

- heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association", *Circulation*, 129 (3), pp. 399-410.
3. **Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, (2011)**, Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, pp.
 4. Sandeep R Das, Mark H Drazner, Daniel L Dries, Gloria L Vega, et al, (2005), "Impact of body mass and body composition on circulating levels of natriuretic peptides: results from the Dallas Heart Study", *Circulation*, 112 (14), pp. pp. 2163-2168.
 5. **Tamara B Horwich, Michele A Hamilton, Gregg C Fonarow, (2006)**, "B-type natriuretic peptide levels in obese patients with advanced heart failure", *J Am Coll Cardiol*, 47 (1), pp. 85-90.
 6. **Vibhu Parcha, Nirav Patel, Rajat Kaira, et al, (2021)**, "Obesity and Serial NT-proBNP Levels in Guided Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Insights From the GUIDE-IT Trial", *J Am Heart Assoc*, 10 (7), pp. e018689.

TÌNH HÌNH ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH, KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TRONG NHIỄM TRÙNG CỔ SÂU DO CÁC LOÀI STREPTOCOCCUS

Đặng Diệu Linh¹, Phùng Mạnh Thắng²,
Trần Thế Việt², Lê Nguyễn Uyên Chi¹

Từ khóa: Nhiễm trùng cổ sâu, đề kháng kháng sinh, Streptococcus

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Các loài Streptococcus là tác nhân gram dương thường gặp nhất trong bệnh lý nhiễm trùng cổ sâu. Tình hình đề kháng kháng sinh của các loài Streptococcus có vai trò quan trọng trong việc lựa chọn kháng sinh ban đầu thích hợp. **Mục tiêu:** Khảo sát tình hình đề kháng kháng sinh của các loài Streptococcus và kết quả điều trị nhiễm trùng cổ sâu tại bệnh viện Chợ Rẫy. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả loạt ca, ghi nhận 77 trường hợp nhiễm trùng cổ sâu được điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy từ 6/2021 đến 6/2022 có kết quả cấy mũ hiệu khí định danh được các loài Streptococcus và có kết quả kháng sinh đồ. **Kết quả:** Các loài Streptococcus đề kháng cao với Clindamycin và Erythromycin: nhóm Streptococcus anginosus (Streptococcus anginosus group- SAG) (70,4%; 69,2%), các nhóm khác thuộc nhóm Viridan Streptococci (61,1%; 73,3%) và nhóm Streptococci tiêu huyết β (75%; 80%). SAG đề kháng với Penicillin (30,2%) và Cephalosporin (1,9%). Các nhóm khác thuộc nhóm Viridan Streptococci đề kháng với Penicillin (55,5%) và Cephalosporin (11,1%). Nhóm Streptococci tiêu huyết β nhạy 100% với Penicillin và Cephalosporin. Các loài Streptococcus nhạy 100% với Linezolid, Vancomycin. Tất cả các bệnh nhân đều có kết quả điều trị tốt. Thời gian điều trị trung bình là $10,2 \pm 6,1$ ngày. **Kết luận:** Các loài Streptococcus trong bệnh lý nhiễm trùng cổ sâu chủ yếu thuộc nhóm Viridans Streptococci mà trong đó chiếm ưu thế là SAG. Các loài Streptococcus đề kháng cao với Erythromycin và Clindamycin. Nhóm Viridans Streptococci có các chủng đề kháng với kháng sinh nhóm β -lactam. Kết quả điều trị tốt, không có bệnh nhân tử vong.

