

- guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis. World Journal of Emergency Surgery, 2016. 11(1): p. 34.
- Di Saverio, S., et al.,** Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. World J Emerg Surg, 2020. 15(1): p. 27.
 - Atema, J.J., et al.,** Scoring system to distinguish uncomplicated from complicated acute appendicitis. Br J Surg, 2015. 102(8): p. 979-90.
 - Bhangu, A., et al.,** Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. Lancet, 2015. 386(10000): p. 1278-1287.
 - Salminen, P., et al.,** Five-Year Follow-up of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Acute Appendicitis in the APPAC Randomized Clinical Trial. Jama, 2018. 320(12): p. 1259-1265.
 - Vons, C., et al.,** Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendicectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. Lancet, 2011. 377(9777): p. 1573-9.
 - Salminen, P., et al.,** Antibiotic Therapy vs Appendectomy for Treatment of Uncomplicated Acute Appendicitis: The APPAC Randomized Clinical Trial. JAMA, 2015. 313(23): p. 2340-2348.

PHÁT HIỆN GEN MÃ HÓA CARBAPENEMASE Ở NHỮNG CHỦNG PSEUDOMONAS AERUGINOSA KHÔNG CÓ KIỂU HÌNH ĐỀ KHÁNG

Lưu Thị Nga¹, Lê Văn Hưng^{2,3}, Vũ Huy Lượng^{2,3},
Nguyễn Thị Hà Vinh^{2,3}, Lê Huyền My³, Phạm Quỳnh Hoa³,
Nguyễn Hoàng Việt², Lê Huy Hoàng⁴, Nguyễn Văn An^{5,6}, Lê Nguyễn Minh Hoa⁷,
Trần Quang Đôn¹, Hoàng Văn Dũng¹, Lê Hạ Long Hải^{2,3}

TÓM TẮT

Tỷ lệ vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa* đa kháng thuốc ngày càng gia tăng đã đặt ra thách thức lớn trong việc điều trị hiệu quả các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn này. Nghiên cứu của chúng tôi nhằm mục đích phát hiện các gen mã hóa carbapenemase trong các chủng *P. aeruginosa* không có biểu hiện đề kháng với các kháng sinh thông thường. **Đôi tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Kỹ thuật realtime PCR đa môi được sử dụng để xác định các gen mã hóa carbapenemase cụ thể trong 24 chủng *P. aeruginosa* không kháng với các loại kháng sinh thử nghiệm. **Kết quả:** Trong số 24 chủng *P. aeruginosa* được thử nghiệm, có 4 chủng được xác định là mang gen carbapenemase. Đáng chú ý, hai chủng chứa gen blaKPC, một chủng mang gen blaNDM và một chủng khác mang gen blaOXA-48. **Kết luận:** Sự kết hợp giữa kiểu hình và kiểu gen kháng thuốc của vi khuẩn là bắt buộc để quản lý và giám sát toàn diện tình trạng kháng kháng sinh ở *P. aeruginosa*.

Từ khóa: *P. aeruginosa*, gen sinh carbapenemase, Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng.

SUMMARY

DETECTION OF CARBAPENEMASE ENCODING GENES IN PEUDOMONAS AERUGINOSA ISOLATES WITH PHENOTYPIC NON-RESISTANT PROFILE

Objectives: The escalating prevalence of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* presents a formidable challenge in effectively treating infections attributed to this bacterium. This research aimed to detect carbapenemase encoding genes within *P. aeruginosa* strains that manifest non-resistance to conventional antibiotics. **Materials and methods:** In this cross-sectional study, 24 *P. aeruginosa* strains displaying non-resistance to the tested antibiotics were examined. Multiplex Real-time PCR was employed to identify specific carbapenemase encoding genes within these strains. **Results:** Out of the 24 tested *P. aeruginosa* strains, four were identified as carriers of carbapenemase genes. Notably, two strains harboured the blaKPC gene, one carried the blaNDM gene, and another carried the blaOXA-48 gene. **Conclusion:** The combination of bacterial drug resistance phenotypes and genotypes is imperative for the comprehensive management and surveillance of antibiotic resistance in *P. aeruginosa*.

