

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM VI KHUẨN VÀ SỰ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN GÂY VIÊM MÀNG NÃO MỦ TỪ 2008 – 2010

Bùi Thị Như Lan¹, Mai Văn Tuấn¹, Đặng Thị Thành¹,

Nguyễn Thị Kim Chi¹, Bùi Thanh Linh Ngọc¹

1. Khoa Vi sinh, BVTW Huế

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm màng não mủ là một nguyên nhân quan trọng gây tử vong cho người bệnh trong bệnh viện ngay cả trong điều kiện được cấp cứu và điều trị tốt. Mục tiêu nghiên cứu: đánh giá đặc điểm vi khuẩn gây VMNM và sự đề kháng kháng sinh của chúng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 184 trường hợp VMNM đã định danh vi khuẩn và thực hiện kháng sinh đồ tại khoa Vi Sinh- BV Trung ương Huế từ 1/2008-12/2010.

Kết quả: Các loại vi khuẩn *S.pneumoniae*, *H. influenzae*, *E.coli*, *K.pneumoniae*, *Acinetobacter* sp... phân bố rải rác trong năm, riêng *S.Suis* tăng lên một cách rõ rệt: năm 2008 có 18 cas, 2009 20 cas, 2010 93 cas, *S.suis* chỉ xảy ra ở người lớn (cao điểm các tháng 7,8,9). *S.pneumoniae*, *H.influenzae* chỉ xảy ra ở trẻ em với số lượng không cao (1-2 cas trong tháng). Các kháng sinh Vancomycine, ofloxacin, Ceftriaxone, penicilline còn nhạy cảm tốt với *S.suis*, *S.pneumoniae*. IPM còn nhạy cảm tốt với hầu hết các loại vi khuẩn *H.influenzae*, *E.coli*, *K.pneumoniae*. Các vi khuẩn (*Pseudomonas* sp, *Acinetobacteria* sp) đã đề kháng với hầu hết các loại kháng sinh chỉ trừ IPM là đề kháng 50%.

Kết luận: VMNM là một bệnh có tính chất nguy hiểm, phải được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời, dùng kháng sinh đúng với từng loại vi khuẩn, sử dụng hợp lý trong điều trị để hạn chế sự kháng kháng sinh của vi khuẩn.

ABSTRACT

STUDY ON CHARACTERISTICS AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF BACTERIA CAUSING PURULENT MENINGITIS FROM 2008 TO 2010

Bui Thi Nhu Lan¹, Mai Van Tuan¹, Dang Thi Thanh¹,

Nguyen Thi Kim Chi¹, Bui Thanh Linh Ngoc¹

Introduction: The purpose of this study was to evaluate the characteristics of bacteria causing purulent meningitis and their antibiotic resistance.

Subjects and Methods: Restrospective and cross-sectional study were used. Data of bacterial identification and antibiogram results from 184 cases of meningitis were collected and analysed at Department of Microbiology, Hue Central Hospital from January 2008 to December 2010.

Results: The bacteria such as *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *E.coli*, *K.pneumoniae* and *Acinetobacter* spp. were scattered throughout the year, especially *S.suis* significantly increased in 2008 with 18 cases, 20 cases in 2009 and 93 cases in 2010.

S.suis occurred only in adults (peak in July, August and September). *S.pneumoniae*, *H.influenzae* occurred only in children with low numbers (1-2 case per month).

The bacteria such as *H.influenzae*, *E.coli*, *K.pneumoniae* were sensitive to Vancomycin, Ofloxacin, Ceftriaxone, Imipenem and Penicillin. *Pseudomonas* spp. and *Acinetobacter* spp. were resistant to most antibiotics, except Imipenem (50% resistance).