SUMMARY

ANTIBIOTIC RESISTANCE AND OUTCOME OF DEEP NECK INFECTION BY STREPTOCOCCUS SPECIES

Background: Streptococcus sp. are the most common gram- positive bacterial pathogen in deep neck infection. Antibiotic resistance of Streptococcus sp. places an important role in choosing an appropriate initial antibiotic therapy. **Objectives:** Investigating the antibiotic resistance and outcome of deep neck infection caused by Streptococcus sp. in Cho Ray hospital from 06/2021 to 06/2022. **Methods:** Description of 77 patients with deep neck infection caused by Streptococcus sp. in Cho Ray hospital from 06/2021 to 06/2022. **Results:** Streptococcus sp. were highly resistant to Clindamycin and Erythromycin: Streptococcus anginosus group (SAG) (70.4%, 69.2%), other subgroups of Viridan Streptococci group (61.1%, 73.3%) and β - hemolytic Streptococci group (75%, 80%, respectively). The SAG group was resistant to Penicillin (30.2%) and Cephalosporin (1.9%). Other subgroups of Viridan Streptococci group were resistant to Penicillin (55.5%) và Cephalosporin (11.1%). The β - hemolytic Streptococci group was sensitive 100% to Penicillin and Cephalosporin. Streptococcus sp. were sensitive 100% to Linezolid, Vancomycin. All patients in study had good outcome. The mean of hospitalization was 10.2 ± 6.1 days. **Conclusions:** Streptococcus sp. in deep neck infections mainly belong to Viridans Streptococci group in which the SAG group predominates. Streptococcus sp. are highly resistant to Erythromycin and Clindamycin. The Viridans Streptococci group has strains that are resistant to β -lactam antibiotics. The outcome of all patients with deep neck infection caused by Streptococcus sp. is good.

Keywords: Deep neck infection, antibiotic resistance, Streptococcus sp.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

¹Trường Đại học Y Dược TP.Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Diệu Linh

Email: dangdiuolinh011110@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 17.10.2022

Ngày duyệt bài: 27.10.2022

Các loài Streptococcus là tác nhân vi khuẩn gram dương thường gặp nhất trong nhiễm trùng cổ sâu, gồm nhiều loài vi khuẩn hiếu khí và một số loài kỵ khí⁽¹⁾. Các loài Streptococcus hiếu khí được phân thành nhóm Streptococci tiêu huyết β và nhóm Streptococci không tiêu huyết β . Nhóm Streptococci tiêu huyết β có tính gây bệnh cao và là tác nhân gây nhiễm trùng xâm lấn ở người. Nhóm Streptococci tiêu huyết β gồm nhóm A (*S. pyogenes*), nhóm B (*S. agalactiae*), nhóm C-nhóm G (*S. disgalactiae*), nhóm D (các loài Enterococcus)⁽²⁾. Nhóm Streptococci không tiêu huyết β gồm *S. pneumoniae* và nhóm Viridians Streptococci. Nhóm Viridians Streptococci thường trú ở vùng họng miệng và là tác nhân gây bệnh cơ hội. Nhóm Viridians Streptococci gồm nhóm *S. anginosus*, nhóm *S. mitis*, nhóm *S. salivarius*, nhóm *S. mutans*, nhóm *S. sanguinis* và nhóm *S. bovis*,...⁽³⁾. Tại Việt Nam, kháng sinh khuyến cáo điều trị nhiễm trùng do nhóm Streptococci tiêu huyết β và nhóm Viridians Streptococci là các kháng sinh sau: Penicillin, Cephalosporin, Lincosamide, Macrolide, Linezolid và Vancomycin (tài liệu nội bộ). Các nghiên cứu trên thế giới ghi nhận Streptococci tiêu huyết β đề kháng cao với kháng sinh nhóm Macrolide, nhóm Lincosamide và nhóm Tetracycline. Nhóm Viridians Streptococci đề kháng với nhiều nhóm kháng sinh trong đó có cả nhóm β -lactam (Penicillin và Cephalosporin)⁽³⁾. Nhằm cập nhật số liệu về tình hình đề kháng kháng sinh của các loài Streptococcus, chúng tôi thực hiện đề tài với hai mục tiêu là khảo sát tình hình đề kháng kháng sinh của các loài Streptococcus và kết quả điều trị nhiễm trùng cổ sâu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được

III. KẾT QUẢ

Chúng tôi ghi nhận 77 trường hợp nhiễm trùng cổ sâu có kết quả cấy mủ hiếu khí định danh được các loài Streptococcus (chiếm 51,3% trên tổng số các trường hợp có kết quả cấy mủ dương tính).

