

ĐẶC ĐIỂM KHÁNG KHÁNG SINH CỦA TRỰC KHUẨN GRAM ÂM MANG GEN KHÁNG COLISTIN *MCR* PHÂN LẬP TRÊN NGƯỜI KHỎE MẠNH TẠI THÁI BÌNH NĂM 2022 - 2023

Lê Việt Hà^{*}, Phan Ngọc Quang¹,Lê Thị Thu Hương¹, Vũ Hồng Ngọc¹, Đồng Văn Quyền²**TÓM TẮT**

Mục tiêu: Nghiên cứu được thực hiện nhằm phân tích đặc điểm kháng kháng sinh của trực khuẩn Gram âm phân lập từ người khỏe mạnh tại Thái Bình năm 2022 - 2023 có kết quả dương tính với các gen từ *mcr*-1 đến *mcr*-10.

Phương pháp: Hai mươi ba mẫu phân người khỏe mạnh có kết quả xét nghiệm Multiplex Real-time PCR dương tính với các gen từ *mcr*-1 đến *mcr*-10 [1] được nuôi cấy trên môi trường chọn lọc ChromAgar™ COL-APSE để phân lập các trực khuẩn Gram âm kháng colistin. Các chủng vi khuẩn sau khi phân lập được định danh trên hệ thống Vitek-2; làm kháng sinh đồ theo phương pháp khoan giấy khuếch tán; xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) đối với colistin bằng phương pháp pha loãng trên thạch; phát hiện gen kháng colistin *mcr* bằng kỹ thuật Multiplex Real-time PCR do Lê Việt Hà và cộng sự đề xuất [1].

Kết quả: Có 17 mẫu nuôi cấy có vi khuẩn phát triển và phân lập được 18 chủng trực khuẩn Gram âm gồm *E. coli* (50,0%), *K. pneumonia* (44,4%) và *Proteus mirabilis* (5,6%). Tỷ lệ trực khuẩn Gram âm phân lập trên người khỏe mạnh được xác định có mang gen *mcr* là 38,9% (7/18) với 2 nhóm gen được phát hiện là *mcr*-1 (6 chủng) và *mcr*-3 (1 chủng). Tất cả 6 chủng mang gen *mcr*-1 đều có kiểu hình kháng colistin với MIC $\geq 8 \mu\text{g/mL}$ nhưng một chủng mang gen *mcr*-3 lại có kiểu hình không kháng với colistin (MIC = $2 \mu\text{g/mL}$). Các chủng Gram âm mang gen *mcr* có tỷ lệ kháng rất cao với ampicillin (85,7%), chloramphenicol (85,7%) và sulfamethoxazol/trimethoprim (85,7%) và cũng kháng khá cao với streptomycin (71,4%) và tetracycline (71,4%). Tuy nhiên các chủng này vẫn còn nhạy cảm 100% với ceftazidime, meropenem và fosfomycin. Tỷ lệ kháng đa thuốc trong số các

chủng trực khuẩn Gram âm mang gen *mcr* phân lập từ người khỏe mạnh là 100,0%.

Kết luận: Trực khuẩn Gram âm mang gen *mcr* phát hiện trên người khỏe mạnh tại Thái Bình đều là các chủng kháng đa thuốc và có tỷ lệ kháng cao với nhiều loại kháng sinh thông dụng. Do đó cần thực hiện các biện pháp giám sát và can thiệp phù hợp để ngăn chặn sự xuất hiện và lây lan của trực khuẩn Gram âm kháng colistin trong cộng đồng.

Từ khóa: kháng colistin, *mcr*, người khỏe mạnh, trực khuẩn Gram âm.

ANTIBIOTIC RESISTANCE CHARACTERISTICS OF GRAM-NEGATIVE BACILLI CARRYING *MCR* GENE ISOLATED FROM HEALTHY RESIDENTS IN THAI BINH IN 2022 - 2023

ABSTRACT

Objective: The study aimed to analyze the antibiotic resistance characteristics of Gram-negative bacilli isolated from stool samples of healthy residents collected in Thai Binh in 2022 - 2023 with positive results for genes from *mcr*-1 to *mcr*-10.

