

TÌNH HÌNH KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC CHỦNG STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA PHÂN LẬP TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH BẮC NINH 2019-2023

Nguyễn Văn An¹, Nguyễn Thị Hải²,
Nguyễn Hoàng Việt³, Lê Hạ Long Hải^{3,4}

TÓM TẮT

Stenotrophomonas maltophilia là một trong những tác nhân gây bệnh quan trọng. Hơn nữa, các chủng vi khuẩn *S. maltophilia* đang gia tăng sự đề kháng với các kháng sinh. **Đối tượng và phương pháp:** Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang nhằm xác định một số đặc điểm dịch tễ học và tính kháng kháng sinh của các chủng *S. maltophilia* phân lập được tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Ninh từ 2019 đến 2023. **Kết quả:** Trong 42 chủng *S. maltophilia* phân lập được, có 59,5% phân lập từ người bệnh ≥ 60 tuổi, 54,8% từ nam giới, 76,2% từ các khoa hệ Nội và 73,8% từ máu. Tỷ lệ các chủng *S. maltophilia* đề kháng với Levofloxacin (LVX) và Trimethoprim-Sulfamethoxazole (SXT) lần lượt là 5,7% và 11,9%. Các khoa ICU có tỷ lệ phân lập được *S. maltophilia* đề kháng với kháng sinh cao nhất. Các chủng đề kháng với LVX đều đề kháng với SXT. **Kết luận:** Cần đặc biệt lưu ý khi sử dụng LVX để điều trị các nhiễm khuẩn do *S. maltophilia*. Cộng tác giám sát kháng kháng sinh và kiểm soát nhiễm khuẩn cần được quan tâm đặc biệt để nâng cao hiệu quả điều trị và giảm thiểu sự lan truyền các chủng vi khuẩn đề kháng.

SUMMARY

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY PATTERNS OF STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA ISOLATED AT BAC NINH GENERAL HOSPITAL FROM 2019 TO 2023

Stenotrophomonas maltophilia represents a significant pathogenic threat, with increasing instances of antibiotic resistance among its strains. Method: This cross-sectional descriptive study endeavours to elucidate the epidemiological characteristics and antibiotic resistance profiles of *S. maltophilia* strains isolated at a provincial general hospital in Bac Ninh during the period from 2019 to 2023. **Results:** Of the 42 isolated strains, 59.5% were obtained from patients aged ≥ 60 years, 54.8% from males, 76.2% from Internal Medicine departments, and 73.8% from blood specimens. The resistance rates of *S. maltophilia* strains to Levofloxacin (LVX) and Trimethoprim-Sulfamethoxazole (SXT) were 5.7% and

11.9%, respectively. Notably, Intensive Care Units (ICUs) exhibited the highest rate of isolation of *S. maltophilia* strains resistant to antibiotics. Furthermore, strains resistant to LVX demonstrated universal resistance to SXT. **Conclusions:** the findings underscore the importance of exercising caution when utilizing LVX for treating infections caused by *S. maltophilia*. The study underscores the importance of prioritizing ongoing monitoring of antibiotic resistance and implementing robust infection control measures, not only to enhance treatment efficacy but also to mitigate the dissemination of resistant bacterial strains.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Stenotrophomonas maltophilia là một trong những tác nhân gây bệnh quan trọng do có khả năng gây ra nhiều loại bệnh nhiễm trùng như viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết, viêm nội tâm mạc, nhiễm trùng đường tiết niệu, viêm màng não, viêm đường mật, nhiễm trùng mô mềm và nhiễm trùng vết thương... với các biểu hiện lâm sàng khác nhau [6]. Việc sử dụng kháng sinh tùy tiện, sự gia tăng số lượng các thủ thuật xâm lấn cũng như sự suy giảm miễn dịch ở người bệnh càng khiến vi khuẩn này nổi lên như một tác nhân lây nhiễm trong bệnh viện, đặc biệt là ở các đơn vị chăm sóc đặc biệt (Intensive care unit - ICU) [6]. Tỷ lệ tử vong do nhiễm *S. maltophilia* có thể lên tới 37,5% [4]. Thêm vào đó, *S. maltophilia* có khả năng đề kháng với các kháng sinh thuộc nhóm β -lactam, aminoglycoside và carbapenem, làm giảm đáng kể các lựa chọn điều trị bằng kháng sinh. Trước đây, Trimethoprim-Sulfamethoxazole (SXT) được coi là kháng sinh đầu tay để điều trị các nhiễm trùng do *S. maltophilia* gây ra [8]. Các nghiên cứu gần đây cũng chỉ ra rằng: với những chủng *S. maltophilia* đề kháng SXT, Levofloxacin (LVX) có thể sử dụng để thay thế [2]. Tuy vậy, các nghiên cứu gần đây lại chỉ ra rằng vi khuẩn này đang gia tăng sự đề kháng với LVX [5, 7]. Ở Việt Nam, các nghiên cứu về sự kháng kháng sinh của *S. maltophilia* còn hạn chế. Hơn nữa, chưa có một công trình nghiên cứu nào được công bố về sự đề kháng với kháng sinh của vi khuẩn này tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Ninh. Chính vì các lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Tình hình kháng kháng sinh của các chủng

