

# KẾT QUẢ CẤY KHUẨN VÀ SỬ DỤNG KHÁNG SINH THEO KHÁNG SINH ĐỒ TRONG NHIỄM KHUẨN KHOANG VÙNG HÀM MẶT TẠI BỆNH VIỆN RĂNG HÀM MẶT TRUNG ƯƠNG HÀ NỘI

Phạm Quang Dương<sup>1</sup>, Hoàng Thị Hương<sup>1</sup>, Lê Ngọc Tuyền<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mục đích:** Mô tả kết quả cấy khuẩn và sử dụng kháng sinh theo kháng sinh đồ của nhiễm khuẩn khoang vùng hàm mặt. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cận thiệp lâm sàng không có đối chứng. **Kết quả:** Nhiễm khuẩn khoang vùng hàm mặt nguyên nhân chủ yếu do răng, 78,4 % trường hợp cấy khuẩn định danh được 1 vi khuẩn, 21,6% trường hợp định danh được nhiều hơn một vi khuẩn. Có 13 loại vi khuẩn được định danh, hay gặp nhất là Streptococcus spp. Có 24,3% trường hợp phải thay đổi kháng sinh, với kháng sinh thay thế chủ yếu là Ciprofloxacin hoặc Imipenem. **Từ khóa:** Nhiễm khuẩn hàm mặt, cấy khuẩn, kháng sinh đồ

## SUMMARY

### CULTURE AND ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF BACTERIA ISOLATED FROM SPECIMEN OF MAXILLOFACIAL FASCIAL SPACE INFECTION AT NATIONAL HOSPITAL OF ODONTO-STOMATOLOGY, HANOI

**Purpose:** Describe the culture and antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from specimen of fascial space infection. **Methods:** Randomized clinical trial study. **Result:** Maxillofacial infection is mostly odontogenic, 78,4% of cases identify 1 species, 21,6% identify more than 1 species. Thirteen species was identified, the most common is Streptococcus spp. In 24,3% of cases, antibiotic was changed, mostly to Ciprofloxacin or Imipenem

**Keywords:** Maxillofacial infection, Microbiology, Antimicrobial susceptibility

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn miệng – hàm mặt chủ yếu có nguồn gốc do răng, các nhiễm khuẩn này đa dạng trên lâm sàng, từ áp xe quanh cuống nông cho tới nhiễm khuẩn các khoang nông và nhiễm khuẩn cổ sâu. Ngoài việc có khả năng gây độc toàn thân, nó còn có thể gây nên nhiều biến chứng khác như lan vào trung thất trước và sau, viêm màng tim cũng như trật động mảnh chủ, gây cản trở đường thở, lan vào màng não hoặc nội sọ [1]

Nhiễm khuẩn miệng – hàm mặt thường

không do một vi khuẩn mà nhiều vi khuẩn. Các nhóm này bao gồm vi khuẩn kỵ khí linh hoạt, và vi khuẩn kỵ khí bắt buộc. Thông thường kháng sinh phổ rộng sẽ được sử dụng trước khi kháng sinh điều trị cuối cùng sẽ được sử dụng dựa trên kết quả cấy khuẩn và kháng sinh đồ. Việc cấy khuẩn là một khâu quan trọng trong thực hành lâm sàng. Vi khuẩn liên quan tới các nhiễm khuẩn nặng thường phân chia rất nhanh và có nguy cơ đột biến để trở nên kháng thuốc dựa trên một số cơ chế như: Thay đổi mục tiêu tác động của thuốc; giảm thiểu khả năng tác động; Ước chế thuốc kháng sinh; Đào thải kháng sinh ra khỏi tế bào [2]

Điều trị nhiễm khuẩn miệng – hàm mặt dựa trên ba yếu tố chính đó là phát hiện và điều trị các cản trở đường thở, phẫu thuật rạch dẫn lưu và việc sử dụng kháng sinh và hồi sức. Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm định danh các vi khuẩn gây bệnh trong nhiễm khuẩn miệng – hàm mặt cũng như hiệu quả của việc sử dụng kháng sinh phổ rộng trong điều trị nhiễm khuẩn miệng – hàm mặt.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân được chẩn đoán áp xe phần mềm miệng – hàm mặt được điều trị tại khoa Phẫu thuật Tạo hình & Thẩm mỹ tại bệnh viện RHMTW Hà Nội trong năm 2022 (37 bệnh nhân)

