BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
TRƯỜNG ĐẠI HỌC NÔNG LÂM TP. HCM

TRƯƠNG HUỲNH ANH VŨ

NGHIÊN CỨU TÍNH KHÁNG KHÁNG SINH Ở MỨC ĐỘ PHÂN TỬ CỦA *SALMONELLA* SPP. PHÂN LẬP TỪ THỰC PHẨM TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Chuyên ngành: CÔNG NGHỆ SINH HỌC
Mã số ngành: 9.42.02.01

LUẬN ÁN TIẾN SĨ CÔNG NGHỆ SINH HỌC

Thành phố Hồ Chí Minh – Năm 2022

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
TRƯỜNG ĐẠI HỌC NÔNG LÂM TP. HCM

TRƯƠNG HUỲNH ANH VŨ

NGHIÊN CỨU TÍNH KHÁNG KHÁNG SINH Ở MỨC ĐỘ PHÂN TỬ CỦA *SALMONELLA* SPP. PHÂN LẬP TỪ THỰC PHẨM TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Chuyên ngành: **Công nghệ Sinh học**

Mã số: **9.42.02.01**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ CÔNG NGHỆ SINH HỌC

Thành phố Hồ Chí Minh – Năm 2022

Công trình được hoàn thành tại:

TRƯỜNG ĐẠI HỌC NÔNG LÂM
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH
TRUNG TÂM DỊCH VỤ PHÂN TÍCH THÍ NGHIỆM
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Người hướng dẫn khoa học:

PGS. TS Nguyễn Hoàng Khuê Tú

Phản biện 1: PGS. TS. Phan Thị Phượng Trang

Phản biện 2: TS. Hoàng Hoài Phương

Phản biện 3: TS. Đinh Xuân Phát

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá luận án cấp cơ sở họp tại: Phòng 307, Khu Thiên Lý, Trường Đại học Nông Lâm thành phố Hồ Chí Minh

Vào hồi 8 giờ 00 phút, ngày 22 tháng 12 năm 2021

Có thể tìm hiểu luận án tại: Thư viện Trường Đại học Nông Lâm thành phố Hồ Chí Minh

MỞ ĐẦU

Ngày nay, kháng sinh không chỉ dùng để điều trị bệnh cho người mà còn được sử dụng rộng rãi trong nông nghiệp với mục đích phòng, trị bệnh cho vật nuôi, thủy hải sản, thậm chí còn được bổ sung vào thức ăn chăn nuôi với mục đích kích thích tăng trưởng. Điều này đã làm xuất hiện và gia tăng khả năng kháng kháng sinh của các vi sinh vật, tác động tiêu cực đến tính bền vững chuỗi sản xuất lương thực, nông nghiệp, môi trường sinh thái bị ô nhiễm nghiêm trọng, ảnh hưởng đến sức khỏe và đời sống của người dân. Kháng kháng sinh được dự đoán sẽ là nguyên nhân của khoảng 10 triệu trường hợp tử vong hàng năm vào năm 2050 và gây thiệt hại trên 100 nghìn tỷ USD trên toàn thế giới (O'neill và ctv, 2016).

Ước tính mỗi năm trên thế giới có khoảng 93,8 triệu ca nhiễm, 155.000 ca tử vong, nguyên nhân chính của hàng loạt vụ ngộ độc thực phẩm quy mô lớn trong những năm qua liên quan đến vi khuẩn *Salmonella*. Nguồn nhiễm *Salmonella* vào thực phẩm chủ yếu từ nguyên liệu hoặc do quá trình chế biến, đóng gói và bảo quản. Cho đến nay, hơn 2.500 kiểu huyết thanh *Salmonella* đã được xác định và hơn một nửa trong số đó thuộc về *Salmonella enterica* subsp. *enterica*. Bên cạnh đó, thực trạng kháng kháng sinh ngày càng tăng, đặc biệt là nhóm vi khuẩn Gram âm, đang là mối nguy lớn đối với sức khoẻ cộng đồng. Sự xuất hiện và gia tăng *Salmonella* đa kháng với nhiều loại kháng sinh, bao gồm cả những loại kháng sinh quan trọng được sử dụng trong lâm sàng như ceftriaxone và ciprofloxacin đang có tác động lớn đến hiệu quả điều trị và dẫn đến tỷ lệ tử vong cao (Shu và ctv, 2015; Divek và ctv, 2018).

Tại Việt Nam hệ thống giám sát vi khuẩn *Salmonella* kháng kháng sinh trong thực phẩm chưa được thiết lập hoặc có nhưng chưa mang tính liên tục; các chương trình, kế hoạch, hoạt động trong những năm gần đây cho biết *Salmonella* kháng kháng sinh thường tập trung từ nguồn bệnh phẩm còn từ thực phẩm thì chưa có nhiều báo cáo đầy đủ, toàn diện, đặc biệt tình trạng đa

kháng của *Salmonella*. Hơn nữa, các nghiên cứu về sự hiện diện của gen kháng cũng như khả năng đa kháng kháng sinh có liên quan đến các yếu tố di truyền di động như plasmid, tranposon và integron của *Salmonella* phân lập từ nguồn thực phẩm tại thành phố Hồ Chí Minh còn nhiều hạn chế. Chính vì sự cần thiết và ý nghĩa thực tiễn đã nêu ở trên chúng tôi chọn và tiến hành thực hiện ***"Nghiên cứu tính kháng kháng sinh ở mức độ phân tử của Salmonella spp. phân lập từ thực phẩm tại thành phố Hồ Chí Minh"*** được thực hiện với hai mục tiêu cụ thể sau:

1. Khảo sát tỷ lệ nhiễm, xác định mức độ nhạy với kháng sinh của *Salmonella* spp. phân lập từ các nhóm thực phẩm khác nhau tại các chợ bán lẻ trên địa bàn thành phố Hồ Chí Minh.

2. Nghiên cứu các đặc điểm phân tử liên quan đến cơ chế kháng kháng sinh của *Salmonella* spp. phân lập từ thực phẩm. Xác định và phân tích mối quan hệ giữa các nhóm gen kháng với sự hiện diện của integron, các vùng gen cassette, các plasmid không tương hợp đối với *Salmonella* spp. có kiểu hình đa kháng.

Đóng góp mới của luận án

Xác định tỷ lệ kháng kháng sinh của *Salmonella* spp. trong thực phẩm (thịt, thủy hải sản, rau củ quả, trứng) tại thành phố Hồ Chí Minh.

Xác định đặc điểm của các gen và yếu tố liên quan tính kháng kháng sinh (nhóm integron, kiểu plasmid không tương hợp) của các serovar *Salmonella* spp. phân lập từ thực phẩm.

Xác định các đột biến mới trên các gen *bla*TEM/blaCTX mã hoá sinh ESBL và các gen *gyr*A*, par*C liên quan đến kháng kháng sinh nhóm quinolon dựa trên kết quả giải trình tự. Đã đăng ký accession number tại Ngân hàng Cơ sở Dữ liệu DNA (DDBJ), Nhật Bản.

