

PHÂN LẬP BACTERIOPHAGE PHÂN GIẢI VI KHUẨN *ESCHERICHIA COLI* TỪ MÔI TRƯỜNG NƯỚC BẰNG PHƯƠNG PHÁP VẾT TAN

Nguyễn Trọng Tuệ[✉], Vũ Đức Anh, Phạm Thị Hòa

Trường Đại học Y Hà Nội

Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) xếp Việt Nam vào nhóm các nước kháng sinh bị kháng cao nhất thế giới, trong đó *Escherichia coli* cũng là một trong số những vi khuẩn kháng thuốc mạnh. Các nhà nghiên cứu đã tìm cách sử dụng bacteriophage, gọi tắt là phage hay còn gọi là thực khuẩn thể (bacteriophage) làm liệu pháp điều trị các bệnh nhiễm khuẩn thay thế cho thuốc kháng sinh. Nghiên cứu trước đây cho thấy các bacteriophage đã chữa khỏi 90% các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn mạn tính (viêm màng não, viêm phúc mạc, viêm tủy xương...) ở người gây ra bởi các mầm bệnh vi khuẩn kháng kháng sinh như *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*. Ở Việt Nam những nghiên cứu về bacteriophage ứng dụng trong điều trị còn rất hạn chế. Do vậy, nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu phân lập Bacteriophage từ môi trường nước thải có khả năng phân giải vi khuẩn *E. coli*. Kết luận: thành công thu được thể thực khuẩn có khả năng phân giải đặc hiệu với vi khuẩn *E. coli* gây bệnh trên người, là tiền đề cho việc tiếp tục phân lập TTK cho các vi khuẩn gây bệnh nhằm thử nghiệm liệu pháp điều trị cho một số vi khuẩn kháng kháng sinh trong tương lai.

Từ khóa: Kháng kháng sinh, bacteriophage, phage, *E. coli*.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khả năng kháng lại kháng sinh của vi sinh vật ngày càng đe dọa đến việc điều trị các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn, ký sinh trùng, nấm gây ra. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) xếp Việt Nam vào nhóm các nước có tỷ lệ kháng sinh bị kháng cao nhất thế giới.¹ Các nhà nghiên cứu đã tìm cách sử dụng bacteriophage, gọi tắt là phage hay còn gọi là thực khuẩn thể (bacteriophage) làm liệu pháp điều trị các bệnh nhiễm khuẩn thay thế cho thuốc kháng sinh. Viện nghiên cứu Eliava Phage Therapy Center đã bào chế được một số loại bacteriophage tương ứng có

thể tiêu diệt vi khuẩn đặc hiệu chống lại chứng tiêu chảy do *E. coli*, *Shigella* hay *Vibrio* và ngăn nhiễm trùng vết thương do các tác nhân gây bệnh trên da như *Staphylococci*, *Streptococci*.² So với kháng sinh, bacteriophage vượt trội về nhiều mặt. Thứ nhất, chúng được phân bố rộng rãi trong môi trường và có thể được phân lập từ nước biển, nước ngọt, nước thải và đất.³ Thứ hai, bacteriophage chỉ tấn công những vi khuẩn mục tiêu chứ không ảnh hưởng tới các vi khuẩn có lợi.⁴ Thứ ba, liệu pháp phage được thực hiện đơn giản, độc tính thấp và nhanh chóng. Đặc biệt, dù vi khuẩn kháng lại một chủng bacteriophage này, vẫn còn vô vàn chủng bacteriophage khác để thay thế. Nghiên cứu trước đây về các bacteriophage cho thấy rằng các bacteriophage đã chữa khỏi 90% các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn mạn

Tác giả liên hệ: Nguyễn Trọng Tuệ,

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: trongtue@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 23/08/2021

