

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



NGUYỄN THỊ MỸ CHÂU

**NĂNG LỰC XÉT NGHIỆM VI SINH
VÀ THỰC TRẠNG KHÁNG KHÁNG SINH
TẠI MỘT SỐ BỆNH VIỆN ĐA KHOA TUYẾN TỈNH
NĂM 2012 - 2015**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2017

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



NGUYỄN THỊ MỸ CHÂU

**NĂNG LỰC XÉT NGHIỆM VI SINH
VÀ THỰC TRẠNG KHÁNG KHÁNG SINH
TẠI MỘT SỐ BỆNH VIỆN ĐA KHOA TUYẾN TỈNH
NĂM 2012 - 2015**

Chuyên ngành: Y tế công cộng

Mã số: 62720301

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS. TS. Nguyễn Quốc Anh
2. PGS. TS. Nguyễn Hoàng Long

HÀ NỘI - 2017

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Nguyễn Thị Mỹ Châu, nghiên cứu sinh khóa 32 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Y tế công cộng, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của PGS.TS. Nguyễn Quốc Anh và PGS.TS. Nguyễn Hoàng Long.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Một phần số liệu trong đề tài luận án thuộc đề tài cấp Nhà nước: ***“Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật sinh học phân tử xác định mức độ kháng kháng sinh của một số chủng vi khuẩn gây bệnh thường gặp ở Việt Nam”***, mã số KC.10.18/11-15, thuộc chương trình khoa học và công nghệ trọng điểm cấp Nhà nước KC.10/11-15 do Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương là cơ quan chủ trì đề tài. Tôi đã được chủ nhiệm đề tài đồng ý cho phép sử dụng một phần số liệu của đề tài này vào đề tài luận án tiến sĩ của mình.

Các số liệu, kết quả nêu trong luận án là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nghiên cứu.

Hà Nội - 2017

Nguyễn Thị Mỹ Châu

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành luận án này, tôi đã nhận được sự giúp đỡ tận tâm của các Thầy, đồng nghiệp, bạn bè và gia đình.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành tới PGS.TS. Nguyễn Quốc Anh - Giám đốc bệnh viện Bạch Mai, Thầy hướng dẫn trực tiếp, đã tận tình dìu dắt, chỉ bảo và tạo mọi điều kiện giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận án này.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành tới PGS.TS. Nguyễn Hoàng Long - Chủ nhiệm bộ môn Tổ chức và Quản lý y tế, Viện Đào tạo Y học dự phòng và Y tế công cộng - Trường Đại học Y Hà Nội, là Thầy đồng hướng dẫn, đã luôn nhiệt tình giúp đỡ, tạo điều kiện để tôi hoàn thành luận án.

Tôi xin chân thành cảm ơn PGS.TS. Nguyễn Vũ Trung - Phó Giám đốc Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương và PGS.TS. Phạm Văn Ca - Nguyên Phó trưởng Khoa Vi sinh Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương - Đồng chủ nhiệm đề tài cấp Nhà nước và PGS.TS. Đoàn Mai Phương - Nguyên Trưởng khoa Vi sinh Bệnh viện Bạch Mai, chủ nhiệm đề tài nhánh 1, đã cho phép tôi tham gia nghiên cứu và sử dụng một phần số liệu của đề tài vào đề tài luận án tiến sĩ của mình.

Tôi xin chân thành cảm ơn các Thầy Cô giáo phòng Đào tạo Sau đại học, Viện Đào tạo Y học dự phòng và Y tế công cộng, Trường Đại học Y Hà Nội đã giúp đỡ, tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập.

Tôi xin chân thành cảm ơn Ban Giám đốc Bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương, Khoa Vi sinh, Trung tâm Đào tạo - chỉ đạo tuyển, Phòng Tổ chức cán bộ Bệnh viện Bạch Mai và 26 bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh đã nhiệt tình ủng hộ, tạo điều kiện, giúp đỡ tôi trong quá trình thực hiện đề tài.

Tôi vô cùng biết ơn gia đình thân yêu và những đồng nghiệp, người bạn thân thiết đã luôn quan tâm, động viên và giúp đỡ tôi trong cuộc sống cũng như trong học tập.

Xin trân trọng cảm ơn!

Hà Nội - 2017

Nguyễn Thị Mỹ Châu

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
Chương 1. TỔNG QUAN	3
1.1. Năng lực xét nghiệm vi sinh và thực trạng kháng kháng sinh.....	3
1.1.1. Năng lực xét nghiệm vi sinh	3
1.1.1.1. Vai trò của phòng xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện trong quản lý, kiểm soát bệnh nhiễm khuẩn và kháng kháng sinh.....	3
1.1.1.2. Quản lý chất lượng xét nghiệm vi sinh trên thế giới.....	5
1.1.1.3. Thực trạng quản lý chất lượng xét nghiệm vi sinh ở Việt Nam, những vấn đề tồn tại	8
1.1.1.4. Vai trò chỉ đạo tuyến của bệnh viện trung ương trong việc nâng cao năng lực xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện tuyến tỉnh	13
1.1.2. Thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn	16
1.1.2.1. Lịch sử hiện tượng kháng kháng sinh của vi khuẩn.....	16
1.1.2.2. Cơ chế kháng kháng sinh của vi khuẩn.....	17
1.1.2.3. Thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn tại bệnh viện trên thế giới..	19
1.1.2.4. Thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn tại bệnh viện ở Việt Nam ..	25
1.2. Một số yếu tố liên quan đến năng lực xét nghiệm vi sinh	27
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	33
2.1. Năng lực xét nghiệm vi sinh của 26 bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh.....	33
2.1.1. Đối tượng và địa điểm nghiên cứu.....	33
2.1.2. Thời gian nghiên cứu.	33
2.1.3. Phương pháp nghiên cứu.....	33
2.1.3.1. Nghiên cứu định lượng.....	33
2.1.3.2. Nghiên cứu định tính.....	43
2.1.4. Quản lý và xử lý số liệu	43
2.2. Thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh tại 2 bệnh viện...	43
2.2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	43
2.2.2. Địa điểm nghiên cứu	44
2.2.3. Thời gian nghiên cứu.	44

2.2.4. Phương pháp nghiên cứu.....	45
2.2.5. Chỉ số nghiên cứu.....	46
2.2.6. Vật liệu nghiên cứu	46
2.2.7. Kỹ thuật định danh và kháng sinh đồ tự động	47
2.2.8. Phân loại kháng sinh theo nhóm báo cáo A, B, C, O, U.....	49
2.2.9. Quản lý và xử lý số liệu	51
2.3. Các sai số và biện pháp không chế sai số.....	51
2.4. Đạo đức nghiên cứu	51
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	53
3.1. Năng lực xét nghiệm vi sinh của 26 bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh và thực trạng kháng kháng sinh tại 2 bệnh viện.....	53
3.1.1. Năng lực xét nghiệm vi sinh của 26 bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh....	53
3.1.1.1. Cơ cấu tổ chức và nhân lực cho xét nghiệm vi sinh	53
3.1.1.2. Thiết bị, sinh phẩm xét nghiệm vi sinh.....	56
3.1.1.3. Hoạt động chuyên môn về xét nghiệm vi sinh.....	57
3.1.1.4. Năng lực xét nghiệm vi sinh của các bệnh viện.....	60
3.1.2. Thực trạng kháng kháng sinh tại 2 bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh.....	61
3.1.2.1. Các vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại bệnh viện	61
3.1.2.2. Thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn tại 2 bệnh viện.....	62
3.2. Một số yếu tố liên quan đến năng lực xét nghiệm vi sinh và chỉ định xét nghiệm của bác sĩ lâm sàng.....	66
3.2.1. Thực hiện quy chế, quy định của ngành Y tế.....	66
3.2.2. Đào tạo liên tục về Vi sinh cho nhân viên xét nghiệm và bác sĩ lâm sàng tại các bệnh viện.....	67
3.2.3. Nghiên cứu khoa học về vi sinh và việc quản lý dữ liệu vi sinh tại các bệnh viện.....	68
3.2.4. Mức độ chỉ định xét nghiệm vi sinh của các bác sĩ lâm sàng.....	69
Chương 4. BÀN LUẬN	77
4.1. Năng lực xét nghiệm vi sinh và thực trạng kháng kháng sinh.....	78
4.1.1. Năng lực xét nghiệm vi sinh của 26 bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh..	78
4.1.1.1. Cơ cấu tổ chức và nhân lực cho xét nghiệm vi sinh	78

4.1.1.2. Trang thiết bị, sinh phẩm xét nghiệm vi sinh.....	81
4.1.1.3. Hoạt động chuyên môn về xét nghiệm vi sinh.....	83
4.1.2. Thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn tại bệnh viện.....	88
4.1.2.1. Phân bố các vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại bệnh viện.....	89
4.1.2.2. Thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn	92
4.2. Một số yếu tố liên quan đến năng lực xét nghiệm vi sinh và chỉ định xét nghiệm của bác sĩ lâm sàng.....	102
4.2.1. Việc thực hiện quy định, quy chế của ngành Y tế	102
4.2.2. Đào tạo liên tục về vi sinh cho nhân viên xét nghiệm và bác sĩ lâm sàng tại các bệnh viện.....	104
4.2.3. Nghiên cứu khoa học về vi sinh và việc quản lý dữ liệu vi sinh tại các bệnh viện.....	105
4.2.4. Mức độ chỉ định xét nghiệm vi sinh của các bác sĩ lâm sàng.....	105
KẾT LUẬN	111
KIẾN NGHỊ	113
MỘT SỐ CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN	114
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

CHỮ VIẾT TẮT

<i>A. baumannii</i>	: <i>Acinetobacter baumannii</i>
BS	: Bác sĩ
BV	: Bệnh viện
CCHN	: Chứng chỉ hành nghề
CKI	: Chuyên khoa cấp I
CKII	: Chuyên khoa cấp II
CLSI	: Clinical and Laboratory Standards Institute (Viện Tiêu chuẩn lâm sàng và xét nghiệm - Hoa Kỳ)
<i>E. coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
ESBL	: Extended spectrum beta-lactamase (Enzyme beta - lactamase phổ mở rộng)
GS	: Giáo sư
ISO	: International Organization for Standardization (Tổ chức Tiêu chuẩn hoá Quốc tế)
<i>K. pneumoniae</i>	: <i>Klebsiella pneumoniae</i>
KSD	: Kháng sinh đồ
KTV	: Kỹ thuật viên
MRSA	: <i>Methicillin resistant S. aureus</i> (Tụ cầu vàng kháng methicillin)
<i>P. aeruginosa</i>	: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
PGS	: Phó giáo sư
SL	: Số lượng
<i>S. aureus</i>	: <i>Staphylococcus aureus</i>
TS	: Tiến sĩ
VK	: Vi khuẩn
VRSA	: <i>Vancomycin resistant Staphylococcus aureus</i> (Tụ cầu vàng kháng vancomycin)
XN	: Xét nghiệm

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Số lượt cán bộ y tế được đào tạo liên tục về chuyên ngành Vi sinh...	16
Bảng 2.1. Chỉ số đánh giá năng lực thực hiện xét nghiệm vi sinh	39
Bảng 2.2. Chỉ số đánh giá đảm bảo chất lượng xét nghiệm vi sinh	41
Bảng 2.3. Phân loại kháng sinh theo nhóm báo cáo A, B, C, O, U	50
Bảng 3.1. Cơ cấu tổ chức cho xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện.....	53
Bảng 3.2. Số lượng và trình độ của nhân viên xét nghiệm vi sinh	54
Bảng 3.3. Chuyên ngành đào tạo của nhân viên xét nghiệm vi sinh	54
Bảng 3.4. Thâm niên công tác của nhân viên xét nghiệm vi sinh	55
Bảng 3.5. Thiết bị xét nghiệm vi sinh thiết yếu hiện có tại các bệnh viện	56
Bảng 3.6. Tình hình theo dõi, hiệu chuẩn thiết bị xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện	57
Bảng 3.7. Sinh phẩm sử dụng nuôi cấy vi khuẩn hiện đang sử dụng tại các bệnh viện	57
Bảng 3.8. Xét nghiệm vi sinh đang thực hiện tại các bệnh viện.....	57
Bảng 3.9. Quy trình xét nghiệm vi sinh của các bệnh viện	58
Bảng 3.10. Thực hiện nội kiểm, ngoại kiểm chất lượng xét nghiệm vi sinh ..	59
Bảng 3.11. Mức độ thành thạo kỹ thuật xét nghiệm vi sinh của nhân viên xét nghiệm	59
Bảng 3.12. Năng lực thực hiện xét nghiệm vi sinh của các bệnh viện	60
Bảng 3.13. Năng lực đảm bảo chất lượng xét nghiệm vi sinh của các bệnh viện...	60
Bảng 3.14. Phân bố các vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại bệnh viện	61
Bảng 3.15. Kết quả kháng sinh đồ của <i>Escherichia coli</i>	62
Bảng 3.16. Kết quả kháng sinh đồ của <i>Staphylococcus aureus</i>	63
Bảng 3.17. Kết quả kháng sinh đồ của <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	63
Bảng 3.18. Kết quả kháng sinh đồ của <i>Klebsiella pneumoniae</i>	64
Bảng 3.19. Kết quả kháng sinh đồ của <i>Acinetobacter baumannii</i>	65
Bảng 3.20. Kết quả kháng sinh đồ của <i>Enterococcus</i> spp.	65
Bảng 3.21. Thực hiện quy định của ngành Y tế.....	66

Bảng 3.22. Khoa/phòng xét nghiệm vi sinh thống kê và thông báo tới các bác sĩ lâm sàng các loài vi khuẩn và mức độ kháng kháng sinh	66
Bảng 3.23. Tổ chức đào tạo liên tục về vi sinh lâm sàng.....	67
Bảng 3.24. Thời điểm gần nhất được đào tạo cập nhật kiến thức về vi sinh của nhân viên xét nghiệm vi sinh	67
Bảng 3.25. Thực trạng đào tạo liên tục về vi sinh lâm sàng của các bác sĩ....	67
Bảng 3.26. Những nội dung đào tạo về vi sinh mà các bác sĩ lâm sàng mong muốn được tham gia.....	68
Bảng 3.27. Công tác nghiên cứu khoa học về vi sinh trong 3 năm trước thời điểm nghiên cứu của các bệnh viện	68
Bảng 3.28. Mức độ tham gia nghiên cứu khoa học của nhân viên xét nghiệm vi sinh	69
Bảng 3.29. Quản lý dữ liệu xét nghiệm vi sinh và kháng sinh đồ bằng phần mềm WHONET tại các bệnh viện	69
Bảng 3.30. Mức độ chỉ định xét nghiệm vi sinh của bác sĩ lâm sàng.....	69
Bảng 3.31. Lý do bác sĩ lâm sàng ít hoặc chưa chỉ định xét nghiệm vi sinh.....	70
Bảng 3.32. Mối liên quan giữa một số yếu tố về năng lực xét nghiệm vi sinh và mức độ chỉ định xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn	71
Bảng 3.33. Phân tích hồi quy đa biến giữa một số yếu tố về năng lực xét nghiệm vi sinh và mức độ chỉ định xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn	72
Bảng 3.34. Mối liên quan giữa một số đặc trưng cá nhân của các bác sĩ lâm sàng và mức độ chỉ định xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn.....	73
Bảng 3.35. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố liên quan giữa một số đặc trưng cá nhân của các bác sĩ lâm sàng và mức độ chỉ định xét nghiệm	74
Bảng 3.36. Mối liên quan giữa lý do ít chỉ định xét nghiệm và mức độ chỉ định xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn của bác sĩ lâm sàng.....	75
Bảng 3.37. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố liên quan đến lý do ít chỉ định xét nghiệm của bác sĩ	76
Bảng 3.38. Mức độ ủng hộ của bác sĩ lâm sàng về việc triển khai các xét nghiệm vi sinh tại bệnh viện	76

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Chứng chỉ hành nghề xét nghiệm vi sinh	55
Biểu đồ 3.2. Phân nhóm vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại bệnh viện	61

DANH MỤC HÌNH

Hình 2.1. Máy VITEK 2 Compact	48
Hình 2.2. khay đặt ống nghiệm và thẻ	49

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại các bệnh viện, kết quả xét nghiệm vi sinh đảm bảo chất lượng đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán, điều trị, dự phòng và giám sát các bệnh nhiễm khuẩn [1],[2].

Trong điều trị bệnh nhiễm khuẩn, việc phát minh ra kháng sinh là một cuộc cách mạng. Tuy nhiên, việc sử dụng kháng sinh không hợp lý trong điều trị đã tạo điều kiện cho vi khuẩn thích nghi và trở nên kháng thuốc. Phòng xét nghiệm vi sinh phát hiện kịp thời, chính xác tác nhân gây bệnh và mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn; Triển khai tốt xét nghiệm vi sinh sẽ giúp các bác sĩ lâm sàng lựa chọn kháng sinh điều trị và xây dựng hướng dẫn sử dụng kháng sinh phù hợp, giảm chi phí; cũng như đề ra những biện pháp phòng ngừa, ngăn chặn vi khuẩn kháng thuốc lan tràn trong cộng đồng [3],[4]. Vì vậy, việc nâng cao năng lực phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng là một trong những giải pháp quan trọng hạn chế gia tăng kháng kháng sinh tại các bệnh viện.

Trên thế giới, kháng kháng sinh đang trở thành vấn đề đáng báo động, xuất hiện nhiều loài vi khuẩn đa kháng làm cho việc điều trị hết sức khó khăn [5]. Các bệnh viện ở Việt Nam cũng đang phải đối mặt với tốc độ lan rộng của những chủng vi khuẩn đa kháng [6],[7],[8]. Gánh nặng do kháng thuốc ngày càng tăng lên do chi phí điều trị tăng, ngày điều trị kéo dài, ảnh hưởng đến sức khỏe người bệnh, cộng đồng và sự phát triển chung của xã hội. Tổ chức Y tế Thế giới đã kêu gọi các quốc gia phải có kế hoạch kịp thời để đối phó với tình trạng kháng kháng sinh [3]. Do đó, việc thực hiện kế hoạch chống kháng thuốc mang tính toàn diện, tổng thể, dài hạn là hết sức cần thiết đối với Việt Nam trong giai đoạn hiện nay.

Năm 2013, Bộ Y tế đã phê duyệt Kế hoạch hành động quốc gia về chống kháng thuốc, giai đoạn từ năm 2013 đến năm 2020, trong đó nêu rõ mục tiêu tăng cường, hoàn thiện, nâng cao năng lực hệ thống giám sát mức độ

kháng kháng sinh, mà đặc biệt là vai trò của các phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng [3].

Cho tới nay, những điều tra về năng lực của phòng xét nghiệm vi sinh có rất ít. Một vài điều tra ở phạm vi nhỏ đã chỉ ra thực trạng một số phòng xét nghiệm vi sinh chưa đáp ứng yêu cầu về nhân lực, có phòng xét nghiệm vi sinh không có bác sĩ, kiến thức vi sinh lâm sàng của nhân viên các phòng xét nghiệm còn hạn chế [9],[10],[11]. Với phần lớn các bệnh viện tuyến tỉnh, nơi mà xét nghiệm vi sinh còn chưa được quan tâm đúng mức thì vẫn còn nhiều câu hỏi được đặt ra: năng lực xét nghiệm vi sinh của các bệnh viện hiện nay ra sao? những yếu tố nào liên quan đến việc triển khai hiệu quả xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện? Nguyên nhân của những bất cập do đâu? Đây là những câu hỏi mà còn chưa có câu trả lời đầy đủ, rõ ràng.

Xuất phát từ tình hình thực tế trên, nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá năng lực xét nghiệm Vi sinh của bệnh viện tuyến tỉnh, thực trạng kháng kháng sinh của một số vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại bệnh viện, cũng như phân tích một số yếu tố liên quan đến năng lực xét nghiệm vi sinh để từ đó giúp các bệnh viện nâng cao chất lượng xét nghiệm. Nghiên cứu cũng giúp các bệnh viện trung ương lập kế hoạch hỗ trợ, chuyển giao kỹ thuật xét nghiệm vi sinh cho các bệnh viện tuyến tỉnh thông qua hoạt động đào tạo và chỉ đạo tuyến, góp phần nâng cao chất lượng chẩn đoán, điều trị và kiểm soát kháng kháng sinh.

Nghiên cứu ***“Năng lực xét nghiệm vi sinh và thực trạng kháng kháng sinh tại một số bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh năm 2012 - 2015”*** được thực hiện với 2 mục tiêu:

1. *Mô tả năng lực xét nghiệm vi sinh của 26 bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh và thực trạng kháng kháng sinh tại 2 bệnh viện năm 2012 - 2015.*
2. *Phân tích một số yếu tố liên quan đến năng lực xét nghiệm vi sinh và chỉ định xét nghiệm của bác sĩ lâm sàng.*

Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. Năng lực xét nghiệm vi sinh và thực trạng kháng kháng sinh

1.1.1. Năng lực xét nghiệm vi sinh

1.1.1.1. Vai trò của phòng xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện trong quản lý, kiểm soát bệnh nhiễm khuẩn và kháng kháng sinh

Hiện nay, y học thế giới đã có những tiến bộ vượt bậc trong chẩn đoán và điều trị bệnh. Tiến bộ này có sự đóng góp lớn của các phòng xét nghiệm. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, các yếu tố để đánh giá trình độ y học của nền y tế các quốc gia gồm 4 yếu tố: xét nghiệm, thuốc, máu và phẫu thuật. Ba loại xét nghiệm được thực hiện thường xuyên tại các bệnh viện là xét nghiệm vi sinh, hóa sinh và huyết học [5]. Tại các bệnh viện, trên 80% các chẩn đoán được dựa trên kết quả của phòng xét nghiệm, trên 60% quyết định lâm sàng trong chẩn đoán và điều trị có liên quan đến phòng xét nghiệm [12].

Vi sinh y học là chuyên ngành nghiên cứu về các vi sinh vật gây bệnh ở người. Phòng xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện thuộc vi sinh y học nhưng có chức năng chính là giúp các bác sĩ lâm sàng chẩn đoán, điều trị và dự phòng các bệnh nhiễm khuẩn nên phòng xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện còn được gọi là phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng. Kết quả xét nghiệm vi sinh đảm bảo chất lượng là bằng chứng “vàng” cho chẩn đoán, điều trị, dự phòng bệnh nhiễm khuẩn [1].

