

# GENETIC SPECTRUM OF ESBL, AMPC, AND CARBAPENEMASE IN *ESCHERICHIA COLI* ISOLATED FROM INPATIENTS AT NGUYEN TRI PHUONG HOSPITAL, 2024-2025

Nguyen Minh Ha<sup>1,2\*</sup>, Tran Van Loi<sup>2</sup>, Nguyen Quang Huy<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Laboratory 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: 21/04/2026

## ABSTRACT

**Objectives:** To describe the prevalence and genetic spectrum of ESBL, AmpC, and carbapenemase genes in *Escherichia coli* isolated from inpatients at Nguyen Tri Phuong Hospital, and to assess the association between these genes and phenotypic resistance to third- and fourth-generation Cephalosporins and Carbapenems.

**Methods:** We conducted a cross-sectional descriptive study on 141 *E.coli* isolates recovered from clinical specimens of inpatients between March 2024 and June 2025. Antimicrobial susceptibility testing was performed according to CLSI M100 (2025). ESBL genes (CTX-M groups), AmpC genes (CIT, DHA, CMY, etc.), and carbapenemase genes (NDM, OXA-48, etc.) were detected using multiplex real-time PCR.

**Results:** The proportions of ESBL- and AmpC-producing isolates were 57.4% and 9.9%, respectively; no isolate simultaneously displayed ESBL (+) and AmpC (+) phenotypes. CTX-M9-type genes predominated over CTX-M1, while DHA and CIT/CMY were the main AmpC genes. Carbapenemase genes were detected in 5.7% of isolates (NDM and OXA-48), all as single carbapenemase genes. Isolates carrying ESBL and/or AmpC genes showed high resistance to third- and fourth-generation Cephalosporins, whereas Imipenem resistance was observed only in carbapenemase-producing isolates.

**Conclusions:** Inpatient *E.coli* isolates at this hospital exhibit a high burden of ESBL and plasmid-mediated AmpC, with predominance of CTX-M9-type genes and the early emergence of NDM/OXA-48. These findings underscore the need for ongoing molecular surveillance and prudent  $\beta$ -lactam use.

**Keywords:** *Escherichia coli*, ESBL, AmpC, carbapenemase.

---

\*Corresponding author

Email: [nguyenminhha@pnt.edu.vn](mailto:nguyenminhha@pnt.edu.vn) Phone: (+84) 989212392 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD4.4856

# PHỔ GEN ESBL, AMPC VÀ CARBAPENEMASE Ở *ESCHERICHIA COLI* PHÂN LẬP TỪ NGƯỜI BỆNH NỘI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRI PHƯƠNG (2024-2025)

Nguyễn Minh Hà<sup>1,2\*</sup>, Trần Văn Lợi<sup>2</sup>, Nguyễn Quang Huy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Trung 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

<sup>2</sup>Khoa 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: 21/04/2026

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả tỷ lệ và phổ gen ESBL, AmpC, carbapenemase ở *Escherichia coli* phân lập từ bệnh nhân nội trú tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương, và đánh giá mối liên hệ giữa các gen này với kiểu hình kháng Cephalosporin thế hệ 3-4 và Carbapenem.

**Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 141 chủng *E.coli* phân lập từ bệnh phẩm người bệnh nội trú (3/2024-6/2025). Kháng sinh đồ được thực hiện theo CLSI M100 (2025). Gen ESBL (các nhóm CTX-M), AmpC (CIT, DHA, CMY...) và carbapenemase (NDM, OXA-48...) được phát hiện bằng multiplex real-time PCR.

**Kết quả:** Tỷ lệ sinh ESBL và AmpC lần lượt là 57,4% và 9,9%; không ghi nhận chủng vừa ESBL(+) vừa AmpC(+). Nhóm CTX-M9 chiếm ưu thế so với CTX-M1; DHA và CIT/CMY là các gen AmpC chủ đạo. Carbapenemase được phát hiện ở 5,7% chủng (NDM và OXA-48), tất cả đều mang gen đơn độc. Các nhóm mang ESBL/AmpC có tỷ lệ kháng Cephalosporin thế hệ 3-4 cao; kháng Imipenem chỉ ghi nhận ở các chủng mang carbapenemase.

