

GENOTYPE CHARACTERISTICS OF *B. PSEUDOMALLEI* STRAINS ISOLATED FROM CHILDREN DIAGNOSED WITH WHITMORE AT THE NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Le Thi Yen^{1*}, Nguyen Van Lam¹, Tran Thanh Duong²,
Phan Thi Thu Chung¹, Hoang Thi Bich Ngoc¹, Tran Minh Dien¹

¹Vietnam National Children's Hospital - 18/879 La Thanh, Lang Thuong Ward, Dong Da District, Hanoi City, Vietnam

²National Institute of Nutrition - 48 Tang Bat Ho, Pham Dinh Ho Ward, Hai Ba Trung Dist, Hanoi City, Vietnam

Received: 27/12/2024

Revised: 11/01/2025; Accepted: 20/01/2025

ABSTRACT

Background: *Burkholderia pseudomallei* is the main cause of Whitmore disease in humans and animals. It is mainly prevalent in tropical Southeast Asia and Northern Australia with a high mortality rate, the disease is likely to recur and cause persistent infection.

Objective: To determine the genetic characteristics of *B. pseudomallei* strains isolated from pediatric patients with Whitmore disease treated at the National Children's Hospital.

Methods: The study was conducted at the National Children's Hospital from 2017 to 2023. A total of 37 strains of *B. pseudomallei* were isolated and cultured from clinical samples of pediatric patients diagnosed with Whitmore disease. Illumina sequencing technology successfully sequenced the entire genome of 37 bacterial strains.

Results: Among 37 *B. pseudomallei* strains, we detected 12 genotypes: ST67 was 10/37 strains (27%); ST221 and ST541 were 5/37 strains (13.5%); ST545 was 3/37 strains (8.1%); ST46, ST50, ST68, ST500, ST507, ST544 each had 1 strain. In addition, we also detected 1 strain with a new gene sequence belonging to the ST group with no information in the PubMLST database.

Conclusions: Subgroup ST67 is the common genotype of *B. pseudomallei* isolated from children diagnosed with Whitmore in the Northern provinces of Vietnam. This is the first study in Vietnam to publish a large number of whole genome sequences of *B. pseudomallei* strains.

Keywords: Whitmore disease, *B. pseudomallei* strains, sequence type, children.

*Corresponding author

Email: Bslethiyen2111@gmail.com Phone: (+84) 982598383 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD1.1975>

ĐẶC ĐIỂM KIỂU GEN CỦA CÁC CHỦNG *B. PSEUDOMALLEI* PHÂN LẬP TỪ BỆNH NHI WHITMORE TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Lê Thị Yên^{1*}, Nguyễn Văn Lâm¹, Trần Thanh Dương²,
Phan Thị Thu Chung¹, Hoàng Thị Bích Ngọc¹, Trần Minh Điền¹

¹Bệnh viện Nhi Trung ương - 18/879 La Thành, P. Láng Thượng, Q. Đống Đa, Tp. Hà Nội, Việt Nam

²Viện Dinh dưỡng Quốc gia - 48 Tăng Bạt Hổ, P. Phạm Đình Hổ, Q. Hai Bà Trưng, Tp. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 27/12/2024

Chỉnh sửa ngày: 11/01/2025; Ngày duyệt đăng: 20/01/2025

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Vi khuẩn *Burkholderia pseudomallei* là căn nguyên chính gây bệnh Whitmore cho cả người và động vật. Bệnh lưu hành chủ yếu tại vùng nhiệt đới Đông Nam Á và vùng Bắc Úc có tỷ lệ tử vong rất cao, bệnh có khả năng tái phát và nhiễm trùng dai dẳng.

Mục tiêu: Xác định đặc điểm kiểu gen và các đặc tính di truyền của các chủng vi khuẩn *B. pseudomallei* phân lập từ các bệnh nhi nhiễm Whitmore được điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ năm 2017-2023. Tổng số 37 chủng vi khuẩn *B. pseudomallei* được phân lập nuôi cấy từ các mẫu bệnh phẩm của 29 bệnh nhi được chẩn đoán mắc Whitmore. Kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới Illumina được sử dụng để giải trình tự thành công toàn bộ hệ gen của 37 chủng vi khuẩn.