Methods Twenty-three healthy human stool samples with positive Multiplex Real-time PCR test results for genes from *mcr*-1 to *mcr*-10 [1] were cultured on ChromAgar™ COL-APSE selective medium to isolate colistin-resistant Gram-negative bacilli. After isolation, these strains were identified on a Vitek-2 system, performing antibiotic susceptibility tests using the disk diffusion method, determining minimum inhibitory concentration (MIC) to colistin by agar dilution method, and detecting colistin-resistant gene *mcr* using the Multiplex Real-time PCR assay proposed by Lê Việt Hà and colleagues [1].

Results: There were 17 culture samples with bacterial growth and 18 strains of Gram-negative bacilli were isolated, including *E. coli* (9 strains, 50.0%), *K. pneumonia* (8 strains, 44.4%), and *Proteus mirabilis* (one strain, 5.6%). The proportion of Gram-negative bacilli isolated from healthy people determined to carry *mcr* gene was 38.9%

1. Trường Đại học Y Dược Thái Bình
2. Viện Công nghệ sinh học - Viện Hàn lâm Khoa học và công nghệ Việt Nam

* Tác giả chính: Lê Việt Hà

Email: halv@tbmc.edu.vn

Ngày nhận bài: 9/7/2024

Ngày phản biện: 15/7/2024

Ngày duyệt bài: 20/7/2024

(7/18) with 2 variants detected including *mcr-1* (6 strains) and *mcr-3* (1 strain). All 6 strains carrying the *mcr-1* gene were phenotypically resistant to colistin with MIC $\geq 8 \mu\text{g/mL}$, but one strain carrying the *mcr-3* gene was phenotypically not resistant to colistin (MIC = $2 \mu\text{g/mL}$). The Gram-negative strains carrying *mcr* gene had very high rates of resistance to ampicillin (85.7%), chloramphenicol (85.7%), and sulfamethoxazole/trimethoprim (85.7%) and quite high rates of resistance to streptomycin (71.4%) and tetracycline (71.4%). However, these strains were still 100% sensitive to ceftazidime, meropenem, and fosfomycin. The rate of multidrug resistance among Gram-negative bacilli carrying *mcr* gene isolated from healthy residents was 100.0%.

Conclusion: Gram-negative bacilli carrying the *mcr* gene detecting in healthy residents in Thai Binh were all multidrug-resistant strains and had high resistance rates to many common antibiotics. Therefore, it is necessary to implement appropriate surveillance and intervention measures to prevent the emergence and spread of colistin-resistant Gram-negative bacilli in the community.

Keywords: colistin resistance, Gram-negative bacilli, healthy resident, *mcr*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Colistin là kháng sinh có vai trò quan trọng trong điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm, đặc biệt là những chủng kháng đa thuốc [2]. Sự xuất hiện và lây lan nhanh chóng của gen *mcr* (mobile colistin resistance gene) gây kháng colistin ở vi khuẩn đã làm ảnh hưởng nghiêm trọng đến kết quả điều trị các trường hợp nhiễm trực khuẩn Gram âm như *E. coli*, *K. pneumonia*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*... Sau khi biến thể *mcr-1* được phát hiện vào năm 2015, đến nay đã có 10 biến thể khác nhau của gen *mcr* được phát hiện, bao gồm các gen từ *mcr-1* đến *mcr-10* [3].

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 [3, 4]. Nghiên cứu của Nakayama và cộng sự [4] đã cho thấy tình trạng sử dụng colistin trong chăn nuôi gia súc, gia cầm tại Thái Bình khá phổ biến và có thể là nguyên nhân làm xuất hiện vi khuẩn kháng colistin ở vật nuôi. Nghiên cứu của Kawahara sau đó cũng cho thấy tỷ lệ vi khuẩn *E. coli* mang gen kháng colistin *mcr* trong mẫu phân vật nuôi tại Thái Bình rất cao, ở gà là 97,2% và ở lợn là 91,7% [5]. Với tỷ

lệ nhiễm *E. coli* kháng colistin ở vật nuôi cao như vậy thì khả năng lan truyền sang con người thông qua thức ăn, nước uống là không thể tránh khỏi.

