



TÍNH KHÁNG KHÁNG SINH CỦA *STAPHYLOCOCCUS* GÂY NHIỄM KHUẨN HUYẾT TRÊN NGƯỜI BỆNH CÓ BIẾN CHỨNG VIÊM NỘI TÂM MẠC (01/2018 - 6/2022)

Phạm Thị Thanh Huyền¹, Nguyễn Văn Dũng², Phan Đình Phong³

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và tính kháng kháng sinh của nhóm *Staphylococcus* gây nhiễm khuẩn huyết trên người bệnh có bệnh lý van tim điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương và Bệnh viện Bạch Mai.

Đối tượng và phương pháp: 105 người bệnh điều trị nội trú tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương và Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2018 đến tháng 6/2022.

Kết quả: Bệnh chủ yếu gặp ở nam giới (71,4%), gặp nhiều nhất ở nhóm tuổi 29 - 60 tuổi (56,4%). Đa số người bệnh người bệnh không có tiền sử bệnh lý tim, van tim (65,7%). Căn nguyên hay gặp nhất là *S. aureus* (81%). Tỷ lệ kháng methicillin là 61,9% và có sự khác biệt về tính kháng kháng sinh giữa hai nhóm có bệnh lý tim, van tim và không có bệnh lý tim, van tim với các nhóm cephalosporin thế hệ 1,2 và β -lactam có men β -lactamase. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. *S. aureus* cũng có tính kháng kháng sinh tương tự với *Staphylococcus* và có xu hướng gia tăng tỷ lệ kháng với các nhóm cephalosporin và aminoglycosid, chưa phát hiện chủng kháng vancomycin, tygecyclin và teicoplanin.

Kết luận: Nhiễm khuẩn huyết do *Staphylococcus* trên người bệnh có bệnh lý tim van tim gặp chủ yếu căn nguyên *S. aureus*. Trong đó tỷ lệ kháng kháng sinh của *S. aureus* có sự tương đồng với *Staphylococcus* và có xu hướng gia tăng tỷ lệ kháng kháng sinh với cephalosporin và aminoglycosid.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn huyết, *Staphylococcus*, bệnh lý van tim, kháng kháng sinh.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết là vấn đề sức khỏe nghiêm trọng, là gánh nặng lớn cho hệ thống chăm sóc sức khỏe ở nhiều nước trên thế giới. Dân số thế giới ngày càng già hóa, tỷ lệ mắc bệnh van tim thoái hóa cùng với bệnh lý mạch vành ngày càng cao trong khi bệnh lý van tim hậu thấp lại có xu hướng giảm. Việt Nam là một nước nhiệt đới gió mùa, có mô

hình bệnh tật chủ yếu là các bệnh truyền nhiễm, khiến cho người bệnh có bệnh van tim càng dễ mắc các bệnh nhiễm khuẩn. Cùng với sự gia tăng của tình trạng kháng kháng sinh, các nhiễm khuẩn xảy ra trên các người bệnh này thường do các vi khuẩn đề kháng kháng sinh gây nên, từ đó làm cho việc điều trị ngày càng gặp khó khăn. Căn nguyên hàng đầu gây nhiễm khuẩn huyết có viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn trên van tự nhiên trên toàn cầu là nhóm tụ cầu *Staphylococcus* và căn nguyên này cũng chiếm một phần không nhỏ với nhóm nhiễm khuẩn huyết có van nhân tạo cho liên quan đáng kể với việc cấy ghép van. Mặc dù đã có các nghiên cứu về nhiễm khuẩn huyết do *Staphylococcus* trên người bệnh có các bệnh lý tim van tim. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu chính thức đánh giá rõ ràng về tỷ lệ gặp nhiễm khuẩn huyết, đặc điểm lâm sàng cũng như tính kháng kháng sinh của *Staphylococcus* trên những người bệnh có bệnh lý van tim. Nhằm cung cấp thêm các bằng chứng khoa học trong thực hành

⁽¹⁾ Bác sĩ nội trú Bộ môn Truyền nhiễm và các bệnh nhiệt đới, Trường Đại học Y Hà Nội

⁽²⁾ Bộ môn Truyền nhiễm và các bệnh nhiệt đới, Trường Đại học Y Hà Nội

⁽³⁾ Bộ môn Tim mạch, Trường Đại học Y Hà Nội

Ngày nhận bài: 07/10/2022

Ngày phản biện xong: 20/10/2022

Ngày duyệt đăng: 1/3/2023

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Phạm Thị Thanh Huyền, Bác sĩ nội trú Bộ môn Truyền nhiễm và các bệnh nhiệt đới, Trường Đại học Y Hà Nội

