

# VAI TRÒ GÂY BỆNH CỦA NON-DIPHThERIAE CORYNEBACTERIUM TRONG NHIỄM TRÙNG CƠ HỘI Ở NGƯỜI: THÁCH THỨC TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

Nguyễn Đăng Khoa<sup>1</sup>, Lê Hoàng Ân<sup>1</sup>, Bùi Thị Hạnh Duyên<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup> Bộ Môn Nội Tổng Quát, Trường Y, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup> Khoa Hồi sức Tích cực, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

\*Tác giả liên hệ: Bùi Thị Hạnh Duyên, email: duyen.bth@umc.edu.vn

## TÓM TẮT

*Corynebacterium* không sinh độc tố bạch hầu (*non-diphtheriae Corynebacterium*) là nhóm vi khuẩn Gram dương thường trú trên da và các bề mặt niêm mạc của người, từ lâu vẫn bị xem là tác nhân tạp nhiễm trong thực hành lâm sàng. Tuy nhiên, ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy các tác nhân vi khuẩn này có khả năng gây nhiễm trùng cơ hội với phổ biểu hiện lâm sàng đa dạng, từ nhiễm trùng da và mô mềm đến các nhiễm trùng xâm lấn nặng, đặc biệt ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch hoặc có can thiệp y khoa xâm lấn. Các nhiễm trùng do *non-diphtheriae Corynebacterium* thường có tiên lượng nặng, không chỉ do xảy ra trên cơ địa bệnh nhân suy giảm miễn dịch, mà còn do tình trạng đề kháng cao với nhiều nhóm kháng sinh được ghi nhận ở nhiều loài. Bài tổng quan này nhằm hệ thống hóa các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đề xuất định hướng quản lý ban đầu đối với các nhiễm trùng do *non-diphtheriae Corynebacterium*. Những loài *Corynebacterium* đã được xác định có khả năng mang gen độc tố bạch hầu không thuộc phạm vi thảo luận của bài báo này.

**Từ khoá:** *Corynebacterium* không sinh độc tố bạch hầu, kháng sinh, nhiễm trùng cơ hội, suy giảm miễn dịch

## ABSTRACT

*Non-diphtheriae Corynebacterium* are a group of Gram-positive bacteria that commonly colonize human skin and mucosal surfaces and have long been regarded as contaminants in routine clinical practice. However, accumulating evidence indicates that these organisms are capable of causing opportunistic infections with a wide spectrum of clinical manifestations, ranging from skin and soft tissue infections to severe invasive diseases, particularly in immunocompromised patients

or those undergoing invasive medical procedures. Infections caused by *non-diphtheriae Corynebacterium* are often associated with a poor clinical prognosis, not only because they occur in hosts with underlying immunocompromised conditions, but also due to the high levels of antimicrobial resistance observed in many strains. This review aims to summarize the current evidence regarding the clinical and paraclinical characteristics of infections caused by *non-diphtheriae Corynebacterium* and to propose initial management strategies. *Corynebacterium* species known to harbor the diphtheria toxin gene are beyond the scope of this article.

**Keywords:** *Non-diphtheriae Corynebacterium, antibiotics, opportunistic infections, immunosuppression*

## TỔNG QUAN

Chi *Corynebacterium* bao gồm các vi khuẩn Gram dương, catalase dương tính, kỵ khí tùy nghi và không di động, với hơn 160 loài đã được mô tả cho đến nay <sup>1</sup>. Các vi khuẩn này thường cư trú trên da và các bề mặt niêm mạc của người, và do đó, khi được phân lập từ các bệnh phẩm lâm sàng, chúng thường bị xem là vi khuẩn cộng sinh hoặc các tác nhân tạp nhiễm <sup>2</sup>. Một ngoại lệ quan trọng là nhóm *Corynebacterium* gây bạch hầu hoặc bệnh cảnh giống bạch hầu (diphtheria-like illness), điển hình là *C. diphtheriae* cùng một số loài liên quan như *C. ulcerans* và *C. pseudotuberculosis*, vốn có khả năng sinh ngoại độc tố bạch hầu <sup>2</sup>. Trong những năm gần đây, ngày càng có nhiều báo cáo cho thấy các loài *Corynebacterium* không sinh độc tố bạch hầu (*non-diphtheriae Corynebacterium*) có thể đóng vai trò là tác nhân gây nhiễm trùng cơ hội, đặc biệt ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch hoặc có thiết bị y khoa xâm lấn <sup>1,3</sup>. Các nhiễm trùng này biểu hiện với phổ bệnh cảnh lâm sàng đa dạng và thường đi kèm với tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao, gây nhiều khó khăn trong điều trị và góp phần làm gia tăng gánh nặng bệnh tật <sup>2,4</sup>.