Hiện nay, việc áp dụng các kỹ thuật sinh học phân tử để phát hiện gen *mcr* có các ưu điểm là độ nhạy, độ đặc hiệu cao, thời gian xét nghiệm nhanh. Nghiên cứu gần đây của Le Viet Ha và cộng sự [1] đã xây dựng kỹ thuật Multiplex Real-time PCR để phát hiện các gen kháng colistin từ *mcr-1* đến *mcr-10* ở 96 mẫu phân người khỏe mạnh. Nghiên cứu đã phát hiện có 23 mẫu phân có kết quả dương tính với gen kháng colistin *mcr*. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiếp tục phân tích về kiểu hình và kiểu gen kháng kháng sinh của các chủng trực khuẩn Gram âm mang gen *mcr* phân lập từ 23 mẫu phân người khỏe mạnh ở trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 23 mẫu phân người khỏe mạnh thu thập tại Thái Bình trong giai đoạn từ tháng 10/2022 đến tháng 6/2023 trong một nghiên cứu trước đó [1].

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp dịch tễ học mô tả thông qua phân tích mẫu trong phòng xét nghiệm.

2.3. Các kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu

2.3.1. Nuôi cấy và định danh vi khuẩn

Các mẫu phân người khỏe mạnh có kết quả xét nghiệm phát hiện gen kháng colistin *mcr* dương tính được nuôi cấy trên môi trường Chromagar™ COL-APSE (Chromagar, Pháp) để phân lập trực khuẩn Gram âm kháng colistin. Đối với các mẫu nuôi cấy có vi khuẩn mọc, lựa chọn 1 - 2 chủng vi khuẩn đại diện để phân lập và tiến hành định danh vi khuẩn trên hệ thống máy Vitek 2 (BioMérieux, Pháp).

2.3.2. Xác định các gen *mcr* kháng colistin bằng kỹ thuật Multiplex Real-time PCR

Tách chiết DNA của các trực khuẩn Gram âm từ khuẩn lạc bằng phương pháp đun sôi trong 200 μL TE (Tris-HCl/EDTA) ở 95°C trong 10 phút. DNA sau khi tách chiết được bảo quản ở -20°C cho đến khi tiến hành xét nghiệm. Các gen kháng colistin *mcr* (từ *mcr-1* đến *mcr-10*) được xét nghiệm bằng kỹ thuật Multiplex Realtime PCR với bộ sinh phẩm QuantiNova Multiplex PCR Kit (Qiagen, Đức) theo phương pháp do Lê Việt Hà và cộng sự đề xuất [1]. Phản ứng Multiplex Real-time PCR được thực hiện trên hệ thống LightCycler 480 II (Roche). Kết quả xét

nghiệm được phân tích trên hệ thống LightCycler 480 II bằng phần mềm LC 1.5.2 (Roche) và các mẫu thử có số chu kỳ ngưỡng (CT) từ 35 trở xuống được coi là mẫu dương tính.

2.3.3. Phân tích đặc điểm kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn Gram âm mang gen *mcr*

Đặc điểm kháng kháng sinh của các chủng trực khuẩn Gram âm mang gen *mcr* được thực hiện theo phương pháp khoan giấy khuếch tán trên đĩa thạch Muller Hilton với 9 nhóm kháng sinh gồm 14 loại kháng sinh là: ampicillin (AMP) 10 µg, ceftazidime 30 µg (CAZ), cefotaxime 30 µg (CTX), cefocitin (FOX) 30 µg, meropenem (MEM) 10 µg, streptomycin (STR) 10 µg, kanamycin (KAN) 30 µg, gentamycin (GEN) 10 µg, ciprofloxacin (CIP) 5 µg, nalidixic acid (NA) 30 µg, tetracycline (TET) 30 µg,

chloramphenicol (CHL) 30 µg, sulfamethoxazol-trimethoprim (SXT) 23,75/1,25 µg và fosfomycin (FOF) 200 µg theo hướng dẫn của CLSI [6]. Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của các chủng trực khuẩn Gram âm với colistin được xác định bằng kỹ thuật pha loãng trên thạch (colistin agar test - CAT) theo hướng dẫn của CLSI [6]. Các chủng vi khuẩn được coi là kháng đa thuốc khi không nhạy cảm với 3 nhóm kháng sinh thử nghiệm trở lên.

