SỞ Y TẾ TỈNH BẮC NINH

BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẮC NINH SỐ 1

NGUYỄN THỊ HUẾ

PHÂN TÍCH MỐI LIÊN QUAN GIỮA KIỂU HÌNH VÀ MỘT SỐ KIỂU GEN KHÁNG KHÁNG SINH CỦA *ACINETOBACTER BAUMANNII* PHÂN LẬP Ở NGƯỜI BỆNH VPLQTM TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẮC NINH SỐ 1 NĂM 2026

ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ

BẮC NINH 2026

SỞ Y TẾ TỈNH BẮC NINH
BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẮC NINH SỐ 1

PHÂN TÍCH MỐI LIÊN QUAN GIỮA KIỂU HÌNH VÀ MỘT SỐ KIỂU GEN KHÁNG KHÁNG SINH CỦA *ACINETOBACTER BAUMANNII* PHÂN LẬP Ở NGƯỜI BỆNH VIÊM PHỔI LIÊN QUAN THỞ MÁY TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẮC NINH SỐ 1 NĂM 2026

ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ

Chủ nhiệm đề tài: ThS. Nguyễn Thị Huế
Cộng sự: CN. Nguyễn Thị Hương

BẮC NINH 2026

MỤC LỤC

Mục lục

Danh mục chữ viết tắt

ĐẶT VẤN ĐỀ……. 1

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU…… 3

Chương 1: TỔNG QUAN…… 4

1.1. Giới thiệu về viêm phổi liên quan thở máy…… 4

1.2. Tổng quan về *Acinetobacter baumannii*…….. 6

1.3. Các phương pháp chẩn đoán vi khuẩn kháng kháng sinh…… 8

1.3.1. Phương pháp kiểu hình…… 8

1.3.2. Phương pháp kiểu gen…….. 9

1.4. Các nghiên cứu về kiểu hình và kiểu gen kháng kháng sinh của *Acinertobacter baumannii* ……..……. 11

1.4.1. Các nghiên cứu trên thế giới…….. 11

1.4.2. Các nghiên cứu tại Việt Nam…… 12

1.5. Giới thiệu về địa điểm nghiên cứu…….. 14

1.6. Khung lý thuyết…… 15

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU……. 16

2.1. Đối tượng nghiên cứu……. 16

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu…….. 16

2.1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn…… 16

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ…….. 16

2.1.4. Giới hạn đối tượng và phạm vi nghiên cứu……. 16

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu……... 16

2.1.1. Địa điểm nghiên cứu…….. 16

2.1.2. Thời gian nghiên cứu…… 17

2.3. Phương pháp nghiên cứu…… 17

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu……. 17

2.3.2. Sơ đồ nghiên cứu……. 17

2.3.3. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu…….. 17
2.4. Nội dung nghiên cứu…….. 19
2.4.1. Tìm hiểu đặc điểm phân bố và kiểu hình kháng kháng sinh của Acinertobacter baumannii phân lập được từ người bệnh VPLQTM tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 năm 2026…… 19
2.4.2. Phân tích một số kiểu gen bằng real –time PCR và mối liên quan với kiểu hình kháng kháng sinh của Acinertobacter baumannii phân lập được ở người bệnh VPLQTM… 20
2.4.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu……... 20
2.5. Phương pháp thu thập thông tin của đối tượng nghiên cứu…….. 22
2.6. Các quy trình phục vụ nghiên cứu…….. 22
2.7. Biến số nghiên cứu..... 23
2.8. Kỹ thuật và công cụ thu thập thông tin…….. 28
2.9. Quản lý, xử lý và phân tích số liệu, khống chế sai số…….. 29
2.10. Đạo đức trong nghiên cứu…….. 31
Chương 3: DỰ KIẾN KẾT QUẢ……. 32
Chương 4: DỰ KIẾN BÀN LUẬN…….. 39
DỰ KIẾN KẾT LUẬN……. 40
DỰ KIẾN CÁC KIẾN NGHỊ……... 41
KẾ HOẠCH NGHIÊN CỨU…… 42
TÀI LIỆU THAM KHẢO…… 43

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute	Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Phòng xét nghiệm Hoa Kỳ
DNA	Acid deoxyribonucleic	Phân tử mang thông tin di truyền
ICU	Intensive Care Unit	Hồi sức tích cực – chống độc
IMP	Imipenemsae	
LAMP	Loop mediated isothermal amplification	Khuếch đại đẳng nhiệt qua vòng lặp
MIC	Minimum Inhibitory Concentration	Nồng độ ức chế tối thiểu
NDM	New Delhi metao-β-lactamase	
NGS	Next Generation Sequencing	Giải trình tự thế hệ mới
NKQ		Nội khí quản
PCR	Polymerase Chain Reaction	Phản ứng chuối polymearase
OXA	Oxacillinase	
VIM	Verona integron-encoded MBLs	
VPLQTM		Viêm phổi liên quan thở máy

DANH MỤC BẢNG

Tên bảng	Trang
Bảng 2.1. Bảng các biến số nghiên cứu……..	24
Bảng 3.1. Đặc điểm chung của người bệnh VPLQTM có nhiễm *Acinetobacter baumannii*……	32
Bảng 3.2. Tuyến chuyển đến của người bệnh VPLQTM ……..……..	32
Bảng 3.3. Thời gian phân lập *Acinetobacter baumannii* từ người bệnh VPLQTM ……...……	32
Bảng 3.4. Đặc tính kháng của các chủng *A Acinetobacter baumannii* phân lập được ở người bệnh VPLQTM…….……...	33
Bảng 3.5. Tỷ lệ các chủng *Acinetobacter baumannii* sinh men carbapenemase tại các phân nhóm Ambler…….……	34
Bảng 3.6. Mức độ kháng kháng sinh của các chủng *Acinetobacter baumannii* theo thời gian…….……	34
Bảng 3.7. Các gen kháng thuốc của các chủng *Acinetobacter baumannii* phân lập từ người bệnh VPLQTM …..……	36
Bảng 3.8. Phân bố gen kháng thuốc và tiền sử sử dụng kháng sinh trước đó…	36
Bảng 3.9. Liên quan tuyến chuyển đến với sự phân bố gen kháng thuốc……	37
Bảng 3.10. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của gen mã hóa ESBLs…..……	37
Bảng 3.11. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của gen mã hóa carbapenemase…….	38
Bảng 3.12. Sự tương đồng giữa kiểu gen và kiểu hình kháng kháng sinh của các chủng *Acinetobacter baumannii* phân lập từ người bệnh VPLQTM….....	38

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Tên biểu đồ **Trang**

Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng *Acinetobacter baumannii* phân lập từ người bệnh VPLQTM..... 33

DANH MỤC HÌNH/ SƠ ĐỒ

Tên hình/Sơ đồ **Trang**

Sơ đồ 1. Sơ đồ khung lý thuyết…… 15
Sơ đồ 2. Sơ đồ nghiên cứu……...……..…… .. 18

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi liên quan thở máy (VPLQTM) xuất hiện sau khi người bệnh được đặt nội khí quản và thở máy từ 48 giờ trở lên mà không có các biểu hiện triệu chứng lâm sàng và ủ bệnh tại thời điểm đặt nội khí quản. VPLQTM là một bệnh lý thường gặp tại khoa hồi sức, chiếm tỷ lệ 8-10% các bệnh nhân và khoảng 27% ở bệnh nhân thở máy. Tỷ lệ tử vong ở nhóm người bệnh VPLQTM dao động từ 20 - 50% thậm chí lên tới 70% nếu là VPLQTM do vi khuẩn đa kháng kháng sinh. VPLQTM làm kéo dài thời gian thở máy và thời gian nằm viện, tăng chi phí điều trị, tăng gánh nặng cho hệ thống y tế và cho người bệnh, tăng tỷ lệ tử vong [9]. Một số nghiên cứu gần đây tại các trung tâm hồi sức cấp cứu ở Việt Nam cho thấy tỷ lệ mắc VPLQTM ở người bệnh thở máy trong khoảng từ 29,4 – 43,3% tùy thuộc vào khu vực địa lý và cơ sở điều trị [1][10][12]. Dữ liệu về căn nguyên gây bệnh VPLQTM ghi nhận các vi khuẩn Gram âm gặp phổ biến, nổi bật là *Acinertobacter baumannii* [1][3][12].

Tình hình vi khuẩn kháng kháng sinh và đa kháng kháng kháng sinh ngày càng gia tăng làm cho việc điều trị trở nên khó khăn hơn, đặc biệt trong chăm sóc và điều trị người bệnh VPLQTM. Theo một số nghiên cứu trên thế giới, tỷ lệ kháng carbapenem của *Acinertobacter baumannii* là khoảng 60%; và kháng aminoglycoside lên đến 67,3% tại các trung tâm hồi sức tích cực (ICU: Intensive Care Unit) [33][37]. Ở Việt Nam, một nghiên cứu tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Chợ Rẫy cho thấy tỷ lệ kháng carbapenem của *Acinertobacter baumannii* trên 80%. Tương tự, tại Bệnh viện Nhiệt đới trung ương, > 90% các chủng *Acinertobacter baumannii* phân lập từ người bệnh VPLQTM đã kháng với các kháng sinh được thử nghiệm [4]. Những con số trên phản ánh mức độ kháng kháng sinh nghiêm trọng của loài vi khuẩn này, gây thách thức lớn trong việc điều trị nhiễm trùng tại các đơn vị chăm sóc đặc biệt. Trong bối cảnh đó, nghiên cứu về các đặc điểm kiểu hình và kiểu gen kháng kháng sinh của *Acinertobacter baumannii* là rất cần thiết. Điều này giúp không chỉ xác định tỷ lệ kháng thuốc mà còn khám phá các cơ chế sinh học của sự đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn này, từ đó mở ra

các hướng điều trị mới và chiến lược phòng ngừa hiệu quả đối với người bệnh VPLQTM. Chính vì các lý do đó, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: "Phân tích mối liên quan giữa kiểu hình và một số kiểu gen kháng kháng sinh của *Acinertobacter baumannii* phân lập ở người bệnh VPLQTM tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 năm 2026".

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Mô tả đặc điểm phân bố và kiểu hình kháng kháng sinh của *Acinertobacter baumannii* phân lập được ở người bệnh VPLQTM tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 năm 2026.

2. Phân tích một số kiểu gen kháng kháng sinh bằng real-time PCR và mối liên quan với kiểu hình kháng kháng sinh của *Acinertobacter baumannii* phân lập được từ người bệnh VPLQTM.

Chương 1
TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Giới thiệu về viêm phổi liên quan thở máy

Định nghĩa VPLQTM: là nhiễm trùng nhu mô phổi xảy ra sau 48 giờ kể từ khi người bệnh được thở máy (qua ống nội khí quản, hoặc canuyn mở khí quản), người bệnh không trong thời kỳ ủ bệnh tại thời điểm bắt đầu được thở máy.

Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định VPLQTM:

- Các triệu chứng xuất hiện sau 48 giờ kể từ khi được thở máy (qua ống nội khí quản, hoặc canuyn mở khí quản).

- X-quang phổi: tổn thương mới hoặc tiến triển kéo dài trên 48 giờ kèm theo 2 đến 3 dấu hiệu sau:

  + Nhiệt độ > 38,3^{o}C hoặc < 35^{o}C.

  + Bạch cầu > 10000/mm^{3}, hoặc < 4000/mm^{3}.

  + Procalcitonin tăng cao hơn.

  + Đờm đục hoặc thay đổi tính chất đờm.

- Nuôi cấy dịch phế quản dương tính.

(Theo quyết định 1493/QĐ-BYT ngày 22/4/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc Ban hành tài liệu chuyên môn Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí hồi sức tích cực).

Tiêu chuẩn chẩn đoán VPLQTM sớm (VAP sớm): VPLQTM xảy ra trong vòng 5 ngày sau khi thở máy đặt nội khí quản.

Tiêu chuẩn chẩn đoán VPLQTM muộn (VAP muộn): VPLQTM xảy ra 5 ngày hoặc muộn hơn sau khi thở máy đặt nội khí quản.

(Theo Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị VPLQTM của Hội hô hấp và Hồi sức cấp cứu và chống độc Việt Nam)

VPLQTM là một bệnh nhiễm trùng phổ biến ở ICU xảy ra > 48 giờ sau khi đặt nội khí quản (NKQ) ở người bệnh đang thở máy [13]. Các triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất của người bệnh VPLQTM là sốt, tăng số lượng bạch cầu, xuất hiện đờm và sự có mặt có tác nhân gây bệnh [20]. VPLQTM có thể được chẩn đoán khi xuất hiện thâm nhiễm phổi mới trong khi các bệnh như phù phổi, khối u phổi và nhồi máu phổi đã được loại trừ [15].