**Kết luận:** *E.coli* nội trú tại bệnh viện có gánh nặng ESBL và pAmpC cao, với sự ưu thế của nhóm CTX-M9 và sự hiện diện bước đầu của NDM/OXA-48, nhấn mạnh nhu cầu giám sát gen kháng thuốc và sử dụng  $\beta$ -lactam hợp lý.

**Từ khóa:** *Escherichia coli*, ESBL, AmpC, carbapenemase.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

*Escherichia coli* là vi khuẩn Gram âm thường trú đường ruột nhưng cũng là tác nhân chính gây nhiễm trùng bệnh viện và cộng đồng, đặc biệt nhiễm trùng tiết niệu và nhiễm trùng huyết. Các chủng Enterobacterales kháng Cephalosporin thế hệ 3 và/hoặc Carbapenem, trong đó có *E.coli*, đã được Tổ chức Y tế Thế giới xếp vào nhóm "ưu tiên cực kỳ nguy cấp" do gánh nặng bệnh tật và nguy cơ kháng đa thuốc [1]. Một cơ chế kháng quan trọng là sản xuất  $\beta$ -lactamase phổ rộng (ESBL), giúp vi khuẩn đề kháng với hầu hết Cephalosporin phổ rộng và Monobactam, với tỷ lệ *E.coli* sinh ESBL tại Việt Nam duy trì ở mức cao, khoảng 20-50% tùy quần thể, loại cơ sở y tế và thời điểm khảo sát [2-5].

Gần đây, thay đổi dịch tễ học về phổ gen ESBL được ghi nhận, với xu hướng CTX-M15 (trong nhóm gen CTX-M1) dần được thay thế bởi CTX-M55 (nhóm CTX-M9), đặc biệt tại các nước châu Á, gợi ý dịch chuyển các dòng ESBL lưu hành [6-7]. Song song đó, các  $\beta$ -lactamase AmpC trung gian plasmid (pAmpC) ở Enterobacterales, bao gồm *E.coli*, được ghi nhận ngày càng nhiều hơn, gây kháng Cephalosporin thế hệ 3-4 và Cefoxitin, làm thu hẹp lựa chọn các phác đồ dựa trên Cephalosporin. Dù Carbapenem vẫn hiệu quả trên đa số chủng *E.coli*, việc sử dụng cần thận trọng nhằm hạn chế lan rộng các chủng kháng Carbapenem. Tại miền Nam Việt Nam, đa số nghiên cứu mới dừng ở mô tả kiểu hình ESBL, chưa làm rõ kiểu gen và xu hướng giữa các nhóm CTX-M trong từng bệnh viện. Dữ liệu về pAmpC còn hạn chế, trong khi kháng Carbapenem của họ Enterobacterales đã được ghi nhận tại một số cơ sở y tế. Do đó, việc mô tả đầy đủ hồ sơ kháng  $\beta$ -lactam ở *E.coli*, bao gồm cả ESBL, pAmpC và

các gen carbapenemase, có ý nghĩa quan trọng cho lựa chọn kháng sinh và xây dựng chiến lược kiểm soát nhiễm khuẩn tại chỗ.

Nghiên cứu này nhằm bổ sung những khoảng trống nói trên bằng cách khảo sát dịch tễ học hiện tại và hồ sơ kháng thuốc của *E.coli* tại một bệnh viện tuyến cuối ở miền Nam Việt Nam. Chúng tôi giả thuyết rằng các gen thuộc nhóm CTX-M9 đang dần thay thế nhóm CTX-M1 trong vai trò ESBL chủ đạo ở *E.coli* tại đây, và sự gia tăng pAmpC cùng với khả năng xuất hiện carbapenemase sẽ tiếp tục làm giảm hiệu quả và thu hẹp lựa chọn cho các phác đồ điều trị dựa trên Cephalosporin và Carbapenem. Do đó, nghiên cứu này được thiết kế với các mục tiêu:

- Xác định tỷ lệ hiện mắc và phổ di truyền của các gen ESBL, pAmpC và carbapenemase ở các chủng *E.coli* phân lập từ bệnh nhân nội trú;
- Đánh giá mối liên hệ giữa sự hiện diện của gen ESBL và/hoặc pAmpC (và các gen carbapenemase nếu có) với kiểu hình kháng đối với Cephalosporin thế hệ 3-4 và Carbapenem.