E-mail: thanhhuyen21096hmu@gmail.com

lâm sàng điều trị người bệnh nhiễm khuẩn huyết có bệnh lý van tim, chúng tôi thực hiện đề tài với các mục tiêu: *Mô tả tính kháng kháng sinh của nhóm Staphylococcus gây bệnh nhiễm khuẩn huyết trên người bệnh có bệnh lý van tim tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương và Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2018 đến tháng 6/2022.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng nghiên cứu: 105 người bệnh từ 18 tuổi trở lên điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương và Bệnh viện Bạch Mai từ 1/2018 đến 6/2022 đã được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết có kết quả cấy máu *Staphylococcus* có biến chứng viêm nội tâm mạc.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương và Bệnh viện Bạch Mai.

Thiết kế nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện.

Thu thập số liệu: Hồi cứu từ tháng 01/2018 đến tháng 6/2021 và tiến cứu từ tháng 7/2021 đến tháng 6/2022.

Nội dung nghiên cứu

Chỉ tiêu và biến số nghiên cứu:

- Đặc điểm của nhóm người bệnh nghiên cứu: Tuổi, giới, nghề nghiệp và tiền sử bệnh lý tim, van tim.

- Phân nhóm căn nguyên *Staphylococcus* trên tiền sử bệnh lý tim, van tim.

- Tính kháng kháng sinh của nhóm *Staphylococcus*:

+ Tính kháng kháng sinh của *Staphylococcus* và đánh giá sự khác biệt giữa hai nhóm có tiền sử bệnh lý tim, van tim.

+ Tính kháng kháng sinh của *S. aureus* và đánh giá xu hướng thay đổi qua các năm.

Xử lý số liệu: Dữ liệu thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất. Phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

KẾT QUẢ

Từ tháng 01/2018 đến 6/2022, chúng tôi thu thập 105 người bệnh đủ tiêu chuẩn nghiên cứu. Phân tích những người bệnh này kết quả.

Bảng 1. Đặc điểm của nhóm người bệnh nghiên cứu (n = 105)

Đặc điểm	Phân loại	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nam giới		75	71,4
Tuổi (năm)	≤ 29	6	5,7
	29 - ≤ 60	56	53,3
	> 60	43	41,0
	Median (Min - Max)	56 (19 - 91)	
Nghề nghiệp	Làm ruộng	25	23,8
	Công nhân	2	1,9
	Lái xe	1	1,0
	Viên chức	5	4,8
	Hưu trí	16	15,2
	Khác	56	53,3
	Tổng	105	100
Tiền sử bệnh lý tim và van tim	Có	36	34,3
	Không	69	65,7
	Tổng	105	100



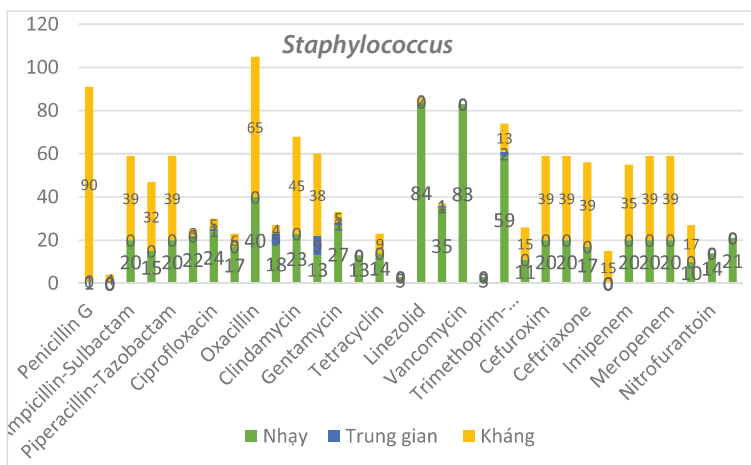
Nhận xét: Kết quả bảng 3.1 chúng tôi thấy người bệnh trong nghiên cứu chủ yếu là nam với 75 người bệnh (71,4%). Biến tuổi là một biến không chuẩn với giá trị trung vị là 56, người bệnh có tuổi nhỏ nhất là 19 và lớn nhất là 91 tuổi, nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất trong nghiên cứu là nhóm tuổi từ 29 đến 60 tuổi với 53,3%, sau đó đến nhóm tuổi trên 60 tuổi với 41%. Các người bệnh trong nghiên cứu chủ yếu là làm ruộng chiếm 23,8%, sau đó là hưu trí với 15,2% và viên chức là 4,8%. Đa số người bệnh trong nghiên cứu chưa phát hiện bệnh lý tim, van tim trước đó (65,7%).