Keywords: *P. aeruginosa*, carbapenemase genes, Hai Phong International General Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Một trong những thách thức lớn nhất đối với các bác sĩ lâm sàng là điều trị thành công các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn kháng kháng sinh ngày càng tăng trong cơ sở y tế. Trong số đó, *Pseudomonas aeruginosa* là một trong những căn nguyên gây bệnh phức tạp, đặc biệt ở những ca bệnh nặng và bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

¹Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng

²Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Da liễu Trung ương

⁴Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương

⁵Học viện Quân Y

⁶Bệnh viện Quân y 103

⁷Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Lê Hạ Long Hải

Email: lehalonghai@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 5.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 17.4.2024

Ngày duyệt bài: 14.5.2024

Theo báo cáo của CDC Hoa Kỳ, năm 2013 có khoảng 6700 ca nhiễm trùng và 440 ca tử vong liên quan tới *P. aeruginosa* đa kháng. Đến năm 2019, số ca nhiễm trùng do *P. aeruginosa* ở bệnh nhân nhập viện tăng lên 32600 ca và số trường hợp tử vong do vi khuẩn này ước tính khoảng 2700 ca [1]. Trước tình trạng kháng thuốc của *P. aeruginosa* đang ngày càng trở nên trầm trọng, việc lựa chọn kháng sinh điều trị phải đạt được mục tiêu ức chế vi khuẩn, đồng thời không tạo điều kiện thuận lợi để vi khuẩn biểu hiện kiểu hình đề kháng của chúng. Để đạt được điều này, ngoài thử nghiệm xác định tính nhạy cảm với kháng sinh của vi khuẩn, chúng ta cần phải quan tâm tới cơ chế cũng như các gen quy định kiểu hình đề kháng của chúng. Trong số đó, chúng tôi đặc biệt quan tâm tới các gen quy định kiểu hình sinh carbapenemase, ví dụ các gen blaKPC, blaIMP, blaVIM, blaNDM, blaOXA-48.... Các gen này thường là yếu tố di truyền di động, có thể được vi khuẩn thu nhận hoặc truyền cho một vi khuẩn khác thông qua plasmid, transposon [2]. Điều này dẫn tới sự gia tăng nhanh chóng của các gen kháng thuốc trong quần thể vi khuẩn. Do đó, ngay cả khi gặp các chủng *P. aeruginosa* có kiểu hình nhạy cảm với tất cả các kháng sinh trong thử nghiệm, chúng tôi đều đặt ra câu hỏi, liệu các chủng vi khuẩn này có mang các gen đề kháng mà chưa được biểu hiện ở kiểu hình hay không. Chính vì vậy chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu: "*Phát hiện gen mã hóa carbapenemase ở những chủng Pseudomonas aeruginosa không có kiểu hình đề kháng*" với mục tiêu xác định một số gen sinh carbapenemase trên các chủng *Pseudomonas aeruginosa* không biểu hiện đề kháng tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

***Đối tượng nghiên cứu:** các chủng *P. aeruginosa* phân lập được từ bệnh phẩm lâm sàng của người bệnh được bác sĩ chỉ định nuôi cấy và định danh vi khuẩn, tại bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng.

***Tiêu chuẩn tuyển chọn:** Các chủng *P. aeruginosa* được xác định là căn nguyên gây nhiễm trùng và có kiểu hình không đề kháng với tất cả các kháng sinh thử nghiệm. Để tránh sai lệch từ các mẫu cấy trùng lặp, nghiên cứu chỉ sử dụng chủng vi khuẩn được phân lập đầu tiên từ mẫu của người bệnh.

***Tiêu chuẩn loại trừ:** Các chủng *P. aeruginosa* nghi ngờ ngoại nhiễm, tạp nhiễm

(theo tiêu chuẩn của hướng dẫn quy trình Bộ Y Tế [3]).

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Kỹ thuật nghiên cứu

*Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

* Kỹ thuật nghiên cứu:

- Các mẫu bệnh phẩm được nuôi cấy, phân lập trên các môi trường thích hợp theo hướng dẫn quy trình của Bộ Y tế [3].