Conclusion: Meningitis is a life-threatening disease. It must be diagnosed early and treated promptly proper use of antibiotics for each bacteria, appropriate antibiotic therapy to minimize antibiotic resistance of bacteria.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm màng não mủ là một nguyên nhân quan trọng gây tử vong cho người bệnh trong bệnh viện ngay cả trong điều kiện được cấp cứu và điều trị tốt, vi khuẩn gây viêm màng não mủ rất đa dạng từ *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus* ở trẻ em đến *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* thường gặp ở người lớn, tỷ lệ mắc bệnh của từng loại vi khuẩn phụ thuộc vào tuổi và một số yếu tố khác của cơ thể. Đặc biệt trong những năm gần đây *Streptococcus suis* (liên cầu lợn) là tác nhân gây viêm màng não mủ chính xảy ra ở người lớn. Bệnh được chẩn đoán xác định dựa vào nuôi cấy, định danh vi khuẩn.

Viêm màng não mủ là mối quan tâm, lo âu cho thầy thuốc, bệnh diễn biến đột ngột nếu không được chẩn đoán và điều trị khẩn cấp, đặc biệt đối với các vi khuẩn đề kháng kháng sinh đã gây khó khăn trong điều trị. Để đánh giá thực trạng viêm màng não mủ và sự đề kháng kháng sinh, chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu:

1. Đánh giá đặc điểm vi khuẩn gây viêm màng não mủ.
2. Xác định tỷ lệ kháng kháng sinh của một số vi khuẩn viêm màng não mủ thường gặp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Là những vi khuẩn phân lập từ dịch não tủy của bệnh nhân tại BVTW Huế gửi tới khoa Vi sinh. Từ 1/2008 đến 12/2010

Tiêu chuẩn chọn mẫu: các vi khuẩn trong dịch não tủy nuôi cấy dương tính có kháng sinh đồ theo tiêu chuẩn của từng loại vi khuẩn

Tiêu chuẩn loại trừ: vi khuẩn ngoại nhiễm, không có kháng sinh đồ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: hồi cứu mô tả cắt ngang

Phân lập định danh vi khuẩn: gồm 184 chủng vi khuẩn viêm màng não mủ đã được định danh trên các môi trường chuyên biệt với từng loại vi khuẩn, một số trường hợp sử dụng API 20E, API 20NE, API Strep (hãng Bio- Merieux, Pháp) để định danh, thực hiện kháng sinh đồ, theo thường quy của Tổ chức Y tế thế giới [13], [14].

Xác định mức độ kháng kháng sinh: bằng phương pháp Kirby Bauer theo hướng dẫn của CLSI-Hoa Kỳ 2009, kết quả xử lý bằng chương trình WHONET [12], [15]. Môi trường sinh phẩm và đĩa kháng sinh của hãng Bio-Rad.

Xử lý số liệu: SPSS 11.5

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đánh giá đặc điểm vi khuẩn

Bảng 1: Vi khuẩn phân bố theo năm

Năm Tên vi khuẩn	2008	2009	2010	Tổng cộng	%
<i>Streptococcus suis</i>	18(13.7%)	20(15.3%)	93(71%)	131	71.1
<i>Escherichia coli</i>	3	0	2	5	2.7
<i>Haemophilus influenzae</i>	3	1	1	5	2.7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	3	4	11	5.9
<i>Streptococcus sp</i>	4	1	2	7	3.8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4	7	3	14	7.6
<i>Salmonella sp</i>	2	0	0	2	1.1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	1	2	4	2.2
<i>Proteus sp</i>	1	0	0	1	0.7
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	2	0	2	1.1
<i>Pseudomonas sp</i>	1	1	0	2	1.1
Tổng cộng	41	36	107	184	100