Ngày được chấp nhận: 09/10/2021

tính (viêm màng não, viêm phúc mạc, viêm tủy xương...) ở người gây ra bởi các mầm bệnh vi khuẩn kháng kháng sinh như *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*.⁵ Tại Việt Nam, tình trạng kháng kháng sinh diễn ra ngày càng phổ biến, và những nghiên cứu về bacteriophage nói chung và trên mẫu nước nói riêng chưa nhiều. Với hướng nghiên cứu này bước đầu chúng tôi tiến hành nghiên cứu phân lập Bacteriophage phân giải vi khuẩn *Escherichia coli* từ môi trường nước, với mục tiêu phân lập được Bacteriophage có khả năng phân giải *E.coli* gây bệnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Mẫu vi khuẩn *E. coli* được phân lập từ mẫu bệnh phẩm cấy máu tại khoa Vi sinh - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Kết quả sau cấy được xác định là *E.coli*

Các chủng *Pseudomonas aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *S. aureus* được phân lập từ các

bệnh phẩm do khoa Vi sinh - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội cung cấp và được sử dụng cho kiểm tra tính đặc hiệu vật chủ của bacteriophage, số lượng mỗi loại một mẫu.

Chuẩn chuẩn vi khuẩn *E. coli* quốc tế ATCC (25922).

2. Phương pháp

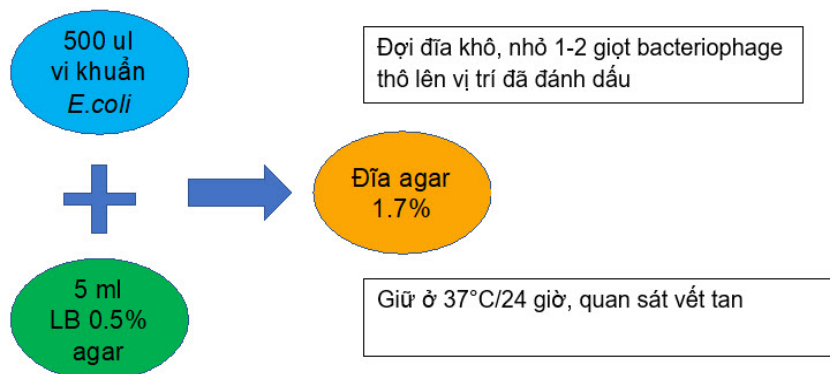
Thời gian nghiên cứu: Từ 11/2018 đến tháng 05/2019.

Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu thực hiện tại Khoa Kỹ thuật Y học và Trung tâm Nghiên cứu Gen - Protein, Trường Đại học Y Hà Nội.

Phương pháp nghiên cứu:

- Phân lập bacteriophage phân giải *E. coli* từ nước được phân lập theo phương pháp của Cervený.^{6,7}

- Xác định sự có mặt của bacteriophage bằng phương pháp drop-test⁸ dựa trên sự tiếp xúc trực tiếp của bacteriophage và vi khuẩn vật chủ, sự tiếp xúc này sẽ tạo ra hiện tượng tan vi khuẩn tại chỗ nếu có sự đặc hiệu giữa bacteriophage và vi khuẩn.



Hình 1. Mô phỏng cách xác định sự có mặt của bacteriophage

- Kiểm tra vết tan với các nồng độ bacteriophage khác nhau (Plaque assay).⁹ Thực hiện tách dòng dựa vào sự khác nhau của các vết tan trên thí nghiệm plaque assay để phân lập ra được chủng bacteriophage đồng nhất. Quy trình được thực hiện theo Masatomo Morita 2002.

- Phương pháp khảo sát phổ ký chủ dựa trên thử nghiệm drop-test kiểm tra phản ứng chéo của bacteriophage với các chủng vi khuẩn khác.

- Kháng định độc lực *E. coli* bằng phản ứng khuếch đại PCR nhằm phát hiện gen độc lực fimH với các cặp môi đặc hiệu.¹⁰ Thành phần

phản ứng PCR: (thể tích 10 μ L) gồm 5 μ L GoTaq 2x Master mix; 0,5 μ L mỗi xuôi; 0,5 μ L mỗi ngược; 1,0 μ L DNA và 3,0 μ L nước cất.

Bảng 1. Chu trình nhiệt của phản ứng PCR

Chu trình	Biến tính	Bắt cặp	Tổng hợp
1	94°C - 5 phút		
2 - 34	95°C - 30 giây	Tm - 30 giây	72°C - 30 giây
35			72°C - 5 phút
Bảo quản sản phẩm ở 10°C			

3. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm thống kê y học, các phần mềm hỗ trợ đánh giá kết quả phù hợp với nghiên cứu.

4. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài thực hiện hoàn toàn trên in vitro sử dụng chủng bacteriophage và vi khuẩn *E. coli*.

III. KẾT QUẢ

1. Kết quả thử nghiệm Drop-test

Mẫu nước thải sau khi thu nhận được xử lý với chloroform 2% và ly tâm 9000 vòng trong 5 phút, thu dịch nổi và thực hiện thử nghiệm drop-test kiểm tra sự có mặt của bacteriophage trong dịch thô.

Trên đĩa thạch có *E. coli* xuất hiện vết tan làm trong so với nền thạch có vi khuẩn tại vùng nhỏ giọt bacteriophage thô. Thử nghiệm cũng được đánh giá trên *E. coli* chủng chuẩn và cho kết quả tương tự.



(a)

(b)

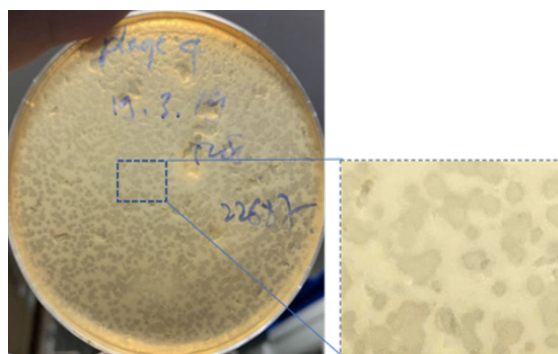
Hình 2. Kết quả thử nghiệm drop-test trên *E.coli*

(a) Chủng *E.coli* phân lập từ mẫu bệnh phẩm thử nghiệm với mẫu bacteriophage số 1 và 2

(b) Chủng *E.coli* chuẩn được thử nghiệm với mẫu bacteriophage số 1, 2, 3 và 4.

2. Kết quả kiểm tra vết tan của thực khuẩn thể (thử nghiệm plaque assay)

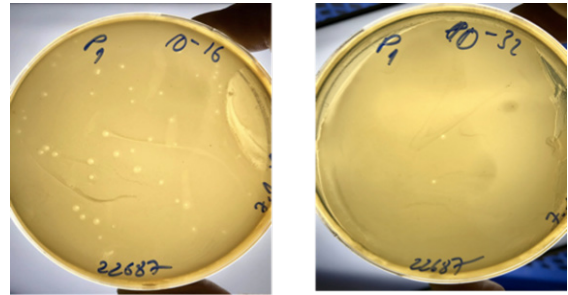
Sau khi thu được kết quả của thử nghiệm drop-test để cho thấy sự có mặt của bacteriophage, chúng tôi tiến hành phương pháp aga hai lớp để đánh giá mức độ phản ứng và hình thái của vết tan, kết quả thu được hình ảnh (hình 3) các vết tan phân bố đều trên toàn bộ đĩa thạch. Qua quan sát chúng tôi thấy trên bề mặt đĩa thạch có các vết tan khác nhau về hình dạng và kích thước nên có thể sẽ cho ra nhiều hơn 1 loại bacteriophage cho cùng một vi khuẩn vật chủ. Từ đó có thể tách dòng và phân lập được các chủng bacteriophage khác nhau cho cùng 1 vật chủ.



Hình 3. Kết quả khảo sát vết tan của bacteriophage trên aga

3. Kết quả tách dòng thực khuẩn thể

Sau khi thu được hình ảnh các vết tan riêng rẽ, chúng tôi tiếp tục tiến hành lựa chọn 1 vết tan bất kỳ và pha trong dung dịch SM Buffer với nồng độ không pha loãng, pha loãng 10-2, 10-4, 10-8, 10-16, 10-32 rồi làm thử nghiệm agar hai lớp để đánh giá độ đồng đều về hình dạng, kích thước của các vết tan. Sau 3 lần lặp lại các bước trên chúng tôi thu được kết quả có sự đồng nhất về hình dạng giữa các vết tan như hình 4 (a) và 4 (b) tại hai mức độ pha loãng lớn nhất.