Bệnh nhiễm khuẩn chiếm khoảng 5 - 10% bệnh nhân nhập viện trên toàn thế giới, hơn 90.000 người chết mỗi năm tại Hoa Kỳ [13]. Do đó, mỗi cơ sở y tế phải có một chương trình giám sát và phòng ngừa. Phòng ngừa nhiễm khuẩn đòi hỏi khả năng phát hiện ra chúng, đó là lý do các phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng đóng một vai trò quan trọng trong việc phòng chống các bệnh nhiễm khuẩn [13].

Vai trò của phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng bao gồm:

Chẩn đoán bệnh nhiễm khuẩn

Phòng xét nghiệm vi sinh phát hiện các vi khuẩn, virus, vi nấm, ký sinh trùng gây bệnh ở người bằng các kỹ thuật trực tiếp phát hiện kháng nguyên vi sinh vật như soi tươi, nhuộm soi, nuôi cấy, định danh, sinh học phân tử (PCR) hoặc gián tiếp phát hiện kháng thể như phản ứng miễn dịch học [14].

Điều trị bệnh

Điều trị các bệnh nhiễm khuẩn trở nên khó khăn hơn khi ngày càng gia tăng tình trạng kháng thuốc [15]. Bệnh nhân bị nhiễm vi khuẩn đa kháng thuốc gặp ở cả môi trường bệnh viện và cộng đồng [15].

Phòng xét nghiệm vi sinh chẩn đoán tác nhân gây nhiễm khuẩn và đặc điểm kháng kháng sinh của vi khuẩn giúp điều trị hiệu quả thông qua việc bác sĩ lâm sàng lựa chọn kháng sinh điều trị thích hợp, cung cấp các số liệu giám sát mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn để các bác sĩ lâm sàng xây dựng các phác đồ điều trị và có chiến lược sử dụng kháng sinh hợp lý, hiệu quả [14].

Phòng bệnh

Phòng xét nghiệm vi sinh là nơi phát hiện tác nhân gây nhiễm trùng và nguồn gây nhiễm khuẩn bệnh viện, phát hiện tác nhân gây dịch và đại dịch tả, sốt xuất huyết, cúm..., cung cấp số liệu về dịch tễ học, xác định nguồn thông thường của bệnh nhiễm khuẩn để đề xuất các biện pháp vệ sinh phòng bệnh có hiệu quả, góp phần đáng kể trong công tác phòng chống bệnh dịch [13].

Giám sát nhiễm khuẩn và kháng thuốc

Vai trò quan trọng nhất của phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng là phát hiện kịp thời và chính xác tác nhân gây bệnh và mức độ kháng kháng sinh [13]. Phòng xét nghiệm vi sinh cung cấp số liệu dịch tễ học về vi sinh vật gây bệnh, vi sinh vật kháng thuốc, phát hiện gen kháng thuốc của vi khuẩn, vi nấm, virus. Từ đó giúp phân tích xu hướng đề kháng kháng sinh để có chiến

lược hạn chế sự gia tăng kháng thuốc và xây dựng các phác đồ điều trị hiệu quả cho từng giai đoạn, từng khu vực [14],[16].

Cơ hội nghiên cứu

Phòng xét nghiệm vi sinh là nơi phân lập, định danh và lưu giữ các vi sinh vật gây bệnh. Các vi sinh vật này là nguồn ngân hàng gen vi sinh vật gây bệnh rất hữu ích để phục vụ cho nghiên cứu mới về chẩn đoán và điều trị [16].

1.1.1.2. Quản lý chất lượng xét nghiệm vi sinh trên thế giới

Trên thế giới, vấn đề kiểm tra chất lượng xét nghiệm được quan tâm hàng đầu và có các tiêu chuẩn rõ ràng về phòng xét nghiệm, chất lượng xét nghiệm cũng như kỹ thuật thực hiện các xét nghiệm [17]. Việc kiểm soát và quản lý chất lượng phòng xét nghiệm y học được thực hiện thông qua một hệ thống giám sát, phân tích, kiểm tra và tái kiểm tra quy trình kỹ thuật định kỳ, liên tục. Mục đích quan trọng nhất của việc kiểm soát và quản lý chất lượng phòng xét nghiệm y học là đạt được chất lượng tốt nhất có thể. Các chỉ số sẽ cho biết về chất lượng đã đạt được của các phòng xét nghiệm. Sự cải thiện chất lượng của các phòng xét nghiệm được tổ chức kiểm chuẩn đánh giá thông qua biên độ giao động của các chỉ số, các kết quả xét nghiệm và việc chuẩn hóa các quy trình xét nghiệm (theo Nguyễn Thị Tuyền - 2010) [10].

Năm 1918, Mỹ lần đầu tiên thiết lập các tiêu chuẩn quốc gia để làm cơ sở cấp giấy chứng nhận cho các kỹ thuật viên làm việc trong các phòng xét nghiệm y học, trong đó có xét nghiệm vi sinh. Sau đó, là các quy định về chất lượng và các vấn đề liên quan tới chất lượng xét nghiệm bao gồm cả chất lượng nhân sự. Việc đánh giá chất lượng các phòng xét nghiệm lâm sàng đã được đặt ra từ cuối năm 1950. Trong vi sinh lâm sàng, việc đánh giá này được tiến hành chậm hơn vào cuối những năm 1960 (theo Nguyễn Thị Tuyền - 2010) [10].

Các quy định về chất lượng phòng xét nghiệm y học được đưa vào Luật y tế ở Hoa Kỳ năm 1966. Năm 1967, chương trình cải tiến phòng xét nghiệm y học lâm sàng đã thiết lập các tiêu chuẩn tối thiểu về nhân sự, độ chính xác

và kiểm soát chất lượng cho các phòng xét nghiệm y học lâm sàng. Những năm sau đó, quy định về vấn đề này ngày càng được hoàn thiện và được đưa vào bộ luật Liên bang năm 1988. Chương trình cải tiến phòng xét nghiệm lâm sàng đã buộc tất cả các phòng xét nghiệm y học liên quan tới phân tích mẫu bệnh phẩm của người để chẩn đoán và quản lý bệnh tật phải tuân theo các quy định của Liên bang về vấn đề đảm bảo chất lượng. Các quy định này bao gồm các tiêu chuẩn với nội dung cơ bản như: trình độ xét nghiệm, kiểm tra chất lượng, quản lý tổng thể phòng xét nghiệm, chất lượng nhân sự và bảo đảm chất lượng xét nghiệm (theo Nguyễn Thị Tuyền - 2010) [10].

Hầu hết các nước trên thế giới đều có hệ thống kiểm tra chất lượng y tế rất chặt chẽ thông qua Trung tâm kiểm định chất lượng xét nghiệm đặt dưới sự lãnh đạo của Bộ Y tế hoặc Bộ tương đương. Mỗi nước đều đề ra tiêu chuẩn xét nghiệm riêng bao gồm tất cả các giai đoạn xét nghiệm (trước khi làm xét nghiệm, trong quá trình làm xét nghiệm và sau khi làm xét nghiệm bao gồm cả báo cáo kết quả) như: Úc, Bỉ, Đức, Pháp, Thụy Sĩ... Tất cả các phòng xét nghiệm muốn hoạt động phải có đăng ký hành nghề với Bộ Y tế và chỉ được phép hoạt động khi có kiểm định chất lượng định kỳ theo quy định của trung tâm kiểm định chất lượng. Trung tâm kiểm định chất lượng xét nghiệm có trách nhiệm thu thập, phân tích số liệu và đánh giá chất lượng xét nghiệm thường kỳ tại tất cả các cơ sở xét nghiệm. Trung tâm kiểm định chất lượng có quyền công bố về sai số xét nghiệm tại một cơ sở y tế nào đó và nếu không đạt tiêu chuẩn tối thiểu quy định về chất lượng xét nghiệm, trung tâm có nhiệm vụ báo cáo Bộ Y tế đình chỉ hoạt động của cơ sở đó [18].

Năm 1991, hệ thống ngoại kiểm của Tổ chức Y tế Thế giới đã có 127 phòng xét nghiệm ở 53 nước khác nhau trên thế giới tham gia. Đến năm 2010 đã có hơn 100 nước trên thế giới tham gia vào hệ thống ngoại kiểm của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) (theo Nguyễn Thị Tuyền - 2010) [10].

Tại Thái Lan, có hơn 2.000 phòng xét nghiệm lâm sàng của các bệnh viện thuộc nhà nước hoặc tư nhân. Từ cuối năm 2004, tất cả các phòng xét nghiệm đạt được tiêu chuẩn chung, để không có sự khác biệt khi so sánh kết

quả giữa các phòng xét nghiệm, nâng cao độ tin cậy của kết quả xét nghiệm; hệ thống phòng xét nghiệm tham chiếu được thiết lập để đạt mục tiêu này. Bộ Y tế ban hành tiêu chuẩn phòng xét nghiệm quốc gia, tổ chức đánh giá, hỗ trợ và công nhận đạt chuẩn; phối hợp với cơ quan quản lý tài chính trong định mức thanh toán phí xét nghiệm đối với các phòng xét nghiệm đạt chuẩn [14].

Tại Malaysia, Philippine, Hệ thống quản lý chất lượng xét nghiệm tham chiếu cũng được thiết lập với chuyên ngành xét nghiệm vi sinh nhằm kiểm soát chất lượng, so sánh, tham chiếu kết quả giữa các cơ sở y tế khác nhau trong toàn quốc, đây là chỉ số để cấp phép hoạt động của các đơn vị có thực hiện các xét nghiệm. Tại Singapore, tất cả các phòng, trung tâm xét nghiệm đều phải đạt được các tiêu chuẩn của Bộ Y tế Singapore và phải tham gia so sánh kết quả định kỳ nhằm phát hiện các bất hợp lý (nếu có) với các trung tâm xét nghiệm lớn của Úc, Mỹ, Châu Âu, Nhật [14].

Yêu cầu về chất lượng xét nghiệm vi sinh tại Nhật cũng được kiểm soát nghiêm ngặt, trong đó đặc biệt quan tâm đến vấn đề đảm bảo an toàn sinh học tại các phòng xét nghiệm. Một nghiên cứu thực trạng về an toàn sinh học tại các phòng xét nghiệm vi sinh ở Nhật Bản năm 2007 cho thấy: 78% phòng xét nghiệm vi sinh có đủ an toàn sinh học; trong số 28 trường hợp mắc lỗi trong phòng xét nghiệm có 25 trường hợp liên quan đến việc thiếu đủ an toàn sinh học [19].

Thổ Nhĩ Kỳ và một số nước Châu Âu tập trung đầu tư các trung tâm xét nghiệm lớn có năng lực chuyên môn cao, nhân lực được đào tạo tốt, trang thiết bị hiện đại, được kiểm soát chất lượng tốt, thuận tiện cho việc quản lý và chuẩn hóa chất lượng xét nghiệm. Không khuyến khích các phòng xét nghiệm nhỏ [13].

Nhiều nước phát triển đã yêu cầu tất cả các phòng xét nghiệm phải đạt tiêu chuẩn quốc tế. Bộ Tiêu chuẩn quốc tế ISO 15189 - là tiêu chuẩn quy định các yêu cầu về năng lực và chất lượng đối với các phòng xét nghiệm y tế. Bộ tiêu chuẩn này được xây dựng dựa trên các yêu cầu của tiêu chuẩn ISO/IEC

17025 và ISO 9001 về quản lý chất lượng nói chung; ngoài ra ISO 15189 được bổ sung thêm các yêu cầu riêng về đảm bảo chất lượng trong lĩnh vực thử nghiệm y tế. Tiêu chuẩn ISO 15189 bao gồm 15 yêu cầu về quản lý tương tự các yêu cầu về quản lý trong tiêu chuẩn ISO/IEC 17025 hay các yêu cầu về hệ thống quản lý trong ISO 9001:2008 và 10 yêu cầu kỹ thuật liên quan đảm bảo chất lượng trong hoạt động xét nghiệm. Việc áp dụng tiêu chuẩn ISO 15189 sẽ giúp đảm bảo cung cấp kết quả xét nghiệm một cách chính xác và tin cậy, kết quả xét nghiệm của các cơ sở y tế khác nhau được chuẩn hóa phù hợp với tiêu chuẩn này, đây chính là căn cứ, cơ sở để thúc đẩy việc thừa nhận kết quả xét nghiệm giữa các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh hay phát hiện giám sát, dự phòng các loại bệnh dịch [1].

1.1.1.3. Thực trạng quản lý chất lượng xét nghiệm vi sinh ở Việt Nam, những vấn đề tồn tại

Năng lực phòng xét nghiệm y học được đánh giá bằng những tiêu chuẩn về đảm bảo chất lượng, bao gồm: tiêu chuẩn về quản lý - là các tiêu chuẩn nhằm đảm bảo phòng xét nghiệm được hình thành và hoạt động theo một hệ thống chung (tổ chức quản lý, hệ thống quản lý chất lượng...) và tiêu chuẩn về chất lượng - là các tiêu chuẩn nhằm đảm bảo được chất lượng kết quả xét nghiệm (nhân lực, tiện nghi và điều kiện môi trường, thiết bị xét nghiệm, quy trình xét nghiệm, quản lý thông tin...).

ISO 15189 là một bộ tiêu chuẩn trong đó quy định cụ thể và chi tiết các yếu tố góp phần tạo nên chất lượng và năng lực của một phòng xét nghiệm y học. Vì thế nếu các phòng xét nghiệm đều xây dựng và áp dụng theo ISO 15189 thì sẽ đảm bảo chất lượng của kết quả xét nghiệm.

Theo thống kê của Bộ Y tế năm 2013, nước ta có khoảng 1000 bệnh viện công lập, hơn 600 bệnh viện tư nhân và hàng nghìn phòng khám và cơ sở xét nghiệm khác. Một số phòng xét nghiệm của các bệnh viện lớn đã thực hiện nội kiểm một cách thường xuyên và đã tham gia ngoại kiểm một cách tự phát. Năm 1989, lần đầu tiên Việt Nam tham gia vào mạng lưới đánh giá chất

lượng từ bên ngoài trong vi sinh lâm sàng của Tổ chức Y tế Thế giới. Tham gia mạng lưới này là phòng xét nghiệm phối hợp giữa bộ môn Vi sinh Trường Đại học Y Hà Nội và khoa Vi sinh Bệnh viện Thanh Nhàn Hà Nội. Phòng xét nghiệm này cũng đóng vai trò là phòng xét nghiệm trung tâm trong hệ thống ngoại kiểm ở Việt Nam [10]. Năm 1989 có 11 phòng xét nghiệm tham gia ngoại kiểm, năm 1990 có 21 phòng xét nghiệm, năm 1991 có 15 phòng xét nghiệm, năm 1992 có 8 phòng xét nghiệm, năm 1994 có 5 phòng xét nghiệm và năm 1995 có thêm 2 phòng xét nghiệm tham gia [20]. Thông qua đối chiếu kết quả trả lời của các phòng xét nghiệm tham gia, nhóm nghiên cứu của phòng xét nghiệm trung tâm tổ chức đánh giá ở Việt Nam đã đưa ra nhận xét: Chất lượng định loại vi khuẩn khác nhau rất lớn giữa các phòng xét nghiệm; chất lượng chung của các phòng xét nghiệm dao động nhưng ở dưới mức trung bình theo thang điểm quy định của Tổ chức Y tế Thế giới [20]; Tuy nhiên, các nguyên nhân hay bằng chứng để xác định do thiếu kiến thức, thiếu trang thiết bị và vật liệu cần thiết hay lý do nào khác...vẫn chưa được phân tích và đánh giá. Vì vậy, chưa đưa ra được các khuyến cáo nhằm cải thiện chất lượng xét nghiệm của các phòng xét nghiệm tham gia nghiên cứu thời kỳ đó.

Kết quả đề tài nghiên cứu do Bộ Y tế chủ trì về điều tra thực trạng các phòng xét nghiệm Hoá sinh, Huyết học, Vi sinh, Ký sinh trùng và Miễn dịch ở các tuyến y tế (2002 - 2005) cho thấy phần lớn các cán bộ làm việc tại các khoa/phòng xét nghiệm chưa được đào tạo chuyên môn một cách đầy đủ và toàn diện [1]. Đa số họ là các bác sỹ đa khoa, dược sỹ, cử nhân sinh học hoặc cử nhân hoá học và chỉ một số ít là các cán bộ trung cấp đã được học một số chuyên ngành xét nghiệm ở các mức độ khác nhau. Đây là một trở ngại lớn để các khoa/phòng xét nghiệm có thể hỗ trợ một cách hiệu quả cho công tác chẩn đoán và điều trị bệnh. Đó cũng là nguyên nhân khiến cho công tác xét nghiệm chưa có được sự tin cậy cao của các đồng nghiệp lâm sàng. Mặt khác, nhiều khoa/phòng xét nghiệm thiếu trang thiết

bị hoặc nhiều thiết bị đã cũ, không đồng bộ và không được kiểm chuẩn; các hoá chất và thuốc thử không được kiểm tra về chất lượng [1].

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Tuyền và Đinh Hữu Dung tại 6 bệnh viện đa khoa tỉnh năm 2010 cho thấy, số lượng nhân viên xét nghiệm không đủ, tỷ lệ bác sĩ chỉ chiếm 16,0%. Nghiên cứu này cũng cho thấy, tất cả các phòng xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện đều có đủ trang thiết bị phục vụ quá trình phân lập, định danh các vi khuẩn gây bệnh thường gặp [10].

Nghiên cứu của Nguyễn Anh Dũng và cộng sự năm 2009 chỉ ra rằng, các Trung tâm Y tế dự phòng tỉnh thiếu nhân viên về số lượng và không đảm bảo về chất lượng: 27,9% số Trung tâm Y tế dự phòng tỉnh đạt chỉ tiêu về số lượng, 18% đạt chỉ tiêu về trình độ chuyên môn; 55,2% phòng xét nghiệm vi sinh của Trung tâm Y tế dự phòng tuyến tỉnh chưa được trang bị tủ an toàn sinh học [21].

Một nghiên cứu khác cũng tại các Trung tâm Y tế dự phòng tỉnh của Nguyễn Xuân Tùng năm 2015 cho thấy, 82,2% phòng xét nghiệm vi sinh có tủ an toàn sinh học phù hợp với yêu cầu [22].

Đề tài nghiên cứu cấp Bộ Y tế tiếp theo khảo sát chất lượng xét nghiệm tại một số bệnh viện tỉnh, huyện và phòng khám tư nhân. Kết quả phân tích bước đầu cho thấy: cùng một loại bệnh phẩm với cùng một mẫu xét nghiệm song đôi khi lại cho các kết quả hoàn toàn khác biệt giữa các phòng xét nghiệm, kể cả các phòng xét nghiệm thuộc cùng một tuyến như các bệnh viện tỉnh [1].

Các khoa/phòng xét nghiệm được cung cấp máy móc và hoá chất xét nghiệm từ nhiều nhà sản xuất khác nhau, xuất phát từ nhiều nước trên thế giới với các tiêu chuẩn kỹ thuật khác nhau. Thêm vào đó, trình độ kiến thức và kỹ năng chuyên môn của cán bộ nhân viên ở các công ty tư vấn và cung cấp dịch vụ cũng là một ẩn số lớn, ảnh hưởng lớn tới chất lượng xét nghiệm của các đơn vị được họ cung cấp dịch vụ.

Tất cả những yếu tố trên đã dẫn đến một tình trạng tương đối phổ biến là các bệnh viện thường xuyên cho làm lại xét nghiệm cho người bệnh. Một trong các lý do phải làm lại là sự thiếu tin tưởng vào kết quả xét nghiệm của các bệnh viện tuyến trước. Điều này không những gây phiền hà mà còn gây tốn kém về thời gian và tiền bạc cho người bệnh, cán bộ y tế và toàn xã hội.

Theo báo cáo của Bộ Y tế năm 2010, hầu hết các khoa/phòng xét nghiệm đều không có cán bộ chuyên trách và có chuyên môn về quản lý phòng xét nghiệm y học. Thiếu nhiều cán bộ xét nghiệm được đào tạo bài bản về lĩnh vực xét nghiệm chuyên ngành, thiếu sự hấp dẫn để thu hút nguồn nhân lực vào làm việc trong lĩnh vực này [1].

Theo kết quả điều tra của một số đề tài cấp bộ, chỉ có khoa/phòng xét nghiệm của một số bệnh viện, viện lớn thực hiện nội kiểm thường xuyên và tham gia ngoại kiểm một cách tự phát. Các khoa/phòng xét nghiệm ở hầu hết các bệnh viện, viện và các cơ sở khám chữa bệnh khác thường không áp dụng các quy trình chuẩn trong việc triển khai các xét nghiệm từ khâu thu gom, xử lý, phân tích mẫu và trả kết quả. Các quy trình giám sát chất lượng cũng không được triển khai hoặc triển khai không đầy đủ và hệ thống. Việc chưa có chỉ đạo thống nhất toàn quốc về quản lý chất lượng xét nghiệm, không có mạng lưới quản lý, kiểm tra giám sát chất lượng xét nghiệm, chưa có chính sách quản lý nhà nước về cấp và thu hồi chứng chỉ chất lượng xét nghiệm, cũng như chưa có phòng xét nghiệm chuẩn quốc gia [1].

Phòng xét nghiệm được coi là một bộ phận thuộc các cơ sở y tế về tất cả mọi mặt kể cả kinh phí hoạt động. Thông thường kinh phí chỉ dành cho hoạt động chuyên môn như mua hoá chất, trang thiết bị, bảo dưỡng máy móc. Hầu như chưa có khoản kinh phí nào để phục vụ cho các hoạt động chuyên môn của khoa/phòng xét nghiệm y học nhằm bảo đảm chất lượng của các kết quả xét nghiệm. Kinh phí dành cho hoạt động đào tạo

liên tục đội ngũ cán bộ quản lý phòng xét nghiệm về chuyên môn cũng như đào tạo về quản lý chất lượng xét nghiệm cũng chưa được quan tâm đầu tư đúng mức.