Tỷ lệ mắc VPLQTM dao động từ 5 đến 40 ca trên 1.000 ngày thở máy, với tỷ lệ cao hơn tại các quốc gia đang phát triển như Việt Nam, nơi điều kiện kiểm soát nhiễm khuẩn còn hạn chế. VPLQTM không chỉ làm kéo dài thời gian nằm viện và thời gian sử dụng máy thở, mà còn làm tăng nguy cơ tử vong, với tỷ lệ tử vong ước tính từ 20–50%, đặc biệt khi tác nhân gây bệnh là các chủng vi khuẩn đa kháng thuốc. Gánh nặng y tế do VPLQTM thể hiện rõ qua việc gia tăng nhu cầu sử dụng kháng sinh phổ rộng, các can thiệp y tế chuyên sâu và nguồn lực nhân lực y tế. Đồng thời, từ góc độ kinh tế, VPLQTM làm tăng đáng kể chi phí điều trị – không chỉ do thời gian nằm viện kéo dài, mà còn do phải sử dụng các thuốc kháng sinh thế hệ mới với giá thành cao. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu ghi nhận rằng chi phí điều trị bệnh nhân VPLQTM có thể tăng gấp 2–3 lần so với bệnh nhân không mắc VPLQTM [3][9][27]. Như vậy, VPLQTM không chỉ là một vấn đề y tế nghiêm trọng, mà còn là một gánh nặng lớn đối với hệ thống y tế và kinh tế, đòi hỏi sự quan tâm đặc biệt trong công tác phòng ngừa, giám sát dịch tễ và điều trị hiệu quả, đặc biệt trong bối cảnh tỷ lệ kháng kháng sinh ngày càng gia tăng như hiện nay.

Các vi khuẩn gây VPLQTM xâm nhập vào phổi chủ yếu qua hai cơ chế: trực tiếp từ môi trường bên ngoài qua đường thở nhân tạo (ống NKQ) hoặc qua sự xâm nhập của vi khuẩn từ các ổ nhiễm trùng khác trong cơ thể. Viêm phổi là phản ứng của cơ thể đối với sự xâm nhập của vi khuẩn. Sinh lý bình thường của hệ hô hấp là làm sạch các chất tiết từ thanh quản và hầu họng thông qua hoạt động của niêm mạc hoặc phản xạ ho, trong khi người bệnh thở máy sẽ không có sự thanh thải các chất tiết trong hầu họng [26]. Các vi khuẩn định cư ở miệng bắt đầu tăng số lượng, cùng với chất tiết ở đường thở sẽ đi qua ống NKQ, đồng thời có thể hình thành màng sinh học rồi đến phổi. Khi vi khuẩn xâm nhập vào phổi, chúng có thể gây viêm, hoại tử mô phổi và làm suy giảm chức năng hô hấp. Các yếu tố như tình trạng miễn dịch suy yếu, sự hiện diện của thiết bị y tế, và việc sử dụng thuốc kháng sinh có thể tạo điều kiện thuận lợi cho sự phát triển của các vi khuẩn kháng thuốc [18].

Theo báo cáo giám sát kháng kháng sinh tại Việt Nam của Bộ Y tế năm 2022 được tổng hợp từ dữ liệu năm 2020 của 16 bệnh viện từ 10 tỉnh thành của miền Bắc, miền Trung, miền Nam tham gia vào hệ thống giám sát kháng kháng sinh Quốc gia

cho thấy trực khuẩn Gram âm vẫn chiếm ưu thế trong các căn nguyên gây VPLQTM phân lập được. Trong đó nổi lên là các chủng *A.baumannii, P. aeruginosa* và *Enterobacteriales* chiếm trên 90% các chủng vi khuẩn phân lập được ở người bệnh VPLQTM [3][11]. Các tác nhân gây bệnh thường gặp ở người bệnh VPLQTM thay đổi tùy thuộc vào thời gian đặt máy thở. Trong trường hợp VPLQTM sớm xảy ra trong vòng 5 ngày sau khi thở máy đặt nội khí quản, các vi khuẩn nhạy cảm với kháng sinh như *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae* và *Haemophilus influenzae* là các tác nhân gây bệnh chính. Trong khi đó, trong trường hợp VPLQTM muộn xảy ra 5 ngày hoặc muộn hơn sau khi thở máy, đặt nội khí quản, tác nhân gây bệnh chính là các vi khuẩn kháng nhiều loại thuốc như *P. aeruginosa* và *A. baumanii* [3].

1.2. Tổng quan về *Acinetobacter baumannii*

A.baumannii là một vi khuẩn gram âm, không có roi thuộc họ cầu khuẩn, dễ dàng tìm thấy trong môi trường. Theo thời gian, loài vi khuẩn này đã tiến hóa nhanh chóng, từ một sinh vật vô hại thành một tác nhân gây bệnh nhiễm trùng cơ hội ở cả môi trường bệnh viện và cộng đồng. *A. baumannii* có thể gây ra nhiều loại nhiễm trùng khác nhau, bao gồm nhiễm trùng huyết, nhiễm trùng đường tiết niệu, viêm phổi, và nhiễm trùng vết thương. Đặc biệt, *A. baumannii* là nguyên nhân chính gây VPLQTM tại các đơn vị ICU, nơi có số lượng người bệnh sử dụng máy thở cao. Hiện nay, *A.baumannii* đã kháng nhiều loại thuốc, bao gồm những kháng sinh được coi như vũ khí cuối cùng để điều trị nhiễm khuẩn như: carbapenem, colsitin và tigecycline. Trung tâm Kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh Hoa Kỳ đã phân loại *A.baumannii* như một mối đe dọa trực tiếp đến sức khỏe cộng đồng, trong khi Tổ chức Y tế thế giới đang kêu gọi nghiên cứu và phát triển kháng sinh mới để điều trị các bệnh nhiễm trùng do *A.baumannii* [17].

A.baumannii được đặc trưng bởi khả năng đề kháng tự nhiên đối với nhiều loại kháng sinh (amoxicillin, cephalosporin phổ hẹp, ertapenem, chloramphenicol). Hơn nữa, *A.baumannii* có thể dễ dàng phát triển tính đề kháng với tất cả các kháng sinh được sử dụng trong điều trị do đột biến và khả năng thu nhận, tích lũy, phổ biến nhiều cơ chế đề kháng kháng sinh thu được qua lan truyền gen ngang giữa các

tế bào vi khuẩn cùng hoặc khác loài. Do đó, *A.baumannii* có nhiều cơ chế đề kháng kháng sinh kháng nhau như: sinh enzym thủy phân, thay đổi prorein gắn kháng sinh, giảm tính thấm của màng và tăng hoạt động của bơm đẩy, trong đó sinh enzyme carbapenemase là cơ chế đề kháng carbapenem thường gặp và quan trọng nhất ở các chủng *A.baumannii* [22][34]. Có nhiều loại carbapenemase được xác định ở *A.baumannii,* tuy nhiên carbapenemase lớp B và D là hai loại thường gặp. Carbapenemase lớp B (MBLs) có khả năng thủy phân carbapenem nhưng dễ bị ức chế bởi axit ethylenediaminetetraacetic (EDTA), Zn^{2+} và các cation hóa trị hai khác. MBL là một nhóm phức hợp các enzym thủy phân tất cả các β-lactam, ngoại trừ monobactam và không bị ức chế bởi các chất ức chế β-lactamase, các carbapenemase phổ biến trong nhóm này bao gồm IMP, VIM và NDM. Carbapenemase nhóm D thuộc loại enzym OXA và có hoạt tính yếu đối với carbapenem so với các phân nhóm khác, bao gồm: OXA-48, OXA-23, OXA-24, OXA-58 và là những carbapenemase phổ biến nhất ở các chủng *A.baumannii* [14][32].

Bộ gen của *A. baumannii* có kích thước khoảng 3.9 đến 4.5 triệu cặp base (Mb), với hơn 3,500 gene mã hóa protein, gồm nhiều plasmid và các đoạn gene di động (mobile genetic elements) như transposon và integron, góp phần vào khả năng trao đổi gen kháng thuốc và các yếu tố độc lực. Cho đến nay đã có 10 trình tự bộ gen hoàn chỉnh của *A. baumannii* đã được xác định bao gồm: 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, MDR-TJ, MDR-ZJ06, SDF và TCDC-AB0715 . Chín trong số này là các phân lập ở bệnh viện, trong khi SDF *A. baumannii* được phân lập từ một con chấy rận trên cơ thể người. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng bộ gen của *A. baumannii* có chứa các vùng mã hóa các enzyme beta-lactamase, đặc biệt là carbapenemase, giúp vi khuẩn này kháng lại carbapenem – một trong những kháng sinh quan trọng nhất trong điều trị nhiễm trùng bệnh viện. Các gene kháng thuốc này có thể nằm trong các plasmid di động hoặc được lắp ráp vào trong các bộ gen của vi khuẩn qua quá trình chuyển gen ngang (horizontal gene transfer), góp phần vào sự lây lan nhanh chóng của các chủng kháng thuốc trong môi trường bệnh viện. Ngoài các gen kháng thuốc, *A. baumannii* còn mang các gen

liên quan đến các yếu tố độc lực như gen mã hóa các protein bám dính (adhesins), các enzyme tiết ra trong quá trình nhiễm trùng (protease, lipase), và đặc biệt là khả năng tạo biofilm. Các yếu tố này giúp *A. baumannii* tồn tại trong môi trường khắc nghiệt của bệnh viện. Biofilm đóng vai trò quan trọng trong việc giúp vi khuẩn bám dính vào các bề mặt, bảo vệ vi khuẩn khỏi sự tấn công của hệ miễn dịch và kháng sinh, từ đó tăng cường khả năng gây bệnh [19][28].

1.3. Các phương pháp chẩn đoán vi khuẩn kháng kháng sinh

Trong nghiên cứu kháng kháng sinh, các phương pháp được sử dụng để xác định mức độ kháng thuốc của vi khuẩn đối với các loại thuốc kháng sinh, phân tích cơ chế kháng kháng sinh và tìm kiếm các phương pháp điều trị mới. Các phương pháp nghiên cứu chia làm 2 hướng nghiên cứu kiểu hình và nghiên cứu kiểu gen.

1.3.1. Phương pháp kiểu hình

Phương pháp khuếch tán đĩa là phương pháp đơn giản, dễ thực hiện, cho phép xác định tính nhạy cảm của vi khuẩn. Phương pháp khuếch tán đĩa chuẩn hóa được giới thiệu bởi Bauer và Kirby vào năm 1956, sau khi tối ưu hóa của quá trình bằng cách thay đổi các điều kiện vật lý. Trong phương pháp này, Khoanh giấy tẩm kháng sinh được đặt lên bề mặt đĩa môi trường Muller – Hinton đã ria cấy đều huyền dịch vi khuẩn nồng độ 10^8 CFU/ml. Sau khi để đĩa trong tủ ấm 35-37^{o}C/18-24 giờ, đo đường kính vòng vô khuẩn xung quanh khoanh giấy kháng sinh. Dựa vào đường kính vòng vô khuẩn để đánh giá mức độ nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh tương ứng theo hướng dẫn của CLSI M100 cập nhật hàng năm. Đánh giá và xác định tính nhạy cảm của vi khuẩn thường mất 16–24 giờ [24][40].

Phương pháp Epsilometer (Etest) là một bước phát triển trong việc xác định tình trạng kháng kháng sinh ở vi khuẩn. Vào cuối những năm 1980, Bolmström và Eriksson đã phát triển thử nghiệm này, và thanh Etest đầu tiên được sản xuất vào năm 1991. Các thanh Etest được phủ các nồng độ kháng sinh được xác định trước và các giá trị MIC diễn giải tương ứng được đánh dấu trên bề mặt và mặt sau của thanh Etest. Sau khi ria cấy đều huyền dịch vi khuẩn nồng độ 10^8 CFU/ml lên bề mặt đĩa môi trường Muller – Hinton, thanh Etest được đặt lên bề mặt đĩa môi trường, ủ qua đêm; các vùng ức chế hình elip xuất hiện xung quanh các thanh Etest,

giá trị MIC tại điểm giao nhau giữa vùng ức chế và mép thanh.Tính đơn giản, độ chính xác và độ tin cậy của Etest khiến nó phù hợp và thuận tiện cho việc thương mại hóa [24][40].