- Các chủng vi khuẩn phân lập từ bệnh phẩm sẽ được định danh bằng hệ thống định danh tự động Vitek-2 Compact (hãng Biomerieux-Pháp), được xác định độ nhạy cảm với kháng sinh bằng phương pháp Kirby-Bauer (sử dụng khoanh giấy khuếch tán của hãng Oxoid – Anh) và phiên giải kết quả theo tiêu chuẩn Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) năm 2023. Các kháng sinh sử dụng để khảo sát tính nhạy cảm của *P. aeruginosa* bao gồm: Nhóm Aminoglycoside: tobramycin (TOB), amikacin (AK, chỉ khảo sát tính nhạy cảm với các chủng *P. aeruginosa* phân lập từ nước tiểu); Nhóm Cephalosporin thế hệ 3 và 4: ceftazidime (CAZ), cefepime (FEP); Nhóm Fluoroquinolone: ciprofloxacin (CIP), levofloxacin (LEV); Nhóm Carbapenem: imipenem (IMP), meropenem (MEM); Beta-lactam phối hợp: piperacillin-tazobactam (TZP).

- Các chủng *P. aeruginosa* phân lập được phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn sẽ được lưu ở -20°C trong môi trường canh thang có bổ sung 15% glycerol.

- Kết thúc thời gian thu thập mẫu, các chủng *P. aeruginosa* được cấy chuyển trên môi trường đĩa thạch Nutrient Agar (NA) để thu khuẩn lạc vi khuẩn.

- Khuẩn lạc thuần của các chủng *P. aeruginosa* sau khi ủ 18-24 giờ sẽ được sử dụng để tách chiết và thu DNA:

+ Lấy 1-2 ăng đầy (ăng 1μL) khuẩn lạc của vi khuẩn hòa vào 100μL nước cất vô trùng.

+ Ủ huyền dịch đã chuẩn bị ở 96°C trong 5 phút.

+ Bảo quản mẫu ở nhiệt độ lạnh 2-8°C trong khi chuẩn bị hóa chất cho phản ứng Real-time PCR.

Quy trình nuôi cấy, định danh, kháng sinh đồ và tách chiết DNA của *P. aeruginosa* được thực hiện tại phòng Vi sinh- sinh học phân tử, khoa Xét nghiệm, bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng.

- Sản phẩm tách chiết DNA của vi khuẩn được sử dụng để xác định một số gen sinh carbapenemase thường gặp bao gồm: OXA-48, IMP, NDM, KPC, quy trình được thực hiện tại khoa Vi sinh-sinh học phân tử, bệnh viện Bệnh

Nhiệt đới Trung Ương. Trong nghiên cứu chúng tôi sử dụng kỹ thuật Real-time PCR đa mồi, chất đánh dấu là SYRB Green với chương trình phân tích đường cong nóng chảy và dựa vào sự khác biệt về nhiệt độ nóng chảy (Tm) của mỗi đoạn DNA khác nhau để phát hiện sự có mặt của trình tự DNA đích. Phản ứng được thực hiện trên máy Realtime PCR LightCycle480 (Roche, Đức) với chu trình nhiệt:

+ Giai đoạn biến tính: 1 chu kỳ 95°C trong 2 phút;

+ Giai đoạn khuếch đại: 45 chu kỳ, mỗi chu kỳ gồm 3 bước lần lượt: 95°C trong 10 giây, 60°C trong 30 giây, 72°C trong 30 giây.

+ Giai đoạn nóng chảy: nhiệt độ tăng từ 65°C đến 95°C trong 60 bước, mỗi bước tăng 0.5°C và giữ trong 10 giây.

+ Giai đoạn làm mát: giữ ở 37°C trong 10 giây.

Các đoạn mồi sử dụng trong nghiên cứu được thiết kế theo trình tự dưới đây (Bảng 1):

Bảng 1: Trình tự mồi để phát hiện các gen carbapenemase

Gen đích	Tên mồi	Trình tự (5'-3')	Tm	%GC	Kích thước sản phẩm (bp)
KPC	KPC-mp-F	CTTGTCTCTCATGGCCGCTGG	60,5	61,9	449
	KPC-mp-R	ACGGAACGTGGTATCGCCGAT	61	57,1	
IMP	IMP-F	GGAATAGAGTGGCTTAACTCTC	52,4	45,5	233
	IMP-R	GGTTTAATAAAAACAACCACC	47,2	35	
NDM	NDM-F	ACCGCCTGGACCGATGACCA	63,7	65	243
	NDM-R	GCCAAAGTTGGGCGCGGTTG	62,9	65	
OXA-48	OXA48-F	TTGGTGGCATCGATTATCGG	55,1	50	744
	OXA48-R	GAGCACTTCTTTTGTGATGGC	54,6	47,6	

* Phân tích dữ liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS Statistics 20 (IBM Corp, NY, USA).