Tất cả các lý do kể trên đã ảnh hưởng tới chất lượng xét nghiệm dẫn đến ảnh hưởng tới chất lượng chẩn đoán và điều trị bệnh cho người bệnh cũng như uy tín của ngành y tế.

Với tình hình trên, Bộ Y tế thành lập Ban soạn thảo Chương trình hành động quốc gia về nâng cao năng lực quản lý phòng xét nghiệm y học đến năm 2020 gồm nhiều chuyên gia đầu ngành thuộc các lĩnh vực chuyên môn và quản lý nhà nước về quản lý phòng xét nghiệm y học như tiểu ban Huyết học - Truyền máu; tiểu ban Hóa sinh, Miễn dịch, Di truyền, Môi trường và Độc chất; tiểu ban Vi sinh - Ký sinh trùng [1].

Ngày 05/12/2010, Bộ Y tế đã Ban hành kèm theo Quyết định số 3701/QĐ/BYT ngày 05/12/2010 về việc phê duyệt “Chương trình hành động quốc gia về nâng cao năng lực quản lý phòng xét nghiệm y học từ nay đến năm 2020”, được áp dụng cho tất cả các phòng xét nghiệm y học, các Trung tâm Kiểm chuẩn chất lượng xét nghiệm y học và các đơn vị y tế trong toàn quốc [1].

Năm 2013 Bộ Y tế đã ban hành Thông tư hướng dẫn quản lý chất lượng xét nghiệm tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, trong đó nêu rõ nội dung quản lý chất lượng của phòng xét nghiệm và nội dung bảo đảm thực hiện quản lý chất lượng của phòng xét nghiệm [2], đồng thời Bộ Y tế cũng ban hành bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện, trong đó có tiêu chí về xét nghiệm vi sinh [23].

Hiện tại, vấn đề quản lý phòng xét nghiệm và quản lý chất lượng xét nghiệm y học đã được Bộ Y tế quan tâm và lựa chọn là vấn đề ưu tiên cần cải thiện. Bộ Y tế đã và đang xây dựng Chương trình hành động quốc gia về nâng cao năng lực quản lý phòng xét nghiệm y học để lên kế hoạch và giành nguồn

lực nhất định cho hoạt động này. Các kế hoạch 5 năm và 10 năm cho việc thiết lập hệ thống quản lý phòng xét nghiệm và quản lý chất lượng xét nghiệm y học đang được Bộ Y tế xây dựng. Việc thiết lập các đơn vị quản lý nhà nước về quản lý phòng xét nghiệm, các trung tâm kiểm chuẩn chất lượng xét nghiệm y học, các phòng xét nghiệm tham chiếu; việc xây dựng hệ thống văn bản pháp quy, các quy chuẩn kỹ thuật và tiêu chuẩn quốc gia, quy trình xét nghiệm chuẩn... là các hoạt động được ưu tiên thực hiện, tất cả đều nhằm mục đích chuẩn hóa các phòng xét nghiệm, giúp đảm bảo được chất lượng xét nghiệm, góp phần nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị cũng như tạo được sự tin tưởng của người bệnh.

1.1.1.4. Vai trò chỉ đạo tuyến của bệnh viện trung ương trong việc nâng cao năng lực xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện tuyến tỉnh

Chỉ đạo tuyến là hoạt động hỗ trợ tuyến dưới của các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh tuyến trên về chuyên môn, nghiệp vụ trong chăm sóc sức khỏe nhân dân, đặc biệt là việc thực hiện các kỹ thuật y tế: đào tạo, chuyển giao kỹ thuật, hội chẩn, hỗ trợ nhân lực.

Công tác chỉ đạo tuyến là một trong những nhiệm vụ quan trọng của ngành y tế. Năm 2009, luật khám bệnh, chữa bệnh ban hành, quy định: cơ sở khám bệnh, chữa bệnh của tuyến trên có trách nhiệm chỉ đạo, hỗ trợ về chuyên môn kỹ thuật đối với cơ sở khám bệnh, chữa bệnh của tuyến dưới. Thông qua hoạt động chỉ đạo tuyến, bệnh viện tuyến trên có điều kiện giúp đỡ tuyến dưới cả về phòng bệnh, chữa bệnh, về tổ chức quản lý, về chuyên môn kỹ thuật cả về lý thuyết và thực hành.

Năm 2010, Bộ trưởng Bộ Y tế đã phê chuẩn Quyết định ban hành Quy định phân công công tác chỉ đạo tuyến trong lĩnh vực khám, chữa bệnh, trong đó nêu rõ vai trò của các bệnh viện tuyến trung ương đối với các bệnh viện tuyến dưới trong việc hỗ trợ toàn diện, cả lĩnh vực lâm sàng và cận lâm sàng giúp nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị người bệnh.

Giúp đẩy mạnh hoạt động chỉ đạo tuyến, Bộ Y tế đã ban hành các chỉ thị, quyết định, hướng dẫn như: (1) Chỉ thị số 09/2004/CT-BYT ngày 29/11/2004 về việc tăng cường công tác chỉ đạo tuyến trong lĩnh vực khám, chữa bệnh, yêu cầu các đơn vị không ngừng hoàn thiện mạng lưới chỉ đạo tuyến và thực hiện tốt các nội dung hoạt động chỉ đạo tuyến; (2) Quyết định số 1816/QĐ-BYT ngày 26/5/2006 phê duyệt Đề án: “Cử cán bộ chuyên môn luân phiên từ bệnh viện tuyến trên, hỗ trợ bệnh tuyến dưới nhằm nâng cao chất lượng khám, chữa bệnh tuyến dưới” - là một hoạt động chỉ đạo tuyến đặc thù, góp phần nâng cao chất lượng khám chữa bệnh và trình độ chuyên môn kỹ thuật tay nghề cho cán bộ y tế tuyến dưới và giảm tải từ xa cho các bệnh viện tuyến trên; (3) Quyết định số 3172/QĐ-BYT ngày 01/9/2009 về việc phê duyệt Đề án: “Thành lập/kiện toàn Trung tâm/Phòng đào tạo chỉ đạo tuyến trực thuộc các bệnh viện hạng đặc biệt, hạng I trực thuộc Bộ Y tế”, nhằm góp phần củng cố, kiện toàn tổ chức, tăng cường hoạt động chỉ đạo tuyến; (4) Quyết định số 4026/QĐ-BYT ngày 20/6/2010 ban hành quy định về việc phân công công tác chỉ đạo tuyến trong lĩnh vực khám, chữa bệnh; (5) Quyết định số 14/QĐ-TTg ngày 20/2/2013 của Thủ tướng Chính phủ về việc thực hiện chế độ luân phiên có thời hạn đối với người hành nghề tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh...

Bộ Y tế đã chỉ đạo các cơ sở khám chữa bệnh thực hiện công tác chỉ đạo tuyến nhằm nâng cao chất lượng khám chữa bệnh. Song song với việc hỗ trợ phát triển các chuyên ngành lâm sàng, các chuyên ngành cận lâm sàng cũng được các bệnh viện Trung ương quan tâm. Trong đó, có chuyên ngành vi sinh, đặc biệt trong tình hình hiện nay khi mà có nhiều dịch bệnh mới nổi và tái nổi, nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện ngày càng cao và xu hướng kháng kháng sinh của vi khuẩn ngày càng nghiêm trọng. Nâng cao năng lực xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện tuyến dưới sẽ giúp chẩn đoán xác định tác nhân gây bệnh, lựa chọn kháng sinh phù hợp góp phần nâng cao hiệu quả điều trị và giảm chi phí cho người bệnh.

Một số bệnh viện trung ương đã triển khai nhiều loại hình đào tạo, chỉ đạo tuyến chuyên ngành Vi sinh như:

- Tổ chức đào tạo dài ngày (1 - 3 tháng) tại bệnh viện trung ương về vi sinh lâm sàng cơ bản theo từng đối tượng bác sĩ, kỹ thuật viên.
- Tổ chức đào tạo ngắn ngày tại bệnh viện trung ương cập nhật kiến thức về vi sinh lâm sàng.
- Đào tạo, chuyển giao kỹ thuật xét nghiệm vi sinh tại bệnh viện trung ương sau đó xuống hỗ trợ tuyến dưới sau đào tạo, đảm bảo kỹ thuật xét nghiệm đó thực hiện được tại bệnh viện cơ sở.
- Luân phiên cử cán bộ chuyên ngành Vi sinh xuống bệnh viện tuyến dưới trực tiếp đào tạo, cầm tay chỉ việc, chuyển giao kỹ thuật, giúp cơ sở khám bệnh, chữa bệnh tuyến dưới khai thác hết công suất sử dụng trang thiết bị.

Bệnh viện Trung ương có vai trò vô cùng quan trọng trong đào tạo, chuyển giao kỹ thuật cho các bệnh viện tuyến tỉnh, từ những cán bộ hạt nhân của bệnh viện tuyến tỉnh sẽ tiếp tục đào tạo, chuyển giao kỹ thuật cho các bệnh viện tuyến huyện.

Các dự án, đề án nâng cao năng lực khám chữa bệnh như: Đề án bệnh viện vệ tinh, Đề án 1816, Dự án hỗ trợ y tế các tỉnh miền núi phía Bắc, Dự án hỗ trợ y tế các tỉnh Đồng bằng Sông Hồng, Dự án hỗ trợ y tế các tỉnh vùng duyên hải Nam Trung Bộ... đã lồng ghép chương trình đào tạo, hỗ trợ chuyên ngành Vi sinh [24], [25]. Tuy nhiên, qua các dự án này, các trang thiết bị xét nghiệm vi sinh gần như không được trang bị. Số lượng cán bộ y tế được tham dự đào tạo về vi sinh rất ít. Đặc biệt, dự án mới quan tâm đến đối tượng là nhân viên trực tiếp làm xét nghiệm, chưa chú trọng đến đội ngũ rất quan trọng giúp phát triển chuyên ngành Vi sinh là đội ngũ bác sĩ lâm sàng. Các bác sĩ lâm sàng chưa được đào tạo về vi sinh lâm sàng nên chưa ứng dụng chỉ định xét nghiệm vi sinh đầy đủ và phù hợp cho người bệnh dẫn đến số lượng xét nghiệm vi sinh rất ít, chưa thực sự góp phần nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị cho người bệnh.

Bảng 1.1: Số lượt cán bộ y tế được đào tạo liên tục về chuyên ngành Vi sinh do Bệnh viện Bạch Mai tổ chức từ năm 2010 - 2014 cho các tỉnh phía Bắc Việt Nam [24],[25]

TT	Nguồn/dự án	Số lượt học viên chuyên ngành Vi sinh
1.	Đào tạo từ nguồn ngân sách, đề án, dự án	223
2.	Đào tạo khác	61
	Tổng số	284

Khảo sát của Trung tâm Đào tạo và chỉ đạo tuyển Bệnh viện Bạch Mai tại 9 bệnh viện tỉnh phía Bắc cho thấy, tỷ lệ bác sĩ chưa từng được tham dự tập huấn về vi sinh lâm sàng là 66,8%; tỷ lệ bác sĩ đã được tham dự tập huấn là 33,2%.

1.1.2. Thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn

1.1.2.1. Lịch sử hiện tượng kháng kháng sinh của vi khuẩn

Những kết quả to lớn trong việc sử dụng thuốc kháng sinh đưa lại trong điều trị đã thúc đẩy mạnh mẽ nhịp độ nghiên cứu, sản xuất và sử dụng các thuốc kháng sinh trên thế giới. Tuy nhiên, bên cạnh đó nhiều vấn đề mới đã nảy sinh và cần được giải quyết. Trong đó, vấn đề nổi cộm nhất là tính kháng thuốc của các vi khuẩn. Hiện tượng này đang là mối lo ngại lớn và đã gây ra nhiều khó khăn trong việc sử dụng kháng sinh để phòng ngừa và điều trị các bệnh nhiễm khuẩn [26],[27],[28].

Hiện tượng kháng thuốc của vi khuẩn đã được biết đến từ năm 1911. P. Erlich khi dùng các chế phẩm để chống lại Trypanosoma gây bệnh cho chuột, ông thấy rằng, nếu các chuột này bị bệnh lại, việc dùng cùng loại thuốc ấy để chữa hiệu quả sẽ không còn nữa. Vì thế, P. Erlich cho rằng, Trypanosoma đã "làm quen" với thuốc và trở nên đề kháng chúng [28].

Vào năm 1939, người ta đã phát hiện ra nhiều loại vi khuẩn có khả năng bền vững với các thuốc sulfanilamit. Đến năm 1941, ngay sau khi phát hiện ra penicillin có tác dụng kháng khuẩn khá mạnh, cũng chính là lúc tìm

thấy một số vi khuẩn đã dần kháng lại penicillin. Thực tế cho thấy, việc sử dụng penicillin càng rộng rãi bao nhiêu, số các chủng vi khuẩn kháng nó càng tăng bấy nhiêu [28].

Các báo cáo về ESBL lần đầu tiên được công bố ở Châu Âu, sau đó chúng nhanh chóng được biết đến ở Mỹ và các nước trên thế giới. ESBL là một loại enzym có khả năng phân hủy nhóm oxymino của các kháng sinh beta-lactam phổ rộng. Những chủng tiết enzym này là các trực khuẩn Gram âm, thường gặp nhất ở *K. pneumoniae* và *E. coli*. Trong thập kỷ gần đây, tính kháng thuốc thông qua ESBL của các vi khuẩn Gram âm ngày càng trở nên mạnh mẽ [5].

Hiện nay, các vi khuẩn kháng thuốc ngày càng gia tăng, xuất hiện thêm các chủng vi khuẩn đa kháng. Vì vậy, việc giám sát thường xuyên nhằm phát hiện các chủng vi khuẩn và theo dõi kháng kháng sinh của chúng là vấn đề cần thiết.

1.1.2.2. Cơ chế kháng kháng sinh của vi khuẩn

Kháng sinh có tác dụng ức chế sự phát triển hoặc tiêu diệt vi khuẩn, nhưng một khi trong môi trường có kháng sinh mà vi khuẩn vẫn phát triển thì được coi là kháng kháng sinh. Trước hết cần phân biệt: Đề kháng giả với đề kháng thật [29].

* Đề kháng giả

Đề kháng giả có thể xảy ra trong những trường hợp sau:

- Khi hệ thống miễn dịch của cơ thể suy giảm (do dùng corticoide, tia xạ...) hoặc chức năng của đại thực bào bị hạn chế (ví dụ ở ổ mủ), thì cơ thể không đủ khả năng loại trừ được những vi khuẩn đã bị kháng sinh ức chế ra khỏi cơ thể [29].
- Khi vi khuẩn ngoan cố: Ở trạng thái nghỉ (không nhân lên, không chuyển hoá do thiếu oxy, pH thay đổi...), vi khuẩn không chịu tác dụng của kháng sinh, song khi chúng trở lại dạng phân chia sẽ lại chịu tác dụng, vì hầu hết kháng sinh tác dụng vào quá trình sinh tổng hợp của tế bào. Những vi

khuẩn ký sinh trong tế bào cũng tỏ ra ngoan cố đối với những kháng sinh không thấm vào tế bào được.

- Khi có vật cản, tuần hoàn ứ trệ, kháng sinh không thấm tới ổ viêm thì vi khuẩn cũng tỏ ra đề kháng. Sau khi phẫu thuật cắt bỏ vật cản, thì kháng sinh trở lại phát huy tác dụng.

* *Đề kháng thật*: Đề kháng thật có thể chia 2 nhóm

Đề kháng tự nhiên:

- Một số vi khuẩn luôn luôn không chịu tác dụng của một số kháng sinh, ví dụ *E. coli* không chịu tác dụng của erythromycin, tụ cầu không chịu tác dụng của colistin, *P.seudomonas* ngoan cố với penicillin G.
- Một số vi sinh vật không có vách như Mycoplasma không chịu tác dụng của các kháng sinh ức chế quá trình sinh tổng hợp vách như penicillin, cephalosporin, vancomycin.

Đề kháng thu được: Do biến cố di truyền mà vi khuẩn từ chỗ không có trở thành có gen đề kháng.

- Đột biến gen: Biến cố này có thể xảy ra trước hoặc sau khi tiếp xúc với kháng sinh (không phụ thuộc vào việc có hay không có kháng sinh). Gen đề kháng sau khi xuất hiện sẽ truyền từ thế hệ này sang thế hệ khác, cùng với sự phân chia của tế bào vi khuẩn. Xác suất xuất hiện một đột biến là rất nhỏ (10^{-6} - 10^{-11}).
- Nhận gen đề kháng: Gen đề kháng có thể lan truyền từ vi khuẩn này sang vi khuẩn khác qua các hình thức vận chuyển chất liệu di truyền như: Tiếp hợp, biến nạp, tải nạp. Gen đề kháng có thể nằm trên nhiễm sắc thể, trên plasmid [29].

* *Cơ chế kháng kháng sinh*

- Làm giảm tính thấm của màng nguyên tương
 - Ngăn cản kháng sinh từ ngoài màng nguyên tương thấm vào: tetracyclin, oxacillin, sulfamid, acid nalidixic.
 - Cản trở vận chuyển kháng sinh từ ngoài vào trong màng: streptomycin.

- Làm thay đổi đích tác động
 - Do protein S12 của ribosom 30S thay đổi nên streptomycin không gắn được vào phần 30S của lậu cầu, cầu khuẩn đường ruột, tụ cầu và trực khuẩn mủ xanh.
 - Do Adenin ở RNA phần 50S bị methyl hóa làm erythromycin không gắn được vào đích.
- Tạo ra các isoenzym không chịu tác dụng của kháng sinh
 - Dihydropteroat-synthetaza và Dihydrofolat-reductaza kháng sulfamid và trimethoprim.
- Tạo ra enzym
 - Tạo ra acetyltransferase, phosphotransferase làm biến đổi cấu trúc hóa học của phân tử kháng sinh aminoglycosid, chloramphenicol.
 - Tạo ra beta-lactamase phá vỡ cấu trúc hóa học của phân tử kháng sinh.

Những enzym này có thể nằm trong tế bào như beta-lactamase ở các trực khuẩn Gram âm. Transferase chống aminoglycosid và chloramphenicol. Hay có thể được tiết ra ngoài tế bào như penicillinase làm cho các vi khuẩn sống xung quanh đó đề kháng.

Một vi khuẩn kháng kháng sinh thường do phối hợp các cơ chế đề kháng trên. Ví dụ, trực khuẩn gram âm kháng beta-lactam là do tạo ra beta-lactamase, giảm khả năng gắn PBP (penicillin-binding-protein) và giảm tính thấm của màng nguyên tương.

1.1.2.3. *Thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn tại bệnh viện trên thế giới*

Kháng kháng sinh của một số loài vi khuẩn Gram âm được đặc biệt quan tâm vì các vi khuẩn này là những căn nguyên gây nhiễm khuẩn hàng đầu ở bệnh viện.

Tại Mỹ, theo báo cáo của NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance - NNIS) năm 2002, tỷ lệ *S. aureus* kháng methicillin là 52,3%, *K. pneumoniae* kháng cephalosporin thế hệ 3 là 10%, *P. aeruginosa* kháng

imipenem là 21,4%, *P. aeruginosa* kháng quinolon là 23,2% và *Enterobacter* spp. kháng cephalosporin thế hệ 3 là 34,0% [30].

Nếu kháng sinh được sử dụng càng nhiều sẽ càng tạo ra áp lực chọn lọc những dòng vi khuẩn đề kháng. Khi vi khuẩn đề kháng gây bệnh, bệnh cảnh lâm sàng cũng nặng hơn, việc điều trị cũng khó khăn hơn và chi phí điều trị cũng tăng hơn rất nhiều [31]. Năm 2006, Ferrara A cho biết, chi phí trung bình điều trị một trường hợp nhiễm khuẩn máu do tụ cầu vàng kháng methicillin là 27.083 USD, trong khi điều trị bệnh như vậy do tụ cầu vàng nhạy cảm methicillin chỉ hết 9.661 USD [32]. Các nghiên cứu khác cũng cho thấy, tụ cầu vàng kháng methicilline rất nhiều, tại Hàn Quốc là 83,7% và gần như chỉ có vancomycin còn nhạy cảm [33].

Xem xét cụ thể với một số loại tác nhân gây nhiễm khuẩn thường gặp tại bệnh viện sẽ thấy được đặc điểm kháng kháng sinh của chúng:

E. coli là căn nguyên hàng đầu gây nhiễm khuẩn tiết niệu và một số nhiễm khuẩn khác như: nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn ổ bụng, nhiễm khuẩn da và mô mềm, viêm màng não ở trẻ sơ sinh và nhiễm khuẩn đường tiêu hoá. *E. coli* đề kháng các kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3 và các kháng sinh nhóm fluoroquinolone. Đề kháng cephalosporin thế hệ 3 chủ yếu do vi khuẩn tiết ra enzyme beta-lactamase phổ rộng. Các enzyme này phá hủy được rất nhiều kháng sinh nhóm beta-lactam [34]. Đề kháng cephalosporin thế hệ 3 ở các chủng *E. coli* được quan tâm vì đây là nhóm kháng sinh đường tiêu hoá được sử dụng nhiều trong bệnh viện để điều trị các nhiễm khuẩn nặng. Tỷ lệ đề kháng cephalosporin thế hệ 3 khác nhau ở các khu vực khác nhau trên thế giới. Tỷ lệ kháng cao nhất ở khu vực Đông nam Á (20 - 61%), ở khu vực Địa trung hải (11 - 41%), châu Phi (28 - 36%) và thấp hơn ở khu vực châu Âu (3 - 43%) [35]. Đề kháng với fluoroquinolone cũng được quan tâm vì đây là kháng sinh đường uống hay được sử dụng trong cộng đồng. Tỷ lệ kháng fluoroquinolone của các chủng *E. coli* cao nhất ở châu Phi (34 - 53%)

và ở vùng đông Địa trung hải (15 - 53%), thấp hơn ở các nước châu Âu (0 - 47%) và chưa có số liệu báo cáo cho các vùng châu lục khác [5],[36].