2.4. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm Excel.

2.5. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Đề tài đã được phê duyệt theo quyết định số 2320/QĐ-UBND ngày 23/09/2021 của Ủy ban nhân dân tỉnh Thái Bình.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Kết quả nuôi cấy, định danh vi khuẩn, xác định nồng độ ức chế tối thiểu và phát hiện gen *mcr* ở trực khuẩn Gram âm

Mã mẫu	Kết quả phát hiện các gen <i>mcr</i> trực tiếp từ mẫu phân (*)	Kết quả xét nghiệm từ các chủng trực khuẩn Gram âm		
		Kết quả nuôi cấy và định danh vi khuẩn	Kết quả phát hiện các gen <i>mcr</i> từ các chủng Gram âm đã phân lập	MIC với colistin
H46	<i>mcr</i> -1	<i>Escherichia coli</i>	<i>mcr</i> -1	8
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Không phát hiện	1
H49	<i>mcr</i> -6, -7, -8	<i>Proteus mirabilis</i>	Không phát hiện	
H51	<i>mcr</i> -1	<i>Escherichia coli</i>	Không phát hiện	1
H52	<i>mcr</i> -10	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>mcr</i> -3	2
H53	<i>mcr</i> -1, -3	<i>Escherichia coli</i>	<i>mcr</i> -1	>8
H54	<i>mcr</i> -3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Không phát hiện	>8
H55	<i>mcr</i> -1	<i>Escherichia coli</i>	<i>mcr</i> -1	>8
H57	<i>mcr</i> -4	Negative		
H70	<i>mcr</i> -1	<i>Escherichia coli</i>	<i>mcr</i> -1	8
H75	<i>mcr</i> -9	Negative		
H79	<i>mcr</i> -1	<i>Escherichia coli</i>	Không phát hiện	8
H80	<i>mcr</i> -8, -9, -10	Negative		
H81	<i>mcr</i> -10	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Không phát hiện	1
H82	<i>mcr</i> -8, -9, -10	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Không phát hiện	1
H83	<i>mcr</i> -10	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Không phát hiện	1
H86	<i>mcr</i> -10	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Không phát hiện	1
H87	<i>mcr</i> -10	Negative		
H89	<i>mcr</i> -1, -8, -9, -10	<i>Escherichia coli</i>	Không phát hiện	8
H92	<i>mcr</i> -8	Negative		
H93	<i>mcr</i> -8, -10	Negative		
H94	<i>mcr</i> -8	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Không phát hiện	2
H99	<i>mcr</i> -1	<i>Escherichia coli</i>	<i>mcr</i> -1	8
H105	<i>mcr</i> -1, -10	<i>Escherichia coli</i>	<i>mcr</i> -1	8

Chú thích: (*): Kết quả đã được trình bày trong nghiên cứu của Le Viet Ha và cộng sự [1].

Kết quả xét nghiệm phát hiện gen *mcr* ở 23 mẫu phân người khỏe mạnh cho thấy có 8 nhóm gen được phát hiện bao gồm *mcr*-1, *mcr*-3, *mcr*-4, *mcr*-6, *mcr*-7, *mcr*-8, *mcr*-9 và *mcr*-10. Mỗi một mẫu phân có thể nhiễm từ 1 - 4 gen *mcr* khác nhau. Kết quả nuôi cấy 23 mẫu phân cho thấy có 17 mẫu có vi khuẩn phát triển và phân lập được 18 chủng trực khuẩn Gram âm (9 chủng *Escherichia coli* (50,0%), 8 chủng *Klebsiella pneumoniae* (44,4%) và 1 chủng *Proteus mirabilis* (5,6%)). Kết quả xét nghiệm bằng kỹ thuật Multiplex Real-time PCR với 18 chủng trực khuẩn Gram âm cho thấy chỉ có 7 chủng được phát hiện mang gen *mcr* (7/18 = 38,9%), trong đó có 6 chủng *E. coli* mang gen *mcr*-1 (85,7%) và 1 chủng *K. pneumoniae* mang gen *mcr*-3 (14,3%).