2.3. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu này là thử nghiệm trong phòng thí nghiệm, không can thiệp vào quá trình điều trị, không ảnh hưởng đến kết quả điều trị và tâm lý người bệnh. Các thông tin chỉ được sử dụng vào mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 4 năm 2023 đến tháng 11 năm 2023, nghiên cứu thực hiện trên 24 chủng P. aeruginosa có kiểu hình không đề kháng với các kháng sinh thử nghiệm bao gồm

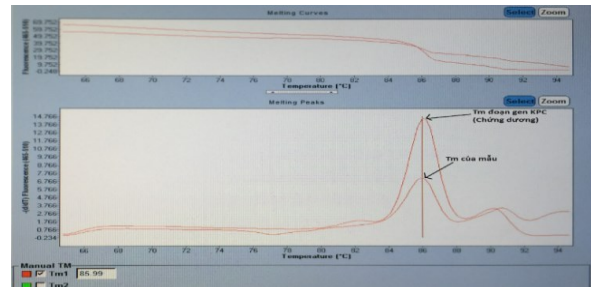
imipenem, meropenem, piperacillin-tazobactam, ceftazidime, cefepime, tobramycin, amikacin (với các chủng phân lập từ mẫu nước tiểu), ciprofloxacin và levofloxacin. Sau khi thực hiện kỹ thuật Real-time PCR đa mồi để xác định kiểu gen sinh carbapenemase, kết quả thu được 4 chủng dương tính: 02 chủng mang gen KPC được phân lập từ bệnh phẩm hô hấp, 01 chủng mang gen NDM được phân lập từ nước tiểu và 01 chủng mang gen OXA-48 được phân lập từ dịch ổ bụng. Các chủng dương tính đều chỉ mang 1 gen kháng carbapenem, không có chủng nào dương tính từ hai gen kháng trở lên (Bảng 2).

Bảng 2: Một số đặc điểm của 4 chủng mang gen sinh carbapenemase

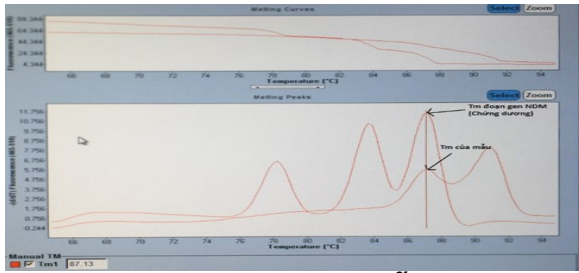
Các chủng P. aeruginosa	Bệnh phẩm	Kết quả kháng sinh đồ									
		IMP	MEM	TZP	CAZ	FEP	TOB	AK	CIP	LEV	
01 chủng mang gen OXA-48	Dịch ổ bụng	S	S	S	S	S	S	-	S	S	
01 chủng mang gen NDM	Nước tiểu	S	S	S	S	S	S	S	I	I	
Chủng thứ nhất mang gen KPC	Đờm	S	S	S	S	S	S	-	S	S	
Chủng thứ hai mang gen KPC	Dịch phế quản	S	S	S	S	S	S	-	S	S	

S (Susceptible): Nhạy cảm. I (intermediate): Trung gian “-” : Không có kết quả phiên giải (theo CLSI 2023).

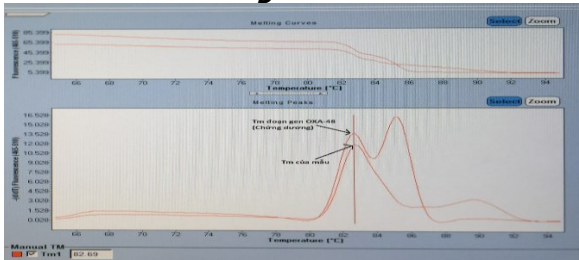
Kết quả sau khi thực hiện kỹ thuật Real-time PCR với chương trình phân tích đường cong nóng chảy phát hiện các mẫu dương tính với các gen KPC, NDM, OXA-48 lần lượt là các mẫu chứa đoạn gen có nhiệt độ nóng chảy (Tm) trùng với nhiệt độ nóng chảy (Tm) của đoạn gen chứng KPC, NDM và OXA-48 là (Hình 1,2,3).