## 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

Các chủng *E.coli* phân lập từ bệnh phẩm người bệnh

\*Tác giả liên hệ

Email: nguyminhha@pnt.edu.vn Điện thoại: (+84) 989212392 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD4.4856

nội trú. Cỡ mẫu được tính theo công thức ước tính tỷ lệ hiện mắc nhóm gen carbapenemase, ESBL và AmpC từ nghiên cứu trước tại cùng Bệnh viện Nguyễn Tri Phương [5] cho cỡ mẫu tối thiểu 107 chủng, không tính riêng cho so sánh kiểu gen, kiểu hình.

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

- Tiêu chuẩn loại trừ: chủng không phục hồi sau khi cấy tăng sinh hoặc tái định danh phân tử không phải *E.coli*.

**2.3. Kỹ thuật vi sinh và sinh học phân tử**

Bệnh phẩm được nuôi cấy theo quy trình thường quy của phòng xét nghiệm. 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: Ampicillin, Amoxicillin/Clavulanate, Cefotaxime, Ceftazidime, Cefoxitin, Cefepime, Imipenem, Gentamicin, Tobramycin, Ciprofloxacin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole, lựa chọn và phiên giải theo khuyến cáo CLSI M100 [8], kèm kiểm tra chất lượng nội bộ định kỳ. Kiểu hình ESBL được xác định dựa trên thay đổi nhạy cảm Cephalosporin thế hệ 3-4 khi phối hợp nhạy cảm  $\beta$  lactamase; kiểu hình AmpC dựa trên biến dạng vòng ức chế giữa Cefoxitin và Ceftazidime (Cefoxitin-Ceftazidime D test).

DNA được tách chiết từ khuẩn lạc bằng bộ Instagene (Bio Rad), chọn mẫu có A260/A280 từ 1,8-2,0. Tái định danh vi khuẩn bằng cặp mỗi đặc hiệu [9]. Các gen kháng thuốc được phát hiện bằng multiplex real time PCR trên hệ thống CFX96 (Bio Rad), sử dụng bộ mỗi và điều kiện phản ứng do Viện Nghiên cứu và Phát triển vi sinh lâm sàng Việt Nam xây dựng, với độ nhạy và độ đặc hiệu trên 90% so với NG Test CARBA 5 [10]. Các gen khảo sát gồm: nhóm AmpC (CIT, ACC, FOX, MOX, *DHA*, *EBC*, *CMY*), nhóm ESBL (CTX-M1, CTX-M2, CTX-M9, CTX-M8/25, và hai phân ứng bổ sung (CTX-A, CTX-B) bao phủ thêm các biến thể CTX-M theo mô tả của Viện) và nhóm gen carbapenemase (IMP, VIM, KPC, *NDM*, *OXA-48*). Panel được thiết kế dựa trên các trình tự gen đã công bố. Chu trình nhiệt: 95°C trong 15 phút; sau đó 40 chu kỳ 94°C 15 giây và 60°C 60 giây. Chủng mang gen đại diện làm chứng dương, DNA âm và mẫu không khuẩn làm chứng âm trong mỗi mẻ chạy. Ngưỡng Ct  $\leq 30$  (LOD)  $10^3$ - $10^4$  CFU/mL được chọn dựa trên thẩm định nội bộ. Một gen được xem là dương tính khi có đường cong khuếch đại điển hình và Ct  $\leq 30$ , 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), được xác minh bằng cách lặp lại đồng thời kháng sinh đồ, real-time PCR và đo MIC trên hệ thống tự động (Sensitire, ThermoFisher), dưới kiểm soát chất lượng nội bộ.

**2.4. Phân tích số liệu**

Dữ liệu được phân tích bằng Stata 14.2. Biến số định tính được trình bày bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. So sánh tỷ lệ sử dụng kiểm định Chi bình phương hoặc Fisher's exact (khi tần số mong đợi nhỏ hơn 5), với ngưỡng ý nghĩa  $p < 0,05$ . Nghiên cứu tập trung kiểm tra một số giả thuyết chính có cơ sở sinh học, dịch tễ rõ ràng (như mối liên hệ giữa gen CTX M và kiểu hình ESBL), các phân tích dưới nhóm theo tuổi, giới, khoa lâm sàng được xem là thăm dò. Do đó, nghiên cứu không áp dụng hiệu chỉnh đa kiểm định, các giá trị p được báo cáo là chưa hiệu chỉnh và các kết quả dưới nhóm được diễn giải thận trọng.

