

- converting enzyme (ACE) inhibitors. *Ann Intern Med.* 1990;113(5):352-357. doi:10.7326/0003-4819-113-5-352
8. Walker JG, Ahern MJ, Smith MD, et al. Scleroderma renal crisis: poor outcome despite aggressive antihypertensive treatment. *Intern Med J.* 2003; 33(5-6): 216-220. doi:10.1046/j.1445-5994.2003.00358.x
9. Guillevin L, Bérezné A, Seror R, et al. Scleroderma renal crisis: a retrospective multicentre study on 91 patients and 427 controls. *Rheumatol Oxf Engl.* 2012;51(3):460-467. doi:10.1093/rheumatology/ker271
10. DeMarco PJ, Weisman MH, Seibold JR, et al. Predictors and outcomes of scleroderma renal crisis: the high-dose versus low-dose D-penicillamine in early diffuse systemic sclerosis trial. *Arthritis Rheum.* 2002;46(11):2983-2989. doi:10.1002/art.10589

BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU TỶ LỆ (PREVALENCE) CÁC GEN AAD GÂY KHÁNG KHÁNG SINH NHÓM AMINOGLYCOSIDE TRÊN CÁC CHỦNG KLEBSIELLA PNEUMONIAE MẮC TRONG CỘNG ĐỒNG

Nguyễn Hữu Ngọc Tuấn¹, Nguyễn Quang Huy¹,
Hồ Thị Hồng Thắm¹, Nguyễn Minh Hà^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Việc sử dụng kháng sinh để điều trị nhiễm khuẩn do *K.pneumoniae* đang gặp nhiều khó khăn vì sự đề kháng kháng sinh ngày càng mạnh mẽ. Aminoglycoside là một trong nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều trên lâm sàng, có giá thành hợp lý và có sẵn ở nhiều cơ sở y tế. Tuy vậy, sự đề kháng Aminoglycoside hiện khoảng 40-50% với cơ chế đa dạng. Dữ liệu về tần suất của các gen kháng thuốc, như *aad*, là then chốt để xây dựng xét nghiệm định hướng điều trị sớm bằng Aminoglycoside. **Mục tiêu:** Xác định tỉ lệ một số gen nhóm *aad* gây kháng Aminoglycosides trên các chủng *K.pneumoniae* mắc trong cộng đồng nhập viện điều trị tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương trong khoảng thời gian 02-05/2023. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả loạt ca trên các mẫu *K.pneumoniae* gây nhiễm khuẩn cộng đồng có kết quả kháng sinh đồ kháng Gentamicin và/hoặc Tobramycin, thu thập từ tháng 02-05/2023 tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương. Sự hiện diện của các gen kháng thuốc *aadB*, *aadA2* và *aadA5* được xác định bằng kỹ thuật real-time PCR. Phép kiểm Chi-square và Fisher được dùng để so sánh sự khác biệt về tỷ lệ xuất hiện các gen *aad* trên *K.pneumoniae* theo đặc điểm kháng sinh đồ và đặc điểm lâm sàng, với giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê. **Kết quả:** Trong khoảng thời gian lấy mẫu, nhóm nghiên cứu đã thu thập được 38 chủng *K.pneumoniae* kháng Aminoglycoside nhiễm trong cộng đồng với tỷ lệ kháng Tobramycin là 73,7%, kháng Gentamicin là 81,6% và kháng cả 2 loại Aminoglycoside này là 55,3%. Đây đồng thời là các chủng đề kháng nhiều loại kháng sinh. Tỷ lệ toàn

kháng, kháng mở rộng và đa kháng thuốc lần lượt là 7,9%, 47,4% và 44,7%. Gen *aadA2* chiếm tỷ lệ 94,7%, kế tiếp là *aadA5* và *aadB* cùng bằng 89,5%. Các chủng *K.pneumoniae* được khảo sát đa số mang cả 3 gen (73,7%), số còn lại mang 2 gen (26,3%) kháng thuốc. Các gen *aad* không có mối liên hệ có ý nghĩa thống kê với đặc điểm kháng sinh đồ và đặc điểm lâm sàng. **Kết luận:** Các chủng *K.pneumoniae* kháng Aminoglycoside trong cộng đồng luôn đi kèm với việc kháng nhiều loại kháng sinh khác và tuyệt đại đa số mang các gen *aadA2*, *aadA5* và *aadB*. Các gen *aad* không có mối liên hệ với đặc điểm kháng sinh đồ gợi ý rằng sự đề kháng Aminoglycoside có cơ chế phức tạp. Những nghiên cứu chuyên sâu hơn trong tương lai là cần thiết để xây dựng chiến lược xét nghiệm hướng dẫn sử dụng Aminoglycoside trên lâm sàng cũng như xây dựng các biện pháp phòng chống sự gia tăng đề kháng kháng sinh ở *K.pneumoniae* trong cộng đồng.

