



Nghiên cứu xác định gen độc lực và gen kháng thuốc của vi khuẩn *Escherichia coli* và *Salmonella* đồng nhiễm ở gà và lợn có triệu chứng tiêu chảy tại một số địa phương

Đặng Thị Thanh Sơn¹, Vũ Thị Kim Huệ¹, Trương Thị Hương Giang¹, Hoàng Minh Đức² và Phạm Việt Hùng¹

¹Bộ môn Thú y cộng đồng và Ký sinh trùng - Viện Chăn nuôi và Thú y Việt Nam

²Học viện Nông nghiệp Việt Nam

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện năm 2025 nhằm xác định sự lưu hành của vi khuẩn *Escherichia coli* và *Salmonella* mang gen độc lực và gen kháng thuốc ở gà, lợn bị tiêu chảy tại Hưng Yên (Thái Bình cũ) và Hà Nội. Tổng số xác định được 262 hộ có gà lợn bị tiêu chảy. Trong đó 4 hộ chăn nuôi có gà và/hoặc lợn đồng nhiễm 2 loại vi khuẩn và đã thu thập được 33 chủng vi khuẩn (12 chủng *Salmonella* và 21 chủng *E. coli*) mang nhiều gen độc lực. Trong đó, các chủng *Salmonella* mang gen độc lực điển hình cho loài như *invA*, *stn*, *sopB* và *sipB*. Các chủng *E. coli* phân lập từ gà mang tổ hợp gen độc lực *iss*, *iutA*, *iroN*, *ompT*, *hlyF* đặc trưng cho nhóm gây bệnh trên gia cầm (APEC). Các chủng gây bệnh có chứa các gen kháng quan trọng (gen *mcr-1*, *mcr-3*, *blaTEM*, *blaCTX-M*, *qnrB*, và *qnrS*). Bên cạnh đó, ngưỡng kháng đối với colistin của vi khuẩn phân lập được từ lợn và gà đều ở mức cao (8-16 µg/ml). Hiện tượng đồng nhiễm này làm tăng nguy cơ tương tác hiệp đồng, thúc đẩy sự truyền ngang plasmid kháng thuốc qua màng sinh học và trong đó có những chủng có ngưỡng kháng cao có thể hình thành các ổ dịch âm thầm khó kiểm soát. Kết quả nghiên cứu cung cấp cơ sở khoa học khách quan khẳng định sự cần thiết triển khai các chương trình can thiệp nhằm tiêu diệt triệt để các chủng vi khuẩn cường độc, đa kháng để đảm bảo hiệu quả chăn nuôi và bảo vệ sức khỏe cộng đồng.

Từ khóa: Kháng kháng sinh, mầm bệnh, đồng nhiễm, vật nuôi.

Đặt vấn đề

Hội chứng tiêu chảy ở gia súc, gia cầm là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây thiệt hại kinh tế nghiêm trọng cho ngành chăn nuôi tại Việt Nam, đồng thời đe dọa trực tiếp đến an toàn thực phẩm và sức khỏe cộng đồng (Nguyễn Văn Long, 2024). Hai loài vi khuẩn đường ruột phổ biến và nguy hiểm nhất thuộc họ Enterobacteriaceae là *Escherichia coli* và *Salmonella* (Nguyễn Thị Lan và cs., 2021; Nguyễn Văn Long, 2024). Các nghiên cứu dịch tễ học trước đây thường tập trung khảo sát riêng lẻ sự lưu hành của từng mầm bệnh (Nguyễn Thị Lan và cs., 2021). Tuy nhiên, hiện tượng đồng nhiễm đồng thời cả hai vi khuẩn này trên vật nuôi bị tiêu chảy đang diễn ra phức tạp, tạo ra

những tương tác sinh học hiệp đồng và làm trầm trọng thêm tình trạng bệnh lý của vật chủ. Ví dụ, khi tồn tại trong đường ruột, vi khuẩn *E. coli* có khả năng lên men mạnh mẽ đường lactose sản sinh các axit hữu cơ chuỗi ngắn làm biến đổi nhẹ pH nội môi; từ đó kích hoạt các con đường chuyển hóa đặc hiệu của *Salmonella*, thúc đẩy sinh trưởng và sản sinh khí độc H₂S tàn phá lớp niêm mạc ruột. Sự tương tác hiệp đồng này không chỉ khu trú trong cơ thể vật chủ mà còn thể hiện rõ nét qua khả năng hình thành màng sinh học (biofilm) hỗn hợp, là thành trì kiên cố bảo vệ vi khuẩn trước các tác động của thuốc kháng sinh, đồng thời là “vùng đệm” lý tưởng thúc đẩy sự truyền ngang plasmid kháng thuốc (Arthur và cs., 2017; MacKenzie và cs., 2023; Desai và cs., 2024; Bridier và cs., 2024).

Mối nguy lớn nhất trong các ca đồng nhiễm này là sự lan truyền nhanh chóng của các plasmid đa kháng thuốc (Zhang và cs., 2021). Các chủng *Salmonella* có khả năng nhận các plasmid kháng thuốc truyền từ vi khuẩn *E. coli* thường trú trong đường ruột chỉ trong vòng 14 ngày, ngay cả khi không có áp lực chọn lọc của kháng sinh. Các gen đa kháng thuốc có tầm quan trọng đặc biệt trong cả y tế và thú y bao gồm gen kháng colistin (*mcr*), kháng cephalosporin thế hệ ba (*blaTEM*, *blaCTX-M*) và kháng quinolone (*qnr*) (Liu và cs., 2019). Việc lạm dụng kháng sinh trong chăn nuôi tại Việt Nam đã tạo áp lực chọn lọc mạnh mẽ, hình thành các chủng vi khuẩn tích lũy đồng thời các gen độc lực mạnh và đa kháng kháng sinh (Lê Văn Hiền, 2021). Khi các mầm bệnh này lọt vào chuỗi thực phẩm, chúng tạo ra mối nguy cơ ngộ độc tập thể nguy hiểm và làm mất hiệu lực điều trị của các kháng sinh kể cả các kháng sinh quan trọng là lựa chọn cuối cùng trong điều trị bệnh do vi khuẩn kháng thuốc ở người (Xavier và cs., 2016). Nghiên cứu này được tiến hành nhằm phát hiện và đánh giá đặc tính sinh học phân tử của các ca đồng nhiễm vi khuẩn *E. coli* và *Salmonella* mang nhiều gen độc lực và đa kháng kháng sinh tại một số hộ chăn nuôi gà và lợn tiêu chảy ở Hà Nội và Thái Bình. Kết quả nghiên cứu cung cấp cơ sở dữ liệu dịch tễ học và di truyền học phân tử khách quan phục vụ chương trình kiểm soát mầm bệnh và quản lý kháng sinh hiệu quả theo hướng tiếp cận Một sức khỏe.

Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

Vật liệu nghiên cứu

Gồm 500 mẫu bệnh phẩm thu thập từ gà và lợn có triệu chứng tiêu chảy.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu: Tại một số xã ngoại thành Hà Nội và một số xã thuộc tỉnh Hưng Yên (Thái Bình cũ).

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 4 đến tháng 12 năm 2025.

Nội dung nghiên cứu

Xác định sự lưu hành và sự phân bố ca bệnh gà, lợn tiêu chảy đồng nhiễm vi khuẩn *E. coli* và *Salmonella* mang gen độc lực và đa kháng kháng sinh ở Thái Bình và Hà Nội.

So sánh quần thể gen độc và gen kháng của vi khuẩn phân lập từ một số trại gà, lợn tại 02 địa phương nghiên cứu.

Xác định mức độ kháng colistin của các chủng vi khuẩn mang gen độc lực và đa kháng với nhiều loại kháng sinh.

Phương pháp nghiên cứu

Tổng cộng 500 mẫu bệnh phẩm thu thập từ gà và lợn có triệu chứng tiêu chảy được lấy từ 262 hộ chăn nuôi quy mô vừa và nhỏ. Các mẫu được sử dụng: tăm bông ngoáy hầu họng và hậu môn, mẫu bệnh phẩm từ các ca lợn và gà mắc tiêu chảy/ lợn bị sưng phù đầu tại Hà Nội và Hưng Yên (Thái Bình cũ).

Quy trình thu thập và vận chuyển mẫu: Các bước thu thập và vận chuyển mẫu bệnh phẩm được thực hiện theo Quy chuẩn kỹ thuật Quốc gia QCVN 01-83:2011/BNNPTNT (Bộ Nông nghiệp và PTNT, 2011).

Phương pháp phân lập và định danh vi khuẩn: Quy trình phân lập vi khuẩn *E. coli* được tiến hành theo tiêu chuẩn quốc gia TCVN 8400-16:2011 (Bộ Khoa học và Công nghệ, 2011). Quy trình phân lập vi khuẩn *Salmonella* được thực hiện theo tiêu chuẩn quốc gia TCVN 8400-12:2011 và TCVN 8400-19:2011 (Cục Thú y, 2011). Các khuẩn lạc nghi ngờ của cả hai loài được kiểm tra các đặc tính sinh hóa đặc trưng bao gồm khả năng lên men các loại đường, kiểm tra phản ứng sinh indol, khả năng di động, phản ứng Methyl Red và Voges-Proskauer (MR-VP), phản ứng citrate, phân hủy urea, lysine và hoạt tính enzyme β -galactosidase. Các chủng sau khi định danh

chính xác được lưu giữ trong canh thang Brain Heart Infusion (BHI) bổ sung glycerin 15% và bảo quản ở nhiệt độ -30°C .

Tách chiết DNA: Kỹ thuật sôi nhiệt (boiling) được áp dụng để tách chiết DNA hệ gene vi khuẩn. Khuẩn lạc từ môi trường thạch đĩa được hòa trong nước cất vô trùng, đun sôi ở 100°C trong 10 phút để phá vỡ màng tế bào giải phóng vật chất di truyền, sau đó ly tâm tốc độ cao 13.000 rpm trong 1 phút để thu dịch nổi chứa DNA làm khuôn cho phản ứng PCR.

Kháng định chủng bằng kỹ thuật PCR: Các chủng vi khuẩn định danh sinh hóa được tái kháng định bằng sinh học phân tử. Đối với *E. coli*: Sử dụng cặp mồi đặc hiệu khuếch đại gen cấu trúc nội bào *adk* (kích thước 583 bp) theo quy trình tối ưu hóa do tổ chức UKRI UK chuyển giao bao gồm: Adk F (5'-ATTCTGCTTGCGCTCCGGG-3') và Adk R (5'-CCGTCAACTTTCGCGTATTT-3'). Đối với *Salmonella*: Sử dụng cặp mồi đặc hiệu phát hiện gen xâm nhập cốt lõi *invA* (kích thước 429 bp): ST11 (5'-AGCCAACCATTTGCTAAATTGGCGCA-3') và ST15 (5'-GGTAGAAATTCCCAGCGGGTACTG-3').

Xác định tính miễn cảm kháng sinh: Sử dụng phương pháp khoan giấy kháng sinh khuếch tán trên đĩa thạch của Kirby-Bauer đối với 19 loại kháng sinh thuộc 8 nhóm, bao gồm: Penicillin (ampicillin 10 μg); Cephalosporin (ceftriaxone 30 μg , cefotaxime 30 μg , ceftazidime 30 μg , cefepime 30 μg); Carbapenem (meropenem 10 μg , imipenem 10 μg); Aminoglycoside (streptomycin 10 μg , gentamicin 10 μg); Quinolone (ciprofloxacin 5 μg , norfloxacin 10 μg , enrofloxacin 5 μg); sulfonamides 300 μg ; Tetracycline (tetracycline 30 μg , doxycycline 30 μg); Phenicol (chloramphenicol 30 μg , florfenicol 30 μg); amoxicillin/clavulanic acid 20/10 μg ; Sulfamethoxazole/trimethoprim 25 μg . Chủng *E. coli* ATCC 25922 được sử dụng làm chủng đối chứng. Đọc và diễn giải kết quả theo hướng dẫn của CLSI (2023).

Xác định mức độ kháng colistin bằng phương pháp pha loãng trong đĩa 96 giếng (MIC): Chuẩn bị dung dịch kháng sinh colistin gốc (có nồng độ 1.280 $\mu\text{g/ml}$) bằng cách hoà tan hoàn toàn 12,8 mg colistin salt power (Sigma) trong 10 ml nước cất tiệt trùng. Chuẩn bị dãy nồng độ kháng sinh colistin ($\mu\text{g/ml}$) thử nghiệm lần lượt là: 32; 16; 8; 4; 2; 1; 0.5; 0.25; 0.125. Chuẩn bị hỗn dịch vi khuẩn tương đương với độ đục của ống McFarland 0.5 (10^8 CFU/ml), sau đó pha loãng với tỷ lệ 1:100 trong môi trường MHB để thu hỗn dịch làm việc nồng độ 10^6 CFU/ml. Dùng pipette hút 50 μl hỗn dịch vào các giếng, nuôi cấy ở $35 \pm 2^{\circ}\text{C}$ trong 18 - 20h. Đọc kết quả là giá trị MIC tại giếng có nồng độ thấp nhất không quan sát vi khuẩn phát triển. Các chủng có giá trị MIC với colistin ≥ 4 $\mu\text{g/ml}$ sẽ được gọi là chủng mang kiểu hình kháng colistin (CLSI, 2023).