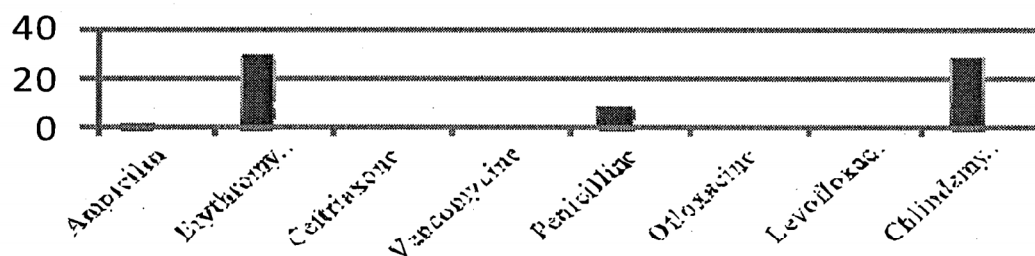
Bảng 2: Vi khuẩn phân bố theo tháng

Tháng Tên vi khuẩn	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Tc
<i>Streptococcus suis</i>	3	0	3	9	16	13	24	24	21	11	2	5	131
<i>Escherichia coli</i>	1	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	1	5
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	2	2	2	0	0	0	0	0	1	0	3	11
<i>Streptococcus sp</i>	0	1	0	1	1	2	1	1	0	0	0	0	7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	2	1	3	1	0	2	1	0	1	0	2	14
<i>Salmonella sp</i>	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	1	4
<i>Proteus sp</i>	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	2
<i>Pseudomonas sp</i>	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2
													184

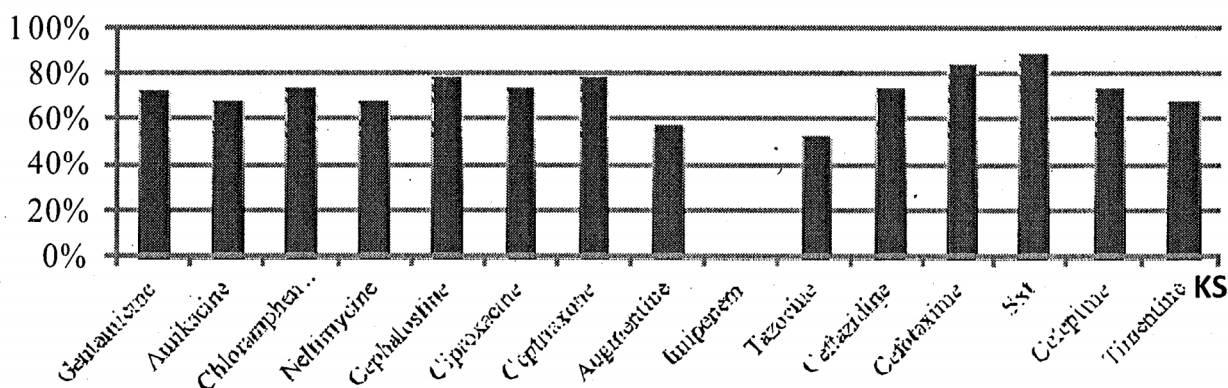
Bảng 3: Phân bố theo lứa tuổi

Tên vi khuẩn \ Tuổi	Sơ sinh - 15 tuổi	16 tuổi - người lớn	Tổng cộng
<i>Streptococcus Suis</i>	0	131	131
<i>Escherichia coli</i>	2	3	5
<i>Haemophilus influenzae</i>	5	0	5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	11	11
<i>Streptococcus sp</i>	0	7	7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	14	0	14
<i>Salmonella sp</i>	2	0	2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	4	4
<i>Proteus sp</i>	0	1	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1	1
<i>Pseudomonas sp</i>	0	1	1
Tổng cộng	24	160	184

