

CARBAPENEMASE GENE SPECTRUM AND COLISTIN SUSCEPTIBILITY OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ISOLATES FROM INPATIENTS AT NGUYEN TRI PHUONG HOSPITAL

Nguyen Minh Ha^{1,2*}, Nguyen Quang Huy¹

¹Center for Biomedical Testing and Research, Pham Ngoc Thach University of Medicine - 2 Duong Quang Trung, Hoa Hung Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

²Laboratory Department, Nguyen Tri Phuong Hospital - 468 Nguyen Trai, An Dong ward, Ho Chi Minh city, Vietnam

Received: 12/03/2026

Revised: 23/03/2026; Accepted: 20/04/2026

ABSTRACT

Objective: To characterize the antimicrobial resistance profile and carbapenemase gene spectrum of *Pseudomonas aeruginosa* isolates collected from inpatients at Nguyen Tri Phuong Hospital during 2024-2025.

Methods: 88 non-duplicate isolates underwent antimicrobial susceptibility testing (CLSI 2025), Colistin MIC determination by E-test, and multiplex real time PCR screening for *bla*NDM, *bla*IMP, *bla*VIM, *bla*KPC and *mcr-1-mcr-10* genes.

Results: Resistance to Imipenem and Meropenem ranged from 42-46%, whereas all isolates remained susceptible to Colistin. Among 32 carbapenemase producing isolates, *bla*NDM predominated (over 50%), surpassing *bla*IMP (28-29%), with a strong correlation between *bla*NDM/*bla*IMP carriage and Carbapenem-resistant phenotypes ($p < 0.00001$). No *mcr* variants were detected.

Conclusion: The predominance of *bla*NDM within the *P.aeruginosa* carbapenemase spectrum, alongside preserved Colistin susceptibility, underscores the importance of molecular surveillance to optimize therapy and strengthen antimicrobial stewardship in hospital settings.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, *bla*NDM carbapenemase genes, Carbapenem resistance, Colistin resistance.

*Corresponding author

Email: nguyenminhha@pnt.edu.vn **Phone:** (+84) 989212392 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD4.4846

PHỔ GEN CARBAPENEMASE VÀ TÍNH NHẠY CẢM VỚI COLISTIN CỦA PSEUDOMONAS AERUGINOSA PHÂN LẬP TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRI PHƯƠNG

Nguyễn Minh Hà^{1,2*}, Nguyễn Quang Huy¹

¹Trung tâm Xét nghiệm và Nghiên cứu Y sinh, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch - 2 Đường Quang Trung, P. Hòa Hưng, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Nguyễn Tri Phương - 468 Nguyễn Trãi, P. An Đông, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận: 12/03/2026

Ngày sửa: 23/03/2026; Ngày đăng: 20/04/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu mô tả đặc điểm kháng thuốc và phổ gen carbapenemase của *Pseudomonas aeruginosa* phân lập từ người bệnh nội trú tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương giai đoạn 2024-2025.

Phương pháp nghiên cứu: 88 chủng không trùng lặp, được làm kháng sinh đồ theo CLSI 2025, xác định MIC Colistin (E-test) và khảo sát các gen carbapenemase chính (*blaNDM*, *blaIMP*, *blaVIM*, *blaKPC*) cùng 10 biến thể gen *mcr* bằng multiplex real-time PCR.

Kết quả: Tỷ lệ kháng Imipenem và Meropenem khoảng 42-46%, và tất cả các chủng thử nghiệm vẫn nhạy với Colistin. Trong 32 chủng có ít nhất 1 gen carbapenemase, gen *blaNDM* phổ biến nhất (hơn 50%), vượt trội so với *blaIMP* (28-29%), với mối liên quan thống kê rất mạnh giữa *blaNDM/blaIMP* và kiểu hình kháng Carbapenem ($p < 0,00001$). Không phát hiện bất kỳ biến thể gen *mcr* nào.

Kết luận: Kết quả ghi nhận sự nổi bật của gen *blaNDM* trong phổ gen carbapenemase của *P.aeruginosa* trong bối cảnh Colistin vẫn còn hiệu lực, qua đó cung cấp dữ liệu dịch tễ phân tử quan trọng làm cơ sở tham khảo cho tối ưu hóa điều trị và củng cố chương trình quản lý kháng sinh tại bệnh viện.