Xác định gen độc lực và gen kháng kháng sinh bằng PCR và Multiplex PCR: Kỹ thuật multiplex PCR được tối ưu hóa để phát hiện đồng thời các tổ hợp gen độc lực và kháng thuốc. Đối với *Salmonella*: Phát hiện các gen độc lực *invA* (SPI1); *sipB*, *sopB* (SPI2); *stn*; và gen độc lực plasmid *spvC*. Đối với *E. coli* từ gà tiêu chảy (nhóm APEC): Phát hiện các gen mã hóa kháng nguyên bám dính, độc tố và hệ thống thu nhận sắt bao gồm *iss*, *iutA*, *iroN*, *ompT*, *hlyF*. Đối với *E. coli* từ lợn con tiêu chảy/sưng phù đầu: Khảo sát gen bám dính lông rung F4, F18 và các gen độc tố ruột STa, STb, LT, Stx2e. Đối với các gen kháng kháng sinh: Tiến hành phản ứng khuếch đại các gen kháng tetracycline (*tetA*, *tetB*, *tetC*), sulfonamides (*sul1*, *sul2*), chloramphenicol (*cat*, *cmlA*), kháng colistin (*mcr-1* đến *mcr-5*), kháng cephalosporin thế hệ mới (*blaTEM*, *blaCTX-M*), kháng carbapenem (*blaNDM*, *blaKPC*) và kháng quinolone (*qnrA*, *qnrB* và *qnrS*). Trình tự mồi, phản ứng PCR/multiplex PCR như Bảng 1 dưới đây:

Bảng 1. Danh mục các bộ mồi cho phản ứng PCR và điều kiện về Chu trình nhiệt của các phản ứng PCR được sử dụng trong nghiên cứu

Đối tượng	Gen mục tiêu	Primer	Kích thước gen (bp)	Chu trình nhiệt
<i>E. coli</i> gây bệnh trên lợn	STa	CAACTGAATCACTTGACTCTT TTAATAACATCCAGCACAGG	158	94°C: 10p, 30 vòng (94°C: 30s, 55°C: 45s, 72°C: 90s), 72°C: 10p
	STb	TGCCTATGCATCTACACAAT CTCCAGCAGTACCATCTCTA	113	
	LT	GGCGTTACTATCCTCTCTAT TGGTCTCGGTCAGATATGT	272	
	K88=F4	GTTGGTACAGGTCTTAATGG GAATCTGTCCGAGAATATCA	499	94°C: 5p, 30 vòng (94°C: 60s, 55°C: 60s, 72°C: 60s), 72°C: 7p
	F18	GTGAAAAGACTAGTGTTTATTTTC CTTGTAAGTAACCGCGTAAGC	510	
	VT2e=Stx2e	CCTTAATAAAAGGAATATA CTGGTGGTGATGATTAATA	230	
<i>E. coli</i> gây bệnh trên gà	<i>iss</i>	CAGCAACCCGAACCACTTGATG AGCATTGCCAGAGCGGCAGAA	323	95°C: 12p, 25 vòng (94°C: 30s, 63°C: 30s, 68°C: 3p), 72°C: 10p
	<i>iutA</i>	GGCTGGACATCATGGGAACGG CGTCGGGAACGGGTAGAATCG	302	
	<i>iroN</i>	AATCCGGCAAAGAGACGAACCGCCT GTTCCGGCAACCCCTGCTTTGACTTT	553	
	<i>ompT</i>	TCATCCCGGAAGCCTCCCTCACTACTAT TAGCGTTTGCTGCTGCTTCTGATAC	496	
	<i>hlyF</i>	GGCCACAGTCGTTTAGGGTGCTTACC GGCGGTTTAGGCATTCCGATACTCAG	450	
	<i>invA</i>	GTGAAATTATCGCCACGTTCCGGGCAA TCATCGCACCGTCAAAGGAACC	284	
<i>Salmonella</i> gây bệnh	<i>spvC</i>	ACTCCTTGACAACCAATGCGGA TGTCTTCTGCATTTCGCCACCATCA	571	94°C: 5p, 35 vòng (94°C: 30s, 53°C: 60s, 72°C: 30s), 72°C: 5p
	<i>stn</i>	TTGTGTCGCTATCACTGGCAACC ATTCTGAACCCGCTCTCGTCC	617	
	<i>sipB</i>	GGACGCCGCCCGGAAAACTCTC ACACTCCCGTCGCCGCTTCACAA	875	
	<i>sopB</i>	CGGACCGGCCAGCAACAAACAAGAAGAAG TAGTGATGCCCGTTATGCGTGAGTGATT	220	

Xử lý số liệu

Phương pháp phân tích số liệu bằng Excel 2016.

Kết quả và thảo luận

Tỷ lệ lưu hành và sự phân bố ca bệnh đồng nhiễm vi khuẩn có độc lực mạnh và đa kháng kháng sinh

Kết quả khảo sát trên 262 hộ chăn nuôi tại Hà Nội và Hưng Yên (Thái Bình cũ) đã phát hiện có 4 hộ/trại có vật nuôi bị tiêu chảy đồng nhiễm cả hai loài vi khuẩn *E. coli* và *Salmonella* mang nhiều gen độc lực mạnh và đa kháng kháng sinh. Trong đó, có 3 hộ chăn nuôi tại các xã thuộc Hà Nội và 1 hộ chăn nuôi tại Thái Bình.

Cụ thể hơn, vi khuẩn *Salmonella* được phát hiện trên cả ca bệnh gà và lợn tiêu chảy và vi khuẩn *E. coli* mang các gen độc lực đặc trưng phối hợp tính năng đa kháng kháng sinh chỉ phát hiện thấy trên các mẫu bệnh phẩm thu thập từ gà bệnh.

Từ 4 hộ chăn nuôi có ca bệnh đồng nhiễm, nhóm nghiên cứu đã phân lập được tổng cộng 33 chủng vi khuẩn cường độc, bao gồm 12 chủng *Salmonella* (7 chủng từ lợn được ký hiệu là SL, 5 chủng từ gà ký hiệu SG) và 21 chủng *E. coli* từ gà (ký hiệu EG). Kết quả tổ hợp các kiểu gen độc lực và kháng thuốc được tổng hợp chi tiết tại Bảng 2.