¹Bệnh viện Quân y 103

²Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bắc Ninh

³Đại học Y Hà Nội

⁴Bệnh viện Đa khoa Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Lê Hạ Long Hải

Email: lehalonghai@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 5.4.2024

Ngày phản biện khoa học: 14.5.2024

Ngày duyệt bài: 14.6.2024

Stenotrophomonas maltophilia phân lập được tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Ninh 2019-2023” với mục tiêu xác định tính kháng kháng sinh của vi khuẩn này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Các chủng *S. maltophilia* phân lập được từ bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Ninh từ 2019 đến 2023.

Để tránh sai lệch từ các mẫu cấy trùng lặp, nghiên cứu chỉ sử dụng chủng vi khuẩn được phân lập đầu tiên từ mẫu của người bệnh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Kỹ thuật nghiên cứu

Thu thập bệnh phẩm: Các bệnh phẩm bao gồm máu, dịch hô hấp (đờm, dịch rửa phế quản, dịch phế quản) và dịch vết thương, được bác sĩ lâm sàng chỉ định nuôi cấy từ người bệnh.

Nuôi cấy và định danh vi khuẩn:

Bệnh phẩm được cấy trên các môi trường thích hợp như thạch máu (MELAB, Việt Nam), thạch Mac Conkey (MELAB, Việt Nam), thạch Chocolate (MELAB, Việt Nam). Khuẩn lạc nghi ngờ của tác nhân gây bệnh được định danh bằng bộ kit API 20NE (BioMérieux, Pháp).

Kháng sinh đồ: Kháng sinh đồ được thực hiện theo phương pháp Kirby – Bauer (sử dụng khoan giấy khuếch tán của hãng Oxoid – Anh). Kết quả được phiên theo tiêu chuẩn Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) qua các năm.

2.3. Phân tích số liệu. Số liệu phân tích bằng phần mềm IBM SPSS Statistics 27.0 (IBM, Hoa Kỳ). Kiểm định Fisher Extract được sử dụng để tính giá trị p. Giá trị p < 0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ năm 2019 đến năm 2023, nghiên cứu đã phân lập được 42 chủng vi khuẩn *S. maltophilia* từ các bệnh nhân. Trong đó, 23 (54,8%) chủng phân lập từ người bệnh là nam giới và 19 (45,2%) phân lập được từ nữ giới. Tỷ lệ chủng phân lập được từ người bệnh thuộc nhóm tuổi từ 60 trở lên chiếm tỷ lệ lớn (64,3%, n=27) (Bảng 1).

Bảng 1. Một số yếu tố dịch tễ học của người bệnh nhiễm *Stenotrophomonas maltophilia* (n=42)

Yếu tố dịch tễ		n	%
Nhóm tuổi	<60	15	35,7
	≥ 60	27	64,3
Gới tính	Nam	23	54,8

Khoa	Nữ	19	45,2
	Nội và Ngoại*	33	78,6
Bệnh phẩm	ICU	9	21,4
	Dịch hô hấp và dịch vết thương**	11	26,2
	Máu	31	73,8

*Phân lập được 32 chủng từ các khoa Nội và 01 chủng từ các khoa Ngoại

**Phân lập được 10 chủng từ dịch hô hấp và 01 chủng từ dịch vết thương

Trong chủng *S. maltophilia* phân lập được, tỷ lệ đề kháng với LVX và SXT lần lượt là 5,7% và 11,9%. Không phát hiện được chủng nào ở mức trung gian đối với cả 2 loại kháng sinh (Bảng 2).