Từ khóa: gen kháng thuốc, *Klebsiella pneumoniae*, kháng Aminoglycoside, *aad*, cộng đồng.

SUMMARY

INITIAL RESEARCH OF THE PREVALENCE OF AAD GENE CAUSING AMINOGLYCOSIDE RESISTANCE IN COMMUNITY-ACQUIRED INFECTION KLEBSIELLA PNEUMONIAE

Introduction: The antibiotics treating for infections caused by *K.pneumoniae* in the community is facing many difficulties because this bacteria have increased resistance. Aminoglycoside is one of a group of antibiotics that is widely used in clinical practice with affordable price and is available in many hospitals. However, Aminoglycoside resistance is currently about 40-50% with variety mechanisms. The prevalence of resistance genes, such as *aad*, play an essential role to develop a test that guide early treatment with Aminoglycosides. **Objective:** To determine the prevalence of *aad* genes that resistance to Aminoglycosides in *K.pneumoniae* causing community-acquired infection at Nguyen Tri Phuong hospital during the period 02-05/2023. **Subjects and**

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Bệnh viện Nguyễn Tri Phương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Ngọc Tuấn

Email: nhntuan@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 6.10.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.11.2023

Ngày duyệt bài: 14.12.2023

methods: A case-series study on *K.pneumoniae* causing community-acquired infections that resistance with Gentamicin and/or Tobramycin. The samples collected from February to May 2023. Real-time PCR was performed to detect three genes belonging to the aad group, including aadB, aadA2 and aadA5. Chi-square test and Fisher's exact test were used to compare the difference in prevalence of *K.pneumoniae* strains according to antibiotic susceptibility test and clinical features with p value < 0.05 considered to be statistically significant. **Results:** During the sampling period, we collected 38 Aminoglycoside-resistant *K.pneumoniae* strains infected in the community. In which, the resistance rate of Tobramycin, Gentamicin and resistance to both types of Aminoglycosides is 73.7%, 81.6% and 55.3%, respectively. All of them are also the multidrug-resistant strains. The rate of pandrug-resistance, extensively drug-resistant and multidrug-resistance is 7.9%, 47.4% and 44.7%, respectively. The prevalence of aadA2 gene is 94.7%, followed by aadA5 and aadB equal in 89.5%. The majority of *K.pneumoniae* strains surveyed carried all 3 genes (73.7%) and the remainder carried 2 drug resistance genes (26.3%). The aad genes did not have a statistically significant association with antibiotic susceptibility test and clinical characteristics. **Conclusions:** Aminoglycoside-resistant *K.pneumoniae* strains in the community are always accompanied by resistance to many other antibiotics and all of them carried the aadA2, aadA5 and aadB genes. The aad genes have no relation with antibiogram characteristics that suggest for the complicated mechanism of Aminoglycoside resistance. Therefore, more advanced research in the future will be necessary to develop testing to guide the clinical use of Aminoglycosides as well as develop measures to prevent the increased antibiotic resistance in *K.pneumoniae* in the community.

Keywords: Resistant gene, *Klebsiella pneumoniae*, Aminoglycoside modifying enzyme, aad.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Klebsiella pneumoniae là một trong những tác nhân nhiễm trùng đa kháng thuốc phổ biến hiện nay trên toàn thế giới. Nhiều trường hợp viêm phổi, nhiễm trùng tiểu, nhiễm trùng vết thương trong cộng đồng do *K.pneumoniae* với đáp ứng điều trị kém với nhiều loại kháng sinh đã được báo cáo. Điều này đã cảnh báo về sự gia tăng đề kháng của *K.pneumoniae* trong cộng đồng hiện nay do việc sử dụng kháng sinh bừa bãi và quản lý kháng sinh trong cộng đồng chưa được kiểm soát chặt chẽ. Do vậy, cần ưu tiên quan tâm nghiên cứu các chủng *K.pneumoniae* trong cộng đồng này để làm rõ về cơ chế đề kháng của chúng. Trong số các loại kháng sinh thường dùng để điều trị nhiễm khuẩn cộng đồng, beta-lactam được xem là một trong những kháng sinh đầu tay để sử dụng. Tuy nhiên, hiện nay việc sử dụng beta-lactam đã trở nên ngày càng kém hiệu quả với sự xuất hiện các chủng