Từ khóa: *Pseudomonas aeruginosa*, gen carbapenemase *blaNDM*, kháng Carbapenem, kháng Colistin.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng kháng sinh là một khủng hoảng y tế toàn cầu, đe dọa trực tiếp các thành tựu của y học hiện đại. Trong danh sách các tác nhân gây bệnh ưu tiên của Tổ chức Y tế Thế giới, *Pseudomonas aeruginosa* (trực khuẩn mũ xanh) được xếp vào nhóm “cực kỳ nguy cấp” do khả năng kháng đa thuốc và gây ra nhiễm khuẩn bệnh viện nặng như viêm phổi thở máy hay nhiễm trùng huyết [1]. Tại các quốc gia đang phát triển, gánh nặng này càng trầm trọng bởi việc sử dụng kháng sinh chưa được kiểm soát tối ưu.

Hiệu quả của nhóm kháng sinh Carbapenem, vốn là “chốt chặn” quan trọng với *P.aeruginosa*, đang suy giảm do sự xuất hiện và lan rộng của các gen carbapenemase lớp B như *blaVIM*, *blaIMP* và đặc biệt là *blaNDM*, trước đây chủ yếu gặp ở *Klebsiella pneumoniae* nhưng nay ngày càng được ghi nhận trên *P.aeruginosa* tại châu Á [2-3]. Khi hàng rào Carbapenem bị phá vỡ, Colistin trở thành lựa chọn cuối cùng, trong khi các gen kháng thuốc di động *mcr* đã được mô tả rộng rãi ở *Enterobacteriales*, đe dọa hiệu lực Colistin trong tương lai [4]. Ngược lại, ở *P.aeruginosa* cơ chế kháng Colistin chủ yếu liên quan đến đột biến nhiễm sắc thể và hiếm khi phát hiện gen *mcr* [5-6]. Nghiên cứu trước đây tại cùng bệnh viện chưa ghi nhận chủng *A.baumannii* hay *P.aeruginosa* kháng Colistin nào trong giai đoạn 2020-2024, nhưng giá trị nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) Colistin thường gặp nhất của cả hai loài đều tăng dần và tiệm cận điểm gây kháng thuốc [7], gợi ý nguy cơ giảm dần độ nhạy Colistin dù chưa ghi nhận kháng rõ ràng.

Tuy nhiên, tại các bệnh viện phía Nam, dữ liệu về phổ gen carbapenemase, đặc biệt là sự nổi lên của gen *blaNDM* so với *blaVIM/blaIMP*, cũng như tình trạng gen *mcr* và

xu hướng MIC Colistin trên *P.aeruginosa*, còn hạn chế. Do đó, câu hỏi đặt ra là: ở một bệnh viện tuyến cuối tại phía Nam Việt Nam, phổ gen carbapenemase (đặc biệt *blaNDM* so với *blaVIM/blaIMP*), tình trạng mang gen *mcr* và phân bố MIC Colistin của *P.aeruginosa* hiện nay như thế nào, và chúng liên quan ra sao với kiểu hình kháng Carbapenem? Trên cơ sở đó, nghiên cứu này nhằm:

- Xác định tỷ lệ và phổ phân bố các gen carbapenemase (*blaNDM*, *blaIMP*, *blaVIM*, *blaKPC*) và gen *mcr* trên các chủng *P.aeruginosa* phân lập từ người bệnh nội trú;
- Khảo sát mối liên quan giữa kiểu gen và kiểu hình kháng thuốc qua cung cấp bằng chứng dịch tễ phân tử hỗ trợ tối ưu hóa phác đồ điều trị và củng cố chiến lược quản lý sử dụng kháng sinh tại bệnh viện.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu, địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương từ tháng 3/2024 đến tháng 6/2025.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các chủng *P.aeruginosa* phân lập từ các mẫu bệnh phẩm của người bệnh nội trú.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu: chủng được định danh là *P.aeruginosa*, phân lập lần đầu (không trùng lặp), có đầy đủ thông tin lâm sàng và kháng sinh đồ.

- Tiêu chuẩn loại trừ: chủng không phục hồi được sau khi cấy tăng sinh hoặc tái định danh bằng sinh học phân tử

*Tác giả liên hệ

không phải *P.aeruginosa*.