Bảng 2. Tính kháng kháng sinh của các chủng *Stenotrophomonas maltophilia* phân lập được

Kháng sinh	Nhạy cảm		Trung gian		Đề kháng	
	n	%	n	%	n	%
Levofloxacin	33	94,3	0	0	2	5,7
Trimethoprim-Sulfamethoxazole	37	88,1	0	0	5	11,9

Toàn bộ 5 chủng *S. maltophilia* đề kháng với SXT đều được phân lập từ bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên. Tỷ lệ phân lập được các chủng vi khuẩn đề kháng với SXT ở khoa ICU cao hơn có ý nghĩa thống kê so với ở khoa Nội và Ngoại (80% so với 20%, p < 0,01). Tỷ lệ các chủng *S. maltophilia* đề kháng với SXT phân lập được ở nữ cao hơn ở nam (80,0% so với 20,0%), ở dịch hô hấp và dịch vết thương cao hơn ở máu (60,0% so với 40,0%) nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (Bảng 3).

Bảng 3. Một số yếu tố liên quan đến tính đề kháng Trimethoprim-Sulfamethoxazole của các chủng *Stenotrophomonas maltophilia* phân lập được (n=42)

Yếu tố dịch tễ		Nhạy cảm n (%)	Đề kháng n (%)	p
Nhóm tuổi	<60	15 (40,5)	0 (0)	0,14
	≥ 60	22 (59,5)	5 (100)	
Gới tính	Nam	22 (59,5)	1 (20,0)	0,16
	Nữ	15 (40,5)	4 (80,0)	
Khoa	Nội và Ngoại*	32 (86,5)	1 (20,0)	<0,01
	ICU	5 (13,5)	4 (80,0)	
Bệnh phẩm	Dịch hô hấp và dịch vết thương**	8 (21,6)	3 (60,0)	0,10
	Máu	29 (78,4)	2 (40,0)	

*Phân lập được 32 chủng từ các khoa Nội và 01 chủng từ các khoa Ngoại.

**Phân lập được 10 chủng từ dịch hô hấp và 01 chủng (nhạy cảm với Trimethoprim-Sulfamethoxazole) từ dịch vết thương.

Cả 2 chủng *S. maltophilia* đề kháng với LVX đều được phân lập từ bệnh nhân từ dịch hô hấp của bệnh nhân 60 tuổi trở lên và đều ở đơn vị ICU. Tỷ lệ các chủng *S. maltophilia* đề kháng với LVX phân lập được ở nữ và nam là tương đương nhau (Bảng 4).

Bảng 4. Một số yếu tố liên quan đến tính đề kháng Levofloxacin của các chủng *Stenotrophomonas maltophilia* phân lập được (n=35)

Yếu tố dịch tễ		Nhạy cảm n (%)	Đề kháng n (%)	p
Nhóm tuổi	<60	13 (39,4)	0 (0)	0,52
	≥ 60	20 (60,6)	2 (100)	
Giới tính	Nam	19 (57,6)	1 (50,0)	1
	Nữ	14 (42,4)	1 (50,0)	
Khoa	Nội và Ngoại*	26 (78,8)	0 (0)	0,06
	ICU	7 (21,2)	2 (100)	
Bệnh phẩm	Dịch hô hấp và dịch vết thương**	9 (27,3)	2 (100)	0,09
	Máu	24 (72,7)	0 (0)	

*Phân lập được 26 chủng từ các khoa Nội và không có chủng nào từ các khoa Ngoại.

**Phân lập được 10 chủng từ dịch hô hấp và 01 chủng (nhạy cảm với LVX) từ dịch vết thương.

Cả 2 chủng *S. maltophilia* đề kháng với LVX đều đề kháng với Trimethoprim-Sulfamethoxazole. Không phân lập được chủng đề kháng với LVX trong các chủng nhạy cảm với SXT (p < 0,01) (Bảng 5).

Bảng 5. So sánh tính nhạy cảm giữa Trimethoprim-Sulfamethoxazole và Levofloxacin của các chủng *Stenotrophomonas maltophilia* phân lập được (n=35)

Kháng sinh	Trimethoprim-Sulfamethoxazole		P
	Nhạy cảm (%)	Đề kháng (%)	
Levo-floxacin	Nhạy cảm (%)	31 (100)	0,01
	Đề kháng (%)	0 (0)	
		2 (50,0)	
		2 (50,0)	

