

PHÁT HIỆN GEN SINH β -LACTAMASE Ở NHỮNG CHỦNG PSEUDOMONAS AERUGINOSA KHÔNG CÓ KIỂU HÌNH ĐỀ KHÁNG

Lưu Thị Nga¹, Nguyễn Văn An^{2,3}, Lê Nguyễn Minh Hoa⁴, Chu Dũng Sĩ^{1,5}, Lê Thị Trang Nhung⁶, Lê Hạ Long Hải^{6,7}

TÓM TẮT

Mục tiêu: *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) là nguyên nhân hàng đầu gây nhiễm trùng phức tạp ở hầu hết các nơi trên thế giới. Cơ chế thiết yếu giúp vi khuẩn này đề kháng lại các kháng sinh thuộc nhóm β -lactam chính là do chúng có thể sản xuất β -lactamase phổ rộng- Extended spectrum beta-lactamase (ESBL). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Kỹ thuật Real-time Polymerase Chain Reaction (PCR) đa môi được sử dụng để xác định các gen sinh ESBL cụ thể trong 24 chủng *P. aeruginosa* không kháng lại kháng sinh nhóm β -lactam. **Kết quả:** Trong số 24 chủng *P. aeruginosa* được thử nghiệm, 17 chủng (70,8%) được xác định là mang gen ESBL. Trong các chủng mang gen sinh ESBL, gen CTX-M là gen phổ biến nhất (82,4%), sau đó là gen TEM (35,3%) và gen SHV (5,9%). Các chủng mang một gen hoặc 2 gen kết hợp. **Kết luận:** Kết quả của nghiên cứu cho thấy sự phổ biến của ESBL trong số các chủng *P. aeruginosa* phân lập lâm sàng. Do đó chúng ta cần thực hiện các biện pháp theo dõi thích hợp để kiểm soát nhiễm trùng và sử dụng thuốc kháng sinh thích hợp trong môi trường y tế. **Từ khóa:** *Pseudomonas aeruginosa*, gen ESBL, Real-time PCR.

SUMMARY

DETECTION OF EXTENDED-SPECTRUM β -LACTAMASE GENES IN PSEUDOMONAS AERUGINOSA ISOLATES WITH PHENOTYPIC NON-RESISTANT PROFILE

Objectives: *Pseudomonas aeruginosa* is a leading cause of infections in most parts of the world. The production of extended-spectrum β -lactamase (ESBL) is an essential mechanism of β -lactam resistance in the bacterium. **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 ESBL genes within these strains. **Results:** Of

the 24 *Pseudomonas aeruginosa* isolates with a phenotypic non-resistant profile, 17 (70.8%) isolates were found to contain ESBL genes. Among these ESBL-positive isolates, the bla_{CTX-M} (82.4%) was the most common gene, followed by bla_{TEM} (35.3%), and bla_{SHV} (23.5%), either alone or in combination.