K.pneumoniae kháng lại nhóm kháng sinh này. Để đối phó với tình trạng này, nhóm kháng sinh Aminoglycosides được xem là một trong những lựa chọn khác để điều trị. Tuy nhiên, việc sử dụng Aminoglycosides để điều trị nhiễm khuẩn do *K. pneumoniae* gây ra cũng đã bắt đầu trở nên kém hiệu quả do sự xuất hiện của các gen kháng thuốc [1]. *K. pneumoniae* đề kháng với Aminoglycoside chủ yếu bằng cơ chế tiết ra enzym đặc hiệu bất hoạt nhóm kháng sinh này. Trong đó, nổi bật là nhóm gen aad có độ phổ biến cao trong họ vi khuẩn đường ruột Enterobacteriaceae, đặc biệt là khả năng di truyền qua trung gian plasmid dẫn đến sự lan truyền rộng rãi tính kháng thuốc cùng với phổ đề kháng rộng với nhiều loại kháng sinh nhóm Aminoglycoside. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu bước đầu khảo sát tỉ lệ các gen nhóm aad gây kháng Aminoglycosides ở các chủng *K. pneumoniae* gây nhiễm khuẩn cộng đồng.

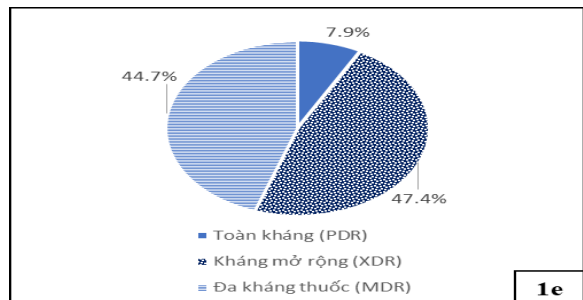
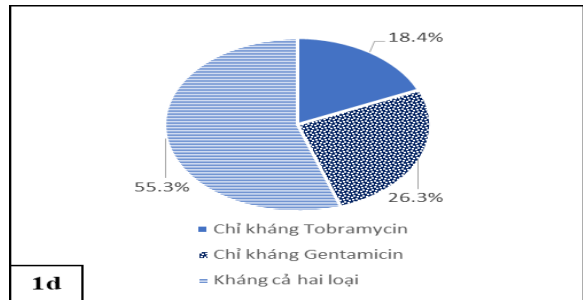
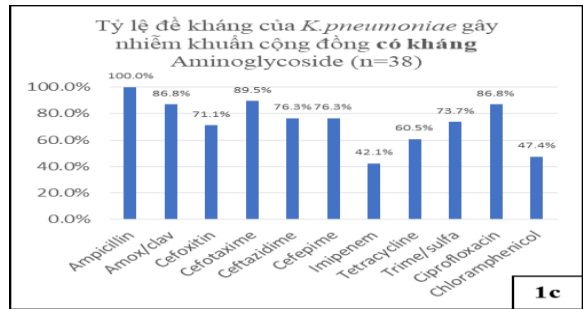
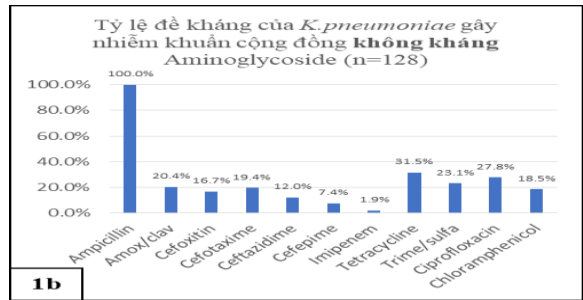
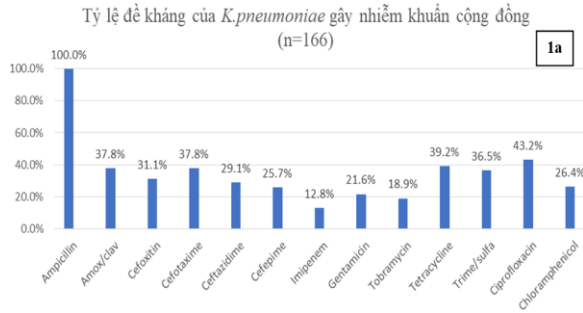
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả loạt ca. Thu mẫu thuận tiện từ tất cả các mẫu cấy định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ, từ 02/2023-05/2023 tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương. Chọn các mẫu *Klebsiella* spp gây nhiễm khuẩn cộng đồng, có kết quả kháng sinh đồ là kháng Gentamicin và/hoặc Tobramycin. Các mẫu *Klebsiella* spp có kết quả âm tính với đoạn gen định danh ZKIR (định danh *K.pneumoniae*), và các mẫu vi khuẩn lặp lại trên cùng một đợt điều trị trên cùng một bệnh nhân và có kết quả kháng sinh đồ giống nhau trên 80%, đã được loại trừ. DNA vi khuẩn được ly trích bằng bộ kit TopPure Genomic DNA Extraction Kit (ABT, Việt Nam). Kỹ thuật real-time PCR với cặp mồi định ba gen kháng Aminoglycoside (thuộc họ gen aad gồm aadB, aadA2 và aadA5) bằng bộ sinh phẩm SensiMix LoX Rox SYBR Green (Bioline, Anh) với trình tự mồi đặc hiệu và quy trình đã được công bố [2, 3]. Phương pháp thống kê mô tả được sử dụng để tính tỷ lệ mang các gen. Sử dụng phép kiểm Chi-square và Fisher trên phần mềm STATA 14.2 để so sánh sự khác biệt về tỷ lệ xuất hiện giữa các chủng *K.pneumoniae* mang các gen aad theo các đặc điểm kháng sinh đồ và theo đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân, $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 02/2023 đến 05/2023, trong 2397 mẫu cấy định danh vi khuẩn, Khoa Xét nghiệm phân lập được 267 mẫu *Klebsiella* spp (11,1%), trong