## ĐẶC ĐIỂM CỦA VI KHUẨN *CORYNEBACTERIUM*

Chi *Corynebacterium* hiện bao gồm hơn 160 loài đã được công nhận chính thức. Khoảng một phần ba trong số này chủ yếu được phân lập từ động vật, chim, môi trường, nước, thực phẩm hoặc các vật liệu tổng hợp và nhìn chung ít có ý nghĩa lâm sàng. Phần còn lại đã được ghi nhận có khả năng gây nhiễm trùng ở người, mặc dù với tần suất tương đối thấp. Trong nhóm *non-diphtheriae Corynebacterium*, một số loài thường được báo cáo hơn bao gồm *C. afermentans*, *C. bovis*, *C. jeikeium*, *C. striatum* và *C. urealyticum*. Đáng lưu ý, một số loài phân lập được có đặc tính kháng đa thuốc và có thể gây các bệnh cảnh nhiễm trùng nặng, thậm chí dẫn đến tử vong, đặc

biệt ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch<sup>5</sup>. Trong thực hành lâm sàng, kết quả phân lập *Corynebacterium* thường bị xem là ngoại nhiễm, do đây là vi khuẩn thường trú trên da. Tuy nhiên, trong những bối cảnh lâm sàng phù hợp, *Corynebacterium* có thể đóng vai trò là một tác nhân gây nhiễm trùng thực sự<sup>1,3</sup>. Vì vậy, kết quả phân lập cần được đánh giá thận trọng và toàn diện, đặc biệt khi vi khuẩn được phân lập từ các vị trí vô khuẩn (như cây máu), từ các bệnh phẩm được thu thập đúng kỹ thuật, trong đó *Corynebacterium* là vi sinh vật chiếm ưu thế, hoặc từ nước tiểu với mật độ vi khuẩn có ý nghĩa (ví dụ *C. urealyticum*  $\geq 10^4$ – $10^5$  CFU/mL). Bên cạnh đó, việc định danh đến mức loài có vai trò quan trọng trong lựa chọn kháng sinh phù hợp, do mỗi loài *Corynebacterium* có kiểu hình nhạy cảm với kháng sinh khác nhau<sup>5</sup>.

## **1. Phương pháp phân lập vi khuẩn:**

### **a) Nhuộm gram và cấy:**

Định danh ban đầu *Corynebacterium* chủ yếu dựa trên đặc điểm hình thái và tính chất nhuộm Gram. Trên tiêu bản nhuộm Gram, vi khuẩn xuất hiện dưới dạng trực khuẩn hoặc cầu–trực khuẩn Gram dương, hình dạng không đều, với đầu phình kiêu “chùy”, thường sắp xếp thành hình chữ V, chữ Y hoặc dạng hàng rào<sup>6</sup>. Về đặc tính sinh hóa, *Corynebacterium* có phản ứng catalase dương tính và oxidase âm tính. Hầu hết các loài phát triển tốt trên môi trường nuôi cấy thông thường ở 37°C; tuy nhiên, các loài ưa lipid (lipophilic *Corynebacterium*) thường phát triển kém trên môi trường tiêu chuẩn và cần bổ sung lipid ngoại sinh, chẳng hạn như Tween 80, để tăng trưởng tối ưu<sup>5</sup>.

### **b) MALDI-TOF MS (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization – Time of Flight Mass Spectrometry):**

MALDI-TOF MS hiện là một trong những phương pháp được ứng dụng rộng rãi tại các phòng xét nghiệm vi sinh nhờ thời gian cho kết quả nhanh, chi phí tương đối thấp và quy trình thao tác đơn giản. Kỹ thuật này dựa trên việc phân tích phổ protein đặc trưng của vi khuẩn và so sánh với cơ sở dữ liệu tham chiếu, cho phép định danh đến mức chi và loài với độ chính xác cao, gần tương đương với các phương pháp sinh học phân tử. MALDI-TOF MS cho thấy hiệu quả tốt trong định danh các loài *Corynebacterium* thường gặp<sup>1</sup>. Tuy nhiên, vẫn còn những hạn chế trong việc phân biệt các loài có quan hệ di truyền gần, cũng như trong các trường hợp cơ sở dữ liệu chưa đầy đủ. Bên cạnh đó, các nghiên cứu đánh giá toàn diện hiệu quả của MALDI-TOF MS đối với các loài *Corynebacterium* hiếm gặp hiện vẫn còn hạn chế<sup>5,6</sup>.

