

## RESULTS OF DETERMINING THE CAUSE OF LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS USING FILM ARRAY IN INPATIENTS AT THE NATIONAL HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES FROM 2020 TO 2022

Nguyen Van Thuong<sup>1\*</sup>, Vu Quyet Thang<sup>1</sup>,  
Le Van Duyet<sup>2</sup>, Le Nguyen Minh Hoa<sup>2</sup>, Nguyen Thi Thu Ha<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Quang Ninh Provincial Center for Disease Control - Hai Phuc Street, Hong Hai Ward, Ha Long City, Quang Ninh Province, Vietnam

<sup>2</sup>National Hospital for Tropical Diseases - Bau Village, Kim Chung Commune, Dong Anh Dist, Hanoi City, Vietnam

<sup>3</sup>Ha Noi University of Public Health - 1A Duc Thang, Duc Thang Ward, Bac Tu Liem Dist, Hanoi City, Vietnam

Received: 16/09/2024

Revised: 24/09/2024; Accepted: 16/10/2024

### ABSTRACT

**Objectives:** Characterization of the etiology of microorganisms causing lower respiratory tract diseases using automated multiplex PCR (Film Array) in patients with lower respiratory tract infections treated at the National Hospital for Tropical Diseases from 2020 to 2022.

**Methods:** Retrospective study of 197 patients with lower respiratory tract infections who were prescribed Film Array and cultured at the National Hospital for Tropical Diseases from 2020 to 2022.

**Results:** The Film Array positivity rate was 67%, and the culture rate was 33%. In which, the main typical bacteria are *A. baumannii* complex with the largest proportion of 22.95%, *K. pneumoniae* 18.49%, *S. aureus* 7.53%, atypical bacteria *L. pneumophila* 0.34%, *Coronavirus* virus 3.55%, *Human Rhinovirus* 1.52%, *Influenza A* 0.51%; 9 typical virus-bacteria co-infected specimens. 290 antibiotic resistance genes were detected, CTX-M gen had the highest proportion of 25.9%, NDM, KPC, OXA-48 like gens had similar proportions, *mecA/* and MREJ, VIM gens had the lowest proportion of 2.1%. Culture did not detect atypical bacteria, viruses and drug resistance gens.

**Conclusion:** Film Array has a positive rate 2 times higher than culture in the study, detecting both atypical bacteria, viruses, virus-bacterial co-infection and drug resistance gens.

**Keywords:** Film Array, lower respiratory tract infections.

---

\*Corresponding author

**Email:** nguyenvanhuongytdpqn@gmail.com **Phone:** (+84) 975200845 **Https://doi.org/10.52163/yhc.v65i6.1685**

# KẾT QUẢ XÁC ĐỊNH CĂN NGUYÊN NHIỄM TRÙNG ĐƯỜNG HÔ HẤP DƯỚI BẰNG FILM ARRAY Ở BỆNH NHÂN NỘI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỐI TRUNG ƯƠNG 2020- 2022

Nguyễn Văn Thương<sup>1\*</sup>, Vũ Quyết Thắng<sup>1</sup>,  
Lê Văn Duyệt<sup>2</sup>, Lê Nguyễn Minh Hoa<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Thu Hà<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Quảng Ninh - Phó Hải Phúc, P. Hồng Hải, Tp. Hạ Long, Tỉnh Quảng Ninh, Việt Nam

<sup>2</sup>Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương - Thôn Bàu, Xã Kim Chung, Huyện Đông Anh, Tp. Hà Nội, Việt Nam

<sup>3</sup>Trường Đại học Y tế công cộng - 1A Đức Thắng, P. Đức Thắng, Q. Bắc Từ Liêm, Tp. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 16/09/2024

Chỉnh sửa ngày: 24/09/2024; Ngày duyệt đăng: 16/10/2024

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định đặc điểm căn nguyên vi sinh vật gây bệnh đường hô hấp dưới bằng kỹ thuật PCR đa môi tự động (Film Array) và phương pháp nuôi cấy ở người bệnh nhiễm trùng đường hô hấp dưới điều trị tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương giai đoạn 2020-2022.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu 197 bệnh nhân nhiễm trùng đường hô hấp dưới được chỉ định Film Array và nuôi cấy tại bệnh viện Bệnh nhiệt đới trung ương giai đoạn 2020-2022.