Phương pháp vi pha loãng là phương pháp tham chiếu cho thử nghiệm độ nhạy cảm của vi sinh vật với các kháng sinh, sử dụng chuỗi nồng độ kháng sinh pha loãng bậc hai được bổ sung vào dung dịch canh thang. Kháng sinh được hoà đều trong môi trường lỏng nên tại bất kỳ điểm nào trong môi trường, nồng độ kháng sinh đều như nhau. Một lượng vi khuẩn nhất định như nhau được cấy vào môi trường có nồng độ kháng sinh khác nhau. Ở nồng độ kháng sinh nào còn thấy vi khuẩn phát triển là vi khuẩn có khả năng kháng với kháng sinh tại nồng độ đó. Nồng độ kháng sinh pha loãng nhất có khả năng ức chế được sự phát triển của vi khuẩn được gọi là nồng độ ức chế tối thiểu (MIC). Dựa vào giá trị MIC và điểm gãy trong CLSI M100 cập nhật hàng năm để phân loại mức độ nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh [24][40]. Hiện nay, một số hệ thống máy tự động hoạt động theo nguyên lý này, bao gồm: Phoenix M50, Viteck 2 compact… sử dụng các giếng có sẵn các chất kiểm soát dương tính và dải gradient nồng độ kháng sinh, đồng thời có khả năng theo dõi sự tăng trưởng của vi khuẩn theo thời gian thực và phân tích MIC thông qua cơ sở dữ liệu được cài sẵn trên hệ thống [21].

1.3.2. Phương pháp kiểu gen

Phương pháp khuếch đại gen bao gồm các xét nghiệm phản ứng chuỗi polymerase (PCR) và khuếch đại đẳng nhiệt qua vòng lặp (LAMP). Các xét nghiệm PCR có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, có thể được sử dụng để phát hiện sự hiện diện của một số gen kháng thuốc cùng lúc. Kỹ thuật này tương đối dễ sử dụng và có sẵn dưới dạng thiết bị di động, tự động và dễ đào tạo. Một số xét nghiệm PCR được thiết kế để phát hiện một gen kháng thuốc cụ thể, trong khi các xét nghiệm PCR đa mồi có thể phát hiện nhiều gen kháng thuốc cùng một lúc. Hơn nữa PCR định lượng (qPCR) có thể được sử dụng để định lượng gen kháng thuốc bằng cách kết hợp thuốc nhuộm huỳnh quang vào các đoạn ADN được khuếch đại và đo tín hiệu huỳnh quang. Nguyên lý của xét nghiệm LAMP tương tự như PCR nhưng liên quan đến một ADN polymerase có hoạt tính dịch chuyển sợi cao, do đó không cần bước

biến tính ADN, quá trình khuếch đại có thể diễn ra ở nhiệt độ không đổi 60 – 65 độ C và không cần máy luân nhiệt. LAMP ít bị ảnh hưởng bởi các chất ức chế có thể có trong các mẫu phức tạp, điều này giúp kỹ thuật này phù hợp với các đơn vị có điều kiện cơ sở vật chất hạn chế và khiến nó có thể áp dụng tốt trên thực địa [31][35].

Các xét nghiệm dựa trên lai tạo được sử dụng để phát hiện gen kháng thuốc bằng cách lai chúng với các đầu dò được gắn nhãn, bao gồm các xét nghiệm dựa trên mảng, xét nghiệm đầu dò dòng (LPA: Line probe assays) và lai huỳnh quang (FISH: Fluorescence in situ hybridization). Nguyên tắc chung của các phương pháp này là phát hiện gen kháng thuốc cụ thể bằng các đầu dò được gắn nhãn hoặc trình tự mục tiêu. Mảng và LPA được thiết kế để phát hiện nhiều trình tự mục tiêu cùng lúc. Lai tạo được thực hiện bằng một bước khuếch đại, để đảm bảo đủ ADN trong mẫu để phát hiện.

Các phương pháp giải trình tự ADN đầu tiên được phát triển vào giữa những năm 1970 và có thể giải mã hàng trăm bazơ nucleotide của ADN mỗi ngày. Năm 1995, bộ gen vi khuẩn hoàn chỉnh đầu tiên (*Haemophilus influenza*, 1.830.137 bazơ) đã thu được bằng máy giải trình tự tự động đầu tiên sử dụng hóa học huỳnh quang dựa trên phương pháp Sanger [40]. Cho đến năm 2005, giải trình tự Sanger vẫn chiến ưu thế là công nghệ giải trình tự chính. Mặc dù các phương pháp giải trình tự thế hệ đầu tiên này có thông lượng thấp, nhưng chúng có thể tạo ra các trình tự ADN tương đối dài, chất lượng cao. Giải tình tự nhiều mẫu có thể thực hiện được bằng nhiều cách tích hợp mao quản trên cùng một thiết bị, do đó cho phép giải trình tự từng mẫu riêng lẻ. Tiến bộ kỹ thuật chính của giải trình tự thế hệ tiếp theo là (NGS) ghép kênh, cho phép phân tích đồng thời hàng nghìn mẫu. Thông thường, quy trình làm việc NGS bao gồm chiết xuất và phân mảnh ADN, gắn bộ điều hợp, khuếch đại ADN và giải trình tự. Các nền tảng Illumina, sử dụng công nghệ giải trình tự pyrosequencing 454 trong đó các nucleotide kết thúc thuận nghịch được gắn nhãn huỳnh quang kết hợp vào các sợi ADN và được hình dung thông qua sự kích thích huỳnh quang của các nucleotide [30]. Giải trình tự thế hệ thứ ba lần đầu tiên được phát triển vào năm 2011 bởi Pacific Biosciences, là giải trình tự đọc dài trên

phân tử đơn lẻ và thời gian thực dựa trên phương pháp quang học kết hợp với ống dẫn sóng trên thiết bị có cấu trúc nano [25]. Các phương pháp giải trình tự thế hệ thứ hai và thứ ba mới được phát triển mở đường cho giải trình tự bộ gen đơn lẻ, cũng như cho việc mô tả đặc điểm cộng đồng vi khuẩn phức tạp và xác định các yếu tố quyết định khả năng kháng kháng sinh [36]. Giải trình tự toàn bộ bộ gen (WGS) và phân tích vật liệu di truyền trong các mẫu bệnh phẩm cho phép xác định gen kháng thuốc trực tiếp từ các mẫu lâm sàng mà không cần phải phân lập trước hoặc xác định vi khuẩn cụ thể.

1.4. Các nghiên cứu về kiểu hình và kiểu gen kháng kháng sinh của *Acinertobacter baumannii*

1.4.1. Các nghiên cứu trên thế giới

A. baumannii là vi khuẩn Gram âm không lên men, thường gặp trong các nhiễm khuẩn bệnh viện, đặc biệt tại các đơn vị hồi sức tích cực (ICU). Theo các nghiên cứu trong và ngoài nước, *A. baumannii* đang có xu hướng ngày càng kháng kháng sinh mạnh mẽ, đặc biệt là với các nhóm kháng sinh phổ rộng như β-lactam, carbapenem, aminoglycoside và fluoroquinolone, gây ra nhiều khó khăn trong điều trị.

Nghiên cứu tại Lebanon năm 2023 trên 111 người bệnh nhiễm *A. baumannii*, hầu như tất cả các chủng *A. baumannii* phân lập được đều kháng carbapenem và 43% các chủng *A. baumannii* có kiểu hình kháng mở rộng. Tất cả các chủng *A. baumannii* đều nhạy với colistin và tigecyline trong khi hầu hết các chủng (96%) đã kháng với ampicillin/sulbactam và aztreonam [36]. Một nghiên cứu thực hiện tại 3 bệnh viện ở Thái Lan ghi nhận *A. baumannii* kháng kháng sinh ở mức độ rất cao, đặc biệt đối với các kháng sinh nhóm β-lactam (ceftriaxone: 115/115, 100%), bao gồm cả carbapenem (98/115, 85,2%), kháng các kháng sinh khác với tỷ lệ fluoroquinolone 85,2%; aminolycoside 68,7%; trimethoprim 66,1% [33].

Một nghiên cứu dịch tễ học phân tử và sự phân bố toàn cầu của các gen mã hóa carbapenemase thực hiện trên 313 chủng *A. baumannii* kháng carbapenem được phân lập từ 114 trung tâm nghiên cứu tại 47 quốc gia ở năm khu vực trên thế giới là Châu Phi, Châu Á, Châu Âu, Châu Mỹ Latinh và Bắc Mỹ, các gen carbapenemase

loại OXA được tìm thấy trong 300 (96%) chủng với *bla* giống OXA-23 và *bla* giống OXA-40 chiếm ưu thế, trong khi đó Metallo-beta-lactamase rất hiếm với 7 chủng (2,2%) [16].

Nghiên cứu của Manisha Jain được thực hiện tại đơn vị ICU bệnh viện VMMC & Safdarjung, New Delhi trên 107 người bệnh mắc viêm phổi bệnh viện, với tỷ lệ lưu hành của *A. baumannii* là 26,2% (28/107); Khả năng kháng carbapenem là 96,42% (27/28). Carbapenemase phổ biến nhất liên quan đến khả năng kháng là gen giống *bla* OXA-23, tiếp theo là *bla* NDM-1. Tất cả các phân lập đều nhạy cảm với colistin (MIC ≤ 1 μg/ml). Sản xuất màng sinh học được quan sát thấy ở tất cả các chủng *A. baumannii* kháng carbapenem (n = 28) [23].

Nghiên cứu của Tanya V Strateva sử dụng thử nghiệm nhạy cảm với thuốc kháng sinh, PCR, giải trình tự toàn bộ bộ gen (WGS) và phân tích phát sinh loài của 73 chủng *A. baumannii* phân lập trên người bệnh điều trị tại ICU ở hai bệnh viện đại học Bulgaria (2018-2019) cho kết quả về đặc điểm kiểu hình và phân tử cụ thể như sau: Tỷ lệ kháng thuốc như sau: imipenem 100%; meropenem 100%; amikacin 98,6%; gentamicin 89%; tobramycin 86,3%; levofloxacin 100%; trimethoprim-sulfamethoxazole 75,3%; tigecycline 86,3%; colistin 0%; và ampicillin-sulbactam 13,7%. Tất cả các chủng đều chứa các gen giống *bla* OXA-51 (100%), *bla* OXA-23-like 98,6% ; *bla* OXA-24/40-like 2,7%; *armA* 86,3%; và *sul1* 75,3% [39].

1.4.2. Các nghiên cứu tại Việt Nam

Tại Việt Nam, tình trạng kháng kháng sinh của *A. baumannii* trong các đơn vị ICU có chiều hướng gia tăng và đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu. Cụ thể: Nghiên cứu của Bùi Thị Hương Giang tại khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai với kết quả 95% các chủng *A.baumannii* đã kháng với nhóm kháng sinh cephalosporin và Quinolon, 70% - 96% kháng với nhóm carbapenem, chưa ghi nhận kháng colistin (0%), với nhóm Aminoglycosid các chủng *A.baumannii* kháng 88% [2].

Nghiên cứu tại Bệnh viên Quân y 175 từ tháng 9/2016 đến tháng 4/2017 trên 136 người bệnh thở máy trên 48 giờ, ghi nhận tỉ lệ VPLQTM là 43,4% với các tác nhân chính là *A. baumannii* (40,7%); *K. pneumonia* (18,6%); *P. aeruginosa*

(13,6%). 100% chủng *A. baumannii* đề kháng với các kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3/4 cũng như ampicilline/sulbactam, cefoperazone/sulbactam, piperacilline/tazobactam; 90% đề kháng đối với kháng sinh nhóm quinolone. Chỉ còn 73% chủng *A. baumannii* được phân lập trong nghiên cứu này là nhạy cảm với colistin [1].

Nghiên cứu của Trần Thị Hải Ninh tại Bệnh viện Nhiệt đới trung ương từ tháng 7/2017 đến tháng 1/2018 trên 47 người bệnh xác định mắc VPLQTM với căn nguyên gây VPLQTM gặp phổ biến là các vi khuẩn Gram âm, trong đó hàng đầu là *A. baumanii* (80,85%), *K. pneumonia* (48,94%) và *P. aeruginosa* (29,97%). Ghi nhận sự đề kháng cao của các vi khuẩn với kháng sinh. *A. baumanii*: > 80% các chủng đã kháng với hầu hết các kháng sinh được làm kháng sinh đồ nhưng 100% còn nhạy với colistin; *K. pneumoniae*: > 90% các chủng đã kháng với nhóm cephalosporin, > 80% kháng với nhóm carbapenem; *P. aeruginosa*: > 90% các chủng đã kháng với gần như tất cả kháng sinh được thử, duy nhất Colistin còn nhạy cảm 100% [4].