đó 166 mẫu là nhiễm khuẩn cộng đồng (62,2%) và 38 mẫu kháng Aminoglycoside.



được nghiên cứu (1a) và sự khác biệt giữa các mẫu *K.pneumoniae* không kháng Aminoglycoside (1b) và có kháng Aminoglycoside (1c) cùng với các đặc điểm về kiểu hình kháng Aminoglycoside (1d), mức độ đa kháng (1e) của 38 mẫu *K.pneumoniae* được nghiên cứu

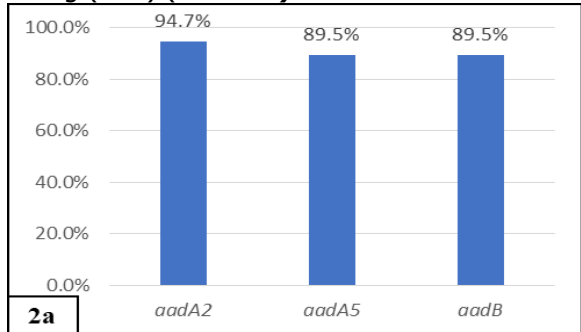
Đa kháng thuốc (multidrug-resistant (MDR)) được định nghĩa là không nhạy cảm với ít nhất một kháng sinh trong ≥ 3 nhóm kháng sinh được thử nghiệm.

Kháng thuốc mở rộng (extensively drug-resistant (XDR)) được định nghĩa là không nhạy cảm với ít nhất một kháng sinh của tất cả các nhóm nhưng còn nhạy cảm với hai hoặc một số ít nhóm được thử nghiệm.

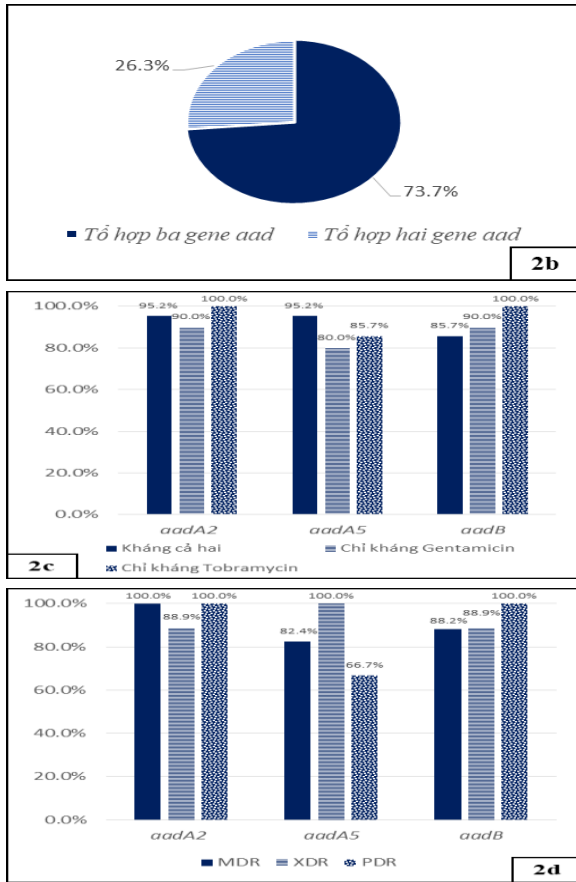
Toàn kháng (pandrug-resistant (PDR)) được định nghĩa là sự không nhạy cảm hoàn toàn với tất cả kháng sinh trong tất cả các nhóm được thử nghiệm.