Hình 1: Biểu đồ nhiệt của mẫu dương tính với gen KPC



Hình 2: Biểu đồ nhiệt của mẫu dương tính với gen NDM



Hình 3: Biểu đồ nhiệt mẫu dương tính với gen OXA-48

IV. BÀN LUẬN

Về gen kháng carbapenem được phát hiện ở các chủng trong nghiên cứu: Các gen được phát hiện trong nghiên cứu là các gen quy định kiểu hình kháng β -lactam theo cơ chế sinh β -lactamase. Có bốn loại beta-lactamase (A, B, C và D): loại A bao gồm các enzyme β -lactamase phổ rộng (ESBL) và *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC); Enzyme loại B là metallo- β -lactamase (MBL) có phạm vi cơ chất rộng, có khả năng ức chế tất cả các loại kháng sinh beta-lactam ngoại trừ monobactam; Enzyme loại C là cephalosporinase, enzyme phổ biến rộng rãi thường kháng cephamycins (cefoxitin và cefotetan), penicillin và cephalosporin; và enzyme lớp D là oxacillinase [4]. Các gen mã hóa carbapenemases được phát hiện trong nghiên cứu thường nằm trên plasmid, bằng gen của integron, transposon và đảo gen. Đây đều là các yếu tố di truyền di động có khả năng di chuyển từ bộ gen này sang bộ gen khác bằng cách biến đổi, liên hợp và tải nạp, thể hiện tính di động nội bào và giữa các tế bào [2].

Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC) là β -lactamase loại A, enzyme loại này thủy phân các kháng sinh beta-lactam, bao gồm monobactam, carbapenem và cephalosporin thế hệ thứ ba [2]. Trong nghiên cứu này, chủng *P. aeruginosa* mang gen sinh enzyme KPC được phát hiện nhạy cảm với các kháng sinh ceftazidime, cefepime, imipenem, meropenem, piperacillin-tazobactam, tobramycin,

ciprofloxacin và levofloxacin. Nghiên cứu tại Iran cũng đã xác định được 6/13 chủng *P. aeruginosa* mang gen KPC nhưng có kiểu hình nhạy với cả 2 kháng sinh imipenem và meropenem tuy nhiên chúng đều đề kháng với các kháng sinh ceftazidime, gentamicin, amikacin, ciprofloxacin [5].

New Delhi Metallo- β -lactamase (NDM) là enzyme thuộc nhóm β -lactamase loại B (Metallo- β -lactamase). Các enzyme nhóm này phân hủy tất cả các β -lactam kể cả carbapenem. Các Metallo- β -lactamase là loại carbapenemase phổ biến nhất được sản xuất bởi *P. aeruginosa* phân lập được trong nghiên cứu của chúng tôi mang gen sản xuất NDM nhưng nhạy cảm với imipenem, meropenem, đề kháng trung gian với 2 kháng sinh ciprofloxacin, levofloxacin và nhạy cảm với các kháng sinh còn lại (ceftazidime, cefepime, piperacillin-tazobactam, tobramycin, amikacin). Kết quả này có sự khác biệt so với báo cáo ca bệnh trước đó tại Singapore. Theo báo cáo này, chủng *P. aeruginosa* được phát hiện mang gen sản xuất NDM và đã kháng nhiều loại kháng sinh bao gồm carbapenem (meropenem, imipenem, nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) > 32 mg/L), cephalosporin (ceftazidime, cefepime, MIC > 256 mg/L), aminoglycoside (gentamicin, amikacin, MIC > 256mg/L) và fluoroquinolone (ciprofloxacin, levofloxacin, MIC > 32 mg/L) và kháng một phần với aztreonam (MIC 16 mg/L) [6]. Tuy nhiên, ở một nghiên cứu khác tại Iraq đã phát hiện có 3,9% số chủng vi khuẩn mang gen sinh carbapenemase nhưng có kiểu hình nhạy cảm với meropenem [7].