Tại Bệnh viện Chợ Rẫy, nghiên cứu của Trần Đình Phùng ghi nhận tỷ lệ VPLQTM là 35,8%, trong đó tỉ lệ VPLQTM sớm 36,8%, VPLQTM muộn 63,2%. Tỷ lệ tử vong do VPLQTM là 31,6%, tử vong trong nhóm VPLQTM sớm và muộn lần lượt là 4,8% và 47,2%. Trong đó, *A. baumanii* là tác nhân gây bệnh thường gặp nhất (61,7%). Với tính đề kháng kháng sinh ngày càng tăng, *A. baumanii* đang trở thành đại dịch trong các đơn vị ICU [8].

Nghiên cứu về một số gen mã hóa carbapenemase của 144 chủng *A. baumannii* ở 9 bệnh viện thuộc 3 miền Bắc – Trung - Nam cho kết quả: blaOXA-23-like (79,9%) là gen mã hóa carbapenemase lớp D thường gặp nhất; blaNDM-1 (6,3%) là gen duy nhất thuộc nhóm B được xác định. Các gen này đều có ở các chủng *A. baumannii* phân lập tại các bệnh viện thuộc 3 miền với tỷ lệ gần tương tự nhau. 86,9% các chủng có ISAba1 ở vùng trước của gen blaOXA-23-like [6].

Nghiên cứu của Lưu Thị Vũ Nga xác định mối liên quan giữa gen mã hóa carbapenemase với mức độ kháng carbapenem trên 144 chủng *A. baumanii* tại 9 bệnh viện Việt Nam, ghi nhận các chủng chỉ có gen *bla*OXA-51-like, không có

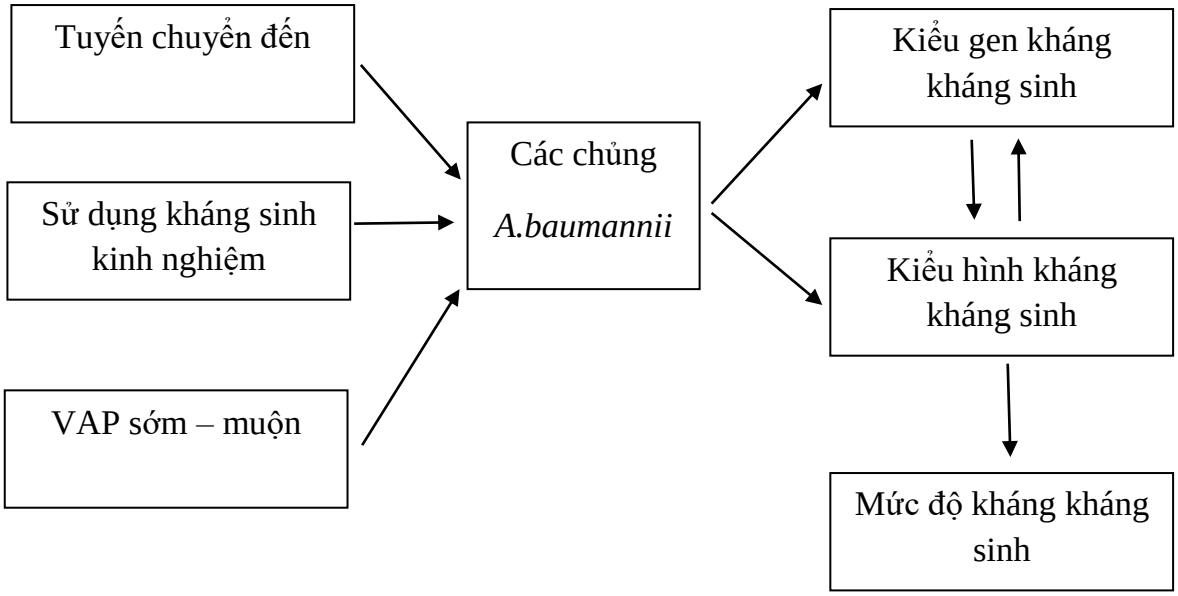
chủng nào dương tính với carbapenemase. Trong khi, 100% các chủng có gen *bla*OXA-23-like và/hoặc *bla*OXA-NDM-1 có MIC của IPM từ 8 - ≥ 64 µg/ml và dương tính với carbapenemase [6].

1.5. Giới thiệu về địa điểm nghiên cứu

Khoa Vi sinh – Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bắc Giang được công nhận phù hợp với tiêu chuẩn ISO 15189:2022 mã số VILAS MED 107. Hiện tại khoa đang triển khai 115 kĩ thuật xét nghiệm thuộc 4 lĩnh vực là vi sinh, sinh học phân tử, huyết thanh - miễn dịch và ký sinh trùng, trong đó có một chỉ tiêu xét nghiệm đạt tiêu chuẩn ISO 15189: 2022 là kỹ thuật cấy máu bao gồm quy trình: Vi khuẩn nuôi cấy và định danh hệ thống tự động và vi khuẩn kháng thuốc hệ thống tự động. Hiện nay, phòng xét nghiệm thuộc khoa Vi sinh được trang bị nhiều máy mọc hiện đại như: hệ thống cấy máu tự động BD, hệ thống định danh và kháng sinh đồ tự động BD Phoenix M50, hệ thống xét nghiệm sinh học phân tử Real-time PCR…Nhờ có hệ thống trang thiết bị đầy đủ và hiện đại, khoa Vi sinh đã phát triển các kĩ thuật vi sinh và sinh học phân tử hiện đại như Colistin vi pha loãng, vi nấm vi pha loãng và PCR phát hiện gene kháng thuốc, góp phần nâng cao giá trị chẩn đoán của các xét nghiệm Vi sinh, đồng thời hỗ trợ giúp lâm sàng nâng cao hiệu quả điều trị, hướng tới tăng chất lượng chăm sóc người bệnh của Bệnh viện.

Khoa HSTC-CĐ với vai trò là một khoa lâm sàng trọng điểm, khoa có nhiệm vụ điều trị và chăm sóc tích cực những người bệnh nặng, có chức năng sống bị đe dọa cần phải hỗ trợ và tổ chức dây chuyền cấp cứu, điều trị, chăm sóc tích cực người bệnh tại khoa và hỗ trợ chuyên môn cho hệ thống hồi sức cấp cứu tại các khoa trong bệnh viện và tuyến dưới … Trung bình mỗi ngày khoa HSTC-CĐ điều trị khoảng 35-40 người bệnh, những lúc cao điểm lên đến 40 -48 người bệnh, người bệnh chủ yếu được chăm sóc cấp I với số lượng người bệnh thở máy từ 20-25ca/ngày, trên 70% trong số đó mắc VPLQTM.

1.6. Khung lý thuyết



Sơ đồ 1. Sơ đồ khung lý thuyết

Chương 2
ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

Các chủng *A. baumanii* phân lập được ở người bệnh được chẩn đoán xác định là VPLQTM điều trị tại khoa Hồi sức tích cực - Chống độc, Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 từ tháng 2 – 8/2026.

2.1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Các chủng *A. baumanii* phân lập từ bệnh phẩm hô hấp (đờm NKQ hoặc dịch hút phế quản…) của người bệnh VPLQTM.

- Trên một người bệnh, chỉ chọn chủng *A. baumanii* của cùng một loài phân lập được ở lần đầu tiên trong một đợt nằm viện.

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Các chủng *A. baumanii* phân lập từ bệnh phẩm hô hấp của người bệnh VPLQTM ở lần phân lập thứ 2.

- Vi khuẩn phân lập không nằm trong nhóm nghiên cứu hoặc không đủ dữ liệu về kiểu gen và kiểu hình.

2.1.4. Giới hạn đối tượng và phạm vi nghiên cứu

- Nghiên cứu này chỉ tiến hành mô tả đặc điểm một số gen kháng kháng sinh, mối liên quan giữa một số kiểu gen và kiểu hình kháng kháng sinh của các chủng *A. baumanii* phân lập từ bệnh phẩm hô hấp (đờm NKQ hoặc dịch hút phế quản) của người bệnh VPLQTM tại Bắc Ninh.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

2.2.1. Địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại:

- Khoa Hồi sức tích cực – Chống độc, Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1: Nơi thu thập mẫu bệnh phẩm đường hô hấp (dịch hút nội khí quản, dịch phế quản, đờm, dịch màng phổi..) của người bệnh được chẩn đoán VPLQTM.

- Khoa Vi sinh, Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1: Nơi thực hiện các xét nghiệm nuôi cấy, định danh, kháng sinh đồ trên hệ thống Phoenix M50, phát hiện gen kháng kháng sinh bằng kỹ thuật Real-time PCR.

2.2.2. Thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu từ tháng 2 – 9/2026. Trong đó:

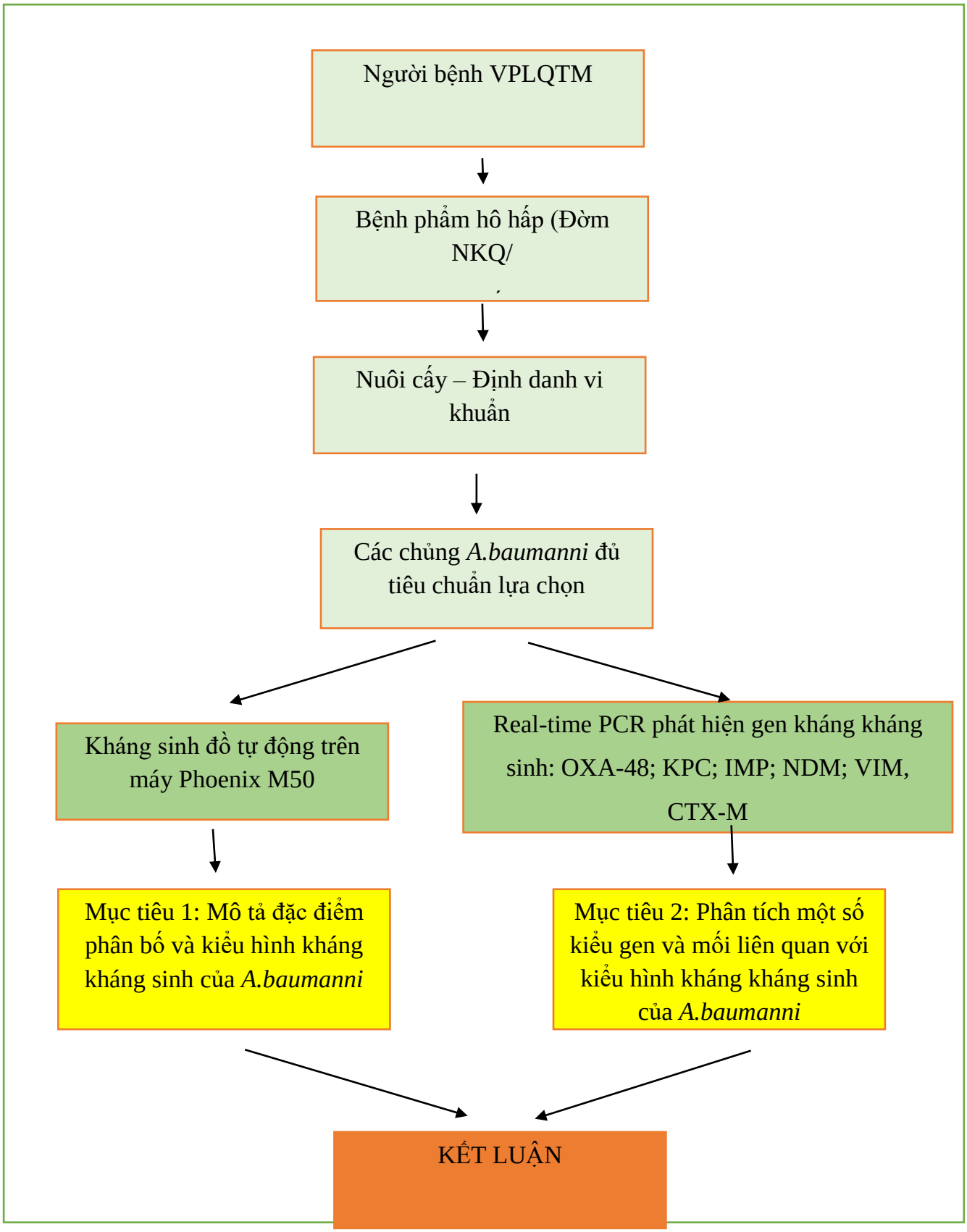
- Thu thập mẫu và phân tích trong phòng xét nghiệm: từ tháng 2-8/2026.
- Phân tích số liệu, xử lý số liệu và báo cáo kết quả: tháng 9/2026.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.3.2. Sơ đồ nghiên cứu



Sơ đồ 2. Sơ đồ nghiên cứu

2.3.3. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu để ước lượng một tỷ lệ với độ chính xác tương đối.

$$n = \frac{Z^2_{1-\frac{\alpha}{2}} P(1-P)}{\varepsilon^2 P}$$

Lấy tỷ lệ các chủng *A. baumanii* phân lập ở người bệnh VPLQTM kháng quinolon là 88.0% trong nghiên cứu của Vũ Đình Ân [8], áp dụng công thức trên với với mức ý nghĩa thống kê: 5% và sai số tương đối: 10%; tính được cỡ mẫu tối thiểu là 53.