A. baumannii là một căn nguyên Gram âm gây bệnh mới nổi và cũng là một trong những vi khuẩn thường gặp ở bệnh viện, đặc biệt là trên những người bệnh ở đơn vị điều trị tích cực [37],[38],[39]. Hình thái nhiễm khuẩn *Acinetobacter* hay gặp nhất là viêm phổi liên quan đến thở máy [40]. Với sự có mặt của nhiều gene đề kháng thuốc cùng các yếu tố độc lực, nhiễm khuẩn do các chủng *Acinetobacter* thường rất khó điều trị [41],[42]. Có rất ít kháng sinh hiện nay còn hiệu quả điều trị các chủng này, thậm chí cả carbapenem cũng đã bị đề kháng cao, gây nhiều khó khăn trong lựa chọn biện pháp điều trị và tỷ lệ tử vong cao (40 - 50%) [32],[43],[44]. *A. baumannii* có cơ chế kháng thuốc rất đa dạng, khả năng kháng với nhiều loại kháng sinh. Tính kháng thuốc của *A. baumannii* thay đổi theo từng khu vực và từng thời kỳ khác nhau. Hiện nay carbapenem vẫn là nhóm kháng sinh có hiệu quả tốt nhất trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn do *A. baumannii* gây nên. Mặc dù gần đây, tỷ lệ kháng của *A. baumannii* với carbapenem ngày càng gia tăng trên thế giới [45],[46],[47].

Ở Châu Âu, năm 2003, *A. baumannii* vẫn còn nhạy cảm cao với kháng sinh nhóm carbapenem (93 - 100%). Tuy nhiên, tỷ lệ này ở các nước Anh, Italia chỉ còn 70 - 78% và ở Thổ Nhĩ Kỳ chỉ còn 62 - 66%. Các kháng sinh có hiệu quả tiếp theo bao gồm ceftazidime, piperacillin/tazobactam, ciprofloxacin và tobramycin [48].

Trong trường hợp *A. baumannii* kháng với carbapenem, các kháng sinh có thể lựa chọn sau khi cân nhắc giữa hiệu quả và độc tính là colistin và polymyxin. Ampicillin + sulbactam cũng cho thấy có hiệu quả tốt hơn amoxicillin + acid clavulanic [32],[45],[46]. Việc phối hợp giữa nhóm betalactam với aminoglycoside hay các fluoroquinolone cũng thường được áp dụng cho những trường hợp nhiễm *A. baumannii*. Những nghiên cứu gần đây cũng cho thấy, việc sử dụng các kháng sinh phối hợp giữa betalactam và chất ức

chế beta-lactamase hoặc sử dụng chất ức chế beta-lactamase đơn độc kết hợp với cefepim hay carbapenem góp phần làm tăng hiệu quả tác dụng của betalactam trên vi khuẩn [32].

P. aeruginosa (Trực khuẩn mủ xanh) là trực khuẩn Gram âm, hiếu khí, tồn tại trong môi trường, đặc biệt là môi trường ẩm. Hiện nay, *P. Aeruginosa* vẫn đang là một trong những vi khuẩn hàng đầu tại bệnh viện [49],[50]. *P. Aeruginosa* có mặt ở khắp nơi như ở đầu các ống thông, máy khí dung, máy hô hấp nhân tạo, máy hút ẩm, bình chứa nước, vòi nước máy, thậm chí trong cả một số loại dung dịch được pha chế hoặc bảo quản không tốt. *P. Aeruginosa* là vi khuẩn gây bệnh có điều kiện, khi cơ thể bị suy giảm miễn dịch (tự nhiên hoặc mắc phải), bị mắc các bệnh ác tính hoặc mạn tính, dùng lâu dài corticoid, kháng sinh hoặc các chất chống ung thư thì dễ mắc bệnh nhiễm khuẩn nội sinh hoặc ngoại sinh do *P. Aeruginosa*. Vi khuẩn từ môi trường bên ngoài xâm nhập vào cơ thể qua các vết thương hở, nhất là bỏng. Tại chỗ xâm nhập chúng gây viêm có mủ, mủ có thể có màu xanh [51]. *P. aeruginosa* kháng kháng sinh là một vấn đề nghiêm trọng trên toàn cầu. Các trường hợp nhiễm *P. aeruginosa* có tiên lượng xấu hơn các vi khuẩn khác, do chúng có độc tính cao và kháng với nhiều loại kháng sinh [32],[52]. Cơ chế kháng của *P. aeruginosa* rất đa dạng, chúng có thể kháng với các kháng sinh bằng một hoặc nhiều cơ chế sau: giảm tính thấm của màng tế bào, tổng hợp các enzyme làm biến đổi cấu trúc kháng sinh, tăng cường bơm ngược kháng sinh ra khỏi tế bào và biến đổi enzyme DNA-rygase. Chính vì vậy, *P. aeruginosa* luôn được coi là một trong những tác nhân gây nhiễm khuẩn nguy hiểm hàng đầu trên thế giới [53].

Đối với trường hợp nhiễm *P. aeruginosa*, giải pháp khuyến cáo là lựa chọn liệu pháp kháng sinh phối hợp [54]. Sự phối hợp một kháng sinh nhóm betalactam với một kháng sinh nhóm aminoglycoside hoặc fluoroquinolon thường được áp dụng để tăng tác dụng hiệp đồng trên vi khuẩn. Kháng sinh nhóm betalactam tác dụng vào vách tế bào tạo điều kiện cho sự xâm nhập của các

aminoside và fluoroquinolon vào bên trong tế bào. Gần đây, colistin và polymycin được coi là những kháng sinh có tác dụng trên các chủng kháng thuốc của cả *P. aeruginosa* và *A. baumannii*, tuy nhiên, những độc tính trên thận và thần kinh trung ương là hạn chế của chúng trong quá trình điều trị [32].

P. aeruginosa có thể phát triển tính đề kháng kháng sinh trong quá trình điều trị kéo dài. Do vậy, chúng ban đầu phân lập được nhạy cảm với kháng sinh có thể trở nên đề kháng sau 3 đến 4 ngày điều trị. Có thể cần phân lập và làm kháng sinh đồ lại sau 3 đến 4 ngày điều trị nếu thấy trên lâm sàng có biểu hiện kháng thuốc [55].

K. pneumoniae cũng là trực khuẩn Gram âm thuộc họ vi khuẩn đường ruột *Enterobacteriaceae*, cư trú thường xuyên ở đường ruột của người và động vật. *K. pneumoniae* là vi khuẩn gây bệnh cơ hội. Các nhiễm khuẩn do *K. pneumoniae* đặc biệt hay gặp trong bệnh viện, ở các đối tượng có hệ miễn dịch chưa/hoặc không toàn vẹn như trẻ sinh non, bệnh nhân suy giảm miễn dịch, bệnh nhân đái tháo đường, bệnh nhân có thực hiện các thủ thuật can thiệp. Các nhiễm khuẩn phổ biến do *K. pneumoniae* là nhiễm khuẩn tiết niệu, nhiễm khuẩn hô hấp và nhiễm khuẩn huyết. Tỷ lệ tử vong do viêm phổi mắc phải tại bệnh viện với các chủng vi khuẩn này là khá cao, trên 50% cho dù bệnh nhân có được điều trị liệu pháp phù hợp [56]. Các chủng vi khuẩn này dễ dàng lây truyền từ bệnh nhân này sang bệnh nhân khác, đặc biệt trong các khoa Hồi sức tích cực và các khoa Sơ sinh.

Kháng sinh cephalosprin thế hệ 3 được sử dụng như một lựa chọn chuẩn thức cho điều trị các nhiễm khuẩn do *K. pneumoniae* và carbapenem được xem là lựa chọn cuối cùng để điều trị các nhiễm khuẩn nặng khi không thể sử dụng được cephalosporin do tỷ lệ đề kháng đã cao. Tỷ lệ kháng cephalosporin của *K. pneumoniae* cao nhất ở các nước thuộc khu vực Đông nam Á (53,3 - 100%), tiếp đến là ở khu vực châu Phi (41 - 62%). Ở các vùng châu Mỹ hay châu Âu, tỷ lệ có thấp hơn nhưng hầu hết trên 50% [5]. Không

có nhiều số liệu chính thức về tình hình kháng carbapenem nhưng xu hướng đề kháng cũng tăng dần ở các khu vực báo cáo và có những vùng trên 50% chủng đã đề kháng carbapenem [5].

Vấn đề đáng quan ngại khi xuất hiện các chủng *K. pneumoniae* đề với cephalosporin thế hệ 3 và carbapenem là lựa chọn cho điều trị chỉ còn có tigecycline hoặc colistin. Hai kháng sinh này không những ít hiệu quả mà còn không sẵn có. Do đó, gánh nặng bệnh tật cũng như gánh nặng kinh tế đè nặng lên bất kỳ quốc gia nào khi có tỷ lệ *K. pneumoniae* đề kháng cao với hai nhóm kháng sinh trên.

S. aureus đề kháng methicillin: *S. aureus* là cầu khuẩn Gram dương có thể thuộc vi hệ bình thường ở da và mũi nhưng cũng là một trong những căn nguyên gây bệnh quan trọng nhất. *S. aureus* gây ra rất nhiều loại nhiễm khuẩn, đáng quan tâm là các nhiễm khuẩn da, mô mềm, nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn xương và các nhiễm khuẩn sau phẫu thuật. Các chủng MRSA hầu hết đã kháng nhiều kháng sinh nên điều trị rất khó khăn [57]. Với những chủng đa kháng như vậy, giải pháp cuối cùng cho điều trị là nhóm kháng sinh glycopeptide như vancomycin và teicoplanin. Tỷ lệ MRSA cao nhất ở khu vực các nước châu Phi (52 - 95%), châu Mỹ (43 - 45%), thấp hơn ở các nước châu Á (37%) và thấp nhất ở khu vực châu Âu (0,3 - 27%) [58]. Khi tỷ lệ MRSA cao ở nhiều nơi như vậy, đòi hỏi phải chuyển sang dùng các thuốc kháng sinh hàng 2 cho điều trị. Các thuốc hàng 2 khuyến cáo cho sử dụng đắt hơn và cần theo dõi sát hơn trong quá trình điều trị, cũng đồng nghĩa là tỷ lệ tử vong do MRSA tăng cao hơn và gánh nặng chi phí điều trị cũng nặng nề hơn.

Enterococcus spp. là các cầu khuẩn Gram dương, có thể gây nhiễm khuẩn tiết niệu, viêm nội tâm mạc và ít khi gây nhiễm khuẩn huyết nhưng nếu gây thường rất nặng. *Enterococcus* spp. thường đa kháng và gây nhiễm khuẩn ở các bệnh nhân có đặt các vật liệu nhân tạo như catheter, khớp nhân tạo, van

tim nhân tạo. *Enterococcus* spp. là vi khuẩn đứng hàng thứ 3 trong số các tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện và nhiễm khuẩn vết mổ.

Enterococcus spp. nhạy cảm với penicillin và ampicillin nhưng kháng tự nhiên với nhiều loại kháng sinh như cephalosporin thế hệ 3, aminoglycoside nồng độ thấp. Để điều trị nhiễm khuẩn do *Enterococcus* spp. gây ra, đặc biệt trong các nhiễm khuẩn nặng hoặc ngoại khoa, người ta sử dụng penicillin hoặc ampicillin phối hợp với các kháng sinh nhóm aminoglycoside liều cao.

Vancomycin là kháng sinh thay thế khi người bệnh dị ứng với penicillin. Tuy nhiên hiện nay trên thế giới đã ghi nhận các trường hợp *Enterococcus* spp. kháng lại kháng sinh này. Các chủng kháng vancomycin có thể truyền nhanh khả năng đề kháng tới các chủng vi khuẩn khác như *Staphylococcus aureus* hoặc *Streptococci*. Hiện nay việc giám sát nhiễm khuẩn do *Enterococci* kháng vancomycin (VRE - vancomycin resistant *Enterococci*) đang là vấn đề cần được quan tâm [59],[60],[61].

Do vậy, việc lựa chọn kháng sinh hợp lý, kết hợp với quy trình giám sát và kiểm soát chặt chẽ các bệnh nhiễm khuẩn có thể giúp khống chế được các vi khuẩn kháng kháng sinh.

1.1.2.4. Thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn tại bệnh viện ở Việt Nam

Việc sử dụng kháng sinh rộng rãi và tình trạng lạm dụng thuốc kháng sinh ngày một tăng cao làm nhanh chóng xuất hiện nhiều chủng vi khuẩn kháng thuốc [62]. Kết quả điều tra tình hình kháng thuốc của vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại 9 bệnh viện, đại diện cho ba miền Bắc, Trung, Nam Việt Nam năm 2003, đã phân lập được các loài vi khuẩn chính là *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli* và *S. aureus*. Mức độ kháng kháng sinh của *P. aeruginosa* cao nhất với các kháng sinh thuộc cephalosporin thế hệ 3 (> 50%), tỷ lệ kháng thấp nhất với imipenem (12,5%) [63].

Tại Bệnh viện Bạch Mai, nghiên cứu tình hình kháng kháng sinh của các vi khuẩn phân lập được năm 2003 cho thấy, tỷ lệ *S. aureus* kháng

methicilline là 15,6%. Đã phát hiện được 3 chủng *S. aureus* kháng vancomycin (chiếm 2,2%). *Enterococci* kháng ampicillin là 20,8%. *K. pneumoniae* có khả năng sinh beta-lactamase kháng lại các cephalosporin hoạt phổ rộng như kháng ceftazidime với tỷ lệ 25,0%. Trục khuẩn mủ xanh là vi khuẩn đa kháng kháng sinh, tỷ lệ đề kháng với kháng sinh cao nhất với cotrimoxazol (93,4%), thấp nhất với imipenem (23,0%) [28].

Nghiên cứu trên bệnh nhân bỏng điều trị tại Bệnh viện Trung ương Huế năm 2005 cho thấy, 93,9% các chủng *S. aureus* phân lập được kháng methicillin. Chi phí trung bình điều trị mỗi bệnh nhân này khoảng 12,6 triệu đồng [64].

A. baumannii là tác nhân nhiễm khuẩn hay gặp nhất trong số các tác nhân gây bệnh. Trong 6 tháng đầu năm 2006, tại bệnh viện Bạch Mai, tỷ lệ phân lập vi khuẩn này chiếm tới 15,0% tổng số các vi khuẩn phân lập được ở tất cả các loại bệnh phẩm và chiếm 30,0% tổng số vi khuẩn phân lập được ở bệnh phẩm đờm. Hình thái nhiễm khuẩn do *A. baumannii* hay gặp nhất là viêm phổi lên quan đến thở máy. *A. baumannii* chiếm tới 41,0% vi khuẩn phân lập được tại khoa Hồi sức tích cực, chủ yếu là ở những bệnh nhân có sử dụng máy thở đang nằm điều trị tại khoa. Tỷ lệ phân lập *A. baumannii* tại khoa Hồi sức tích cực tăng dần theo năm từ 30,0% đến 81,3%. *A. baumannii* lập được từ bệnh phẩm đường hô hấp chiếm tỷ lệ cao từ 36,9% đến 100% [61].

Một số nghiên cứu khác tại Bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện 103, Bệnh viện Việt Đức cho thấy, các vi khuẩn gram âm có tỷ lệ gia tăng đề kháng kháng sinh, đặc biệt là tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết *A. baumannii* đề kháng cao với các kháng sinh thông thường [65],[66],[67],[68].

Nghiên cứu của Văn Đình Tráng và cộng sự năm 2010 chỉ ra rằng, 100% các chủng *A. baumannii* nhạy cảm với colistin và 59,2% với tigecycline. Tỷ lệ đề kháng của *A. baumannii* với hai kháng sinh ampicillin và sulfamethosazole/trimethoprim là 100%. *A. baumannii* gần như kháng hoàn

toàn với kháng sinh nhóm beta-lactam, cephalosporin và nhóm fluoro-quinolone từ 90,1% đến 98,6%. Nhóm carbapenem: imipenem và meropenem cũng bị kháng với tỷ lệ 91,5%. Tỷ lệ *A. baumannii* kháng kháng sinh nhóm aminoglycoside như amikacin là 18,3%, gentamicin 53,5% [69]. Các số liệu này cũng tương tự với kết quả nghiên cứu tại Bệnh viện Nhi Trung ương [70].

Colistin là một kháng sinh cũ, khá độc, một thời gian dài không được sử dụng cho điều trị toàn thân nhưng nay được sử dụng như một trong các cứu cánh điều trị các chủng *Acinetobacter* đa kháng với cả các kháng sinh hiện có. Nghiên cứu tại Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh năm 2013 cho thấy, *A. baumannii* nhạy hoàn toàn với colistin [71]. Tuy nhiên, trong các chủng *A. baumannii* đa kháng còn nhạy cảm với colistin, hiện tượng xuất hiện một vài biến chủng đề kháng colistin trong quần thể nhạy cảm colistin cũng khá phổ biến.

1.2. Một số yếu tố liên quan đến năng lực xét nghiệm vi sinh

Bệnh nhiễm khuẩn xảy ra ở khắp nơi trên thế giới, hậu quả của nhiễm khuẩn đối với bệnh nhân là làm tăng tỷ lệ tử vong, kéo dài thời gian nằm viện, tăng sử dụng kháng sinh, tăng đề kháng kháng sinh và chi phí điều trị [72]. Tác nhân gây bệnh nhiễm khuẩn là vi sinh vật gồm virus, vi khuẩn, ký sinh trùng, nấm... Tuy nhiên, vi khuẩn là căn nguyên phổ biến nhất và thường đã kháng kháng sinh [72]. Đôi khi các triệu chứng biểu hiện bệnh nhiễm khuẩn là không rõ ràng, người bệnh chỉ có biểu hiện sốt làm cho việc chẩn đoán hết sức khó khăn. Phòng xét nghiệm Vi sinh có vai trò phát hiện các vi sinh vật gây bệnh, giúp các bác sĩ lâm sàng chẩn đoán chính xác bệnh nhiễm khuẩn để điều trị hiệu quả. Vì vậy, một phòng xét nghiệm vi sinh đảm bảo chất lượng, đáp ứng nhu cầu của bác sĩ lâm sàng là hết sức cần thiết.

Ở các nước phát triển, phòng xét nghiệm vi sinh đã phát triển và hỗ trợ rất tốt cho công tác chẩn đoán và điều trị các bệnh nhiễm khuẩn. Tuy nhiên, ở những nước đang phát triển, nơi mà bệnh truyền nhiễm vẫn là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu, xét nghiệm vi sinh tìm tác nhân gây bệnh càng đòi hỏi

tính kịp thời và chính xác. Để đạt được điều này, năng lực các phòng xét nghiệm vi sinh đóng vai trò quan trọng. Những yếu tố trực tiếp tác động đến năng lực của khoa/phòng xét nghiệm vi sinh tại mỗi bệnh viện gồm:

1.2.1. Tổ chức khoa xét nghiệm vi sinh

Chuyên ngành Vi sinh có tính chất đặc thù vì liên quan đến bệnh lý nhiễm khuẩn. Xét nghiệm vi sinh phát hiện tác nhân gây bệnh, là bằng chứng khoa học trong chẩn đoán và điều trị bệnh nhiễm khuẩn.

Khi bệnh viện thành lập khoa Vi sinh độc lập với hệ thống các khoa cận lâm sàng, sẽ là điều kiện thuận lợi để phát triển khoa. Khi đó, trong khoa sẽ có các bộ phận chuyên biệt về tiếp nhận bệnh phẩm, sản xuất môi trường, các bộ phận thực hiện kỹ thuật chuyên môn, bộ phận bảo đảm chất lượng xét nghiệm và bộ phận trả kết quả xét nghiệm. Đây là điều kiện cơ bản, cần thiết để có thể đáp ứng được nhu cầu xét nghiệm vi sinh và phát triển chuyên ngành [2],[73].

1.2.2. Nhân lực xét nghiệm vi sinh

Nhân lực phòng xét nghiệm vi sinh đóng vai trò quyết định đến chất lượng xét nghiệm. Phòng xét nghiệm vi sinh cần đạt và duy trì đủ số lượng nhân viên có trình độ, được đào tạo, và có đủ năng lực để thực hiện và quản lý các hoạt động của phòng xét nghiệm [2],[74].

Vai trò của trưởng khoa xét nghiệm Vi sinh là rất quan trọng, giúp định hướng phát triển của khoa, yêu cầu phải có trình độ chuyên khoa sau đại học và có kinh nghiệm làm việc trong chuyên ngành vi sinh từ 5 năm trở lên, có chứng chỉ hành nghề về vi sinh [2],[75]. Ngoài ra, trưởng khoa xét nghiệm Vi sinh cần có năng lực về quản lý và một số kỹ năng mềm giúp trao đổi, chia sẻ thông tin, phối hợp tốt với các bác sĩ lâm sàng [74],[75].

Phòng xét nghiệm tuyển chọn được các nhân viên có trình độ và năng lực phù hợp trước khi nhận nhiệm vụ mới đảm nhận và thực hiện tốt được các xét nghiệm. Việc đánh giá định kỳ hàng năm về trách nhiệm, nhiệm vụ và công việc chuyên môn cụ thể theo bảng mô tả công việc của nhân viên xét nghiệm vi sinh sẽ giúp đảm bảo chất lượng các xét nghiệm [74],[75],[76].

1.2.3. Thiết bị xét nghiệm

Thiết bị là công cụ để tiến hành các xét nghiệm. Khi thiết bị không được đáp ứng, sẽ không thực hiện được xét nghiệm; hoặc có trang thiết bị nhưng không trong điều kiện hoạt động tốt sẽ ảnh hưởng đến chất lượng xét nghiệm [76]. Vì vậy, phòng xét nghiệm vi sinh cần lựa chọn những thiết bị, phương tiện phù hợp để triển khai các xét nghiệm. Các thiết bị này thường xuyên được bảo dưỡng và hiệu chuẩn định kỳ để đảm bảo chất lượng các xét nghiệm [76].

1.2.4. Sinh phẩm xét nghiệm

Sinh phẩm là những vật liệu thiết yếu để các phòng xét nghiệm thực hiện xét nghiệm. Để triển khai tốt các xét nghiệm, việc mỗi phòng xét nghiệm xác định đúng các loại sinh phẩm cần sử dụng và đánh giá thường xuyên các sinh phẩm khi trước khi sử dụng là rất quan trọng [76].

Một yếu tố khác giúp cho luôn có sinh phẩm kịp thời và đầy đủ phục vụ các xét nghiệm là các khoa xét nghiệm vi sinh cần phối hợp chặt chẽ với các nhà sản xuất cung cấp sinh phẩm [76].