Các kháng sinh được thử nghiệm kháng sinh đồ cho *K.pneumoniae* tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương gồm: nhóm beta-lactam (ampicillin, amoxicillin/acid clavulanic (Amox/clav), cefoxitin, cefotaxime, ceftazidime, cefepime, imipenem); nhóm Aminoglycoside (gentamicin, tobramycin); nhóm Phenicol (cloramphenicol); nhóm Tetracycline (tetracycline); nhóm Quinolon (ciprofloxacin); nhóm Sulfonamide (trimethoprim/sulfamethoxazole – Trime/sulfa).

Tỷ lệ đề kháng kháng sinh chung của 38 mẫu *K.pneumoniae* kháng Aminoglycoside gây nhiễm khuẩn cộng đồng cao hơn các mẫu *K.pneumoniae* không kháng Aminoglycoside với tất cả các kháng sinh được khảo sát (**Hình 1a,1b,1c**). Xét đặc điểm kháng sinh đồ, các mẫu *K.pneumoniae* được nghiên cứu chủ yếu mang kiểu hình đề kháng với cả hai loại kháng sinh Aminoglycoside đại diện là Gentamicin và Tobramycin (**Hình 1d**). Tất cả các mẫu được nghiên cứu đều ở mức đa kháng (MDR) trở lên và ghi nhận sự xuất hiện của các chủng toàn kháng (PDR) (**Hình 1e**).



Hình 1. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của quần thể



Hình 2. Tỷ lệ các gen aad (2a), tỷ lệ tổ hợp gen aad (2b) phát hiện được và tỷ lệ các gen aad theo kiểu hình kháng Aminoglycoside (2c) và mức độ đa kháng (2d)

Tất cả các mẫu *K. pneumoniae* được nghiên cứu (38/38) đều dương tính với ít nhất một trong ba gen aad được khảo sát và tất cả đều ở dạng tổ hợp gen. Trong đó, gen aadA2 có tỷ lệ cao nhất (94,7%) (**Hình 2a**) và tổ hợp ba gen aadA2, aadA5 và aadB chiếm tỷ lệ cao nhất (73,7%) (**Hình 2b**). Trong các mẫu *K. pneumoniae* được nghiên cứu, không tìm thấy mẫu *K. pneumoniae* mang gen aad đơn lẻ trong cộng đồng (**Hình 2b**).

Nhìn chung, giữa tỷ lệ xuất hiện của các gen aad và các đặc điểm kháng sinh đồ được khảo sát không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Mặc dù, về kiểu hình kháng Aminoglycoside, ghi nhận tỷ lệ cao của cả ba gen aad trong nhóm *K. pneumoniae* chỉ kháng Tobramycin (**Hình 2c**). Về mức độ đa kháng, ghi nhận tỷ lệ xuất hiện gen aadB có tăng theo mức độ đa kháng (**Hình 2d**).

Bảng 6. Tỷ lệ xuất hiện của các gen aad theo các đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân

Đặc điểm		aadA2	aadA5	aadB
Tuổi	0-20	2 (100%)	1 (50,0%)	2 (100%)
	21-40	4 (100%)	2 (50,0%)	4 (100%)
	41-60	5 (100%)	5 (50,0%)	3 (60,0%)
	>60	25 (92,6%)	26 (96,3%)	25 (92,6%)
p-value (*)		1,000	0,057	0,231
Mẫu bệnh phẩm	Đàm	15 (88,2%)	14 (82,3%)	16 (94,1%)
	Mủ/dịch tiết	14 (100%)	14 (100%)	12 (85,7%)
	Khác (nước tiểu, máu,...)	7 (100%)	6 (85,7%)	6 (85,7%)
p-value (*)		0,661	0,225	0,652

(*) Sử dụng phép kiểm Fisher. Sự khác biệt được kiểm tra theo từng gen riêng lẻ.

Nhận xét: Hầu hết các mẫu *K. pneumoniae* được phân lập trong nghiên cứu là ở nhóm bệnh nhân trên 60 tuổi (trung bình 94,5%). Bên cạnh đó, bệnh phẩm đàm và bệnh phẩm mủ, dịch tiết là các bệnh phẩm phân lập được *K. pneumoniae* nhiều nhất (**Bảng 1**). Giữa tỷ lệ xuất hiện từng gen aad với các đặc điểm lâm sàng không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu đã khảo sát được, tất cả 38 mẫu *K. pneumoniae* có kháng Aminoglycoside trong cộng đồng đều là chủng đa kháng thuốc và có tỷ lệ đề kháng với các loại kháng sinh cao hơn so với các mẫu *K. pneumoniae* không kháng Aminoglycoside trong cộng đồng. Điều này gợi ý rằng có thể có mối liên quan nhất định giữa tính đề kháng Aminoglycoside với tính đa kháng thuốc. Trong đó, có thể do sự xuất hiện tổ hợp của nhiều loại gen kháng thuốc khác nhau trên *K. pneumoniae*. Nghiên cứu của Li B. (2012) đã phát hiện được tổ hợp của nhiều loại gen kháng các loại kháng sinh khác nhau trong đó có bao gồm các gen kháng Aminoglycoside trên *K. pneumoniae* đa kháng, kháng mở rộng và toàn kháng [4].