Conclusion: The results of this study showed the notable prevalence of ESBL genes among the clinical isolates of *P. aeruginosa*, indicating the urgency for the implementation of appropriate follow-up measures for infection control and proper administration of antimicrobial agents in medical settings. **Keywords:** *Pseudomonas aeruginosa*, ESBL gene, Real-time PCR.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Pseudomonas aeruginosa đã, đang và sẽ tiếp tục là một trong những vi khuẩn được báo cáo là mầm bệnh phổ biến ở nhiều khu vực [5]. Tại Việt Nam, theo báo cáo năm 2020 của Bộ Y Tế, *P. aeruginosa* là một trong năm loài vi khuẩn phổ biến nhất được phân lập từ tất cả các nguồn bệnh phẩm [1]. Vi khuẩn này không chỉ là một trong những căn nguyên gây nhiễm trùng phổ biến mà còn được biết đến bởi khả năng đề kháng đa dạng với nhiều loại kháng sinh. Nổi bật trong số đó phải kể đến *P. aeruginosa* đề kháng với β -lactam phổ rộng do sinh enzym β -lactamase (Extended spectrum beta-lactamase - ESBL). ESBL là các β -lactamase serine, chúng có khả năng thủy phân các kháng sinh β -lactam phổ rộng và bị ức chế bởi các chất ức chế β -lactamase, đặc biệt là clavulanate. Các gen mã hóa sinh enzyme này rất đa dạng về bản chất và có thể được nhóm thành nhiều họ. Trong số các đó, các gen TEM, SHV, CTX là các gen phổ biến đã được xác định. Mặt khác, các gen sinh ESBL kể trên đã được xác định có thể di truyền qua trung gian plasmid, do đó chúng không chỉ được di truyền theo chiều dọc cho các thế hệ mà còn có thể truyền ngang cho các vi khuẩn khác [7]. Điều này đã làm gia tăng nhanh chóng tốc độ lan truyền gen kháng thuốc trong quần thể vi khuẩn. Một nghiên cứu tại Ghana cho thấy gen sinh ESBL được phát hiện ở 84,2% các chủng *P. aeruginosa*. Gần 88,0% chủng *P. aeruginosa* lâm sàng và 80,9% chủng *P. aeruginosa* phân lập trong môi trường tạo ra ESBL, cho thấy mức độ phổ biến cao của các enzym này ở cả chủng phân lập lâm sàng và môi trường. Tuy nhiên trong nghiên cứu này cũng chỉ ra mặc dù gen

¹Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng- Vĩnh Bảo

²Học viện Quân Y

³Bệnh viện Quân y 103

⁴Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung Ương

⁵Học viện Y dược Cổ truyền Việt Nam

⁶Bệnh viện Đa khoa Trung ương

⁷Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Hạ Long Hải

Email: lehalonghai@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.4.2024

Ngày duyệt bài: 23.5.2024

sinh enzyme β -lactamase phổ rộng phổ biến ở 84,2% số chủng *P. aeruginosa*, nhưng chỉ có 34,2% tạo ra ESBL [4]. Điều này cho thấy ở *P. aeruginosa*, một tỷ lệ đáng kể gen quy định việc sinh β -lactamase đã không được biểu hiện ở kiểu hình. Việc các gen kháng thuốc này không được biểu hiện và phát hiện qua các thử nghiệm kiểu hình không chỉ dẫn tới những khó khăn trong lựa chọn kháng sinh điều trị mà còn góp phần làm lây lan các gen kháng thuốc trong quần thể vi khuẩn. Tại Việt Nam nói chung và khu vực thành phố Hải Phòng nói riêng, chủ yếu các nghiên cứu tập chung vào kiểu hình đề kháng của vi khuẩn. Các nghiên cứu về mức độ đề kháng kháng sinh ở cấp độ phân tử còn hạn chế. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Phát hiện gen sinh ESBL ở những chủng *Pseudomonas aeruginosa* không có kiểu hình đề kháng" với mục tiêu xác định một số gen sinh ESBL trên các chủng *Pseudomonas aeruginosa* không biểu đề kháng với kháng sinh nhóm β -lactam tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

***Đối tượng nghiên cứu:** các chủng *P. aeruginosa* phân lập được từ các 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 các kháng sinh nhóm β -lactam (bao gồm ceftazidime, cefepime, imipenem, meropenem, piperacillin- tazobactam). 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 [2]).

* Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

– Các chủng *P. aeruginosa* được thu thập, làm kháng sinh đồ, tách chiết vật chất di truyền (DNA) tại phòng Vi sinh-sinh học phân tử, khoa Xét nghiệm, bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng từ ngày 01 tháng 4 năm 2023 đến hết ngày 30 tháng 11 năm 2023.

– Thực hiện kỹ thuật real-time PCR để xác định gen sinh enzyme β -lactamase phổ rộng của vi khuẩn tại khoa Vi sinh-sinh học phân tử, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương từ tháng 12 năm 2023.

2. Phương pháp nghiên cứu

*Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

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

* Phương pháp nghiên cứu:

– Nuôi cấy, phân lập vi khuẩn trên các môi trường nuôi cấy theo hướng dẫn quy trình của Bộ Y tế [2].