Bảng 2. Nhóm vi khuẩn *Staphylococcus* phân lập được

Vi khuẩn (n = 105)	Tiền sử bệnh lý tim, van tim				Tổng		P
	Có		Không				
	n	%	n	%	n	%	
<i>S. aureus</i>	24	28,2	61	71,8	85	100	0,021
<i>S. haemolyticus</i>	5	62,5	3	37,5	8	100	
<i>S. epidermidis</i>	4	66,7	2	33,3	6	100	
<i>S. argenteus</i>	1	50	1	50	2	100	
<i>S. capitis</i>	2	100	0	0	2	100	
<i>S. hominis</i>	0	0	1	100	1	100	
<i>S. lugdunensis</i>	0	0	1	100	1	100	
Tổng	36	34,3	69	65,7	105	100	

(Kiểm định Chi - bình phương)

Nhận xét: Trong 105 người bệnh nhiễm khuẩn huyết có phân lập máu được *Staphylococcus*, nhóm người bệnh có tiền sử bệnh lý tim và van tim có 36 người bệnh (34,3%). Nhóm người bệnh không có tiền sử bệnh lý tim, van tim là 69 người bệnh (65,7%). Với 85 người bệnh có kết quả cấy máu *S. aureus*, có 24 người bệnh có tiền sử bệnh lý tim, van tim (28,2%) và có 61 người bệnh không có tiền sử bệnh lý tim, van tim (71,8%). Có sự khác biệt giữa 2 nhóm người bệnh có tiền sử bệnh lý tim, van tim và không có tiền sử bệnh lý tim, van tim với các căn nguyên thuộc nhóm *Staphylococcus* với độ tin cậy 95% ($p = 0,021 < 0,05$).



Biểu đồ 1. Tính kháng kháng sinh của *Staphylococcus* (n = 105)

Nhận xét: Có 105/105 chủng *Staphylococcus* được làm kháng sinh đồ. Đối với kháng sinh được sử dụng:

- Tỷ lệ kháng: 100% với ampicillin, 98,9% kháng với penicillin G, 69,6% kháng với ceftriaxon, 68,1% với amoxicillin-acid clavulanic, 66,2% kháng với clindamycin, 66,1% với piperacillin-tazobactam, ampicillin-sulbactam, cefotaxim, cefuroxim, 63,3% kháng erythromycin, 63% kháng với cephalothin, 61,9% kháng oxacillin.

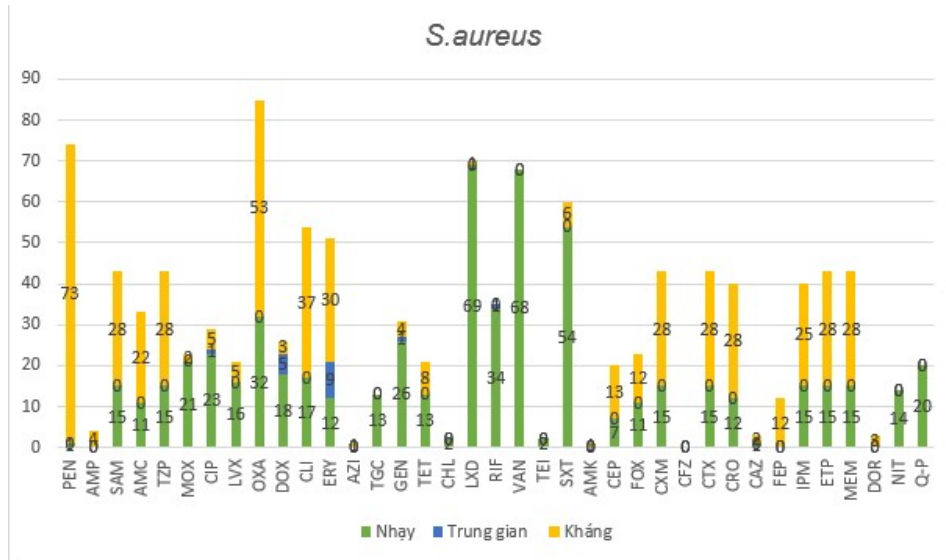
**Bảng 3.** Tính kháng kháng sinh của nhóm *Staphylococcus* giữa 2 nhóm có tiền sử bệnh lý tim, van tim