Đây là mẫu toàn bộ, bao gồm tất cả các chủng *P.aeruginosa* thỏa mãn tiêu chuẩn trong khoảng thời gian nghiên cứu, không thực hiện tính toán cỡ mẫu. Do đó, các ước lượng về tỷ lệ gen kháng thuốc có thể bị giới hạn về độ chính xác.

2.3. Kỹ thuật vi sinh và sinh học phân tử

Bệnh phẩm được nuôi cấy theo quy trình thường quy. Vi khuẩn định danh sinh hóa (sinh phẩm IDS14 GNR, Nam Khoa, Việt Nam), kết hợp hình thái khuẩn lạc và nhuộm Gram. Thử nghiệm nhạy cảm kháng sinh bằng khuếch tán đĩa giấy trên thạch Mueller-Hinton, với các kháng sinh: Ceftazidime, Cefepime, Piperacillin/Tazobactam, Imipenem, Meropenem, Amikacin, Tobramycin, Ciprofloxacin và Levofloxacin, lựa chọn dựa trên khuyến cáo của CLSI M100 (2025) [8]. MIC Colistin được xác định bằng E-test thay vì kỹ thuật pha loãng trong canh thang, có thể ảnh hưởng đến độ chính xác tuyệt đối và là hạn chế của nghiên cứu [8]. Kết quả kháng sinh đồ được phiên giải theo tiêu chuẩn CLSI 2025 [8]. Kiểm tra chất lượng định kỳ theo quy trình của phòng xét nghiệm.

DNA được tách chiết từ khuẩn lạc bằng bộ Instagene (Bio-Rad), độ tinh sạch A260/A280 từ đạt 1,8-2,0. Kỹ thuật multiplex real-time PCR (máy CFX96, Bio-Rad) dùng để phát hiện các gen kháng thuốc, với bộ mồi và điều kiện phản ứng do Viện Nghiên cứu và Phát triển vi sinh lâm sàng Việt Nam xây dựng và thẩm định, độ nhạy và độ đặc hiệu tương đương trên 90% so với bộ NG-Test CARBA-5 (NG Biotech, Guipry, Pháp) [9]. Các gen được khảo sát gồm: nhóm A (*blaKPC*, *blaGES*), nhóm B (*blaNDM*, *blaIMP*, *blaVIM*, *blaSPM*, *blaGIM*, *blaSIM*); các gen *mcr-1* đến *mcr-10*. Panel được thiết kế dựa trên các trình tự đã công bố của gen khảo sát. Chu trình nhiệt: 95°C trong 15 phút; 35 chu kì gồm 94°C trong 15 giây và 60°C trong 30 giây. Các chủng tham chiếu chứa *blaNDM*, *blaIMP*, *blaVIM*, *blaKPC* và các biến thể *mcr* đại diện được dùng làm chứng dương, chứng âm là DNA âm và mẫu không khuôn trong mỗi mẻ chạy. Ngưỡng Ct ≤ 30 được lựa chọn dựa trên thẩm định nội bộ, tương ứng giới hạn phát hiện (LOD) 10³-10⁴ CFU/mL, đảm bảo độ nhạy và độ đặc hiệu trên 90% so với NG Test CARBA 5. Một gen được xem là dương tính khi có đường cong khuếch đại điển hình và Ct ≤ 30, đường nền ổn định và không có tín hiệu ở chứng âm.

Các trường hợp không tương đồng giữa kiểu gen và kiểu hình (ví dụ chủng mang gen carbapenemase nhưng nhạy với Imipenem/Meropenem), được xác minh bằng cách lặp lại đồng thời kháng sinh đồ, real-time PCR và đo MIC trên hệ thống tự động (Sensitire, Thermo Fisher), dưới kiểm soát chất lượng nội bộ.

2.4. Xử lý và phân tích số liệu

Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm Stata 14.2. Biến số định tính được trình bày bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. Kiểm định Chi bình phương hoặc Fisher's exact (khi tần số mong đợi nhỏ hơn 5) được sử dụng để so sánh tỷ lệ; p < 0,05 được xem là có ý nghĩa thống kê.

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Nguyễn Tri Phương, số 1120/NTP-HĐĐĐ ngày 11/06/2024.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Có tổng số 88 chủng *P.aeruginosa* được thu thập. Đặc điểm phân bố chủng theo lứa tuổi, giới tính của người bệnh, khoa/phòng và loại bệnh phẩm được trình bày tại

bảng 1. *P.aeruginosa* tập trung chủ yếu ở người cao tuổi, và các bệnh phẩm đường hô hấp và mù/dịch tiết.