Bảng 5: Sự phân bố các loài Streptococcus trong nhiễm trùng cổ sâu

Các loài Streptococcus	n	Tỷ lệ (%)
Nhóm Viridians Streptococci (n=72, 93,5%)		
Nhóm Streptococcus anginosus (SAG)	54	70,1
Nhóm khác thuộc Viridians Streptococci ^a	18	23,4
Nhóm Streptococci tiêu huyết β (n=5, 6,5%)		
Nhóm A: Streptococcus pyogenes	1	1,3
Nhóm B: Streptococcus agalactiae	3	3,9
Nhóm D: Enterococcus faecalis	1	1,3
N	77	100

^a Bao gồm các nhóm *S. mitis*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. mutans*

Nhóm Viridians Streptococci chiếm ưu thế với tỷ lệ 93,5%, không ghi nhận *S. pneumoniae*.

chẩn đoán nhiễm trùng cổ sâu từ 18 tuổi trở lên được điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy từ 06/2021 đến 06/2022.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân được chẩn đoán là nhiễm trùng cổ sâu và điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy từ 06/2021 tới 06/2022 có kết quả cấy mủ hiếu khí định danh được các loài Streptococcus và có kết quả kháng sinh đồ

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu hoặc bệnh nhân ung thư vùng cổ áp xe hóa hoặc bệnh nhân nhiễm trùng cổ sâu thứ phát sau vết thương, phẫu thuật vùng đầu cổ.

Phương Pháp Nghiên Cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả loạt ca

Các bước tiến hành. Ghi nhận các xét nghiệm nuôi cấy định danh được các loài Streptococcus và kháng sinh đồ của các định danh này. Xét nghiệm định danh các loài Streptococcus được tiến hành tự động trên máy VITEK 2 COMPACT và máy MALDI – TOF. Kháng sinh đồ được thực hiện tự động trên máy VITEK 2 COMPACT của hãng BioMerieux, theo tiêu chuẩn của Viện tiêu chuẩn xét nghiệm cận lâm sàng CLSI 2016. Kháng sinh đồ gồm các kháng sinh: Penicillin, Ampicillin, Cefotaxime, Ceftriaxone, Clindamycin, Erythromycin, Azithromycin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Linezolid, Vancomycin, Tetracycline, Tigecycline, Chloramphenicol.

Phương pháp xử lý số liệu. Xử lý số liệu với phần mềm Stata 14.2

Thông kê mô tả: Các biến số định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. Kiểm định mối tương quan giữa hai biến định tính bằng phép kiểm Fisher.

Nhóm Streptococci tiêu huyết β chiếm 6,5%. Trong nhóm Viridians Streptococci, SAG (gồm 3

loài *S. constellatus*, *S. anginosus* và *S. intermedius*) chiếm ưu thế với tỷ lệ 70,1%. Còn lại là các nhóm khác thuộc nhóm Viridans Streptococci chiếm 23,4%. Trong nhóm Streptococci tiêu huyết β , nhóm B (loài *S. agalactiae*) thường gặp nhất với tỷ lệ 3,9% (Bảng 1).

Bảng 6: Đặc điểm đề kháng kháng sinh của nhóm Streptococcus anginosus (n= 54)

Kháng sinh	n	Nhạy cảm (%)	Đề kháng	
			Trung gian (%)	Kháng (%)
Penicillin	54	70,6	25,9	3,7
Ampicillin	30	76,7	20	3,3
Cefotaxime	30	96,7	3,3	0
Ceftriaxone	52	98,1	0	1,9
Clindamycin	54	29,6	3,7	66,7
Erythromycin	52	30,8	0	69,2
Azithromycin	10	50	0	50
Levofloxacin	52	98,1	0	1,9
Moxifloxacin	29	96,6	0	3,4
Linezolid	30	100	0	0
Vancomycin	54	100	0	0
Tetracycline	30	53,3	0	46,7
Tigecycline	29	100	0	0
Chloramphenicol	29	89,7	10,3	0

Nhóm Streptococcus anginosus đề kháng cao với Clindamycin (70,4%) và Erythromycin (69,2%). Nhóm Streptococcus anginosus đề kháng với Penicillin, Ceftriaxone với tỷ lệ lần lượt là 29,6%; 1,9%. Nhóm Streptococcus anginosus nhạy 100% với Linezolid và Vancomycin. (Bảng 2).