– 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). Các chủng vi khuẩn 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 chủng *P. aeruginosa* phân lập sẽ được lưu trong môi trường canh thang có bổ sung 15% glycerol ở -20°C . 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 1 μL) khuẩn lạc của vi khuẩn hòa vào 100 μL nước cất vô trùng. Sau đó ủ huyền dịch đã chuẩn bị ở 96°C trong 5 phút. Sản phẩm được bảo ở nhiệt độ lạnh $2-8^{\circ}\text{C}$ trong khi chuẩn bị hóa chất cho phản ứng Real-time PCR.

– Sản phẩm tách chiết được sử dụng để xác định một số gen sinh ESBL bao gồm: TEM, SHV, CTX-M. Chúng tôi sử dụng kỹ thuật Real-time PCR đa môi, 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 (T_m) của mỗi đoạn DNA khác nhau để phát hiện sự có mặt của trình tự DNA đích. Phản ứng được thực hiện trên máy Real-time 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 $0,5^{\circ}\text{C}$ và giữ trong 10 giây; Giai đoạn làm mát: giữ ở 37°C trong 10 giây. Các đoạn môi sử dụng trong nghiên cứu được thiết kế theo trình tự dưới đây (Bảng 1):

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

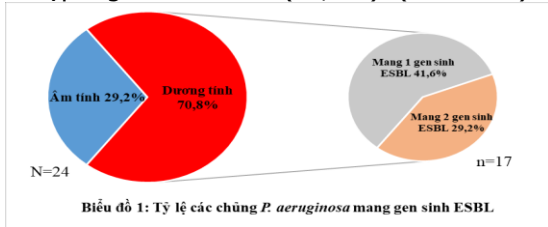
Bảng 1: Trình tự môi để phát hiện các gen sinh ESBL [8].

Gen đích	Tên mô	Trình tự (5'-3')
<i>bla_{TEM}</i>	TEM_fwd.	GCATCTTACGGATGGCATGA
	TEM_rev.	GTCTCCGATCGTTGTCAGAA
<i>bla_{SHV}</i>	SHV_fwd.	TCCCATGATGAGCACCTTTAAA
	SHV_rev.	TCCTGCTGGCGATAGTGGAT
<i>bla_{CTX-M}</i>	CTX_fwd.	ACCGAGCCSACGCTCAA
	CTX_rev.	CCGCTGCCGGTTTATC

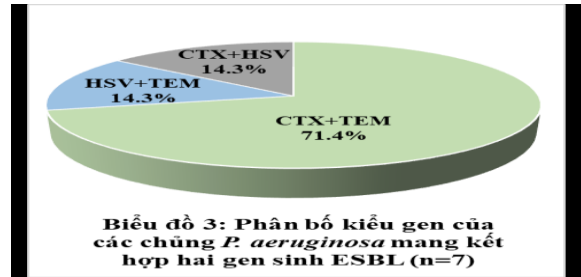
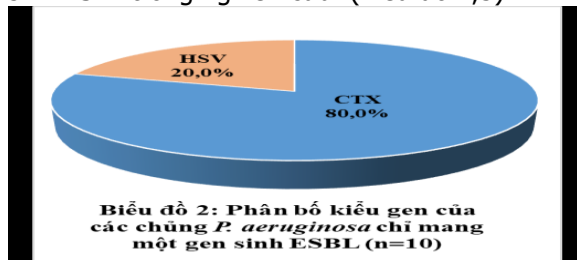
3. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được sự cho phép của Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng. Nghiên cứu này là thử nghiệm trong phòng thí nghiệm, không can thiệp vào quá trình điều trị, không ảnh hưởng đến kết quả điều trị và tâm lý người bệnh. Các thông tin chỉ được sử dụng vào mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 4 năm 2023 đến tháng 12 năm 2023, nghiên cứu thực hiện trên 24 chủng *P. aeruginosa* không biểu hiện đề kháng với các kháng sinh nhóm β -lactam bao gồm ceftazidime, cefepime, imipenem, meropenem, piperacillin-tazobactam. Sau khi thực hiện kỹ thuật real-time PCR đa mồi để xác định kiểu gen CTX-M, TEM và HSV sinh ESBL, kết quả cho thấy có 7 chủng không mang gen và 17 chủng mang gen sinh ESBL. Trong số các chủng *P. aeruginosa* mang gen, có 10 chủng chỉ mang một gen sinh ESBL (41,6%) và 7 chủng mang kết hợp 2 gen sinh ESBL (29,2%). (Biểu đồ 1)