Kết quả xác định nồng độ ức chế tối thiểu với colistin cho thấy có 9 chủng có kiểu hình kháng colistin với MIC ≥ 8 $\mu\text{g/mL}$, bao gồm 8 chủng *E. coli* và 1 chủng *K. pneumoniae*. Tất cả 6 chủng mang gen *mcr*-1 đều có kiểu hình kháng colistin với MIC ≥ 8 $\mu\text{g/mL}$, tuy nhiên một chủng mang gen *mcr*-3 lại không biểu hiện kiểu hình kháng colistin với MIC = 2 $\mu\text{g/mL}$ (bảng 1). Ngoài ra, có 2 chủng *E. coli* và 1 chủng *K. pneumoniae* mặc dù có kiểu hình kháng colistin với MIC ≥ 8 $\mu\text{g/mL}$ nhưng kết quả xét nghiệm lại không phát hiện được gen kháng colistin *mcr* (bảng 1).

Bảng 2. Đặc điểm kháng kháng sinh của các chủng trực khuẩn Gram âm mang gen *mcr*

Mã mẫu	Tên vi khuẩn	Kết quả kháng sinh đồ														Số nhóm KS không nhạy cảm
		AMP	CTX	CAZ	FOX	MEM	STR	KAN	GEN	CIP	NAL	TET	CHL	SXT	FOF	
H46	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	R	S	R	R	R	I	S	R	R	R	S	7
H52	<i>K. pneumoniae</i>	R	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	S	6
H53	<i>Escherichia coli</i>	S	R	S	S	S	R	S	S	S	S	R	R	R	S	5
H55	<i>Escherichia coli</i>	R	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	2
H70	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	S	S	R	I	S	S	S	R	R	R	S	5
H99	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	S	S	I	S	S	I	S	I	R	R	S	6
H105	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	S	S	R	S	R	I	R	R	R	R	S	6

Kết quả cho thấy có 2 loại trực khuẩn Gram âm mang gen *mcr* được phát hiện là *E. coli* (85,7%) và *K. pneumoniae* (14,3%). Tỷ lệ kháng cao nhất đối với ampicillin, chloramphenicol và sulfamethoxazol/trimethoprim, đều là 85,7%; tỷ lệ kháng cũng khá cao đối với streptomycin (71,4%) và tetracycline (71,4%). Tuy nhiên, các chủng này vẫn còn nhạy cảm 100,0% với ceftazidime, meropenem và fosfomycin (Bảng 2).