Về tỷ lệ xuất hiện các gen aad trong 38 mẫu *K. pneumoniae* kháng Aminoglycoside trong cộng đồng, tất cả đều mang ít nhất một trong ba gen aad được khảo sát và tỷ lệ các gen này đều trên 80%. Kết quả thu được tương tự với báo cáo của Burcu Isler (2022) đã cảnh báo về tỷ lệ cao của các gen kháng Aminoglycoside với 82% chủng có mang gen aadA2 [5]. Việc tỷ lệ xuất hiện cao của các gen này có thể do (I) Cả hai gen aadA2 và aadA5 đều mã hóa cho enzym ant(3’)-Ia với

khả năng đề kháng Streptomycin và Spectinomycin ở *K.pneumoniae* [6]. Đây là hai loại kháng sinh ít được dùng trong thực hành lâm sàng ở bệnh viện Nguyễn Tri Phương, tuy nhiên lại phổ biến trong chăn nuôi. Điều này có thể đang phản ánh vấn đề sử dụng kháng sinh rộng rãi trong chăn nuôi đã làm cho tình trạng lây lan gen kháng thuốc cho các vi khuẩn gây bệnh trên người. Ngoài ra, cũng đang cảnh báo cho thấy việc sử dụng và quản lý kháng sinh trong cộng đồng hiện nay chưa được thực hiện chắc chắn [1]. (II) Ảnh hưởng của việc lập mẫu. Các mẫu *K.pneumoniae* được nhận vào nghiên cứu này chủ yếu xác định qua khác biệt về kiểu hình mà không xem xét đến type trình tự (ST : sequence type). Đó đó, nghiên cứu này không thể phân biệt được các mẫu *K.pneumoniae* được nghiên cứu là cùng một type hay là nhiều type khác nhau [4]. Chính vì vậy, trong những nghiên cứu kế tiếp nên xem xét thêm đến type trình tự bằng kỹ thuật giải trình tự đa điểm (MLST : Multilocus sequence) để xác định type trình tự (sequence type : ST) của *K.pneumoniae* nhằm truy vết nguồn gốc xem các mẫu vi khuẩn thu nhận được là thuộc cùng một ST hay nhiều ST khác nhau, giúp cho quá trình tìm hiểu về dịch tễ cũng như nguồn gốc lây truyền của các chủng *K.pneumoniae* đa kháng thuốc trong cộng đồng được rõ ràng hơn. Bên cạnh đó, tất cả *K.pneumoniae* mang gen aad được nghiên cứu đều ở dạng tổ hợp gen. Điều này do các gen aad có mối liên hệ chặt chẽ với Integron class 1 và Transposon để tạo thành các tổ hợp gen cassette trên plasmid và nhờ sự di truyền plasmid giữa các vi khuẩn với nhau đã làm cho việc lan truyền các tổ hợp gen này rộng rãi [1]. Điều này gợi ý rằng trong các mẫu vi khuẩn được khảo sát có thể đang lưu hành một tỷ lệ đáng kể plasmid mang tổ hợp nhiều gen aad. Do đó, nên thực hiện thêm những nghiên cứu chuyên sâu hơn về di truyền plasmid kháng thuốc trên vi khuẩn trong tương lai.

Về mức độ đa kháng thuốc: Trong 38 mẫu *K.pneumoniae* của nghiên cứu này không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ mang gen aad trong cộng đồng. Tuy nhiên, công bố của Li B. (2012) cho thấy các chủng có mức độ đề kháng càng cao thì càng nhiều loại gen được tổ hợp và vi khuẩn càng kháng được nhiều loại kháng sinh. Ngoài ra, *K.pneumoniae* đa kháng thuốc này mang các loại plasmid tổ hợp khác nhau, không phải cùng lưu hành một kiểu plasmid [4]. Vì vậy, để có thể tìm hiểu rõ hơn về cơ chế đa kháng của *K.pneumoniae*, đề xuất nên

khảo sát thêm những gen kháng thuốc khác và tập thực hiện trên plasmid quy định tính đa kháng thuốc hơn là DNA genome.