IV. BÀN LUẬN

Từ năm 2019 đến năm 2023, nghiên cứu phân lập được 42 chủng *S. maltophilia* từ người bệnh có độ tuổi từ 15 đến 89, độ tuổi trung bình là 60,2. Kết quả nghiên cứu cho thấy 64,3% số chủng phân lập được từ người bệnh từ 60 tuổi trở lên. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn An thực hiện tại bệnh viện Quân y 103 khi chỉ ra

rằng 51,6% số chủng *S. maltophilia* phân lập được từ người bệnh từ 60 tuổi trở lên, chiếm tỷ lệ cao nhất trong các nhóm tuổi nghiên cứu [1]. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Duan Z khi có tới 78,5% số chủng *S. maltophilia* phân lập được từ cùng độ tuổi trên [3]. Kết quả nghiên cứu này cũng tương đương với kết quả của tác giả Nguyễn Văn An khi chỉ ra rằng máu là bệnh phẩm phổ biến nhất và các khoa hệ Nội (32/42, 76,2%) là đơn vị chủ yếu phân lập được *S. maltophilia*. Tuy vậy, trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn An thì trong các chủng *S. maltophilia* có tới 74,7% phân lập được ở nam giới và 25,3% phân lập được ở nữ giới, trong khi tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ là 54,8% và 45,2% [1]. Sự khác biệt này có thể được giải thích bởi sự khác biệt về yếu tố địa lý giữa các bệnh viện. Thêm vào đó, sự khác nhau về phương pháp định danh vi khuẩn cũng có thể giải thích cho sự khác biệt này khi trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng bộ kit API20NE để định danh, trong khi tác giả Nguyễn Văn An sử dụng hệ thống định danh tự động Vitek 2 compact (BioMérieux, Pháp).

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ vi khuẩn đề kháng với LVX thấp hơn so với SXT (5,7% và 11,9%), tương đồng với nghiên cứu của tác giả Duan Z (4,3% và 9,7%) [3]. Tuy vậy, kết quả nghiên cứu khác biệt với nghiên cứu của tác giả Gales A.C (9,7% và 4,4%) trong chương trình giám sát kháng sinh SENTRY [5]. Thậm chí ngay trong nước, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng khác biệt với tác giả Nguyễn Văn An khi trong nghiên cứu của tác giả cho thấy tỷ lệ này lần lượt là 10,9% và 7,8%. Do đó, nghiên cứu một lần nữa nhấn mạnh rằng công tác giám sát kháng kháng sinh cần được tiến hành tại từng cơ sở y tế, không nên điều trị theo kinh nghiệm hoặc tham khảo từ các cơ sở y tế khác.

Nghiên cứu cho thấy các chủng *S. maltophilia* đề kháng với SXT phân lập được ở các khoa ICU cao hơn có ý nghĩa thống kê (p < 0,01) so với các khoa hệ Nội và Ngoại. Đối với LVX, tỷ lệ *S. maltophilia* đề kháng với kháng sinh này cũng cao hơn ở các khoa ICU, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p = 0,06). Kết quả nghiên cứu tương đồng với kết quả của tác giả Wang C.H khi chỉ ra tỷ lệ đề kháng với kháng sinh có mối liên hệ với việc bệnh nhân được điều trị tại khoa ICU [8]. Do vậy, việc giám sát kháng kháng sinh là điều cực quan trọng, không những nhằm mục đích có thể sử dụng kháng sinh hiệu quả mà còn để giảm thiểu sự lan truyền các chủng vi khuẩn kháng kháng sinh.

Nghiên cứu này cũng chỉ ra mối quan hệ

giữa các chủng đề kháng LVX với các chủng đề kháng với SXT là có ý nghĩa thống kê ($p = 0,01$), trong đó, các chủng đề kháng với LVX đều đề kháng với SXT. Kết quả này của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Wang C. H. khi chỉ ra trong 100 chủng đề kháng với LVX thì có tới 99 chủng đề kháng với SXT [8]. *S. maltophilia* sau khi tiếp xúc với LVX (hoặc các kháng sinh Quinolone) có thể trở nên đề kháng với SXT (hoặc các kháng sinh khác nữa). Do vậy, việc sử dụng LVX trong điều trị nhiễm khuẩn do *S. maltophilia* cần được chú trọng.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng tồn tại một số hạn chế. Đầu tiên, nghiên cứu chỉ tiến hành thử nghiệm kháng với LVX và SXT, do đó chưa cung cấp được các thông tin về sự đề kháng với các kháng sinh khác. Tiếp đó, nghiên cứu chưa thực hiện các xét nghiệm về gen, do đó chưa khẳng định được cơ chế đề kháng của các chủng *S. maltophilia*. Cuối cùng, nghiên cứu chỉ được thực hiện tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Ninh, do đó không mang tính khái quát. Do đó, các nghiên cứu đa trung tâm, thử nghiệm với nhiều loại kháng sinh hơn và bao gồm cả các phân tích về gen, cần được tiến hành để xác nhận lại những kết quả của chúng tôi.