	Tiền sử bệnh tim, van tim	Nhạy		Trung gian		Kháng		Tổng	p•
		n	%	n	%	n	%		
Penicilin (n = 91)	Có	0	0	0	0	32	100	32	0,846
	Không	1	1,7	0	0	58	98,3	59	
Ampicillin - Sulbactam (n = 59)	Có	9	31	0	0	20	69	29	0,01
	Không	11	36,7	0	0	19	63,3	30	
Amoxicillin - Acid clavulanic (n = 47)	Có	7	29,2	0	0	17	70,8	24	0,005
	Không	8	34,8	0	0	15	65,2	23	
Piperacillin -Tazobactam (n = 59)	Có	9	31	0	0	20	69	29	0,01
	Không	11	36,7	0	0	19	63,3	30	
Oxacillin (n = 105)	Có	10	27,8	0	0	26	72,8	36	0,141
	Không	30	43,5	0	0	39	56,5	69	
Clindamycin (n = 63)	Có	5	21,7	0	0	17	78,3	22	0,402
	Không	18	43,9	0	0	23	56,1	41	
Gentamycin (n = 32)	Có	5	83,3	0	0	1	16,7	6	0,092
	Không	22	81,5	1	3,7	4	14,8	26	
Linezolid (n = 86)	Có	26	92,7	0	0	1	7,3	27	0,284
	Không	58	98,3	0	0	1	1,7	59	
Vancomycin (n = 83)	Có	24	66,7	0	0	0	0	36	0,041
	Không	59	85,5	0	0	0	0	69	
Teicoplanin (n = 3)	Có	1	100	0	0	0	0	1	1,0
	Không	2	100	0	0	0	0	2	
Sulfamethoxazole - Trimethoprim (n = 74)	Có	18	72	1	4	6	24	25	0,596
	Không	41	83,7	1	2	7	14,3	49	
Cefoxitin (n = 26)	Có	0	0	0	0	2	100	2	0,02
	Không	11	45,8	0	0	13	54,2	24	
Cefuroxim (n = 59)	Có	9	31	0	0	20	69	29	0,01
	Không	11	36,7	0	0	19	63,3	30	
Cephalothin (n = 27)	Có	5	31,2	0	0	11	68,8	16	0,04
	Không	5	45,5	0	0	6	54,5	11	
Cefotaxim (n = 59)	Có	9	31	0	0	20	69	29	0,01
	Không	11	36,7	0	0	19	63,3	30	
Nitrofurantoin (n = 14)	Có	1	100	0	0	0	0	1	0,031
	Không	13	100	0	0	0	0	13	
Quinupristin (n = 21)	Có	4	100	0	0	0	0	4	0,08
	Không	17	100	0	0	0	0	17	

Kiểm định Fisher chính xác



Nhận xét: Tính kháng kháng sinh của hai nhóm có tiền sử bệnh lý tim, van tim và không có tiền sử bệnh lý tim, van tim là có sự khác biệt với các kháng sinh ampicillin-sulbactam, amoxicilin-acid clavulanic, piperacillin-tazobactam, vancomycin, cefoxitin, cephalothin, cefuroxim, cefotaxim và nitrofurantoin với độ tin cậy 95% ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt về tính kháng kháng sinh của 2 nhóm người bệnh trên với penicillin, oxacillin, clindamycin, gentamycin, linezolid, teicoplanin, sulfamethoxazole-trimethoprim và quinupristin với độ tin cậy 95% ($p < 0,05$).

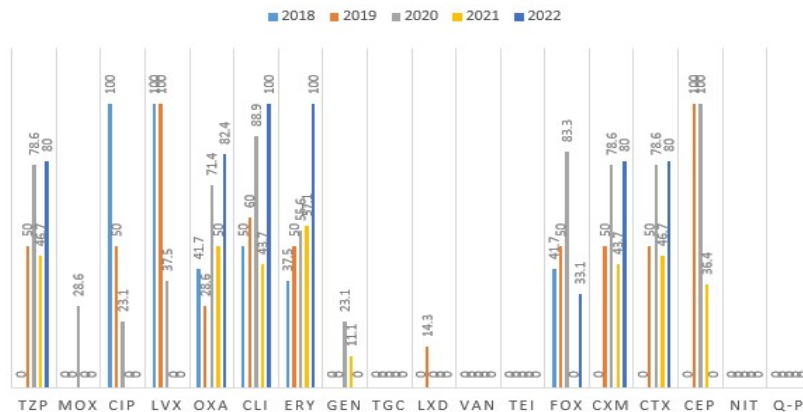


Biểu đồ 2. Tính kháng kháng sinh của *S. aureus* (n = 85)

Nhận xét: Có 85/85 chủng *S. aureus* được làm kháng sinh đồ. Đối với kháng sinh được sử dụng:

Tỷ lệ trung gian: 19,2% với doxycyclin và 17,6% với erythromycin.