Kết quả: Trong số 37 chủng vi khuẩn *B. pseudomallei*, có 12 kiểu trình tự gen: ST67 là 10/37 chủng (27%); ST221 và ST541 là 5/37 chủng (13,5%); ST545 là 3/37 chủng (8,1%); ST46, ST50, ST68, ST500, ST507 và ST544 mỗi loại có 1 chủng. Ngoài ra, 1 chủng có trình tự gen mới thuộc nhóm ST chưa có thông tin trên cơ sở dữ liệu PubMLST.

Kết luận: Phân nhóm ST67 là kiểu gen phổ biến của vi khuẩn *B. pseudomallei* được phân lập từ các bệnh nhi được chẩn đoán Whitmore tại các tỉnh thành phía Bắc Việt Nam. Đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam công bố số lượng lớn trình tự toàn bộ hệ gen của chủng vi khuẩn *B. pseudomallei*.

Từ khóa: Bệnh Whitmore, vi khuẩn *B. pseudomallei*, kiểu gen, trẻ em.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Burkholderia pseudomallei là một loại vi khuẩn Gram âm có độc lực cao và là căn nguyên gây bệnh Whitmore, một bệnh truyền nhiễm lây từ động vật sang người có tỷ lệ tử vong cao. Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa dịch bệnh (CDC) Hoa Kỳ phân loại *B. pseudomallei* là tác nhân sinh học chọn lọc cấp 1 vào năm 2012 [1]. Bệnh Whitmore được coi là đặc trưng ở nước nhiệt đới trên toàn thế giới, đặc biệt là Đông Nam Á và phía Bắc Úc. Gánh nặng bệnh tật toàn cầu hàng năm của bệnh Whitmore do vi khuẩn *B. pseudomallei*, ước tính là khoảng 165.000 ca, trong đó có 89.000 ca tử vong [2]. Tại Việt Nam, ước tính mỗi năm có khoảng 10.000 người nhiễm Whitmore và gần 5.000 người tử vong [3].

Trình tự bộ gen *B. pseudomallei* được công bố lần đầu tiên là của chủng vi khuẩn *B. pseudomallei* K96243 vào năm 2004. Nó bao gồm 2 nhiễm sắc thể có kích thước 4,07 và 3,17 Mbp, và được xếp vào nhóm vi sinh vật có bộ gen phức tạp nhất được giải trình tự [4]. Nhiễm sắc thể 1 có kích thước lớn hơn nhiễm sắc thể 2, chứa tỷ lệ lớn hơn các trình tự mã hóa liên quan đến chức năng cốt lõi của tế bào, chẳng hạn như trao đổi chất, sinh tổng hợp và vận động. Nhiễm sắc thể 2 chứa các trình tự mã hóa chủ yếu liên quan đến sự thích nghi với môi trường của sinh vật, sống sót và độc lực.

Kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới là kỹ thuật được đánh giá có hiệu suất và tính chính xác cao trên thế giới.

*Tác giả liên hệ

Email: Bslethiyen2111@gmail.com Điện thoại: (+84) 982598383 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD1.1975>

Tại Việt Nam hiện nay chưa có nghiên cứu nào báo cáo về trình tự toàn bộ hệ gen của các chủng *B. pseudomallei* lưu hành ở các tỉnh phía Bắc, do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu sử dụng kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới để xác định toàn bộ bộ gen nhằm xác định đặc điểm bộ gen của các chủng vi khuẩn *B. pseudomallei* phân lập từ các bệnh nhi Whitmore điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương có ý nghĩa khoa học và thực tiễn.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm, thời gian nghiên cứu

Tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ năm 2017-2023.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Các mẫu lưu chủng vi khuẩn *B. pseudomallei* của các bệnh nhi Whitmore điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả.