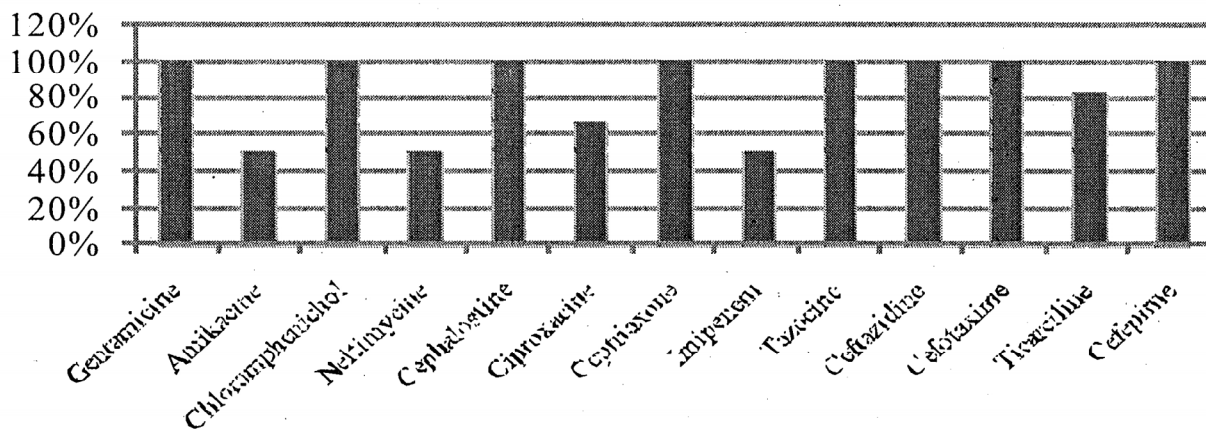
3.2 Xác định tỷ lệ kháng kháng sinh của một số vi khuẩn viêm màng não mủ thường gặp



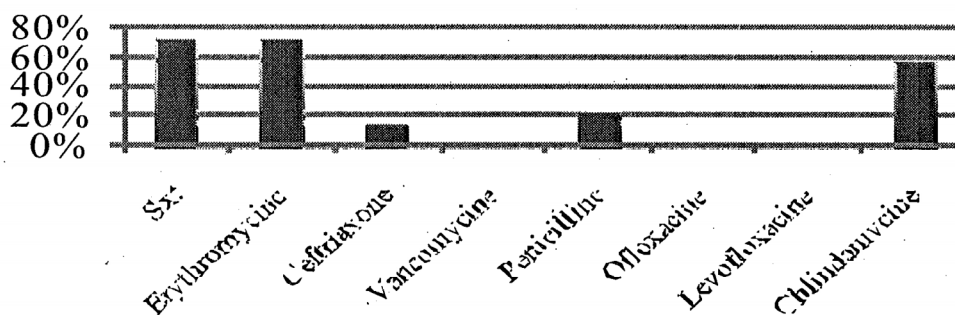
Biểu đồ 1: Mức độ kháng kháng sinh của Streptococcus Suis & S. Sp, n=138



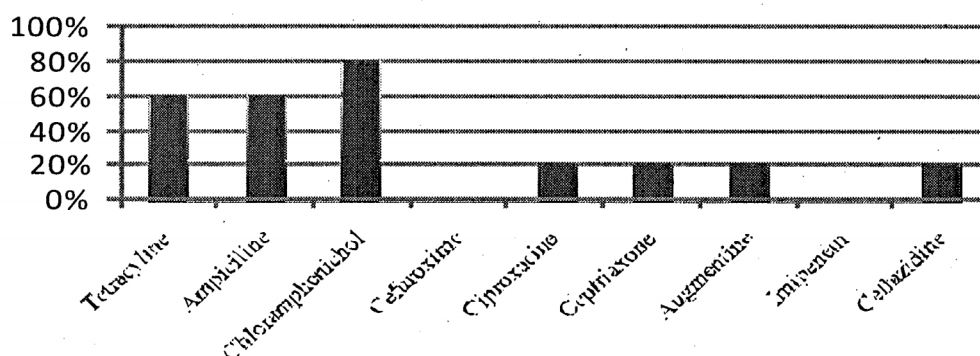
Biểu đồ 2: Mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn lên men đường (*K.pneumoniae*, *E.coli*, *Salmonella sp*, *Proteus sp*), n=19