Bảng 7: Đặc điểm đề kháng kháng sinh của các nhóm khác thuộc nhóm Viridans Streptococci (n= 18)

Kháng sinh	n	Nhạy cảm (%)	Đề kháng	
			Trung gian (%)	Kháng (%)
Penicillin	18	44,5	33,3	22,2
Ampicillin	6	50	33,3	16,7
Cefotaxim	6	83,3	0	16,7
Ceftriaxone	18	88,9	0	11,1
Clindamycin	18	38,9	0	61,1
Erythromycin	15	26,7	0	73,3
Levofloxacin	16	62,5	6,2	31,3
Moxifloxacin	7	57,1	14,3	28,6
Linezolid	7	100	0	0
Vancomycin	18	100	0	0
Tetracycline	7	42,9	0	57,1
Tigecycline	7	100	0	0
Chloramphenicol	7	100	0	0

Các nhóm khác thuộc nhóm Viridans

Streptococci đề kháng cao với Clindamycin (61,1%) và Erythromycin (73,3%). Các nhóm khác thuộc nhóm Viridans Streptococci đề kháng với Penicillin và Cephalosporin với tỷ lệ lần lượt là 55,5% và 11,1%. Các nhóm khác thuộc nhóm Viridans Streptococci nhạy 100% với Linezolid và Vancomycin (Bảng 3).

Bảng 8: Đặc điểm đề kháng kháng sinh của nhóm Streptococci tiêu huyết β (n= 5)

Kháng sinh	n	Nhạy cảm (%)	Đề kháng	
			Trung gian (%)	Kháng (%)
Penicillin	4	100	0	0
Ampicillin	4	75	0	25
Ceftriaxone	5	100	0	0
Cefotaxime	4	100	0	0
Clindamycin	4	25	0	75
Erythromycin	5	20	20	60
Levofloxacin	5	80	20	0
Moxifloxacin	4	100	0	0
Linezolid	5	100	0	0
Vancomycin	5	100	0	0
Tetracycline	5	60	0	40
Tigecycline	4	100	0	0

Các Streptococci tiêu huyết β đề kháng cao với Clindamycin (75%) và Erythromycin (80%). Các Streptococci tiêu huyết β nhạy 100% với Penicillin, Cephalosporin, Linezolid và Vancomycin (Bảng 4).

Tất cả 77 trường hợp nhiễm trùng cổ sâu trong nghiên cứu đều có kết quả điều trị tốt, không có trường hợp tử vong. Bệnh nhân đáp ứng với kháng sinh điều trị, tình trạng bệnh cải thiện đủ tiêu chuẩn xuất viện hoặc chuyển cơ sở y tế tuyến dưới. Thời gian điều trị trung bình là $10,2 \pm 6,1$ ngày.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 93,5% các loài Streptococcus trong nhiễm trùng cổ sâu thuộc nhóm Viridans Streptococci (Bảng 1). Các tài liệu trong y văn cũng ghi nhận tác nhân gây nhiễm trùng cổ sâu thường thuộc hệ vi khuẩn thường trú vùng họng miệng. Trong nhóm Viridans Streptococci, SAG (gồm 3 vi khuẩn *S. constellatus*, *S. intermedius* và *S. anginosus*) chiếm ưu thế với tỷ lệ 70,1% (54/77) (Bảng 1); tương ứng với 36% (54/150) trên tổng số các trường hợp nhiễm trùng cổ sâu có kết quả cấy mù dương tính. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Phạm Trung Việt thực hiện trên các bệnh nhân nhiễm trùng cổ sâu tại bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/2019 đến 01/2020.

Trong đó, *S. constellatus* là tác nhân thường gặp nhất (30,9%) và *S. anginosus* là tác nhân thường gặp thứ 3 (13,4%)⁽⁴⁾. Nghiên cứu của tác giả Jarno Velhonoja ghi nhận SAG chiếm tỷ lệ 35,8% trong nhiễm trùng cổ sâu. Sự phổ biến của SAG trong nhiễm trùng cổ sâu có thể giải thích vì các vi khuẩn SAG thường gây áp xe mô mềm⁽⁵⁾.