β -lactamase lớp D (OXA) là nhóm enzyme thủy phân oxacillin. Có 12 loại β -lactamase lớp D thủy phân carbapenem, trong đó có 3 loại được xác định ở *P. aeruginosa* bao gồm OXA-48, OXA-40 và OXA-198 [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi phát hiện một chủng *P. aeruginosa* mang gen sinh β -lactamase lớp D là OXA-48. Chủng này được phân lập từ mẫu dịch ổ bụng và có kiểu hình nhạy cảm với các kháng sinh ceftazidime, cefepime, piperacillin-tazobactam, tobramycin, ciprofloxacin, levofloxacin, kể cả các kháng sinh nhóm carbapenem là imipenem và meropenem. Một nghiên cứu tại Sudan đã chỉ ra rằng có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa khả năng đề kháng carbapenem và kiểu gen OXA-48 ($p=0,006$), trong đó có 66,7% các chủng kháng carbapenem mang gen OXA-48 [8].

Từ các nghiên cứu có thể nhận thấy, *P. aeruginosa* mang gen sinh carbapenemase thường có kết quả thử nghiệm là đề kháng với

kháng sinh nhóm này. Trong trường hợp này, do các gen đề kháng của vi khuẩn đều được biểu hiện ở kiểu hình nên khi làm thử nghiệm xác định tính nhạy cảm với kháng sinh sẽ cho kết quả đề kháng. Tuy nhiên trong nghiên cứu, chúng tôi đã phát hiện các chủng *P. aeruginosa* mặc dù có mang gen đề kháng carbapenem nhưng có kiểu hình nhạy cảm với kháng sinh nhóm này và các kháng sinh khác trong thử nghiệm. Có thể nhận thấy ở cả 4 chủng trong nghiên cứu, các gen đề kháng carbapenem đều chưa được biểu hiện ở kiểu hình. Một nghiên cứu tại Sudan chỉ ra rằng, tỷ lệ mang gen sinh carbapenemase ở các trực khuẩn gram âm có kiểu hình nhạy cảm với carbapenem lên tới 27%. Sự hiện diện của gen sinh carbapenemase ở những chủng nhạy cảm với carbapenem cho thấy có thể có gen sinh carbapenemase ẩn mà xét nghiệm kiểu hình không phát hiện được, dẫn đến sự lây lan thầm lặng của gen này trong bệnh viện và cộng đồng [9]. Sự điều hòa biểu hiện gen có thể xảy ra ở cấp độ phiên mã hoặc dịch mã, sau các đột biến hoặc do yếu tố di truyền di động và có thể liên quan đến sự cảm ứng của kháng sinh. Do đó, kháng sinh có thể hoạt động như một tác nhân kháng khuẩn hoặc như một chất gây ra sự đề kháng với chính nó [10]. Hay nói cách khác, việc sử dụng kháng sinh trên vi khuẩn có mang gen đề kháng có thể trở thành yếu tố điều hòa giúp vi khuẩn biểu hiện kiểu hình đề kháng với chính kháng sinh đó. Như vậy, sự lan truyền gen kháng thuốc trong quần thể vi khuẩn và sự tác động của kháng sinh như một chất điều hòa giúp biểu hiện kiểu hình đề kháng ở những chủng vi khuẩn mang gen kháng thuốc đã khiến cho vi khuẩn trở nên đề kháng sau một thời gian điều trị mặc dù ban đầu có kết quả thử nghiệm với kháng sinh là nhạy cảm. Qua đó có thể nhận thấy, kết quả xác định kiểu gen kháng thuốc của vi khuẩn nếu được kết hợp với kết quả kháng sinh đồ sẽ giúp nâng cao hiệu quả điều trị và kiểm soát sự lan truyền gen kháng thuốc giữa các vi khuẩn. Thêm vào đó, trong quá trình điều trị nhiễm trùng, người bệnh nên được theo dõi và lặp lại xét nghiệm nuôi cấy và thử nghiệm xác định tính nhạy cảm với kháng sinh của vi khuẩn thay vì chỉ được làm một lần. Mặt khác việc chỉ dựa vào kiểu gen đề kháng của vi khuẩn để lựa chọn kháng sinh điều trị cũng không nên được khuyến cáo. Thứ nhất, rất khó để có thể phát hiện được tất cả các gen đề kháng kháng sinh của vi khuẩn. Có rất nhiều gen quy định kiểu hình đề kháng kháng sinh, các gen này có thể nằm trên nhiễm sắc thể, có thể nằm trên