Bố cục của luận án

Luận án chính thức gồm 115 trang (không bao gồm phụ lục), 3 chương, 26 bảng số liệu và 14 hình. Luận án đã tham khảo 22 tài liệu tiếng Việt và 172 tài liệu tiếng Anh.

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1 Tình hình thực phẩm nhiễm *Salmonella* trên thế giới

1.2 Tình hình thực phẩm nhiễm *Salmonella* tại Việt Nam

1.3 Thực trạng sử dụng và tồn dư kháng sinh

1.4 Tình hình kháng kháng sinh của *Salmonella*

1.4.1 Tình hình kháng kháng sinh của *Salmonella* trên thế giới

1.4.2 Tình hình kháng kháng sinh của *Salmonella* tại Việt Nam

1.5 Đặc điểm sinh học của *Salmonella*

1.6 Cơ chế kháng β-lactam, quinolone, tetracycline, aminoglycoside, phenicol, sulfonamide/trimethoprim của *Salmonella*

1.7 Tình hình nghiên cứu gen kháng kháng sinh của *Salmonella*

1.8 Yếu tố di truyền di động

CHƯƠNG 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Vật liệu

2.1.1 Nguyên liệu

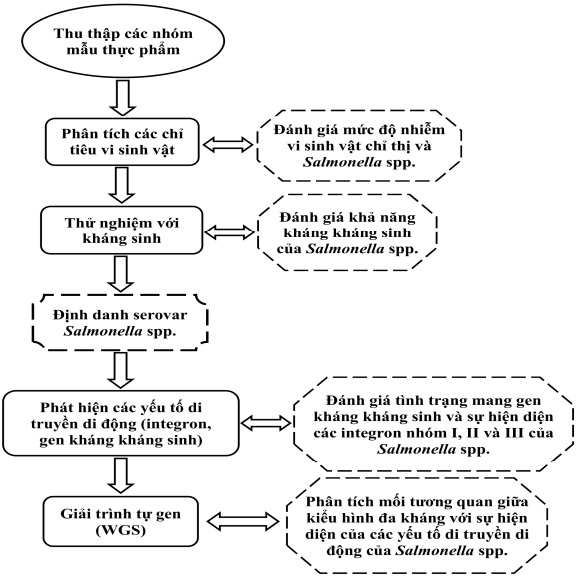
Các chủng *Salmonella* được phân lập từ bốn nhóm thực phẩm và sản phẩm chế biến như: thịt, trứng, thủy sản, rau củ quả.

2.1.2 Môi trường, hóa chất, kháng sinh, các bộ kit

2.1.3 Chủng chuẩn vi sinh vật dùng làm kiểm soát

2.1.4 Thiết bị

2.2 Phương pháp



Hình 2.1. Tóm tắt sơ đồ nghiên cứu

2.3 Phương pháp lấy và bảo quản mẫu

Mẫu được lấy tại các chợ từ 08 đến 09 giờ sáng (09/2019-09/2020) và chuyển đến phòng thí nghiệm không quá 12 giờ sau khi lấy, tiến hành phân tích ngay.

2.4 Phương pháp phân lập và xác định serovar của *Salmonella*

2.5 Khảo sát tính nhạy với kháng sinh của *Salmonella*

2.6 Ly trích DNA của *Salmonella*

Theo hướng dẫn của bộ kit Genet Bio (Hàn Quốc).

2.7 Phương pháp phát hiện *Salmonella* bằng kỹ thuật PCR

2.8 Phương pháp PCR khảo sát sự hiện diện integron, các vùng gen cassette, plasmid không tương hợp; gen kháng nhóm beta-lactam, tetracyline, phenicol, sulfonamid, aminoglycoside và quinolon.

2.9 Phân tích mối tương quan giữa các yếu tố di truyền di động với các gen kháng kháng sinh dựa vào kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới (WGS).

2.10 Phương pháp xử lý số liệu

Phần mềm Microsoft excel 2019, SPSS 20.

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1 Xác định tỷ lệ nhiễm *Salmonella* đối với các nhóm thực phẩm

Tỷ lệ nhiễm *Salmonella* là 16,84%, nhóm thịt 43,16%, thủy hải sản 23,95% và rau củ quả 0,26%. Không phát hiện *Salmonella* đối với nhóm trứng. Đối với nhóm thịt, mẫu thịt heo có tỷ lệ nhiễm *Salmonella* cao nhất (90,79%), tiếp đến là thịt gà (77,63%), thịt bò (43,42%) (Bảng 3.1).

Bảng 3.1. Tỷ lệ nhiễm *Salmonella* đối với thịt heo, bò, gà

Mẫu	Tổng số mẫu	Dương tính		Âm tính	
		Số mẫu	Tỷ lệ (%)	Số mẫu	Tỷ lệ (%)
Thịt heo	76	69	90,79	07	9,21
Thịt bò	76	33	43,42	43	56,58
Thịt gà	76	59	77,63	17	22,37
Tổng	**228**	**161**	**70,61**	**67**	**29,39**

$\chi^2 = 43,7949$; $p < 0,00001$

Đối với nhóm thủy hải sản, mẫu cá có tỷ lệ nhiễm *Salmonella* cao hơn mẫu mực và tôm lần lượt là 40,20%, 17,14% và 7,46% (Bảng 3.2).

Bảng 3.2. Tỷ lệ nhiễm *Salmonella* đối với mẫu cá, tôm, mực

Mẫu	Tổng số mẫu	Dương tính		Âm tính	
		Số mẫu	Tỷ lệ (%)	Số mẫu	Tỷ lệ (%)
Cá	199	75	37,69	124	62,31
Tôm	67	10	14,93	57	85,07
Mực	35	06	17,14	29	82,86
Tổng	**301**	**91**	**30,23**	**73**	**69,77**

$\chi^2 = 28,6874$; $p < 0,00001$

3.2 Đặc điểm kháng kháng sinh của các chủng *Salmonella*

3.2.1 Khả năng kháng kháng sinh của các chủng *Salmonella*

Khả năng kháng chỉ một loại kháng sinh chiếm 11,33%, kháng từ 03 đến 06 loại kháng sinh chiếm 30,67% và từ 07 đến 11 loại kháng sinh chiếm 14,00% (Bảng 3.3).

Bảng 3.3. Mức độ kháng kháng sinh của *Salmonella*

Số lượng kháng sinh	Tỷ lệ (%)		
	Kháng	Trung gian	Nhạy
Chỉ 01 kháng sinh	11,33% (17)	43,33% (65)	1,33% (02)
Từ 03-06 kháng sinh	30,67% (46)	2,00% (03)	29,33% (44)
Từ 07-11 kháng sinh	14,00% (21)	0% (00)	63,33% (95)

Tỷ lệ kháng chỉ một loại kháng sinh của *Salmonella* từ thịt heo, bò, gà lần lượt là 21,05%, 2,78%, 5,56%; từ 03 đến 06 loại kháng sinh 31,58%, 55,56%, 16,67%; từ 07 đến 11 loại kháng sinh 5,26%, 13,89%, 5,56% (Bảng 3.4).