Bảng 1. Đặc điểm chung của các chủng *P.aeruginosa* (n = 88)

Đặc điểm	Phân nhóm	n	%
Nhóm tuổi	< 18 tuổi	2	2,3
	18-65 tuổi	38	43,2
	> 65 tuổi	48	54,5
Giới tính	Nam	39	44,3
	Nữ	49	55,7
Khoa lâm sàng	ICU	10	11,4
	Các khoa nội khác	46	52,3
	Các khoa ngoại	32	36,4
Loại bệnh phẩm	Dịch đường hô hấp	41	46,6
	Mù và dịch tiết	35	39,8
	Nước tiểu	12	13,6

3.2. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh

Kết quả kháng sinh đồ cho thấy mức độ đề kháng cao với nhiều kháng sinh chủ lực (bảng 2). Tỷ lệ kháng Carbapenem (Imipenem, Meropenem) dao động từ 43-45%, trong đó Meropenem có tỷ lệ kháng hơi cao hơn Imipenem. Amikacin và Tobramycin vẫn còn hiệu quả tương đối (khoảng 60-70% nhạy cảm), trong khi Colistin duy trì hiệu lực tuyệt đối với 100% chủng còn nhạy, với 97,8% các chủng có MIC tập trung ở dải ≤ 1 mg/L, chỉ có một ít chủng (2/88 chủng) có MIC tiệm cận ngưỡng kháng (2,0 mg/L).

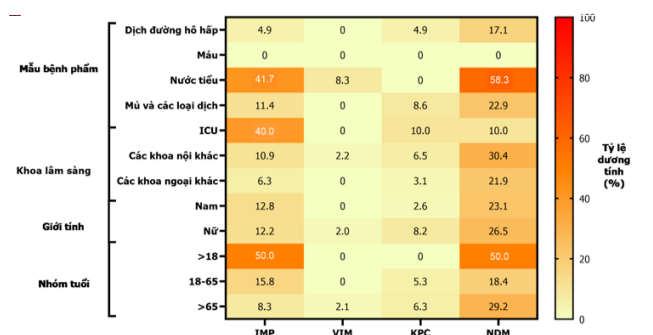
Bảng 2. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh ở *P.aeruginosa*

Kháng sinh	<i>P.aeruginosa</i> (n, %)		
	Nhạy	Trung gian	Kháng
Amikacin	60 (69,0%)	3 (3,4%)	24 (27,6%)
Tobramycin	56 (63,6%)	3 (3,4%)	29 (33,0%)
Ciprofloxacin	43 (48,9%)	5 (5,7%)	40 (45,5%)
Levofloxacin	39 (44,3%)	6 (6,8%)	43 (48,9%)
Ceftazidime	54 (61,4%)	2 (2,3%)	32 (36,4%)
Cefepime	48 (59,3%)	1 (1,2%)	32 (39,5%)
Piperacillin/Tazobactam	51 (58,6%)	13 (14,9%)	23 (26,4%)
Imipenem	48 (54,5%)	2 (2,3%)	38 (43,2%)
Meropenem	46 (52,3%)	2 (2,3%)	40 (45,5%)
Colistin	0	88 (100%)	0
MIC Colistin (µg/mL)	0,5	-	13 (14,8%)
	0,75	-	0
	1	-	73 (83,0%)
	1,5	-	0
	2	-	2 (2,3%)