Bảng 2. Tổng hợp tổ hợp kiểu gen độc lực và gen kháng kháng sinh của vi khuẩn *E. coli* và *Salmonella* phân lập được

Địa phương	ID hộ	Loài vi khuẩn (số chủng)	ID chủng	Tổ hợp gene độc lực (số chủng)	Tổ hợp gene kháng (số chủng)	Mô hình kháng	
Hà Nội	HN.CM.24L	Salmonella (5)	SL328	invA, sopB, sipB (1)	-	Aminoglycoside	
			SL331		tetA, sul2 (1)	Penicillin, Cephalosporin, Tetracycline, Aminoglycoside, Phenicol, Sulfonamides	
			SL333	invA, stn, sopB, sipB (4)	blaCTX, tetA, qnrB, sul2 (1)	Penicillin, Cephalosporin, Tetracycline, Aminoglycoside, Phenicol, Sulfonamides	
			SL336		blaTEM, blaCTX, tetA, sul2, mcr1 (1)	Penicillin, Cephalosporin, Tetracycline, Aminoglycoside, Phenicol, Sulfonamides	
			SL337		blaCTX, tetA, sul2 (1)	Penicillin, Cephalosporin, Tetracycline, Aminoglycoside, Phenicol, Sulfonamides	
	HN.CM.55L	E. coli (2)	EG1252	iutA, hlyF, ompT (1)	blaCTX, tetA (1)	Penicillin, Cephalosporin, Tetracycline, Aminoglycoside, Phenicol, Quinolone, Sulfonamides	
			EG1253	iutA, hlyF, iroN, iss, ompT (1)	tetA, sul2, mcr1 (1)	Tetracycline, Aminoglycoside, Phenicol, Sulfonamides	
		Salmonella (2)	SL338	invA, stn, sopB, sipB (2)	blaTEM, sul2 (2)	Penicillin, Phenicol	
	HN.ĐA.06.G	E. coli (4)	EG1260	iutA (1)	blaCTX, tetA, qnrS, sul2, mcr1 (1)	Penicillin, Cephalosporin, Tetracycline, Aminoglycoside, Phenicol, Quinolone, Sulfonamides	
			EG1263, EG1269	iutA, hlyF, iroN, iss, ompT (2)	blaTEM, blaCTX, tetA, qnrB, mcr1 (2)	Penicillin, Cephalosporin, Tetracycline, Aminoglycoside, Phenicol, Sulfonamides, Polymyxin	
			EG1272	iss, ompT (1)	blaTEM, tetA, qnrS, sul2, mcr1 (1)	Penicillin, Tetracycline, Phenicol	
	HN.ĐA.06.G	Salmonella (2)	SG264, SG267	invA, stn, sopB, sipB (2)	blaCTX, tetA, qnrS, mcr1 (2)	Penicillin, Cephalosporin, Tetracycline, Aminoglycoside, Phenicol, Sulfonamides, Polymyxin	
			E. coli (11)	EG1164, EG1167, EG1171, EG1173, EG1179	iutA, hlyF, iroN, iss, ompT (5)	blaTEM, tetA, cmlA, qnrS, mcr1 (5)	Penicillin, Tetracycline, Aminoglycoside, Phenicol, Sulfonamides, Polymyxin
				EG1182, EG1185, EG1188, EG1197, EG1200, EG1203	iutA, hlyF, iroN, iss, ompT (6)	blaTEM, tetA, qnrB, mcr1 (6)	Penicillin, Tetracycline, Aminoglycoside, Phenicol, Sulfonamides, Polymyxin
Thái Bình	TB.HH.59G	Salmonella (3)	SG137, SG127, SG132	invA, stn, sopB, sipB (3)	blaCTX, tetA (3)	Penicillin, Cephalosporin, Tetracycline, Aminoglycoside, Phenicol	
			E. coli (3)	EG881	iutA (2)	blaTEM, blaCTX, tetA, cat, sul2 (1)	Penicillin, Cephalosporin, Tetracycline, Aminoglycoside, Phenicol, Quinolone, Sulfonamides
		EG878		blaTEM, tetA, qnrS, sul2, mcr1 (1)		Penicillin, Tetracycline, Aminoglycoside, Phenicol, Sulfonamides	
		EG887		iutA, hlyF, iroN, iss, ompT (1)	blaCTX, tetB, cmlA, qnrS, sul2 (1)	Penicillin, Cephalosporin, Tetracycline, Aminoglycoside, Phenicol, Sulfonamides	

*SL: *Salmonella* phân lập từ lợn;
*SG: *Salmonella* phân lập từ gà;
*EG: *E. coli* phân lập từ gà.

Kết quả cho thấy đối với vi khuẩn *Salmonella* có tính đồng nhất độc lực ở cả 4 hộ chăn nuôi với 11/12 chủng (91,7%) mang đầy đủ tổ hợp 4 gen độc lực cốt lõi (*invA*, *stn*, *sopB*, *sipB*), chủng duy nhất còn lại chỉ thiếu gen *sipB*. Bên cạnh đó, đối với vi khuẩn *E. coli* thể hiện tính đa dạng di truyền. Đáng chú ý, tại trại gà HN.ĐA.06.G, có đến 90,9% số chủng *E. coli* mang tổ hợp đầy đủ 5 gen độc lực đặc trưng cho nhóm APEC, khẳng định tính chất cường độc và nguy cơ bùng phát thể bệnh bại huyết colibacillosis nghiêm trọng tại trang trại này.

Cụ thể hơn, kết quả xét nghiệm mẫu thu thập tại trại gà HN.ĐA.06G- Hà Nội, có 2 mẫu phân từ 2 con gà riêng biệt nhiễm đồng thời cả 2 loại vi khuẩn (gà 1: SG264 và EG1173; gà 2: SG267 và EG1188). Một kết quả điển hình khác của nghiên cứu là tại trại gà TB.HH.59G- Thái Bình, phát hiện mẫu phân của một con gà mổ khám bị nhiễm SG137 và EG881 và mẫu gan của con gà này phát hiện đồng nhiễm chủng SG132 và EG878.

Đối với xu thế tích lũy gen kháng thuốc nổi bật và đáng báo động nhất là sự tồn tại đồng thời của các gen kháng kháng sinh đặc biệt quan trọng theo khuyến cáo của Tổ chức Thú y thế giới (WOAH). Tại trại gà HN.ĐA.06.G, toàn bộ 13 chủng phân lập (gồm 2 chủng *Salmonella* SG264, SG267 và 11 chủng *E. coli* từ EG1164 đến EG1203) đều mang gen kháng colistin thế hệ mới *mcr-1* kết hợp với gen kháng cephalosporin thế hệ ba (*blaTEM* hoặc *blaCTX-M*) và gen kháng quinolones (*qnrS* hoặc *qnrB*). Kết quả xác định mức độ kháng kiểu hình đối với colistin cũng cho biết vi khuẩn *E. coli* tại trại HN.ĐA.06.G có ngưỡng kháng colistin cao với MIC là 16 µg/ml. Xu thế tích lũy tương tự cũng được phát hiện tại hộ nuôi lợn HN.CM.55L với 50% số chủng *E. coli* cường độc (2/4 chủng) mang gen *mcr-1* và giá trị MIC colistin là 16 µg/ml.