Tỷ lệ kháng chỉ một loại kháng sinh của *Salmonella* từ mẫu cá, mực, tôm lần lượt là 13,95%, 0%, 10%; từ 03 đến 06 loại kháng sinh 18,60%, 40,00%, 10,00%; từ 07 đến 11 loại kháng sinh chỉ có các chủng từ mẫu cá 30,23% (Bảng 3.5).

Bảng 3.4. Mức độ kháng kháng sinh của *Salmonella* từ thịt heo, gà, bò

Số lượng kháng sinh	Tỷ lệ (%) (Heo: 38; Gà: 36; Bò: 18)								
	Kháng			Trung gian			Nhạy		
	Heo	Gà	Bò	Heo	Gà	Bò	Heo	Gà	Bò
Chỉ 01 kháng sinh	21,05 (08)	2,78 (01)	5,56 (01)	50,00 (19)	30,56 (11)	44,44 (08)	0 (00)	5,56 (02)	0 (00)
Từ 03-06 kháng sinh	31,58 (12)	55,56 (20)	16,67 (03)	0 (00)	5,56 (02)	0 (00)	26,32 (10)	44,44 (16)	11,11 (02)
Từ 07-11 kháng sinh	5,26 (02)	13,89 (05)	5,56 (01)	0 (00)	0 (00)	0 (00)	71,05 (27)	50,00 (18)	83,33 (15)

Fisher's Exact test = 8,950; p = 0,039

Bảng 3.5. Mức độ kháng kháng sinh của *Salmonella* từ cá, mực, tôm

Số lượng kháng sinh	Tỷ lệ (%) (Cá: 43; Mực: 05; Tôm: 10)								
	Kháng			Trung gian			Nhạy		
	Cá	Mực	Tôm	Cá	Mực	Tôm	Cá	Mực	Tôm
Chỉ 01 kháng sinh	13,95 (06)	0 (00)	10,00 (01)	44,19 (19)	0 (00)	30,00 (03)	2,33 (01)	0 (00)	0 (00)
Từ 03-06 kháng sinh	18,60 (08)	40,00 (02)	10,00 (01)	16,28 (00)	40,00 (00)	10,00 (01)	30,23 (13)	40,00 (02)	10,00 (01)
Từ 07-11 kháng sinh	30,23 (13)	0 (00)	0 (00)	0 (00)	0 (00)	0 (00)	53,49 (23)	60,00 (03)	90,00 (09)

Fisher's Exact test = 4,934; p = 0,136

3.2.2 Khả năng kháng từng loại kháng sinh của các chủng *Salmonella*

Năm loại kháng sinh có tỷ lệ *Salmonella* kháng cao là TE (52,00%), AMP (42,67%), STR (37,33%), C (36,00%), SXT (34,67%). Không có kháng sinh nào hoàn toàn nhạy với *Salmonella* AMC có tỷ lệ *Salmonella* kháng thấp nhất (3,33%), tiếp đến là CAZ (4,00%) và OFX (8,67%). (Bảng 3.6).

Bảng 3.6. Mức độ kháng từng loại kháng sinh của *Salmonella*

Kháng sinh	Tỷ lệ (%)		
	Kháng (n)	Trung gian (n)	Nhạy (n)
AMC	3,33 (05)	4,67 (07)	92,00 (138)
AMP	42,67 (64)	1,33 (02)	56,00 (84)
CAZ	4,00 (06)	1,33 (02)	94,67 (142)
C	36,00 (54)	4,67 (07)	59,33 (89)
NA	24,67 (37)	12,00 (18)	63,33 (95)
CIP	12,67 (19)	1,33 (02)	86,00 (129)
OFX	8,67 (13)	4,00 (06)	87,33 (131)
GM	16,00 (24)	5,33 (08)	78,67 (118)
STR	37,33 (56)	29,33 (44)	33,33 (50)
TE	52,00 (78)	3,33 (05)	44,67 (67)
SXT	34,67 (52)	2,00 (03)	63,33 (95)

$\chi^2 = 428,857$; $p < 0,00001$

3.2.3 Khả năng kháng từng loại kháng sinh của các chủng *Salmonella* theo nguồn phân lập

Salmonella có nguồn gốc từ thịt heo và thịt gà kháng tất cả 11 loại kháng sinh thử nghiệm, các chủng từ thịt gà có tỷ lệ kháng với từng loại kháng sinh cao hơn các nguồn khác. Riêng kháng sinh AMC và CAZ nhạy hoàn toàn với các chủng *Salmonella* từ thịt bò. Đối với kháng sinh TE, SXT, STR, C và AMP thì *Salmonella* có nguồn gốc từ thịt gà có tỷ lệ kháng cao hơn so với

thịt heo. Các chủng *Salmonella* từ thịt bò có tỷ lệ kháng kháng sinh thấp nhất so với các chủng từ thịt gà và heo (Bảng 3.7).

Bảng 3.7. Mức độ kháng từng loại kháng sinh của *Salmonella* từ thịt heo, gà, bò

	Thịt heo (n=38)		Thịt gà (n=36)		Thịt bò (n=18)		Chung (n=92)	
Kháng sinh	**Số chủng kháng**	**%**	**Số chủng kháng**	**%**	**Số chủng kháng**	**%**	**Số chủng kháng**	**%**
AMC	02	5,26	01	2,78	00	0	03	3,26
AMP	14	36,84	19	52,78	04	22,22	37	40,22
CAZ	02	5,26	03	8,33	00	0	05	5,43
C	12	31,58	22	61,11	02	11,11	36	39,13
NA	05	13,16	11	30,56	01	5,56	17	18,48
CIP	04	10,53	03	8,33	01	5,56	08	8,70
OFX	02	5,26	03	8,33	01	5,56	06	6,52
GM	03	7,89	06	16,67	01	5,56	10	10,87
STR	09	23,68	20	55,56	06	33,33	35	38,04
TE	21	55,26	23	63,89	07	38,89	51	55,43
SXT	12	31,58	20	55,56	03	16,67	35	38,04

Fisher's Exact test = 10,004; p = 0,989

Đối với các chủng *Salmonella* từ nhóm thủy hải sản (cá, mực, tôm) thì tỷ lệ kháng kháng sinh thấp hơn so với các chủng từ nhóm thịt. *Salmonella* từ mẫu cá cho khả năng kháng nhiều loại kháng sinh hơn từ mẫu tôm và mực. Kháng sinh có nhiều *Salmonella* kháng vẫn là TE (cá: 58,14%, mực: 40,00%), riêng các *Salmonella* từ tôm hoàn toàn nhạy với loại kháng sinh này. Kháng sinh có tỷ lệ vi khuẩn kháng đứng thứ hai là AMP (cá: 51,16%, mực: 40,00%, tôm: 10,00%) và đứng hàng thứ 3 là kháng sinh SXT (cá: 32,56%, mực: 40,00%, tôm: 10,00%) (Bảng 3.8).