### **c) Giải trình tự gen:**

Giải trình tự gen, đặc biệt là giải trình tự gen 16S rRNA, được xem là “tiêu chuẩn vàng” trong định danh *Corynebacterium*, nhất là trong những trường hợp hình ảnh nhuộm Gram hoặc kết quả MALDI-TOF MS không rõ ràng. Phương pháp này cho phép phân biệt hầu hết các loài *Corynebacterium* với ngưỡng tương đồng  $\geq 98,7\%$ . Tuy nhiên, do một số loài có trình tự 16S rRNA rất tương đồng, việc định danh ở mức loài đôi khi vẫn gặp khó khăn. Trong các trường hợp này, giải trình tự gen đích thứ cấp, đặc biệt là gen *rpoB*, được khuyến cáo nhằm nâng cao độ chính xác của kết quả định danh vi khuẩn<sup>5</sup>.

### **2. Kháng sinh đồ:**

Nhiều loài *Corynebacterium* đã được ghi nhận có tình trạng đa kháng kháng sinh, đặc biệt là các loài phân lập từ bệnh nhân suy giảm miễn dịch hoặc trong bối cảnh nhiễm trùng bệnh viện. Các cơ chế kháng thuốc đã được mô tả bao gồm đột biến gen *gyrA* liên quan đến kháng quinolone, cũng như sự hiện diện của gen *ermX* gây kiểu hình kháng macrolide–lincosamide–streptogramin B (MLS<sub>B</sub>)<sup>1</sup>. Do tính nhạy cảm kháng sinh của *Corynebacterium* không thể dự đoán chính xác nếu chỉ dựa trên định danh đến mức chi hoặc loài, việc thực hiện thử nghiệm tính nhạy cảm kháng sinh theo các hướng dẫn chuẩn của Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm (CLSI) là cần thiết để lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp<sup>5,6</sup>.

### **3. Yếu tố nguy cơ nhiễm trùng do *Corynebacterium*:**

Nhiễm trùng do *Corynebacterium* thường được ghi nhận ở những bệnh nhân có tình trạng suy giảm miễn dịch, bao gồm bệnh nhân ung thư, giảm bạch cầu hạt, ghép tạng đặc hoặc ghép tế bào gốc tạo máu, sử dụng corticosteroid hoặc các thuốc ức chế miễn dịch, suy dinh dưỡng, cũng như các tình trạng suy giảm miễn dịch kéo dài khác<sup>7</sup>. Trong số này, bệnh nhân mắc các bệnh ác tính huyết học được xem là nhóm nguy cơ cao, với mối liên quan đã được ghi nhận rõ rệt trong nhiều nghiên cứu dịch tễ. Nguy cơ gia tăng này xuất phát từ sự kết hợp giữa suy giảm miễn dịch do bệnh nền và điều trị hóa trị, cùng với việc sử dụng kéo dài các thiết bị y khoa xâm lấn, đặc biệt là buồng tiêm truyền dưới da phục vụ hóa trị, tạo điều kiện thuận lợi cho *Corynebacterium* xâm nhập trực tiếp vào hệ tuần hoàn<sup>7</sup>. Bên cạnh các yếu tố nguy cơ suy giảm miễn dịch, do *Corynebacterium* là vi khuẩn thường trú phổ biến trên da và niêm mạc, các tình trạng phá vỡ hàng rào bảo vệ tự nhiên của cơ thể cũng đóng vai trò quan trọng trong cơ chế gây bệnh. Các tổn thương da, thủ thuật xâm lấn, sự hiện diện của dụng cụ xuyên qua da, hoặc viêm loét mạn tính có thể khiến

các loài *Corynebacterium* thường trú trở thành tác nhân gây nhiễm trùng tại chỗ hoặc nhiễm trùng xâm lấn <sup>2</sup>. Ngoài ra, mặc dù hiếm gặp, một số trường hợp đã được báo cáo ghi nhận *Corynebacterium* gây nhiễm trùng xâm lấn, chẳng hạn như tràn mủ màng phổi, ngay cả ở những bệnh nhân không có các yếu tố nguy cơ kinh điển nêu trên <sup>8</sup>.

## TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Các loài *non-diphtheriae Corynebacterium* là những vi khuẩn thường trú trên da và các bề mặt niêm mạc của người, và chủ yếu gây nhiễm trùng cơ hội ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ <sup>1</sup>. Mặc dù có môi trường cư trú và đặc điểm vi sinh khác biệt so với các loại vi khuẩn gây bệnh khác, biểu hiện lâm sàng của nhiễm trùng do *Corynebacterium* lại không nhạy và không đặc hiệu, khiến việc phân biệt với các nhiễm trùng do vi khuẩn khác trở nên khó khăn. Trong một báo cáo loạt ca, các trường hợp viêm phổi do *Corynebacterium* có triệu chứng lâm sàng bao gồm ho, sốt, khó thở và khạc đờm, tương tự như viêm phổi do các loài vi khuẩn thông thường <sup>6,9</sup>. Do đó, việc xác định chính xác *Corynebacterium* là tác nhân gây bệnh thực sự cần dựa trên kết quả phân lập vi khuẩn và các phương pháp chẩn đoán vi sinh, thay vì chỉ dựa vào biểu hiện lâm sàng đơn thuần <sup>8</sup>. *Corynebacterium* có thể gây nhiễm trùng tại nhiều vị trí khác nhau trong cơ thể, từ nhiễm trùng da và mô mềm, các cơ quan như đường tiết niệu và đường hô hấp, cho đến các thể bệnh nặng như nhiễm trùng huyết <sup>2</sup>. Trong số này, nhiễm trùng đường hô hấp và đường tiết niệu là những biểu hiện được báo cáo phổ biến nhất. Đáng chú ý, mỗi vị trí nhiễm trùng thường liên quan đến một số loài *Corynebacterium* nhất định, phản ánh sự đa dạng về khả năng thích nghi sinh học và cơ chế gây bệnh của nhóm vi khuẩn này <sup>2</sup>.

### 1. Nhiễm trùng đường tiết niệu:

Đường tiết niệu là một trong những vị trí nhiễm trùng thường gặp của *Corynebacterium* <sup>9</sup>. Các loài *Corynebacterium* có hoạt tính urease có khả năng kiềm hóa nước tiểu, từ đó thúc đẩy kết tủa các muối vô cơ và hình thành mảng bám trên biểu mô đường niệu, dẫn đến các bệnh cảnh như viêm bàng quang hoặc viêm thận bể thận. Biểu hiện lâm sàng có thể bao gồm đau hông lưng, tiểu gắt, tiểu lắt nhắt, bong tróc niêm mạc đường tiết niệu gây tắc nghẽn, và trong những trường hợp nặng có thể tiến triển đến suy giảm chức năng thận <sup>2</sup>. Các yếu tố nguy cơ liên quan đến nhiễm trùng đường tiết niệu do *Corynebacterium* bao gồm suy giảm miễn dịch, bệnh mạn tính, tiền sử sử dụng kháng sinh, cũng như can thiệp hoặc bệnh lý sẵn có tại đường tiết niệu. Trong số các tác nhân gây bệnh được báo cáo, *C. urealyticum* được ghi nhận là nguyên nhân thường gặp nhất. Ngoài ra,

các loài *Corynebacterium* sinh urease khác như *C. propinquum*, *C. pseudodiphtheriticum* và *C. reigeli* cũng đã được báo cáo. Bên cạnh đó, một số loài khác như *C. glucuronolyticum*, *C. amycolatum* và *C. jeikeium* cũng đã được ghi nhận là tác nhân gây nhiễm trùng tiết niệu trong một số báo cáo ca lâm sàng<sup>2</sup>.

## 2. Nhiễm trùng đường hô hấp:

Trong các thể bệnh nhiễm trùng đường hô hấp do *Corynebacterium*, bạch hầu là thể bệnh kinh điển và được mô tả nhiều nhất, đặc trưng bởi viêm họng giả mạc kèm theo các biến chứng toàn thân nặng nề do các loài sinh độc tố bạch hầu gây ra. Nhờ việc triển khai chương trình tiêm loài mở rộng, tỉ lệ mắc và tử vong do bệnh bạch hầu đã giảm đáng kể trong những thập kỉ gần đây<sup>2</sup>. Tuy nhiên, trong khi bạch hầu đã được kiểm soát hiệu quả, các nhiễm trùng đường hô hấp do các loài *non-diphtheriae Corynebacterium* lại đang được ghi nhận ngày càng nhiều, đặc biệt ở trong môi trường bệnh viện. Các yếu tố nguy cơ thường gặp bao gồm bệnh phổi mạn tính, suy giảm miễn dịch và tình trạng bệnh nặng cần thở máy xâm lấn<sup>2</sup>. Do *Corynebacterium* là vi khuẩn thường trú của niêm mạc đường hô hấp, việc xác định vai trò gây bệnh trong từng trường hợp có thể gặp nhiều khó khăn<sup>6,8</sup>. Tuy vậy, nhiều báo cáo đã chứng minh vai trò gây bệnh đáng kể trong bệnh lý viêm phổi của các tác nhân như *C. propinquum*, *C. pseudodiphtheriticum* và *C. striatum*<sup>3</sup>. Bên cạnh đó, một số loài khác như *C. accolens*, *C. jeikeium*, *C. xerosis* và *C. afermentans* cũng có thể trở thành tác nhân gây bệnh trong những bối cảnh lâm sàng phù hợp<sup>2,6</sup>.