**2.5. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu được chấp thuận của Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Nguyễn Tri Phương, số 1120/NTP-HĐĐĐ ngày 11/6/2024.

**3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm chung của mẫu và chủng *E.coli***

**Bảng 1. Đặc điểm chung của quần thể nghiên cứu (n = 141)**

Đặc điểm	Phân nhóm	n	%
Tuổi (trung vị, [khoảng tứ phân vị])		67,	[55-74]
Nhóm tuổi	< 18 tuổi	1	0,7
	18-65 tuổi	64	45,4
	> 65 tuổi	76	53,9
Giới tính	Nam	49	34,8
	Nữ	92	65,2
Khoa lâm sàng	ICU	8	5,7
	Các khoa nội khác	66	46,8
	Các khoa ngoại	67	47,5
Loại bệnh phẩm	Dịch đường hô hấp	21	14,9
	Mủ và dịch tiết	56	39,8
	Nước tiểu	52	36,9
	Máu	9	6,4
	Phân	3	2,1

Trong thời gian nghiên cứu, có 141 chủng *E.coli* từ bệnh nhân nội trú thỏa mãn tiêu chí được đưa vào phân tích. Đặc điểm phân bố theo tuổi, giới, khoa lâm sàng và loại bệnh phẩm trình bày tại bảng 1. Tỷ lệ sinh ESBL là 57,4% và AmpC là 9,9%; không ghi nhận chủng vừa ESBL(+), vừa AmpC(+). Quần thể *E.coli* nghiên cứu đa kháng với Cephalosporin thế hệ 3, Quinolone và Cotrimoxazole, trong khi Imipenem vẫn nhạy trên 97% chủng. Tỷ lệ nhạy cảm với từng kháng sinh và phân bố kiểu hình ESBL/AmpC được trình bày trong bảng 2.

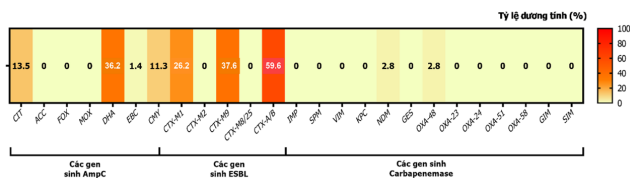
**Bảng 2. Tỷ lệ nhạy cảm kháng sinh và kiểu hình ESBL/AmpC của các chủng nghiên cứu (n = 141)**

Kháng sinh và đặc điểm kiểu hình	<i>E.coli</i>		
	Nhạy	Trung gian	Kháng
Ampicillin	9 (6,4%)	0	132 (93,6%)
Amoxicillin/Clavulanate	64 (45,4%)	16 (11,3%)	61 (43,3%)
Cefotaxime	40 (28,4%)	8 (5,7%)	93 (66,0%)
Ceftazidime	60 (42,6%)	41 (29,1%)	40 (28,4%)
Cefoxitin	82 (58,2%)	4 (2,8%)	55 (39,0%)
Cefepime	66 (46,8%)	44 (31,2%)	31 (22,0%)
Imipenem	137 (97,2%)	0	4 (2,8%)
Gentamicin	98 (69,5%)	1 (0,7%)	42 (29,8%)
Tobramycin	110 (78,0%)	8 (5,7%)	23 (16,3%)

Kháng sinh và đặc điểm kiểu hình	<i>E.coli</i>		
	Nhạy	Trung gian	Kháng
Ciprofloxacin	31 (22,0%)	15 (10,6%)	95 (67,4%)
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	36 (25,5%)	4 (2,8%)	101 (71,6%)
Kiểu hình ESBL (+)/AmpC (+)	0		
Kiểu hình ESBL (-)/AmpC (+)	14 (9,9%)		
Kiểu hình ESBL (+)/AmpC (-)	81 (57,4%)		
Kiểu hình ESBL (-)/AmpC (-)	46 (32,6%)		