plasmid. Do vậy việc phát hiện kiểu gen kháng thuốc của vi khuẩn cần các kỹ thuật phức tạp và tốn kém, điều này không phù hợp để triển khai phổ biến ở các phòng xét nghiệm lâm sàng. Thứ hai, vi khuẩn có thể thu nhận gen kháng thuốc từ các vi khuẩn khác nhưng chưa tích hợp vào bộ gen của chúng nên rất khó có thể phát hiện chính xác gen kháng thuốc trong trường hợp này. Như vậy, kết quả kháng sinh đồ sẽ cung cấp thông tin về kiểu hình đề kháng của vi khuẩn ngay tại thời điểm làm thử nghiệm. Kết quả phân tích gen kháng thuốc của vi khuẩn cung cấp thông tin về khả năng đề kháng tiềm tàng (chưa được biểu hiện ở kiểu hình) của vi khuẩn. Kết hợp hai kết quả này sẽ giúp các nhà lâm sàng không chỉ lựa chọn được kháng sinh phù hợp để điều trị hiệu quả mà còn hạn chế và ngăn ngừa sự gia tăng của các chủng vi khuẩn đa kháng,

V. KẾT LUẬN

Để đạt được mục tiêu vừa hiệu quả trong điều trị vừa ngăn chặn được sự gia tăng của các chủng vi khuẩn đề kháng, việc lựa chọn kháng sinh nên dựa trên việc kết hợp kết quả kháng sinh đồ kiểu hình và kết quả khảo sát kiểu gen kháng thuốc của vi khuẩn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. "Antibiotic resistance threats in the United States 2019 (CDC's 2019)".
2. Eun-Jeong Yoon and Seok Hoon Jeong*, "Mobile Carbapenemase Genes in *Pseudomonas aeruginosa*", *Frontiers in Microbiology*, 2021.
3. "Bộ Y tế (2017). Hướng dẫn thực hành kỹ thuật xét nghiệm Vi sinh lâm, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội".
4. Caterina Aurilio, et al, "Mechanisms of Action of Carbapenem Resistance", *Antibiotics*, vol 11, số p.h 421, 2022.
5. Saeed Falahat et al, "Detection of KPC Carbapenemase in *Pseudomonas aeruginosa* Isolated From Clinical Samples Using Modified Hodge Test and Boronic Acid Methods and Their Comparison With the Polymerase Chain Reaction", *Jundishapur J Microbiol*, vol 9, số p.h 9, 2016.
6. Jovcic, B., Lepsanovic, Z., Suljagic, V., Rackov, G., Begovic, J., Topisirovic, L., et al, "Emergence of NDM-1 metallo-beta lactamase in *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates from Serbia", *Antimicrob. Agents Chemother*, vol 55, tr 3929–3931, 2011.
7. Khanda Abdulateef Anoar et al, "Detection of Metallo-Beta-lactamase enzyme in some Gram negative bacteria isolated from burn patients in Sulaimani city, Iraq.", *European Scientific Journal*, vol 10, số p.h 3, tr 1857–7881, 2014.
8. Doha Omer Ali, Mohamed M.A. Nagla, "Molecular Detection of bla OXA-48 Gene Encoding Carbapenem Resistance *Pseudomonas aeruginosa* Clinical Isolates from Khartoum State

Hospitals, Sudan", The preprint server for health science, 2020.

9. **Mudathir Abdallah Adam, Wafa I. Elhag,** "Prevalence of metallo- β -lactamase acquired genes among carbapenems susceptible and resistant Gram-negative clinical isolates using

multiplex PCR, Khartoum hospitals, Khartoum Sudan", BMC Infectious Diseases, vol 18, 2018.

10. **Florence Depardieu et al.,** "Modes and Modulations of Antibiotic Resistance Gene Expression", American Society for Microbiology, vol 20, số p.h 1, 2007.