1.2.5. Quy trình xét nghiệm

Quy trình xét nghiệm còn gọi là quy trình thực hành chuẩn (SOP - Standard Operating Procedure), là tập hợp các hướng dẫn chi tiết có tính bắt buộc để thực hiện các bước của một quy trình [2]. Việc ban hành quy trình thực hành chuẩn sẽ đảm bảo tất cả các nhân viên xét nghiệm đều thực hiện và đạt được kết quả xét nghiệm tương đồng. Các quy trình chuẩn luôn phải có sẵn tại khu vực tiến hành xét nghiệm [76].

Cùng với việc ban hành quy trình chuẩn và thực hiện nội kiểm sẽ giúp đảm bảo chất lượng xét nghiệm vi sinh. Các số liệu đảm bảo chất lượng của xét nghiệm vi sinh là cơ sở khoa học để tư vấn cho hội đồng thuốc và điều trị của bệnh viện và ban quản lý sử dụng kháng sinh [4],[77].

1.2.6. Nội kiểm chất lượng xét nghiệm

Nội kiểm là kiểm tra chất lượng trong nội bộ một phòng xét nghiệm. Nội kiểm được tiến hành trước khi thực hiện xét nghiệm nhằm theo dõi và giám sát mọi khía cạnh của quá trình thực hiện xét nghiệm tại phòng xét nghiệm vi sinh, bảo đảm các kết quả xét nghiệm có đủ độ tin cậy trước khi báo cáo kết quả cho bác sĩ lâm sàng và đưa ra biện pháp khắc phục kịp thời nếu có sai sót; mục đích là đánh giá chất lượng hệ thống phòng xét nghiệm vi sinh [2],[76].

Thực hiện tốt nội kiểm chất lượng xét nghiệm vi sinh sẽ cho kết quả xét nghiệm đảm bảo chất lượng, xác định chính xác tác nhân gây bệnh, hỗ trợ tích cực cho lâm sàng.

1.2.7. Ngoại kiểm chất lượng xét nghiệm

Chương trình ngoại kiểm là kiểm soát chất lượng, đối chiếu và so sánh kết quả xét nghiệm của một phòng xét nghiệm với kết quả xét nghiệm của nhiều phòng xét nghiệm khác trên cùng một mẫu, so sánh với kết quả của các phòng xét nghiệm tham chiếu trong nước hoặc quốc tế nhằm nâng cao chất lượng xét nghiệm và góp phần cung cấp bằng chứng công nhận phòng xét nghiệm đạt tiêu chuẩn quốc gia hoặc tiêu chuẩn quốc tế [2].

Ngoại kiểm nhằm 3 mục đích: (1) Cung cấp các công cụ đánh giá từ bên ngoài nhằm đảm bảo các xét nghiệm vi sinh là chính xác, đúng thời gian, phù hợp với lâm sàng, (2) Tạo sự tin tưởng cho các bác sĩ lâm sàng, (3) Đảm bảo toàn bộ quá trình tiến hành xét nghiệm là hiệu quả và an toàn [76].

1.2.8. Quản lý số liệu xét nghiệm và chia sẻ thông tin

Việc quản lý thông tin không chỉ giới hạn ở công tác lưu trữ, mà còn bao gồm việc chia sẻ, tổng hợp và truy cứu thông tin bệnh nhân khi cần. Đồng thời, cũng là cơ sở pháp lý phục vụ cho việc đánh giá, kết luận của cơ quan chức năng khi xảy ra sự cố [76].

Các số liệu về kháng sinh là cơ sở khoa học để xây dựng hướng dẫn điều trị bằng kháng sinh cho từng bệnh lý nhiễm khuẩn. Vì vậy, quản lý tốt số

liệu xét nghiệm vi sinh và kháng kháng sinh sẽ giúp cho công tác chẩn đoán, điều trị được hiệu quả, đảm bảo sự quyết định của bác sĩ tối ưu [76].

Việc trao đổi, chia sẻ thông tin giữa nhân viên xét nghiệm vi sinh và bác sĩ lâm sàng là hết sức quan trọng. Các số liệu về xét nghiệm phải được sử dụng hữu ích. Việc này cần được tiến hành kịp thời, dễ dàng, thuận tiện và hiệu quả để việc chẩn đoán lâm sàng được nhanh chóng, chính xác và sử dụng kháng sinh điều trị hiệu quả. Ngược lại, qua trao đổi với các bác sĩ lâm sàng, nhân viên xét nghiệm sẽ nâng cao khả năng nhận định và báo cáo kết quả xét nghiệm vi sinh phù hợp với bệnh lý lâm sàng [72],[78]. Một nghiên cứu ở Mỹ năm 1999 cho thấy, việc trao đổi, chia sẻ thông tin giữa nhân viên xét nghiệm và bác sĩ lâm sàng rất hạn chế [79].

1.2.9. Đào tạo và nghiên cứu khoa học

Đào tạo liên tục là hết sức cần thiết để cập nhật kiến thức cho nhân viên y tế. Bộ Y tế đã có quy định về đào tạo liên tục tại các bệnh viện [80]. Thường xuyên tổ chức đào tạo liên tục cập nhật kiến thức, kỹ năng chuyên môn cho nhân viên xét nghiệm sẽ giúp họ nâng cao trình độ, hạn chế sai sót chuyên môn và có được những kết quả xét nghiệm chính xác.

Các kết quả xét nghiệm vi sinh đảm bảo chất lượng là những bằng chứng khoa học trong chẩn đoán, điều trị và đặc biệt là công cụ hữu hiệu để nghiên cứu khoa học. Sự tham gia tích cực của nhân viên xét nghiệm vi sinh trong công tác nghiên cứu khoa học sẽ giúp nâng cao kiến thức, trình độ chuyên môn và giúp ích rất lớn cho lâm sàng.

1.2.10. Chỉ định xét nghiệm của bác sĩ lâm sàng

Quá trình xét nghiệm vi sinh gồm 3 giai đoạn: trước xét nghiệm, trong xét nghiệm và sau xét nghiệm. Trước xét nghiệm là vai trò của các bác sĩ trong chỉ định xét nghiệm, lấy, bảo quản và vận chuyển bệnh phẩm bàn giao cho khoa xét nghiệm. Trong xét nghiệm là vai trò của nhân viên phòng xét nghiệm thực hiện các kỹ thuật xét nghiệm. Sau xét nghiệm là nhận định kết quả xét nghiệm, giai đoạn này cần phải có sự phối hợp chia sẻ thông tin giữa

nhân viên phòng xét nghiệm và các bác sĩ lâm sàng. Như vậy, việc có tiến hành xét nghiệm vi sinh hay không, số lượng nhiều hay ít phụ thuộc rất lớn nhu cầu chỉ định của bác sĩ lâm sàng.

Để chỉ định đúng xét nghiệm vi sinh và sử dụng kết quả xét nghiệm có hiệu quả, bác sĩ lâm sàng sẽ phải định hướng, chẩn đoán sơ bộ tình trạng bệnh nhiễm khuẩn. Như vậy, bác sĩ lâm sàng cần có kiến thức chung về bệnh lý nhiễm khuẩn, về kháng sinh, về phiên giải và áp dụng hiệu quả kết quả xét nghiệm vi sinh trong chẩn đoán và điều trị.

Ngoài ra, việc bác sĩ lâm sàng định hướng, chẩn đoán sơ bộ bệnh nhiễm khuẩn là rất quan trọng, giúp cho phòng xét nghiệm chẩn đoán chính xác tác nhân gây bệnh. Bệnh lý nhiễm khuẩn có thể xảy ra ở tất cả các cơ quan trên cơ thể, trong khi đó có rất nhiều vi sinh vật cư trú trên da và các hốc niêm mạc của cơ thể người, nếu bác sĩ lâm sàng không chẩn đoán sơ bộ, phòng xét nghiệm sẽ không định hướng được tác nhân gây bệnh, không lựa chọn được kỹ thuật và môi trường, sinh phẩm chẩn đoán phù hợp [14].

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Năng lực xét nghiệm vi sinh của 26 bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh

2.1.1. Đối tượng và địa điểm nghiên cứu

Đề tài lựa chọn các bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh thuộc phạm vi chỉ đạo tuyến của Bệnh viện Bạch Mai để nghiên cứu với mong muốn sau nghiên cứu này sẽ triển khai các biện pháp can thiệp cụ thể, giúp nâng cao năng lực xét nghiệm vi sinh cho từng bệnh viện thông qua hoạt động đào tạo, chỉ đạo tuyến của Bệnh viện Bạch Mai. Bao gồm:

- Các khoa/phòng xét nghiệm vi sinh của 26 bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh thuộc phạm vi chỉ đạo tuyến của bệnh viện Bạch Mai.
- Các nhân viên xét nghiệm vi sinh (bao gồm: người phụ trách, người trực tiếp thực hiện các xét nghiệm vi sinh) tại 26 bệnh viện nghiên cứu.
- Các bác sĩ đang làm việc tại các khoa lâm sàng thuộc 26 bệnh viện nghiên cứu. *Loại trừ:* các bác sĩ đang làm việc tại các khoa ít chỉ định xét nghiệm vi sinh (Phục hồi chức năng, Y học cổ truyền, Mắt, Thận nhân tạo, Răng hàm mặt, Ung bướu, Da liễu, Khám bệnh).

2.1.2. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 6/2014 đến tháng 6/2015.

2.1.3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp với nghiên cứu định tính và định lượng.

2.1.3.1. Nghiên cứu định lượng, bao gồm:

** Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu:*

- Đánh giá năng lực xét nghiệm vi sinh (nhân lực, trang thiết bị, quy trình xét nghiệm...): Chọn chủ đích toàn bộ 26 khoa/phòng xét nghiệm vi sinh của 26 bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh thuộc phạm vi chỉ đạo tuyến của Bệnh viện Bạch Mai.

- Nhân viên xét nghiệm: Chọn mẫu thuận tiện tất cả các nhân viên xét nghiệm có mặt tại thời điểm điều tra được điền phiếu khảo sát. Thực tế khảo sát được 182 nhân viên.
- Bác sĩ lâm sàng: Chọn mẫu thuận tiện. Tất cả bác sĩ lâm sàng có mặt tại thời điểm điều tra được điền phiếu khảo sát. Thực tế khảo sát được 1012 bác sĩ.

** Quy trình, kỹ thuật thu thập số liệu:*

- Để khảo sát thực trạng năng lực Khoa/Phòng xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện tỉnh, chúng tôi gửi phiếu khảo sát (phiếu số 1) tới các bệnh viện để thu thập sơ bộ thông tin trước khi tới khảo sát trực tiếp tại các bệnh viện.
- Dựa trên kết quả phiếu khảo sát ban đầu, nhóm nghiên cứu tới các bệnh viện trực tiếp làm việc, khảo sát, phỏng vấn lãnh đạo các Khoa/Phòng xét nghiệm vi sinh để chi tiết các thông tin trên phiếu và hoàn thiện phiếu nghiên cứu theo đúng thực tế.
- Tại các Khoa/Phòng xét nghiệm vi sinh, nhóm nghiên cứu hướng dẫn nội dung phiếu khảo sát, cách điền phiếu và phát phiếu tự điền (phiếu số 2a) cho nhân viên của Khoa/Phòng xét nghiệm vi sinh có mặt tại thời điểm nghiên cứu. Giám sát việc điền phiếu của các nhân viên xét nghiệm để tránh bỏ mục hoặc hội ý, trao đổi. Thu lại các phiếu nghiên cứu sau 15 phút.
- Tại buổi giao ban bệnh viện thường quy dành cho các bác sĩ, nhóm nghiên cứu hướng dẫn nội dung phiếu khảo sát, cách điền phiếu và phát phiếu tự điền (phiếu số 2b) cho các bác sĩ có mặt tại buổi giao ban. Giám sát việc điền phiếu của các bác sĩ để tránh bỏ mục hoặc hội ý, trao đổi. Thu lại các phiếu sau 15 phút.

** Các biến số nghiên cứu:*

• *Nhân lực xét nghiệm vi sinh*

- Số lượng, trình độ, thâm niên công tác và chuyên ngành của nhân viên xét nghiệm vi sinh.

- Số lượng nhân viên xét nghiệm vi sinh có chứng chỉ hành nghề.
- *Trang thiết bị, sinh phẩm xét nghiệm vi sinh*
 - Số lượng và chủng loại thiết bị xét nghiệm vi sinh thiết yếu hiện có tại các bệnh viện.
 - Số lượng thiết bị xét nghiệm vi sinh được theo dõi, bảo dưỡng.
 - Số lượng bệnh viện thực hiện hiệu chuẩn thiết bị xét nghiệm vi sinh.
 - Sinh phẩm xét nghiệm vi sinh hiện đang sử dụng.
- *Hoạt động chuyên môn về xét nghiệm vi sinh*
 - Những kỹ thuật xét nghiệm vi sinh đang thực hiện tại các bệnh viện.
 - Quy trình xét nghiệm vi sinh bệnh viện đã ban hành.
 - Thực hiện nội kiểm chất lượng xét nghiệm vi sinh.
 - Thực hiện ngoại kiểm chất lượng xét nghiệm vi sinh.
 - Mức độ thành thạo kỹ thuật xét nghiệm vi sinh của nhân viên xét nghiệm vi sinh.
- *Điểm đạt về năng lực thực hiện các xét nghiệm vi sinh của các bệnh viện*
- *Điểm đạt về đảm bảo chất lượng xét nghiệm vi sinh của các bệnh viện*
- *Một số yếu tố liên quan đến năng lực xét nghiệm vi sinh của bệnh viện tuyến tỉnh*
 - Thực hiện các quy định của ngành
 - + Cán bộ của khoa/phòng xét nghiệm vi sinh là thành viên Hội đồng thuốc và điều trị của bệnh viện.
 - + Thành lập Ban Quản lý sử dụng kháng sinh.
 - + Thiết lập hệ thống quản lý chất lượng xét nghiệm vi sinh.
 - + Nhân viên có chứng chỉ đào tạo về quản lý chất lượng xét nghiệm.
 - + Người trực tiếp lấy bệnh phẩm xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện.
 - + Thông báo kết quả định danh vi khuẩn và tình hình kháng kháng sinh tới các bác sĩ lâm sàng.
 - Sự tham gia của các bác sĩ lâm sàng
 - + Mức độ chỉ định xét nghiệm vi sinh của các bác sĩ lâm sàng.

- + Lý do bác sĩ lâm sàng ít hoặc chưa chỉ định xét nghiệm vi sinh.
- + Mức độ ủng hộ của các bác sĩ lâm sàng về việc triển khai các xét nghiệm vi sinh tại bệnh viện.
- Đào tạo về chuyên ngành Vi sinh
 - + Đào tạo về vi sinh lâm sàng cho cán bộ y tế bệnh viện.
 - + Thời điểm gần nhất được đào tạo cập nhật kiến thức, kỹ năng về vi sinh của nhân viên xét nghiệm vi sinh.
 - + Đào tạo cập nhật kiến thức về vi sinh của bác sĩ lâm sàng.
 - + Nội dung đào tạo về vi sinh mà các bác sĩ lâm sàng mong muốn được tham dự.
- Nghiên cứu khoa học về vi khuẩn, kháng kháng sinh
 - + Nghiên cứu khoa học về vi khuẩn, kháng kháng sinh của các bệnh viện.
 - + Nhân viên xét nghiệm vi sinh tham gia nghiên cứu khoa học.
- Công cụ quản lý dữ liệu xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện.

** Căn cứ và chỉ số đánh giá*

Căn cứ đánh giá

Nghiên cứu này căn cứ vào những văn bản sau để xây dựng phiếu khảo sát thực trạng năng lực xét nghiệm vi sinh, từ đó so sánh, đánh giá thực trạng với các tiêu chí, gồm có:

- Luật Khám bệnh, chữa bệnh số 40/2009/QH12 ngày 23/11/2009 của Quốc hội nước cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam [81].
- Bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện của Bộ Y tế (theo QĐ số 4858/QĐ-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế ngày 03/12/2013) [23].
- Thông tư 25/2012/TT-BYT ngày 26/11/2012 của Bộ Y tế ban hành quy chuẩn kỹ thuật quốc gia về thực hành và an toàn sinh học tại phòng xét nghiệm [82].

- Thông tư 22/2013/TT-BYT ngày 09/8/2013 của Bộ Y tế Hướng dẫn đào tạo liên tục trong lĩnh vực y tế [80].
- Thông tư số 43/2013/TT-BYT ngày 11/12/2013 của Bộ Y tế quy định chi tiết phân tuyến chuyên môn kỹ thuật đối với hệ thống cơ sở khám bệnh, chữa bệnh [83].
- Thông tư 33/TT-BYT ngày 19/9/2016 của Bộ Y tế Quy định tổ chức và hoạt động của khoa Vi sinh trong bệnh viện [84].

Chỉ số đánh giá

- *Nhân lực xét nghiệm vi sinh*

- Số lượng nhân viên xét nghiệm vi sinh: tối thiểu 2 nhân viên/bệnh viện [82].
- Trình độ, chuyên ngành đào tạo của nhân viên xét nghiệm vi sinh: Người phụ trách và nhân viên xét nghiệm có trình độ đào tạo đúng chuyên ngành xét nghiệm vi sinh [82].
- Nhân viên xét nghiệm vi sinh có chứng chỉ hành nghề xét nghiệm vi sinh [81].

- *Thiết bị xét nghiệm vi sinh*

- Thiết bị tối thiểu cần thiết thực hiện kỹ thuật nhuộm soi, nuôi cấy, định danh và kháng sinh đồ, gồm có: Kính hiển vi, tủ an toàn sinh học, tủ ẩm thường 35 - 37⁰C, máy cấy máu, tủ sấy, nồi hấp uớt, tủ ẩm CO₂, tủ ẩm 25 - 30⁰C [83],[84].
- Các thiết bị xét nghiệm có bảng theo dõi máy hàng ngày [23].
- Các thiết bị có lịch bảo dưỡng, hiệu chuẩn [23].

- *Hoạt động xét nghiệm vi sinh*

- Kỹ thuật xét nghiệm vi sinh cơ bản về vi khuẩn, giúp phát hiện kháng kháng sinh cần thực hiện tại bệnh viện tuyến tỉnh, bao gồm [83]:
 - + Nhuộm soi.

- + Nuôi cấy, định danh và kháng sinh đồ vi khuẩn bằng phương pháp thông thường.
- + Nuôi cấy, định danh và kháng sinh đồ vi khuẩn bằng hệ thống tự động.
- Quy trình xét nghiệm vi sinh: Mỗi bệnh viện cần ban hành riêng cho các quy trình xét nghiệm đang thực hiện [23].
- Thực hiện nội kiểm chất lượng xét nghiệm vi sinh [85].
- Thực hiện ngoại kiểm chất lượng xét nghiệm vi sinh [85].
- Cán bộ của khoa/phòng xét nghiệm vi sinh là thành viên Hội đồng thuốc và điều trị của bệnh viện [77].
- Bệnh viện thành lập Ban Quản lý sử dụng kháng sinh [4].
- Bệnh viện có chứng chỉ quản lý chất lượng xét nghiệm vi sinh (ISO 15189) [23].
- Bệnh viện có nhân viên được cấp chứng chỉ đào tạo về quản lý chất lượng xét nghiệm [2].
- Người trực tiếp lấy bệnh phẩm xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện: Là điều dưỡng của các khoa lâm sàng [2].
- *Đào tạo về chuyên ngành vi sinh cho nhân viên xét nghiệm*
 - Đào tạo về vi sinh lâm sàng cho nhân viên xét nghiệm: Tối đa trong thời gian 2 năm phải đào tạo cập nhật [80].
- *Quản lý dữ liệu xét nghiệm vi sinh*
 - Các dữ liệu về xét nghiệm vi sinh được quản lý, xử lý trên phần mềm chuyên ngành (WHONET) [84].
- *Mức độ thành thạo kỹ thuật xét nghiệm vi sinh của nhân viên xét nghiệm vi sinh (bản thân tự đánh giá):*
 - Thành thạo: Thực hiện kỹ thuật một cách độc lập (tự làm được).
 - Chưa thành thạo: Chưa tự thực hiện được kỹ thuật, cần sự hướng dẫn hoặc giám sát, kiểm tra lại của đồng nghiệp.

- Chưa biết làm: Chưa từng thực hiện kỹ thuật hoặc đã thực hiện nhưng không đạt yêu cầu.
- *Tần suất chỉ định xét nghiệm vi sinh của bác sĩ lâm sàng*
 - Chỉ định thường xuyên: Chỉ định xét nghiệm vi sinh hàng ngày.
 - Ít chỉ định: thỉnh thoảng (1 tuần hoặc vài tuần mới có chỉ định) hoặc ít khi (1 tháng hoặc vài tháng mới có chỉ định) hoặc chưa bao giờ chỉ định xét nghiệm vi sinh.
- *Đánh giá năng lực xét nghiệm vi sinh của mỗi bệnh viện*

Áp dụng tiêu chí đánh giá theo QĐ số 4858/QĐ-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế ngày 03/12/2013 về việc ban hành thí điểm bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện [23], tiêu chí cụ thể như sau:

Bảng 2.1. Chỉ số đánh giá năng lực thực hiện xét nghiệm vi sinh [23]

Mức đạt	NỘI DUNG ĐÁNH GIÁ	Đạt/không đạt
Mức 1	1. Không có phòng xét nghiệm độc lập với các khoa/phòng lâm sàng và các khoa/phòng khác.	
	2. Không đạt một trong các tiêu mục từ 3 đến 6.	
Mức 2	3. Khoa/phòng xét nghiệm được bố trí riêng biệt với các khoa lâm sàng và các phòng khác.	
	4. Phụ trách khoa/phòng xét nghiệm có trình độ trung cấp/cao đẳng đúng chuyên ngành.	
	5. Các trang thiết bị có sổ nhật ký hoạt động và được theo dõi thường xuyên, có ghi rõ thời gian hỏng hóc, sửa chữa.	
	6. Tổng thời gian của một trang thiết bị không hoạt động được do hỏng hóc, sửa chữa... không quá 20 ngày trong năm.	
Mức 3	7. Đạt toàn bộ các tiêu mục từ 3 đến 6.	
	8. Khoa/phòng xét nghiệm có điều hòa nhiệt độ hoạt động thường xuyên.	