2.3.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Chọn mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ các chủng vi khuẩn còn lưu giữ được của bệnh nhi Whitmore điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian từ năm 2017-2023 tại Khoa Vi sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương.

2.3.3. Kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

- Kỹ thuật nuôi cấy và định danh vi khuẩn: mẫu bệnh phẩm được nuôi cấy, phân lập và định danh vi khuẩn *B. pseudomallei* trên hệ thống máy Vitek 2.

- Giải trình tự toàn bộ bộ gen của 37 chủng vi khuẩn *B. pseudomallei* bằng kỹ thuật giải trình tự Illumina. Số liệu thu được sau khi giải trình tự toàn bộ hệ gen của chủng vi khuẩn sẽ được lắp ráp bằng công cụ SPAdes và được đánh giá bằng phần mềm QUAST. Kiểm tra độ toàn vẹn của hệ gen đã được lắp ráp bằng phần mềm BUSCO.

- Phân tích dữ liệu kiểu gen sử dụng cơ sở dữ liệu genbank MLST của các chủng vi khuẩn *B. pseudomallei* trên thế giới.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được sự đồng ý của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Nhi Trung ương, số 2068/BNVTW-HĐĐĐ ngày 7/9/2022.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm dịch tễ học của các chủng vi khuẩn *B. pseudomallei* tham gia nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của các chủng vi khuẩn *B. pseudomallei* trong nghiên cứu

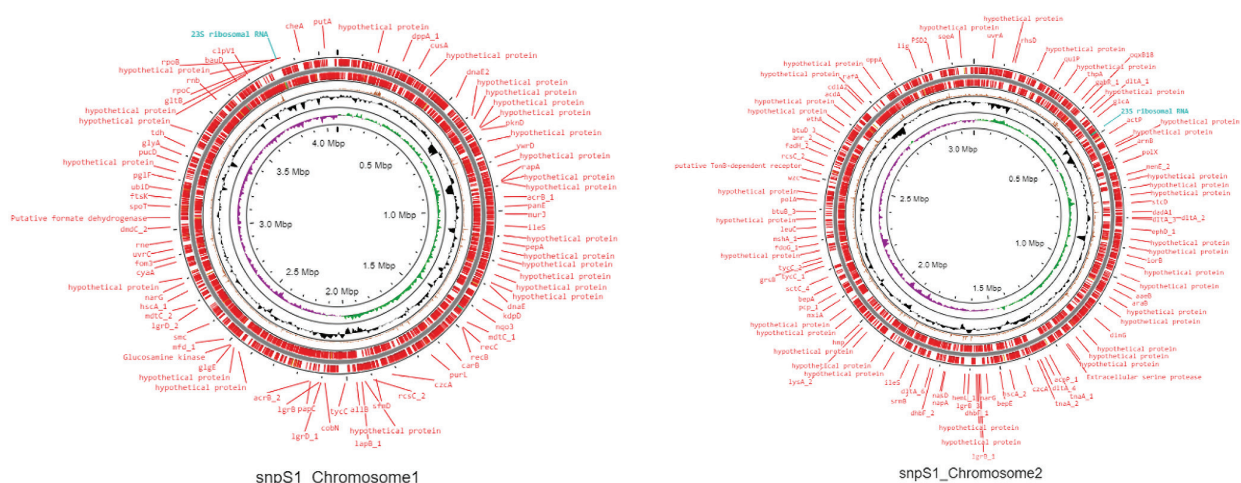
TT	Chủng	Bệnh nhân	Tuổi	Giới tính	Ngày phân lập	Đầu ra	NKH	Bệnh phẩm	Địa chỉ
1	S1	STT47	6 tuổi	Nam	29/4/2022	Tử vong	Có	Máu	Hà Tĩnh
2	S2	STT15	5 tuổi	Nam	1/11/2019	Tử vong	Có	Máu	Hà Nội
3	S3	STT14	18 tháng	Nam	14/11/2019	Tử vong	Có	Máu	Hà Nội
4	S4, S5	STT36	12 tuổi	Nữ	8/3/2021	Khỏi	Không	Mủ hạch	Quảng Nam
5	S6	STT35	6 tuổi	Nam	17/9/2021	Khỏi	Không	Mủ hạch	Hà Nội
6	S7, S8	STT34	4 tuổi	Nam	13/7/2021	Khỏi	Không	Mủ hạch	Nghệ An
7	S9, S14	STT33	7 tháng	Nữ	28/9/2020	Khỏi	Không	Dịch màng phổi	Thanh Hóa
8	S10, S12, S13	STT32	5 tuổi	Nam	4/10/2020	Khỏi	Có	Mủ hạch, máu, dịch nội khí quản	Vĩnh Phúc
9	S11	STT31	10 tuổi	Nam	12/9/2020	Khỏi	Không	Mủ hạch	Thanh Hóa
10	S15, S16	STT30	4 tuổi	Nữ	4/11/2020	Khỏi	Không	Mủ hạch, máu	Hà Tĩnh