## 3. Nhiễm trùng huyết:

Trước đây, việc phân lập *Corynebacterium* từ bệnh phẩm máu thường được xem là ngoại nhiễm. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán nghiêm ngặt đã cho thấy hơn 50% những trường hợp trước kia được coi là ngoại nhiễm thực chất là nhiễm trùng huyết do *Corynebacterium* thực sự<sup>7</sup>. Trong số các tác nhân được ghi nhận, *C. striatum* và *C. jeikeium* là hai loài thường gặp nhất<sup>3,7</sup>. Khả năng hình thành biofilm của các loài này đóng vai trò quan trọng trong cơ chế gây bệnh, đặc biệt trong các trường hợp nhiễm trùng huyết liên quan đến thiết bị y khoa xâm lấn. Các yếu tố nguy cơ điển hình bao gồm giảm bạch cầu hạt trung tính và bệnh ác tính, đặc biệt là các bệnh lý huyết học<sup>2,7</sup>. Bên cạnh đó, một số loài *Corynebacterium* khác như *C. amycolatum*, *C. aurimucosum*, *C. minutissimum*, *C. propinquum*, và *C. pseudodiphtheriticum* cũng đã được ghi nhận là tác nhân gây nhiễm trùng huyết, mặc dù với tần suất thấp hơn<sup>2,7</sup>. Viêm nội

tâm mạc nhiễm trùng, xảy ra trên cả van tim tự nhiên và van tim nhân tạo, là một biến chứng nặng nề đã được báo cáo, trong đó *C. striatum* và *C. jeikeium* vẫn là các tác nhân chiếm ưu thế <sup>2</sup>.

#### **4. Nhiễm trùng da và mô mềm:**

Nhiễm trùng da và mô mềm xảy ra khi các vi khuẩn *Corynebacterium* vốn là vi khuẩn thường trú trên da và bề mặt niêm mạc trở thành tác nhân gây bệnh, các nhiễm trùng cơ hội này chủ yếu xảy ra ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch, thường trong bối cảnh tổn thương hàng rào da và/hoặc chấn thương <sup>2</sup>. Các loài *Corynebacterium* được ghi nhận thường gặp nhất trong nhiễm trùng da và mô mềm bao gồm *C. jeikeium*, *C. aurimucosum*, *C. minutissimum*, *C. propinquum*, *C. pseudodiphtheriticum*, *C. resistens* và *C. striatum* <sup>2</sup>. Trong những trường hợp hiếm gặp hơn, *C. canis* và *C. freiburgense* đã được phân lập từ các vết thương ngoài da ở người bị chó cắn, trong khi *C. kutscheri* được ghi nhận là tác nhân gây nhiễm trùng ở vết thương sau khi bị chuột cắn <sup>2</sup>. Bên cạnh đó, các trường hợp loét da do *C. mycetoides* cũng đã được mô tả trong y văn <sup>2</sup>.

#### **5. Các nhiễm trùng khác:**

*Corynebacterium* đã được ghi nhận là tác nhân gây nhiễm trùng tại nhiều cơ quan khác, phản ánh phổ biến hiện lâm sàng đa dạng của nhóm vi khuẩn này. Các nhiễm trùng xương và khớp bao gồm viêm xương, viêm khớp nhiễm khuẩn và nhiễm trùng liên quan đến dụng cụ chỉnh hình, thường gặp ở bệnh nhân có bệnh lý nền hoặc sau can thiệp ngoại khoa. Trong số này, những loài thường được báo cáo bao gồm *C. striatum*, *C. jeikeium*, *C. amycolatum* và *C. tuberculostearicum* <sup>2</sup>. Trong các nhiễm trùng tại tai hoặc mắt, *C. macginleyi* có liên quan chặt chẽ với viêm kết mạc, trong khi *C. otitidis* thường được phân lập ở bệnh nhân bị viêm tai giữa <sup>2</sup>. Một thể bệnh đặc biệt khác là viêm tuyến vú dạng u hạt, chủ yếu gặp ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, trong đó *C. kroppenstedtii* và các loài liên quan được xem là tác nhân đóng vai trò bệnh sinh quan trọng <sup>2</sup>. Ngoài ra, khả năng tạo biofilm của một số loài *Corynebacterium*, điển hình là *C. jeikeium* và *C. striatum*, góp phần vào cơ chế gây nhiễm trùng liên quan thiết bị y khoa, bao gồm catheter mạch máu, shunt, khớp nhân tạo và các dụng cụ cấy ghép khác trong cơ thể <sup>2</sup>.