Mức đạt	NỘI DUNG ĐÁNH GIÁ	Đạt/không đạt
	9. Có khu vực thuận tiện lấy bệnh phẩm xét nghiệm (kể cả phân và nước tiểu).	
	10. Có các trang thiết bị và đủ khả năng thực hiện các xét nghiệm vi sinh cơ bản (theo phân tuyến kỹ thuật).	
	11. Phụ trách khoa/phòng xét nghiệm có trình độ đại học đúng chuyên ngành.	
	12. Có hướng dẫn sử dụng máy và nhật ký làm việc, bảo dưỡng/vệ sinh máy; được treo tại máy hoặc đặt tại vị trí tập trung dễ lấy trong phòng xét nghiệm.	
Mức 4	13. Đạt toàn bộ các tiêu mục từ 9 đến 12.	
	14. Khoa xét nghiệm có các trang thiết bị và thực hiện được đầy đủ các hoạt động xét nghiệm vi sinh.	
	15. Phụ trách khoa xét nghiệm có trình độ trên đại học đúng chuyên ngành.	
	16. Tham gia tư vấn về quản lý chất lượng phòng xét nghiệm cho đơn vị khác.	
Mức 5	17. Đạt toàn bộ các tiêu mục từ 15 đến 16.	
	18. Thiết lập hệ thống quản lý chất lượng phòng xét nghiệm tại bệnh viện.	
	19. Thực hiện trả kết quả xét nghiệm bằng phần mềm tin học bệnh viện.	
	20. Khoa xét nghiệm có nhân viên có trình độ tiến sỹ y học, chuyên ngành liên quan.	
	21. Tham gia đào tạo về lĩnh vực xét nghiệm và quản lý chất lượng phòng xét nghiệm cho các đơn vị khác.	
	22. Trong năm có thực hiện ít nhất một nghiên cứu liên quan đến xét nghiệm và công bố kết quả nghiên cứu.	

Bảng 2.2. Chỉ số đánh giá đảm bảo chất lượng xét nghiệm vi sinh [23]

Mức đạt	NỘI DUNG ĐÁNH GIÁ	Đạt/không đạt
Mức 1	1. Bệnh viện chưa thực hiện nội/ngoại kiểm hoặc bất kỳ chương trình bảo đảm chất lượng xét nghiệm nào.	
	2. Phát hiện thấy máy báo lỗi nhưng vẫn thực hiện trả kết quả xét nghiệm.	
	3. Phát hiện thấy có gian lận trong xét nghiệm dưới mọi hình thức.	
	4. Không đạt một trong các tiêu mục từ 5 đến 6.	
Mức 2	5. Bệnh viện có quy định bắt buộc bằng văn bản các máy xét nghiệm sau một thời gian hoạt động xác định phải chạy lại mẫu nội kiểm để kiểm tra lại các thông số của máy theo quy định.	
	6. Các hoạt động kiểm tra có ghi lại trong sổ nhật ký nội kiểm.	
Mức 3	7. Đạt toàn bộ các tiêu mục từ 5 đến 6.	
	8. Có hoạt động thống kê, phân tích và tính độ lệch chuẩn.	
	9. Bệnh viện đã thực hiện nội kiểm cho ít nhất 80% tổng số xét nghiệm vi sinh.	
	10. Đã thiết lập hệ thống quản lý chất lượng xét nghiệm (tổ chức, phân công nhiệm vụ, xây dựng quy trình, tài liệu hướng dẫn, đào tạo...).	
	11. Bệnh viện có đăng ký tham gia và thực hiện chương trình ngoại kiểm với một/nhiều trung tâm kiểm chuẩn đã được Bộ Y tế công nhận.	
	12. Bệnh viện thực hiện hiệu chuẩn thiết bị xét nghiệm theo định kỳ và đột xuất nếu có phát hiện sai lệch.	

Mức đạt	NỘI DUNG ĐÁNH GIÁ	Đạt/không đạt
	13. Nếu phát hiện máy có sai lệch, bệnh viện có hiệu chỉnh hoặc có hình thức/biện pháp xử lý khắc phục ngay để bảo đảm chất lượng xét nghiệm.	
	14. Có nhân viên chuyên trách/kiêm nhiệm về chất lượng xét nghiệm được đào tạo về quản lý chất lượng xét nghiệm (có chứng chỉ).	
	15. Bệnh viện đã tiến hành đào tạo và đào tạo liên tục cho cán bộ xét nghiệm về các kỹ thuật mới ít nhất 1 lần/năm.	
Mức 4	16. Đạt toàn bộ các tiêu mục từ 7 đến 15.	
	17. Đã tham gia ngoại kiểm cho các loại xét nghiệm theo định kỳ, đầy đủ (dựa trên các quy định của hãng sản xuất hoặc cơ quan quản lý).	
	18. Bệnh viện có đăng ký tham gia và thực hiện chương trình ngoại kiểm với một/nhiều trung tâm kiểm chuẩn đã được quốc tế công nhận.	
	19. Lĩnh vực xét nghiệm vi sinh đạt tiêu chuẩn ISO 15189 hoặc tương đương.	
	20. Bệnh viện tiến hành đào tạo và đào tạo liên tục cho cán bộ xét nghiệm về các kỹ thuật mới ít nhất 2 lần trong năm.	

* *Vật liệu nghiên cứu*

Bộ phiếu nghiên cứu:

- Phiếu số 1: Phiếu khảo sát năng lực xét nghiệm vi sinh
- Phiếu số 2a: Phiếu khảo sát dành cho nhân viên xét nghiệm vi sinh.
- Phiếu số 2b: Phiếu khảo sát dành cho bác sĩ lâm sàng.

2.1.3.2. Nghiên cứu định tính, bao gồm:

- Đối tượng, cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn mẫu chủ đích mỗi bệnh viện phỏng vấn 01 lãnh đạo hoặc nhân viên khoa/phòng xét nghiệm vi sinh. Tổng số 26 người được phỏng vấn.
- Nội dung phỏng vấn (phiếu số 1): Cơ cấu tổ chức cho xét nghiệm vi sinh, việc cấp chứng chỉ hành nghề cho cán bộ xét nghiệm, thiết bị, sinh phẩm xét nghiệm, kỹ thuật xét nghiệm, quy trình kỹ thuật...
- Phân tích số liệu: Dựa trên thông tin ghi chép được trong quá trình phỏng vấn, nhóm nghiên cứu tổng hợp những ý kiến trùng lặp hoặc những ý kiến có giá trị thực tiễn liên quan đến năng lực xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện.

2.1.4. Quản lý và xử lý số liệu

- Các số liệu được quản lý và xử lý trên phần mềm vi tính SPSS 16.0
- Sự khác biệt giữa các tỷ lệ được so sánh bằng test χ^2 và tỷ suất chênh OR. Xác định yếu tố liên quan đến năng lực xét nghiệm vi sinh và chỉ định của bác sĩ lâm sàng qua phân tích hồi quy Logistic.

2.2. Thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh tại 2 bệnh viện

2.2.1. Đối tượng nghiên cứu

Chọn 2 bệnh viện trong 26 bệnh viện thuộc phạm vi chỉ đạo tuyến của bệnh viện Bạch Mai để đánh giá mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại bệnh viện.

Tiêu chí lựa chọn: 2 bệnh viện được lựa chọn phải đạt được các tiêu chí sau:

- Đủ năng lực về con người, thiết bị, phương tiện, sinh phẩm xét nghiệm để thực hiện được kỹ thuật định danh vi khuẩn.
- Có nhân viên thực hiện thành thạo kỹ thuật định danh vi khuẩn và có thực hiện nội kiểm chất lượng định danh.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu và có sự phối hợp tốt với bệnh viện Bạch Mai.

- Ưu tiên chọn bệnh viện đã được lựa chọn tham gia đề tài cấp Nhà nước: “Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật sinh học phân tử xác định mức độ kháng kháng sinh của một số chủng vi khuẩn gây bệnh thường gặp ở Việt Nam”. Mã số KC.10.18/11-15, thuộc chương trình khoa học và công nghệ trọng điểm cấp Nhà nước KC.10/11-15. Thời gian nghiên cứu từ tháng 10/2012 đến tháng 12/2015.

Theo tiêu chí trên, có 2 bệnh viện được lựa chọn và mã hoá là:

1. Bệnh viện btb
2. Bệnh viện bth

Đối tượng nghiên cứu: 6 loài vi khuẩn gây bệnh thường gặp là: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus* spp.

Loại trừ: Những chủng vi khuẩn lặp lại trên cùng 1 bệnh nhân hoặc có hai chủng vi khuẩn trên cùng một mẫu bệnh phẩm.

2.2.2. Địa điểm nghiên cứu

Tại 2 khoa Xét nghiệm vi sinh của 2 bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh được lựa chọn: Nuôi cấy, phân lập, định danh vi khuẩn.

Tại khoa Vi sinh bệnh viện Bạch Mai: Định danh lại và làm kháng sinh đồ.

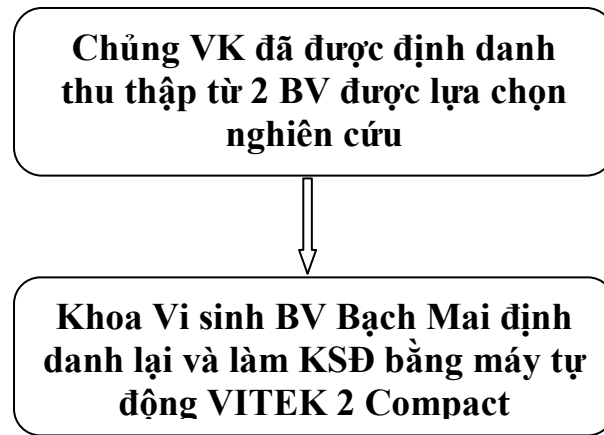
2.2.3. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 10/2012 đến tháng 10/2014.

Kết quả định danh và kháng sinh đồ vi khuẩn là một phần số liệu của đề tài nhánh 1 thuộc đề tài cấp Nhà nước “Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật sinh học phân tử xác định mức độ kháng kháng sinh của một số chủng vi khuẩn gây bệnh thường gặp ở Việt Nam”. Mã số KC.10.18/11-15, thuộc chương trình khoa học và công nghệ trọng điểm cấp Nhà nước KC.10/11-15. Thời gian nghiên cứu từ tháng 10/2012 đến tháng 12/2015.

2.2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.2.4.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Sơ đồ nghiên cứu:



2.2.4.2. Cỡ mẫu nghiên cứu và chọn mẫu

Cỡ mẫu nghiên cứu tỷ lệ kháng kháng sinh được tính theo công thức xác định mẫu cho một tỷ lệ [86]:

$$n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} \cdot p \cdot (1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu tối thiểu

$Z^2_{(1-\alpha/2)}$: Hệ số tin cậy (ở mức 95%) = 1,96

d: Sai số tuyệt đối (d = 5%)

p: Tỷ lệ kháng kháng sinh ước đoán cho nghiên cứu = 50% (Tỷ lệ kháng kháng sinh của mỗi loại vi khuẩn là khác nhau và mỗi loại vi khuẩn cũng có tỷ lệ kháng khác nhau đối với mỗi loại kháng sinh). Theo tính toán, cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu cho 2 bệnh viện là 385 chủng vi khuẩn thuộc 6 loài vi khuẩn được lựa chọn.

Chọn mẫu: Trong 2 năm, tại 2 bệnh viện đã định danh được 503 chủng vi khuẩn thuộc 6 loài vi khuẩn được chuyển an toàn đến bệnh viện Bạch Mai để định danh lại và làm kháng sinh đồ. Vậy cỡ mẫu nghiên cứu thực tế là 503 chủng vi khuẩn.

2.2.4.3. Phương pháp thu thập số liệu

- Tại 2 bệnh viện được lựa chọn nghiên cứu: Các mẫu bệnh phẩm được nuôi cấy thường quy trên các môi trường thích hợp, để ủ ấm 35°C - 37°C có hoặc không có CO_2 (tùy theo các căn nguyên nghi ngờ gây bệnh). Định danh vi khuẩn dựa vào hình thể, kích thước, tính chất bắt màu gram, cách sắp xếp của vi khuẩn; dựa vào hình thái khuẩn lạc và các tính chất sinh vật hóa học.
- Các chủng vi khuẩn gây bệnh thường gặp sau khi được các bệnh viện nghiên cứu định danh sẽ được bảo quản, vận chuyển tới khoa Vi sinh bệnh viện Bạch Mai để định danh lại và làm kháng sinh đồ trên máy định danh và kháng sinh đồ tự động VITEK 2 Compact.

2.2.5. Chỉ số nghiên cứu

- Tỷ lệ phân bố 6 loài vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại bệnh viện.
- Mức độ kháng kháng sinh của 6 loài vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại bệnh viện:
 - + Tỷ lệ kháng kháng sinh được phân chia thành các mức độ: Nhạy cảm, trung gian, kháng theo hướng dẫn CLSI của Hoa Kỳ [87].
 - + Tỷ lệ kháng kháng sinh được chia theo nhóm báo cáo A, B, C, O, U theo Hướng dẫn CLSI của Hoa Kỳ [87].

2.2.6. Vật liệu nghiên cứu

- Vật liệu lưu giữ, bảo quản chủng vi khuẩn: Môi trường canh thang BHI (Brain heart infusion) có 20% glycerol.
- Môi trường nuôi cấy, phân lập vi khuẩn và làm kháng sinh đồ: Thạch máu, thạch MacConkey, thạch thường, canh thang BHI.
- Máy VITEK 2 compact để định danh vi khuẩn.

- Cassette (khay đặt ống nghiệm và thẻ) đã gắn số.
- Các loại thẻ định danh và làm kháng sinh đồ (bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8°C), các thẻ được để ở nhiệt độ phòng, 30 phút khi làm xét nghiệm.
- Máy đo độ đục và kit chuẩn.
- Ống nghiệm vô trùng kích cỡ 12 x 0.75 cm để pha huyền dịch vi khuẩn.
- Dung dịch nước muối NaCl 0,45% vô trùng có đầu nối với dụng cụ phân phối.
- Hộp đầu tip và dispenser đã khử trùng ở 121°C, 20 phút.
- Pi pét cố định thẻ tích loại 145µl cho vi khuẩn Gram âm.
- Pi pét cố định thẻ tích loại 280µl cho vi khuẩn Gram dương.
- Que cấy, đèn cồn, bật lửa, găng tay sạch và bút viết.

2.2.7. Kỹ thuật định danh và kháng sinh đồ tự động bằng máy VITEK 2 Compact tại khoa Vi sinh bệnh viện Bạch Mai

- Vận hành máy VITEK 2 Compact.
- Chuẩn bị thẻ định danh và thẻ kháng sinh đồ, ống nghiệm vô trùng đặt vào cassette.
- Chuẩn bị huyền dịch vi khuẩn cho định danh: dùng dispenser hút 3ml nước muối 0,45% cho vào ống nghiệm, lấy khuẩn lạc đã phân lập, nghiền kỹ trên thành ống, trộn đều và đưa vào máy đo độ đục DENSICHEK PLUS để có được huyền dịch vi khuẩn đạt nồng độ 0,5 - 0,63 McFarland.
- Pha loãng huyền dịch cho thử nghiệm kháng sinh đồ: Dùng pi pét 145µl với vi khuẩn Gram âm và pi pét 280µl với vi khuẩn Gram dương để hút huyền dịch vi khuẩn đã chuẩn bị cho định danh vào ống nghiệm đã có chứa 3ml nước muối (saline 0,45%).
- Lấy thẻ định danh cắm vào ống chứa huyền vi khuẩn đã chuẩn bị để định danh và thẻ kháng sinh đồ cắm vào ống chứa huyền dịch pha loãng.

- Đưa khay cassette vào buồng hút mẫu, đóng cửa buồng hút, nhấn nút hoạt động để máy tự hút mẫu vào thẻ xét nghiệm.
- Chuyển khay cassette chứa thẻ sang Buồng vận hành (Loading Station), bước này không kéo dài quá 10 phút vì quá thời gian này máy sẽ hủy thẻ xét nghiệm đó.
- Chờ đến khi đèn của buồng vận hành nháy, báo hiệu đã tải hết thẻ vào trong máy thì mở cửa và lấy khay cassette ra.
- Khởi động phần mềm hệ thống trên máy tính.
- Nhập các thông tin vào máy tính: Bôi đen cả 2 dòng định danh và kháng sinh đồ để nhập thông tin (mã bệnh phẩm, thông tin bệnh nhân, tên người làm xét nghiệm ...).
- Kết quả xét nghiệm: Máy tự hoàn tất xét nghiệm và kết quả sẽ được tự động in ra từ máy in (Sau khi hoàn tất xét nghiệm, máy sẽ tự động đưa thẻ vào thùng rác trong máy).

Lưu ý :

- + Các thao tác phải đảm bảo tránh gây nhiễm cho mẫu xét nghiệm.
- + Hấp uớt Dispenser mỗi tháng một lần ở nhiệt độ 121⁰C trong 20 phút.
- + Sau khi dùng xong phải đậy nắp kín đầu hút của Dispenser.



Hình 2.1. Máy VITEK 2 Compact



Hình 2.2. Khay đặt ống nghiệm và thẻ

2.2.8. Phân loại kháng sinh theo nhóm báo cáo A, B, C, O, U

Việc lựa chọn kháng sinh để điều trị và thử nghiệm của mỗi bệnh viện do bác sĩ vi sinh thống nhất với bác sĩ truyền nhiễm, dược sĩ lâm sàng cùng Hội đồng thuốc và Điều trị, hội đồng Kiểm soát nhiễm khuẩn.

Theo hướng dẫn của Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA - Food and Drug Administration), kết quả kháng sinh đồ được phân theo nhóm báo cáo A, B, C, O, U dựa vào các tiêu chí chỉ định, hiệu quả lâm sàng, mức độ kháng và giá cả [87],[88],[89],[90]:

- Nhóm A: Là nhóm kháng sinh ưu tiên lựa chọn để thử nghiệm mức độ kháng kháng sinh và báo cáo cho bác sĩ lâm sàng.
- Nhóm B: Là nhóm kháng sinh được lựa chọn để thử nghiệm kháng kháng sinh và chỉ báo cáo cho bác sĩ lâm sàng khi các kháng sinh của nhóm A đã kháng.
- Nhóm C: Là nhóm kháng sinh được lựa chọn để thử nghiệm kháng kháng sinh và chỉ báo cáo cho bác sĩ lâm sàng khi các kháng sinh của nhóm A và nhóm B đã kháng hoặc báo cáo để giám sát nhiễm khuẩn như một yếu tố dịch tễ.
- Nhóm O: Là nhóm kháng sinh được chỉ định cho lâm sàng nhưng không được ưu tiên thử nghiệm và điều trị.

- Nhóm U: Là nhóm kháng sinh được lựa chọn để thử nghiệm kháng sinh với các bệnh phẩm tiết niệu và báo cáo cho bác sĩ lâm sàng.

Bảng 2.3. Phân loại kháng sinh theo nhóm báo cáo A, B, C, O, U [87]

Nhóm báo cáo	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>S. aureus</i>	<i>Enterococcus</i> spp.
A	CZO	CAZ	IMP	PEN	PEN
A	GEN	GEN	CIP	ERY	AMP
A	TOB	TOB	CAZ	CLI	
A		PIP	GEN	OX	
A			SAM		
A			TOB		
B	CRO	FEP	CRO	RIP	LNZ
B	CIP	CIP	CFPM	VA	VAN
B	SAM	AMK	SXT	LIN	
B	FEP	IMP	PIP		
B	ETP		TCY		
B	AMK		AMK		
B	IMP				
C	CAZ			CIP	
C				GEN	
O					ERY
U	NIT			NIT	CIP

1. Amikacin	AMK	13. Imipenem	IMP
2. Ampicillin	AMP	14. Linezolid	LNZ
3. Ampicillin/Sulbactam	SAM	15. Methicillin	OX
4. Ceftazidime	CAZ	16. Nitrofurantoin	NIT
5. Cefazolin	CZO	17. Penicillin G	PEN
6. Ceftriaxone	CRO	18. Piperacillin	PIP
7. Cefepime	FEP	19. Rifampin	RIP
8. Clindamycin	CLI	20. Tetracyclines	TCY
9. Ciprofloxacin	CIP	21. Trimethoprim/Sulfamethoxazole	SXT
10. Ertapenem	ETP	22. Tobramycin	TOB
11. Erythromycin	ERY	23. Vancomycin	VAN
12. Gentamicin	GEN		

2.2.9. Quản lý và xử lý số liệu

Các số liệu được quản lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0 và WHONET 5.6

2.3. Các sai số và biện pháp khống chế sai số

- *Sai số:*
 - + Sai số do điều tra viên: Có thể bỏ sót câu hỏi khi thu thập thông tin, sai số khi ghi chép thông tin hoặc có thể chưa hiểu rõ về câu hỏi.
 - + Sai số do người cung cấp thông tin: Sự trung thực của cán bộ y tế khi cung cấp số liệu liên quan đến nghiên cứu hoặc trong quá trình điền phiếu có thể người trả lời chưa hiểu đúng câu hỏi.
 - + Sai số do chủng vi khuẩn có thể chết trong quá trình bảo quản và vận chuyển tới khoa Vi sinh bệnh viện Bạch Mai.
 - + Sai số trong quá trình nhập số liệu.
- *Hạn chế sai số:*
 - + Đối với điều tra viên: Lựa chọn người có đủ năng lực, có kinh nghiệm và trách nhiệm tham gia nhóm nghiên cứu. Tập huấn cho các điều tra viên.
 - + Đối với người cung cấp thông tin: Lặp lại câu hỏi hoặc gọi điện trao đổi lại với người cung cấp thông tin đối với những thông tin chưa rõ hoặc vô lý.
 - + Bảo quản và vận chuyển các chủng vi khuẩn theo đúng quy trình.
 - + Làm sạch số liệu trước khi phân tích.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

- Các bệnh viện tham gia nghiên cứu đều đồng ý và phối hợp tốt với bệnh viện Bạch Mai.
- Bác sĩ lâm sàng và nhân viên xét nghiệm vi sinh tự nguyện tham gia nghiên cứu. Các phiếu tự điền (thu thập thông tin) không ghi tên đảm bảo tính bí mật thông tin cá nhân.