Bảng 3.8. Mức độ kháng từng loại kháng sinh của *Salmonella* từ cá, mực, tôm

	Cá (n=43)		Mực (n=05)		Tôm (n=10)		Chung (n=58)	
Kháng sinh	**Số chủng kháng**	**%**	**Số chủng kháng**	**%**	**Số chủng kháng**	**%**	**Số chủng kháng**	**%**
AMC	01	2,33	00	0	02	20,0	03	5,17
AMP	22	51,16	02	40,0	01	10,0	25	43,10
CAZ	01	2,33	00	0	01	10,0	02	3,45
C	17	39,53	00	0	00	0	17	29,31
NA	19	44,19	00	0	01	10,0	20	34,48
CIP	11	25,58	00	0	01	10,0	12	20,69
OFX	07	16,28	00	0	00	0	07	12,07
GM	13	30,23	01	20,0	00	0	14	24,14
STR	19	44,19	02	40,0	00	0	21	36,21
TE	25	58,14	02	40,0	00	0	27	46,55
SXT	14	32,56	02	40,0	01	10,0	17	29,31

Fisher's Exact test = 25,071; p = 0,052

3.2.4 Kiểu hình kháng kháng sinh của các chủng *Salmonella*

Kiểu hình đa kháng phổ biến là AMP, C, TE, SXT chiếm 8,51%; kiểu hình thứ hai là AMP, C, NA, GM, STR, TE, SXT chiếm 6,38%, sau cùng là kiểu hình STR, TE 5,32%. Kiểu hình đa kháng với nhiều nhóm kháng sinh nhất là AMP, CAZ, C, NA, CIP, OFX, GM, STR, TE, SXT và AMP, C, NA, CIP, OFX, GM, STR, TE, SXT chiếm 3,19%. Điều này cho thấy xu thế gia tăng tính đa kháng của *Salmonella*.

3.3 Kết quả xác định serovar của *Salmonella* đa kháng

Định danh được 07 serovar khác nhau. Serovar *S.* Kentucky (8 chủng); *S.* Infantis (4 chủng); *S.* Agona và *S.* Potsdam (2 chủng); *S.* Saintpaul, *S.* Braenderup, *S.* Indiana (01 chủng); *OMF:1,z_6:UT*[a] và *7:1,z_6:UT*[a] (01 chủng).

3.4 Mức độ kháng từng loại kháng sinh của serovar theo nguồn phân lập

Các serovar từ mẫu cá có số lượng đa kháng cao 61,90%. Tiếp theo là các chủng từ thịt gà 23,81%, thịt heo 9,52%, thịt bò 4,76% (Bảng 3.9).

Bảng 3.9. Số lượng serovar đa kháng kháng sinh theo nguồn phân lập

Serovar	Thịt heo (n=2)		Thịt bò (n=1)		Thịt gà (n=5)		Cá (n=13)	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Kentucky	01	50,0	-	-	02	40,0	05	38,46
Indiana	01	50,0	-	-	-	-	-	-
Infantis	-	-	01	100,0	01	20,0	02	15,38
Agona	-	-	-	-	01	20,0	01	7,69
Saintpaul	-	-	-	-	-	-	01	7,69
Braenderup	-	-	-	-	-	-	01	7,69
Potsdam	-	-	-	-	01	20,0	01	7,69
OMF:1,z6:UT	-	-	-	-	-	-	01	7,69
7:1,z6:UT	-	-	-	-	-	-	01	7,69
Tổng (n=21)	2/21	9,52	1/21	4,76	5/21	23,81	13/21	61,90

100% serovar kháng STR và TE. Kháng sinh có tỷ lệ serovar kháng ít nhất là AMC 9,52% (2/21), CAZ 23,81% (5/21). Các serovar *S.* Indiana, *S.* Infantis, *S.* Saintpaul, *S.* Braenderup có tỷ lệ nhạy với AMC là 100,0%, *S.* Agona 50,0%, *S.* Kentucky 5,26%. Riêng *S.* Kentucky có ký hiệu 07/20 1066; 07/20 1067 và 12/19 1600 có số lượng kháng sinh kháng là cao nhất (10 loại).

3.5 Sự hiện diện các nhóm integron của *Salmonella*

Integron nhóm 1, 2 và 3 phát hiện lần lượt là 100%, 52,38% và 100%. Tỷ lệ phát hiện serovar *Salmonella* mang cùng lúc ba nhóm integron là 52,38%. Các integron nhóm 1 và 3 hiện diện với

các serovar *Salmonella* có kiểu hình kháng kháng sinh nhóm β-lactam, aminoglycoside, tetracycline và sulfonamide. Trong đó, đáng quan tâm có ba serovar không còn khả năng nhạy với kháng sinh ceftazidime đó là Kentucky (03), Indiana (01) và Agona (01).

3.6 Đặc điểm vùng gen cassette của *Salmonella* dương tính với integron nhóm 1, 2

Vùng gen cassette được khuếch đại ở 18/21 (85,71%) serovar *Salmonella* dương tính với integron nhóm 1 với 08 kích thước khác nhau (> 1,0 kbp; 1,0 kbp; 0,9 kbp; 0,6 kbp; 0,5 kbp; 0,4 kbp; 0,25 kbp; 0,2 kbp). Tất cả các serovar có chứa vùng gen cassette thuộc integron nhóm 1 thì 100% mang gen *tet*; 94,44% mang gen *gyr*A,B/*par*C,E; 88,89% mang gen *sul*1,2; 61,11% mang gen *bla*TEM/CTX; 44,44% mang gen *str*A; 16,67% mang gen *dhfr,* 5,56% mang gen *cml*A.

Tỷ lệ serovar dương tính với integron nhóm 2 mang vùng gen cassette là 72,73% với 05 kích thước khác nhau (2,0 kbp; 1,6 kbp; 1,0 kbp; 0,7 kbp; 0,5 kbp). Vùng gen cassette được sắp xếp phổ biến trong integron nhóm 2 lần lượt là (*gyr*A,B/*par*C,E-*tet*A-*sul*1,2); (*aad*2-*dhfr*). Khả năng kháng NA, AMP, C, OFX, CIP, SXT và TE có liên quan đến các vùng gen cassette được chèn vào các integron nhóm 1, 2.

3.7 Đặc điểm plasmid của vi khuẩn *Salmonella*

100% serovar đều mang plasmid. Serovar Kentucky với số lượng là 08 plasmid, Potsdam 07 plasmid; Infantis, Saintpaul, Braenderup, Agona và *7:1,z_6:UT* 05 plasmid, mang 04 plasmid là các serovar *OMF:1,z_6:UT* và Indiana (Bảng 3.10).