Tại Thái Bình, mặc dù chỉ phát hiện một hộ có lợn và gà mắc tiêu chảy đồng nhiễm *E. coli* và *Salmonella*, các chủng này mang nhiều gen

độc lực và mô hình kháng với nhiều kháng sinh quan trọng thể hiện mức độ rủi ro cao trong công tác trị bệnh tiêu chảy ở gà và lợn khi nhiễm các chủng cường độc đa kháng thuốc. Kết quả khảo sát về thực trạng sử dụng kháng sinh tại các hộ này cũng cho thấy hầu hết các hộ đã từng dùng colistin (Ampi-colis) để phòng bệnh cho vật nuôi, và không thực hiện gửi mẫu xét nghiệm phát hiện mầm bệnh khi có gà, lợn mắc tiêu chảy.

So sánh đặc điểm gen độc và gen kháng của vi khuẩn phân lập từ 2 địa phương

Sự so sánh các chủng vi khuẩn thu thập tại Hà Nội và Thái Bình mang lại những góc nhìn dịch tễ học phân tử sâu sắc về áp lực chọn lọc và tính đa dạng di truyền tại từng địa phương.

So sánh đặc điểm gen độc lực: Các chủng *Salmonella* phân lập ở cả Hà Nội và Thái Bình thể hiện sự đồng nhất tuyệt đối về độc lực, khi hầu hết các chủng (11/12 chủng) đều sở hữu đầy đủ tổ hợp 4 gen độc lực cốt lõi là *invA*, *stn*, *sopB*, *sipB*. Tuy nhiên, đối với *E. coli*, sự khác biệt lại thể hiện rất rõ nét. Tại Hà Nội, các chủng *E. coli* phân lập từ trang trại gà HN.ĐA.06.G mang tổ hợp 5 gen độc lực bại huyết gia cầm APEC (*iss*, *iutA*, *iroN*, *ompT*, *hlyF*) với tỷ lệ áp đảo lên tới 90,9% (10/11 chủng). Điều này chứng tỏ sự định hình của một dòng vô tính APEC cường độc có tính ổn định cao và khả năng gây hại cực lớn cho đàn gia cầm tại khu vực này. Ngược lại, các chủng *E. coli* phân lập tại Thái Bình (hộ TB.HH.59G) có sự phân tán lớn về độc lực: chỉ có 1 chủng mang đầy đủ 5 gen độc lực, các chủng còn lại mang các tổ hợp ít gen hơn hoặc thậm chí mang gen độc lực xâm nhập *invA* (vốn đặc trưng của *Salmonella*), gợi ý về một hiện tượng chuyển giao ngang gen độc lực giữa hai loài xảy ra tại môi trường chăn nuôi Thái Bình.

So sánh đặc điểm gen kháng thuốc: Sự phân hóa rõ ràng nhất nằm ở xu thế mang gen kháng thuốc thế hệ mới. Các chủng vi khuẩn phân

lập tại Hà Nội thể hiện mức độ tích lũy gen đa kháng kháng sinh cực kỳ nghiêm trọng. Tại đây, các gen kháng colistin thế hệ mới *mcr-1* và *mcr-3* được phát hiện phổ biến trên cả *E. coli* và *Salmonella* ở cả ba hộ chăn nuôi (HN.CM.2L, HN.CM.55L, HN.ĐA.06.G), thường xuyên đồng định vị với gen sinh ESBL (*blaTEM*, *blaCTX-M*) và gen kháng quinolone (*qnrB*, *qnrS*). Sự tích lũy dày đặc các gen đề kháng với các kháng sinh tối quan trọng này phản ánh áp lực chọn lọc kháng sinh rất lớn tại các vùng chăn nuôi trọng điểm bao quanh thủ đô Hà Nội, nơi mật độ chăn nuôi cao và việc sử dụng colistin để phòng bệnh đường ruột từng diễn ra phổ biến. Trong khi đó, tại Thái Bình (hộ TB.HH.59G), mặc dù các chủng vi khuẩn vẫn mang các gen đề kháng cephalosporin thế hệ mới (*blaCTX-M*, *blaTEM*) và quinolone (*qnrS*), nhưng tuyệt

nhiên không phát hiện thấy sự hiện diện của các gen kháng colistin dòng *mcr*. Xu thế kháng thuốc ở Thái Bình tập trung chủ yếu vào các kháng sinh truyền thống như tetracycline (*tetA*, *tetB*), sulfonamides (*sul2*) và phenicols (*cat*, *cmlA*). Sự khác biệt này là chỉ dấu của việc ít tiếp xúc với colistin trong môi trường chăn nuôi, cụ thể là qua nguồn thức ăn, nước uống cho vật nuôi. Để lý giải cho việc này, có thể đến từ việc thực thi các quy định kiểm soát sử dụng kháng sinh, đặc biệt là lệnh cấm colistin trong thức ăn chăn nuôi, cũng như sự khác biệt về quy mô và mức độ tiếp cận công nghệ chăn nuôi an toàn sinh học giữa hai tỉnh (Li và cs., 2022).

Kết quả xác định mức độ kháng colistin của các chủng vi khuẩn

Kết quả được trình bày tại Bảng 3.

Bảng 3. Phân bố ngưỡng giá trị MIC của các chủng vi khuẩn

Giá trị MIC Colistin (µg/mL)	Số lượng chủng (n)	ID Chủng
0.5	5	EG 1252, EG1260, EG881, EG1272, EG887
1	6	SL328, SL331, SL333, SL338, EG1253, SG127
2	5	SL336, SL337,SG137, SG132, EG878
8	1	EG1164
16	14	EG1263, EG1269, EG1167, EG1171, EG1173, EG11179, EG1182, EG1185, EG1188, EG1179, EG1200, EG1203, SG264, SG267

Kết quả Bảng 3 cho thấy có 15 chủng trong 2 hộ chăn nuôi tại Chương Mỹ (01 hộ chăn nuôi lợn) và Đông Anh (01 hộ chăn nuôi gà) kháng với colistin ở mức cao (8-16 µg/ml). Kết quả nghiên cứu phản ánh tình hình sử dụng kháng sinh cho lợn - tập trung tại Chương Mỹ, và cho gà - tập trung tại Đông Anh, gợi ý mức độ rủi ro cao đối với gà, lợn mắc các chủng cường độc và kháng cao với colistin (kháng sinh cuối cùng trong điều trị nhiều bệnh ở người và vật nuôi). Kết quả này có thể liên quan tới hệ quả của việc dùng colistin cho vật nuôi thiếu kiểm soát trong 1 - 2 thập kỷ qua, dẫn đến vi khuẩn tăng tính kháng và có thể gây thiệt hại kinh

tế trong chăn nuôi do tốn kém chi phí chữa bệnh. Hơn nữa, các chủng kháng colistin là các ổ dịch thầm lặng, nếu không được khoanh vùng để xử lý triệt để, sẽ rất dễ lây nhiễm ra môi trường và ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe cộng đồng.