- Nghiên cứu sử dụng các chủng vi khuẩn đã được phân lập tại các bệnh viện.
- Kết quả nghiên cứu không nhằm phê phán các bệnh viện hay cơ quan, tổ chức có liên quan mà chỉ giúp bệnh viện Trung ương lập kế hoạch hỗ trợ các bệnh viện tuyến tỉnh nâng cao năng lực xét nghiệm vi sinh; kết quả nghiên cứu cũng phục vụ việc giám sát các vi khuẩn gây bệnh thường gặp và mức độ nhạy cảm với kháng sinh giúp cho việc chẩn đoán, điều trị và góp phần xây dựng chính sách sử dụng kháng sinh an toàn, hiệu quả.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Năng lực xét nghiệm vi sinh của 26 bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh và thực trạng kháng kháng sinh tại 2 bệnh viện

3.1.1. Năng lực xét nghiệm vi sinh của 26 bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh

Nghiên cứu được thực hiện tại 26 khoa/phòng xét nghiệm vi sinh, 182 nhân viên xét nghiệm vi sinh và 1012 bác sĩ lâm sàng của 26 bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh thuộc phạm vi chỉ đạo tuyến của Bệnh viện Bạch Mai, từ tháng 6/2014 đến tháng 6/2015, kết quả như sau:

3.1.1.1. Cơ cấu tổ chức và nhân lực cho xét nghiệm vi sinh

Bảng 3.1. Cơ cấu tổ chức cho xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện (n = 26)

Cơ cấu tổ chức	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Khoa Vi sinh	13	50,0
Phòng Xét nghiệm vi sinh (thuộc khoa Xét nghiệm chung)	13	50,0
Tổng số	26	100,0

Kết quả nghiên cứu cho thấy, trong 26 bệnh viện có 13 bệnh viện (50,0%) đã thành lập khoa Vi sinh, 13 bệnh viện (50,0%) là phòng xét nghiệm vi sinh thuộc khoa Xét nghiệm chung.

Trong quá trình nghiên cứu, khi phỏng vấn 2 lãnh đạo khoa Xét nghiệm (đều là thạc sĩ chuyên ngành Vi sinh) của 2 bệnh viện chưa thành lập khoa Vi sinh, họ cho biết:

“Lý do chủ yếu bệnh viện chúng tôi chưa tách được khoa Vi sinh khỏi khoa Xét nghiệm chung vì không đủ nhân lực, nhân viên còn vừa phải làm cả xét nghiệm vi sinh, vừa phải làm cả xét nghiệm huyết học hoặc hoá sinh”.

“Vì 3 bộ phận hoá sinh, huyết học và vi sinh cùng một khoa Xét nghiệm chung nên vẫn phải phân công trực chung”.

Bảng 3.2. Số lượng và trình độ của nhân viên xét nghiệm vi sinh (n = 182)

Trình độ	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tiến sĩ, CKII	3	1,6
Thạc sĩ, CKI	19	10,4
Bác sĩ	18	9,9
Kỹ thuật viên xét nghiệm	116	63,7
Khác (KTV xét nghiệm huyết học, cử nhân hoá, điều dưỡng, cử nhân sinh học)	26	14,4
Tổng số	182	100,0
26/26 (100%) bệnh viện có đủ 2 nhân viên xét nghiệm vi sinh trở lên		

Kết quả nghiên cứu cho thấy, trong tổng số 182 nhân viên xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện, đối tượng kỹ thuật viên xét nghiệm có số lượng nhiều nhất là 116 người (63,7%), có 3 TS và CKII (1,6%), 19 thạc sĩ và CKI (10,4%), 18 bác sĩ (9,9%), các đối tượng khác như KTV xét nghiệm huyết học, cử nhân hoá, điều dưỡng, cử nhân sinh học có 26 người (14,4%).

26/26 bệnh viện (100%) có đủ nhân viên xét nghiệm vi sinh theo quy định.

Qua phỏng vấn, 2 trong số các lãnh đạo khoa Xét nghiệm tại các bệnh viện chia sẻ:

“Chúng tôi vẫn biết là khoa cần có bác sĩ vi sinh thì mới phát triển chuyên ngành được, tuy nhiên, ở bệnh viện tỉnh chúng tôi tuyển bác sĩ về làm lâm sàng đã khó, tuyển bác sĩ về làm ở các khoa xét nghiệm lại càng khó, họ không muốn làm bác sĩ ở các khoa cận lâm sàng”

Bảng 3.3. Chuyên ngành đào tạo của nhân viên xét nghiệm vi sinh (n = 182)

Chuyên ngành	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Vi sinh	117	64,3
Xét nghiệm đa khoa	39	21,4
Khác (huyết học, điều dưỡng, CN sinh học)	26	14,3
Tổng số	182	100,0
18/26 BV (69,2%) đáp ứng yêu cầu về trình độ của nhân viên xét nghiệm		

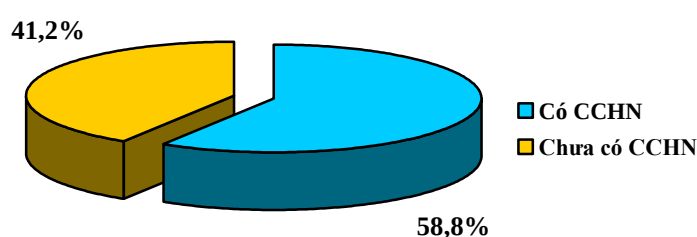
Nghiên cứu về chuyên ngành đào tạo của nhân viên xét nghiệm vi sinh, kết quả cho thấy, trong 182 nhân viên xét nghiệm vi sinh có 117 người (64,3%) được đào tạo chuyên ngành vi sinh, 39 người (21,4%) được đào tạo về xét nghiệm đa khoa (trong đó có vi sinh), 26 người (14,3%) thuộc các chuyên ngành khác như huyết học, điều dưỡng, cử nhân sinh học.

18/26 bệnh viện (69,2%) đáp ứng yêu cầu về trình độ của nhân viên xét nghiệm.

Bảng 3.4. Thâm niên công tác của nhân viên xét nghiệm vi sinh (n = 182)

Thâm niên công tác	Số lượng	Tỷ lệ (%)
≤ 5 năm	76	41,8
6 - 15 năm	73	40,1
> 15 năm	33	18,1
Tổng số	182	100,0

Trong nghiên cứu này, nhân viên xét nghiệm vi sinh có thâm niên công tác từ 5 năm trở xuống chiếm tỷ lệ cao nhất 41,8%; tiếp đến là đến nhóm người có thâm niên 6 đến 15 năm là 40,1%; 18,1% nhân viên xét nghiệm vi sinh có thâm niên công tác trên 15 năm.



Biểu đồ 3.1. Chứng chỉ hành nghề xét nghiệm vi sinh (n = 182)

Trong tổng số 182 nhân viên xét nghiệm vi sinh có 107 người (58,8%) đã được cấp chứng chỉ hành nghề xét nghiệm vi sinh, 75 người (41,2%) chưa có chứng chỉ này.

Trao đổi với lãnh đạo khoa xét nghiệm, chúng tôi được biết:

“Lý do một số nhân viên chưa được cấp chứng chỉ hành nghề là do chưa đủ thời gian thực hành xét nghiệm vi sinh hoặc có văn bằng chuyên môn đào tạo không phù hợp để được cấp chứng chỉ hành nghề xét nghiệm vi sinh theo quy định của Bộ Y tế, như: điều dưỡng, cử nhân sinh học”

3.1.1.2. Thiết bị, sinh phẩm xét nghiệm vi sinh

*Bảng 3.5. Thiết bị xét nghiệm vi sinh thiết yếu hiện có tại các bệnh viện
(n = 26)*

Loại trang thiết bị	Số BV	Tỷ lệ (%)
Tủ an toàn sinh học	16/26	61,5
<i>Thực hiện kỹ thuật nhuộm soi</i>		
Kính hiển vi	26/26	100,0
<i>Thực hiện kỹ thuật nuôi cấy, định danh, kháng sinh đồ</i>		
Tủ ấm thường 35 - 37 ⁰ C	25/26	96,2
Tủ ấm CO ₂	12/26	50,0
Tủ sấy	14/26	53,8
Nồi hấp ưót	13/26	50,0
Máy cấy máu	16/26	61,5
Máy định danh, KSD tự động	9/26	34,6

Kết quả bảng 3.5 cho thấy, tất cả 26 bệnh viện đều có đủ trang thiết bị để thực hiện kỹ thuật nhuộm soi. 25/26 bệnh viện (96,2%) có đủ thiết bị để nuôi cấy, định danh vi khuẩn và làm kháng sinh đồ; chỉ có 9/26 bệnh viện (34,6%) có đủ thiết bị để định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ tự động. Tuy nhiên, 39,5% số bệnh viện chưa có tủ an toàn sinh học theo quy định.

Bảng 3.6. Thực trạng theo dõi, hiệu chuẩn thiết bị xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện (n = 26)

Nội dung	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Thiết bị có bảng theo dõi máy hàng ngày	215/349	61,6
Thiết bị có lịch bảo dưỡng, hiệu chuẩn	216/349	61,9

Theo bảng 3.6, gần 40% số thiết bị hiện đang sử dụng chưa quản lý đúng quy trình.

Bảng 3.7. Sinh phẩm sử dụng nuôi cấy vi khuẩn hiện đang sử dụng tại các bệnh viện (n = 25)

Sinh phẩm xét nghiệm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Sinh phẩm trong nước	0	0
Sinh phẩm nhập khẩu	25/25	100,0

Nghiên cứu về các sinh phẩm hiện đang sử dụng cho xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện, kết quả cho thấy, trong số 25 bệnh viện có thực hiện kỹ thuật nuôi cấy, định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ thì cả 25 bệnh viện đều sử dụng sinh phẩm nhập ngoại.

3.1.1.3. Hoạt động chuyên môn về xét nghiệm vi sinh

Bảng 3.8. Xét nghiệm vi sinh đang thực hiện tại các bệnh viện

Kỹ thuật xét nghiệm	Số BV có thực hiện	Tỷ lệ (%)
Nhuộm soi	26/26	100,0
Định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ thủ công	16/25	64,0
Định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ tự động	9/25	36,0

Kết quả nghiên cứu tại các bệnh viện cho thấy, 26/26 bệnh viện (100%) thực hiện được kỹ thuật nhuộm soi. 16/25 bệnh viện (64,0%) thực hiện được kỹ thuật nuôi cấy, định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ thủ công. Vẫn còn tới 64,0% số bệnh viện chưa thực hiện định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ tự động.

Có 1/26 bệnh viện chưa thực hiện được kỹ thuật nuôi cấy, định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ. Trao đổi với cán bộ phụ trách bộ phận xét nghiệm vi sinh (thuộc khoa Xét nghiệm chung của bệnh viện), cán bộ này cho biết:

“Bệnh viện hiện nay mới chỉ thực hiện được kỹ thuật nhuộm soi, chưa thực hiện được kỹ thuật nuôi cấy và kháng sinh đồ vì không có môi trường nuôi cấy vi khuẩn và chưa được trang bị máy định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ để thực hiện, trong năm tới bệnh viện mua được trang thiết bị và môi trường nuôi cấy thì chúng tôi sẽ triển khai”

Bảng 3.9. Quy trình xét nghiệm vi sinh của các bệnh viện

Tên quy trình xét nghiệm vi sinh	Số BV thực hiện theo quy trình ban hành	Tỷ lệ (%)
Quy trình lấy, vận chuyển và bảo quản bệnh phẩm	13/26	50,0
Quy trình nhuộm soi	16/26	61,5
Quy trình nuôi cấy vi khuẩn	16/25	64,0
Quy trình kỹ thuật kháng sinh đồ	16/25	64,0

Số liệu bảng 3.9 cho thấy, mới có 13/26 bệnh viện (50,0%) đã ban hành quy trình lấy, vận chuyển và bảo quản bệnh phẩm; gần 40% số bệnh viện chưa xây dựng và ban hành quy trình nhuộm soi, nuôi cấy vi khuẩn và kháng sinh đồ vi khuẩn.

*Bảng 3.10. Thực hiện nội kiểm, ngoại kiểm chất lượng xét nghiệm vi sinh
(n = 26)*

Thực hiện nội kiểm, ngoại kiểm	Có (BV/%)	Chưa có (BV/%)
Thực hiện nội kiểm chất lượng xét nghiệm vi sinh	19 (73,1)	7 (26,9)
Thực hiện ngoại kiểm chất lượng xét nghiệm vi sinh	11 (42,3)	15 (57,7)

Kết quả ở bảng 3.10 cho thấy, gần 30% số bệnh viện chưa thực hiện nội kiểm chất lượng xét nghiệm vi sinh theo quy định. Tỷ lệ khá cao bệnh viện chưa thực hiện ngoại kiểm là 57,7%.

*Bảng 3.11. Mức độ thành thạo kỹ thuật xét nghiệm vi sinh
của nhân viên xét nghiệm*

Kỹ thuật xét nghiệm	n	Thành thạo (SL/%)	Chưa thành thạo (SL/%)	Chưa biết làm (SL/%)
Nhuộm soi	180	178 (98,9)	2 (1,1)	0
Nuôi cấy vi khuẩn	175	153 (87,4)	19 (10,9)	3 (1,7)
Kháng sinh đồ vi khuẩn	175	148 (86,0)	22 (12,8)	2 (1,2)

Nghiên cứu về mức độ thành thạo kỹ thuật xét nghiệm của nhân viên xét nghiệm (bản thân nhân viên xét nghiệm tự đánh giá), kết quả ở bảng 3.11 cho thấy, mức độ thành thạo đối với kỹ thuật nuôi cấy vi khuẩn và kháng sinh đồ vi khuẩn của nhân viên xét nghiệm tại 25 bệnh viện đang triển khai những xét nghiệm này là khá cao: 87,4% với nuôi cấy vi khuẩn; 86,0% với kháng sinh đồ vi khuẩn. Tuy nhiên, vẫn có 10 - 12% nhân viên chưa thành thạo kỹ thuật nuôi cấy vi khuẩn và kháng sinh đồ.

3.1.1.4. Năng lực xét nghiệm vi sinh của các bệnh viện (Đánh giá theo tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện của Bộ Y tế)

*Bảng 3.12. Năng lực thực hiện xét nghiệm vi sinh của các bệnh viện
(n = 26)*

Điểm đạt	Số BV	Tỷ lệ (%)
Đạt mức 1	0	0
Đạt mức 2	9	34,6
Đạt mức 3	17	65,4
Đạt mức 4	0	0
Đạt mức 5	0	0

Đánh giá theo tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện của Bộ Y tế về năng lực thực hiện các xét nghiệm vi sinh, có 9/26 bệnh viện (34,6%) đạt mức 2; 17/26 bệnh viện (65,4%) đạt mức 3. Không có bệnh viện nào đạt mức 1, mức 4, mức 5.

*Bảng 3.13. Năng lực đảm bảo chất lượng xét nghiệm vi sinh của các bệnh viện
(n = 26)*

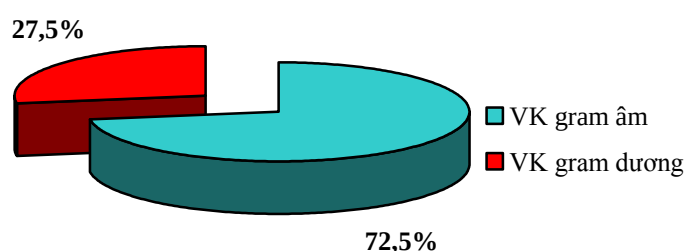
Điểm đạt	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Đạt mức 1	17	65,4
Đạt mức 2	7	26,9
Đạt mức 3	2	7,7
Đạt mức 4	0	0

Về tiêu chí đảm bảo chất lượng xét nghiệm vi sinh, kết quả tại bảng 3.13 cho thấy, có 17/26 bệnh viện (65,4%) đạt mức 1; 7/26 bệnh viện (26,9%) đạt mức 2; 2/26 bệnh viện (7,7%) đạt mức 3. Không có bệnh viện nào đạt mức 4.

3.1.2. Thực trạng kháng kháng sinh tại 2 bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh

503 chủng vi khuẩn từ 2 bệnh viện nghiên cứu, thuộc 6 loài vi khuẩn thường gặp, được khoa Vi sinh Bệnh viện Bạch Mai định danh lại và làm kháng sinh đồ trên máy tự động VITEK 2 Compact. Kết quả định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ như sau:

3.1.2.1. Các vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại bệnh viện



Biểu đồ 3.2. Phân nhóm vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại bệnh viện

Số liệu tại biểu đồ 3.2 cho thấy, đa số các vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại bệnh viện là các vi khuẩn gram âm (365 chủng chiếm 72,5%), các vi khuẩn gram dương là 138 chủng chiếm 27,5%.

Bảng 3.14. Phân bố các vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại bệnh viện

TT	Vi khuẩn	Số lượng chủng VK	Tỷ lệ (%)
1.	<i>Escherichia coli</i>	194	38,5
2.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	74	14,7
3.	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	64	12,7
4.	<i>Acinetobacter baumannii</i>	33	6,6
5.	<i>Staphylococcus aureus</i>	107	21,3
6.	<i>Enterococcus spp.</i>	31	6,2
Tổng số		503	100,0

Trong 6 loài vi khuẩn được thử nghiệm phát hiện kháng kháng sinh, *E. coli* chiếm số lượng cao nhất với 194 chủng (38,5%), tiếp đến là *S. aureus* với 107 chủng (21,3%), 74 chủng *P. aeruginosa* (14,7%), 64 chủng *K. pneumoniae* (12,7%) và 33 chủng *A. baumannii* (6,6%). Thấp nhất là *Enterococcus* spp. với 31 chủng (6,2%).

3.1.2.2. Thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn tại 2 bệnh viện

Bảng 3.15. Kết quả kháng sinh đồ của *Escherichia coli* ($n = 194$)

Kháng sinh	Nhóm báo cáo	Kháng (%)	Trung gian (%)	Nhạy cảm (%)
Cefazolin	A	72,7	27,3	0
Gentamicin	A	50,5	0	49,5
Tobramycin	A	18,6	26,8	54,6
Ceftriaxone	B	68,0	0	32,0
Ciprofloxacin	B	60,8	0,5	38,7
Ampicillin/Sulbactam	B	56,7	10,3	33,0
Cefepime	B	18,6	2,6	78,8
Ertapenem	B	4,1	1,6	94,3
Amikacin	B	0,5	0,5	99,0
Imipenem	B	0	1,5	98,5
Ceftazidime	C	36,1	2,1	61,8
Nitrofurantoin	U	3,6	10,3	86,1

Tỷ lệ *E. coli* sinh ESBL là 47,9%

Kết quả nghiên cứu cho thấy, trong số các kháng sinh nhóm báo cáo A, *E. coli* có tỷ lệ kháng cao nhất với cefazolin (72,7%).

Ở nhóm báo cáo B, *E. coli* có tỷ lệ kháng cao nhất với ceftriaxone (68,0%). Chưa xuất hiện chủng kháng với imipenem (0%).

Ceftazidime là kháng sinh thuộc nhóm báo cáo C với tỷ lệ kháng 36,1%.

Nitrofurantoin là kháng sinh thuộc nhóm báo cáo U dành cho đường tiết niệu có tỷ lệ kháng 3,6%.

Bảng 3.16. Kết quả kháng sinh đồ của *Staphylococcus aureus* ($n = 107$)

Kháng sinh	Nhóm báo cáo	Kháng (%)	Trung gian (%)	Nhạy cảm (%)
Penicillin G	A	93,5	0	6,5
Erythromycin	A	81,3	0	18,7
Clindamycin	A	72,0	0	28,0
Methicillin	A	49,5	0	50,5
Rifampin	B	1,9	6,5	91,6
Vancomycin	B	0	0	100,0
Linezolid	B	0	0	100,0
Ciprofloxacin	C	26,2	0	73,8
Gentamicin	C	24,3	9,3	66,4
Nitrofurantoin	U	0	1,9	98,1

Kết quả bảng 3.16 cho thấy, trong số các kháng sinh nhóm báo cáo A, *S. Aureus* có tỷ lệ kháng cao nhất với penicillin G (93,5%). Tỷ lệ *S. Aureus* kháng methicillin là 49,5%.

S. aureus có tỷ lệ kháng thấp với các kháng sinh nhóm báo cáo B; 1,9% với rifampin; chưa có chủng kháng vancomycin (0%) và linezolid (0%).

Bảng 3.17. Kết quả kháng sinh đồ của *Pseudomonas aeruginosa* ($n = 74$)

Kháng sinh	Nhóm báo cáo	Kháng (%)	Trung gian (%)	Nhạy cảm (%)
Ceftazidime	A	35,1	5,4	59,5
Gentamicin	A	24,3	4,1	71,6
Tobramycin	A	21,6	0	78,4
Piperacillin	A	21,6	0	78,4
Cefepime	B	28,4	5,4	66,2
Ciprofloxacin	B	27,0	2,7	70,3
Amikacin	B	12,2	6,7	81,1
Imipenem	B	0	47,3	52,7

Kết quả nghiên cứu tại bảng 3.17 cho thấy, ở nhóm báo cáo A, *P. aeruginosa* có tỷ lệ kháng cao nhất với ceftazidime (35,1%), kháng thấp nhất là piperacillin và tobramycin (21,6%).

Trong nhóm báo cáo B, *P. aeruginosa* có tỷ lệ kháng cao nhất với cefepime (28,4%). Chưa có chủng kháng với imipenem (0%).

Bảng 3.18. Kết quả kháng sinh đồ của Klebsiella pneumoniae (n = 64)

Kháng sinh	Nhóm báo cáo	Kháng (%)	Trung gian (%)	Nhạy cảm (%)
Cefazolin	A	51,6	48,4	0
Gentamicin	A	48,4	0	51,6
Tobramycin	A	29,7	25,0	45,3
Ampicillin/Sulbactam	B	59,4	3,1	37,5
Ceftriaxone	B	50,0	0	50,0
Ciprofloxacin	B	35,9	6,3	57,8
Amikacin	B	20,3	0	79,7
Cefepime	B	10,9	11,0	78,1
Ertapenem	B	6,3	0	93,7
Imipenem	B	0	0	100,0
Ceftazidime	C	48,4	0	51,6
Nitrofurantoin	U	28,1	18,8	53,1

Tỷ lệ *K. pneumoniae* sinh ESBL là 46,9%

Theo bảng 3.18, trong số các kháng sinh nhóm báo cáo A, *K. pneumoniae* có tỷ lệ kháng cao nhất với cefazolin (51,6%).