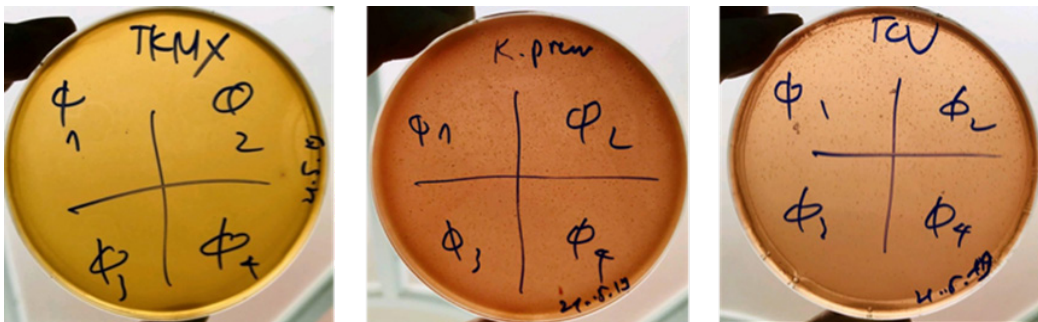


(a) (b)
Hình 4. Kết quả tách dòng bacteriophage trên aga 2 lớp

(a) Độ pha loãng 10^{-16} ; (b) Độ pha loãng 10^{-32}

4. Kết quả khảo sát phổ ký chủ

Sau khi tiến hành thử nghiệm drop-test trên các chủng vi khuẩn khác bao gồm trực khuẩn mũ xanh, tụ cầu vàng và *K. pneumoniae* kết quả thu được cho thấy không xuất hiện vết tan trên tất cả các đĩa thạch. Điều này chứng tỏ bacteriophage thu được chỉ đặc hiệu trên chủng *E. coli* mà không có phản ứng trên các chủng vi khuẩn mà chúng tôi thử nghiệm.

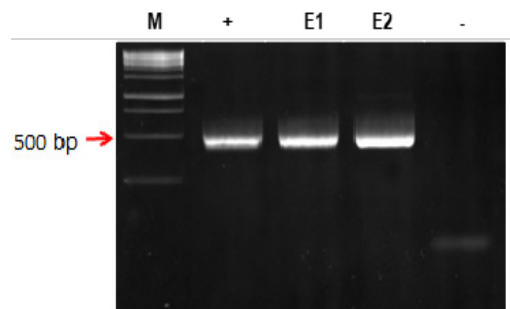


Hình 5. Kết quả khảo sát phổ ký chủ trên vi khuẩn *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae* và *S. aureus* (thứ tự từ trái sang phải)

5. Kết quả xác định gen độc lực của *E. coli*

DNA được tách từ chủng *E. coli* chuẩn và chủng phân lập từ bệnh phẩm được khuếch đại bằng phản ứng PCR với cặp mồi đặc hiệu theo quy trình đã chuẩn hóa, sau đó sản phẩm PCR được điện di trên gel agarose 1,5%.

Kết quả điện di kiểm tra sản phẩm của phản ứng PCR ở tất cả các mẫu có một băng sáng duy nhất, rõ nét, kích thước tương ứng 500bp so với thang DNA chuẩn, kích thước này phù hợp với kích thước thiết kế cặp mồi.



Hình 6. Kết quả điện di sản phẩm PCR khuếch đại gen độc lực *fimH* của vi khuẩn *E. coli* trên gel agarose 1,5%

Giếng M: Marker 1 kb;

Giếng (+): đối chứng dương, DNA tách từ chủng *E.coli* chuẩn ATCC (25922);

Giếng E1, E2: chủng *E.coli* tách từ mẫu bệnh nhân;

Giếng (-): đối chứng âm.