Một số thảo luận

Động học đồng nhiễm và so sánh dịch tế học với các nghiên cứu tại Việt Nam: Mặc dù tỷ lệ phát hiện các hộ đồng nhiễm vi khuẩn *E. coli* và *Salmonella* đa kháng cường độc tại trang trại trong nghiên cứu này không lớn (4/262 hộ), nhưng hiện tượng đồng nhiễm này tạo ra

các "ổ dịch âm thầm" lưu trữ các chủng vi khuẩn có độc lực rất cao, đa kháng thuốc và rất dễ lây lan trên diện rộng. Khi tiến hành so sánh kết quả nghiên cứu này với các khảo sát dịch tễ học mầm bệnh đường ruột trên chuỗi cung ứng thịt tươi tại Việt Nam, sự tương phản về tỷ lệ nhiễm phản ánh rõ nét sự tích lũy và lây lan mầm bệnh qua chuỗi thực phẩm (Lê Văn Hiến, 2021). Cụ thể, khảo sát năm 2021 của Trường Quốc Triều và cộng sự trên 170 mẫu thịt tươi tại các chợ truyền thống ở thành phố Buôn Ma Thuột ghi nhận tỷ lệ nhiễm *E. coli* lên tới 90,59% (trong đó thịt gà chiếm 95% và thịt lợn chiếm 86,70%) (Trường Quốc Triều và cs., 2021). Đáng chú ý, tỷ lệ đa kháng kháng sinh (MDR) của các chủng *E. coli* này đạt tới 91,56% (96,05% ở thịt gà và 87,18% ở thịt lợn), với hoạt chất amoxicillin bị kháng ở mức cao nhất là 93,51% (Trường Quốc Triều và cs., 2021). Song song đó, nghiên cứu năm 2021 tại thành phố Hà Nội trên 380 mẫu thịt tươi sống tại các chợ bán lẻ chỉ ra tỷ lệ nhiễm *Salmonella* spp. là 42,37% (50,00% đối với thịt lợn và 49,62% đối với thịt gà) (Nguyễn Thị Lan và cs., 2021). Điều đặc biệt là 100% các chủng *Salmonella* phân lập được trong khảo sát này đều mang gen độc lực cốt lõi *invA* và biểu hiện đề kháng cao với các kháng sinh thông thường. Sự đối chiếu này làm nổi bật một quy luật dịch tễ quan trọng: mặc dù các ca đồng nhiễm cường độc đa kháng chỉ xuất hiện ở tỷ lệ nhỏ (1,53%) tại các nông hộ, nhưng nếu không kiểm soát chặt chẽ vệ sinh thú y tại các cơ sở giết mổ nhỏ lẻ và chợ thương mại, mầm bệnh nguy hiểm sẽ lây nhiễm chéo diện rộng, đẩy tỷ lệ ô nhiễm thịt thương phẩm lên mức báo động (Lê Văn Hiến, 2021). Ngoài ra, dữ liệu từ các nghiên cứu đều đồng thuận rằng gà luôn là vật chủ chứa có tỷ lệ nhiễm và đa kháng kháng sinh cao hơn lợn, phù hợp với xu thế phát hiện các chủng *E. coli* mang gen đa kháng và độc lực APEC chỉ phát hiện ở gà trong nghiên cứu này. Kết quả nghiên cứu nổi bật của đề tài về phát hiện ca bệnh đồng nhiễm vi khuẩn gây

bệnh mang nhiều gene kháng thuốc trên cùng một đối tượng gia súc, gia cầm. Đây là một trong những kết quả nghiên cứu lần đầu mô tả chi tiết hiện tượng này, không chỉ dừng ở việc xác định trang trại, hoặc điểm giết mổ mà đã xác định chính xác tới từng cá thể con vật, và loại mẫu nghiên cứu. Do đó việc đánh giá tiếp theo về nguy cơ tái tổ hợp, lây truyền gen kháng thuốc cần được mở rộng trong các nghiên cứu tiếp theo nhằm giúp theo dõi giám sát dịch tễ học về lây nhiễm mầm bệnh chặt chẽ hơn. Các bằng chứng khoa học quan trọng này có thể giúp cho những tiếp cận sâu hơn về khoanh vùng, giám sát an ninh sinh học, và xử lý điểm nóng về vi khuẩn kháng thuốc trong chăn nuôi.

Lan truyền ngang trong cùng một trang trại (Intra-farm HGT): Tại một trang trại, sự đồng nhiễm đồng thời *E. coli* và *Salmonella* tạo ra một môi trường lý tưởng cho sự trao đổi chéo các plasmid chứa gen kháng thuốc diễn ra rất năng động giữa các chủng cùng loài và giữa các loài khác nhau (Zhang và cs., 2021). Các plasmid tiếp hợp thuộc nhóm bất tương hợp IncHI₂ và IncX₄ đóng vai trò then chốt trong việc tích lũy và phát tán các gen kháng kháng sinh lựa chọn cuối cùng (Xavier và cs., 2016). Nghiên cứu di truyền học phân tử cho thấy, các plasmid tiếp hợp IncHI₂ lớn (kích thước xấp xỉ 250 kbp) mang đồng thời gen kháng colistin thế hệ mới *mcr-1.1* và gen β -lactamase phổ rộng *blaCTX-M-55* sở hữu khả năng tự chuyển giao cao (Ngo và cs., 2023). Trong điều kiện thực nghiệm, các plasmid này thực hiện tiếp hợp truyền gen kháng thuốc từ *Salmonella* sang *E. coli* ngay trên bề mặt thịt gà ở nhiệt độ bảo quản lạnh 4°C với tần suất tiếp hợp dao động rất cao (Kim và cs., 2022). Trong đường ruột vật nuôi, vi khuẩn *Salmonella* có khả năng nhận các plasmid đa kháng truyền từ vi khuẩn *E. coli* thường trú chỉ trong vòng 14 ngày mà không cần áp lực chọn lọc của kháng sinh. Sự lan truyền ngang này được hỗ trợ đắc lực bởi màng sinh học biofilm hỗn hợp do hai vi khuẩn cùng

thiết lập, hoạt động như một "vùng đệm" bảo vệ vi khuẩn khỏi chất sát trùng chuồng trại và cố định các tế bào ở khoảng cách gần để tối ưu hóa quá trình tiếp hợp tiếp nhận plasmid (Bridier và cs., 2024).

Lan truyền giữa các trang trại trong cùng một tỉnh (Inter-farm HGT): Sự lan truyền gen kháng thuốc giữa các trang trại trong cùng một địa bàn tỉnh chủ yếu được thúc đẩy bởi sự lỏng lẻo trong công tác an toàn sinh học và sự vận hành của chuỗi liên kết chăn nuôi (vector sinh học như ruồi, chuột; nguồn lây cơ học như nguồn nước chung, phương tiện vận chuyển cám/phân, dụng cụ bảo hộ dùng chung). Về mặt di truyền học, các plasmid IncHI2 ST3 mang gen kháng thuốc phức hợp kết hợp với chuỗi chèn IS26 và transposon Tn6330 (chứa gen *mcr-1*) cho thấy cấu trúc bảo tồn bền vững trên các chủng vi khuẩn phân lập từ các trang trại có khoảng cách địa lý xa nhau. Điều này chứng minh rằng, ngoài sự phát tán clonal của các dòng vô tính kháng thuốc nguy hiểm (như dòng dịch tễ toàn cầu *Salmonella* Typhimurium ST34) (Wong và cs., 2023), sự di động xuyên trang trại của các plasmid "siêu kháng thuốc" thông qua giao thương con giống và sự di chuyển của các vector cơ học là động lực chính duy trì và mở rộng ổ chứa kháng thuốc trong cùng một tỉnh.

