**TRANG THÔNG TIN LUẬN ÁN**

Tên đề tài luận án: Nghiên cứu đặc điểm đề kháng kháng sinh và các gen mã hóa yếu tố độc lực của *Escherichia coli* sinh β-lactamase phổ mở rộng

Ngành: Vi sinh vật học

Mã số ngành: 62420107

Họ tên nghiên cứu sinh: Nguyễn Lý Hoàng Ngân

Khóa đào tạo: năm 2017

Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS. Phan Thị Phượng Trang và TS. Nguyễn Đỗ Phúc

Cơ sở đào tạo: Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG TP.HCM

**1. TÓM TẮT NỘI DUNG LUẬN ÁN**:

Trong số 215 chủng *E. coli* được phân lập từ mẫu phân của những người khỏe mạnh tại 4 quận trên địa bàn Thành phố Hồ chí minh có 41 (19,1%) chủng sinh β-lactamase phổ mở rộng (ESBL) và trong 710 chủng *E. coli* từ các loại bệnh phẩm khác nhau tại bệnh viện Bình Dân có 158 (22,25%) chủng sinh ESBL. Phân tích di truyền cho thấy gen *blaCTX-M9*(62,1%) chiếm ưu thế trong nhóm *E. coli* phân lập từ người khỏe mạnh và gen *blaCTX-M1* (77,3% ) chiếm ưu thế trong nhóm *E. coli* phân lập từ bệnh phẩm. Các chủng *E. coli* sinh ESBL trong nghiên cứu này đều là vi khuẩn đa kháng, hầu hết đều kháng với β-lactam, tỷ lệ kháng với aminoglycoside và quinolone của nhóm *E. coli* phân lập từ bệnh phẩm cao hơn nhóm *E. coli* phân lập từ người khỏe mạnh. Tỷ lệ đề kháng với imipenem và fosfomycin còn thấp. Riêng các chủng *E. coli* phân lập từ mẫu máu có tỷ lệ kháng imipenem tương đối cao. Nghiên cứu này đã phát hiện một số chủng *E. coli* sinh ESBL và đề kháng colistin với tỷ lệ 7,2% trong đó có 3,6% chủng *E. coli* sinh ESBL phân lập từ người khỏe mạnh và 0,65% chủng phân lập từ bệnh phẩm mang gen *mcr-1,* chưa phát hiện chủng nào mang gen *mcr-3* và *mcr-5.*

Nghiên cứu đã phát hiện 19 gen mã hóa yếu tố độc lực của *E. coli* gây bệnh ngoài ruột. Sự phân bố các gen mã hóa yếu tố độc lực trong các chủng *E. coli* phân lập từ các loại bệnh phẩm là rất đa dạng. Tỷ lệ các gen *PAI*, *iutA*, *papC*, *traT*, *afa* trong nhóm *E. coli* phân lập từ mẫu máu cao hơn các loại bệnh phẩm khác. Một số gen nằm trên vùng plasmid độc bảo tồn như: *ompT*, *hlyF, cvaC, iroN, iss* cũngđược phát hiện trong nghiên cứu này.

**2. NHỮNG KẾT QUẢ MỚI CỦA LUẬN ÁN**:

Nghiên cứu này đã phát hiện 19 gen mã hóa yếu tố độc lực của *E. coli* gây bệnh ngoài ruột ở người tại Việt Nam. Đường ruột của người khỏe mạnh có thể là một ổ chứa các chủng *E. coli* mang gen mã hóa yếu tố độc lực và gen đề kháng kháng sinh. Kiểu gen mã hóa ESBL *bla*CTXM-9phổ biến trong nhóm *E. coli* phân lập từ người khỏe mạnh và kiểu gen *bla*CTXM-1phổ biến trong nhóm *E. coli* phân lập từ mẫu bệnh phẩm. Các chủng *E. coli* phân lập từ mẫu máu có tỷ lệ kháng imipenem tương đối cao. Đã xuất hiện những chủng *E. coli* sinh ESBL, đề kháng colistin và mang gen *mcr-1.* Nghiên cứu đã thu được một số chủng *E. coli* mang cùng lúc nhiều gen mã hóa ESBL và nhiều gen mã hóa yếu tố độc lực: T25 mang 4 gen mã hóa ESBL và 14 gen mã hóa yếu tố độc lực; T26 mang 4 gen mã hóa ESBL và 13 gen mã hóa yếu tố độc lực, các chủng M36, M37, M38, M39, M73 mang 3 gen mã hóa ESBL và 11 đến 13 gen mã hóa yếu tố độc lực.