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân có kết quả cấy khuẩn định danh được tên vi khuẩn và có kháng sinh đồ.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** các bệnh nhân cấy khuẩn không định danh hoặc không nuôi cấy được, đã được rạch dẫn lưu trước khi nhập viện.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu.** Nghiên cứu cận thiệp lâm sàng không đối chứng

Các bước tiến hành:

- Hỏi bệnh và thăm khám lâm sàng
- Chụp Xquang, xét nghiệm cận lâm sàng
- Điều trị trước phẫu thuật, lấy mẫu bệnh phẩm
- Điều trị phẫu thuật
- Nuôi cấy vi khuẩn: Bao gồm cả ái khí và kỵ khí cũng như các vi sinh vật khác

<sup>1</sup>Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung Ương Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quang Dương

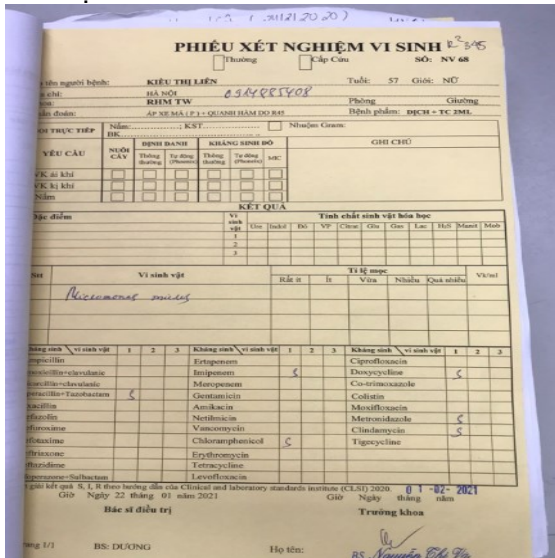
Email: phamquangduongnhos@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.4.2023

Ngày phản biện khoa học: 26.5.2023

Ngày duyệt bài: 16.6.2023

- Theo dõi, kiểm tra hiệu quả tác dụng kháng sinh sử dụng theo kháng sinh đồ
- Sau khi có kết quả kháng sinh đồ, bệnh nhân sẽ được quyết định đổi kháng sinh khi xuất hiện một trong bốn phản ứng sau:
  - Phản ứng nhiễm độc hoặc dị ứng
  - Xuất hiện hoại thư sinh hơi ở các khoang nhiễm khuẩn
  - Bệnh nhân còn triệu chứng nhiễm khuẩn tại chỗ và toàn thân tính từ 48 giờ sau phẫu thuật mặc dù trên phim CT scan các ổ nhiễm khuẩn đã được dẫn lưu đầy đủ
  - Kết quả cấy khuẩn kháng kháng sinh đang sử dụng và bệnh nhân còn triệu chứng nhiễm khuẩn tại chỗ và toàn thân



**Hình 1: Phiếu xét nghiệm định danh vi khuẩn và kết quả kháng sinh đồ**

**III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**

**Bảng 3.1. Tiền sử bệnh có liên quan suy giảm miễn dịch của bệnh nhân**

Tiền sử bệnh có liên quan suy giảm miễn dịch	N	%
Đái tháo đường	8	21.6
Ung thư	1	2.7
Thai kỳ	1	2.7
Không có tiền sử	27	73
<b>Tổng</b>	<b>37</b>	<b>100%</b>

**Bảng 3.3. Kháng sinh đồ một số kháng sinh của vi khuẩn ái khí nuôi cấy được**

Loại vi khuẩn	Số ca	Kháng Augmentin	Kháng Clindamycin	Kháng Cefotaxime	Kháng Ceftriaxone	Kháng Ciprofloxacin	Kháng Vancomycin
<b>Ái khí</b>	32	78.10%	65.60%	25%	25%	12.50%	0%
Klebsiella Pneumoniae	4	100%	50%	0%	0%	25%	0%
Staphylococcus	8	100%	75%	100%	100%	0%	0%

Theo Ko, theo dõi và thống kê trong vòng 5 năm, tỷ lệ bệnh nhân mắc các bệnh lý viêm nhiễm nói chung và áp xe nói riêng ở vùng hàm mặt cao hơn ở bệnh nhân mắc đái tháo đường so với bệnh nhân không mắc đái tháo đường), cụ thể là gấp 1.3 lần [3].