**Kết quả:** Tỷ lệ dương tính Film Array là 67%, nuôi cấy là 33%. Trong đó, chủ yếu là vi khuẩn điển hình *A. baumannii* complex chiếm tỉ lệ lớn nhất 22,95%, *K. pneumoniae* 18,49%, *S. aureus* 7,53%, vi khuẩn không điển hình *L. pneumophila* 0,34%, virus *Coronavirus* 3,55%, *Human Rhinovirus* 1,52%, *Influenza A* 0,51%; 9 bệnh phẩm đồng nhiễm virus- vi khuẩn điển hình. Phát hiện 290 lượt gen kháng kháng sinh, gen CTX-M chiếm tỷ lệ cao nhất 25,9%, gen NDM, KPC, OXA-48 like tỷ lệ tương đương nhau, gen *mecA/* and *MREJ*, *VIM* có tỷ lệ thấp nhất 2,1%. Nuôi cấy không phát hiện được vi khuẩn không điển hình, virus và gen kháng thuốc.

**Kết luận:** Film Array có tỷ lệ dương tính cao hơn 2 lần nuôi cấy trong nghiên cứu, phát hiện được cả vi khuẩn không điển hình, virus, đồng nhiễm virus- vi khuẩn và gen kháng thuốc.

**Từ khóa:** Film Array, nhiễm trùng đường hô hấp dưới.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng đường hô hấp dưới (LRTI- Lower respiratory tract infections) là bệnh lý thường gặp ở cả trẻ em và người lớn, đứng thứ 4/10 nguyên nhân gây tử vong hàng đầu tại Việt Nam (theo thống kê của Hiệp hội Hô hấp 2019) [1]. Tỷ lệ mắc ở người trưởng thành khoảng 8-120/1000, cao ở người sau 70 tuổi, có thể gây biến chứng nguy hiểm, thậm chí tử vong nếu không được chẩn đoán và xử trí kịp thời [2]. Căn nguyên gây bệnh rất đa dạng bao gồm vi khuẩn, virus, ký sinh trùng hoặc nấm. Thêm vào đó, tình trạng kháng kháng sinh xảy ra trên toàn cầu đã tạo điều kiện cho các gen kháng thuốc mới xuất hiện như nhóm NDM1, gen kháng Carbapenem, kháng  $\beta$ -lactamase, gây khó khăn cho việc điều trị. Ngoài ra, các phương pháp nuôi cấy và định danh truyền thống cho kết quả chậm, tỷ lệ dương tính thấp và khó xác định được một số căn nguyên như vi khuẩn không điển hình và virus. Vì vậy việc điều trị

thường gặp nhiều khó khăn và hiệu quả thấp. Kỹ thuật PCR đa môi tự động được tích hợp trên hệ thống Film Array có khả năng thực hiện xét nghiệm rất nhanh, xác định được nhiều căn nguyên gây bệnh cũng như một số gen kháng kháng sinh quan trọng. Do đó, rất có ý nghĩa trong chẩn đoán và điều trị hiệu quả các bệnh nhiễm trùng đường hô hấp dưới. Tại Việt Nam, việc áp dụng các kỹ thuật PCR đa môi tự động trong chẩn đoán bệnh nhiễm trùng đường hô hấp còn rất hạn chế, đặc biệt là chưa có các thống kê, phân tích, so sánh về phân bố các căn nguyên vi sinh vật. Mục tiêu của nghiên cứu này là Xác định đặc điểm căn nguyên vi sinh vật gây bệnh đường hô hấp dưới bằng kỹ thuật PCR đa môi tự động (Film Array) và phương pháp nuôi cấy ở người bệnh nhiễm trùng đường hô hấp dưới điều trị tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương giai đoạn 2020-2022.