Biểu đồ 3: Mức độ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn không lên men đường (*Pseudomonas sp*, *Acinetobacter sp*); n=6



Biểu đồ 4: Mức độ đề kháng kháng sinh của *Streptococcus pneumoniae*, n = 14



Biểu đồ 5: Mức độ đề kháng kháng sinh của *Haemophilus influenzae*

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm vi khuẩn

4.1.1. Vi khuẩn theo năm: rất đa dạng, trong đó *S. suis* chiếm tỷ lệ cao nhất 71.1% đặc biệt số lượng vi khuẩn tăng lên rất đáng kể theo từng năm: 2008 là 18 cas, 2009 là 20 cas, 2010 là 93 cas, *S. suis* là cầu khuẩn gram dương, trong cơ thể lợn thường trú

ở đường hô hấp trên (amidan, khoang mũi), đường tiêu hóa và sinh dục của lợn khỏe mạnh và đang mắc bệnh, *S. suis* là nguồn lây lan tiềm ẩn cho đàn lợn và cho cả người [4], [11].

S. suis gây bệnh ở người không thường xuyên chỉ ghi nhận được những trường hợp riêng lẻ. Từ các trường hợp nhiễm được mô tả lần đầu tại Đan

Mạch vào năm 1968 đến năm 2007 trên thế giới ghi nhận được khoảng 400 trường hợp nhiễm *S. suis*, tại Anh từ 1975 – 1990 có 35 trường hợp, tại Thái Lan có 41 trường hợp từ 2000 – 2002 trong đó có 13 trường hợp viêm màng não mủ (31.7%), năm 2005 ở Tứ Xuyên Trung Quốc đã xuất hiện một loạt trường hợp nhiễm *S. suis* trong đó viêm màng não mủ chiếm 48%. người bị nhiễm *S. suis* chủ yếu do tiếp xúc trực tiếp với lợn mang trùng. *S. suis* xâm nhập vào cơ thể người qua vết trầy xước ở da hay qua niêm mạc của khoang mũi, bệnh thường xảy ra ở người thường xuyên tiếp xúc với lợn: chăn nuôi, giết mổ, buôn bán thịt lợn, bác sĩ thú y. Bệnh nhiễm *S. suis* được xem như là một bệnh nghề nghiệp [4], [7], [11].

Tại Việt Nam báo cáo tổng kết của bệnh viện Nhiệt đới trong 10 năm số nhiễm *S. suis* ngày càng tăng từ 1996 -1998 mỗi năm ghi nhận được 3 trường hợp, từ 1999 – 2003 trung bình mỗi năm có 13 trường hợp. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Hoàng Mai và cs từ 1996 – 2005 *S. suis* là tác nhân hàng đầu gây viêm màng não mủ điều trị tại bệnh viện nhiệt đới chiếm 36.6% tiếp đó là *S. pneumoniae* chiếm 18.4%, nghiên cứu của Nguyễn Duy Phong-Viện các bệnh truyền nhiễm và nhiệt đới quốc gia TP HCM đã tiếp nhận 41 cas *S. suis* trong đó có 29 trường hợp viêm màng não mủ (72%) [4], tại bệnh viện Trung ương Huế theo số liệu thống kê khoa Vi sinh từ 2008-2010 có 214 trường hợp nhiễm *S. suis* trong đó viêm màng não mủ 131 trường hợp (61%).

Nghiên cứu của chúng tôi cũng có một kết quả tương tự: *S. suis* là tác nhân gây viêm màng não mủ hàng đầu 71%, tiếp đó là *S. pneumoniae* chiếm 7.6% tuy nhiên tỷ lệ nhiễm *S. suis* trong nghiên cứu cao hơn rất nhiều.