**3.2. Phổ gen ESBL, AmpC và carbapenemase ở các chủng nghiên cứu**

Các gen ESBL nhóm CTX chiếm ưu thế trong quần thể, với 59,6% chủng mang CTX A/B và 37,6% mang CTX M 9; các tổ hợp CTX A/B + CTX M 9 (34,0%) và CTX A/B + CTX M 1 (24,8%) là hai kiểu thường gặp nhất. Ở nhóm AmpC, gen DHA đơn độc chiếm 33,3%, tiếp theo là tổ hợp CIT + CMY và CIT đơn độc. Carbapenemase được phát hiện ở 8/141 chủng, gồm 4 chủng mang NDM và 4 chủng mang OXA-48. Đáng chú ý, kết quả ghi nhận hai chủng mang đồng thời 3 nhóm gen (ESBL, AmpC, carbapenemase), trong đó 1 chủng mang kiểu tổ hợp gen NDM + CIT + CTX-A/B + CTX-M1 và 1 chủng mang kiểu tổ hợp gen OXA-48 + DHA + CTX-A/B + CTX-M9. Trong 4 chủng mang OXA-48, cả 2 lần đo MIC đều cho thấy nhạy Imipenem, trong đó 1 chủng kháng cả Ertapenem và Meropenem, 1 chủng kháng riêng Ertapenem, 2 chủng còn lại nhạy với cả 3 Carbapenem. Tỷ lệ từng gen và các kiểu tổ hợp chi tiết được trình bày tại biểu đồ 1 và bảng 3.



**Biểu đồ 1. Tỷ lệ các gen sinh ESBL, AmpC và carbapenemase của *E.coli* (n = 141)**

**Bảng 3. Các kiểu tổ hợp gen sinh ESBL, AmpC và carbapenemase ở *E.coli* (n = 141)**

Nhóm gen	Gen, tổ hợp gen	n	%
AmpC	CIT + DHA + CMY	2	1,4%
	CIT + CMY	14	9,9%
	DHA + EBC	2	1,4%
	DHA đơn độc	47	33,3%
	CIT đơn độc	3	2,1%
ESBL	CTX-A/B + CTX-M9	48	34,0%
	CTX-A/B + CTX-M1	35	24,8%
	CTX-M1 + CTX-M9	1	0,7%
	CTX-M9 đơn độc	4	2,8%
	CTX-M1 đơn độc	1	0,7%
	CTX-A/B đơn độc	1	0,7%
	Carbapenemase	NDM đơn độc	4
OXA-48 đơn độc		4	2,8%

**3.3. Mỗi liên hệ kiểu gen, kiểu hình và với một số đặc điểm của quần thể chủng nghiên cứu**

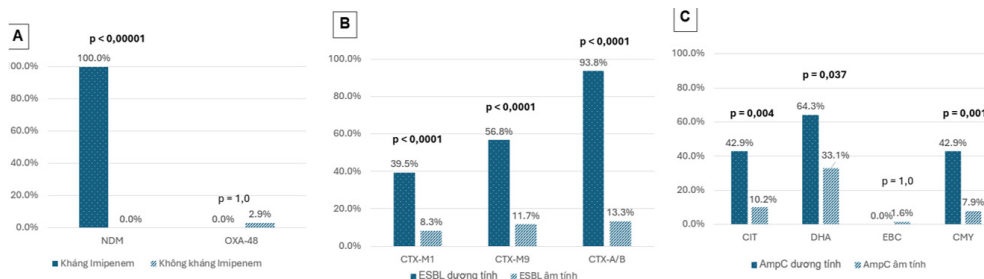
Tỷ lệ kháng Cephalosporin thế hệ 3-4 khác biệt rõ giữa các nhóm gen. Nhóm ESBL đơn độc có tỷ lệ kháng Cefotaxime 91,5%, trong khi nhóm không mang ESBL/AmpC/carbapenemase không ghi nhận chủng kháng nào. Nhóm AmpC đơn độc kháng Cefoxitin 81,5%; nhóm đồng mang ESBL và AmpC kháng Cefotaxime 86,5% và Cefoxitin 75,7%. Kháng Imipenem chỉ xuất hiện ở các nhóm có gen carbapenemase; khoảng 50% mỗi phân nhóm có carbapenemase biểu hiện kháng Imipenem. So sánh chi tiết giữa các nhóm gen và kiểu hình kháng β lactam trình bày trong bảng 4 và biểu đồ 2.