THỜI GIAN PHỤC HỒI VÀ BIẾN CHỨNG SAU PHẪU THUẬT Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ TIÊU HÓA TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÀNH PHỐ CẦN THƠ

La Văn Phú¹, Nguyễn Thị Nga¹, Lê Thanh Nhật Minh²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sau phẫu thuật ung thư tiêu hóa, bệnh nhân có thời gian phục hồi và có nhiều biến chứng khác nhau. **Mục tiêu nghiên cứu:** Tìm hiểu kết quả phục hồi và biến chứng sau phẫu thuật ở người bệnh ung thư tiêu hóa tại bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ, năm 2022. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên tổng số 60 bệnh nhân ung thư tiêu hóa tại bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ. **Kết quả:** Trong các dạng ung thư tiêu hóa, ung thư đại tràng (43,3%) và ung thư trực tràng (43,3%) chiếm tỷ lệ cao nhất. Thời gian vận động sớm sau phẫu thuật >2 ngày chiếm tỷ lệ 51,7%. Thời điểm rút sonde dạ dày và thời điểm cho ăn đường miệng sớm trở lại >2 ngày cùng chiếm tỷ lệ 58,3%. Thời điểm trung tiện trở lại >2 ngày chiếm 43,3%. Thời điểm rút OLD sau phẫu thuật >3 ngày chiếm 78,6%. Đến 80,0% bệnh nhân không ghi nhận biến chứng sau phẫu thuật. Trong 3 biến chứng sau phẫu thuật, nhiễm trùng viêm đỏ và viêm phổi bệnh viện được ghi nhận có mối liên quan đến tình trạng suy dinh dưỡng theo SGA ($p < 0,001$). **Kết luận:** Bệnh nhân ung thư tiêu hóa có thời gian hồi phục khá tốt và còn một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân có biến chứng sau phẫu thuật có liên quan mang ý nghĩa thống kê với tình trạng dinh dưỡng theo SGA.

Từ khóa: SGA, suy dinh dưỡng, ung thư tiêu hóa, biến chứng, viêm phổi bệnh viện.

SUMMARY

ASSESSING THE RELATIONSHIP BETWEEN PRE-OPERATIVE NUTRITIONAL STATUS AND POST-OPERATIVE COMPLICATIONS OF DIGESTIVE CANCER PATIENTS AT CAN THO GENERAL HOSPITAL

Background: After digestive cancer surgery, patients have recovery time and many different complications. **Objectives:** Find out the recovery results and complications after surgery in patients with

digestive cancer at Can Tho City General Hospital in 2022. **Materials and methods:** Cross-sectional descriptive study out of a total of 60 digestive cancer patients at Can Tho General Hospital. **Results:** Among digestive cancers, colon cancer (43.3%) and rectal cancer (43.3%) account for the highest rates. Early mobilization time after surgery >2 days accounts for 51.7%. The time to remove the nasogastric tube and the time to resume oral feeding >2 days early both accounted for 58.3%. Time of return of flatus >2 days accounts for 53.3%. OLD withdrawal time after surgery was >3 days, accounting for 78.6%. 80,0% of patients had no complications after surgery. Among the 3 post-operative complications, red inflammation infection and hospital-acquired pneumonia were found to be related to malnutrition according to SGA ($p < 0.001$). **Conclusions:** Digestive cancer patients have a fairly good recovery time and a small proportion of patients have postoperative complications that are statistically significantly related to nutritional status according to SGA.

Keywords: SGA, malnutrition, digestive cancer, complications, hospital pneumonia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Những bệnh nhân ung thư đường tiêu hóa, sụt cân và suy dinh dưỡng (SDD) thường cao do có ảnh hưởng trực tiếp tới hệ thống tiêu hóa thức ăn, làm giảm việc hấp thu các chất dinh dưỡng dẫn đến tình trạng suy dinh dưỡng của người bệnh. Những bệnh nhân ung thư tiêu hóa bị suy dinh dưỡng được phẫu thuật sẽ có thời gian hồi phục dài hơn, nguy cơ nhiễm trùng cao hơn, tăng tỷ lệ biến chứng, tử vong và thời gian nằm viện kéo dài [1], [2], [3], [5]. Là một bệnh viện Đa khoa tại Thành phố Cần Thơ, hằng năm với sự gia tăng của bệnh ung thư đặc biệt là ung thư đường tiêu hóa, nghiên cứu của chúng tôi được triển khai thực hiện với mục tiêu: *Tìm hiểu kết quả phục hồi và biến chứng sau phẫu thuật ở người bệnh ung thư tiêu hóa tại bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ năm 2022.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân được

¹Bệnh viện Đa khoa Thành Phố Cần Thơ

²Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: La Văn Phú

Email: lvphu@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 5.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 17.4.2024

Ngày duyệt bài: 13.5.2024