Bảng 3.10. Tỷ lệ mang plasmid đối với các serovar của *Salmonella*

Serovar (n=21)	Số lượng	Loại plasmid (n=18)	Tỷ lệ (%)
S. Kentucky	08	*N-FIB-W-Y-A/C-T- K/B-B/O*	44,44
S. Potsdam	07	*N-FIB-W-Y-P-A/C-*F_{repb}	38,89
S. Agona	06	*N-W-Y-P-A/C-T*	33,33
S. Braenderup	05	*N-W-Y-P-T*	27,78
S. Saintpaul	05	*N-W-Y-P-T*	27,78
S. Infantis	05	*N-W-Y-P-T*	27,78
7:1,z_6*:UT*	05	*N-W-Y-P-T*	27,78
S. Indiana	04	*N-W-Y-T*	22,22
OMF:1,z_6*:UT*	04	*N-W-Y-T*	22,22

Trong nghiên cứu này chúng tôi đã phát hiện plasmid *Inc*A/C hiện diện ở *S.* Agona (01), *S.* Kentucky (03) và *S.* Potsdam (02) mang gen *bla*TEM-*str*A-*tet*A-*sul*2 là phổ biến nhất. Plasmid *N, W, P, Y* hiện diện với tỷ lệ rất cao trong 21 serovar *Salmonella* đa kháng từ thực phẩm và chủ yếu mang gen *bla*TEM-*tet*A,D,E-*gyr*A,B-*par*C,E-*sul*1 (Bảng 3.11).

Bảng 3.11. Tỷ lệ phát hiện các loại plasmid trên các serovar *Salmonella*

Loại plasmid	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Serovar (n=21)
N	18	85,71	*S.* Agona (01); *S.* Braenderup (01); *S.* Indiana (01); *S.* Infantis (03); *S.* Kentucky (07); *S.* Potsdam (02); *S.* Saintpaul (01); OMF:1,z6:Ut (01); 7:1,z6:UT (01)
FIB	02	9,52	*S.* Kentucky (01); *S.* Potsdam (01)
W	21	100	*S.* Agona (02); *S.* Braenderup (01); *S.* Indiana (01); *S.* Infantis (04); *S.* Kentucky (08); *S.* Potsdam (02); *S.* Saintpaul (01); OMF:1,z6:Ut (01); 7:1,z6:UT (01)

Y	21	100	*S.* Agona (02); *S.* Braenderup (01); *S.* Indiana (01); *S.* Infantis (04); *S.* Kentucky (08); *S.* Potsdam (02); *S.* Saintpaul (01); OMF:1,z6:Ut (01); 7:1,z6:UT (01)
P	8	38,10	*S.* Agona (01); *S.* Braenderup (01); *S.* Infantis (03); *S.* Potsdam (01); *S.* Saintpaul (01); 7:1,z6:UT (01)
A/C	06	28,57	*S.* Agona (01); *S.* Kentucky (03); *S.* Potsdam (02)
T	14	66,67	*S.* Agona (01); *S.* Braenderup (01); *S.* Indiana (01); *S.* Infantis (03); *S.* Kentucky (06); *S.* Saintpaul (01); OMF:1,z6:Ut (01)
Frepb	01	4,76	*S.* Potsdam (01)
K/B	01	4,76	*S.* Kentucky (01)
B/O	01	4,76	*S.* Kentucky (01)
HI1-HI2-I1-X-L/M-FIIA-FIC-FIA	0	0	-

3.8 Sự hiện diện gen mã hóa sinh ESBL

Gen *bla*TEM chiếm tỷ lệ cao nhất 52,38%, gen *bla*CTX 19,05%, gen *bla*SHV không được phát hiện ở tất cả 21 serovar. Serovar Kentucky có kiểu hình kháng ceftazidime đều mang gen *bla*TEM, *bla*CTX. Ngoài ra, chủng SA11/19 4221 mang cùng lúc cả hai gen *bla*TEM/CTX.

3.9 Sự hiện diện gen kháng nhóm tetracyline

Trong số các gen *tet* được phát hiện thì gen *tet*A chiếm tỷ lệ cao nhất 95,24%; kế đến là gen *tet*D và *tet*E 85,71%; gen *tet*C 57,14%; gen *tet*B 4,76%. Đặc biệt, 12 serovar mang 4 gen *tet*A,B,D,C (57,14%), 05 chủng mang 3 gen *tet*A,D,C (23,81%).

3.10 Sự hiện diện gen kháng nhóm phenicol

Phát hiện 02 serovar mang gen *cml*A (9,52%), 01 serovar mang gen *cml*B (4,76%). Gen *cml*A hiện diện ở các serovar có

kiểu hình kháng C. Không có serovar nào mang gen *flo,* gen *cat*1,2,3 trong tất cả các serovar được nghiên cứu.

3.11 Sự hiện diện gen kháng nhóm sulfonamide

05 chủng mang cả hai gen (*sul*1, *sul*2) cùng lúc tỷ lệ 23,81%. Đối với gen *sul*1 thì hiện diện 13/21 chủng (61,90%), *sul*2 52,38% (11/21). Serovar mang nhiều gen *sul*1, *sul*2 là Kentucky với 38,46%, 45,45%.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi phát hiện được biểu hiện của cả các gen *sul*. Trong đó, *sul*1 là gen kháng kháng sinh phổ biến nhất ở các mẫu nghiên cứu.

3.12 Sự hiện diện gen kháng nhóm aminoglycoside

Sự phù hợp giữa kiểu gen và kiểu hình của hai kháng sinh thuộc nhóm aminoglycoside là STR và GN ở các mẫu nghiên cứu là hoàn toàn khác nhau. STR có tỷ lệ *Salmonella* kháng 100%, tuy nhiên tỷ lệ phát hiện gen *str*A, *aad*A2, *aad*B lần lượt là 52,38%, 57,14%, 4,76%. Điều này có được thể giải thích là do các gen kháng kháng sinh biểu hiện ở mức độ chưa đủ.

3.13 Sự hiện diện gen kháng nhóm quinolon

Tỷ lệ phát hiện các gen kháng kháng sinh thuộc nhóm quinolon là rất cao với 100% đối với các gen *gyr*A, *gyr*B, *par*C và 95,24% đối với gen *par*E.