Các loài *Streptococcus* trong nghiên cứu của chúng tôi đề kháng cao với Clindamycin và Erythromycin. Tỷ lệ đề kháng Clindamycin, Erythromycin cao trong nhóm *Streptococcus anginosus* (70,4%; 69,2%), trong các nhóm khác thuộc nhóm Viridans *Streptococci* (61,1%; 73,3%) và trong nhóm *Streptococci* tiêu huyết β (75%; 80%) (Bảng 2, 3, 4). Nhiều nghiên cứu khác trên thế giới cũng ghi nhận các loài *Streptococcus* trong tất cả các nhóm đề kháng cao với Clindamycin, Erythromycin⁽⁶⁾. Nghiên cứu của tác giả Sejong Chun ghi nhận nhóm Viridans *Streptococci* đề kháng với Clindamycin, Erythromycin với cùng tỷ lệ 39%⁽³⁾. Tỷ lệ đề kháng thay đổi tùy thuộc vào thời điểm nghiên cứu và yếu tố dịch tễ từng vùng.

Tình trạng đề kháng Penicillin được báo cáo lần đầu tiên ở một số loài *Streptococcus* thường trú vùng họng miệng, trên bệnh nhân sử dụng kháng sinh dự phòng thấp khớp cấp. Sau đó các chủng kháng Penicillin xuất hiện nhiều hơn trong nhóm Viridans *Streptococci*. Nghiên cứu của tác giả Sejong Chun khảo sát đặc điểm nhạy cảm kháng sinh của các nhóm vi khuẩn thuộc nhóm Viridans *Streptococci* tại Hàn Quốc năm 2011-2013, ghi nhận chủng kháng Penicillin xuất hiện nhiều ở nhóm *S. mitis* (60,3%) và *S. salivarius* (78,9%), xuất hiện rất ít ở SAG (6,2%)⁽³⁾. Theo nghiên cứu của tác giả Majid, SAG kháng Penicillin với tỷ lệ 9%⁽⁷⁾, cho thấy SAG vẫn nhạy cảm với Penicillin. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi ghi nhận SAG trong nhiễm trùng cổ sâu đề kháng Penicillin với tỷ lệ cao (29,6%) (Bảng 2).

Nhóm Viridans *Streptococci* đề kháng với Cephalosporin với tỷ lệ 4,2%. Riêng SAG đề kháng Cephalosporin với tỷ lệ 1,9% (Bảng 2). Tác giả Sejong Chun ghi nhận nhóm Viridans *Streptococci* đề kháng với Cephalosporin với tỷ lệ 13,5%. Trong đó, tỷ lệ SAG kháng Cephalosporin là 3%⁽³⁾. Nhóm Viridans *Streptococci* đề kháng Penicillin qua cơ chế đột biến gen *pbp2x* làm thay đổi cấu trúc phân tử protein gắn Penicillin (PBP) và sự thay đổi này cũng có ảnh hưởng đến độ nhạy cảm với các kháng sinh β -lactam khác như Cephalosporin⁽³⁾. Tuy nhiên kết quả của chúng tôi ghi nhận sự đề kháng Penicillin của các loài *Streptococcus* không có mối tương quan với

sự đề kháng Cephalosporin ($p=0,262$).

Các loài *Streptococcus* trong nghiên cứu của chúng tôi còn nhạy 100% với các kháng sinh Linezolid và Vancomycin. Nhóm *Streptococci* tiêu huyết β nhạy 100% với Penicillin và Cephalosporin (Bảng 4). Chỉ có một số ít bài báo cáo một ca ghi nhận tình trạng đề kháng Penicillin ở nhóm *Streptococci* tiêu huyết β . Penicillin và Cephalosporin vẫn là lựa chọn hiệu quả cho các nhiễm trùng do tác nhân này⁽²⁾.