Về kiểu hình kháng Aminoglycoside: Các chủng *K.pneumoniae* trong cộng đồng được khảo sát đa số là các chủng kháng đồng thời cả hai loại đại diện là Gentamicin và Tobramycin (55,3%). Theo công bố của Shaw KJ (1993), gen aadB mã hóa cho enzym ant(2'')-Ia có hoạt tính đề kháng với Gentamicin và Tobramycin trong khi hai gen aadA2 và aadA5 mã hóa cho enzym ant(3')-Ia chỉ có khả năng thủy phân Streptomycin và Spectinomycin. Nhưng kết quả nghiên cứu cho thấy ở những chủng chỉ mang hai gen aadA2 và aadA5 vẫn có khả năng đề kháng với Gentamicin và Tobramycin [6]. Điều này có thể được lý giải bằng sự tồn tại của các cơ chế đề kháng các kháng sinh nhóm Aminoglycosides khác chưa được khảo sát như các gen kháng Aminoglycoside nhóm aac (N-Acetyl-transferases), aph (O-Phospho-transferases) và 16S RMTase (16S rRNA methyltransferase) [1].

Các mẫu *K.pneumoniae* trong nghiên cứu chủ yếu được phân lập từ những bệnh nhân trên 60 tuổi ở các mẫu đàm, mũi, dịch tiết. Điều này phù hợp với cơ chế bệnh sinh đã được biết của *K.pneumoniae* được biết đến như là một tác nhân gây nhiễm khuẩn cơ hội thường gặp ở những bệnh nhân nặng nhiều bệnh nền hoặc hệ miễn dịch suy yếu. Trong đó, các bệnh nhân trên 60 tuổi là một trong những đối tượng có nguy cơ cao mắc các nhiễm khuẩn do *K.pneumoniae* gây ra. Trên các đối tượng này, *K.pneumoniae* thường gây viêm phổi, nhiễm trùng tiết niệu, nhiễm trùng vết thương. Từ đây, vi khuẩn có thể đi sâu vào máu và gây nhiễm trùng huyết, nhiễm trùng các cơ quan [7]. Do nghiên cứu này là nghiên cứu mô tả loạt ca, không tập trung vào từng nhóm đối tượng bệnh nhân cụ thể, cỡ mẫu hạn chế và cũng chỉ thu nhận vào nghiên cứu các bệnh nhân đến điều trị tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương nên các nhóm đối tượng bệnh nhân được phân bố không đều và không phản ánh đặc điểm nhiễm *K.pneumoniae*.

V. KẾT LUẬN

Đây là nghiên cứu đầu tiên khảo sát được tỷ lệ (prevalence) các gen aadA2, aadA5 và aadB ở một số chủng *K.pneumoniae* kháng Aminoglycoside trong cộng đồng.

Các mẫu vi khuẩn này đều mang ít nhất một trong ba gen aad được khảo sát với tỷ lệ các gen đều trên 80% và các gen này đều xuất hiện ở dạng tổ hợp nhiều gen aad trên *K.pneumoniae*.

Điều này gợi ý rằng vấn đề di truyền các gen aad kháng Aminoglycoside trên *K.pneumoniae* trong cộng đồng đang diễn ra rất phức tạp và cần có thêm những nghiên cứu chuyên sâu hơn trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Garneau-Tsodikova, S. and K.J. Labby,** Mechanisms of resistance to aminoglycoside antibiotics: overview and perspectives. *MedChemComm*, 2016. 7(1): p. 11-27.
2. **Barbier, E., et al.,** The ZKIR Assay, a Real-Time PCR Method for the Detection of *Klebsiella pneumoniae* and Closely Related Species in Environmental Samples. *Applied and Environmental Microbiology*, 2020. 86(7):e02711-19.
3. **Stedtfeld, R.D., et al.,** Primer set 2.0 for highly parallel qPCR array targeting antibiotic resistance

- gens and mobile genetic elements. *FEMS Microbiology Ecology*, 2018. 94(9):fij130.
4. **Li, B., et al.,** Analysis of drug resistance determinants in *Klebsiella pneumoniae* isolates from a tertiary-care hospital in Beijing, China. 2012. 7(7):e42280.
 5. **Isler, B., et al.,** High prevalence of ArmA-16S rRNA methyltransferase among aminoglycoside-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream isolates. *Journal of Medical Microbiology*, 2022. 71(12): 001629
 6. **Shaw, K.J., P.N. Rather, R.S. Hare, and G.H. Miller,** Molecular genetics of aminoglycoside resistance genes and familial relationships of the aminoglycoside-modifying enzymes. *Microbiol Rev*, 1993. 57(1):138-63.
 7. **Martin, R.M. and M.A. Bachman,** Colonization, Infection, and the Accessory Genome of *Klebsiella pneumoniae*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2018. 8: p.4.