Trong số 10 chủng chỉ mang một gen sinh ESBL có 8 chủng mang gen CTX-M (80,0%), 2 chủng mang gen SHV (20,0%) và không có chủng nào mang một gen TEM. Trong số 7 chủng mang kết hợp hai gen sinh ESBL có 5 chủng mang gen CTX-M kết hợp TEM (71,4%), 1 chủng mang gen CTX-M kết hợp HSV (14,3%) và 1 chủng mang gen TEM kết hợp SHV (14,3%). Không phát hiện chủng nào mang kết hợp 3 gen sinh ESBL trong nghiên cứu. (Biểu đồ 2,3)



Bảng 2: Phân bố các chủng *P. aeruginosa* sinh ESBL theo khoa/phòng và mẫu bệnh phẩm (n=17)

	Chủng mang gen sinh ESBL n (%)
Theo khoa/Phòng	
ICU	9 (52,9%)
Hệ ngoại	4 (23,5%)
Hệ Nội	2 (11,8%)
Phòng khám + chuyên khoa lẻ	2 (11,8%)
Theo Bệnh phẩm	
Bệnh phần hô hấp	3 (17,6%)
Nước tiểu	5 (29,4%)
Mủ	4 (23,6%)
Dịch vô trùng	5 (29,4%)

Các chủng *P. aeruginosa* mang gen sinh ESBL gặp nhiều nhất ở khoa ICU (9/17 chủng, 52,9%), sau đó là ở các khoa hệ Ngoại (4/17 chủng, 23,5%), các khoa hệ Nội (2/17 chủng, 11,8%) và phòng khám, chuyên khoa lẻ (2/17 chủng, 11,8%). Theo bệnh phẩm, sinh ESBL gặp nhiều hơn ở các chủng *P. aeruginosa* phân lập từ nước tiểu (5/17 chủng, 29,4%) và dịch vô trùng (5/17 chủng, 29,4%) (Bảng 2).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 24 chủng *P. aeruginosa* có kiểu hình không đề kháng với các kháng sinh nhóm β -lactam (bao gồm ceftazidime, cefepime, imipenem, meropenem, piperacillin-tazobactam) đã được khảo sát, phát hiện 17 chủng mang gen sinh ESBL, chiếm 70,8%. Một nghiên cứu khác tại Nam Phi cũng đã phát hiện 48,7% các chủng *P. aeruginosa* mang gen sinh ESBL và không đề kháng với cephalosporin [6]. Điều này cho thấy, có một tỷ lệ đáng kể các gen sinh ESBL không biểu hiện nên không được phát hiện bằng các thử nghiệm kiểu hình. Trong trường hợp này, nếu lựa chọn kháng sinh nhóm β -lactam để điều trị có thể dẫn tới tình trạng kháng thuốc chỉ sau một thời gian ngắn mặc dù kết quả thử nghiệm ban đầu là nhạy cảm. Khi đó, sự phối hợp giữa các kỹ thuật xác định kiểu gen và các kỹ thuật xác định kiểu