TT	Chủng	Bệnh nhân	Tuổi	Giới tính	Ngày phân lập	Đầu ra	NKH	Bệnh phẩm	Địa chỉ
11	S17	STT29	22 tháng	Nam	14/01/2020	Khỏi	Không	Dịch mủ xương	Hà Nội
12	S18, S22	STT28	5 tuổi	Nam	6/6/2020	Khỏi	Không	Mủ hạch	Quảng Ninh
13	S19	STT27	3 tuổi	Nam	5/7/2020	Khỏi	Không	Mủ hạch	Nghệ An
14	S20	STT26	2 tuổi	Nữ	23/7/2020	Khỏi	Không	Mủ hạch	Hà Nội
15	S21	STT25	4 tuổi	Nam	30/7/2020	Khỏi	Không	Mủ hạch	Hà Tĩnh
16	S23	STT24	8 tuổi	Nữ	21/8/2020	Khỏi	Không	Máu	Lạng Sơn
17	S24, S25	STT23	11 tuổi	Nam	30/8/2020	Tử vong	Có	Máu, nội khí quản	Thái Nguyên
18	S26	STT22	5 tuổi	Nữ	18/10/2019	Khỏi	Không	Mủ hạch	Thanh Hóa
19	S27	STT21	2 tuổi	Nữ	19/10/2019	Khỏi	Không	Mủ hạch	Thái Bình
20	S28	STT20	4 tuổi	Nam	6/1/2019	Khỏi	Không	Dịch mủ xương	Hà Nội
21	S29	STT19	6 tuổi	Nam	7/1/2019	Khỏi	Không	Mủ hạch	Hà Nội
22	S30	STT11	2 tháng	Nam	1/1/2019	Khỏi	Có	Máu	Nam Định
23	S31	STT13	11 tuổi	Nam	10/7/2018	Tử vong	Có	Máu	Bắc Giang
24	S32	STT17	5 tuổi	Nam	22/8/2018	Khỏi	Không	Dịch màng phổi	Sơn La
25	S33	STT16	5 tuổi	Nam	30/9/2019	Khỏi	Không	Mủ hạch	Nghệ An
26	S34	STT18	5 tuổi	Nữ	9/8/2018	Khỏi	Không	Dịch khớp	Bắc Giang
27	S35	STT10	3 tuổi	Nam	12/2/2018	Khỏi	Không	Mủ hạch	Thái Bình
28	S36	STT9	15 tháng	Nam	27/2/2018	Khỏi	Không	Mủ hạch	Thái Bình
29	S37	STT8	8 tuổi	Nữ	6/6/2018	Khỏi	Không	Mủ hạch	Hà Nội

Với 37 chủng vi khuẩn *B. pseudomallei* từ mẫu bệnh phẩm của 29 bệnh nhi có độ tuổi chủ yếu dưới 5 tuổi (20/29), tỷ lệ trẻ nam (20/29) nhiều gấp 2 lần trẻ nữ (9/29).