ĐÁNH GIÁ SỰ CẢI THIỆN MỨC ĐỘ ĐAU VÀ TẦM VẬN ĐỘNG KHỚP CỦA PHƯƠNG PHÁP CHườM LÁ NGŨ TRẢO KẾT HỢP ĐIỆN CHÂM VÀ XOA BÓP BẨM HUYỆT Ở BỆNH NHÂN VIÊM QUANH KHỚP VAI THỂ ĐƠN THUẦN

Lê Thị Thảo Quyên¹, Phạm Hồng Vân²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sự cải thiện mức độ đau và tầm vận động khớp vai ở bệnh nhân viêm quanh khớp vai thể đơn thuần được điều trị bằng chườm lá Ngủ thảo kết hợp điện châm và xoa bóp bấm huyệt. **Đối tượng và phương pháp:** can thiệp lâm sàng có đối chứng, so sánh trước và sau điều trị trên 60 bệnh nhân được chẩn đoán viêm quanh khớp vai thể đơn thuần tại Bệnh viện Y học cổ truyền Đà Nẵng, chia thành 2 nhóm. Nhóm nghiên cứu gồm 30 bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp chườm lá Ngủ thảo kết hợp điện châm và xoa bóp bấm huyệt. Nhóm đối chứng gồm 30 bệnh nhân được điều trị bằng tia hồng ngoại, điện châm và xoa bóp bấm huyệt. Cả hai nhóm được điều trị liệu trình 21 ngày. **Kết quả:** Chườm lá Ngủ thảo kết hợp điện châm và xoa bóp bấm huyệt có tác dụng cải thiện rõ mức độ đau và làm tăng rõ rệt biên độ vận động khớp vai sau điều trị so với trước điều trị ($p < 0,05$), cụ thể: Mức độ đau giảm từ $5,90 \pm 1,42$ xuống còn $1,47 \pm 1,68$. Động tác dạng khớp vai từ $86,43^\circ \pm 22,12^\circ$ tăng lên $154,50^\circ \pm 18,91^\circ$, động tác xoay trong từ $47,50^\circ \pm 11,35^\circ$ tăng lên $81,53^\circ \pm 7,57^\circ$, động tác xoay ngoài từ $50,17^\circ \pm 9,78^\circ$ tăng lên $84,23^\circ \pm 5,62^\circ$. Mức cải thiện tầm vận động ở nhóm nghiên cứu cũng cao hơn rõ rệt ($p < 0,05$) so với

nhóm đối chứng. **Kết luận:** Sử dụng phương pháp chườm lá Ngủ thảo kết hợp điện châm và xoa bóp bấm huyệt có hiệu quả trong việc giảm đau và tăng tầm vận động của vai ở bệnh nhân viêm quanh khớp vai thể đơn thuần. **Từ khóa:** Chườm lá Ngủ thảo, điện châm, xoa bóp bấm huyệt, viêm quanh khớp vai.

SUMMARY

ASSESS THE IMPROVEMENT IN PAIN LEVEL AND SHOULDER JOINT RANGE OF MOTION OF "NGU TRAO" HERB COMPRESS COMBINED WITH ELECTRO-ACUPUNCTURE AND ACUPRESSURE IN PERIARTHRITIS HUMEROSCAPULARIS PATIENTS

Objectives: Evaluating the effectiveness of relieving pain and improving shoulder range of motion by using "Ngu trao" herb compress combined with electro-acupuncture and acupressure in periartthritis humeroscapularis patients. **Subjects and methods:** Randomized controlled clinical trial, comparing after and before treatment on 60 patients 60 patients with periartthritis shoulder were treated at Da Nang Traditional Medicine Hospital, divided into 2 groups: study group (30 patients) treated by "Ngu trao" herb compress combined with electro-acupuncture and acupressure. The control group (30 patients) treated by infrared light, electro-acupuncture and acupressure. Both groups received a 21-day course of treatment. **Results:** "Ngu trao" herb compress combined with electro-acupuncture and acupressure has the clear effect of improving the level of pain and significantly increasing the range of motion of the shoulder joint after treatment compared to before

¹Bệnh viện Y học Cổ truyền Đà Nẵng

²Bệnh viện Châm cứu Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hồng Vân

Email: vankhth@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.10.2023

Ngày phản biện khoa học: 13.11.2023

Ngày duyệt bài: 14.12.2023