hình đề kháng sẽ giúp đánh giá chính xác hơn khả năng đề kháng với kháng sinh của vi khuẩn. Bên cạnh đó, việc lặp lại thử nghiệm kháng sinh đồ trong quá trình điều trị nên được thực hiện để đảm bảo và nâng cao hiệu quả điều trị. Mặt khác, kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, những chủng *P. aeruginosa* khảo sát dù mang một gen sinh ESBL (10 chủng) hoặc mang kết hợp hai gen sinh ESBL (7 chủng) đều có kết quả thử nghiệm kiểu hình kháng sinh đồ là không đề kháng với kháng sinh nhóm β -lactam. Có 7/17 chủng *P. aeruginosa* mang kết hợp 2 gen sinh ESBL, trong đó các chủng mang hai gen CTX phối hợp với TEM chiếm ưu thế hơn cả (5/7 chủng, 71,4%). Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu tại Iran [3]. Tuy nhiên, các gen sinh ESBL có nhiều các biến thể đã được phát hiện với những đặc điểm riêng, từ đó việc biểu hiện kiểu hình đề kháng ở mỗi biến thể này là khác nhau. Các enzyme ESBL ban đầu là các biến thể của TEM và SHV, sự thay thế acid amin dẫn đến sự thay đổi cấu hình cơ chất của chúng dẫn tới khả năng kháng cephalosporin phổ mở rộng. Chẳng hạn với gen sinh ESBL loại TEM, sự khác biệt về một số acid amin khiến cho biến thể TEM-184 thủy phân aztreonam hiệu quả hơn ceftazidime hoặc cefotaxime so với các biến thể khác. Trong khi với gen SHV, việc thay thế serine ở vị trí 238 rất quan trọng để thủy phân ceftazidime hiệu quả, hay việc thay thế Lys ở vị trí 240 là rất quan trọng để thủy phân cefotaxime hiệu quả. Còn với gen CTX-M, CTX-M-15 có nguồn gốc từ CTX-M-3 tuy nhiên sự thay đổi axit amin duy nhất ở vị trí 240 (Asp thành Gly) đã làm hoạt tính thủy phân chống lại ceftazidime tăng nhẹ, sự thay đổi này đã làm tăng đáng kể giá trị MIC của ceftazidime của các chủng mang CTX-M-15 [7]. Như vậy, các gen sinh ESBL khác nhau hoặc với mỗi một biến thể khác nhau của cùng một gen sinh ESBL sẽ biểu hiện những kiểu hình đề kháng với kháng sinh β -lactam khác nhau. Trong trường hợp này, những nghiên cứu kiểu gen kết hợp với thử nghiệm xác định nồng độ ức chế tối thiểu của kháng sinh thay vì thử nghiệm kháng sinh đồ thông thường có thể sẽ cung cấp thêm những thông tin về tác động của các gen này tới tính đề kháng của vi khuẩn. Các kỹ thuật để xác định chính xác những biến thể của các gen sinh ESBL cũng sẽ giúp khảo sát rõ hơn về khả năng đề kháng của *P. aeruginosa* với các kháng sinh nhóm này. Trong số các gen sinh ESBL được phát hiện trong nghiên cứu, CTX-M là gen chiếm ưu thế nhất sau đó tới gen TEM và SHV. Kết quả này phù hợp với

nghiên cứu tại 3 quốc gia Egypt, Saudi Arabia và Sudan [5]. Tuy nhiên ở một nghiên cứu khác tại Nam Phi cho thấy gen sinh ESBL loại TEM là gen chiếm ưu thế, sau đó lần lượt là SHV, CTX-M [6]. Có thể nhận thấy, ở mỗi khu vực địa lý khác nhau, sự phân bố các kiểu gen sinh ESBL của *P. aeruginosa* là khác nhau. Do vậy, mỗi khu vực, mỗi cơ sở y tế nên có những báo cáo và khảo sát riêng về kiểu hình và kiểu gen sinh ESBL của vi khuẩn này.