### **ĐIỀU TRỊ**

*Corynebacterium* là một nhóm vi khuẩn có khả năng gây ra phổ bệnh cảnh lâm sàng rộng, từ các nhiễm trùng ngoài da cho đến những nhiễm trùng xâm lấn nặng. Tuy nhiên, đối với từng

thể bệnh cụ thể, số lượng báo cáo hiện vẫn còn hạn chế, và cho đến nay chưa có các hướng dẫn điều trị chính thức dành riêng cho nhiễm trùng do *Corynebacterium*<sup>1</sup>. Về nguyên tắc, điều trị nhiễm trùng nói chung bao gồm sử dụng kháng sinh thích hợp kết hợp với kiểm soát ổ nhiễm trùng phù hợp (bao gồm dẫn lưu, phẫu thuật, cắt lọc, rút catheter...), và các trường hợp nhiễm trùng do *Corynebacterium* cũng không nằm ngoài nguyên tắc này<sup>3,8</sup>. Các biện pháp dẫn lưu hoặc can thiệp ngoại khoa phụ thuộc nhiều vào vị trí và hình thái tổn thương, vốn rất đa dạng và không thể trình bày đầy đủ trong khuôn khổ bài viết này. Do đó, phần trình bày dưới đây tập trung chủ yếu vào định hướng lựa chọn kháng sinh phù hợp trong điều trị nhiễm trùng do *Corynebacterium*. Dữ liệu về tính nhạy cảm kháng sinh của các loài *non-diphtheriae Corynebacterium* đã được tổng hợp trong một nghiên cứu quy mô lớn và được trình bày trong Bảng 1<sup>4</sup>. Kết quả cho thấy tỉ lệ nhạy cảm kháng sinh biến thiên đáng kể, phụ thuộc vào từng loài *Corynebacterium* cũng như từng nhóm kháng sinh. Nhìn chung, linezolid, vancomycin và daptomycin có tỉ lệ nhạy cảm rất cao trên toàn bộ các loài *Corynebacterium* được khảo sát, với tỉ lệ nhạy cảm tổng hợp lần lượt là 100%, 99,8% và 96,2%. Ngược lại, các kháng sinh còn lại chỉ đạt tỉ lệ nhạy cảm dao động từ 29,3% đến 68,3%<sup>4</sup>. Xét riêng các loại kháng sinh có thể sử dụng đường uống, ngoài linezolid, doxycycline là lựa chọn đứng thứ hai nhưng chỉ đạt tỉ lệ nhạy cảm chung là 68,3%, đồng thời cho thấy hiệu quả hạn chế ở một số loài, bao gồm *C. striatum* (24,3%), *C. tuberculostearicum* (75%), *C. pseudogenitalium* (58,6%) và *C. resistens* (80%)<sup>4</sup>.

Dựa trên kết quả của nghiên cứu trên, linezolid và vancomycin có thể được xem là hai lựa chọn kháng sinh hợp lý cho điều trị khởi đầu theo kinh nghiệm trong các trường hợp nhiễm trùng do *Corynebacterium* khi chưa có kết quả định danh đến mức loài và kháng sinh đồ. Mặc dù daptomycin cho thấy tỉ lệ nhạy cảm cao đối với đa số các loài *Corynebacterium*, việc sử dụng kháng sinh này cần được cân nhắc thận trọng, do đã có nhiều báo cáo ghi nhận sự xuất hiện nhanh chóng của tình trạng đề kháng daptomycin sau khi vi khuẩn tiếp xúc với thuốc, đặc biệt trong các nhiễm trùng xâm lấn và nhiễm trùng liên quan thiết bị y tế<sup>4</sup>. Khi chuyển sang điều trị đường uống, linezolid hiện vẫn là lựa chọn đáng tin cậy nhất. Trong khi đó, doxycycline cho thấy tỉ lệ nhạy cảm tương đối khả quan đối với nhiều loài *Corynebacterium*, nhưng hiệu quả hạn chế đối với *C. striatum*, vốn là loài được phân lập thường xuyên nhất trong thực hành lâm sàng. Những kết quả này nhấn mạnh vai trò then chốt của việc định danh chính xác đến mức loài và thực hiện kháng sinh đồ, nhằm tối ưu hóa lựa chọn kháng sinh trong điều trị nhiễm trùng do *Corynebacterium*. Đáng lưu ý, tình trạng đa kháng kháng sinh của *Corynebacterium* đang tạo ra gánh nặng lâm sàng

đáng kể, khi làm thu hẹp đáng kể các lựa chọn điều trị, đặc biệt là khả năng chuyển sang điều trị ngoại trú bằng đường uống <sup>4</sup>.