IV. BÀN LUẬN

Bacteriophage có mặt ở tất cả những nơi tồn tại vi khuẩn với sự phân bố đa dạng, phong phú. Việc phân lập bacteriophage không quá khó khăn, nó phụ thuộc vào mật độ của bacteriophage trong mẫu, khả năng hoạt động của vật chủ, quy trình và thao tác thực hiện. Phát hiện bacteriophage có khả năng phân giải *E.coli* đã đóng góp một phần vào định hướng nghiên cứu mới tìm ra phương thức thay thế kháng sinh bằng bacteriophage cho những đối tượng bị nhiễm chủng vi khuẩn kháng thuốc. Từ đây các nhà nghiên cứu có thể tiếp tục thực hiện phương pháp định danh bacteriophage và xác định bacteriophage đó đặc hiệu với loại vi khuẩn nào để áp dụng vào điều trị.

Một số nghiên cứu đã thành công trong việc phân lập bacteriophage: Tanji và cộng sự (2004)¹¹ đã phân lập bacteriophage ký sinh *E. coli* từ phân và đất tại các trại nuôi gia súc ở Tokyo, Nhật Bản. Trong quy trình nghiên cứu phân lập bacteriophage, phương pháp khảo sát vết tan bằng agar hai lớp được sử dụng phổ biến nhất. Đây là phương pháp đơn giản, tốn ít chi phí về nguyên vật liệu, thao tác dễ thực hiện và hiệu quả cao. Từ quá trình thao tác kỹ thuật, chúng tôi rút ra một số điều cần lưu ý như sau: đầu tiên là việc chọn loại môi trường phù hợp với sự phát triển của vi khuẩn đồng thời để quan sát được các vết tan của bacteriophage. Thứ hai, trạng thái của lớp thạch nền không được quá khô hoặc ẩm vì sẽ đều ảnh hưởng đến quá trình ly giải vi khuẩn. Thứ ba, phải giữ lớp thạch sau ở nhiệt độ thích hợp để tạo thành

lớp thạch mịn, không bị vón cục. Thứ tư, không nên trộn mạnh hỗn hợp các dung dịch vì sẽ tạo bọt lên mặt thạch mà chỉ nên gõ nhẹ bằng ngón tay, đảo ngược đối với các ống falcon hoặc sử dụng máy trộn Vortex ở cài đặt thấp đối với ống eppendorf. Cuối cùng, không nên để đĩa thạch ở tủ ấm quá thời gian quy định vì khi đó vi khuẩn phát triển mạnh sẽ che lấp các vết tan gây sai lệch kết quả. Phân lập bacteriophage là việc làm cần thiết để xác định một loại vi khuẩn có bị tiêu diệt bởi bacteriophage hay không, dựa vào khả năng gây bệnh của vi khuẩn vật chủ mà sự tiêu diệt này mang lại ý nghĩa như thế nào. Kết quả nghiên cứu đã phân lập thành công được bacteriophage từ mẫu nước.

Việc tách dòng bacteriophage có vai trò trong việc xác định chủng bacteriophage, kiểm tra các tính chất và cơ chế hoạt động của từng loại bacteriophage, từ đó ứng dụng vào việc điều trị bệnh. Huff và cộng sự (2002)¹² đã thành công khi sử dụng bacteriophage điều trị viêm đường hô hấp do *E. coli* gây ra trên gà thịt ở Mỹ. Kết quả phản ứng ly giải vi khuẩn của bacteriophage trên agar hai lớp cho thấy bacteriophage hoạt động theo cơ chế làm giảm hoặc loại bỏ màng tế bào của vi khuẩn.¹³ Bacteriophage bám vào điểm thụ cảm của tế bào vi khuẩn bằng bề mặt ở cuối sau đó tiêm vật liệu di truyền của nó vào và sử dụng bộ máy trao đổi chất của vật chủ để nhân lên, dẫn đến sự phân giải tế bào và giải phóng các bacteriophage mới bên trong màng tế bào.¹⁴ Phương pháp tách dòng này liên quan đến ứng dụng khi trộn các bacteriophage có cùng loại vật chủ sẽ làm tăng phổ ký chủ.