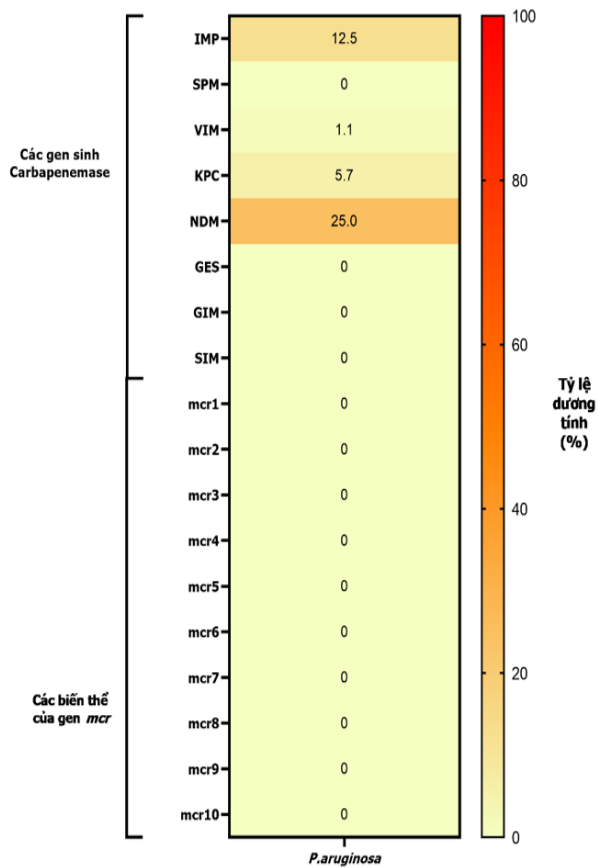
3.3. Tỷ lệ mang gen kháng thuốc và mối liên hệ với kiểu hình

Ghi nhận sự hiện diện của các gen *blaNDM*, *blaIMP*, *blaVIM*, *blaKPC* ở 32/88 chủng, không phát hiện các gen *mcr* trong quần thể khảo sát. Trong đó, *blaNDM* chiếm tỷ lệ cao nhất (25%), tiếp theo là *blaIMP* (12,5%) và *blaVIM* (1,1%) (biểu đồ 1). Có 38 chủng kháng Imipenem, 40 chủng kháng Meropenem (bảng 2), nhưng chỉ có 32 chủng mang ít nhất 1 gen carbapenemase (36,4%). Khi phân tích tổ hợp gen, ghi nhận các chủng mang 1 hoặc 2 gen, không có chủng nào mang ≥ 3 gen; nhóm mang *blaNDM* đơn độc chiếm ưu thế. Trong 15 chủng mang gen *blaNDM* đơn độc, có 2 chủng vẫn nhạy với Imipenem hoặc Meropenem ngay cả sau khi đã lập lại kháng sinh đồ, MIC và real-time PCR (bảng 3).

Tỷ lệ mang các gen carbapenemase có sự khác biệt theo loại bệnh phẩm và khoa lâm sàng (biểu đồ 2). Sự phân bố *blaIMP* và *blaNDM* khác nhóm giữa các nhóm bệnh phẩm (p lần lượt là 0,007 và 0,019); và *blaIMP* cũng phân bố khác nhau giữa các nhóm khoa lâm sàng (p = 0,032).



Biểu đồ 2. So sánh tỷ lệ dương tính các gen sinh carbapenemase ở *P.aeruginosa*

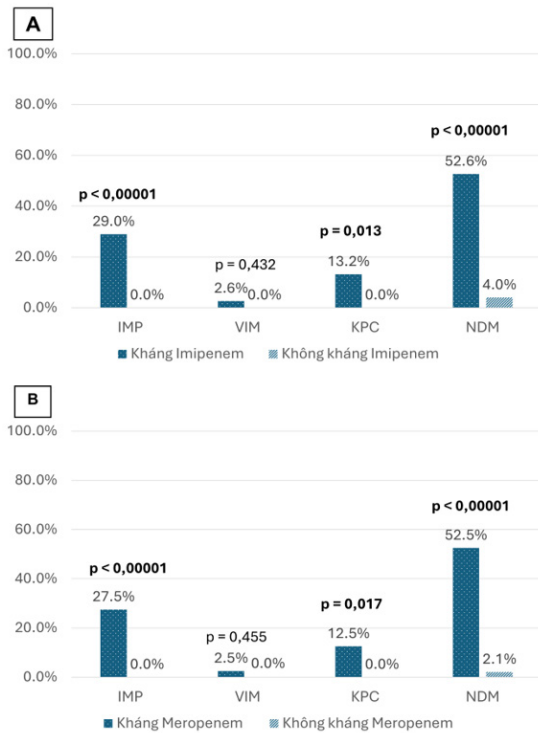


Biểu đồ 1. Tỷ lệ các gen kháng kháng sinh nhóm Carbapenem và Colistin của *P.aeruginosa* (n = 88)