**Bảng 1. Kết quả kháng sinh đồ của các loài *Corynebacterium* (Nguồn: Khodadadi <sup>4</sup>)**

Loài (%)	Tỉ lệ còn nhạy cảm với kháng sinh (%)									
	Linezolid	Vancomycin	Daptomycin	Doxycycline	TMP-SMX	Cefepime	Ceftriaxone	Meropenem	Penicillin	Ciprofloxacin
<i>C. striatum</i> (35,6%)	100%	99,9%	96,3%	24,3%	7,0%	9,0%	1,0%	30,7%	7,3%	4,7%
<i>C. amycolatum</i> (24,4%)	100%	100%	98,9%	83,8%	79,0%	69,2%	50,5%	27,4%	28,0%	26,7%
<i>C. propinquum</i> (9,8%)	100%	99,5%	100%	100%	73,0%	98,9%	99,0%	98,4%	97,9%	84,2%
<i>C. jeikeium</i> (4,9%)	100%	100%	75,0%	91,9%	20,4%	16,1%	3,1%	14,6%	1,0%	19,0%
<i>C. aurimucosum</i> / <i>C. minutissimum</i> (4,8%)	100%	100%	100%	95,1%	80,4%	100%	34,8%	94,6%	28,3%	55,0%
<i>C. tuberculostearicum</i> (3,0%)	100%	100%	93,8%	75,0%	53,8%	40,8%	41,1%	48,2%	33,9%	40,5%
<i>C. accolens</i> (3,0%)	100%	100%	100%	100%	94,7%	100%	98,2%	100%	91,2%	93,5%
<i>C. urealyticum</i> (2,8%)	100%	100%	100%	100%	17,0%	13,2%	11,3%	11,3%	9,4%	5,9%
<i>C. simulans</i> (2,2%)	100%	100%	100%	92,9%	95,0%	92,3%	11,9%	90,5%	31,0%	80,0%
<i>C. pseudogenitalium</i> (2,0%)	100%	100%	100%	58,6%	67,6%	73,0%	75,7%	64,9%	29,7%	29,2%
<i>C. coyleae</i> (1,6%)	100%	96,7%	100%	89,5%	53,3%	86,7%	20,0%	93,3%	16,7%	55,6%
<i>C. glucuronolyticum</i> (1,1%)	100%	100%		75,0%	75,0%	100%	23,8%	85,7%	85,7%	25,0%
<i>C. kroppenstedtii</i> (1,0%)	100%	100%	100%	91,7%	89,5%	100%	55,0%	85,0%	30,0%	80,0%
<i>C. riegelii</i> (1,0%)	100%	100%	100%	100%	68,4%	100%	63,2%	94,7%	73,7%	100%
<i>C. otitidis</i> (0,9%)	100%	100%		100%	94,1%	100%	94,1%	100%	100%	33,3%
<i>C. resistens</i> (0,8%)	100%	93,3%	100%	80,0%	42,9%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100%
<i>C. afermentans</i> (0,6%)	100%	100%	100%	100%	81,8%	72,7%	45,5%	81,8%	0,0%	80,0%
<i>C. macginleyi</i> (0,5%)	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
<b>Tổng cộng (N = 1925)</b>	100%	99,8%	96,2%	68,3%	47,7%	50,0%	33,8%	46,6%	29,3%	33,8%