Bệnh nhân nhiễm trùng cổ sâu do các loài *Streptococcus* có kết quả điều trị tốt 100% (tình trạng bệnh cải thiện và được xuất viện hoặc chuyển bệnh viện tuyến dưới), không ghi nhận có trường hợp tử vong. Thời gian điều trị trung bình là $10,2 \pm 6,1$ ngày. Nghiên cứu của tác giả Velhonoja ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân nhiễm trùng cổ sâu chung do tất cả các tác nhân vi khuẩn có biến chứng là 22%, tỷ lệ tử vong là 1,4% và thời gian điều trị trung bình là 8,5 ngày. SAG là tác nhân chiếm ưu thế trong các loài *Streptococcus* gây nhiễm trùng cổ sâu. SAG có độc lực thấp và độ nhạy cao với các kháng sinh điều trị. Các nghiên cứu ghi nhận nhiễm trùng do SAG phần lớn không tiến triển nặng nề và tỉ lệ tử vong thấp trừ khi bệnh nhân có các bệnh lý đồng mắc đi kèm⁽⁵⁾.

V. KẾT LUẬN

Các loài *Streptococcus* trong bệnh lý nhiễm trùng cổ sâu đa phần thuộc hệ vi khuẩn thường trú vùng họng miệng và thường gặp nhất là vi khuẩn nhóm *Streptococcus anginosus*. Các loài *Streptococcus* có tỷ lệ đề kháng cao với kháng sinh Erythromycin, Clindamycin. Sự đề kháng Penicillin và Cephalosporin xuất hiện trong nhóm Viridans *Streptococci*. Tất cả các loài *Streptococcus* trong nhiễm trùng cổ sâu đều nhạy với Linezolid và Vancomycin. Kết quả điều trị tốt, không ghi nhận trường hợp tử vong ở bệnh nhân nhiễm trùng cổ sâu do các loài *Streptococcus*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Velhonoja J, Lääveri M, Soukka T, Irjala H, Kinnunen I.** Deep neck space infections: an upward trend and changing characteristics. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2020;03/01 2020;277(3):863-872. doi:10.1007/s00405-019-05742-9
2. **Barros RR.** Antimicrobial Resistance among Beta-Hemolytic *Streptococcus* in Brazil: An Overview. *Antibiotics* (Basel). Aug 12 2021;10(8) doi:10.3390/antibiotics10080973
3. **Chun S, Huh HJ, Lee NY.** Species-specific difference in antimicrobial susceptibility among viridans group streptococci. *Annals of Laboratory Medicine*. 2015;35(2):205.

4. **Phạm Trung Việt, Nguyễn Thị Ngọc Thảo, Hoàng Bá Dũng.** Tình hình sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm đối với các trường hợp nhiễm trùng cổ sâu tại khoa tai mũi họng bệnh viện chợ rẫy từ tháng 01/2019 đến tháng 01/2020. 2020,
5. **Fazili T, Riddell S, Kiska D, et al.** Streptococcus anginosus Group Bacterial Infections. Am J Med Sci. Sep 2017;354(3):257-261. doi:10.1016/j.amjms.2017.05.011
6. **Haenni M, Lupo A, Madec JY.** Antimicrobial Resistance in Streptococcus spp. Microbiol Spectr. Mar 2018;6(2)doi:10.1128/microbiolspec.ARBA-0008-2017
7. **Al Majid F, Aldrees A, Barry M, Binkhamis K, Allam A, Almohaya A.** Streptococcus anginosus group infections: Management and outcome at a tertiary care hospital. Journal of Infection and Public Health. 2020/11/01/ 2020;13(11):1749-1754. doi:https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.017

XÂY DỰNG QUY TRÌNH CHIẾT CAO ĐỊNH CHUẨN KIỂM SOÁT HÀM LƯỢNG NUCIFERIN TỪ LÁ SEN (NELUMBO NUCIFERA GAERTN) THU HÁI TẠI ĐỒNG THÁP