Bảng 3. Tỷ lệ các kiểu tổ hợp gen carbapenemase ở *P.aeruginosa*

Kiểu tổ hợp gen mã hóa carbapenemase	Kiểu hình carbapenemase ngoại suy*	Kiểu hình kháng sinh đồ (khuếch tán trên thạch)	Kiểu hình kháng sinh đồ (MIC)	n = 32	%**
<i>blaKPC</i> + <i>blaNDM</i>	MBL + Class A carbapenemase	Kháng Imipenem + Meropenem	-	4	4,5%
<i>blaIMP</i> + <i>blaNDM</i>	MBL	Kháng Imipenem + Meropenem	-	2	2,3%
<i>blaVIM</i> + <i>blaNDM</i>	MBL	Kháng Imipenem + Meropenem	-	1	1,1%
<i>blaNDM</i> đơn độc	MBL	Kháng Imipenem + Meropenem	-	13	14,8%
<i>blaNDM</i> đơn độc	MBL	Nhạy Imipenem + Meropenem	Trung gian Imipenem, nhạy Meropenem	1	1,1%
<i>blaNDM</i> đơn độc	MBL	Nhạy Imipenem + Meropenem	Nhạy Imipenem, kháng Meropenem	1	1,1%
<i>blaIMP</i> đơn độc	MBL	Kháng Imipenem + Meropenem	-	9	10,2%
<i>blaKPC</i> đơn độc	Class A carbapenemase	Kháng Imipenem + Meropenem	-	1	1,1%
Tổng cộng				32	36,4%

MBL (Metallo-β-lactamase) - Class B carbapenemase; *Kiểu hình carbapenemase ngoại suy ra từ kiểu gen; **Tỷ lệ phần trăm tính trên tổng 88 chủng; (-): không thực hiện



Biểu đồ 3. So sánh tỷ lệ mang gen carbapenemase theo kiểu hình đề kháng ở *P.aeruginosa*

A: giữa các chủng kháng Imipenem và không kháng Imipenem; B: giữa các chủng kháng Meropenem và không kháng Meropenem; giá trị p từ Fisher's exact test

Mối liên quan giữa sự hiện diện của gen kháng thuốc và kiểu hình trên kháng sinh đồ được thể hiện ở biểu đồ 3. Nhìn chung, các gen carbapenemase ở *P.aeruginosa* liên quan chặt với kiểu hình kháng Imipenem và Meropenem (p < 0,0001). Trừ nhóm *blaVIM* (chỉ có 1 chủng dương), đều ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm kháng và không kháng Imipenem/Meropenem đối với *blaIMP*, *blaKPC* và *blaNDM* (p ≤ 0,017 cho cả hai thuốc).

4. BÀN LUẬN

Trong bối cảnh kháng kháng sinh là mối đe dọa toàn cầu, đặc biệt tại các nước đang phát triển, việc giám sát liên tục sự biến đổi của các gen kháng thuốc là yếu tố then chốt để kiểm soát nhiễm khuẩn [1]. Nghiên cứu này bổ sung dữ liệu dịch tễ phân tử mới về *P.aeruginosa* tại một bệnh viện tuyến cuối, nhấn mạnh sự thay đổi phổ gen carbapenemase và vị trí của Colistin trong điều trị hiện nay.

4.1. Đặc điểm quần thể nghiên cứu

P.aeruginosa tập trung chủ yếu ở nhóm người bệnh cao tuổi, phù hợp với đặc điểm của tác nhân cơ hội gây viêm phổi trên cơ địa suy giảm miễn dịch (bảng 1). Các chủng phân bố ưu thế tại ICU và khoa nội hô hấp nhưng cũng hiện diện ở các khoa khác, phản ánh sự lan rộng toàn viện. Các chủng mang gen *blaNDM* không chỉ gặp ở ICU hay bệnh phẩm hô hấp mà còn liên quan cả nhiễm khuẩn tiết niệu, mô mềm, cho thấy gánh nặng *P.aeruginosa* mang *blaNDM* vượt ra ngoài viêm phổi thở máy (biểu đồ 2).