Tiếp đến là *K. pneumoniae* 11 cas (5.9%), *Streptococcus sp* 7 cas (3.8%), *H.influenzae* 5 cas (2.7%), các vi khuẩn hiếm gặp: *Pseudomonas sp*, *A. baumannii*, *Proteus sp*, *E. coli*, *Salmonella sp* phân

bổ rải rác qua các năm 2008, 2009, 2010.

4.1.2. Vi khuẩn theo tháng: rất đa dạng, phân bố rải rác các tháng trong năm. Theo nghiên cứu của Nguyễn Hứa Phục và Nguyễn Thị Nam Liên ở thập niên 90 thì *Haemophilus* và *S. pneumoniae* thường gây bệnh cao nhất trong các tháng Đông-Xuân (11, 12, 1, 2, 3) [10]. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi các vi khuẩn này gây bệnh rải rác trong năm với số lượng không cao, chỉ 1-2 ca trong tháng, có thể đã có sự thay đổi về tần suất mắc bệnh của vi khuẩn đối với trẻ em: viêm màng não mủ ở trẻ em ngày càng giảm dần.

Đặc biệt từ 2008-2010 với 131 ca *S. suis* ở người lớn chúng tôi phân lập được tập trung chủ yếu từ tháng 4 đến tháng 11, cao nhất vào các tháng 7, 8, 9. Đây là những tháng nắng nóng ở miền Trung cũng là thời điểm các bệnh dịch trên lợn dễ thành dịch lớn, số lượng vi khuẩn trên lợn cũng tăng, đó là nguyên nhân dễ lây truyền sang cho người, nhất là những người tiếp xúc với lợn như chăm sóc, giết mổ, buôn bán hay chế biến thịt lợn.

4.1.3. Vi khuẩn phân bố theo tuổi

Chúng tôi chia thành 2 nhóm tuổi, thấy rằng viêm màng não mủ do *S.suis* chỉ xảy ra ở người lớn từ 15 tuổi trở lên đã làm cho sự phân bố vi khuẩn ở người lớn tăng lên từ 160 so với 24 ca ở trẻ em. Các vi khuẩn khác thì tỷ lệ phân bố tương đương nhau (24 ở trẻ em so với 29 ở người lớn). Trẻ em từ sơ sinh đến 15 tuổi *S.pneumoniae* chiếm ưu thế (14/24), tiếp đến là *H.influenzae* (5/24). Theo nghiên cứu của Nguyễn Hứa Phục và Nguyễn Thị Nam Liên từ 1990-1993 viêm màng não mủ do *H. influenzae* chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp đến là *N. meningitidis* rồi đến *S.pneumoniae*[9] [10]. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi từ 2008-2010 không thấy có trường hợp nào bị nhiễm *N.meningitidis*. Nghiên cứu của Trần Thị Ngọc Anh tại bệnh viện Nhi Đồng 2 năm 2007 *S.pneumoniae* có 7 ca trong khi *Haemophilus* chỉ có 4 ca [8]. Nghiên cứu này cũng phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi.

4.1.4. Phân bố theo giới*Bảng 4. Phân bố theo giới (chỉ nghiên cứu Streptococcus suis)*

Nữ	Nam	Tổng cộng
35 (26,7%)	96 (73,3%)	131

Chúng tôi chỉ đề cập đến *S. suis* vì đây là vi khuẩn gây viêm màng não mủ ở người lớn có liên quan đến nghề mổ lợn, tiếp xúc với lợn. Chúng tôi thấy ở nam có tỷ lệ cao hơn nữ, phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Lan-Trần Tịnh Hiền [2].

4.2. Xác định tỷ lệ kháng kháng sinh của một số vi khuẩn viêm màng não mủ thường gặp**4.2.1. Mức độ kháng kháng sinh của Streptococcus suis & Streptococcus sp**

S. suis & *Streptococcus sp* còn nhạy cảm với nhiều kháng sinh, trong đó Penicillin chỉ đề kháng 7,6% với *S. suis*, Ceftriaxone chưa thấy có trường hợp nào đề kháng. Đây là kháng sinh thường dùng trong điều trị viêm màng não mủ vì thấm qua màng não tốt. Tuy nhiên đã có báo cáo về các chủng kháng Penicillin và kháng sinh thông thường khác có thể do liên quan đến sử dụng rộng rãi kháng sinh cho lợn [11]. Các kháng sinh khác như Levofloxacin, Vancomycin chưa thấy trường hợp nào đề kháng.