## LIÊN HỆ THỰC TẾ TÌNH HÌNH TẠI VIỆT NAM

Tại Việt Nam, cho đến nay vẫn chưa có các báo cáo hệ thống về dịch tễ học, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng cũng như mô hình đề kháng kháng sinh của các loài *non-diphtheriae Corynebacterium* <sup>8</sup>. Trong thực hành vi sinh lâm sàng, khi được phân lập, *Corynebacterium* thường bị xem là vi khuẩn ngoại nhiễm, dẫn đến việc đánh giá chưa đầy đủ vai trò gây bệnh thực sự của

nhóm vi khuẩn này. Bên cạnh đó, tại nhiều cơ sở y tế, kháng sinh đồ đối với *Corynebacterium* hiện chỉ được thực hiện với một số kháng sinh hạn chế, phổ biến nhất là vancomycin, clindamycin và ciprofloxacin. Việc giới hạn phạm vi kháng sinh thử nghiệm không chỉ làm giảm giá trị định hướng điều trị của kháng sinh đồ, mà còn khiến bác sĩ lâm sàng thiếu các lựa chọn thay thế phù hợp trong bối cảnh gia tăng tình trạng đề kháng kháng sinh, đặc biệt ở những trường hợp nhiễm trùng nặng hoặc kéo dài. Trong tương lai, chúng tôi kỳ vọng sẽ có thêm các nghiên cứu trong nước nhằm làm rõ gánh nặng bệnh tật, đặc điểm lâm sàng và mô hình đề kháng kháng sinh của *Corynebacterium*. Đồng thời, việc mở rộng danh mục kháng sinh thử nghiệm dựa trên dữ liệu đề kháng cập nhật từ y văn quốc tế là cần thiết, qua đó cung cấp cơ sở khoa học vững chắc hơn và nhiều lựa chọn điều trị hơn cho bác sĩ lâm sàng.

## KẾT LUẬN

*Non-diphtheriae Corynebacterium* đang ngày càng được ghi nhận là tác nhân gây nhiễm trùng có ý nghĩa lâm sàng, đặc biệt ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch và trong bối cảnh y học hiện đại với tần suất can thiệp xâm lấn ngày càng gia tăng. Việc nhận định nhầm kết quả phân lập là ngoại nhiễm có thể dẫn đến chậm trễ trong chẩn đoán và điều trị thích hợp, từ đó làm tăng nguy cơ biến chứng nặng và tử vong. Trong khi chưa có các khuyến cáo điều trị thống nhất, vancomycin và linezolid hiện vẫn giữ vai trò trụ cột trong điều trị khởi trị kinh nghiệm các nhiễm trùng do *Corynebacterium*. Một số kháng sinh khác như daptomycin hoặc doxycycline có thể được cân nhắc trong những bối cảnh lâm sàng phù hợp, dựa trên đặc điểm bệnh nhân và mức độ nhiễm trùng. Đặc biệt, việc định danh vi khuẩn đến mức loài kết hợp với kháng sinh đồ có vai trò then chốt trong cá thể hóa và tối ưu hóa điều trị, nhất là ở các trường hợp đáp ứng kém với phác đồ ban đầu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Oliveira A, Oliveira LC, Aburjaile F, et al. Insight of Genus *Corynebacterium*: Ascertaining the Role of Pathogenic and Non-pathogenic Species. *Front Microbiol.* 2017;8:1937.
2. Mitchell BI, Markantonis JE. An underestimated pathogen: *Corynebacterium* species. *J Clin Microbiol.* 2025;63(10):e0155224.
3. Zhang H, Zhang Z, Shi H, Li J, Liao X. The Pathogenesis, Clinical Features, and Treatment of *Corynebacterium striatum*-Related Infection. *Microorganisms.* 2026;14(1).

4. Khodadadi RB, El Zein S, Rivera O'Connor CG, et al. Retrospective analysis of antimicrobial susceptibility profiles of non-diphtheriae *Corynebacterium* species from a tertiary hospital and reference laboratory, 2012-2023. *J Clin Microbiol.* 2024;62(12):e0119924.
5. Bernard K. The genus *Corynebacterium* and other medically relevant coryneform-like bacteria. *Journal of clinical microbiology.* 2012;50(10):3152-3158.
6. Nhan TX, Parienti JJ, Badiou G, Leclercq R, Cattoir V. Microbiological investigation and clinical significance of *Corynebacterium* spp. in respiratory specimens. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012;74(3):236-41.
7. Yamamuro R, Hosokawa N, Otsuka Y, Osawa R. Clinical Characteristics of *Corynebacterium* Bacteremia Caused by Different Species, Japan, 2014-2020. *Emerg Infect Dis.* 2021;27(12):2981-7.
8. Nguyen-Dang K, Le-Hoang A, Tran-Le QK, Duong-Minh N, Bui-Thi HD. *Corynebacterium jeikeium* empyema in an immunocompetent adult: first case report and literature review. *Ther Adv Respir Dis.* 2026;20:17534666251412720.
9. Yang K, Kruse RL, Lin WV, Musher DM. *Corynebacteria* as a cause of pulmonary infection: a case series and literature review. *Pneumonia.* 2018;10(1):10.