**Bảng 3.2. Nguyên nhân gây nhiễm trùng**

Tên biến	N	%	Giá trị trung bình	Ngưỡng
Nguyên nhân do răng	25	67.6		
Số răng liên quan	35		1.4 ±0.65	1-3
Nguyên nhân do chấn thương	1	2.7		
Nguyên nhân do bệnh lý mô mềm	11	29.7		

Trong 37 bệnh nhân nhập viện do áp xe phần mềm miệng – hàm mặt, có 25 bệnh nhân nhập viện vì các nguyên nhân do răng trong đó bệnh lý chính của răng chủ yếu là do sâu răng tiếp theo đó là nhiễm khuẩn sau nhổ răng, viêm quanh thân răng và viêm quanh răng. Trên 25 bệnh nhân này có 35 răng bệnh lý, với khoảng từ 1 – 3 răng có nhiễm khuẩn. Ngoài ra còn có 1 bệnh nhân nhập viện với chẩn đoán áp xe phần mềm miệng – hàm mặt nguyên nhân do chấn thương, 11 bệnh nhân nhập viện do bệnh lý mô mềm. Trong 11 trường hợp bệnh lý mô mềm, có 5 trường hợp do nhiễm khuẩn tuyến nước bọt với 1 trường hợp do tuyến dưới hàm, 4 trường hợp do tuyến mang tai. Ngoài ra còn có 4 trường hợp nhiễm trùng lan từ nhiễm khuẩn da do tụ cầu, 1 trường hợp do nang phần mềm bội nhiễm và 1 trường hợp nhiễm trùng hạch cổ trên nền bệnh nhân có bệnh lý ác tính.

Kết quả trong nghiên cứu này cũng tương tự giống như các nghiên cứu khác về nhiễm khuẩn hàm mặt như Flynn, [4] trong việc khẳng định vai trò trung tâm gây viêm nhiễm của răng hàm lớn thứ ba hàm dưới cũng như nhóm răng sau hàm dưới trong áp xe phần mềm miệng – hàm mặt. Tuy nhiên khác với một số nghiên cứu về bệnh lý nhiễm khuẩn do răng, trong nghiên cứu của chúng tôi có hai trường hợp nhiễm khuẩn do nhóm răng trước, cụ thể là nhóm răng trước hàm trên.

Aureus							
Streptococcus spp.	18	72.20%	72.20%	0%	0%	17%	0%
Pseudomonas Aeruginosa	1	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Enterococcus faecalis	1	0%	0%	0%	0%	0%	0%

**Bảng 3.4. Kháng sinh đồ một số kháng sinh của vi khuẩn kỵ khí nuôi cấy được**

Loại vi khuẩn	Số ca	Kháng Metronidazole	Kháng Clindamycin	Kháng Piper + Tazobactam	Kháng Imipenem
<b>Kị Khí</b>	12	46.2%	23.1%	0	0
Prevotella Intermedia	4	50%	25%	0	0
Escherichia Coli	1	0	0	0	0
Prevotella Buccae	1	0	0	0	0
Prevotella Denticola	1	100%	100%	0	0
Micromonas Micros	3	0	0	0	0
Bacteroides caccae	1	100%	100%	0	0
Capnocytophaga	1	100%	0	0	0

Trong 37 bệnh nhân có kết quả cấy khuẩn định danh được vi khuẩn, có 29 bệnh nhân (78%) định danh được một vi khuẩn, trong đó có 24 bệnh nhân (64.9%) chỉ định danh thấy vi khuẩn ái khí, 5 bệnh nhân (13.5%) chỉ định danh được vi khuẩn kỵ khí. Có 8 trường hợp định danh được 2 vi khuẩn trong bệnh phẩm, có 7 trường hợp kết hợp giữa vi khuẩn ái khí và kỵ khí, 1 trường hợp kết hợp vi khuẩn ái khí và nấm. Tổng số có 5 loài vi khuẩn ái khí được định danh, 7 loài kỵ khí được định danh. Có một trường hợp phát hiện nấm Candida Albicans trong bệnh phẩm. Tên của các loài vi khuẩn cũng giống với các nghiên cứu khác về vi sinh học của nhiễm khuẩn hàm mặt khác[5] 38, Nấm Candida Albicans có thể gặp ở trong hệ thống ống tủy của các răng đã được điều trị nội nha hoặc thậm chí ở cả trên bề mặt các lỗ sâu và có thể là nguyên nhân gây điều trị nội nha thất bại. [5]