V. KẾT LUẬN

Các chủng *S. maltophilia* chủ yếu được phân lập từ các khoa hệ Nội và bệnh phẩm máu. Tỷ lệ các chủng *S. maltophilia* đề kháng với LVX và SXT lần lượt là 5,7% và 11,9%. Các khoa ICU có tỷ lệ phân lập được *S. maltophilia* đề kháng với kháng sinh cao. Các chủng đề kháng với LVX đều đề kháng với SXT. Kết quả nghiên cứu cho thấy sự cần thiết trong việc thử nghiệm các kháng sinh mới nhằm điều trị các nhiễm khuẩn do *S. maltophilia* trong trường hợp vi khuẩn đồng thời kháng lại cả hai loại kháng sinh này. Đồng thời

nghiên cứu cũng cho thấy tầm quan trọng của công tác giám sát kháng kháng sinh nhằm nâng cao hiệu quả điều trị cũng như hạn chế sự lan truyền các chủng đề kháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Văn An và Lê Hạ Long Hải**, Đặc điểm phân bố và tính kháng kháng sinh của vi khuẩn *Stenotrophomonas maltophilia* phân lập tại bệnh viện quân y 103. Nghiên cứu y học, 2023. 531(2): p. 37-41.
2. **Cho, S.Y., et al.**, Can levofloxacin be a useful alternative to trimethoprim-sulfamethoxazole for treating *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia? *Antimicrob Agents Chemother*, 2014. 58(1): p. 581-3.
3. **Duan, Z., et al.**, Molecular epidemiology and risk factors of *Stenotrophomonas maltophilia* infections in a Chinese teaching hospital. *BMC Microbiol*, 2020. 20(1): p. 294.
4. **Falagas, M.E., et al.**, Attributable mortality of *Stenotrophomonas maltophilia* infections: a systematic review of the literature. *Future Microbiol*, 2009. 4(9): p. 1103-9.
5. **Gales, A.C., et al.**, Antimicrobial Susceptibility of *Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii* Complex and *Stenotrophomonas maltophilia* Clinical Isolates: Results From the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2016). *Open Forum Infect Dis*, 2019. 6 (Suppl 1): p. S34-S46.
6. **Gulmez, D. and G. Hascelik**, *Stenotrophomonas maltophilia*: antimicrobial resistance and molecular typing of an emerging pathogen in a Turkish university hospital. *Clin Microbiol Infect*, 2005. 11(11): p. 880-6.
7. **Sader, H.S., et al.**, Frequency and antimicrobial susceptibility of Gram-negative bacteria isolated from patients with pneumonia hospitalized in ICUs of US medical centres (2015-17). *J Antimicrob Chemother*, 2018. 73(11): p. 3053-3059.
8. **Wang, C.H., et al.**, Levofloxacin-resistant *Stenotrophomonas maltophilia*: risk factors and antibiotic susceptibility patterns in hospitalized patients. *J Hosp Infect*, 2020. 104(1): p. 46-52.

NGHIÊN CỨU TỶ LỆ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TỚI STRESS Ở BỆNH NHÂN SAU NHIỄM COVID-19

Phạm Ngọc Thảo¹, Đỗ Đức Thuận¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu tỷ lệ Stress và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân sau nhiễm COVID-19 đi

¹*Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y*
 Chịu trách nhiệm chính: Phạm Ngọc Thảo
 Email: phamngocthaoavmmu@gmail.com
 Ngày nhận bài: 5.4.2024
 Ngày phản biện khoa học: 13.5.2024
 Ngày duyệt bài: 13.6.2024

khám tại Bệnh viện Quân y 103. **Đối tượng và phương pháp:** tổng số 111 bệnh nhân độ tuổi từ 20 tới 48, tiền sử được chẩn đoán dương tính với Covid-19 bằng test realtime RT-PCR hoặc test nhanh kháng nguyên được thu thập tại khoa Chẩn đoán Chức năng, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 2/2022 tới tháng 5/2022. Tình trạng stress của bệnh nhân được đánh giá bằng bộ câu hỏi đánh giá Lo âu – Trầm cảm – Stress (DASS 21). Tương quan hạng pearson hoặc kiểm định Independent Samples T-Test được sử dụng để đánh giá mối liên quan giữa thang điểm đánh giá