Đặng Quỳnh Trân¹, Dương Thị Bé Nhi¹, Trà Thị Kim Thiện¹, Nguyễn Thanh Sil¹, Huỳnh Huỳnh Anh Thi¹, Phạm Đoàn Vi², Đỗ Châu Minh Vĩnh Thọ¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sen là một trong số ít các dược thảo mà tất cả các bộ phận đều được sử dụng và đều là những vị thuốc quý, có giá trị sinh học cao. Sen có ở khắp mọi miền đất nước nhưng nổi tiếng nhất là ở Đồng Tháp Mười, nơi được xem là xứ sở Sen. Các nghiên cứu dược lý đã chứng minh thành phần nuciferin trong dịch chiết lá Sen có nhiều hoạt tính sinh học in vivo như: an thần, giảm cholesterol trong máu, ức chế sự phát triển của tế bào ung thư, chống oxy hóa. Hiện nay, có rất nhiều chế phẩm bào chế từ nguồn nguyên liệu lá Sen, tuy nhiên việc kiểm soát thành phần nuciferin liên quan tác dụng sinh học hạ cholesterol trong các chế phẩm này hầu như chưa được thực hiện, dẫn đến không kiểm soát được chất lượng, hiệu quả và tính an toàn của sản phẩm. **Mục tiêu:** Xây dựng quy trình chiết cao định chuẩn có kiểm soát hàm lượng nuciferin từ lá Sen hồng thu hái tại Đồng Tháp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** lá Sen thu hái tại Đồng Tháp đạt các chỉ tiêu kiểm nghiệm dược liệu về độ ẩm, định tính, định lượng theo Dược điển Việt Nam V. Dựa vào tính chất lý hóa của nuciferin có trong lá Sen và tham khảo các chuyên luận dược điển, một số công trình đã công bố thì phương pháp ngâm lạnh được lựa chọn để khảo sát điều kiện chiết xuất (dung môi chiết, thời gian, số lần, lượng dung môi cần dùng để chiết kiệt nuciferin trong lá Sen) và khảo sát quy trình loại tạp. Cao định chuẩn lá Sen có kiểm soát hàm lượng nuciferin được xác định bằng phương pháp sắc ký lỏng ghép với đầu dò dây diod quang (HPLC/PDA). **Kết quả:** Các thông

số chiết thích hợp thu được, bao gồm: dung môi chiết là cồn 70 độ, qua ba lần chiết với tỷ lệ dược liệu: dung môi (1:10). Từ 5 kg lá sen khô đạt tiêu chuẩn ĐVN V thu được 80,5g cao định chuẩn lá Sen chứa 10% nuciferin. **Kết luận:** Nghiên cứu này đã xây dựng thành công quy trình chiết cao định chuẩn có kiểm soát hàm lượng nuciferin từ lá Sen hồng thu hái tại Đồng Tháp từ quy mô 5 kg lá sen khô. Quy trình đề xuất này có tiềm năng triển khai trên quy mô pilot để phát triển các dạng sản phẩm bào chế có tính an toàn và hiệu quả hơn từ nguyên liệu lá Sen hồng Đồng Tháp.

Từ khóa: Nuciferin, cao định chuẩn, lá sen.

SUMMARY

DEVELOPMENT OF A STANDARDIZED EXTRACTION PROCEDURE TO CONTROL NUCIFERINE CONTENT FROM LEAVES OF LOTUS (NELUMBO NUCIFERA GAERTN.) COLLECTED IN DONG THAP PROVINCE

Background: Lotus is one of the few herbs in which all parts are used and are precious medicinal herbs with high biological values that can find in all provinces of the country, and the most famous is in Dong Thap Muoi, considering the land of Sen. The pharmacological studies have proved that the nuciferine component in Lotus leaf extract has many biological activities in vivo such as insomnia, antihyperlipidemic, inhibiting the growth of cancer cells, and antioxidant effects. Currently, there are many preparations made from the raw materials of Lotus leaves. However, the control of nuciferine components related to anti-hyperlipidemia biological effects in these preparations has not been done, significantly impacting product safety and effectiveness. **Objectives:** Develop a standardized extraction procedure to control nuciferine content from Lotus leaves collected in Dong Thap province. **Materials and methods:** Lotus leaf collected in Dong Thap province met the criteria of testing for medicinal herbs regarding moisture, quality, and

¹Khoa Dược, Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ

²Khoa Dược, Trường Đại học Tây Đô

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Châu Minh Vĩnh Thọ

Email: dcmvtho@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 5.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 17.10.2022

Ngày duyệt bài: 28.10.2022