Đa số các bacteriophage chỉ lây nhiễm một loại vi khuẩn nhất định. Tuy nhiên một số nghiên cứu về phạm vi vật chủ của các bacteriophage đã chứng minh sự biến đổi cao của tính đặc hiệu, từ các bacteriophage có phạm vi vật chủ cực hẹp trong một loài đến những bacteriophage có thể lây nhiễm vi khuẩn

qua các chi. Do bacteriophage có tính đặc hiệu cao đối với ký chủ nên các bacteriophage có phổ ký chủ rộng sẽ hữu ích trong việc kiểm soát dịch bệnh do vi khuẩn gây ra. Bên cạnh đó, để tăng hiệu quả điều trị bệnh do vi khuẩn gây ra có thể phối hợp nhiều bacteriophage khác nhau. Như vậy, có thể sử dụng kết hợp các nhóm thực khuẩn thể có phổ ký chủ rộng phân lập từ nước để điều trị bệnh. Phạm vi vật chủ của bacteriophage là yếu tố chính trong việc dự đoán cách thức các bacteriophage hình thành các cộng đồng vi khuẩn.¹⁵ Khi các gen mã hóa độc lực có thể được chuyển giao giữa các loài vi khuẩn thì khả năng của bacteriophage chống lại mầm bệnh vi khuẩn tăng lên.¹⁶ Trong số 13 phage phân lập từ phyllosphere, 5 phage có khả năng lây nhiễm cả hai loài *Pseudomonas* và *Erwinia* còn hầu hết có khả năng lây nhiễm nhiều mầm bệnh trong *P. syringae*.¹⁷ Kết quả chúng tôi thu được cho thấy mẫu nước chứa bacteriophage chỉ đặc hiệu trên chủng *E. coli*.

FimH là một gen độc lực giúp *E. coli* bám dính vào thụ thể và xâm nhập vào tế bào khác. Sự có mặt của gen này là nguyên nhân gây nên tình trạng nhiễm trùng huyết, nhiễm trùng đường tiết niệu và đường hô hấp. Kaczmarek và cộng sự¹⁷ đã đánh giá và phát hiện các gen mã hóa các yếu tố độc lực trong số các chủng *E. coli* có kháng nguyên K1 cũng như các chủng *E. coli* không có K1. Các nhà nghiên cứu phát hiện ra rằng gen *fimH* tồn tại trong tất cả các chủng *E. coli* có kháng nguyên K1 và trong 97% các chủng không có kháng nguyên K1. Hơn nữa, việc phân tích gen *fimH* SNP là một công cụ để nghiên cứu dịch tễ học về các chủng *E. coli* liên quan đến cộng đồng và bệnh viện, đồng thời có thể được sử dụng như một xét nghiệm sàng lọc rẻ, dễ dàng để phân tích kiểu gen của *UPEC*.¹⁸ Do đó, nghiên cứu về các yếu tố độc lực của vi khuẩn có thể dẫn đến việc phát triển các phương pháp mới để chẩn đoán

và phòng ngừa các bệnh liên quan đến nhiễm trùng đường tiết niệu. Kết quả xác định có gen *fimH* trong chủng vi khuẩn *E. coli* phân lập từ bệnh nhân và chủng chuẩn, chứng tỏ chủng vi khuẩn nghiên cứu có khả năng gây bệnh. Điều này càng góp phần nâng cao ý nghĩa của việc phân lập được bacteriophage có khả năng ly giải chủng vi khuẩn mang gen độc lực này.

V. KẾT LUẬN

Căn cứ vào các kết quả phân tích ở trên, trong nghiên cứu này chúng tôi đã phân lập được Bacteriophage có khả năng phân giải mẫu vi khuẩn *E. coli* phân lập từ cấy máu của bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyen KV, Thi Do NT, Chandna A, et al. Antibiotic use and resistance in emerging economies: a situation analysis for Viet Nam. *BMC public health*. Dec 2013;13:1158.
2. Knezevic P, Hoyle NS, Matsuzaki S, et al. Editorial: Advances in Phage Therapy: Present Challenges and Future Perspectives. *Frontiers in Microbiology*. June 2021; 12(1390).
3. Jensen EC, Schrader HS, Rieland B, et al. Prevalence of broad-host-range lytic bacteriophages of *Sphaerotilus natans*, *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa*. *Applied and environmental microbiology*. Feb 1998; 64(2): 575-580.
4. Abedon ST, Kuhl SJ, Blasdel BG, et al. Phage treatment of human infections. *Bacteriophage*. Mar 2011; 1(2):66-85.
5. Carlton RM. Phage therapy: past history and future prospects. *Archivum immunologiae et therapiae experimentalis*. 1999; 47(5): 267-274.
6. Cerveny KE, DePaola A, Duckworth DH, et al. Phage therapy of local and systemic disease caused by *Vibrio vulnificus* in iron-

dextran-treated mice. *Infection and immunity*. Nov 2002; 70(11): 6251-6262.