Về phân bố kiểu gen sinh ESBL, các chủng mang gen được phân lập nhiều nhất ở khoa ICU. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu tại Iran [3]. ICU là nơi tiếp nhận và điều trị những bệnh nhân nặng, cần can thiệp thủ thuật y tế, dẫn tới nguy cơ nhiễm trùng cao. Hơn nữa, thời gian nằm viện và việc sử dụng nhiều loại kháng sinh kéo dài tạo điều kiện thuận lợi cho những vi khuẩn mang gen kháng kháng kháng sinh được biểu hiện kiểu hình đề kháng. Do đó, khoa/phòng cần đặc biệt quan tâm tới việc xác định khả năng đề kháng kháng sinh của vi khuẩn để có thể đưa ra những lựa chọn kháng sinh tối ưu nhất trong điều trị. Từ đó giảm thiểu tỷ lệ thất bại trong điều trị và hạn chế lây lan các chủng vi khuẩn kháng thuốc trong bệnh viện. Điều này lại một lần nữa nhấn mạnh vai trò của việc kết hợp các phương pháp phát hiện cả kiểu gen và kiểu hình kháng thuốc của vi khuẩn cũng như thường xuyên lặp lại các thử nghiệm xác định tính nhạy cảm với kháng sinh của chúng. Các chủng mang gen sinh ESBL được phân lập nhiều hơn ở các bệnh phẩm mủ và dịch vô trùng. Điều này cho thấy, các chủng *P. aeruginosa* gây nhiễm trùng da, mô mềm và các nhiễm trùng sâu có thể đến từ nhiều nơi trong môi trường và chúng có thể mang các gen kháng kháng kháng sinh. Với các nhiễm trùng da, mô mềm và các nhiễm trùng sâu nếu không được điều trị hiệu quả có thể dẫn tới tình trạng nhiễm khuẩn huyết. Đặc biệt, nhiễm trùng bởi các chủng vi khuẩn kháng kháng sinh là những nhiễm trùng nặng và nguy cơ dẫn tới tử vong cao. Do vậy, với tất cả các nhiễm trùng do vi khuẩn cần được kiểm soát và điều trị tốt bằng việc lựa chọn kháng sinh điều trị phù hợp. Những kết quả xác định kiểu gen và kiểu hình đề kháng cũng như các nghiên cứu về tình trạng và xu hướng kháng kháng sinh tại từng cơ sở y tế, từng khu vực sẽ giúp ích rất nhiều cho các bác sĩ lâm sàng trong định hướng và lựa chọn kháng sinh điều trị. Bên cạnh đó, công tác kiểm soát nhiễm khuẩn trong bệnh viện cần được chú trọng để ngăn chặn sự lây lan của các chủng vi khuẩn kháng kháng sinh.

Nghiên cứu cũng tồn tại hạn chế là chỉ được thực hiện tại một cơ sở y tế với số lượng mẫu còn hạn chế nên kết quả chưa đủ để phản ánh cho toàn khu vực. Do vậy, cần có những nghiên cứu lớn hơn và thường xuyên hơn để cập nhật chính xác hơn đặc điểm và xu hướng kháng kháng sinh tại cộng đồng khu vực.

V. KẾT LUẬN

Gen sinh ESBL là một trong những gen đề kháng thường gặp ở *P. aeruginosa*. Các gen này có thể không biểu hiện nên không được phát hiện bằng các thử nghiệm kiểu hình. Điều này có thể dẫn tới những thất bại trong điều trị và làm lây lan nhanh chóng gen kháng kháng sinh cho các vi khuẩn khác. Do vậy việc kết hợp xác định kiểu gen và kiểu hình đề kháng của vi khuẩn sẽ giúp khảo sát tốt hơn khả năng đề kháng kháng sinh của vi khuẩn, từ đó giúp nâng cao chất lượng và hiệu quả điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- BỘ Y TẾ (2023).** Báo Cáo Giám Sát Kháng Kháng Sinh Tại Việt Nam Năm 2020 Của Bộ Y Tế, công bố tháng 11/2023.
- BỘ Y TẾ (2017).** Hướng dẫn thực hành kỹ thuật xét nghiệm Vi sinh lâm sàng, Nhà xuất bản y học,

Hà Nội.