\*Tác giả liên hệ

Email: nguyenvanthuongtytdpq@gmail.com Điện thoại: (+84) 975200845 <https://doi.org/10.52163/yhc.v65i6.1685>



## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu 197 đối tượng có LRTI được xét nghiệm bằng Film Array tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới trung ương 2020-2022.

- *Tiêu chuẩn lựa chọn*: Bệnh nhân (BN) được chẩn đoán xác định hoặc chẩn đoán sơ bộ LRTI (bao gồm viêm phổi cộng đồng, đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính do bội nhiễm, giãn phế quản bội nhiễm); BN được chỉ định song song 2 xét nghiệm nuôi cấy trên máy Vitek-2 và PCR đa môi lồng trên hệ thống Film Array trên cùng 1 loại bệnh phẩm lấy từ đường hô hấp dưới.

- *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN mắc các bệnh khác ngoài nhiễm trùng đường hô hấp dưới. Không lấy được bệnh phẩm hoặc mẫu không đồng nhất cho 2 xét nghiệm trên.

### 2.2. Phương pháp

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

- *Địa điểm nghiên cứu*: Khoa vi sinh – sinh học phân tử, bệnh viện Bệnh Nhiệt đới trung ương.

- *Phương pháp chọn mẫu*: Chọn mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ mẫu đủ tiêu chuẩn.

- *Biến số/ chỉ số nghiên cứu*: Đặc điểm tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu, các loại vi khuẩn, virus định danh, đồng nhiễm virus- vi khuẩn, gen kháng kháng sinh.

- *Xử lý số liệu*: Dữ liệu được nhập và xử trí bằng phần mềm SPSS 26.0, sử dụng các thuật toán tính tỷ lệ phần trăm, trung bình, T-Test, hồi quy tuyến tính.

- *Đạo đức nghiên cứu*: Nghiên cứu đã được thông qua rút gọn tại Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới trung ương theo quyết định số 11-2023/HDDD-NĐTU ngày 23 tháng 3 năm 2023.

## 3. KẾT QUẢ

**Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi**

Nhóm tuổi	Số lượng	Tỷ lệ %
≤18	10	5,1
18 – 30	16	8,1
30 – 40	21	10,7
40 – 50	18	9,1
50 – 60	35	17,5
>60	97	49,2
Trung bình	57,04±20,5	

Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 57 tuổi, trong đó nhóm > 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 97 người (49,24%), người có độ tuổi thấp nhất là 8 tuổi và cao nhất là 101 tuổi.

**Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo giới**

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Tổng số	197	100
Nam	119	60,41
Nữ	78	39,59

Tổng số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là 197 người, trong đó Nam: 119 người (60,41%), Nữ: 78 người (39,59%).

**Bảng 3. Tỷ lệ phát hiện căn nguyên gây nhiễm trùng đường hô hấp dưới bằng phương pháp nuôi cấy và Film Array**

Phương pháp xét nghiệm	Dương tính		Âm tính		p
	n	%	n	%	
Nuôi cấy/ Vitek -2	65	33,0	132	67,0	<0,01
PCR đa môi lồng/ Film Array	133	67,51	64	32,49	

Tỷ lệ phát hiện căn nguyên gây nhiễm trùng đường hô hấp dưới bằng PCR đa môi lồng cao hơn (67,51%) so với nuôi cấy trên hệ thống Vitek-2 (33,0%).

**Bảng 4. Căn nguyên vi khuẩn phát hiện qua phương pháp nuôi cấy và Film Array**

Vi khuẩn	Film Array		Nuôi cấy		p
	n	%	n	%	
<i>A. calcoaceticus baumannii complex</i>	67	22,9	18	24,0	<0,01
<i>K. pneumonia</i>	54	18,4	14	18,7	
<i>P. aeruginosa</i>	50	17,1	22	29,3	
<i>K. aerogens</i>	29	9,9	1	1,3	
<i>S. marcescens</i>	24	8,2	3	4,0	
<i>S. aureus</i>	22	7,5	10	13,3	
<i>E. coli</i>	17	5,8	-	-	
<i>Proteus spp</i>	10	3,4	3	4,0	
<i>H. influenzae</i>	9	3,0	2	2,7	
<i>S. pneumoniae</i>	8	2,7	2	2,7	
<i>L. pneumophila</i>	1	0,3	-	-	
<i>M. catarrhalis</i>	1	0,3	-	-	