4.2.2. Mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn lên men đường

Đây là những vi khuẩn quan trọng trên lâm sàng cũng như các nghiên cứu, vi khuẩn này ngày càng đề kháng với nhiều kháng sinh do sản xuất ESBL (Extended Spectrum Beta lactamase) là những men truyền qua trung gian Plasmid giữa các trực khuẩn gram âm, do đó có thể kháng hầu hết họ Beta lactam như Penicilline, Cephalosporin thế hệ 1,2,3 gây khó khăn trong điều trị. Với 19 trường hợp VMNM do vi khuẩn lên men đường chúng tôi nhận thấy:

+ CTX đề kháng 84,2%; CAZ 73,6%; FEP 73,6%, GEN 73,7%; NET 68 %, AK 68%. Mức độ kháng kháng sinh trong nghiên cứu của chúng tôi

cao hơn nghiên cứu của Trần Ngọc Anh-Bệnh viện Nhi Đồng 2 [8]. Tuần tự đối với CTX, CAZ, FEP, GEN, NET, AK là 65,3%; 53,1%; 43,5%; 42,9%. Tuy nhiên mức độ kháng thuốc nói chung trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn số liệu của Bệnh viện Nhi trung ương (tuần tự đối với CTX, CAZ, FEP, GEN là 88,3%; 79,7%; 75,9%; 87,7%) năm 2006 [14]. Riêng IPM chưa có trường hợp nào đề kháng.

4.2.3. Mức độ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn không lên men đường

Các loại kháng sinh CTX, CAZ, FEP, GEN, NET đề kháng 100%, chỉ còn IPM, AK là 50%, CIP 66,6%, TIC 83%. Có thể do nhiễm khuẩn mắc phải của bệnh viện vì đa số bệnh nhân bị chấn thương sọ não hở phải nằm điều trị dài ngày.

4.2.4. Mức độ đề kháng kháng sinh của Streptococcus pneumoniae

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy *S. pneumoniae* kháng lần lượt ERY 71,4%, XST 71,4%, PENI 21% so với nghiên cứu của Trần Ngọc Anh tỷ lệ đề kháng cao hơn (ERY 94%, SXT 93,7%, PENI 50%) [8]. Theo nghiên cứu đa trung tâm của Phạm Hùng Vân thì *S.pneumoniae* còn nhạy cảm tốt: với VA 99% và OFL 83,1% [1]. Nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào đề kháng với VA và OFL. CRO là kháng sinh được khuyến cáo dùng trong VMNM, mức độ đề kháng kháng sinh này của chúng tôi là 14,2%.

4.2.5. Mức độ đề kháng kháng sinh của Haemophilus influenzae

H.influenzae đề kháng với CLO 80%, AMP 60%; các loại khác như CIP, CRO, AMC, CAZ là 20%; IPM, CXM không có trường hợp nào đề kháng. Như vậy *H.influenzae* còn nhạy cảm tốt với các kháng sinh.

V. KẾT LUẬN**Đặc điểm vi khuẩn**

- *S. suis* chiếm tỷ lệ cao nhất (71%), tập trung từ tháng 4 đến tháng 11, cao điểm là các tháng 7, 8, 9.

- Các loại vi khuẩn *S. pneumoniae* chiếm 7,6%; vi khuẩn lên men đường (*K.pneumoniae*, *E.coli*, *Salmonella sp*, *Proteus sp*) chiếm 11,4%; vi khuẩn không lên men đường (*Pseudomonas sp*, *Acinetobacter sp*) là 6%; *H.influenzae* là 2,7%. Các loại vi khuẩn này xuất hiện rải rác trong năm với số lượng không cao (1-2 trường hợp).