Tác động lâm sàng, kinh tế và tiếp cận Một Sức Khỏe (One Health): Sự kết hợp giữa đặc tính đa kháng thuốc và độc lực cao của các chủng phân lập đặt ra thách thức cực kỳ lớn cho công tác thú y lâm sàng. Toàn bộ các chủng *E. coli* phân lập từ gà đồng nhiễm đều mang tổ hợp gen độc lực cường độc *iss*, *iutA*, *iroN*, *ompT*, *hlyF* quyết định độc lực của nhóm APEC, giúp vi khuẩn vô hiệu hóa hệ thống bổ thể của vật chủ để sống sót trong máu, thu nhận sắt hiệu năng cao và phá hủy tế bào bằng độc tố hemolysin (Subedi và cs., 2020). Sự hiện diện của các chủng APEC cường độc này gây ra thể bệnh bại huyết colibacillosis thể nặng, viêm màng bao tim và viêm túi khí với

tỷ lệ tử vong rất cao ở gia cầm, gây kiệt quệ kinh tế cho các hộ chăn nuôi. Dưới góc độ Một Sức Khỏe, colistin và cephalosporin thế hệ ba là những kháng sinh tối quan trọng, được Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) xếp vào nhóm lựa chọn cuối cùng để điều trị các ca nhiễm trùng đa kháng đe dọa tính mạng ở người (Xavier và cs., 2016). Sự xuất hiện của các chủng vi khuẩn mang đồng thời gen *mcr-1*, *mcr-3* và *blaCTX-M* tại các trang trại chăn nuôi gà, lợn ở Hà Nội và Thái Bình cho thấy nguy cơ lây truyền các chủng siêu kháng thuốc này sang người qua việc tiếp xúc trực tiếp hoặc tiêu thụ thực phẩm ô nhiễm là cực kỳ hiện hữu (Xavier và cs., 2016). Do đó, việc thiết lập một hệ thống giám sát liên ngành, kiểm soát chặt chẽ việc bán và sử dụng kháng sinh trong thú y, đồng thời cải thiện quy trình vệ sinh giết mổ là những nhiệm vụ cấp bách để bảo vệ sức khỏe cộng đồng.

Kết luận và đề nghị

Kết luận

Nghiên cứu đã phát hiện sự đồng nhiễm vi khuẩn *E. coli* và *Salmonella* mang nhiều gen độc lực mạnh và đa kháng kháng sinh tại các hộ chăn nuôi gà, lợn tiêu chảy ở Hà Nội và Thái Bình. Hiện tượng đồng nhiễm này có thể làm bùng phát các tương tác sinh học hiệp đồng phá hủy niêm mạc ruột, thúc đẩy sự hình thành màng sinh học hỗn hợp tạo môi trường thuận lợi cho sự truyền ngang các plasmid đa kháng thuốc.

Các chủng phân lập mang gen độc lực cường độc (tổ hợp gen APEC của vi khuẩn *E. coli* phân lập ở gà và gen xâm nhập *invA* của *Salmonella*) đồng thời mang các gen kháng các kháng sinh quan trọng theo khuyến cáo của Tổ chức Thú y Thế giới (WOAH), bao gồm gen kháng colistin (*mcr-1*), gen ESBL (*blaTEM*, *blaCTX-M*) và gen kháng quinolones (*qnrB*, *qnrS*), có nguy cơ lan truyền trên phạm vi rộng.

Đề nghị

Cần tiếp tục mở rộng phạm vi và tần suất giám sát các ca bệnh đồng nhiễm tại các tỉnh thành trọng điểm chăn nuôi trên cả nước nhằm xác định các điểm nóng về mầm bệnh đa kháng với nhiều loại kháng sinh quan trọng, từ đó xây dựng bản đồ dịch tễ học gen kháng thuốc của vi khuẩn gây bệnh ở phạm vi quốc gia.

Tăng cường chăn nuôi an toàn sinh học và liên kết giữa hộ chăn nuôi và phòng xét nghiệm, kiểm soát nghiêm ngặt việc kê đơn và sử dụng kháng sinh trong thú y; đặc biệt việc dùng colistin và cephalosporin thế hệ mới cần được căn cứ vào kết quả xét nghiệm vi khuẩn và kháng sinh đồ.

Triển khai các nghiên cứu đa ngành theo hướng tiếp cận Một Sức Khỏe để có đủ số liệu phân tích mối liên quan di truyền và theo dõi đường truyền lây của các chủng đa kháng giữa động vật, môi trường và con người.

Tài liệu tham khảo

Tiếng Việt

- Bộ Khoa học và Công nghệ. 2011. Tiêu chuẩn Việt Nam TCVN 8400-16:2011 về bệnh động vật - quy trình chẩn đoán - phần 16: bệnh phù ở lợn do vi khuẩn *E. coli*. Ban Tiêu chuẩn Chất lượng Quốc gia, Số 16, tr. 1 - 14.
- Bộ Nông nghiệp và Phát triển nông thôn. 2011. Quy chuẩn kỹ thuật Quốc gia QCVN 01-83:2011/BNNPTNT về Quy trình thu thập và vận chuyển mẫu bệnh phẩm động vật. Công báo Chính phủ, Số 41, tr. 12 - 28.
- Cục Thú y. 2011. Hệ thống quy trình xét nghiệm chuẩn thức các mầm bệnh đường ruột thường gặp ở gia súc gia cầm. Trang thông tin điện tử Cục Thú y, Số 3, tr. 5 - 12.
- Lê Văn Hiền. 2021. Nhiều người dân thủ đô đang ăn thịt lợn nhiễm khuẩn gây tiêu chảy. Tạp chí Thú y Việt Nam, Số 4, tr. 22 - 25.
- Nguyễn Thị Lan và Phạm Hồng Ngân. 2021. Nghiên cứu tính kháng kháng sinh của vi khuẩn *Salmonella* phân lập từ thịt gà và thịt lợn tại một số chợ thuộc quận Long Biên, Hà Nội. Tạp chí Khoa học Kỹ thuật Thú y, Số 28(3), tr. 45 - 52.
- Nguyễn Văn Long. 2024. Kiểm soát dịch bệnh do vi khuẩn *Salmonella* và *E. coli* gây ra trên gia cầm tại Việt Nam. Tạp chí Khoa học Kỹ thuật Chăn nuôi, Số 290, tr. 15 - 20.
- Tường Quốc Triều, Nguyễn Thừa Nguyệt Diệp và Lê Thị Thanh. 2021. Khảo sát tình trạng nhiễm và tỷ

lệ kháng kháng sinh của *Escherichia coli* trong thịt lợn và thịt gà tại một số chợ ở thành phố Buôn Ma Thuột năm 2021. Tạp chí Kiểm nghiệm Thực phẩm, Số 12(2), tr. 34 - 41