3.2. Đặc điểm bộ gene của chủng vi khuẩn *B. pseudomallei*

Chúng tôi tiến hành giải trình tự toàn bộ bộ gen của 37 chủng vi khuẩn này bằng kỹ thuật Illumina và kết quả giải trình tự gen được sử dụng để phân tích các đặc điểm về nguồn gốc, sự phân bố kiểu gen của vi khuẩn dựa trên cơ sở dữ liệu MLST.



Hình 1. Trình tự bộ gen nhiễm sắc thể số 1 và nhiễm sắc thể số 2 của vi khuẩn *B. pseudomallei* (Mã chủng S1, mã nghiên cứu STT 47)

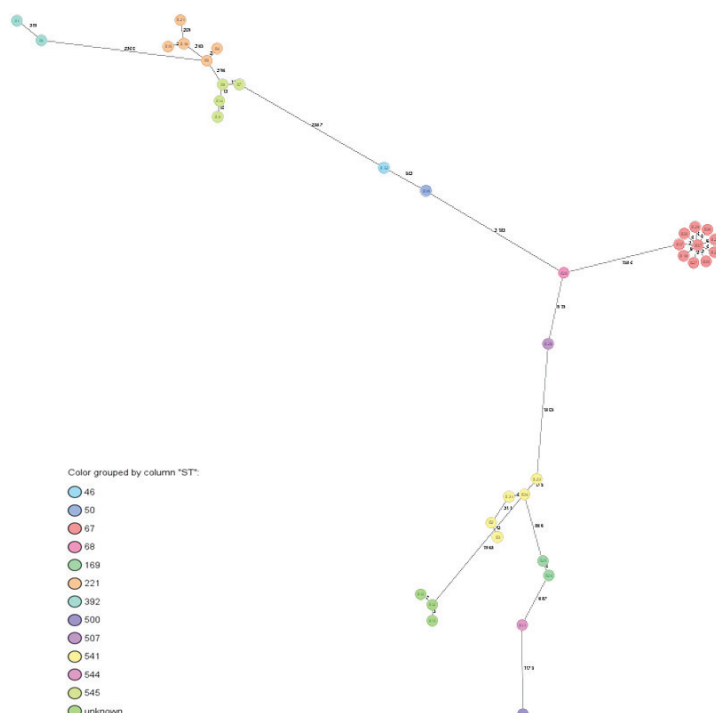
Phân tích 37 chủng vi khuẩn thuộc chi *Burkholderia*, loài *Burkholderia pseudomallei* (> 49%) với tỷ lệ trình tự không xác định là dưới 2,3%. Hệ gen của các chủng có kích thước nhỏ nhất là 6.807.351 bp, lớn nhất là 7.378.129 bp và tỷ lệ GC xấp xỉ 68%.

3.3. Đặc điểm phân bố kiểu gen (STs) của các chủng vi khuẩn *B. pseudomallei*

Bảng 2. Kiểu gen (STs) của các chủng vi khuẩn *B. pseudomallei*

Tên chủng	Số lượng chủng	Kiểu gen (ST)	ace	gltB	gmhD	lepA	lipA	narK	ndh
S20	1	68	3	4	11	1	5	4	6
S11	1	544	1	3	2	3	8	4	3
S26	1	507	3	1	11	3	5	4	6
S33	1	500	1	4	13	1	1	4	3
S19	1	50	3	1	2	1	1	4	3
S32	1	46	3	1	2	1	1	3	3
S1, S6	2	392	1	2	6	1	1	4	1
S24, S25	2	169	1	1	2	3	8	4	1
S10, S12, S13	3	-	1	2	2	2	1	4	1
S14, S7, S8, S9	4	545	1	12	2	3	5	22	1
S2, S23, S3, S31, S34	5	541	3	4	2	3	5	4	1
S15, S16, S21, S4, S5	5	221	1	12	2	3	5	29	1
S17, S18, S22, S27, S28, S29, S30, S35, S36, S37	10	67	3	4	3	4	1	4	6