**Bảng 4. So sánh kiểu gen, kiểu hình kháng β-lactam ở *E.coli***

Nhóm gen (+)	Tổng (n = 141)	Kháng Cefotaxime	Kháng Ceftazidime	Kháng Cefepime	Kháng Cefoxitin	Kháng Imipenem	AmpC (+)	ESBL (+)
AmpC, ESBL và carbapenemase	2 (1,4%)	2 (100%)	2 (100%)	1 (50,0%)	1 (50%)	1 (50%)	0	1 (50,0%)
AmpC và carbapenemase	2 (1,4%)	1 (50,0%)	1 (50,0%)	1 (50,0%)	2 (100%)	1 (50,0%)	0	0
ESBL và carbapenemase	4 (2,8%)	4 (100%)	3 (75,0%)	4 (100%)	2 (50,0%)	2 (50%)	0	2 (50,0%)
AmpC và ESBL	37 (26,2%)	32 (86,5%)	16 (43,2%)	13 (35,1%)	28 (75,7%)	0	2 (5,41%)	31 (83,8%)
AmpC đơn độc	27 (19,2%)	11 (40,7%)	11 (40,7%)	2 (7,4%)	22 (81,5%)	0	12 (44,4%)	3 (11,1%)
ESBL đơn độc	47 (33,3%)	43 (91,5%)	7 (14,9%)	10 (21,3%)	0	0	0	44 (93,6%)

Nhóm gen (+)	Tổng (n = 141)	Kháng Cefotaxime	Kháng Ceftazidime	Kháng Cefepime	Kháng Cefoxitin	Kháng Imipenem	AmpC (+)	ESBL (+)
Không mang gen AmpC, ESBL và carbapenemase	22 (15,6%)	0	0	0	0	0	0	0
p-value*	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001

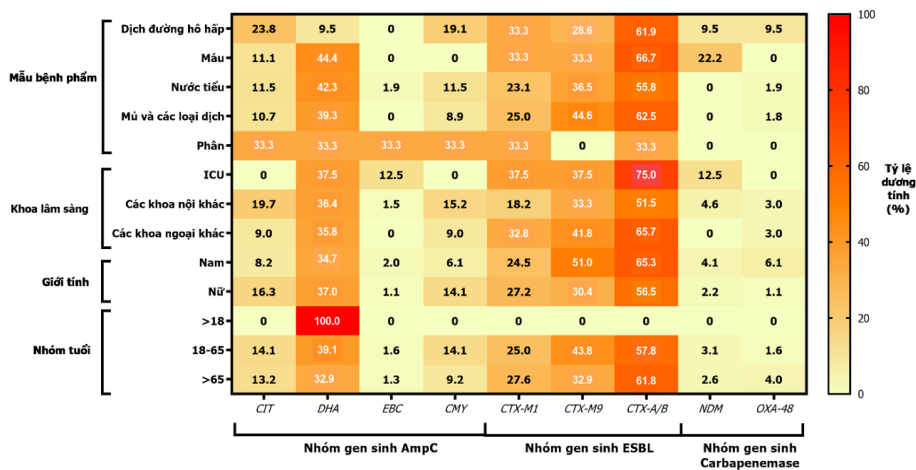
\*: Kiểm định Fisher's exact



A: tính kháng Imipenem; B: tính sinh ESBL; C: tính sinh AmpC (kiểm định Chi square, Fisher's exact)

Biểu đồ 2. So sánh tỷ lệ hiện diện các gen kháng β-lactam ở E.coli theo kiểu hình kháng

Một số khác biệt có ý nghĩa thống kê về tần suất gen hiếm (EBC, NDM, CTX M9) theo loại bệnh phẩm, khoa lâm sàng và giới tính được ghi nhận, nhưng số lượng chủng dương tính ít nên các kết quả này chỉ mang tính gợi ý và cần xác nhận ở nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn (biểu đồ 3).