- A. Peymani et al (2017).** Distribution of blaTEM, blaSHV, and blaCTX-M genes among ESBL-producing *P.aeruginosa* isolated from Qazvin and Tehran hospitals, Iran. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*. **58**: p. 155-160.
- Hayford Odoi et al (2021).** Prevalence and Phenotypic and Genotypic Resistance Mechanisms of Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Strains Isolated from Clinical, Environmental, and Poultry Litter Samples from the Ashanti Region of Ghana. *Journal of Environmental and Public Health*.
- K. S. M. Azab et al (2021).** Distribution of Extended-Spectrum β -Lactamase (ESBL)-Encoding Genes among Multidrug-Resistant Gram-Negative Pathogens Collected from Three Different Countries. *Antibiotics*. **10**(3): p.247.
- Mojisola C. Hosu et al (2021).** Detection of extended spectrum beta-lactamase genes in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients in rural Eastern Cape Province, South Africa. *Scientific Reports*. **11**(1): p. 7100.
- M. Castanheira et al(2021).** Extended-spectrum β -lactamases: an update on their characteristics, epidemiology and detection. *JAC-Antimicrobial Resistance*. **3**(3): p.54-58.
- Nicole Roschanski (2014).** Development of a Multiplex Real-Time PCR for the Rapid Detection of the Predominant Beta-Lactamase Genes CTX-M, SHV, TEM and CIT-Type AmpCs in Enterobacteriaceae. *PLoS One*. **9**(7).

NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH, MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN VÀ KẾT QUẢ CAN THIỆP KIỂM SOÁT TĂNG ACID URIC MỨC ĐỘ NHẸ Ở BỆNH NHÂN NAM TĂNG HUYẾT ÁP ĐẾN KHÁM BỆNH TẠI TRUNG TÂM Y TẾ TÂN UYÊN TỈNH BÌNH DƯƠNG NĂM 2023 – 2024

Phạm Thị Ngọc Vân¹, Nguyễn Như Nghĩa²
Huỳnh Minh Chín, Lê Nguyễn Đăng Khoa, Huỳnh Anh Phi³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tăng acid uric là nguyên nhân của các bệnh lắng đọng urate như bệnh viêm khớp gout và bệnh thận mạn. Tăng acid uric có mối liên quan chặt chẽ đến nhiều bệnh lý khác như tăng huyết áp. Tăng acid uric huyết thanh ở bệnh nhân tăng huyết áp là một chỉ dẫn sinh học sớm cho tổn thương thận do tăng huyết áp. **Mục tiêu:** 1) Xác định tỷ lệ và mức độ tăng acid uric ở bệnh nhân nam trên 18 tuổi tăng huyết áp. 2) Mô tả một số yếu tố liên quan đến tăng

acid uric ở bệnh nhân nam trên 18 tuổi tăng huyết áp và 3) Đánh giá kết quả can thiệp kiểm soát tăng acid uric mức độ nhẹ ở bệnh nhân nam trên 18 tuổi tăng huyết áp đến khám bệnh tại Trung tâm Y tế Tân Uyên, tỉnh Bình Dương năm 2023 – 2024. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang có phân tích kết hợp can thiệp không nhóm chứng trên 240 bệnh nhân nam trên 18 tuổi được quản lý và điều trị tăng huyết áp tại khoa Khám – Trung tâm Y tế thành phố Tân Uyên, tỉnh Bình Dương với phương pháp chọn mẫu thuận tiện. **Kết quả:** Acid uric huyết thanh trung bình của 240 bệnh nhân là $406,47 \pm 121,29$ $\mu\text{mol/L}$. Với 54,2% bệnh nhân có acid uric bình thường, 45,8% bệnh nhân có tăng acid uric huyết thanh (35,8% tăng nhẹ và 9,2% tăng giới hạn cao và 0,8% tăng cao). Các yếu tố liên quan đến tăng acid uric huyết thanh bao gồm: tuổi > 60, có hội chứng chuyển hoá, không hoạt động thể lực, tần suất sử dụng sản phẩm có nồng độ purin cao và trung bình, mỡ động vật ≥ 3 lần/tuần, rau xanh, trái cây ≤ 2 lần/tuần. Sau 3 tháng can thiệp bằng truyền thông

¹Trung tâm y tế thành phố Tân Uyên, tỉnh Bình Dương

²Trường Đại học Y dược Cần Thơ

³Sở Y tế tỉnh Bình Dương

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Ngọc Vân

Email: bsvanbvtu@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 18.4.2024

Ngày duyệt bài: 28.5.2024