Tỷ lệ kháng: 100% với ampicillin, 98,6% với penicillin G, 68,5% kháng với clindamycin, 66,7% với amoxicillin-acid clavulanic, 65,1% với piperacillin-tazobactam, ampicillin-sulbactam, cefotaxim, cefuroxim, 65% kháng với cephalothin, 62,5%, 62,4% kháng oxacillin, kháng cefoxitin.



Biểu đồ 3. Tính kháng kháng sinh của *S. aureus* qua các năm

Nhận xét: Tỷ lệ các chủng *Staphylococcus* kháng với piperacillin-tazobactam, clindamycin, erythromycin, cefoxitin, cefuroxim và cefotaxim của *S. aureus* là cao và có xu hướng tăng lên qua các

năm. Đặc biệt, năm 2022 với tỷ lệ kháng từ 80% đến 100% với các kháng sinh này. Tỷ lệ kháng của *S. aureus* với ciprofloxacin và levofloxacin còn cao tuy nhiên có xu hướng giảm xuống qua các năm từ 2018 - 2022. Đặc biệt, trong năm 2022, tỷ lệ kháng lần lượt với 2 kháng sinh này là 23,1% và 37,5%. Tỷ lệ kháng kháng sinh của *S. aureus* là thấp với moxifloxacin, gentamycin và linezolid các tỷ lệ này qua các năm đều dưới 30%. Với các kháng sinh tige cyclin, vancomycin, teicoplanin, nitrofurantoin và quinipristin chưa phát hiện trường hợp kháng của *S. aureus*.

BÀN LUẬN

Staphylococcus hay *S. aureus* đều là những căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết mắc phải tại cộng đồng cũng như bệnh viện, đặc biệt là nhóm người bệnh có bệnh lý về van tim. Tỷ lệ gia tăng tính kháng kháng sinh của các chủng *Staphylococcus* ngày càng cao trước thời đại bùng nổ của các vi khuẩn kháng thuốc. Từ những điều trên, chúng tôi nghiên cứu về tính kháng kháng sinh của *Staphylococcus* trên người bệnh nhiễm khuẩn huyết có bệnh lý van tim với mong muốn mô tả được tình trạng kháng kháng sinh hiện tại của các chủng *Staphylococcus* gây nhiễm khuẩn huyết, từ đó giúp các bác sĩ lâm sàng đưa ra được những phác đồ điều trị thích hợp ban đầu.

Nghiên cứu của chúng tôi thu được trên 105 người bệnh nhiễm khuẩn huyết do *Staphylococcus* có bệnh lý van tim và đưa ra được một số kết quả như sau. Số người bệnh trong nghiên cứu chủ yếu là nam giới với 75 người bệnh, chiếm 71,4% và có 30 người bệnh nữ (28,6%). Độ tuổi trung bình là 56 tuổi (bảng 3.1). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Mohamed Sunil và cộng sự tại Malaysia từ tháng 1 năm 2005 đến hết tháng 12 năm 2017. Tại nghiên cứu này, trong 182 người bệnh trong nghiên cứu, nam giới chiếm phổ biến với 128 người bệnh (70%) so với 54 người bệnh nữ (30%) và tuổi trung bình là $50,5 \pm 17,6$ tuổi¹. Đa số người bệnh tập trung chủ yếu từ trên 29 đến 60 tuổi với 53,3%, sau đó là trên 60 tuổi với 41%. Đây là độ tuổi lao động và hưu trí. Điều này rất phù hợp khi trong độ tuổi lao động thường là độ tuổi tiếp xúc nhiều nhất với các tác nhân gây bệnh vì sự di chuyển đa dạng trong lao