4.2. Tình hình kháng Carbapenem và sự chiếm ưu thế của gen *blaNDM*

Tỷ lệ kháng Carbapenem ở mức đáng lo ngại (bảng 2), tương đồng với các báo cáo trong nước và khu vực [7], [10]. So với giai đoạn 2020-2024, tỷ lệ tăng có thể phản ánh áp lực chọn lọc kháng sinh trong bệnh viện [7]. Điểm nổi bật là sự thay đổi về phổ gen carbapenemase (bảng 3): từ enzyme lớp B cổ điển của *P.aeruginosa* như VIM và

IMP sang ưu thế là gen *blaNDM* [2], tương đồng xu hướng tại châu Á và cho thấy sự lan truyền ngang các yếu tố di truyền kháng thuốc giữa các loài vi khuẩn khác nhau trong bệnh viện [3]. Điều này có thể bắt nguồn từ việc lạm dụng Carbapenem kéo dài, cùng với sự “nhập khẩu” dòng plasmid hoặc vi khuẩn mang *blaNDM* qua bệnh nhân, du lịch và chuỗi cung ứng y tế. Kết quả này củng cố nhận định rằng mô hình “VIM/IMP chiếm ưu thế” đang dần nhường chỗ cho “NDM chiếm ưu thế”.

4.3. Mối liên quan kiểu gen và kiểu hình

Phân tích cho thấy tương quan rất mạnh giữa *blaNDM*, *blaIMP* và kiểu hình kháng Imipenem/Meropenem (p < 0,00001), đúng với cơ chế các metallo β lactamase lớp B [2]. Việc phát hiện hai chủng mang *blaNDM* nhưng vẫn nhạy với Carbapenem, dù đã xác minh lặp lại, gợi ý khả năng biểu hiện gen thấp hoặc MIC sát ngưỡng, cho thấy cần diễn giải kết quả gen kiểu hình trong bối cảnh cụ thể thay vì tuyệt đối hóa.

Khoảng 16-20% chủng kháng Carbapenem không mang gen carbapenemase khảo sát, cho thấy vai trò của các cơ chế khác như mất porin OprD, tăng bơm tống... Nghiên cứu của chúng tôi chưa đánh giá các cơ chế này cũng như chưa giải trình tự hệ gen hoặc plasmid, nên chưa mô tả được đầy đủ con đường lây truyền gen kháng thuốc.

4.4. Colistin vẫn còn hiệu lực nhưng cần giám sát

Tất cả các chủng *P.aeruginosa* vẫn còn nhạy với Colistin và không phát hiện biến thể *mcr*, trái ngược xu hướng gia tăng *mcr* trên *Enterobacterales* tại nhiều khu vực trên thế giới [4]. Các nghiên cứu trên *P.aeruginosa* cho thấy kháng Colistin chủ yếu do đột biến nhiễm sắc thể, hiếm khi qua plasmid [5-6]. Điều đó cho thấy cơ chế kháng Colistin di truyền plasmid chưa xâm nhập vào quần thể này, và Colistin vẫn là lựa chọn điều trị cuối cùng đáng tin cậy. Tuy nhiên, sự xuất hiện vài chủng có MIC tiệm cận ngưỡng kháng cho thấy cần giám sát định kỳ để phát hiện sớm xu hướng tăng MIC. Đối chiếu với dữ liệu giai đoạn 2020-2024 tại cùng bệnh viện, chưa ghi nhận chủng *P.aeruginosa* kháng Colistin nhưng trung vị MIC Colistin đã dịch chuyển từ ≤ 0,75 µg/mL lên 1-2 µg/mL, hiện tại cho thấy Colistin vẫn hiệu quả với MIC ≤ 1 µg/mL [7]. Dù hai bộ dữ liệu khác biệt về cơ mẫu và nguồn bệnh phẩm, chúng vẫn cho thấy xu hướng ổn định nhưng cần cảnh giác về nguy cơ kháng Colistin.

Nghiên cứu còn một số hạn chế nhất định. Thứ nhất, cỡ mẫu nhỏ, đơn trung tâm nên tính đại diện và công suất thống kê còn hạn chế. Thứ hai, các chủng *P.aeruginosa* được tách trong khuôn khổ đề tài lớn nên cỡ mẫu mang tính khá thi hơn là tối ưu. Thứ ba, chưa đánh giá trực tiếp cơ chế kháng không do carbapenemase và chưa giải trình tự gen để nhận diện biến thể *blaNDM/blaIMP*. Thứ tư, không hiệu chỉnh đa kiểm định vì số giả thuyết hạn chế, nên giá trị p cần diễn giải thận trọng. Thứ năm, MIC Colistin xác định bằng E test thay vì phương pháp pha loãng tham chiếu, ảnh hưởng phần nào đến độ chính xác.