Biểu đồ 3. Phổ gen ESBL, AmpC và carbapenemase theo một số đặc điểm của quần thể nghiên cứu

#### 4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy *E.coli* phân lập từ bệnh nhân nội trú tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương có tỷ lệ sinh ESBL và AmpC cao, phản ánh gánh nặng kháng β lactam đáng kể tại một bệnh viện tuyến cuối ở miền Nam Việt Nam. Tỷ lệ ESBL tương đương hoặc cao hơn so với các nghiên cứu tại thành phố Hồ Chí Minh và Huế, dao động khoảng 20-50% tùy quần thể và loại bệnh phẩm [2-3], cho thấy *E.coli* sinh ESBL vẫn là tác nhân quan trọng của nhiễm trùng liên quan chăm sóc y tế, đặc biệt tại các cơ sở có áp lực sử dụng kháng sinh cao.

Về kiểu gen ESBL, nhóm CTX M 9 trội hơn CTX M 1, với nhiều tổ hợp CTX A/B + CTX M9 và CTX A/B + CTX-M1, phù hợp giả thuyết dịch chuyển phổ ESBL sang các biến thể nhóm CTX M9 và xu hướng CTX M55 thay thế dần CTX-M15 tại châu Á [4], [6-7]. Trong nhóm AmpC, các gen DHA và CIT/CMY chiếm ưu thế, cho thấy pAmpC là thành phần quan trọng của hồ sơ kháng β lactam ở *E.coli* nội trú. AmpC đơn độc liên quan chặt với kháng Cefoxitin, và khi đồng hiện với ESBL có thể làm mở rộng phổ kháng β-lactam [2-4]. Carbapenemase có tần suất thấp, nhưng sự hiện diện của NDM và OXA-48 vẫn là tín hiệu cảnh báo trong bối cảnh bệnh viện đã ghi nhận *E.coli* kháng

Carbapenem gia tăng [5], trong đó sự hiện diện các chủng đồng mang ESBL-AmpC-carbapenemase là tín hiệu cảnh báo về tích lũy nhiều cơ chế kháng β-lactam trong quần thể *E.coli* nội trú [4-5]. Kết quả nghiên cứu ghi nhận chủng mang OXA-48 còn nhạy Imipenem nhưng thay đổi với Ertapenem/Meropenem. Về ý nghĩa thực hành, điều này làm tăng nguy cơ bỏ sót nếu chỉ dựa vào một Carbapenem đại diện. Do đó, trong các trường hợp nghi ngờ cần ưu tiên đọc MIC đồng thời nhiều Carbapenem và cần nhắc xác nhận bằng xét nghiệm phân tử.

Mối liên hệ giữa kiểu gen và kiểu hình kháng β lactam trong nghiên cứu này phù hợp với xu hướng chung trong y văn. Nhóm ESBL đơn độc có tỷ lệ kháng Cefotaxime rất cao, trong khi nhóm không mang ESBL/AmpC/carbapenemase không ghi nhận chủng kháng Cephalosporin thế hệ 3, tương tự các nghiên cứu trên ESBL *E.coli* gây nhiễm trùng tiết niệu và nhiễm trùng huyết tại Việt Nam [2-3]. Nhóm AmpC đơn độc liên quan đặc hiệu với Cefoxitin, còn nhóm đồng mang ESBL và AmpC có phổ kháng rộng hơn, gợi ý tác động cộng gộp của hai cơ chế enzyme. Đối với Carbapenem, kháng Imipenem chỉ gặp ở các nhóm mang gen carbapenemase, củng cố vai trò trung tâm của các gen này trong kháng Carbapenem

ở *E.coli* tại cơ sở nghiên cứu [5]. Các phân tích dưới nhóm cho thấy một số khác biệt về phân bố các gen hiếm như *EBC*, *NDM* hoặc *CTX M9* theo bệnh phẩm, khoa và giới, nhưng do số chủng dương tính rất ít, các kết quả này chủ yếu mang tính gợi ý và cần được xác nhận thêm [3], [5].

Về mặt lâm sàng, trong bối cảnh tỷ lệ ESBL cao và pAmpC hiện diện đáng kể, việc dùng Cephalosporin thế hệ 3-4 và Fluoroquinolone theo kinh nghiệm cho nhiễm trùng nặng do *E.coli* nội trú cần được cân nhắc kỹ, dựa trên kháng sinh đồ tại chỗ và khuyến cáo cập nhật [8]. Dù Carbapenem còn hiệu lực trên đa số chủng, sự xuất hiện các gen *NDM* và *OXA-48* cho thấy cần tăng cường giám sát gen carbapenemase và quản lý sử dụng Carbapenem chặt chẽ hơn [1], [5]. Các chủng đồng mang ESBL-AmpC-carbapenemase cũng nhấn mạnh vai trò của xét nghiệm sinh học phân tử bổ sung cho kháng sinh đồ trong các trường hợp nhiễm trùng nặng [10].