Trong tổng số 197BP kết quả xét nghiệm nuôi cấy trên hệ thống Vitek-2 phát hiện được 9 loài tác nhân gây bệnh là vi khuẩn, trên hệ thống Film Array phát hiện được 12 tác nhân gây bệnh là vi khuẩn và 7 tác nhân là virus. *A. calcoaceticus baumannii complex* có tần suất phát hiện cao nhất trên cả 2 phương pháp là 22,95% và

24%; *P. aeruginosa* có tỷ lệ phát hiện bằng phương pháp nuôi cấy (29,3%) cao hơn so với phương pháp PCR đa môi lỏng (17,12%). *S. aureus* có tỷ lệ phát hiện bằng phương pháp nuôi cấy (13,3%) cao hơn so với phương pháp PCR đa môi lỏng (7,53%);  $p < 0,01$  cho thấy kết quả có ý nghĩa thống kê cho tất cả các căn nguyên phát hiện được.

**Bảng 5. Tác nhân virus gây nhiễm trùng đường hô hấp bằng PCR đa môi lỏng trên hệ thống Film Array**

Tác nhân virus	n	%
<i>Coronavirus</i>	7	3,55
<i>Human Rhinovirus /Enterovirus</i>	3	1,52
<i>Respiratory Syncytial Virus</i>	1	0,51
<i>Human Metapneumovirus</i>	1	0,51
<i>Influenza A</i>	1	0,51
<i>Parainfluenza virus</i>	1	0,51
<i>Adenovirus</i>	1	0,51
Tổng số	15	7,61

Tác nhân do *Coronavirus* tỷ lệ cao nhất (3,55%), *Human Rhinovirus /Enterovirus* chiếm tỷ lệ 1,52%, các virus khác tỷ lệ phát hiện tương đồng nhau (0,51%).

**Bảng 6. Đồng nhiễm vi khuẩn-virus bằng PCR đa môi lỏng trên hệ thống Film Array**

Nhiễm virus	Nhiễm vi khuẩn		
	Âm tính	Điện hình	Không điện hình
Không nhiễm virus	58	123	1
Có nhiễm virus	6	9	0
Tổng	64	132	1

Có 15BN phát hiện được cả vi khuẩn và virus từ các mẫu BP. Trong số đó có 6BN nhiễm virus đơn thuần và 9 BN đồng nhiễm virus và vi khuẩn điển hình.

**Bảng 7. Gen kháng kháng sinh xác định bằng Film Array**

Gen kháng kháng sinh trên mẫu dương tính	n	%
CTX-M	75	25,9
NDM	63	21,7
KPC	62	21,4
OXA-48 like	58	20,0
IPM	20	6,9
mecA/ and MREJ	6	2,1
VIM	6	2,1
Tổng	290	100

Trong tổng số 139BP dương tính trên Film Array, có 290 lượt gen kháng kháng sinh được phát hiện, Gen CTX-M chiếm tỷ lệ cao nhất 25,9%, gen NDM, KPC, OXA-48 like có tỷ lệ gần tương đương nhau, gen mecA/ and MREJ, VIM có tỷ lệ thấp nhất 2,1%.