Kết quả đánh giá mức độ đa kháng thuốc cho thấy các chủng trực khuẩn Gram âm mang gen *mcr* phân lập từ người khỏe mạnh không nhạy cảm với từ 2 - 7 nhóm kháng sinh trong số 9 nhóm kháng sinh thử nghiệm và hầu hết các chủng này cũng đều kháng với colistin (trừ chủng *K. pneumoniae* - Bảng 1). Như vậy có thể kết luận rằng 100% các chủng trực khuẩn Gram âm mang gen *mcr* phân lập từ người khỏe mạnh đều là vi khuẩn kháng đa thuốc.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu trước đây, Le Viet Ha [1] đã xác định có 23/96 mẫu phân người khỏe mạnh được xác định là mang ít nhất một gen kháng colistin từ *mcr-1* đến *mcr-10* và số gen kháng colistin được phát hiện ở mỗi mẫu phân có thể thay đổi từ 1 đến 4 gen khác nhau. Từ 23 mẫu phân đó chúng tôi đã phân lập được 18 chủng trực khuẩn Gram âm, trong đó chủ yếu là *E. coli* (50,0%) và *Klebsiella pneumonia* (44,4%), chỉ có một chủng là *Proteus mirabilis* (5,6%). Kết quả xét nghiệm cho thấy có 38,9% số chủng mang gen kháng colistin với 2 nhóm gen được phát hiện là *mcr-1* hoặc *mcr-3* (Bảng 1). Nghiên cứu của Nguyễn Nam Thắng và cộng sự [7] tại Thái Bình giai đoạn 2017 – 2018 cũng sử dụng môi trường ChromagarTM COL-APSE để phân lập vi khuẩn *E. coli* kháng colistin trong mẫu phân người khỏe mạnh cho thấy tỷ lệ mẫu phân nhiễm *E. coli* mang gen kháng colistin *mcr* lên tới 69,4% (68/98). Tỷ lệ *E. coli* mang gen kháng colistin *mcr* trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ là 6,3% (6/96), thấp hơn rất nhiều so với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Nam Thắng là 69,4%.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy các trực khuẩn Gram âm mang gen *mcr* trong mẫu phân người khỏe mạnh chủ yếu là *E. coli* (6/7 chủng = 85,7%) và các chủng này đều mang gen *mcr-1*, chỉ có 1 chủng là *K. pneumonia* (1/7 chủng = 14,3%) mang gen *mcr-3* - (Bảng 1). Kết quả này cũng tương tự nhiều nghiên cứu trước đây đều cho thấy nhóm gen *mcr-1* là nhóm gen chiếm ưu thế ở cả con người và vật nuôi [5, 7]. Trong nghiên cứu này, tất cả các chủng mang gen *mcr-1* đều có kiểu hình kháng colistin với MIC $\geq 8 \mu\text{g/mL}$, duy chỉ có một chủng *K. pneumonia* mang gen *mcr-3* thì không biểu hiện kiểu hình kháng colistin với MIC = $2 \mu\text{g/mL}$. Điều này cho thấy sự biểu hiện mức độ kháng colistin của vi khuẩn có thể còn liên quan đến sự tương tác giữa kiểu gen kháng với các đặc điểm di truyền phân tử của vi khuẩn.

Kết quả trong bảng 1 cũng cho thấy có 2 chủng *E. coli* và 1 chủng *K. pneumonia* có MIC $\geq 8 \mu\text{g/mL}$ nhưng kết quả xét nghiệm không phát hiện gen *mcr*. Có lẽ cơ chế kháng colistin của các chủng này liên quan đến các gen kháng colistin trên nhiễm sắc thể của vi khuẩn như *pmrCAB*, *phoPQ*, *pmrE* [8]. Ngoài ra, có 6 mẫu phân được phát hiện có mang các gen kháng colistin từ *mcr-1* đến *mcr-10* nhưng khi nuôi cấy trên môi trường chọn lọc ChromagarTM COL-APSE thì vi khuẩn lại không

mọc (Bảng 1). Môi trường ChromagarTM COL-APSE là môi trường chọn lọc đối với vi khuẩn Gram âm kháng colistin nên vi khuẩn không mọc có thể là do vi khuẩn mang gen kháng colistin *mcr* nhưng không phải là trực khuẩn Gram âm nên bị ức chế khi nuôi cấy.