Phân tích 37 chủng vi khuẩn *B. pseudomallei* dựa vào 7 gen chính là ace, gltB, gmhD, lepA, lipA, narK và ndh cho thấy các chủng nghiên cứu thuộc 12 nhóm (STs) đã được báo cáo ở các nghiên cứu trong và ngoài nước. Trong 12 nhóm sequence type (STs), nhóm ST67 là nhóm phổ biến nhất chiếm 10/37 chủng (27,0%), tiếp theo sau là ST221 và ST541 chiếm 5/37 chủng (13,5%) và ST545 chiếm 3/37 chủng (8,1%). Các nhóm ST còn lại như ST46, ST50, ST68, ST500, ST507, ST544 chỉ được phát hiện ở một trường hợp mỗi loại. Trong nghiên cứu này, chúng tôi phát hiện ra 3 chủng *B. pseudomallei* ký hiệu S10, S12 và S13 có kiểu trình tự gen mới chưa được báo cáo trong các nghiên cứu và chưa được phân nhóm trên cơ sở dữ liệu MLST.



Hình 2. Phân bố kiểu gen (STs) của 37 chủng vi khuẩn *B. pseudomallei* trong nghiên cứu

3.4. Kiểu gen của các chủng vi khuẩn *B. pseudomallei* được phân lập từ cùng một bệnh nhân

Có 5 bệnh nhân phân lập được 2 chủng vi khuẩn *B. pseudomallei* ở mỗi bệnh nhân và có 1 bệnh nhân phân lập được 3 chủng vi khuẩn. Kết quả kiểu gen của các chủng trong bảng 3.

Bảng 3. Kiểu gen (ST) của các chủng *B. pseudomallei* được phân lập từ cùng một bệnh nhân

Mã chủng	Bệnh nhân	Kiểu gen (ST)	ace	gltB	gmhD	lepA	lipA	narK	ndh
S18	STT28	67	3	4	3	4	1	4	6
S22		67	3	4	3	4	1	4	6
S7	STT34	545	1	12	2	3	5	22	1
S8		545	1	12	2	3	5	22	1
S9	STT33	545	1	12	2	3	5	22	1
S14		545	1	12	2	3	5	22	1
S15	STT30	221	1	12	2	3	5	29	1
S16		221	1	12	2	3	5	29	1
S24	STT23	169	1	1	2	3	8	4	1
S25		169	1	1	2	3	8	4	1
S10	STT32	-	1	2	2	2	1	4	1
S12		-	1	2	2	2	1	4	1
S13		-	1	2	2	2	1	4	1

Kết quả cho thấy 100% các chủng vi khuẩn được phân lập từ cùng một bệnh nhân đều có kết quả giống nhau về kiểu gen. Chủng S18 và S22 có cùng kiểu gen ST67, chủng S7 và S8 có cùng kiểu gen ST545, chủng S9 và S14 có cùng kiểu gen ST545, chủng S15 và S16 có cùng kiểu gen ST221, chủng S24 và S25 có cùng kiểu gen ST169, và 3 chủng vi khuẩn *B. pseudomallei* S10, S12, S13 được phân lập từ bệnh nhân mã số STT32 là các chủng có kiểu gen mới chưa được công bố trên cơ sở dữ liệu MLST.