Chọn mẫu thuận tiện, lấy tất cả các chủng *A. baumanii* phân lập được từ người bệnh được chẩn đoán xác định là VPLQTM điều trị tại khoa Hồi sức tích cực - Chống độc, Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 trong thời gian từ tháng 2-8/2026. Theo thống kê năm 2024 tại khoa Vi sinh và Hồi sức tích cực – Chống độc, Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 có 152 chủng *A. baumanii* được phân lập, định danh và làm kháng sinh đồ trên mẫu bệnh phẩm hô hấp của người bệnh đặt nội khí quản; trong số đó có 76,3% các trường hợp được xác định VPLQTM. Căn cứ vào các số lượng thống kê từ năm 2024, dự kiến lấy đủ mẫu tối thiểu 53 chủng *A. baumanii* ở người bệnh VPLQTM phải mất khoảng 06 tháng. Như vậy, việc thực hiện đề tài hoàn toàn đáp ứng được yêu cầu về cỡ mẫu tối thiểu.

2.4. Nội dung nghiên cứu

2.4.1. Mô tả đặc điểm phân bố và kiểu hình kháng kháng sinh của Acinertobacter baumannii phân lập được từ người bệnh VPLQTM tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số1 năm 2026.

Thu thập mẫu bệnh phẩm hô hấp (đờm NKQ hoặc dịch hút phế quản…) từ người bệnh được chẩn đoán VPLQTM đang điều trị tại khoa Hồi sức tích cực của Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1. Các mẫu bệnh phẩm sau đó được cấy ria 4 vùng trên 03 môi trường thạch máu, chocolate và MacConkey ủ ở 35 - 37^{o}C + 5% CO2 và theo dõi trong 48 giờ. Khuẩn lạc nghi ngờ được định danh tự động bằng hệ thống máy Phoenix M50 hoặc MALDI-TOF MS (nếu có điều kiện kỹ thuật cho phép).

Các chủng *A. baumannii* được tiến hành thử nghiệm kháng sinh đồ bằng phương pháp vi pha loãng trên hệ thống tự động Phoenix M50. Danh mục các kháng sinh được lựa chọn sẽ nằm trong các kháng sinh thử nghiệm trên panel NMIC500, bao gồm: ampicillin, ampicillin/sulbactam, ceftriaxone, ciprofloxacin, gentamicin, levofloxacin, nitrofurantoin, piperacillin/tazobactam, trimethoprim/sulfamethoxazole; amikacin, cefazolin, cefepime, cefoxitin, cefuroxime, ertapenem, meropenem, imipenem; ceftazidime/avibactam; aztreonam, ceftazidime; colistin, tobramycin, minocycline. Kết quả nhạy – kháng được phiên giải theo hướng dẫn của CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

Ngoài phiên giải nhạy – kháng với các loại kháng sinh, kết quả phân nhóm carbapenemase của các chủng *A. baumannii* được phiên giải theo phân lớp A, B và D tự động trên hệ thống máy Phoenix M50, dựa trên nguyên lý ức chế β-lactamase đặc hiệu và đề kháng kháng sinh cụ thể cho nhóm Ambler để phát hiện carbapenemase và dẫn xuất nhóm Ambler của carbapenemase.

Vi khuẩn đa kháng (MDR – multidrug resistant): Vi khuẩn không nhạy cảm ba nhóm hoặc ba lớp kháng sinh trở lên trong hướng dẫn thử nhạy cảm theo hướng dẫn của CLSI M100 tại bảng 2A.

Vi khuẩn kháng thuốc diện rộng (XDR – Extensively drug resistance): Vi khuẩn không nhạy cảm hầu hết với các kháng sinh có trong hướng dẫn của CLSI M100 về thử nghiệm nhạy cảm, chỉ còn nhạy với dưới 2 loại kháng sinh tại bảng 2A.

Vi khuẩn toàn kháng (PDR – Pan drug resistance): Chủng vi khuẩn không nhạy cảm với tất cả kháng sinh trong hướng dẫn thử nghiệm đánh giá mức độ nhạy cảm theo hướng dẫn của CLSI M100 tại bảng 2A.

2.4.2. Phân tích một số kiểu gen kháng kháng sinh bằng real-time PCR và mối liên quan với kiểu hình kháng kháng sinh của Acinertobacter baumannii phân lập được ở người bệnh VPLQTM.

Các chủng vi khuẩn phân lập được từ bệnh phẩm hô hấp (đờm NKQ hoặc dịch hút phế quản) của người bệnh được chẩn đoán VPLQTM tại khoa Hồi sức tích cực - Chống độc sau khi được định danh xác định là *A. baumannii*, và đáp ứng đủ

các tiêu chuẩn lựa chọn được cấy chuyển thuần sang môi trường Muller Hinton, ủ ở 35 - 37^{o}C /18-24 giờ.

Lưu giữ các chủng *A. baumannii* trên đĩa chuyển thuần vào trong môi trường canh thang glycerin 30% hoặc Skim milk 10% ở -80 độ C.

Sau khi kết thúc giai đoạn thu gom mẫu, thực hiện tăng sinh chủng *A. baumannii* từ môi trường lưu giữ chủng để lấy khuẩn lạc thuần thực hiện real-time PCR phát hiện một số gen kháng kháng sinh.

2.4.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu:

* Mục tiêu 1: Mô tả đặc điểm phân bố và kiểu hình kháng kháng sinh của *Acinertobacter baumannii* phân lập được từ người bệnh VPLQTM tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 năm 2026.

- Đặc điểm phân bố của *A. baumannii*:

+ Tuổi người bệnh phân lập được *A. baumannii*:

+ Giới tính người bệnh phân lập được *A. baumannii:* nam, nữ

+ Tuyến chuyển đến của người bệnh: trung ương chuyển về, tuyến dưới chuyển lên, tự đến.

+ Thời gian kết quả nuôi cấy dương tính với *A. baumannii*: dưới 5 ngày thở máy, từ 5 ngày thở máy.

- Kiểu hình kháng kháng sinh của *A. baumannii:*

+ Mức độ kháng kháng sinh của *A. baumannii*

+ Phân bố carbapenemase ở các chủng *A. baumannii*

+ Mức độ kháng kháng sinh của chủng *A. baumannii* theo thời gian.

+ Mức độ kháng kháng sinh của chủng *A. baumannii* theo tuyến chuyển đến.

* Mục tiêu 2: Phân tích một số kiểu gen kháng kháng sinh và mối liên quan với kiểu hình kháng kháng sinh của *Acinertobacter baumannii* phân lập được ở người bệnh VPLQTM.

- *Đặc điểm một số kiểu gen của A. baumannii:*

+ Kết quả phân tích dữ liệu một số gen kháng kháng sinh của các chủng *A. baumannii* bằng kỹ thuật real-time PCR.

+ Mối liên quan về đặc điểm kiểu gen giữa các chủng *A. baumannii* ở người bệnh VPLQTM có sử dụng kháng sinh và không sử dụng kháng sinh trước đó.

+ Mối liên quan về đặc điểm kiểu gen giữa các chủng *A. baumannii* ở người bệnh VPLQTM sớm và muộn.

+ Mối liên quan về đặc điểm kiểu gen giữa các chủng *A. baumannii* ở người bệnh VPLQTM ở các tuyến chuyển đến.

- *Mối liên quan giữa kiểu gen và kiểu hình kháng kháng sinh của A. baumannii phân lập được ở người bệnh VPLQTM.*

+ Đặc điểm kiểu gen liên quan đến kiểu hình kháng các kháng sinh của các chủng *A. baumannii* trong nghiên cứu.

2.5. Phương pháp thu thập thông tin của đối tượng nghiên cứu

Thông tin người bệnh được thu thập vào phiếu thiết kế. Cách tiến hành như sau:

+ Thu thập thông tin từ phiếu chỉ định xét nghiệm và hồ sơ xét nghiệm, điền vào phiếu thu thập thông tin nghiên cứu.

+ Bổ sung các thông tin khác từ hồ sơ bệnh án của người bệnh.

2.6. Các quy trình phục vụ nghiên cứu

- *Phương pháp thu mẫu bệnh phẩm:*

+ Đối tượng lấy mẫu: Mẫu bệnh phẩm (đờm NKQ hoặc dịch hút phế quản) được thu thập từ người bệnh: đang điều trị tại khoa HSTC-CĐ, Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1, có đặt NKQ hoặc mở khí quản tối thiểu 48 giờ, có biểu hiện lâm sàng gợi ý VPLQTM.

+ Thời điểm lấy mẫu: Mẫu được lấy khi người bệnh xuất hiện ít nhất một trong các dấu hiệu sau:

1. Nhiệt độ > 38 ºC (ít nhất 2 lần) hoặc < 36 ºC loại trừ các nguyên nhân khác.

2. Tăng bạch cầu (≥ 12 x 10^9/L) hoặc giảm bạch cầu (≤ 4 x 10^9/L).

3. Thay đổi ý thức ở bệnh nhân cao tuổi (> 70 tuổi) loại trừ các nguyên nhân khác và ít nhất hai trong các dấu hiệu sau: Đờm mủ hoặc thay đổi tính chất của đờm hoặc tăng tiết đờm hoặc tăng nhu cầu hút đờm. Ho hoặc ho tăng lên, hoặc khó thở hoặc thở nhanh.

4. Khám phổi có ran.

5. Xét nghiệm khí máu xấu đi: giảm oxy máu, tăng nhu cầu oxy hoặc cần thở máy cần tăng nồng độ oxy khí thở vào (FiO2), hoặc cần thở máy và/hoặc tăng PEEP [5]. Mẫu bệnh phẩm được lấy trước khi sử dụng kháng sinh hoặc trong vòng 1 giờ đầu sau liều kháng sinh đầu tiên để hạn chế sai lệch kết quả trong nuôi cấy phân lập [54].

+ Phương pháp lấy mẫu: Đối với mẫu đờm NKQ, sử dụng ống hút vô trùng 1 lần hoặc hệ thống hút kín thu khoảng 2-5ml vào ống vô trùng có nắp vặn. Nếu người bệnh được nội soi phế quản, dùng kỹ thuật vô khuẩn thu ≥ 5ml dịch hút rửa phế quản vào ống vô trùng. Mẫu bệnh phẩm phải được gửi đến khoa Vi sinh trong vòng 2 giờ, nếu chưa xử lý kịp, bảo quản ở 4°C, tối đa 24 giờ.

+ Mỗi mẫu bệnh phẩm được gửi đến khoa Vi sinh cần kèm theo phiếu thông tin bao gồm: Mã số người bệnh, tuổi, giới, tuyến chuyển đến, ngày lấy mẫu, ngày bắt đầu thở máy, dấu hiệu lâm sàng nghi ngờ nhiễm trùng, kháng sinh đã dùng trước khi lấy mẫu (nếu có).

- *Phương pháp nuôi cấy, phân lập định danh và làm kháng sinh đồ tự động trên hệ thống Phoenix M50:* Mẫu đờm NKQ/dịch hút phế quản được cấy ria 4 vùng trên 03 môi trường thạch máu, chocolate và MacConkey ủ ở 35 - 37^{o}C + 5% CO2 và theo dõi trong 48 giờ. Khuẩn lạc nghi ngờ được định danh bằng card NID trên hệ thống máy Phoenix M50 hoặc MALDI-TOF MS (nếu có điều kiện kỹ thuật cho phép). Các chủng *A. baumanii* được làm kháng sinh đồ (NMIC500) trên hệ thống tự động Phoenix M50.

- *Real-time PCR phát hiện gen kháng kháng sinh của vi khuẩn:* Các chủng vi khuẩn *A. baumanii* sau khi được định danh và làm kháng sinh đồ trên hệ thống Phoenix M50 sẽ được lưu giữ ở - 80 độ cho đến khi kết thúc việc thu gom được hoàn tất. Sau đó, các chủng vi khuẩn *A. baumanii* này sẽ được hoàn lưu và mang đi thực hiện real-time PCR phát hiện một số gen kháng kháng sinh: OXA-48; KPC; IMP; NDM; VIM và CTX-M. Các điều kiện của phản ứng multiplex realtime PCR như sau:

Bước	Số chu kỳ	Nhiệt độ	Thời gian

1	1	95°C	15 phút
2	45	95°C	10 giây
3*		60°C	15 giây
4*		72°C	10 giây
5		Quay lại bước 2, lặp lại thêm 44 lần	

Chu trình nhiệt được thực hiện trên máy CFX96 (BioRad) và dữ liệu được phân tích tự động trên phần mềm SeegenViewer.