Tiếng nước ngoài

- Arthur, T. M., Nou X., and Brichta-Harhay, D.M. 2017. Impact of persistent and nonpersistent generic *Escherichia coli* and *Salmonella* sp. recovered from a beef packing plant on biofilm formation by *E. coli* O₁₅₇. Journal of Food Protection, Vol 80(10), pp. 1654 - 1662
- Bridier, A., Sanchez-Vizueté, P., and Le Maréchal, C. 2024. Inter- and intra-species interactions between meat plant environmental bacteria and a non-biofilm-forming *Escherichia coli* O₁₅₇:H₇ strain in co-culture biofilms. Frontiers in Microbiology, Vol 15, pp. 1345 - 1358.
- Desai, S., Shah, R., and Patel, K. 2024. *Salmonella* biofilm formation diminishes bacterial proliferation in the *C. elegans* intestine. Microbiology Spectrum, Vol 12(3), pp. 1102 - 1115.
- Kim, J.S., Choi, Y.J., and Lee, S.H. 2022. Conjugative transfer of mcr-1-bearing plasmid from *Salmonella* to *Escherichia coli* in vitro on chicken meat and in mouse gut. Foodborne Pathogens and Disease, Vol 19(6), pp. 357 - 364.
- Li, Y., Zhang, R., and Peng, K. 2022. Prevalence and Characteristics of mcr-1-Producing *Escherichia coli* in Three Kinds of Poultry in Changsha, China. Frontiers in Microbiology, Vol. 13, pp. 840520 - 840533.
- Lin, Y., Chen, X., and Huang, W. 2025. Prevalence, characteristics, and plasmid dynamics of mcr-1 positive Enterobacteriaceae in Hainan, China: a preliminary genomic investigation. Frontiers in Microbiology, Vol 16, pp. 1689159 - 1689172.
- Liu, X., Thung, T.Y., and Radu, S. 2019. High incidence of multidrug-resistant *Escherichia coli* coharboring mcr-1 and blaCTX-M-15 recovered from pigs. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Vol 63(7), pp. 654 - 663.
- MacKenzie, K.D., Wang, Y., and Palmer, M.B. 2023. Better together—*Salmonella* biofilm-associated antibiotic resistance. Gut Microbes, Vol. 15(1), pp. 2229937 - 2229950.
- Ngo, T.H., Nguyen, T.T., and Le, C.V. 2023. IncHI₂ Plasmid Encoding bla CTX-M-55 and mcr-1.1 in *Salmonella enterica* SE20-C72-2 and *Escherichia coli* EC20-C72-1 Isolates from the Edible River Fish *Anabas testudineus*. ASM Microbiology Resource Announcements, Vol 12(4), pp. 149 - 155.
- Subedi, M., Luitel, H., and Devkota, B. 2020. Genomic landscape of multi-drug resistant avian pathogenic *Escherichia coli* recovered from broilers. Journal of Applied Microbiology, Vol 129 (4), pp. 820 - 832.

- Wang, H., El-Sayed, A., and Topp, E. 2023. Microbial Dynamics in Mixed-Culture Biofilms of *Salmonella* Typhimurium and *Escherichia coli* O157:H7 and Bacteria Surviving Sanitation of Conveyor Belts of Meat Processing Plants. *Microorganisms*, Vol 11(2), pp. 421 - 435.
- Wang, J., Li, X., and Yang, M. 2022. Genomic Characterization of *mcr-1*-Carrying Foodborne *Salmonella enterica* serovar Typhimurium and Identification of a Transferable Plasmid Carrying *mcr-1*, *blaCTX-M-14*, *qnrS2*, and *oqxAB* Genes From Ready-to-Eat Pork Product in China. *Frontiers in Microbiology*, Vol 13, pp. 903268 - 903281.
- Wong, M.H., Yan, M., and Chan, E.W. 2023. Multidrug resistance plasmids underlie clonal expansions and international spread of *Salmonella enterica* serotype 1,4,[5],12:i:- ST34 in Southeast Asia. *Nature Communications*, Vol 14, pp. 10547704 - 10547718.
- Xavier, B.B., Lammens, C., and Malhotra-Kumar, S. 2016. Plasmid-mediated colistin resistance (*mcr-1* gene) in food animals, food and humans. *Eurosurveillance*, Vol 21(9), pp. 14 - 22.
- Zhang, X., Liping W., and Yang, W. 2021. Whole genome sequencing and characteristics of *Escherichia coli* with co-existence of ESBL and *mcr* genes from pigs. *PLOS ONE*, Vol 16 (12), pp. 260011 - 260025.

ABSTRACT

Determine the virulence and drug resistance genes of co-infection *Escherichia coli* and *Salmonella* in chickens and pigs with diarrhea symptoms in some local areas

A study in 2025 aimed to identify reservoir of *Escherichia coli* and *Salmonella* bacteria carrying virulence and resistance genes in diarrheal chickens and pigs in Thai Binh and Hanoi. A total of 262 farms with diarrheal chickens and pigs were identified. Of these, 4 farms were identified containing chickens and/or pigs co-infected with both bacteria, and 33 bacterial strains (12 *Salmonella* strains and 21 *E. coli* strains) carrying multiple virulence genes were collected. Among these, *Salmonella* strains carried species-specific virulence genes such as *invA*, *stn*, *sopB*, and *sipB*. *E. coli* strains isolated from chickens carried virulence gene combinations *iss*, *iutA*, *iroN*, *ompT*, and *hlyF* characteristic of the avian pathogenic group (APEC). Pathogenic strains contained important resistance genes (*mcr-1*, *mcr-3*, *blaTEM*, *blaCTX-M*, *qnrB*, and *qnrS*). Furthermore, the resistance threshold to colistin in bacteria isolated from pigs and chickens was high (8-16 µg/ml). This co-infection increases the risk of synergistic interactions, promoting the horizontal transmission of drug-resistant plasmids across biofilms, and some strains with high resistance thresholds may form silent outbreaks that are difficult to control. The research results provide scientific evidence to affirm the necessity of implementing intervention programs to thoroughly eradicate virulent, multidrug-resistant bacterial strains to ensure effective livestock production and protect public health.

Keywords: Antimicrobial resistant, pathogens, co-infection, livestock.

Người phản biện: TS. Nguyễn Thị Nga