3.14 Phân tích mối quan hệ các nhóm gen kháng kháng sinh với cơ chế đa kháng của các serovar

Để phân tích các nhóm gen kháng, yếu tố di truyền di động liên quan đến cơ chế đa kháng của serovar *Salmonella*, chúng tôi lựa chọn 04 chủng cùng một serovar, kháng nhiều kháng sinh và theo nguồn phân lập để thực hiện giải trình tự toàn bộ hệ gen, gồm

S. Kentucky SA11/19 3497, SA12/19 1600, SA07/20 1066, SA07/20 1067.

3.14.1 Phân tích nhóm gen liên quan yếu tố di truyền di động

Phát hiện integron ở cả bốn serovar nhưng chủ yếu là nhóm 1 (*IntI*1). Chúng được xác định trên contigs vị trí 17 đối với SA12/19 3497; contigs vị trí 20, 39, 40 đối với SA12/19 1600; contigs vị trí 19, 37, 38 đối với SA07/20 1066 và 1067. Integron trên contig 17, 19, 20 chứa các gen *tet, aad*A*, sul*1 có vai trò kháng kháng sinh nhóm tetracyline, aminoglycoside và sulfonamide. Integron trên contigs 37 và 39 chỉ mang hai gen *lnu*F/*lnu*G và *aad*A mã hóa nucleotidyltransferase kháng kháng sinh nhóm lincosamide và aminoglycoside. Integron trên contigs 38 và 40 mang gen *dhfr* mã hóa dihydrofolate reductase kháng trimethoprim, gen *cml*A kháng C, gen *arr* mã hóa ADP ribosyl transferase kháng rifampin. Cấu trúc integron 1 của bốn serovar cho thấy chúng mang đồng thời nhiều gen kháng, điều này hoàn toàn phù hợp với kiểu hình đa kháng đã được xác định. Bên cạnh đó, còn ghi nhận tính đa kháng của bốn serovar có liên quan đến yếu tố chuyển vị là *Tn*21 mã hóa *Urf*2 hiện nay chưa có nghiên cứu nào cho biết hay mô tả chi tiết chức năng hoạt động của chúng.

3.14.2 Phân tích các nhóm gen kháng kháng sinh ở các chủng *Salmonella*

Tổng số có 44 kiểu hình kháng từ kết quả kháng sinh đồ, 38 kiểu hình có biểu hiện của các gen kháng, 06 kiểu hình nhạy nhưng đều có biểu hiện của gen kháng. Sự phù hợp giữa kiểu gen và kiểu hình là 86,36% và không phù hợp là 13,64% (Bảng 3.12). Ví dụ, chủng SA11/19 3497 có hiện diện gen *sul*1*, sul*2*, fol*A*, dhfr*14 nhưng kiểu hình lại nhạy với SXT. Tiếp theo GN có kiểu hình

nhạy nhưng lại mang các gen (*aac(6')-Iaa*, *aac6-Iaa*, *aph(6)-Id, aph(3")-Ib*). Vấn đề này, có thể do hiện tượng ức chế gen sau phiên mã nên các gen kháng rơi vào trạng thái câm lặng. Kết quả nghiên cứu này cung cấp thêm thông tin để các nhà khoa học hiểu rõ bản chất của cơ chế này nhằm ứng dụng kỹ thuật câm gen vào việc xác định chức năng kháng kháng sinh của các gen trong các bộ di truyền của sinh vật.

3.14.3 Các gen liên quan đến kháng nhóm β-lactam

Kháng nhóm β-lactam được phát hiện chủ yếu *bla*TEM-1 và *bla*CTX-M-55. Riêng *bla*TEM-1 chỉ phát hiện ở SA11/19 3497, *bla*CTX-M-55 hiện diện ở cả ba serovar SA12/19 1600, SA07/20 1066, SA07/20 1067. Cả bốn serovar nghiên cứu đều kháng AMP và đều biểu hiện gen kháng. Dữ liệu giải trình tự, cho thấy ba serovar SA12/19 1600, SA07/20 1066, SA07/20 1067 có hiện diện gen *bla*CTX-M-55 đồng nghĩa với kiểu hình kháng CAZ.

Kết quả giải trình tự còn phát hiện đột biến tại vị trí codon 90 (Asp90Gly) trên gen *bla*TEM của chủng SA11/19 3497. Ba chủng còn lại SA07/20 1066, SA07/20 1067 và SA12/19 1600 đột biến cũng xuất hiện tại vị trí codon 80 có sự thay thế Ala thành Val (Ala80Val). Điều này cho thấy khả năng kháng nhóm β-lactam của các chủng nghiên cứu có sự tham gia của nhiều cơ chế.

3.14.4 Các gen liên quan đến kháng nhóm phenicol

Trong nghiên cứu này xét về kiểu hình cả bốn serovar đều kháng với C, nhưng kết quả PCR chỉ phát hiện gen *cml*A ở SA07/20 1066. Tuy nhiên, các gen *cml*A và *flo*R đều biểu hiện ở các serovar nghiên cứu bằng kỹ thuật giải trình tự hệ gen (SA11/19 3497 chỉ phát hiện gen *flo*R), điều này hoàn toàn phù hợp với kiểu

hình kháng đã được khảo sát và chứng tỏ chúng có vai trò trong việc kháng kháng sinh đối với nhóm phenicol.

3.14.5 Các gen liên quan đến kháng nhóm quinolon

100% ở các serovar phát hiện các gen phổ biến nhất là *gyr*A, *gyr*B, *par*C và *par*E. Qua dữ liệu giải trình tự, phát hiện có đột biến ở *gyr*A và *par*C cả 4 serovar. Cụ thể, đột biến trên *gyr*A tại codon 83 (Ser83Phe) và codon 87 (Asp87Asn). Đối với *par*C phát hiện đột biến tại codon 57, 80, 395, 469 và 620 sự thay thế lần lượt Thr57Ser, Ser80Ile, Ser395Asn, Ala469Ser, Thr620Ala. Đối với *gyr*A đột biến thường xảy tại hai vị trí 83 và 87, tuy nhiên loại axit amin được thay thế của các serovar là rất đa dạng. Đối với *par*C số điểm đột biến nhiều hơn so với các công trình đã được công bố.

3.14.6 Các gen liên quan đến kháng nhóm aminoglycoside

Xác định được hai nhóm gen kháng đó là gen *aac (aac(3)-I; aac(3)-Id; aac(6')-Iaa; aac(6')-Ic,f,g,h,j,k,l,r-z)* và *aph (aph(3")-I; aph(3")-Ib; aph(6)-Id; aph(6)-Ic/aph(6)-Id; aph(3")-Ib)*. Tất cả các serovar có kiểu hình kháng STR đều hiện diện gen kháng như *aad*A7 thuộc họ *aad*A, chứng tỏ các gen này có vai trò kháng STR và GN ở các serovar nghiên cứu. Dữ liệu giải trình tự còn phát hiện gen *acr*D mã hóa cho các hệ thống bơm ngược AcrAD-TolC (loại RND) ở tất cả các serovar. Riêng SA11/19 3497 còn phát hiện gen *kdp*E được biểu hiện nhưng không liên quan đến vai trò kháng GN vì SA11/19 3497 nhạy với GN.