## 4. BÀN LUẬN

### 4.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là  $57,04 \pm 20,5$  tuổi; trong đó tuổi thấp nhất là 8 tuổi và cao nhất là 101 tuổi; độ tuổi  $> 60$  tuổi có tỷ lệ cao nhất chiếm 49,2 %. Tỷ lệ nam giới là 60,41%. Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu tại Việt Nam và trên thế giới. Hầu hết các nghiên cứu chỉ ra rằng, tuổi cao là yếu tố thuận lợi nhiễm LRTI, tuy nhiên không rõ mối quan hệ giới tính và bệnh. Theo nghiên cứu viêm phổi mắc phải tại cộng đồng ở các bệnh nhân trên 65 tuổi tại Mỹ, tỷ lệ mắc viêm phổi là 18,3/1000 người, tỷ lệ này tăng lên theo tuổi (từ 8,4/1000 dân ở độ tuổi từ 65-69 tuổi tăng lên 48,5/1000 dân ở độ tuổi trên 90) [3]. Theo nghiên cứu của Ozlem Aydemir và cộng sự tại Bệnh viện ở Konya, Thổ Nhĩ Kỳ trên 197 người bệnh mắc bệnh nhiễm trùng hô hấp dưới (LRTI) từ 9/2012 tới 3/2013, nam giới chiếm tỷ lệ 59,1% [4]. Tại Việt Nam, theo báo cáo nghiên cứu của Lê Hoàn và cộng sự về việc xác định căn nguyên nhiễm trùng hô hấp dưới cộng đồng bằng kỹ thuật phản ứng chuỗi polymerase đa môi tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đăng trên tạp chí nghiên cứu y học năm 2021 nhóm tuổi có tỷ lệ mắc LRTI cao nhất là  $> 60$  tuổi, nam chiếm 59,1% [5].

### 4.2. Các căn nguyên vi sinh vật

Kết quả Bảng 3 cho thấy, có 67,51% mẫu bệnh phẩm dương tính xác định bằng Film Array cao gấp 2 lần kết quả nuôi cấy bằng phương pháp vitek-2. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước về tỷ lệ phát hiện căn nguyên gây LRTI trước đó. Theo nghiên cứu của Ozlem Aydemir và CS tại Bệnh viện ở Konya, Thổ Nhĩ Kỳ trên 197BN mắc nhiễm trùng hô hấp dưới từ 9/2012- 3/2013, tỷ lệ phát hiện vi khuẩn bằng PCR Film Array là 63,4% [6]. Một nghiên cứu quan sát thí điểm của Baudel và cộng sự (2014) tại Pháp với mục tiêu chính là so sánh khả năng phát hiện căn nguyên vi khuẩn gây viêm phổi ở những BN tại đơn vị chăm sóc tích cực, tỷ lệ phát hiện bằng kỹ thuật multiplex realtime PCR là 66%, với  $p < 0,001$  [7].

Trong các tác nhân vi sinh được phát hiện, chiếm tỷ lệ cao nhất do vi khuẩn điển hình (62,4%), vi khuẩn không điển hình có 1 mẫu- loài *Legionella pneumophila* chiếm 0,34%. Tác nhân virus phát hiện trên 6 mẫu BP chiếm tỷ lệ 3,05%. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, có 10,27% vi khuẩn Gram dương, 89,73% vi khuẩn Gram âm được phát hiện trong tổng số 292 lượt vi khuẩn được phát hiện bằng Flim Array. *S. aureus* (7,53%) và *S. pneumoniae* (2,74%) là vi khuẩn Gram dương được phát hiện; tỷ lệ này tương tự như kết quả



nghiên cứu của Trần Thị Ngân và CS là 10,5% và 3,16% [8]. Nếu trước đây, *S. pneumoniae* là căn nguyên hay gặp nhất gây LRTI trong hầu hết các nghiên cứu thì nghiên cứu này của chúng tôi chỉ gặp 8/197BN trong khi *S. aureus* chiếm 22/197BN. Căn nguyên Gram âm bao gồm *Acinetobacter* (22,95%), tiếp đến là *K. pneumoniae* (18,49%), *P. aeruginosa* (17,12%), *K. aerogens* (9,93), *S. marcescens* (8,22%) và chỉ gặp một tỷ lệ thấp BN mắc LRTI do *E.coli* (5,82%), *H.influenzae* (3,08%). Tỷ lệ mắc LRTI do *K. pneumoniae* đang ngày càng gia tăng tại một số nước châu Á như Malaysia, Singapore (23%), Thái Lan (13-18%), khu vực châu Á Thái Bình Dương (15%). Trong khi đó tỷ lệ này lại rất thấp ở Mỹ và châu Âu [4]. Ở Việt Nam, nghiên cứu của Phạm Hùng Vân và CS cho thấy *K. pneumoniae* chiếm tỷ lệ cao nhất (42,1%) trong số các vi khuẩn phân lập được từ các mẫu BP đường hô hấp sau đó là *P. aeruginosa* (13,2%), *H. influenzae* (10,5%) [9].