Kết quả trong bảng 2 cho thấy các chủng trực khuẩn Gram âm mang gen *mcr* có tỷ lệ kháng từ 71,4% đến 85,7% với các kháng sinh ampicillin, chloramphenicol, sulfamethoxazol/trimethoprim streptomycin và tetracycline. Trong nghiên cứu của Nguyễn Nam Thắng và cộng sự [9] khi đánh giá mức độ kháng kháng sinh của trực khuẩn Gram kháng colistin phân lập từ thịt gà, thịt lợn cho thấy tỷ lệ kháng với các kháng sinh ampicillin, chloramphenicol, sulfamethoxazol/trimethoprim, streptomycin và tetracycline ở mức từ 39,6% đến 62,5%. Kết quả này cho thấy các trực khuẩn Gram âm kháng colistin phân lập ở người khỏe mạnh có tỷ lệ kháng cao hơn so với các trực khuẩn Gram kháng colistin phân lập ở thịt gà, thịt lợn. Trong nghiên cứu này cũng như trong nghiên cứu của Nguyễn Nam Thắng [9], trực khuẩn Gram âm kháng colistin vẫn còn nhạy cảm với các kháng sinh ceftazidime, meropenem và fosfomycin. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy 100,0% các chủng trực khuẩn Gram âm mang gen *mcr* là vi khuẩn kháng đa thuốc (Bảng 2). So với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Nam Thắng [9] thì tỷ lệ vi khuẩn kháng đa thuốc ở trực khuẩn Gram âm kháng colistin phân lập trên người khỏe mạnh cao hơn so với tỷ lệ kháng đa thuốc ở trực khuẩn Gram âm kháng colistin phân lập từ thịt gà, thịt lợn (100,0% so với 81,3%).

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy các trực khuẩn Gram âm mang gen *mcr* phân lập trên người khỏe mạnh gồm *E. coli* (85,7%) và *K. pneumonia* (14,3%). Hai nhóm gen kháng colistin được phát hiện là *mcr-1* (85,7%) và *mcr-9* (14,3%). Các chủng Gram âm này đều là các chủng kháng đa thuốc (100,0%), tỷ lệ kháng rất cao với các kháng sinh ampicillin, chloramphenicol, sulfamethoxazol/trimethoprim, streptomycin, tetracycline nhưng vẫn còn nhạy cảm 100,0% với ceftazidime, meropenem và fosfomycin. Sự hiện diện của các trực khuẩn Gram âm mang gen *mcr* ở người khỏe mạnh được coi là ổ chứa các gen kháng colistin trong cộng đồng, do đó cần thực hiện các biện pháp giám sát và can

thiệt phù hợp nhằm ngăn chặn sự xuất hiện và lây lan của vi khuẩn Gram âm kháng colistin trong cộng đồng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Le VH, Khong TD, Phan NQ, et al.** High Prevalence of Colistin-Resistant Encoding Genes Carriage among Patients and Healthy Residents in Vietnam. *Medicina*. 2024; 60(7):1025.
2. **Ungthammakhun C, Vasikasin V, Changpradub D.** A Randomized Controlled Trial of Colistin Combined with Sulbactam: 9 g per Day versus 12 g per Day in the Treatment of Extensively Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Pneumonia: An Interim Analysis. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(8):1112.
3. **Shen Y, Zhang R, Schwarz S, et al.** Farm animals and aquaculture: significant reservoirs of mobile colistin resistance genes. *Environ Microbiol*. 2020;22(7):2469-2484.
4. **Nakayama T, Jinnai M, Kawahara R, et al.** 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. *Trop Anim Health Prod*. 2017;49(1):31-37.
5. **Kawahara R, Fujiya Y, Yamaguchi T, et al.** Most Domestic Livestock Possess Colistin-Resistant Commensal *Escherichia coli* Harboring *mcr* in a Rural Community in Vietnam. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019;63(6):e00594-19.
6. **CLSI.** Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 30th edition - M100, 2020.
7. **Nguyễn Nam Thắng, Trần Thị Hòa, Phan Ngọc Quang và cộng sự (2022).** Tình trạng nhiễm *Escherichia coli* kháng colistin trên người khỏe mạnh tại Thái Bình và một số đặc điểm di truyền gen *mcr* ở các chủng vi khuẩn phân lập. *Tạp chí Y học dự phòng*, tập 32 số 3, tr. 77 – 83.
8. **Hamel M, Rolain JM, Baron SA.** The History of Colistin Resistance Mechanisms in Bacteria: Progress and Challenges. *Microorganisms*. 2021 Feb 20;9(2):442.
9. **Nguyễn Nam Thắng, Lê Việt Hà, Nguyễn Thị Hoa và cộng sự (2023).** 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. *Tạp chí Y học Việt Nam*, tập 532, tr. 46 – 51.