động. Với nhóm người bệnh trên 60 tuổi, bắt đầu xuất hiện nhưng thoái hóa, thay đổi trong van tim, đồng thời cùng sự suy giảm miễn dịch và các bệnh lý mạn tính khác đi kèm, họ rất dễ dàng mắc các nhiễm khuẩn trong đó có nhiễm khuẩn huyết.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm người bệnh có nghề nghiệp chủ yếu là làm ruộng, viên chức và hưu trí với tỷ lệ lần lượt là 23,8%, 4,8% và 15,2%. Đồng thời, đa số nhóm người bệnh trong nghiên cứu đều chưa có tiền sử phát hiện bệnh lý tim, van tim trước đó với 69/105 người bệnh, chiếm 65,7%. Trong nghiên cứu này của chúng tôi, căn nguyên phân lập được nhiều nhất là *S. aureus* với 85/105 người bệnh, chiếm khoảng 81%. Tỷ lệ này cao hơn với nghiên cứu của Mohamed Sunil và cộng sự với tỷ lệ cấy máu ra 44/58 *Staphylococcus* (75,8%)¹. Trong một nghiên cứu khác của Huimin Xu và cộng sự tại bệnh viện ở phía đông Trung Quốc, số *S. aureus* phân lập được trong máu là 11/24 *Staphylococcus*, chiếm tỷ lệ 45,8%². Có sự khác biệt trong kết quả do nhóm người bệnh lựa chọn trong nghiên cứu này được chọn theo tiêu chí Duke cải tiến. Với hầu hết nhóm người bệnh có nghề nghiệp làm ruộng, môi trường sinh sống và làm việc kém vệ sinh, tiềm lực về kinh tế kém, sự tiếp cận với y tế còn hạn. Vì vậy họ chưa từng phát hiện bệnh lý van tim trước đó mặc dù đã có triệu chứng. Đồng thời, khi nhiễm khuẩn xảy ra trên nhóm người bệnh này thường tiến triển đến nhiễm khuẩn huyết. Các nhóm người bệnh có nghề nghiệp là hưu trí và viên chức đều có thu nhập kinh tế ổn định, có điều kiện thăm khám, phát hiện những bệnh lý về van tim và có điều kiện can thiệp phẫu thuật thay van tim nhân tạo hay sửa van tim khi có chỉ định. Vì vậy, các nhiễm khuẩn huyết xảy ra trên nhóm viên chức và hưu trí đều liên quan nhiều đến các can thiệp y tế.

Có sự khác biệt về tỷ lệ người bệnh giữa 2 nhóm có tiền sử mắc bệnh lý tim, van tim và không có tiền sử này với $p = 0,021$. Với 85 người bệnh có kết quả cấy máu *S. aureus*, có 24 người bệnh có tiền sử bệnh lý tim, van tim (28,2%) và có 61 người bệnh không có tiền sử bệnh lý tim, van tim (71,8%). Tương tự tỷ lệ này với *S. haemolyticus*, 66,7% tiền sử bệnh lý tim, van tim và 33,3% không có tiền sử



bệnh lý tim, van tim. Với *S.epidermidis*, 62,8% tiền sử bệnh lý tim, van tim và có 37,5% không có tiền sử bệnh lý tim, van tim. Với *S.argenteus*, tỷ lệ giữa 2 nhóm người bệnh có tiền sử bệnh lý tim, van tim đều là 50%. *S. capitis* với 2 người bệnh và 100% là người bệnh có tiền sử bệnh lý tim, van tim. Căn nguyên *S. hominis* và *S. lugdunensis*, đều có 1 người bệnh và 100% không có tiền sử mắc bệnh lý tim, van tim. Có sự khác biệt này do giữa các nhóm căn nguyên *Staphylococcus* ở người bệnh có tiền sử bệnh lý tim, van tim và không có tiền sử này do nhóm CoNS (Coagulase negative *Staphylococci* - *Staphylococcus* âm tính với coagulase) là hệ sinh vật tồn tại trên các bề mặt da trên cơ thể và nhiễm khuẩn huyết thường do nhóm CoNS đến các thiết bị nhân tạo hay thủ thuật can thiệp trên người bệnh^{3,4}.

Về tính kháng kháng sinh của nhóm *Staphylococcus*

Như kết quả đã thu được tại biểu đồ 1 chúng tôi thu được 105/105 chủng *Staphylococcus* được làm kháng sinh đồ. Tỷ lệ kháng của *Staphylococcus* là 100% với ampicillin, 98,9% kháng với penicillin G, các tỷ lệ này gần như là kháng tuyệt đối. Với các kháng sinh còn lại, tỷ lệ kháng lần lượt là 68,1% với amoxicillin-acid clavulanic, 66,2% kháng với clindamycin, 66,1% với piperacillin-tazobactam, ampicillin-sulbactam, cefotaxim, cefuroxim, 63,3% kháng erythromycin, 63% kháng với cephalothin, 61,9% kháng oxacillin. Tỷ lệ kháng với oxacillin hay nhóm methicillin là cao bởi các căn nguyên *Staphylococcus* của nghiên cứu đều có nguồn gốc từ bệnh viện, nơi mà nhiều chủng vi khuẩn nói chung và *Staphylococcus* nói riêng đều có nhiều gen kháng thuốc. Tuy nhiên, các căn nguyên *Staphylococcus* có tỷ lệ kháng cực kỳ thấp, thậm chí là nhạy gần như 100% với vancomycin, linezolid, teicoplanin và trimethoprim-sulfamethoxazol.