Kết quả của các nghiên cứu trước đây cho thấy, *H. influenzae* là căn nguyên đứng hàng thứ hai sau *S. pneumoniae* và trong một số nghiên cứu khác vi khuẩn này có thể là căn nguyên đứng hàng đầu gây LRTI. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, *H. influenzae* không phải là căn nguyên thường gặp. Tỷ lệ *H. influenzae* trong nghiên cứu này là 3,08%, thấp hơn ở một số nước khác như ở Anh (3-10%), Nhật (7.4%), Úc (9%) [10]. Viêm phổi do *Moraxella catarrhalis* chiếm tỷ lệ rất thấp, khác nhau tùy thuộc từng nghiên cứu.

Vi khuẩn không điển hình cũng đóng vai trò hết sức quan trọng trong việc gây LRTI. Ở Việt Nam các nghiên cứu về căn nguyên vi khuẩn không điển hình gây LRTI còn rất ít, vì vậy, có rất ít dữ liệu cung cấp cho việc xây dựng hướng dẫn quốc gia về chẩn đoán và điều trị LRTI. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ xác định được vi khuẩn không điển hình (*Legionella pneumophila*) là thấp chỉ có 1/197BN (0,34%), là nam 60 tuổi. Không phát hiện ca nào nhiễm *M. pneumoniae* và *C. pneumoniae*, trong khi đó tỷ lệ nhiễm *M. pneumoniae* và *C. pneumoniae* ở Nhật là 13%, Hàn Quốc (16%), Đài Loan (22%), Trung Quốc (16%), Thailand (9%), tùy thuộc từng nghiên cứu. Nhìn chung, nhóm vi khuẩn không điển hình thường gây bệnh ở người trẻ tuổi, điều trị ngoại trú và ít khi gây viêm phổi nặng. Khoảng 5% trường hợp viêm phổi ở người lớn nhập viện được quy cho các loài *Legionella* [11].

Trong 67BP dương tính với nhóm *Acinetobacter* có khoảng 50% mẫu đồng nhiễm thêm 1 hoặc 2 tác nhân gây bệnh khác, phần lớn đồng nhiễm nhóm *Acinetobacter* và *K. pneumoniae* hoặc *P. aeruginosa*. Nghiên cứu của Nguyễn Thanh Hồi cho thấy, có 21,1% số bệnh nhân LRTI có nhiễm phối hợp hai loại vi khuẩn khi nuôi cấy BP đờm. Trong nghiên cứu của Capelastegui A năm 2006-2007 tại Tây Ban Nha, tỷ lệ nhiễm phối hợp là 9%[12]. Tuy nhiên việc đồng nhiễm chưa khẳng định chính xác được căn nguyên nào là căn nguyên chính gây LRTI mà còn dựa vào triệu chứng lâm sàng và nồng độ tác nhân. Ngoài ra trong số này, có 9BN có đồng nhiễm virus với vi khuẩn điển hình, không có trường hợp nào đồng nhiễm với vi khuẩn

không điển hình. Các virus được phát hiện thấy trong nghiên cứu này gồm *Coronavirus* (3,55%), *Human Rhinovirus/ Enterovirus* (1,52%), các loại virus khác như *Respiratory Syncytial Virus*, *Human Metapneumo virus*, *Influenza A*,... chiếm tỷ lệ rất thấp (0,51%). Do tần suất xuất hiện của virus trong LRTI còn thấp và chưa có các nghiên cứu đối chứng về tỷ lệ mang các virus này ở nhóm người khỏe mạnh nên chúng tôi mới chỉ tạm dừng ở việc đưa ra nhận xét đã phát hiện được các vi rút này ở các bệnh nhân LRTI mà chưa thể kết luận chắc chắn virus là căn nguyên gây LRTI.