Từ dữ liệu của nghiên cứu này, chúng tôi đề xuất: (1) Cần đưa sàng lọc *blaNDM* (và các carbapenemase chính) vào panel xét nghiệm thường quy khi phát hiện *P.aeruginosa* kháng Carbapenem, đồng thời sử dụng Carbapenem theo kinh nghiệm một cách chọn lọc dựa trên dữ liệu kháng thuốc tại chỗ; (2) Với các ca *P.aeruginosa* đã xác định kháng Carbapenem, có thể cân nhắc ưu tiên phác đồ thay thế còn hiệu quả (như Colistin và/hoặc Amikacin) hơn là kéo dài hoặc phối hợp thêm Carbapenem; (3) Thiết lập hệ thống theo dõi định kỳ MIC Colistin trên các chủng *P.aeruginosa* để phát hiện sớm xu hướng MIC tăng dần và cập nhật phác đồ kịp thời.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy gen *blaNDM* đã nổi lên như yếu tố carbapenemase chiếm ưu thế ở *P.aeruginosa* tại bệnh viện, trong khi Colistin vẫn còn hiệu lực. Mối tương quan chặt chẽ giữa *blaNDM*, *blaIMP* và kiểu hình kháng

Imipenem/Meropenem khẳng định vai trò bổ trợ của các xét nghiệm sinh học phân tử trong chẩn đoán và giám sát kháng thuốc. Việc chưa phát hiện gen *mcr* và tỷ lệ nhạy cảm tuyệt đối đối với Colistin cho thấy thuốc vẫn giữ vị trí là lựa chọn điều trị sau cùng, dù xu hướng giảm nhạy trong tương lai cần được theo dõi. Những kết quả này cung cấp bằng chứng dịch tễ phân tử quan trọng, hỗ trợ cho tối ưu hóa điều trị và tăng cường chương trình quản lý sử dụng kháng sinh tại cơ sở y tế.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ Bệnh viện Nguyễn Tri Phương (mã số đề tài CS/NP/24/09) và Viện Nghiên cứu và Phát triển vi sinh lâm sàng Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] World Health Organization. WHO bacterial priority pathogens list, 2024: bacterial pathogens of public health importance, to guide research, development, and strategies to prevent and control antimicrobial resistance, 2024.
- [2] Tickler I.A et al. Mechanisms of carbapenemase-mediated resistance among high-risk *Pseudomonas aeruginosa* lineages in Peru. *J Glob Antimicrob Resist*, 2022, 31: 135-140. doi: 10.1016/j.jgar.2022.08.018
- [3] Xie X et al. Molecular epidemiology and Carbapenem resistance mechanisms of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from a hospital in Fujian, China. *Front Microbiol*, 2024, 15: 1431154. doi: 10.3389/fmicb.2024.1431154
- [4] Gürbüz M et al. Investigation of plasmid-mediated Colistin resistance genes (*mcr*-1-8) in Enterobacterales isolates. *Cureus*, 2024, 16 (6): e61538. doi: 10.7759/cureus.61538
- [5] Jafari-Ramedani S et al. Prevalence and molecular characterization of Colistin resistance in *Pseudomonas aeruginosa* isolates: insights from a study in Ardabil hospitals. *BMC Microbiol*, 2024, 24 (1): 152. doi: 10.1186/s12866-024-03309-1
- [6] Khuntayaporn P et al. An update of mobile Colistin resistance in non-fermentative gram-negative bacilli. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 882236. doi: 10.3389/fcimb.2022.882236
- [7] Nguyen T.H.N et al. Trends of Colistin MIC Among *Acinetobacter Baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* at a First-Class Hospital in Vietnam. *J Trop Med*. 2025; 2025: 6165665. doi: 10.1155/jotm/6165665
- [8] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 35th ed. vol M100-Ed35. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2025.
- [9] Phạm Hùng Vân và cộng sự. Phát hiện gen kháng các kháng sinh hiện diện trong các trực khuẩn Gram âm thường gặp bằng kỹ thuật multiplex real-time PCR. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 2024, 544 (số chuyên đề Hội nghị quốc tế kiểm soát nhiễm khuẩn và vi sinh lâm sàng), tr. 68-75.
- [10] Biedenbach D.J et al. Antimicrobial-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from patients with hospital-acquired or ventilator-associated pneumonia in Vietnam. *Clin Ther*, 2016, 38 (9): 2098-105. doi: 10.1016/j.clinthera.2016.07.172