Nghiên cứu này có một số hạn chế: thiết kế đơn trung tâm với cỡ mẫu tương đối nhỏ làm hạn chế tính đại diện và công suất thống kê, đặc biệt đối với các gen hiếm [3], [5]. Ngoài ra, nghiên cứu không hiệu chỉnh đa kiểm định; do đó các giá trị p, nhất là trong phân tích dưới nhóm, cần được diễn giải thận trọng và xem như gợi ý hơn là khẳng định. Cuối cùng, chưa đánh giá kết cục lâm sàng, nên chưa thể kết luận trực tiếp về ảnh hưởng của từng kiểu gen lên tử vong hay thất bại điều trị, đây là hướng cần nghiên cứu thêm.

## 5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ sinh ESBL và AmpC cao ở *E.coli* phân lập từ bệnh nhân nội trú, với ưu thế các nhóm gen *CTX M9* so với *CTX-M7*, phù hợp với giả thuyết dịch chuyển phổ ESBL tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương. AmpC, chủ yếu gồm *DHA* và *CIT/CMY*, góp phần đáng kể vào kháng Cephalosporin thế hệ 3-4. Carbapenemase xuất hiện tỷ lệ nhỏ (*NDM*, *OXA-48*), nhưng đã có chủng đồng mang ESBL-AmpC-carbapenemase. Phổ kháng sinh đồ cho thấy kháng cao với Cephalosporin thế hệ 3, Quinolone và Cotrimoxazole, trong khi Carbapenem còn giữ hiệu lực trên đa số chủng, nhấn mạnh nhu cầu giám sát gen kháng thuốc và tối ưu hóa sử dụng  $\beta$  lactam tại cơ sở.

## LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được hỗ trợ kinh phí từ Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ Bệnh viện Nguyễn Tri Phương (mã số CS/NP/24/09) và hỗ trợ kỹ thuật phân tử từ 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] Nguyen N.L.H et al. Antimicrobial resistance profile of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase producing *Escherichia coli* at Ho Chi Minh city. *Journal of Natural Sciences*, 2020, 4 (4): 910-920.
- [3] Le T.B.C et al. A survey on antibiotic resistance of Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamase ase-producing *Escherichia coli* isolated from urinary tract specimens at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital. *Hue Journal of Medicine and Pharmacy*, 2025, 15 (2): 115-121. doi: 10.34071/jmp.2025.2.17
- [4] Yamasaki S, Le TD, Vien MQ, Van Dang C, Yamamoto Y. Prevalence of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* and residual antimicrobials in the environment in Vietnam. *Animal Health Research Reviews*. 2017;18(2):128-135.
- [5] Nguyễn Hữu Ngọc Tuấn và cộng sự. Tình hình kháng Carbapenem của họ vi khuẩn Enterobacteriaceae tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương giai đoạn 2019-2023. *Tạp chí y học Việt Nam*, 2024, 537 (1B): 141-146. doi: 10.51298/vmj.v537i1B.9121
- [6] Zeng S et al. Molecular epidemiology and characteristics of CTX-M55 extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* from Guangzhou, China. *Frontiers in Microbiology*, 2021, 12: 730012. doi: 10.3389/fmicb.2021.730012.
- [7] Yang J.T et al. Genomic insights into global bla CTX-M-55-positive *Escherichia coli* epidemiology and transmission characteristics. *Microbiology spectrum*, 2023, 11 (4): e01089-01023. doi: 10.1128/spectrum.01089-23.
- [8] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 35th Edition. Malvern, PA, USA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2025, vol M100-Ed35.
- [9] Maheux A.F et al. Analytical comparison of nine PCR primer sets designed to detect the presence of *Escherichia coli*/*Shigella* in water samples. *Water Res*, 2009, 43 (12): 3019-3028. doi: 10.1016/j.watres.2009.04.017.
- [10] 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.