Với 2 nhóm có tiền sử bệnh lý van tim và không có tiền sử đó thì nhóm không có tiền sử bệnh lý van tim chiếm tỷ lệ cao hơn 65,7% (69 người bệnh). Có sự khác biệt giữa hai nhóm trên về tính kháng kháng sinh với các kháng sinh ampicillin-sulbactam (69% - 63,3%), amoxicilin-acid clavulanic (70,8% - 65,2%), piperacillin-tazobactam (69% - 63,3%),

vancomycin, cefoxitin (100% - 54,2%), cephalothin (68,8% - 54,4%), cefuroxim (69% - 63,3%), cefotaxim (69% - 63,3%) và nitrofurantoin với độ tin cậy 95% ($p < 0,05$). Các căn nguyên thuộc nhóm có tiền sử bệnh lý tim, van tim có tỷ lệ kháng kháng sinh cao hơn nhóm không có tiền sử. Lý do chúng tôi đưa ra trong là trong nhóm căn nguyên có tiền sử bệnh lý tim, van tim, có 1 phần nhiều người bệnh có can thiệp trong quá trình điều trị tại bệnh viện tuyến trước, một số khác được thực hiện 1 số thủ thuật xâm lấn hoặc có tiền sử phẫu thuật van tim, thay van nhân tạo. Hầu hết các căn nguyên *Staphylococcus* này đều là các nhiễm khuẩn bệnh viện như đã giải thích ở trên. Vì vậy tỷ lệ kháng kháng sinh của nhóm có tiền sử bệnh lý tim, van tim là cao hơn. Tính kháng kháng sinh của *Staphylococcus* là không có sự khác biệt với các kháng sinh penicillin, oxacillin, clindamycin, gentamycin, linezolid, teicoplanin, sulfamethoxazole-trimethoprim và quinupristin giữa hai nhóm này. Tỷ lệ kháng của hai nhóm gần như là tương đương với tỷ lệ cực kỳ thấp, thậm chí là 0%.

Chúng tôi thấy rằng có 85/85 chủng *S. aureus* được làm kháng sinh đồ (biểu đồ 2) thì tỷ lệ kháng là gần như là tương tự với nhóm *Staphylococcus* nói chung và có xu hướng gia tăng tỷ lệ kháng kháng sinh từ năm 2018 - 2022 với các kháng sinh nhóm cephalosporin và aminoglycosid (Biểu đồ 3.3). Tỷ lệ kháng này cao hơn so với nghiên cứu của Đỗ Văn Đông và cộng sự về đặc điểm lâm sàng và tính kháng kháng sinh ở người bệnh nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus* điều trị tại Bệnh viện Quân đội 108 từ năm 2016 đến 2018⁵. Nghiên cứu của tác giả Vũ Quốc Đạt ở Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương với nhóm người bệnh nhiễm khuẩn huyết cho thấy *S. aureus* kháng tỷ lệ cao với erythromycin (54,2%), clindamycin (51,4%), methicillin (37%)⁶. Chúng tôi thấy, tỷ lệ kháng kháng sinh của *S. aureus* tại nghiên cứu của chúng tôi là cao hơn. Lý giải cho điều này, nhóm người bệnh lựa chọn nghiên cứu của chúng tôi là nhóm người bệnh có nhiễm khuẩn huyết mang bệnh lý ở van tim và hầu hết căn nguyên gây bệnh *S. aureus* đến từ bệnh viện, tức là nhiễm khuẩn bệnh viện.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ghi nhận gần như toàn bộ các chủng *Staphylococcus* vẫn còn nhạy cảm cao với vancomycin, linezolid, teicoplanin và quinupristin/dalfopristin. Đây là một điều đáng mừng vì hiện tại chúng ta vẫn còn vũ khí hiệu quả để điều trị nhiễm khuẩn do nhóm *Staphylococcus* nói chung và *S. aureus* nói riêng, đặc biệt là nhóm MRSA. Tuy vậy, trên thế giới đã ghi nhận những ca bệnh và trường hợp *Staphylococcus* kháng vancomycin và linezolid. Điều đáng chú ý là trong nghiên cứu của chúng tôi đã xuất hiện chủng kháng linezolid vào năm 2019.