3.14.7 Các gen liên quan đến kháng nhóm tetracycline

Hai gen kháng TE được phát hiện ở cả bốn serovar nghiên cứu, đó là gen *tet*A và *tet*C. Ngoài các gen mã hóa kênh bơm ngược thải kháng sinh, luận án còn phát hiện gen *tet*R ở SA07/20 1066 và SA07/20 1067. Như vậy chứng tỏ SA11/19 3497 và

SA12/19 1600 chỉ tồn tại một cơ chế kháng TE nhưng SA07/20 1066 và SA07/20 1067 tồn tại hai cơ chế kháng TE.

3.14.8 Các gen liên quan đến kháng nhóm sulfonamide/ trimethoprim

Các gen kháng mã hóa kháng SXT phổ biến ở nghiên cứu này là *sul*1*, sul*2*, fol*A và *dhfr*14 biểu hiện ở cả bốn serovar đều có kiểu hình kháng SXT. Nhiều gen kháng nhóm này được tìm thấy là gen *dhfr*. Những gen này có vị trí gần với *sul*1 và *sul*3 trong một integron, nằm trên plasmid, hoặc nằm trên các đảo gây bệnh của hệ gen *Salmonella*. Điều này đã được chúng tôi chứng minh tại vị trí integron trên contig 20 có chứa gen *sul*1 có vai trò kháng kháng sinh nhóm sulfonamide và trên contigs 38 và 40 mang gen *dhfr* mã hóa dihydrofolate reductase kháng trimethoprim.

Bảng 3.12. Số lượng các gen và kiểu hình kháng kháng sinh ở các chủng *Salmonella*

Nhóm	Kháng sinh	Ký hiệu (Kiểu hình/nhóm gen kháng kháng sinh)			
		SA11/19 3497	**SA12/19 1600**	**SA07/20 1066**	**SA07/20 1067**
β-lactam	**AMC**	**(R)** *bla*TEM-1 *bla*TEM family	**(S)** *bla*CTX-M-55 *bla*CTX-M family	**(S)** *bla*CTX-M-55 *bla*CTX-M family	**(S)** *bla*CTX-M-55 *bla*CTX-M family
	AMP	**(R)** *bla*TEM-1 *bla*TEM family	**(R)** *bla*CTX-M-55 *bla*CTX-M family	**(R)** *bla*CTX-M-55 *bla*CTX-M family	**(R)** *bla*CTX-M-55 *bla*CTX-M family
	CAZ	**(S)** *bla*TEM-1 *bla*TEM family	**(R)** *bla*CTX-M-55 *bla*CTX-M family	**(R)** *bla*CTX-M-55 *bla*CTX-M family	**(R)** *bla*CTX-M-55 *bla*CTX-M family
Phenicol	**C**	**(R)** *floR* family	**(R)** *cmlA* family; *floR* family	**(R)** *cmlA* family; *floR* family	**(R)** *cmlA* family; *floR* family
Quinolone	**NA**	**(R)** *gyrA; gyrB; parC; parE*	**(R)** *gyrA; gyrB; parC; parE; mdtK/norM* (MATE family)	**(R)** *gyrA; gyrB; parC; parE; mdtK/norM* (MATE family)	**(R)** *gyrA; gyrB; parC; parE; mdtK/norM* (MATE family)
	CIP	**(R)** *gyrA, gyrB, parC, parE*	**(R)** *gyrA, gyrB, parC, parE; mdtK/norM* (MATE family)	**(R)** *gyrA, gyrB, parC, parE; mdtK/norM* (MATE family)	**(R)** *gyrA, gyrB, parC, parE; mdtK/norM* (MATE family)
	OFX	**(R)** *gyrA, gyrB, parC, parE*	**(R)** *gyrA, gyrB, parC, parE; mdtK/norM* (MATE family)	**(R)** *gyrA, gyrB, parC, parE; mdtK/norM* (MATE family)	**(R)** *gyrA, gyrB, parC, parE; mdtK/norM* (MATE family)
Aminoglycoside	**GM**	**(S)** *aac(3)-I; aac(3)-Id; aac(6')-Iaa; aac(6')-Ic,f,g,h,j,k,l,r-z; aph(3'')-I; aph(3'')-Ib;*	**(R)** *aac(3)-I; aac(3)-Id; ac(3)-IIa; aac(3)-II,III,IV,VI,VIII,IX,X*	**(R)** *aac(3)-I; aac(3)-Id; aac(3)-IIa; AAC(3)-II,III,IV,VI,VIII,IX,X*	**(R)** *aac(3)-I; aac(3)-Id; aac(3)-IIa; aac(3)-II,III,IV,VI,VIII,IX,X*

		aph(6)-Id; aph(6)-Ic/aph(6)-Id; aph(3")-Ib; aadA7 (aadA family); kdpE; acrD (AcrAD-TolC) (RND type)	*; aac(6')-Iaa; aac(6')-Ic,f,g,h,j,k,l,r-z; aph(3')-I; aph(3")-I; aph(3")-Ia; aadA7 (aadA family); acrD (AcrAD-TolC)* (RND type)	*; aac(6')-Iaa; aac(6')-Ic,f,g,h,j,k,l,r-z; aph(3')-I; aph(3')-Ia; aadA7 (aadA family); acrD (AcrAD-TolC)* (RND type)	*; aac(6')-Iaa; aac(6')-Ic,f,g,h,j,k,l,r-z; aph(3')-I; aph(3')-Ia; aadA7 (aadA family); acrD (AcrAD-TolC)* (RND type)
	STR	**(R)** *aac(3)-I; aac(3)-Id; aac(6')-Iaa; aac(6')-Ic,f,g,h,j,k,l,r-z; aph(3")-I; aph(3")-Ib; aph(6)-Id; aph(6)-Ic/aph(6)-Id; aph(3")-Ib; aadA7 (aadA family); kdpE; acrD (AcrAD-TolC* (RND type)	**(R)** *aac(3)-I; aac(3)-Id; ac(3)-IIa; aac(3)-II,III,IV,VI,VIII,IX,X ; aac(6')-Iaa; aac(6')-Ic,f,g,h,j,k,l,r-z; aph(3')-I; aph(3")-I; aph(3")-Ia; aadA7 (aadA family); acrD (AcrAD-TolC)* (RND type)	**(R)** *aac(3)-I; aac(3)-Id; aac(3)-IIa; AAC(3)-II,III,IV,VI,VIII,IX,X ; aac(6')-Iaa; aac(6')-Ic,f,g,h,j,k,l,r-z; aph(3')-I; aph(3')-Ia; aadA7 (aadA family); acrD (AcrAD-TolC)* (RND type)	**(R)** *aac(3)-I; aac(3)-Id; aac(3)-IIa; aac(3)-II,III,IV,VI,VIII,IX,X ; aac(6')-Iaa; aac(6')-Ic,f,g,h,j,k,l,r-z; aph(3')-I; aph(3')-Ia; aadA7 (aadA family); acrD (AcrAD-TolC)* (RND type)
Tetracycline	**TE**	**(R)** *tetC, tetA*	**(R)** *tetC, tetA*	**(R)** *tetC, tetA, tetR*	**(R)** *tetC, tetA, tetR*
Sulfonamide/ trimethoprim	**SXT**	**(S)** *sul1, sul2, folA, dhfr14*	**(R)** *sul1, sul2, folA, dhfrA14*	**(R)** *sul1, sul2, folA, dhfrA14*	**(R)** *sul1, sul2, folA, dhfrA14*
Khác		*mph(A)* family; *mrx*; *arr-2*; *uhpT*; *glpT*; *lnu(F)/lnu(G)*; *linG*; *pmrF*; *bacA; SugE, BcrC, MarB; MarR; MarA; QacE*			