4. BÀN LUẬN

Tuổi của bệnh nhân trong nghiên cứu này chủ yếu là ≤ 5 tuổi chiếm 69% (20/29). Kết quả này cũng phù hợp với kết quả trong các nghiên cứu trước đây của Mahan A và cộng sự tại Malaysia trên 42 trẻ mắc bệnh có độ tuổi trung bình là 4,7 tuổi [5] và nghiên cứu của Turner P và cộng sự tại Campuchia trên 173 trẻ mắc bệnh có độ tuổi trung bình là 5,7 tuổi [6]. Điều này cũng có thể giải thích do cả 3 nghiên cứu đều được tiến hành ở các nước thuộc vùng Đông Nam Á có đặc điểm vị trí địa lý, khí hậu và nhiều tập quán sinh hoạt gần tương tự như nhau, do vậy kết quả nghiên cứu cũng tương đồng. Tỷ lệ bệnh nhi nam/nữ = 2/1, cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả đã báo cáo trước đây là tỷ lệ mắc bệnh của nam thường cao hơn nữ, báo cáo của Lumbiganon P và cộng sự tại Thái Lan [7] có tỷ lệ nam giới là 62,2%.

Năm 2004, lần đầu tiên trình tự bộ gen vi khuẩn *B. pseudomallei* được phân tích và công bố là của chủng vi khuẩn *B. pseudomallei* K96243. Nó bao gồm 2 nhiễm sắc thể có kích thước 4,07 Mbp và 3,17 Mbp, được xếp vào nhóm 5% vi sinh vật có bộ gen lớn nhất được giải trình tự [8]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy có

sự tương thích hoàn toàn với kích thước của chủng vi khuẩn *B. pseudomallei* K96243 đã được công bố trước đây [4].

Phân loại trình tự đa ổ là phương pháp phân loại di truyền dựa trên sự thay đổi trình tự các alen trong 7 gen quần gia. Tốc độ thay đổi chậm của các alen này và sự thiếu hụt không rõ ràng của các alen kế thừa khiến phương pháp này trở thành phương pháp lý tưởng để so sánh kiểu gen của các chủng trong và giữa các phòng thí nghiệm. Hiện nay MLST đã được sử dụng để xác định mối quan hệ giữa các chủng vi khuẩn, theo dõi sự lây lan toàn cầu và cả tình trạng kháng kháng sinh ở các chủng vi khuẩn [9].

Căn cứ vào trình tự toàn bộ hệ gen của 37 chủng vi khuẩn *B. pseudomallei* thu được sau khi giải trình tự gen cho phép chúng tôi phân tích các kiểu sub type (STs) của các chủng vi khuẩn *B. pseudomallei* phân bố tại Việt Nam và mối quan hệ của chúng với các chủng *B. pseudomallei* phân bố tại các khu vực khác trên thế giới. Kết quả phân tích MLST toàn bộ hệ gen của các chủng trong nghiên cứu đã xác định được 12 nhóm ST cho thấy mức độ phân bố kiểu gen *B. pseudomallei* tại

miền Bắc Việt Nam rất đa dạng về kiểu gen và mức độ phân bố.

Phân nhóm ST67 là kiểu gen của vi khuẩn *B. pseudomallei* phổ biến nhất tại Việt Nam chiếm 27%, phân bố ở nhiều tỉnh thành phía Bắc Việt Nam. Phân nhóm ST67 này trước đây cũng đã được báo cáo là kiểu gen của chủng vi khuẩn phổ biến ở Singapore. Phân nhóm ST50 được tìm thấy trong nghiên cứu, phân nhóm này cũng được phát hiện tại Việt Nam và Ấn Độ lần đầu tiên vào những năm 1990 cho thấy sự di cư liên tục của vi khuẩn. Kiểu gen ST46 cũng được tìm thấy ở một chủng vi khuẩn trong nghiên cứu của chúng tôi.

Kiểu ST67 là kiểu ST phổ biến được tìm thấy trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 27% tổng số vi khuẩn, chúng tôi cũng nỗ lực để tìm ra mối liên quan giữa nhóm ST67 phổ biến này và biểu hiện bệnh trên lâm sàng của bệnh nhân, tuy nhiên chúng tôi cũng không thể quan sát thấy có mối liên quan nào giữa chúng. Điều này cũng đã được báo cáo trong một số nghiên cứu trước đây tại Trung Quốc và một số nước khác, các tác giả cũng không tìm ra mối liên quan nào giữa các phân nhóm ST phổ biến với các biểu hiện triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân [10]. Một trong những lý do cho sự thiếu liên kết này có thể là kích thước mẫu nhỏ.