KẾT LUẬN

Người bệnh trong nghiên cứu có một số đặc điểm lâm sàng sau: Nam giới chiếm tỷ lệ lớn hơn 71,4%. Độ tuổi trung bình gặp được là 56 tuổi với tuổi nhỏ nhất là 19 và lớn nhất là 91 tuổi, hay gặp nhất là nhóm tuổi từ 29 đến 60 tuổi (56,4%), làm ruộng chiếm tỷ lệ cao nhất (23,8%) sau đó là hưu

trí và viên chức. Đa số trong nghiên cứu là nhóm người bệnh không có tiền sử bệnh lý tim, van tim (65,7%). Căn nguyên nhiễm khuẩn huyết nhiều nhất là *S. aureus* với tỷ lệ 81%. Tỷ lệ kháng oxacillin/methicillin của *Staphylococcus* là 61,9%. 100% *Staphylococcus* còn nhạy cảm với vancomycin. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tính kháng kháng sinh của *Staphylococcus* với 2 nhóm có tiền sử bệnh tim, van tim và không có bệnh tim, van tim với các kháng sinh ampicillin-sulbactam, amoxicillin-acid clavulanic, piperacillin-tazobactam, cefoxitin, cephalothin, cefuroxim, cefotaxim và nitrofuratoin. Mức độ kháng nhóm có tiền sử bệnh lý tim, van tim cao hơn với các loại kháng sinh trên. Trong nhóm căn nguyên *S. aureus*, tính kháng kháng sinh gần như là tương đồng với *Staphylococcus*. Tuy nhiên, xu hướng tính kháng kháng sinh trong những năm gần đây có chiều hướng gia tăng, đồng thời đã xuất hiện chủng *S. aureus* kháng linezolid.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sunil M, Hieu HQ, Arjan Singh RS, Ponnampalavanar S, Siew KSW, Loch A. Evolving trends in infective endocarditis in a developing country: a consequence of medical progress? *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2019;18(1):43. doi:10.1186/s12941-019-0341-x.
2. Xu H, Cai S, Dai H. Characteristics of Infective Endocarditis in a Tertiary Hospital in East China. *PLOS ONE*. 2016;11(11):e0166764. doi:10.1371/journal.pone.0166764.
3. Chu VH, Miro JM, Hoen B, et al. Coagulase-negative staphylococcal prosthetic valve endocarditis-a contemporary update based on the International Collaboration on Endocarditis: prospective cohort study. *Heart*. 2009;95(7):570-576. doi:10.1136/hrt.2008.152975.
4. Laboratory, clinical, and epidemiological aspects of coagulase-negative staphylococci. doi:10.1128/CMR.1.3.281.
5. Đông ĐV, Thấu NS, Sáng VV. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tính kháng kháng sinh ở người bệnh nhiễm khuẩn huyết do *Staphylococcus aureus* điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ năm 2016 đến năm 2018. *Journal of 108 - Clinical Medicine and Pharmacy*. Published online August 17, 2019. Accessed September 14, 2022. <https://tcydl108.benhvien108.vn/index.php/YDLS/article/view/74>.
6. Dat VQ, Vu HN, Nguyen The H, et al. Bacterial bloodstream infections in a tertiary infectious diseases hospital in Northern Vietnam: aetiology, drug resistance, and treatment outcome. *BMC Infectious Diseases*. 2017;17(1):493. doi:10.1186/s12879-017-2582-7.
7. Köck R, Becker K, Cookson B, et al. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): Burden of Disease and Control Challenges in Europe. *Euro surveillance : bulletin européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2010;15:19688. doi:10.2807/ese.15.41.19688-en.



THE ANTIBIOTIC-RESISTANT OF *STAPHYLOCOCCUS* GROUP AMONG THE SEPSIS PATIENTS COMPLECATED ENDOCARDITIS (01/2018 - 6/2022)

Objectives: Describe the clinical and antibiotic-resistant of *Staphylococcus* among the sepsis patients complicated endocarditis at National Hospital of Tropical Disease and Bach Mai Hospital.

Subjects and methods: Cross-sectional description of 105 inpatients at National Hospital of Tropical Disease and Bach Mai Hospital from January 2018 to June 2022.

Results: Most patient were male (71.4%) and common in the age group of 29 - 60 years old (56.4%). Most of the patient had no history of valvular heart disease (65.7%). The most common etiology is *S. aureus* (81%). The rate of methicillin resistance was 61.9% and there was a difference in antibiotic - resistance between the 2 groups with valvular heart disease and no history of valvular heart disease with 1st and 2nd generation cephalosprins and β -lactams have β -lactamase enzymes. *S. aureus* also has similar antibiotic resistance and tends to increase to cephalosporin and aminoglycosid groups, no strains resistant to vancomycin, tygecyclin and teicoplanin have been detected.

Conclusions: *Staphylococcus* associated sepsis in patients with valvular heart disease is forceful caused by *S. aureus*. In which, the antibiotic resistance rate of *Staphylococcus* and tends to increase the rate of antibiotic resistance with cephalosporin and aminoglycosides.

Key words: Sepsis, *Staphylococcus*, valvular heart disease, antibiotic-resistant.