KẾT LUẬN VÀ ĐỀ NGHỊ

KẾT LUẬN

Tỷ lệ nhiễm *Salmonella* là 16,84%. Các chủng *Salmonella* phân lập được có khả năng kháng cao với TE, AMP, STR, C và SXT (34,67%-52,00%). Ngược lại, 96,00% số chủng nhạy với CAZ. Định danh được 07 serovar đa kháng, *S.* Kentucky (8 chủng); *S.* Infantis (4 chủng); *S.* Agona và *S.* Potsdam (2 chủng); *S.* Saintpaul, *S*. Braenderup, *S.* Indiana (01 chủng); *OMF:1,z_6:UT* và *7:1,z_6:UT* (01 chủng).

Phát hiện 100% serovar *Salmonella* đa kháng mang integron 1, 3; integron 2 52,38%. Integron 1 chứa 08 vùng gen cassette (85,71%); integron 2 chứa 05 vùng gen cassette (72,73%).

Phát hiện 100% serovar mang plasmid. *S*. Kentucky (08), *S*. Potsdam (07), *S*. Infantis, *S*. Saintpaul, *S*. Braenderup, *S*. Agona, 7:1,z_6:UT (05), OMF:1,z_6:UT, *S*. Indiana (04).

Xác định đột biến tại vị trí codon 90 (Asp90Gly) của gen *bla*TEM; codon 80 (Ala80Val) của gen *bla*CT; codon 83 và 87 (Ser83Phe; Asp87Asn) của gen *gyr*A; codon 57, 80, 395, 469 và 620 (Thr57Ser; Ser80Ile; Ser395Asn; Ala469Ser; Thr620Ala) của gen *par*C.

Ghi nhận tính đa kháng của *Salmonella enterica* sups. serovar Kentucky có liên quan đến yếu tố di truyền chuyển vị *Tn*21 mã hóa *Urf*2.

ĐỀ NGHỊ

Tiếp tục nghiên cứu chuyên sâu về vai trò của đột biến gen đến khả năng kháng kháng sinh nhóm tetracycline, aminoglycoside và quinolone.

Cần tiếp tục nghiên cứu cấu trúc và cơ chế hoạt động của các bơm ngược thải kháng sinh của *Salmonella*. Từ đó, phát triển các chất ức chế bơm ngược thải kháng sinh, góp phần quan trọng vào việc ngăn chặn và kiểm soát tình trạng đa kháng của *Salmonella* trong giai đoạn hiện nay.

Thực hiện các nghiên cứu nhằm làm rõ vai trò của các gen độc lực có ảnh hưởng, tác động đến chức năng kháng của các integron, vùng gen cassette và gen kháng của các chủng *Salmonella* đã phân lập từ thực phẩm.

DANH MỤC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ

1. **Trương Huỳnh Anh Vũ, Nguyễn Hoàng Khuê Tú**, Huỳnh Yên Hà, Chu Vân Hải (2021). Đánh giá mức độ nhiễm và đặc điểm kháng kháng sinh của *Salmonella* spp. phân lập từ thủy hải sản tươi sống tại các chợ truyền thống trên địa bàn thành phố Hồ Chí Minh. Tạp chí Kiểm nghiệm và An toàn Thực phẩm, tháng 03/2021.
http://vjfc.nifc.gov.vn/ajax/research/getfile?filecode=bb633744-efd6-43f9-a922-bc82d475dfe9

2. **Trương Huỳnh Anh Vũ, Nguyễn Hoàng Khuê Tú**, Huỳnh Yên Hà, Chu Vân Hải (2021). Thực trạng và đặc điểm kháng kháng sinh của *Salmonella* spp. phân lập từ sản phẩm thịt tươi sống tại thành phố Hồ Chí Minh. Tạp chí Khoa học Kỹ thuật và Công nghệ Việt Nam, tháng 04/2021.
https://b.vjst.vn/index.php/ban_b/article/view/1060/981

3. **Truong Huynh Anh Vu, Nguyen Hoang Khue Tu**, Chu Van Hai, Huynh Yen Ha, Nguyen Anh Duc (2021). Characteristics of quinolone-resistance *Salmonella* producing beta-lactamase

isolated from raw meat in Ho Chi Minh City. Vietnamese Journal of Food Control, tháng 06/2021.
http://vjfc.nifc.gov.vn/ajax/research/getfile?filecode=df8aaf91-3570-4157-b76a-e412f22373cf

4. **Trương Huỳnh Anh Vũ, Nguyễn Hoàng Khuê Tú**, Huỳnh Yên Hà, Chu Vân Hải. Khảo sát mức độ nhiễm và đặc điểm kháng kháng sinh của *Salmonella* spp. phân lập từ thực phẩm tại các chợ truyền thống trên địa bàn thành phố Hồ Chí Minh. Tạp chí Phân tích Hóa, Lý và Sinh học, đã có thư chấp nhận đăng bài.
https://drive.google.com/file/d/1nuSj1f_bp_0A-jsfdmvx56O8Q-TKd-9C/view?usp=sharing

5. **Trương Huỳnh Anh Vũ, Nguyễn Hoàng Khuê Tú,** Huỳnh Yên Hà, Chu Vân Hải, Bùi Nhật Tâm. Đặc điểm kháng kháng sinh nhóm quinolone của *Salmonella* spp. sinh beta-lactamase phân lập từ thủy hải sản tươi sống trên địa bàn thành phố Hồ Chí Minh. Hội Nghị Công nghệ Sinh học Toàn quốc 2021.
https://drive.google.com/file/d/1_OE4BnEeKBfDgKBbHwoV14DrTVMMHuXh/view?usp=sharing

6. **Truong Huynh Anh Vu, Nguyen Hoang Khue Tu**, Chu Van Hai, Huynh Yen Ha. Antibiotic resistance in *Salmonella* isolated from Ho Chi Minh city (Vietnam) and difference of sulfonamide resistance gene existence in serovars. Journal of Pure and Applied Microbiology, đã có thư chấp nhận đăng bài.
https://drive.google.com/file/d/1e8wbe1eGUD9YZTZHE58daBx1XLd75k_R/view?usp=sharing