Nhìn chung 100% vi khuẩn ái khí vẫn còn nhạy cảm với kháng sinh Vancomycin, tuy nhiên Vancomycin là thuốc kháng sinh không được sử dụng trong nghiên cứu này do thuốc không sẵn có tại địa điểm tiến hành nghiên cứu mà 3 trường hợp vi khuẩn ái khí kháng thuốc đã được chuyển sang điều trị bằng kháng sinh Ciprofloxacin. Thuốc kháng sinh Imipenem được sử dụng trong 6 trường hợp vi khuẩn kỵ khí kháng thuốc

Bác sĩ lâm sàng nên lưu ý rằng kết quả điều trị kháng sinh dựa trên kháng sinh đồ, cũng sẽ thay đổi theo thời gian. Điều này có thể do hệ khuẩn lạc có thể tự thay đổi hoặc có thể vi khuẩn được định danh đã bị loại bỏ sau khi được sử dụng kháng sinh phù hợp. Với các trường hợp không đáp ứng kéo dài với điều trị phẫu thuật và

sử dụng kháng sinh, công việc cấy khuẩn nên được tiến hành nhiều lần. Trong 9 bệnh nhân phải đổi thuốc kháng sinh (theo kháng sinh đồ), loài vi khuẩn được định danh sau cấy khuẩn được xác định là có kháng với kháng sinh ban đầu. Yếu tố nguy cơ lớn nhất có liên quan trực tiếp với việc bệnh nhân được đổi thuốc kháng sinh là sự xuất hiện của vi khuẩn kháng lại kháng sinh ban đầu và thời gian nằm viện. Hiện tại trong nghiên cứu này chúng tôi chưa phát hiện được mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa thất bại trong điều trị kháng sinh và các biến khác, bao gồm cả kháng sinh được sử dụng trước khi nhập viện cũng như các biến vi sinh khác.

Việc đổi kháng sinh có liên quan đến kéo dài thời gian nằm viện. Việc này có thể giải thích bằng thiết kế nghiên cứu phải chờ cho tới khi có kết quả kháng sinh đồ đồng thời việc điều trị bằng kháng sinh ban đầu thất bại trước khi đổi kháng sinh.

Việc sử dụng kháng sinh trước nhập viện trong nghiên cứu này không có mối tương quan có ý nghĩa thống kê nào. Việc sử dụng kháng sinh trước nhập viện không đẩy nhanh sự hình thành ổ áp xe hay làm giảm thời gian nằm viện.[6]

#### IV. KẾT LUẬN

Việc cấy khuẩn và làm kháng sinh đồ có ý nghĩa trong các trường hợp suy giảm miễn dịch, có điểm độ nặng cao, thất bại khi sử dụng kháng sinh phổ rộng

Cần lấy mẫu bệnh phẩm sớm cũng như sử dụng các phương pháp định danh vi khuẩn tiết kiệm thời gian hơn, từ đó giảm thời gian nằm viện của bệnh nhân, từ đó hạn chế chi phí nằm

viện điều trị cũng như giảm thiểu các nguy cơ nhiễm trùng bệnh viện. Với tình trạng vi khuẩn kháng đa kháng sinh hiện nay, các nghiên cứu tương tự cần được tiến hành định kỳ giúp đánh giá tình trạng kháng thuốc và hướng dẫn sử dụng kháng sinh đầu tay chính xác và hiệu quả.

Gần đây phương pháp phân tử đã trở nên phổ biến và đang dần dần giúp các bác sĩ có thể hình dung được hệ vi khuẩn chính xác trong ổ nhiễm khuẩn mà không cần phải nuôi cấy [7]. Phương pháp phân tử không những tái xác nhận các loại vi khuẩn có thể nuôi cấy được theo phương pháp truyền thống mà còn phát hiện ra thêm nhiều loài mới không thể nuôi cấy hoặc thậm chí các loài chưa thể nuôi cấy được mà trước đó chưa bao giờ phát hiện được bằng phương pháp truyền thống.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kuriyama T., Karasawa T., Nakagawa K.** Bacteriology, and antimicrobial susceptibility of gram-positive cocci isolated from pus specimens of orofacial odontogenic infections. *Oral Microbiol Immunol.* 2002).
2. **Barker K.F.** Antibiotic resistance: current perspective. *Br J Clin Pharmacol.* 1999)
3. **Ko, H.H., et al.,** Examining the correlation between diabetes and odontogenic infection: A nationwide, retrospective, matched-cohort study in Taiwan. *PLoS One,* 2017. 12(6): p. e0178941.
4. **Flynn, T.R., et al.,** Severe odontogenic infections, part 1: prospective report. *J Oral Maxillofac Surg,* 2006. 64(7): p. 1093-103.
5. **Kumar, J., et al.,** Presence of *Candida albicans* in Root Canals of Teeth with Apical Periodontitis and Evaluation of their Possible Role in Failure of Endodontic Treatment. *J Int Oral Health,* 2015. 7(2): p. 42-5.
6. **Huang, T.T., et al.,** Deep neck infection: analysis of 185 cases. *Head Neck,* 2004. 26(10): p. 854-60.
7. **Clarridge, J.E., 3rd,** Impact of 16S rRNA gene sequence analysis for identification of bacteria on clinical microbiology and infectious diseases. *Clin Microbiol Rev,* 2004. 17(4): p. 840-62, table of contents.

## ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DẠ DÀY DI CĂN BẰNG PHÁC ĐỒ FLOT TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Thu Phương<sup>1</sup>

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá kết quả điều trị ban đầu của phác đồ FLOT trên bệnh ung thư dạ dày tiến triển tại Bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu tiến hành mô tả, phân tích có theo dõi dọc 32 trường hợp ung thư biểu mô tuyến dạ dày tiến triển tại bệnh viện K. Các bệnh nhân được hóa trị phác đồ FLOT gồm Docetaxel 50 mg/m<sup>2</sup>, truyền tĩnh mạch ngày 1. Oxaliplatin 85 mg/m<sup>2</sup>, truyền tĩnh mạch ngày 1. Leucovorin 200 mg/m<sup>2</sup>, truyền tĩnh mạch ngày 1. Fluorouracil 2600 mg/m<sup>2</sup>, truyền tĩnh mạch ngày 1. Chu kỳ 14 ngày. Điều trị 4 chu kỳ trước mổ, 4 chu kỳ sau mổ. Đối với BN dạ dày giai đoạn muộn điều trị 8 chu kỳ, đánh giá sau 4 chu kỳ. Các bệnh nhân được theo dõi, đánh giá khả năng dung nạp và đáp ứng với điều trị. **Kết quả:** 32 bệnh nhân trong đó các bệnh nhân trong nghiên cứu đều ở giai đoạn T4, trong đó tỉ lệ T4b cao hơn với 53.1%. Các bệnh nhân tham gia nghiên cứu chủ yếu ở giai đoạn IV (81,2%). Trong nhóm bệnh nhân có di căn, vị trí di căn thường gặp nhất là di căn phúc mạc. Sau 4 chu kỳ, tỉ lệ các bệnh nhân có đáp ứng tại u là 71%, có

đáp ứng tại hạch là 68.7%, có đáp ứng tại vị trí di căn là 70%. Trong số 6 BN điều trị tân bổ trợ, 4 BN đánh giá đáp ứng (toàn bộ và một phần) được chuyển PT cắt DD toàn bộ, vét hạch. 18 BN đáp ứng một phần, điều trị tiếp theo phác đồ, chiếm 56,3%. Trong 13 BN có thể điều trị đủ 8 chu kỳ FLOT, tỉ lệ đáp ứng 1 phần lên đến 76,9%. **Kết luận:** Phác đồ FLOT có hiệu quả trong hóa trị ung thư dạ dày tiến triển.

#### SUMMARY

#### ASSESSMENT OF RESPONSIBILITIES IN THE TREATMENT OF METASTATIC STOMACH CANCER BY FLOT REGIMENT AT K HOSPITAL

**Objective:** To evaluate the results of initial treatment of FLOT regimen on advanced gastric cancer at K Hospital. **Subjects and methods:** The study carried out descriptive analysis, longitudinal follow-up analysis of 32 cases of advanced gastric adenocarcinoma at K hospital. The patients received chemotherapy with FLOT regimen including Docetaxel 50. mg/m<sup>2</sup>, IV infusion on day 1. Oxaliplatin 85 mg/m<sup>2</sup>, IV infusion on day 1. Leucovorin 200 mg/m<sup>2</sup>, IV infusion on day 1. Fluorouracil 2600 mg/m<sup>2</sup>, IV infusion on day 1. Cycle 14 days. Treatment 4 cycles before surgery, 4 cycles after surgery. For patients with late gastric stage treated for 8 cycles, evaluated after 4 cycles. The patients were monitored and evaluated for tolerability and response to treatment. **Results:** 32 patients in which the patients in the study were all at stage T4, in which the rate of T4b was higher with 53.1%. The patients participating in the

<sup>1</sup>Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Phương

Email: phuongtutit@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.4.2023

Ngày phản biện khoa học: 29.5.2023

Ngày duyệt bài: 19.6.2023