### 4.3 Gen kháng thuốc

Trong tổng số 133 mẫu dương tính bằng Flim Array có 290 lượt gen kháng kháng sinh được phát hiện. Trong đó gen CTX-M chiếm 75/290 lượt (25,9%), gen NDM, KPC, OXA-48 like có tỷ lệ phát hiện gần tương đương nhau khoảng 21%, gen IPM có tỷ lệ phát hiện là 6,9%, gen mecA/ and MREJ, VIM có tỷ lệ thấp nhất là 2,1%.

Gen CTX-M (Phổ  $\beta$ -lactamase mở rộng (ESBL) là một loại  $\beta$ -lactamase phổ rộng nhóm A có nguồn gốc từ sự huy động các gen nhiễm sắc thể (bla) từ loài *Kluyvera* và đề kháng với một phổ rộng của cephalosporin. Nhóm  $\beta$ -lactamase này có thể mang plasmid và gen blaCTX-M có thể được tìm thấy tại nhiều bản sao trên mỗi tế bào trong một loạt các vật chủ gram âm. Gen CTX-M được ghi nhận ở các mẫu BP phát hiện ra căn nguyên gây bệnh là họ *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter calcoaceticus baumannii complex*, *P. aeruginosa*. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu hãng BioFire® về gen kháng kháng sinh TCX-M [7].

KPC (Kháng carbapenem) - Gen carbapenemase của *K. pneumoniae* đề kháng với nhóm carbapenem của  $\beta$ -lactam và hiện được cho là loại carbapenemase phổ biến nhất, phát triển nhanh chóng ở Hoa Kỳ. Mặc dù ban đầu được phân lập từ *K. pneumoniae*, gen này đã trở nên phổ biến ở các chi/loài khác bao gồm *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca* và *Enterobacteriaceae* khác. Trong nghiên cứu của chúng tôi gen KPC cũng được phát hiện chủ yếu ở các mẫu BP dương tính với *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Escherichia coli* với tỷ lệ 62/290 lượt phát hiện.

NDM (Kháng carbapenem) - New Delhi metallo- $\beta$ -lactamase (NDM) là một enzyme được truyền qua trung gian plasmid có khả năng đề kháng tất cả các loại kháng sinh  $\beta$ -lactam hiện tại, ngoại trừ aztreonam. Trong nghiên cứu này, gen NDM có 63/290 lượt phát hiện, được tìm thấy trong nhiều loài vi khuẩn gram âm. Gen blaNDM được phổ biến rộng rãi và nhanh chóng trên khắp họ *Enterobacteriaceae*, cũng như các vi khuẩn gram âm khác. Các plasmid mã hóa NDM có thể dễ dàng di chuyển và có khả năng sắp xếp lại trên diện rộng, gợi đến khả năng lây truyền rộng rãi, cũng như khả năng thay đổi hình thái giữa các quần thể vi khuẩn. Vi khuẩn sản sinh NDM kháng đa thuốc hiện đang là tác nhân sản sinh carbapenemase phổ biến nhất ở châu Âu

và xu hướng này dự kiến sẽ tiếp tục trên toàn thế giới [13].

MecA/C và MREJ (Kháng methicillin) - Staphylococci kháng methicillin là một mối quan ngại thật sự trong các ca nhiễm khuẩn tại bệnh viện và nhiễm khuẩn tại cộng đồng. Không có nhiều lựa chọn điều trị đối với các ca nhiễm khuẩn này bởi vì khuẩn kháng cả kháng sinh  $\beta$ -lactam tự nhiên và  $\beta$ -lactam bán tổng hợp. Cơ chế chính kháng methicillin chủ yếu là thông qua việc thu nhận gen *mecA* gen mã hóa protein gắn penicillin (PBP2a) có ái lực thấp với  $\beta$ -lactam. Gen *mecA* được mang trên một yếu tố di truyền di động có tích hợp nhiễm sắc thể, được gọi là *mec* staphylococcal cassette chromosome (SCCmec).