**3.** **CÁC ỨNG DỤNG/ KHẢ NĂNG ỨNG DỤNG TRONG THỰC TIỄN HAY NHỮNG VẤN ĐỀ CÒN BỎ NGỎ CẦN TIẾP TỤC NGHIÊN CỨU**

Các đặc điểm đề kháng kháng sinh của *E. coli* có thể được ứng dụng trong lâm sàng điều trị những nhiễm trùng do *E. coli* sinh ESBL. Một số gen mã hóa các yếu tố độc lực mang tính đặc hiệu cho nhóm *E. coli* gây nhiễm trùng ngoài ruột (UPEC, NMEC, APEC) nên có thể được ứng dụng để chẩn đoán *E. coli* gây bệnh; tuy nhiên để ứng dụng được điều này cần nghiên cứu thêm mối tương quan giữa kiểu gen mã hóa yếu tố độc lực của *E. coli* gây bệnh ngoài ruột với một bệnh nhiễm trùng nào đó ví dụ như nhiễm trùng tiểu hay nhiễm trùng máu…

|  |  |
| --- | --- |
|   **TẬP THỂ CÁN BỘ HƯỚNG DẪN**Phan Thị Phượng Trang Nguyễn Đỗ Phúc | **NGHIÊN CỨU SINH**Nguyễn Lý Hoàng Ngân |

**XÁC NHẬN CỦA CƠ SỞ ĐÀO TẠO**

**HIỆU TRƯỞNG**

**THESIS INFORMATION**

Thesis title: Study on antibiotic resistance characteristics and genes encoding virulence factors of extended-spectrum β-lactamase producing *Escherichia coli*

Speciality: Microbiology

Code: 62420107

Name of PhD Student: Ngan Ly Hoang Nguyen

Academic year: 2017

Supervisor: Assoc.Prof. PhD. Trang Thi Phuong Phan, PhD. Phuc Do Nguyen

At: VNUHCM - University of Science

**1. SUMMARY**:

Out of 215 *Escherichia coli* isolates from fecal samples of healthy people in four districts in Ho Chi Minh City, 41 isolates (19.1%) were positive to extended-spectrum β-lactamase (ESBL), out of 710 *E. coli* isolates from various clinical pecimens at Binh Dan Hospital, 158 isolates (22.25%) were positive to ESBL. Genetic analysis showed that *bla*CTX-M9 (62.1%) was the predominant ESBL genes in *E. coli* isolated from healthy people and *bla*CTX-M1 (77.3%)was predominant in the isolates from clinical specimens. All of the ESBL producing isolates were multidrug resistant and high resistance to aminoglycoside or quinolone. Resistance rate for both imipenem and fosfomycin were still low. *E. coli* isolates from blood specimens were a little high resistance to imipenem. In this study, 7.2% ESBL producing *E. coli* strains were found to be resistant to colistin, in which 3.6% isolates from healthy humans and 0.65% from clinical specimens was positive for the *mcr-1*genes. No strain was found to carry *mcr-3* or *mcr-5* genes.

In this study, 19 genes encoding virulence factors of Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*(ExPEC) were found in ESBL producing *E. coli* strains*.* The distribution of these genes among *E. coli* isolates isolated from different sources were diverse. The prevalent of genes *PAI*, *iutA*, *papC*, *traT*, *afa* in isolates from blood samples were higher than other samples in this study. The genes encoding virulence factors characteristic of the conserved virulence plasmidic (CVP) region *ompT*, *hlyF, cvaC, iroN, iss* were also detected.

**2. NOVELTY OF THESIS**:

In this study, 19 genes encoding virulence factors of ExPEC were found in ESBL producing *E. coli* from humans in Viêt Nam. Gut of a healthy individual is a probable reservoir of the *E. coli* strains carrying antibiotic resistance and virulence factors encoding genes. *bla*CTX-M9 was the predominant ESBL genes in *E. coli* isolated from healthy people and *bla*CTX-M1 was predominant in the isolates from clinical specimens. *E. coli* isolates from blood specimens were a little high resistance to imipenem. ESBL producing *E. coli* strains resistant to colistin and carrying *mcr-1* genes were detected in the study. A numbers of *E. coli* strains carrying multiple ESBL genes and multiple genes encoding virulence factors has been obtained in this study, such as: T25 possesses 4 ESBL genes and 14 genes encoding virulence factors, T26 has 4 ESBL genes and 13 genes encoding virulence factors, M36, M37, M38, M39, M73 have 3 ESBL genes and 11 to 13 genes encoding virulence factors.

**3**. **APPLICATIONS/ APPLICABILITY/ PERSPECTIVE**

The antibiotic resistance characteristics of *E. coli* can be used in the clinical setting of treatment ESBL producing *E. coli* infections. Some genes encoding for virulence factors are considered as typical traits of group of ExPEC (UPEC, NMEC, APEC) so they might be used to predic the group of ExPEC. In order to apply this, it is necessary to investigate the association between virulence gene carriage of ExPEC and a certain infectious disease such as urinary tract infection or septicemia…

|  |  |
| --- | --- |
| **SUPERVISOR**Trang Thi Phuong Phan Phuc Do Nguyen | **PhD STUDENT**Ngan Ly Hoang Nguyen |

**CERTIFICATION**

**UNIVERSITY OF SCIENCE**

**PRESIDENT**