2.7. Biến số nghiên cứu

Bảng 1: Bảng biến số nghiên cứu

Mục tiêu	Biến số	Định nghĩa biến	Phân loại	Phương pháp thu thập	Công cụ thu thập
Mô tả đặc điểm phân bố và kiểu hình kháng kháng sinh của *A. baumannii* phân lập	***Đặc điểm phân bố của A. baumannii:***				
	Giới	Giới tính của người bệnh VPLQTM: nam/ nữ	Biến nhị phân	Khai thác trong HSBA	Phiếu thu thập thông tin
	Tuổi	Tuổi của người bệnh VPLQTM	Biến liên tục	Khai thác trong HSBA	Phiếu thu thập thông tin
	Tuyến chuyển đến	Cơ sở y tế ban đầu mà người bệnh điều trị trước khi đến BVĐK Bắc Ninh số 1	Biến danh mục	Khai thác trong HSBA	Phiếu thu thập thông tin
	Sử dụng KS trước khi khi phân lập được VK	Người bệnh có tiền sử sử dụng kháng sinh trong vòng 90 ngày trước khi cấy phân lập được vi	Biến nhị phân	Khai thác trong HSBA	Phiếu thu thập thông tin

được ở người bệnh VPLQTM tại BVĐK Bắc Ninh số 1 năm 2026.		khuẩn			
	Thời gian phân lập	Thời gian kết quả nuôi cấy dương tính với *A. baumannii*: trong 5 ngày thở máy, trên 5 ngày thở máy.	Biến nhị phân	Khai thác trong HSBA	Phiếu thu thập thông tin
	Kiểu hình kháng kháng sinh của A. baumannii:				
	Mức độ kháng kháng sinh của *A. baumannii*	*A.baumannii* được phiên giải kháng với cefepime, ceftazidime, levofloxacin, ciprofloxacin, ampicillin/sulbactam, ampicillin; imipenem, meropenem, trimethoprim/sulfamethoxazole, piperacillin/ tazobactam, minocycline, amikacin; cefotaxime, ceftriaxone, colistin, gentamycin	Biến danh mục	Kết quả KSĐ trên máy Phoenix M50	Phiếu thu thập thông tin
	Phân bố	Tỷ lệ các chủng *A.*	Biến danh	Kết quả	Phiếu thu

	carbapenemase ở các chủng *A. baumannii*	*baumannii* tại các nhóm theo phân lớp Ambler, bao gồm: nhóm A, nhóm B và nhóm D.	mục	KSĐ trên máy Phoenix M50	thập thông tin
	Mức độ kháng kháng sinh của chủng *A. baumannii* theo thời gian.	*A.baumannii* được phiên giải kháng với cefepime, ceftazidime, levofloxacin, ciprofloxacin, ampicillin/sulbactam, ampicillin; imipenem, meropenem, trimethoprim/sulfamethoxazole, piperacillin/ tazobactam, minocycline, amikacin; cefotaxime, ceftriaxone, colistin, gentamycin ở thời điểm trong 5 ngày thở máy và trên 5 ngày thở máy.	Biến danh mục	Kết quả KSĐ trên máy Phoenix M50; HSBA	Phiếu thu thập thông tin

	Mức độ kháng kháng sinh của chủng *A. baumannii* theo tuyến chuyển đến	*A.baumannii* được phiên giải kháng với cefepime, ceftazidime, levofloxacin, ciprofloxacin, ampicillin/sulbactam, ampicillin; imipenem, meropenem, trimethoprim/sufamethoxazole, piperacillin/ tazobactam, minocycline, amikacin; cefotaxime, ceftriaxone, colistin, gentamycin theo tuyến chuyển đến.	Biến danh mục	Kết quả KSĐ trên máy Phoenix M50; HSBA	Phiếu thu thập thông tin
Phân tích một số kiểu gen bằng real-	***Đặc điểm kiểu gen của A. baumannii:***				
	Kết quả phân tích dữ liệu một số kiểu gen kháng kháng sinh các chủng *A. baumannii*	Kết quả real-time PCR phát hiện gen kháng kháng sinh: OXA-48; KPC; IMP; NDM; VIM và CTX-M của các chủng *A.*		Kết quả real-time PCR	Phiếu thu thập thông tin

time PCR và mối liên quan với kiểu hình kháng kháng sinh của *A. baumannii* phân lập được ở người bệnh VPLQTM.		*baumannii*			
	Mối liên quan về đặc điểm kiểu gen giữa các chủng *A. baumannii* ở người bệnh VPLQTM có sử dụng kháng sinh và không sử dụng kháng sinh trước đó.	So sánh kết quả real-time PCR phát hiện gen kháng kháng sinh các chủng *A. baumannii* phân lập được ở người bệnh VPLQTM có sử dụng kháng sinh và không sử dụng kháng sinh trước đó		Kết quả real-time PCR, HSBA	Phiếu thu thập thông tin
	Mối liên quan về đặc điểm kiểu gen giữa các chủng *A. baumannii* ở người bệnh VPLQTM sớm và muộn.	So sánh kết quả real-time PCR phát hiện gen kháng kháng sinh các chủng *A. baumannii* phân lập được ở người bệnh VPLQTM sớm và muộn.		Kết quả real-time PCR, HSBA	Phiếu thu thập thông tin
	Mối liên quan giữa kiểu gen và kiểu hình kháng kháng sinh của A. baumannii phân lập được ở người bệnh VPLQTM.				
	Đặc điểm kiểu gen liên quan đến kiểu hình kháng các kháng sinh của các chủng *A. baumannii*	Sự xuất hiện của các gen kháng kháng sinh với kiểu hình kháng của các chủng *A.*		Kết quả real-time PCR, kết quả KSĐ trên máy	Phiếu thu thập thông tin

	trong nghiên cứu.	*baumannii:*gen kháng carbapenem/ gen kháng cephalosporin phổ rộng		Phoenix M50	

2.8. Kỹ thuật và công cụ thu thập thông tin

2.8.1. Công cụ và kỹ thuật thu thập trong nghiên cứu

- Các công cụ nghiên cứu về căn nguyên vi khuẩn, kháng kháng sinh dựa vào kết quả Vi sinh.
- Các công cụ nghiên cứu về kiểu gen kháng thuốc dựa vào kết quả real-time PCR phát hiện gen kháng kháng sinh của vi khuẩn.
- Công cụ nghiên cứu lâm sàng dựa vào bệnh án bệnh viện và bệnh án nghiên cứu.

2.8.2. Thiết bị dụng cụ sử dụng trong nghiên cứu

- Tủ lạnh âm 80^{o}C, tủ lạnh âm 20^{o}C, tủ lạnh 4^{o}C.
- Tủ an toàn sinh học cấp II.
- Tủ ấm CO2.
- Máy ly tâm, máy voltex, máy spindown, máy đo độ đục vi khuẩn, bếp điện.
- Các loại pipet bán tự động.
- Hệ thống máy định danh và kháng sinh đồ tự động Phoenix M50 (BD, Mỹ).
- Hệ thống máy tách chiết DNA tự động (Seegen, Hàn Quốc).
- Máy CFX96 (BioRad, Hoa Kỳ).

2.8.3. Hóa chất và sinh phẩm

- Sinh phẩm sử dụng cho kỹ thuật định danh vi khuẩn: NID/PID, ID Broth.
- Sinh phẩm sử dụng cho kỹ thuật xác định mức độ đề kháng kháng sinh: NMIC, AST Broth.
- Bột thạch: Muller, MacConkey, máu cừu.
- Sinh phẩm sử dụng cho real-time PCR phát hiện gen kháng kháng sinh của vi khuẩn: STARMag - Seegen/ Mini Qiagen Symphonyl; Allplex™ Entero-DR Assay

phát hiện đồng thời các gen kháng thuốc: KPC, VIM, NDM, IMP, OXA-48, CTX-M.

2.8.4. Vật tư tiêu hao

- Tuýp loại: 15ml; 2ml; 1,5ml; 0,5ml; 0,2ml; 0,1ml.
- Đầu pipet tip có lọc loại 0,5-10µl, 1- 50 µl, 20-200 µl, 100-1000 µl .
- Đĩa petri.

2.9. Quản lý, xử lý và phân tích số liệu, khống chế sai số

2.9.1. Quản lý số liệu

- Mỗi đối tượng nghiên cứu được đánh mã số bao gồm 7 số: 4 số đầu là năm nghiên cứu 3 số sau là số chủng theo thứ tự thu nhận trong nghiên cứu, ví dụ (2026001; 2026050).
- Tất cả các phiếu đăng ký được thu thập, kiểm tra xem có sót dữ liệu và nhầm lẫn gì không, sau đó nhập vào mẫu nhập liệu trên máy tính.
- Việc nhập số liệu sẽ được thực hiện trên phần mềm SPSS 25.0. Tất cả số liệu sẽ được nhập 2 lần và có so sánh để kiểm tra sai lệch, các trường hợp sai sót sẽ được đối chiếu với số liệu gốc.

2.9.2. Xử lý và phân tích số liệu

- Phần mềm SPSS 25.0 để xử lý dữ liệu lâm sàng.
- Sử dụng các thuật toán thống kê y sinh học để phát hiện các mối liên quan, so sánh sự khác biệt giữa các nhóm.
- Mô tả số lượng, tỷ lệ.
- Phân tích liên quan xác định yếu tố ảnh hưởng: OR (95% CI).
- Ngưỡng có ý nghĩa thống kê: $p< 0,05$.
- Nhập dữ liệu điều tra ca bệnh, kết quả xét nghiệm định danh vi khuẩn, mức độ đề kháng kháng sinh và gen kháng thuốc trên mẫu dịch hô hấp của người bệnh VPLQTM. Dữ liệu ca bệnh được nhập hàng tháng ngay sau khi nhận được phiếu điều tra từ khoa HSTC-CĐ gửi về. Dữ liệu về kết quả xét nghiệm định danh vi khuẩn, mức độ đề kháng kháng sinh và gen kháng thuốc trên mẫu dịch hô hấp của người bệnh VPLQTM được nhập ngay khi có kết quả xét nghiệm tại khoa Vi sinh.

2.9.3. Các biện pháp khống chế sai số

- Có định nghĩa trường hợp bệnh rõ ràng: VPLQTM.
- Các quy trình chuẩn: Bệnh án, phỏng vấn, lấy mẫu và gửi mẫu, nuôi cấy và định danh vi khuẩn, multiplex realtime PCR phát hiện gen kháng thuốc.
- Các phiếu nghiên cứu được thiết kế dựa trên hướng dẫn của các chuyên gia sau đó tiến hành thử, những điểm chưa phù hợp được chỉnh sửa trước khi tiến hành nghiên cứu chính thức.
- Vì đây là nghiên cứu tại bệnh viện, cần cán bộ tham gia, do vậy phải tổ chức tập huấn chuyên môn và giám sát viên trước khi thực hiện, đảm bảo sự đồng nhất trong quá trình thu thập số liệu nghiên cứu.
- Tổ chức giám sát, kiểm tra lại ngẫu nhiên 10% số phiếu để kiểm tra độ xác thực của thông tin thu được.
- Phân tích nhỏ trong phân tích kết quả để đánh giá chất lượng thông tin thu thập, tiến độ triển khai nghiên cứu.

2.10. Đạo đức trong nghiên cứu

Đề cương nghiên cứu được Hội đồng khoa học thông qua thì tiến hành nghiên cứu.

Chỉ lấy mẫu của người bệnh khi có phiếu đồng ý tham gia nghiên cứu của người nhà/người bệnh, phiếu này được gia đình người bệnh giữ lại. Mỗi người bệnh tham gia nghiên cứu, chúng tôi quy ước có một mã số nhất định, để người thực hiện nghiên cứu không biết tên của người bệnh nhằm bảo mật các thông tin cho người bệnh.