- *S. suis* chỉ thấy ở người lớn và tỷ lệ ở nam (73,3%) cao hơn nữ.

- *S. pneumoniae* và *H.influenzae* chỉ thấy ở trẻ em.

Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn

- *S.suis*, *Streptococcus sp*, *S.pneumoniae* còn

nhạy cảm tốt với VA, OFL, CXM là 100% (riêng *S.pneumoniae* là 76%), Penicilline còn nhạy cảm 80%.

- Vi khuẩn lên men đường (*K.pneumoniae*, *E.coli*, *Salmonella sp*, *Proteus sp*): đề kháng cao với đa số kháng sinh, tỷ lệ đề kháng từ 60-80%. IPM còn nhạy cảm tốt (không có trường hợp đề kháng).

- Vi khuẩn không lên men đường (*Pseudomonas sp*, *Acinetobacter sp*): đã đề kháng hầu như 60-100% với các loại kháng sinh, riêng IPM là 50%.

- *H.influenzae* còn nhạy cảm với nhiều loại kháng sinh: CXM, IPM (100%); AMC, CIP, CAZ là 80%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hùng Văn, "Nghiên cứu đa trung tâm trên 204 chủng *Streptococcus pneumoniae*".
- Nguyễn Thị Hồng Lan, Trần Tịnh Hiền (2007), Y học Tp Hồ Chí Minh, 11.
- Phan Văn Bé Bảy, Phạm Văn Ca, Lê Huy Chính và CS (2001), "Kết quả giám sát kháng thuốc của các chủng gây bệnh ở phía Nam Việt Nam năm 2000", *Thông tin kháng thuốc của vi khuẩn, cục quản lí dược*, Bộ Y tế, 8, tr.1-5.
- Nguyễn Duy Phong (2007), "Nhiễm liên cầu lợn (*Streptococcus suis*)", Đại học Y Dược Tp Hồ Chí Minh.
- Gregory T. Lee, Charles Y. Chiu, Barbara L. Haller, Patricia M. Denn, Christopher S. Hall; Julie L. Gerberding, "Streptococcus suis meningitis", United States.
- Yu-Tsung Huang, Lee-Jene Teng, Shen-wu Ho, Po-Ren Hsueh, "Streptococcus suis infection".
- Staats, J.J. et al., (1997), "Streptococcus suis: past and present", *Vet Res Commun*, 21(6), pp. 381-407.
- Trần Ngọc Anh (2007), "Sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại bệnh viện Nhi Đồng 2", *Tạp chí Y học chuyên đề Nội nhi*.
- Vũ Quốc Ái (2011), "Viêm màng não do *Haemophilus influenzae*", *Phòng thống kê y tế công cộng - Viện Pasteur tp Hồ Chí Minh*.
- Bệnh viện Trung ương Huế - khoa Vi Sinh (1995), "Độ nhạy cảm với kháng sinh của các vi khuẩn gây viêm màng não mủ tại Bệnh viện Trung ương Huế từ 1990-1993", tr.93.
- Tài liệu tập huấn (2007), *Hướng dẫn chẩn đoán điều trị bệnh do liên cầu lợn (Streptococcus suis) ở người*, Hà Nội, trang 7-10, 37.
- Performance Standard for antimicrobial susceptibility testing; Fifteenth informational supplement.
- Bộ Y tế (2006), *Kỹ thuật xét nghiệm vi sinh lâm sàng*, tr.43-45.
- WHO (2002), *Surveillance standards for antimicrobial resistance*.
- Bộ Y tế (2005), "Tập huấn phương pháp thống kê, báo cáo số liệu hoạt động ASTS", *Hoạt động chương trình ASTS- Vụ điều trị*.