Kết quả phân tích hệ gen phát hiện 3 chủng vi khuẩn S10, S12, S13 chưa xác định được kiểu ST, kiểu gen của chủng vi khuẩn này chưa được ghi nhận trên hệ thống genbank của vi khuẩn *B. pseudomallei*. Đây có thể là một kiểu ST mới do đột biến một allele nào đó được phát hiện lần đầu tiên tại Việt Nam và chưa được báo cáo ở bất cứ một quốc gia nào. Theo thống kê của chúng tôi, 3 chủng *B. pseudomallei* này được phân lập từ 1 bệnh nhân và cả 3 chủng này có cùng kiểu gen và kiểu allele, do vậy có thể 3 chủng này thực chất có thể chỉ là 1 chủng vi khuẩn *B. pseudomallei* ở một bệnh nhân và điều này cũng phù hợp với kết quả của nghiên cứu.

5. KẾT LUẬN

Kết quả cho thấy kiểu gen của các chủng vi khuẩn *B. pseudomallei* lưu hành tại các tỉnh phía Bắc Việt Nam rất đa dạng, có tới 12 kiểu ST đang lưu hành, trong đó kiểu ST67 là kiểu gen lưu hành phổ biến nhất (27%), và các kiểu gen ST đều có nguồn gốc từ các nước Đông Nam Á.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Gassiep I, Armstrong M, Norton R, Human Melioidosis, Clin Microbiol Rev., 2020, 33 (2), doi:10.1128/CMR.00006-19
- [2] Chewapreecha C, Holden M.T.G, Vehkala M et al, Global and regional dissemination and evolution of Burkholderia pseudomallei, Nat Microbiol, 2017, 2: 16263, doi:10.1038/nmicrobiol.2016.263.
- [3] Limmathurotsakul D, Golding N, Dance D.A et al, Predicted global distribution of Burkholderia pseudomallei and burden of melioidosis, Nat Microbiol, 2016, 1 (1): 15008, doi:10.1038/nmicrobiol.2015.8.
- [4] Holden M.T.G, Titball R.W, Peacock S.J et al, Genomic plasticity of the causative agent of melioidosis, Burkholderia pseudomallei, Proc Natl Acad Sci U S A, 2004, 101 (39): 14240-14245, doi:10.1073/pnas.0403302101.
- [5] Mohan A, Podin Y, Tai N et al, Pediatric melioidosis in Sarawak, Malaysia: Epidemiological, clinical and microbiological characteristics, PLoS Negl Trop Dis, 2017, 11 (6): e0005650, doi:10.1371/journal.pntd.0005650.
- [6] Turner P, Klopogge S, Miliya T et al, A retrospective analysis of melioidosis in Cambodian children, 2009-2013, BMC Infect Dis, 2016, 16 (1):688, doi:10.1186/s12879-016-2034-9.
- [7] Lumbiganon P, Chotechuangnirun N, Kosalaraksa P, Clinical experience with treatment of melioidosis in children, Pediatr Infect Dis J, 2004, 23 (12): 1165-1166.
- [8] Ketheesan N, Melioidosis: A Century of Observation and Research, Elsevier, 2012.
- [9] Cheng A.C, Currie B.J, Melioidosis: epidemiology, pathophysiology, and management, Clin Microbiol Rev., 2005, 18 (2): 383-416, doi:10.1128/CMR.18.2.383-416.2005.
- [10] Sh L, Sk O, Nm M, Mw T.S.N, Complete killing of Caenorhabditis elegans by Burkholderia pseudomallei is dependent on prolonged direct association with the viable pathogen, PloS one, 2011, 6 (3), doi:10.1371/journal.pone.0016707.