Tuy nhiên việc phát hiện các gen kháng kháng sinh chỉ định hướng cho chúng ta đến các căn nguyên đã được phát hiện, không chỉ rõ được các gen kháng kháng sinh đó đặc hiệu cho loại/ nhóm kháng sinh nào, nên gây ra khó khăn cho việc điều trị kháng sinh cho BN.

## 5. KẾT LUẬN

Phương pháp PCR đa môi lồng trên hệ thống Film Array giúp phát hiện nhiều căn nguyên trên cùng một BP, đặc biệt là vi khuẩn không điển hình và virus; độ nhạy cao hơn phương pháp nuôi cấy, đồng thời có thể phát hiện gen kháng kháng sinh và bán định lượng nồng độ vi khuẩn giúp xác định căn nguyên chính gây LRTI. Tuy còn nhiều hạn chế xong có giá trị ý nghĩa thực tiễn trong việc định hướng chẩn đoán và điều trị bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Báo cáo năm 2019 của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>.
- [2] Tạp chí Hội hô hấp Việt Nam, chuyên mục Sức khỏe cộng đồng đăng ngày 7/7/2020, <https://hoihohapvietnam.org/detail/495/nhiem-trung-ho-hap-nguy-hiem-nhu-the-nao.html>. truy cập ngày 12/8/2022.
- [3] V. Kaplan, D. C. Angus, M. F. Griffin và cộng sự (2002). Hospitalized community-acquired pneu-

- monia in the elderly: age- and sex-related patterns of care and outcome in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*, 165 (6), 766-772
- [4] Aydemir O, Aydemir Y, Ozdemir M. The role of multiplex PCR test in identification of bacterial pathogens in lower respiratory tract infections. *Pak J Med Sci*. 2014;30(5):1011- 1016. doi:10.12669/pjms.305.509
- [5] Lê Hoàn, Lê Minh Hằng, Đinh Thị Thanh Hồng, Trần Khánh Chi, Trần Minh Châu, Xác định căn nguyên nhiễm trùng hô hấp dưới cộng đồng bằng kỹ thuật phản ứng chuỗi polymerase đa môi tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, Tạp chí nghiên cứu y học, ngày chấp nhận:19/10/2021
- [6] Bonell A, Azarrafiy R, Huong VTL, Viet TL, Phu VD, Dat VQ, Wertheim H, van Doorn HR, Lewycka S, Nadjm B. A Systematic Review and Meta-analysis of Ventilator-associated Pneumonia in Adults in Asia: An Analysis of National Income Level on Incidence and Etiology. *Clin Infect Dis*. 2019 Jan 18;68(3):511-518. doi: 10.1093/cid/ciy543. PMID: 29982303; PMCID: PMC6336913
- [7] Hướng dẫn sử dụng nhanh Panel viêm đường hô hấp dưới/viêm phổi (Pneumonia Panel plus)
- [8] WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/>
- [9] Bộ Y tế. Quyết định ban hành hướng dẫn xử trí viêm phổi cộng đồng ở trẻ em 2014.
- [10] <https://tamanhhospital.vn/viem-duong-ho-hap-duoi/cap-nhat-ngay-10/01/2023>.
- [11] Quyết định số 4815/QĐ-BYT - 20/11/2020 của Bộ Y tế Về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm phổi mắc phải cộng đồng ở người lớn”.
- [12] Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh hô hấp, Quyết định số 4235/ QĐ-BYT ngày 31/12/2012 của Bộ Y tế.
- [13] Tạp chí Hội hô hấp Việt Nam, chuyên mục Sức khỏe cộng đồng đăng ngày 7/7/2020, <https://hoihohapvietnam.org/detail/495/nhiem-trung-ho-hap-nguy-hiem-nhu-the-nao.html>. truy cập ngày 12/8/2022