Chương 3
DỰ KIẾN KẾT QUẢ

3.1. Mô tả đặc điểm phân bố và kiểu hình kháng kháng sinh của *Acinetobacter baumannii* phân lập ở người bệnh VPLQTM tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 năm 2026

3.1.1. Đặc điểm chung của người bệnh VPLQTM có nhiễm Acinetobacter baumannii

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của người bệnh VPLQTM có nhiễm *Acinetobacter baumannii*

Đặc điểm	Phân loại	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam		
	Nữ		
Tuổi (Mean ± SD)			

3.1.2. Đặc điểm về đơn vị cơ sở y tế ban đầu của người bệnh VPLQTM có nhiễm Acinetobacter baumannii

Bảng 3.2. Tuyến chuyển đến của người bệnh VPLQTM

Tuyến chuyển đến	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	p
Trung ương chuyển về			
Tuyến huyện chuyển lên			
Người bệnh tự đến			
Tổng			

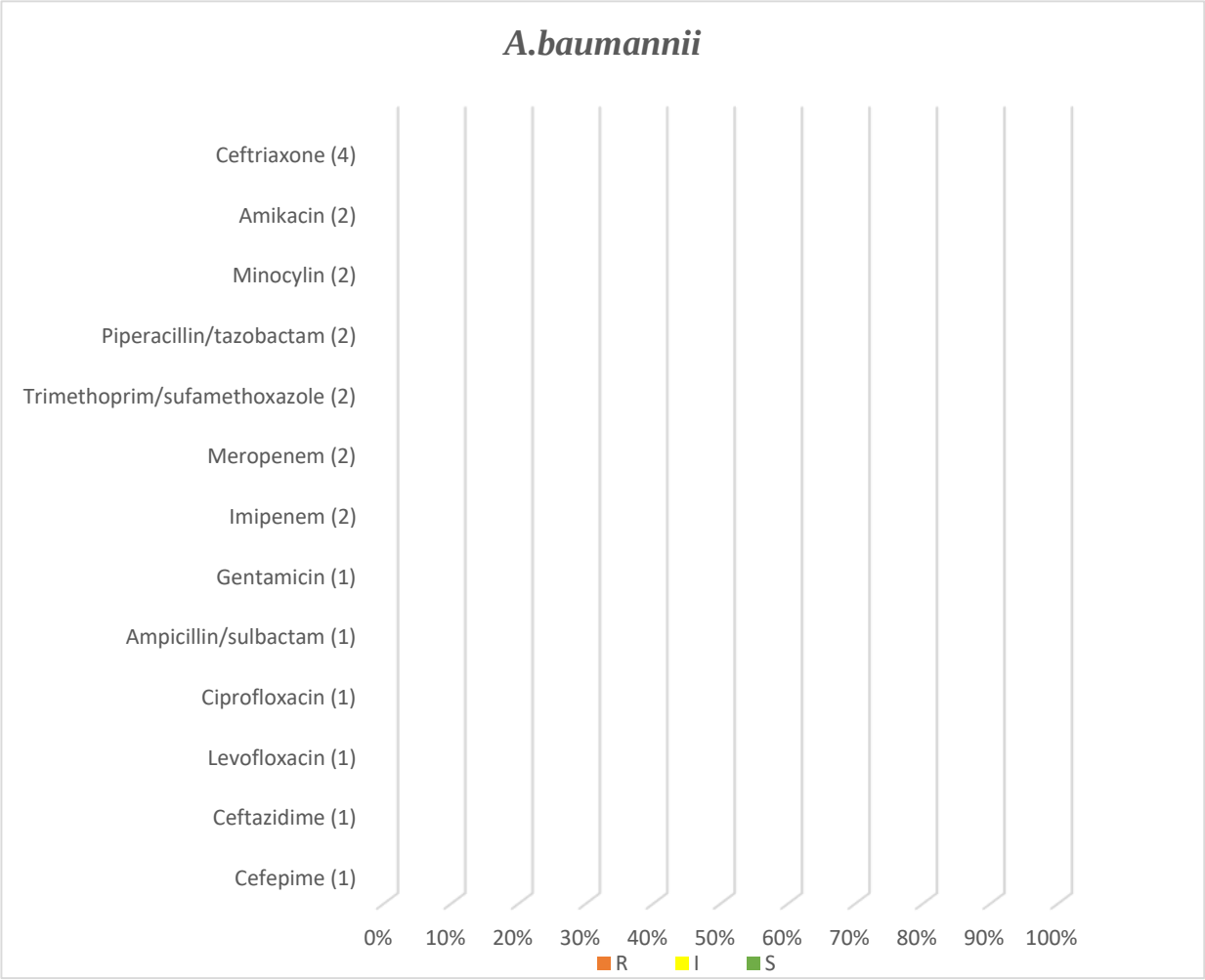
3.1.3. Thời gian phân lập được Acinetobacter baumannii từ người bệnh VPLQTM

Bảng 3.3. Thời gian phân lập *Acinetobacter baumannii* từ người bệnh VPLQTM

Thời gian phân lập	Số lượng (n)	Tỷ lệ (n)	p

Trước 5 ngày			
Từ 5 ngày trở lên			
Tổng			

3.1.4. Thực trạng kháng kháng sinh của các chủng Acinetobacter baumannii phân lập từ người bệnh VPLQTM



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng *Acinetobacter baumannii* phân lập từ người bệnh VPLQTM

3.1.5. Mức độ kháng kháng sinh của các chủng Acinetobacter baumannii phân lập từ người bệnh VPLQTM

Bảng 3.4. Đặc tính kháng của các chủng *A Acinetobacter baumannii* phân lập được ở người bệnh VPLQTM

Đặc tính kháng		**Số lượng (n)**	**Tỷ lệ (%)**
Không đa kháng			
Đa kháng			
Kháng diện rộng			
Tổng			
Carbapenemase	Âm tính		
	Dương tính		
	Tổng		
Kháng carbapenem	Âm tính		
	Dương tính		
	Tổng		

3.1.6. Tỷ lệ các chủng Acinetobacter baumannii sinh men carbapenemase tại các phân nhóm Ambler

Bảng 3.5. Tỷ lệ các chủng *Acinetobacter baumannii* sinh men carbapenemase tại các phân nhóm Ambler

Phân nhóm Ambler	**Số lượng (n)**	**Tỷ lệ (%)**
Nhóm A		
Nhóm B		
Nhóm D		
Tổng		

3.1.7. Mức độ kháng kháng sinh của các chủng Acinetobacter baumannii theo thời gian

Bảng 3.6. Mức độ kháng kháng sinh của các chủng *Acinetobacter baumannii* theo thời gian

Nhóm	Loại kháng sinh kháng	< 5 ngày		≥ 5 ngày		Tổng	p
		n	%	n	%		
Nhóm 1	Cefepime						
	Ceftazidime						
	Levofloxacin						
	Ciprofloxacin						
	Ampicillin/sulbactam						
	Gentamicin						
Nhóm 2	Imipenem						
	Meropenem						
	Trimethoprim/sufamethoxazole						
	Piperacillin/ tazobactam						
	Minocycline						
	Amikacin						
Nhóm 4	Colistin						
	Ceftriaxone						

3.2. Phân tích một số kiểu gen kháng kháng sinh bằng real-time PCR và mối liên quan với kiểu hình kháng kháng sinh của *Acinetobacter baumannii* phân lập từ người bệnh VPLQTM

3.2.1. Phân bố một số gen kháng thuốc của các chủng Acinetobacter baumannii phân lập từ người bệnh VPLQTM

Bảng 3.7. Các gen kháng thuốc của các chủng *Acinetobacter baumannii* phân lập từ người bệnh VPLQTM

Gen kháng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
KPC		
VIM		
NDM		
IMP		
OXA-48		
CTX-M		
Tổng		

3.2.2. Các yếu tố liên quan đến sự phân bố gen kháng thuốc ở các chủng Acinetobacter baumannii phân lập từ người bệnh VPLQTM

Bảng 3.8. Phân bố gen kháng thuốc và tiền sử sử dụng kháng sinh trước đó

Gen kháng	Sử dụng kháng sinh (n/%)	Không sử dụng kháng sinh (n/%)	p OR (95%Cl)
KPC			
VIM			

NDM			
IMP			
OXA-48			
CTX-M			

Bảng 3.9. Liên quan tuyến chuyển đến với sự phân bố gen kháng thuốc

Tuyến chuyển / Gen kháng	**Tuyến trung ương chuyển về (n/%)**	**Tuyến huyện chuyển lên (n/%)**	**Người bệnh tự đến (n/%)**	**p OR (95%Cl)**
KPC				
VIM				
NDM				
IMP				
OXA-48				
CTX-M				

3.2.3. Mối liên quan giữa kiểu gen và kiểu hình kháng kháng sinh của các chủng Acinetobacter baumannii phân lập từ người bệnh VPLQTM

Bảng 3.10. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của gen mã hóa ESBLs

Gen kháng	**Kháng sinh**	**S (n/%)**	**I (n/%)**	**R (n/%)**
	Ceftazidime			

CTX-M	Ceftriaxone			
	Cefepime			

Bảng 3.11. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của gen mã hóa carbapenemase

Gen kháng	**Imipenem (R)**		**Meropenem (R)**	
	n	**%**	**n**	**%**
KPC				
VIM				
NDM				
IMP				
OXA-48				

Bảng 3.12. Sự tương đồng giữa kiểu gen và kiểu hình kháng kháng sinh của các chủng *Acinetobacter baumannii* phân lập từ người bệnh VPLQTM

Kết quả xét nghiệm		Nuôi cấy (+) (n/%)	Multiplex real-time PCR (+) (n/%)	Kappa index
Class A	**KPC**			
Class B	**NDM**			
	VIM			
	IMP			

Class D	**OXA-48**			
ESBLs	**CTX-M**			

DỰ KIẾN BÀN LUẬN

1. Mô tả đặc điểm phân bố và kiểu hình kháng kháng sinh của *Acinertobacter baumannii* phân lập được ở người bệnh VPLQTM tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 năm 2026.

2. Phân tích một số kiểu gen kháng kháng sinh bằng real-time PCR và mối liên quan với kiểu hình kháng kháng sinh của *Acinertobacter baumannii* phân lập được từ người bệnh VPLQTM.

DỰ KIẾN KẾT LUẬN

1. Đặc điểm phân bố và kiểu hình kháng kháng sinh của *Acinertobacter baumannii* phân lập được ở người bệnh VPLQTM tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 năm 2026.

2. Phân tích một số kiểu gen kháng kháng sinh bằng real-time PCR và mối liên quan với kiểu hình kháng kháng sinh của *Acinertobacter baumannii* phân lập được từ người bệnh VPLQTM.

DỰ KIẾN KIẾN NGHỊ

KẾ HOẠCH NGHIÊN CỨU

Tên công việc	**Lịch làm việc**		
	Tháng 1-2/26	**T2/26-T8/26**	**T9/26**
Tìm kiếm và nghiên cứu tài liệu			
Thiết kế mẫu thu thập số liệu			
Viết đề cương			
Báo cáo thông qua đề cương			
Triển khai lấy số liệu			
Nhập và xử lý số liệu			
Viết tổng kết đề tài			
Báo cáo nghiệm thu			

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TÀI LIỆU TIẾNG VIỆT

1. Vũ Đình Ân, Nguyễn Đức Trọng, Nguyễn Thi Thu Phương, Phạm Thị Ngọc, Phạm Thị Ngọc Thảo, Hồ Hoàng Kim, Lê Minh Khôi (2018). Tình hình VPLQTM tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Quân Y 175. *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, tập 22, số 2, 2018.

2. Bùi Thị Hương Giang, Nguyễn Đức Quỳnh (2022). Đặc điểm kháng kháng sinh và các yếu tố nguy cơ tử vong của nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí y học Việt Nam*, tập 515, tháng 1/2022.

3. Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan đến thở máy. *Nhà xuất bản Y học*, 2023.

4. Trần Thị Hải Ninh. Nghiên cứu căn nguyên, kết quả điều trị và xác định đường lây truyền của các vi khuẩn đa kháng thuốc gây viêm phổi liên quan đến thở máy bằng kỹ thuật giải trình gen thế hệ mới. Luận án tiến sỹ y học, 2021. Đại học Y Hà Nội.

5. Vũ Quỳnh Nga (2013). Đặc điểm nhiễm khuẩn *Acinetobacter baumannii* ở bệnh nhân VPLQTM tại khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Chợ Rẫy. *Tạp chí y học Thành phố Hồ Chí Minh*, tập 17, số 1, 197-203.

6. Lưu Thị Vũ Nga (2021). Một số gen mã hóa carbapenemase và mối liên quan với mức độ kháng carbapenem của Acinetobacter baumannii tại Việt Nam. Luận án tiến sĩ y học Đại , 2021. Đại học Y Hà Nội.

7. Phoenix™ M50 Sách hướng dẫn sử dụng hệ thống máy định danh và làm kháng sinh đồ vi khuẩn, vi nấm.

8. Trần Đình Phùng, Huỳnh Quang Đại, Phạm Thị Ngọc Thảo (2016). Nghiên cứu VPLQTM tại Bện viện Chợ Rẫy. *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, tập 20, số 1.

9. Quyết định 1493/QĐ-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế ngày 22/4/ 2015 về việc ban hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí hồi sức tích cực".