7. DePaola A, McLeroy S, McManus G. Distribution of *Vibrio vulnificus* phage in oyster tissues and other estuarine habitats. *Applied and environmental microbiology*. Jun 1997;63(6):2464-2467.

8. Yen JY, Broadway KM, Scharf BE. Minimum requirements of flagellation and motility for infection of *Agrobacterium* sp. strain H13-3 by flagellotropic bacteriophage 7-7-1. *Applied and environmental microbiology*. Oct 2012; 78(20): 7216-7222.

9. Kropinski AM, Mazzocco A, Waddell TE, et al. Enumeration of bacteriophages by double agar overlay plaque assay. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*. 2009; 501:69-76.

10. Tarchouna M, Ferjani A, Ben-Selma W, et al. Distribution of uropathogenic virulence genes in *Escherichia coli* isolated from patients with urinary tract infection. *International journal of infectious diseases: IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*. Jun 2013; 17(6):e450-453.

11. Tanji, Y., T. Shimada, M. Yoichi, K. Miyanaga, K. Hori, H. Unno. Towards rational control of *Escherichia coli* O157:H7 by a phage cocktail. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2004, 64: 270-274.

12. Huff, W. E., G.R. Huff, N.C. Rath, J.M. Balog, A.M. Donoghue. Prevention of *Escherichia coli* respiratory infection in broiler chickens with bacteriophage (SPR02). *Poultry Science*, 2002, 81: 1486–1491

13. Alves DR, Gaudion A, Bean JE, et al. Combined use of bacteriophage K and a novel bacteriophage to reduce *Staphylococcus aureus* biofilm formation. *Applied and environmental microbiology*. Nov 2014; 80(21): 6694-6703.

14. Donlan RM. Preventing biofilms of clinically relevant organisms using bacteriophage. *Trends in microbiology*. Feb 2009; 17(2): 66-72.

15. Gómez P, Buckling A. Bacteria-phage antagonistic coevolution in soil. *Science (New York, N.Y.)*. Apr 1 2011; 332(6025): 106-109.

16. Griffiths RI, Thomson BC, James P, et al. The bacterial biogeography of British soils. *Environmental microbiology*. Jun 2011;13(6):1642-1654.

17. Koskella B, Meaden S. Understanding bacteriophage specificity in natural microbial communities. *Viruses*. Mar 11 2013; 5(3): 806-823.

18. Dias RC, Moreira BM, Riley LW. Use of *fimH* single-nucleotide polymorphisms for strain typing of clinical isolates of *Escherichia coli* for epidemiologic investigation. *Journal of clinical microbiology*. Feb 2010; 48(2): 483-488.

Summary

ISOLATION OF ESCHERICHIA COLI BACTERIOPHAGE FROM WATER ENVIRONMENT BY LYSIS METHOD

The World Health Organization (WHO) categorizes Vietnam as the group of countries with the highest antibiotic resistance in the world, in which *Escherichia coli* is also one of the most resistant bacteria. Researchers have sought to use bacteriophages, or phages for short, as an alternative to antibiotics for bacterial infections. Previous studies have shown that phages have cured 90% of chronic viral infections (meningitis, peritonitis, osteomyelitis...) in humans caused by bacterial

pathogens. antibiotic resistance such as *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*. In Vietnam, the studies on phages are still limited. Our study was conducted with the objective of isolating Bacteriophage from wastewater environment able to degraded *E. coli* bacteria. Conclusion: successfully isolated bacteriophages, capable of specifically degrading human pathogenic *E. coli* bacteria from wastewater environment, is a premise for antibiotic resistance therapy in the future.

Keywords: Antibiotic resistance, bacteriophage, phage, *E. coli*.