10. Hoàng Văn Tiến, Trần Hữu Thông, Vũ Đình Phú, Hà Trần Hưng (2023). VPLQTM tại Trung tâm chống độc Bệnh viện Bạch Mai năm 2022- 2023. *Tạp chí Y học Việt Nam*, tập 534, tháng 1/2024.

11. Quế Anh Trâm, Nguyễn Thi Hà (2023). Một số đặc điểm vi khuẩn ở người bệnh VPLQTM tại khoa Chống độc Bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An. *Tạp chí Y học Việt Nam*, tập 530, tháng 9/2023.

12. Lê Quang Trí, Nguyễn Thị Bình (2023). Nghiên cứu đặc điểm VPLQTM xâm nhập tại khoa Cấp cứu, Bệnh viện Bạch Mai năm 2022. *Tạp chí y dược lâm sàng 108*, tập 18 – số 1/2023.

TÀI LIỆU TIẾNG ANH

13. Andre C. Kalil, Mark L. Metersky, Michael Klompas, John Muscedere, Daniel A. Sweeney (2025). Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical infection diseases*, URL: https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciw353

14. Benjamin A. Evans, Sebastian G. B. Amyes (2014). OXA β-lactamases. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(2), 241-263

15. Carol A. Sulis, Allan J. Walkey, Yafet Abadi, Christine Campbell Reardon, Martin Joyce-Brady (2014). Outcomes of a ventilator-associated pneumonia bundle on rates of ventilator-associated pneumonia and other health care-associated infections in a long-term acute care hospital setting. *American Journal of Infection Control*, 42(5), 536-538, URL: https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553(14)00045-5/abstract

16. Carina Müller, Sandra Reuter, Julia Wille, Kyriaki Xanthopoulou, Danuta Stefanik (2023). A global view on carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii. *MBio*, URL: https://journals.asm.org/doi/10.1128/mbio.02260-23

17. Catherine Nonyelum Stanley, Amaka Marian Awanye, Ukamaka Chinelo Ogbonnaya, Catherine Nonyelum Stanley, Amaka Marian Awanye (2023). Acinetobacter baumannii: Epidemiology, Clinical Manifestations and Associated

Infections. *Acinetobacter baumannii - The Rise of a Resistant Pathogen,* URL: https://www.intechopen.com/chapters/1165986

18. Craven De, Lichtenberg Da, Goularte Ta, Make WR, McCabe Wr (1984). Contaminated medication nebulizers in mechanical ventilator circuits. Source of bacterial aerosols. *The American journal of medicine,* 77(5), URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6496537/

19. Daniel N. Farrugia, Liam D. H. Elbourne, Karl A. Hassan, Bart A. Eijkelkamp, Sasha G. Tetu (2013). The Complete Genome and Phenome of a Community-Acquired Acinetobacter baumannii. *PLOS ONE,* 8(3), 58628, URL: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0058628

20. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia (2012). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine,* URL: https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.200405-644ST

21. Georgia D. Kaprou, Ieva Bergšpica, Elena A. Alexa, Avelino Alvarez-Ordóñez, Miguel Prieto (2021). Rapid Methods for Antimicrobial Resistance Diagnostics. *Antibiotics,* 10(2), 209, URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7924329/

22. Iain Abbott, Gustavo M Cerqueira, Saruar Bhuiyan, Anton Y Peleg (2013). Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: laboratory challenges, mechanistic insights and therapeutic strategies. *Expert Review of Anti-infective Therapy,* 11(4), 395-409, 04/2013, URL: http://www.tandfonline.c Mugnier om/doi/full/10.1586/eri.13.21

23. Jain M, Sharma A, Sen Mk, Rani V, Gaind R, Suri Jc (2019). Phenotypic and molecular characterization of Acinetobacter baumannii isolates causing lower respiratory infections among ICU patients. *Microbial pathogenesis,* vol.128, URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30562602/

24. James S Lewis, Melvin P Weinstein, April M Bobenchik, Shelley Campeau and Sharon K Cullen (2023). Performance Standard for Antimicrobial Susceptibility Testing. CLSI M100, 33th edition, February-2024.

25. James Clarke, Hai-Chen Wu, Lakmal Jayasinghe, Alpesh Patel, Stuart Reid, Hagan Bayley (2009). Continuous base identification for single-molecule nanopore DNA sequencing. *Nature Nanotechnology*, 4(4), 265-270, URL: https://www.nature.com/articles/nnano.2009.12

26. JD Hunter (1999). Effects of anaesthesia on the human immune system. *Hospital medicine (London, England : 1998)*, 60(9), URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10621792/

27. Jean-Louis Vincent, Dalton de Souza Barros, Silvia Cianferoni (2010). Diagnosis, Management and Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia. *Drugs*, 70(15), 1927-1944, URL: https://link.springer.com/article/10.2165/11538080-000000000-00000

28. Jin Yeol Park, Shukho Kim, Sung-Min Kim, Sun Ho Cha, Si-Kyu Lim, Jungmin Kim (2011). Complete Genome Sequence of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Strain 1656-2, Which Forms Sturdy Biofilm. *Journal of Bacteriology*, URL: https://journals.asm.org/doi/10.1128/jb.06109-11

29. Kiyaga S, Kyany'a C, Muraya Aw, Smith Hj, Mills Eg (2022). Genetic Diversity, Distribution, and Genomic Characterization of Antibiotic Resistance and Virulence of Clinical Pseudomonas aeruginosa Strains in Kenya. *Frontiers in microbiology*, vol.13, URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35369511/

30. M. J. Levene, J. Korlach, S. W. Turner, M. Foquet, H. G. Craighead, W. W. Webb (2003). Zero-Mode waveguides for Single-Molecule analysis at high concentrations. *Science*, URL: https://www.science.org/doi/10.1126/science.1079700

31. Muna F. Anjum, Ea Zankari, Henrik Hasman (2017). Molecular Methods for Detection of Antimicrobial Resistance. *Microbiology Spectrum*, URL: https://journals.asm.org/doi/10.1128/microbiolspec.arba-0011-2017

32. Pauline D. Mugnier, Laurent Poirel, Thierry Poirel, Thierry Naas, Patrice Nordmann (2010). Worldwide dissemination of the blaOXA-23 carbapenemase gene of Acinetobacter baumannii. *Emerging Infectious Diseases*, 16(1), 35-40.

33. Rania Kishk, Nourhan Soliman, Nader Nemr, Raghda Eldesouki, Nageh Mahrous (2021). Prevalence of Aminoglycoside Resistance and Aminoglycoside Modifying Enzymes in *Acinetobacter baumannii* Among Intensive Care Unit Patients, Ismailia, Egypt. *Infection and Drug Resistance*, vol.14, 143-150, URL: https://www.dovepress.com/prevalence-of-aminoglycoside-resistance-and-aminoglycoside-modifying-e-peer-reviewed-fulltext-article-IDR

34. Rémy A Bonnin, Patrice Nordmann, Laurent Poirel (2013). Screening and deciphering antibiotic resistance in *Acinetobacter baumannii*: a state of the art. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 11(6), 571-583, URL: http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/eri.13.38

35. Ritu Banerjee, Robin Patel (2023). Molecular diagnostics for genotypic detection of antibiotic resistance: current landscape and future directions. *JAC-Antimicrobial Resistance*, URL: https://dx.doi.org/10.1093/jacamr/dlad018

36. Rania Itani, Hani M. J. Khojah, Samar Karout, Deema Rahme, Lara Hammoud (2023). Acinetobacter baumannii: assessing susceptibility patterns, management practices, and mortality predictors in a tertiary teaching hospital in Lebanon. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 12(1), 1-7, URL: https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13756-023-01343-8

37. Sabrina Royer, Ana Luiza Souza Faria, Liliane Miyuki Seki, Thiago Pavoni Gomes Chagas, Paola Amaral de Campos, Deivid William da Fonseca Batistão, Marise Dutra Asensi, Paulo P. Gontijo Filho, Rosineide Marques Ribas (2015). Spread of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa clones in patients with ventilator-associated pneumonia in an adult intensive care unit at a university hospital. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 19(4), 350-357, URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867015000914

38. Strateva Tv, Sirakov I, Stoeva Tj, Stratev A, Peykov S (2023). Phenotypic and Molecular Characteristics of Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii Isolates from Bulgarian Intensive Care Unit Patients. *Microorganisms*, 11(4), URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37110301/

39. Vallab Ganesh Bharadwaj, Tarun Kumar Suvvari, Venkataramana Kandi, Chitra Rajalakshmi P, Milankumar V. Dharsandia (2024). Molecular Characterization of Pseudomonas aeruginosa Clinical Isolates Through Whole-Genome Sequencing: A Comprehensive Analysis of Biotypes, Sequence Types, and Antimicrobial and Virulence Genes. *Cureus*, 16(10), 71118, URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11548977/

40. Zeeshan A. Khan, Mohd F. Siddiqui, Seungkyung Park (2019). Current and Emerging Methods of Antibiotic Susceptibility Testing. *Diagnostics*, 9(2), 49, URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6627445/

ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Số bệnh án vào viện: ……

MÃ SỐ: …… Số hồ sơ lưu: ……

PHIẾU THU THẬP THÔNG TIN

Tên đề tài nghiên cứu: "Phân tích mối liên quan giữa kiểu hình và một số kiểu gen kháng kháng sinh của *Acinertobacter baumannii* phân lập ở người bệnh VPLQTM tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 năm 2026"

STT	Tên mục	Kết quả	Ghi chú
1.	Họ tên người bệnh		Đầy đủ họ tên
2.	Năm sinh		Ghi năm sinh
3.	Tuổi		Ghi tuổi
4.	Giới tính	1. Nam 2. Nữ	Khoanh tròn
5.	Ngày vào viện		Ghi đầy đủ ngày/tháng/năm
6.	Tuyến chuyển đến	1. Trung ương chuyển về 2. Tuyến dưới chuyển lên 3. Tự đến	Khoanh tròn
7.	Thời gian đặt NKQ cho đến khi phân lập được VK	1. < 5 ngày 2. ≥ 5 ngày	Khoanh tròn
8.	Sử dụng KS trước khi khi phân lập được VK	1. Có sử dụng 2. Không sử dụng	Khoanh tròn
KIỂU HÌNH KHÁNG KHÁNG SINH			
9.	Amikacin	1. S 2. I 3.R	Khoanh tròn
10.	Ampicillin/sulbactam	1. S 2. I 3.R	Khoanh tròn
11.	Cefepime	1. S 2. I 3.R	Khoanh tròn
12.	Ceftazidime	1. S 2. I 3.R	Khoanh tròn
13.	Ceftriaxone	1. S 2. I 3.R	Khoanh tròn
14.	Ciprofloxacin	1. S 2. I 3.R	Khoanh tròn
15.	Colistin	1. S 2. I 3.R	Khoanh tròn

16.	Imipenem	1. S	2. I	3.R	Khoanh tròn
17.	Levofloxacin	1. S	2. I	3.R	Khoanh tròn
18.	Meropenem	1. S	2. I	3.R	Khoanh tròn
19.	Minocycline	1. S	2. I	3.R	Khoanh tròn
20.	Piperacillin/ tazobactam	1. S	2. I	3.R	Khoanh tròn
21.	Trimethoprim/sufamethoxazole	1. S	2. I	3.R	Khoanh tròn
22.	Không đa kháng	1. Có		2. Không	Khoanh tròn
23.	Đa kháng	1. Có		2. Không	Khoanh tròn
24.	Kháng diện rộng	1. Có		2. Không	Khoanh tròn
25.	ESBL	1. Dương tính		2. Âm tính	Khoanh tròn
26.	Carbapenemase	1. Dương tính		2. Âm tính	Khoanh tròn
27.	Kháng carbapenem	1. Có		2. Không	Khoanh tròn
28.	Phân nhóm Carbapenemase	1. Class A 2. Class B 3. Class D			Khoanh tròn
KIỂU GEN KHÁNG KHÁNG SINH					
29.	Kết quả PCR gen kháng thuốc	1. Dương tính		2. Âm tính	Khoanh tròn
30.	OXA-48	1. Có		2. Không	Khoanh tròn
31.	KPC	1. Có		2. Không	Khoanh tròn
32.	IMP	1. Có		2. Không	Khoanh tròn
33.	VIM	1. Có		2. Không	Khoanh tròn
34.	NDM	1. Có		2. Không	Khoanh tròn
35.	CTX-M	1. Có		2. Không	Khoanh tròn

Bắc Ninh, ngày ..... tháng ..... năm 2026

Người cung cấp thông tin **Cán bộ thực hiện đề tài**

Nguyễn Thị Huế