Ở nhóm báo cáo B, *K. pneumoniae* có tỷ lệ kháng cao nhất với ampicillin/sulbactam (59,4%). Tỷ lệ kháng ertapenem là 6,3%. Chưa xuất hiện chủng kháng với imipenem (0%).

Ceftazidime là kháng sinh thuộc nhóm báo cáo C với tỷ lệ kháng 48,4%. Nitrofurantoin là kháng sinh thuộc nhóm báo cáo U dành cho đường tiết niệu có tỷ lệ kháng 28,1%.

Bảng 3.19. Kết quả kháng sinh đồ của *Acinetobacter baumannii* (n = 33)

Kháng sinh	Nhóm báo cáo	Kháng (%)	Trung gian (%)	Nhạy cảm (%)
Imipenem	A	81,8	3,0	15,2
Ciprofloxacin	A	60,6	0	39,4
Ceftazidime	A	60,6	6,1	33,3
Gentamicin	A	54,5	9,1	36,4
Ampicillin/Sulbactam	A	42,4	9,1	48,5
Tobramycin	A	30,3	12,1	57,6
Ceftriaxone	B	93,9	6,1	0
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	B	66,7	0	33,3
Cefepime	B	63,6	0	36,4
Piperacillin	B	63,6	6,1	30,3
Tetracyclines	B	51,5	24,3	24,2
Amikacin	B	30,3	9,1	60,6

Bảng 3.19 cho thấy, *A. baumannii* có tỷ lệ kháng cao với tất cả các kháng sinh, kháng cao nhất với imipenem (81,8%).

Bảng 3.20. Kết quả kháng sinh đồ của *Enterococcus* spp. (n = 31)

Kháng sinh	Nhóm báo cáo	Kháng (%)	Trung gian (%)	Nhạy cảm (%)
Penicillin G	A	22,6	0	77,4
Ampicillin	A	12,9	0	87,1
Linezolid	B	9,7	0	90,3
Vancomycin	B	0	0	100,0
Ciprofloxacin	U	35,5	19,3	45,2
Erythromycin	O	90,3	0	9,7

Kết quả kháng sinh đồ của *Enterococcus* spp. cho thấy, *Enterococcus* spp. có tỷ lệ kháng với ampicillin là 12,9%. Chưa có chủng kháng vancomycin (0%).

3.2. Một số yếu tố liên quan đến năng lực xét nghiệm vi sinh và chỉ định xét nghiệm của bác sĩ lâm sàng

3.2.1. Thực hiện quy chế, quy định của ngành Y tế

Bảng 3.21. Thực hiện quy định của ngành Y tế (n = 26)

Một số quy định của ngành Y tế	Có (BV/%)	Chưa có (BV/%)
Cán bộ của khoa/phòng xét nghiệm vi sinh là thành viên Hội đồng thuốc và điều trị của bệnh viện	19 (73,1)	7 (26,9)
Bệnh viện thành lập Ban quản lý sử dụng kháng sinh	6 (23,1)	20 (76,9)
Nhân viên có chứng chỉ đào tạo về quản lý chất lượng xét nghiệm	7 (26,9)	19 (73,1)
Bệnh viện có chứng chỉ quản lý chất lượng xét nghiệm vi sinh (ISO 15189)	0	26 (100,0)

Kết quả tại bảng 3.21 cho thấy, 7/26 hội đồng thuốc và điều trị của bệnh viện chưa có cán bộ của khoa/phòng xét nghiệm vi sinh là thành viên, 20/26 bệnh viện chưa thành lập ban quản lý sử dụng kháng sinh, 19/26 bệnh viện chưa có nhân viên có chứng chỉ đào tạo về quản lý chất lượng xét nghiệm và chưa có bệnh viện nào có chứng chỉ quản lý chất lượng xét nghiệm vi sinh (ISO 15189).

Bảng 3.22. Khoa/phòng xét nghiệm vi sinh thông kê và thông báo tới các bác sĩ lâm sàng các loài vi khuẩn và mức độ kháng kháng sinh (n = 26)

Thông báo kết quả định danh VK và mức độ kháng kháng sinh tới các BS	Số BV	Tỷ lệ (%)
Có thông báo	16	61,5
Chưa thông báo	10	38,5
Tổng số	26	100,0

Theo bảng 3.22, gần 40% bệnh viện chưa thông báo kết quả định danh vi khuẩn và tình hình kháng kháng sinh tới các bác sĩ lâm sàng.

3.2.2. Đào tạo liên tục về Vi sinh cho nhân viên xét nghiệm và bác sĩ lâm sàng tại các bệnh viện

Bảng 3.23. Tổ chức đào tạo liên tục về vi sinh lâm sàng

Đào tạo về vi sinh lâm sàng	Số BV	Tỷ lệ (%)
Đã tổ chức	13	50,0
Chưa tổ chức	13	50,0
Tổng số	26	100,0

Theo kết quả tại bảng 3.23, vẫn còn tới 50% số bệnh viện chưa tổ chức đào tạo liên tục về vi sinh lâm sàng cho các cán bộ y tế.

Bảng 3.24. Thời điểm gần nhất được đào tạo cập nhật kiến thức về vi sinh của nhân viên xét nghiệm vi sinh

Thời điểm gần nhất được ĐT cập nhật kiến thức vi sinh	Số lượng	Tỷ lệ (%)
≤ 2 năm	121	66,5
3 - 5 năm	42	23,1
> 5 năm	19	10,4
Tổng số	182	100,0

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.24 cho thấy, số nhân viên xét nghiệm chưa được đào tạo liên tục theo quy định (đã quá 2 năm) là 33,5%.

Bảng 3.25. Thực trạng đào tạo liên tục về vi sinh lâm sàng của các bác sĩ

Đào tạo liên tục về vi sinh lâm sàng của các bác sĩ	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Đã từng được đào tạo	298	29,4
Chưa từng được đào tạo	714	70,6
Tổng số	1012	100,0

Khảo sát thực trạng đào tạo liên tục về vi sinh lâm sàng của các bác sĩ, bảng 3.25 cho thấy, 70,6% số bác sĩ hiện đang làm việc tại các khoa lâm sàng chưa từng được đào tạo về vi sinh lâm sàng.

Bảng 3.26. Những nội dung đào tạo về vi sinh mà các bác sĩ lâm sàng mong muốn được tham gia (n = 1012)

TT	Nội dung đào tạo	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1.	Mức độ kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây bệnh trong bệnh viện	871	86,1
2.	Hướng dẫn chỉ định xét nghiệm vi sinh lâm sàng	818	80,8
3.	Các vi khuẩn gây bệnh thường gặp trong bệnh viện	805	79,5
4.	Phiên giải kết quả kháng sinh đồ	635	62,7
5.	Quy định lấy, vận chuyển và bảo quản bệnh phẩm	574	56,7

Tìm hiểu về những nội dung đào tạo mà các bác sĩ lâm sàng mong muốn được tham gia, bảng 3.26 cho thấy, 3 nội dung được đề nghị nhiều nhất là *mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh trong bệnh viện* (86,1%), tiếp đến là nội dung *hướng dẫn chỉ định xét nghiệm vi sinh lâm sàng* (80,8%) và các *vi khuẩn gây bệnh thường gặp trong bệnh viện* (79,5%).

3.2.3. Nghiên cứu khoa học về vi sinh và việc quản lý dữ liệu vi sinh tại các bệnh viện

Bảng 3.27. Công tác nghiên cứu khoa học về vi sinh trong 3 năm trước thời điểm nghiên cứu của các bệnh viện (n = 26)

Nghiên cứu khoa học về vi sinh	Số BV	Tỷ lệ (%)
Có	17	65,4
Không	9	34,6
Tổng số	26	100,0

Bảng 3.27 cho thấy, trong 3 năm từ năm 2012 - 2014 có 17 bệnh viện (65,4%) thực hiện nghiên cứu khoa học về vi sinh, 9 bệnh viện (34,6%) còn lại không thực hiện nghiên cứu gì về chuyên ngành này.

Bảng 3.28. Mức độ tham gia nghiên cứu khoa học của nhân viên xét nghiệm vi sinh (n = 182)

Tham gia nghiên cứu khoa học về vi sinh	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Đã thực hiện với vai trò là chủ nhiệm đề tài	21	11,5
Đã thực hiện với vai trò là thành viên tham gia nhóm nghiên cứu	49	26,9
Chưa từng tham gia	120	65,9

Qua nghiên cứu cho thấy, có tới gần 70% cán bộ chưa từng tham gia nghiên cứu khoa học về vi sinh.

Bảng 3.29. Quản lý dữ liệu xét nghiệm vi sinh và kháng sinh đồ bằng phần mềm WHONET tại các bệnh viện (n = 26)

Quản lý dữ liệu xét nghiệm vi sinh và kháng sinh đồ bằng phần mềm WHONET	Số BV	Tỷ lệ (%)
Có	4	15,4
Không	22	84,6
Tổng số	26	100,0

Kết quả tại bảng 3.29 cho thấy, có tới gần 85,0% số bệnh viện chưa quản lý kết quả xét nghiệm kháng sinh đồ bằng phần mềm WHONET.

3.2.4. Mức độ chỉ định xét nghiệm vi sinh của các bác sĩ lâm sàng

Bảng 3.30. Mức độ chỉ định xét nghiệm vi sinh của bác sĩ lâm sàng (n = 1012)

Mức độ chỉ định XN của BS	Số lượng	Tỷ lệ %
Chỉ định thường xuyên	283	28,0
Ít chỉ định	729	72,0
Tổng số	1012	100,0

Kết quả nghiên cứu tại 25 bệnh viện đang triển khai được xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn và kháng sinh đồ vi khuẩn cho thấy, 72,0% số bác sĩ ít chỉ định xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn.

Qua trao đổi với lãnh đạo khoa/phòng xét nghiệm vi sinh tại một số bệnh viện, họ cho biết:

“Vi các bác sĩ lâm sàng ít chỉ định xét nghiệm vi sinh, dẫn đến sinh phẩm xét nghiệm đã nhập về bị hết hạn, bệnh viện không nhập nữa, rồi khi có bệnh phẩm thì lại không có sinh phẩm để làm, cứ thế, tạo thành vòng luẩn quẩn, làm cho các bác sĩ ngày càng ít chỉ định”.

“Nếu ít xét nghiệm quá, không đủ một mẻ xét nghiệm, vẫn phải sử dụng cả hộp sinh phẩm, sẽ dẫn đến giá thành cao, bệnh viện sẽ lỗ nên bệnh viện không ưu tiên đầu tư cho xét nghiệm vi sinh”

*Bảng 3.31. Lý do bác sĩ lâm sàng ít hoặc chưa chỉ định xét nghiệm vi sinh
(n = 1012)*

TT	Lý do bác sĩ lâm sàng ít hoặc chưa chỉ định xét nghiệm vi sinh	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1.	Chưa được cung cấp kiến thức về vi sinh lâm sàng	405	40,0
2.	Kết quả xét nghiệm chậm trả	263	26,0
3.	Chưa tin tưởng kết quả xét nghiệm vi sinh của bệnh viện	182	18,0
4.	Thấy không cần thiết phải chỉ định xét nghiệm vi sinh	181	17,9
5.	Người bệnh không đủ tiền làm xét nghiệm	72	6,9

Theo bảng 3.31, bác sĩ ít chỉ định xét nghiệm vi sinh do chưa được cung cấp kiến thức vi sinh lâm sàng chiếm tỷ lệ cao nhất 40,0%; do kết quả xét nghiệm chậm trả chiếm 26,0%; do chưa tin tưởng kết quả xét nghiệm vi sinh của bệnh viện chiếm 18,0%.

Bảng 3.32. Mối liên quan giữa một số yếu tố về năng lực xét nghiệm vi sinh và mức độ chỉ định xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn

Yếu tố liên quan	Số BS (n = 1012)	BS chỉ định XN thường xuyên (n = 283)	OR (95% CI)
Thành lập khoa Vi sinh			
Không	387	72 (18,6)	1
Có	625	211 (33,8)	2,2 (1,64 - 3,02)
Thiết bị định danh và KSD			
Thủ công	689	197 (28,6)	1
Tự động	323	86 (26,6)	0,90 (0,67 - 1,22)
Ban hành quy trình nuôi cấy và KSD			
Không	357	64 (17,9)	1
Có	655	219 (33,4)	2,3 (1,67 - 3,15)
Nội kiểm chất lượng XN			
Không	196	23 (11,7)	1
Có	816	260 (31,9)	3,5 (2,22 - 5,56)
Ngoại kiểm chất lượng XN			
Không	505	122 (24,2)	1
Có	507	161 (31,8)	1,5 (1,10 - 1,92)
Bệnh viện thành lập Ban quản lý và sử dụng kháng sinh			
Không	851	223 (26,2)	1
Có	161	60 (37,3)	1,7 (1,17 - 2,38)
Bệnh viện tổ chức đào tạo liên tục về vi sinh lâm sàng			
Không	542	134 (24,7)	1
Có	470	149 (31,7)	1,4 (1,07 - 1,86)

Kết quả ở bảng 3.32 phân tích mối liên quan giữa một số yếu tố về năng lực xét nghiệm vi sinh và mức độ chỉ định xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn của bác sĩ lâm sàng cho thấy:

- Ở những bệnh viện đã thành lập khoa Vi sinh bác sĩ lâm sàng chỉ định xét nghiệm vi sinh thường xuyên hơn so với những bệnh viện chưa thành lập (OR = 2,2; 95% CI = 1,64 - 3,02).

- Ở những bệnh viện đã ban hành quy trình nuôi cấy và KSD bác sĩ lâm sàng chỉ định xét nghiệm vi sinh thường xuyên hơn so với những bệnh viện chưa ban hành (OR = 2,3; 95% CI = 1,67 - 3,15).

- Ở những bệnh viện có thực hiện nội kiểm chất lượng xét nghiệm bác sĩ lâm sàng chỉ định xét nghiệm vi sinh thường xuyên hơn so với những bệnh viện chưa thực hiện nội kiểm (OR = 3,5; 95% CI = 2,22 - 5,56).

- Ở những bệnh viện có thực hiện ngoại kiểm chất lượng xét nghiệm bác sĩ lâm sàng chỉ định xét nghiệm vi sinh thường xuyên hơn so với những bệnh viện chưa thực hiện ngoại kiểm (OR = 1,5; 95% CI = 1,10 - 1,92).

- Ở những bệnh viện có thành lập Ban quản lý và sử dụng kháng sinh bác sĩ lâm sàng chỉ định xét nghiệm vi sinh thường xuyên hơn so với những bệnh viện chưa thành lập (OR = 1,7; 95% CI = 1,17 - 2,38).

- Ở những bệnh viện có tổ chức đào tạo liên tục về vi sinh lâm sàng bác sĩ lâm sàng chỉ định xét nghiệm vi sinh thường xuyên hơn so với những bệnh viện chưa tổ chức đào tạo (OR = 1,4; 95% CI = 1,07 - 1,86).

Bảng 3.33. Phân tích hồi quy đa biến giữa một số yếu tố về năng lực xét nghiệm vi sinh và mức độ chỉ định xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn

Yếu tố liên quan	OR (95% CI)
Thành lập khoa Vi sinh (Có/Không)	1,5 (0,98 - 2,17)
Thiết bị định danh và kháng sinh đồ (Tự động/Thủ công)	1,1 (0,78 - 1,52)
Ban hành quy trình nuôi cấy và KSD (Có/Không)	1,4 (0,89 - 2,13)
Nội kiểm chất lượng XN (Có/Không)	2,6 (1,53 - 4,52)
Ngoại kiểm chất lượng XN (Có/Không)	0,9 (0,66 - 1,39)
Bệnh viện thành lập Ban quản lý và sử dụng kháng sinh (Có/Không)	0,9 (0,59 - 1,42)
Bệnh viện tổ chức đào tạo liên tục về vi sinh lâm sàng (Có/Không)	1,4 (0,97 - 2,14)

Khi phân tích hồi quy đa biến Logistic, chỉ có yếu tố “*Nội kiểm chất lượng xét nghiệm*” liên quan với mức độ chỉ định xét nghiệm vi sinh của bác sĩ lâm sàng (OR = 2,6; 95% CI = 1,53 - 4,52).

Bảng 3.34. Mối liên quan giữa một số đặc trưng cá nhân của các bác sĩ lâm sàng và mức độ chỉ định xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn

Yếu tố liên quan	Số BS (n = 1012)	BS chỉ định XN thường xuyên (n = 283)	OR (95% CI)
Trình độ			
Đại học	445	107 (24,0)	1
Sau đại học	567	176 (31,0)	1,4 (1,07 - 1,88)
Thâm niên công tác			
≤ 10 năm	706	177 (25,1)	1
> 10 năm	306	106 (34,6)	1,6 (1,18 - 2,11)
Tập huấn vi sinh lâm sàng			
Chưa từng	714	174 (24,4)	1
Đã từng	298	109 (36,6)	1,8 (1,33 - 2,39)
Nhận được thông tin về vi khuẩn kháng kháng sinh			
Chưa nhận được	732	166 (22,7)	1
Nhận được	280	117 (41,8)	2,4 (1,82 - 3,28)

So sánh mối liên quan giữa một số đặc trưng cá nhân của các bác sĩ lâm sàng và mức độ chỉ định xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn, kết quả bảng 3.34 cho thấy:

- Bác sĩ có trình độ sau đại học chỉ định xét nghiệm vi sinh thường xuyên hơn bác sĩ có trình độ đại học (OR = 1,4; 95% CI = 1,07 - 1,88).
- Bác sĩ có thâm niên công tác > 10 năm chỉ định xét nghiệm vi sinh thường xuyên hơn bác sĩ có thâm niên công tác ≤ 10 năm (OR = 1,6; 95% CI = 1,18 - 2,11).

- Bác sĩ đã từng tham gia tập huấn vi sinh lâm sàng chỉ định xét nghiệm vi sinh thường xuyên hơn bác sĩ chưa từng tham gia tập huấn (OR = 1,8; 95% CI = 1,33 - 2,39).

- Bác sĩ có nhận được thông tin về vi khuẩn kháng kháng sinh từ khoa Vi sinh chỉ định xét nghiệm vi sinh thường xuyên hơn bác sĩ chưa nhận được thông tin gì (OR = 2,4; 95% CI = 1,82 - 3,28).

Bảng 3.35. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố liên quan giữa một số đặc trưng cá nhân của các bác sĩ lâm sàng và mức độ chỉ định xét nghiệm

Yếu tố liên quan	OR (95% CI)
Trình độ (Sau đại học/Đại học)	1,1 (0,79 - 1,57)
Thâm niên công tác (≤ 10 năm, > 10 năm)	1,3 (0,88 - 1,79)
Tập huấn vi sinh lâm sàng (Đã từng/Chưa từng)	1,6 (1,17 - 2,15)
Nhận được thông tin về vi khuẩn kháng kháng sinh (Nhận được/Chưa nhận được)	2,3 (1,67 - 3,04)

Kết quả bảng 3.35 cho thấy, khi phân tích hồi quy đa biến Logistic, chỉ có 2 yếu tố có liên quan với mức độ chỉ định xét nghiệm vi sinh của bác sĩ lâm sàng, đó là “*Tập huấn vi sinh lâm sàng*” (OR = 1,6; 95% CI = 1,17 - 2,15). và “*Nhận được thông tin về vi khuẩn kháng kháng sinh*” (OR = 2,3; 95% CI = 1,67 - 3,04).

Bảng 3.36. Mối liên quan giữa lý do ít chỉ định xét nghiệm và mức độ chỉ định xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn của bác sĩ lâm sàng

Lý do ít chỉ định XN	Số BS (n = 1012)	BS ít chỉ định XN (n = 729)	OR (95% CI)
Kết quả XN chậm trả			
Không	749	542 (72,4)	1
Có	263	187 (71,1)	0,9 (0,68 - 1,28)
Chưa tin tưởng kết quả XN vi sinh của bệnh viện			
Không	830	611 (73,6)	1
Có	182	118 (64,8)	0,66 (0,47 - 0,93)
Chưa được cung cấp kiến thức về vi sinh lâm sàng			
Không	607	421 (69,4)	1
Có	405	308 (76,0)	1,4 (1,05 - 1,86)
Người bệnh không đủ tiền XN			
Không	940	672 (71,5)	1
Có	72	57 (79,2)	1,5 (0,84 - 2,72)
Thấy không cần thiết phải cho làm XN vi sinh			
Không	831	579 (69,7)	1
Có	181	150 (82,9)	2,1 (1,39 - 3,18)

Phân tích mối liên quan giữa lý do ít chỉ định xét nghiệm và mức độ chỉ định xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn của bác sĩ lâm sàng, kết quả cho thấy: “*Chưa được cung cấp kiến thức về vi sinh lâm sàng*” (OR = 1,4; 95% CI = 1,05 - 1,86) và “*Thấy không cần thiết phải cho làm XN vi sinh*” (OR = 2,1; 95% CI = 1,39 - 3,18) là 2 lý do dẫn đến các bác sĩ lâm sàng ít chỉ định xét nghiệm vi sinh.

Bảng 3.37. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố liên quan đến lý do ít chỉ định của bác sĩ

Lý do ít chỉ định XN	OR (95% CI)
Kết quả XN chậm trễ	1,5 (0,99 - 2,11)
Chưa tin tưởng kết quả XN vi sinh của BV	0,8 (0,50 - 1,12)
Chưa được cung cấp kiến thức về vi sinh lâm sàng	1,7 (1,26 - 2,38)
Người bệnh không đủ tiền làm XN	1,5 (0,85 - 2,80)
Thấy không cần thiết phải cho làm XN vi sinh	2,6 (1,66 - 4,09)

Số liệu bảng 3.37 là kết quả phân tích hồi quy đa biến mối liên quan giữa lý do ít chỉ định xét nghiệm và mức độ chỉ định xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn của bác sĩ lâm sàng, kết quả cũng cho thấy: “*Chưa được cung cấp kiến thức về vi sinh lâm sàng*” (OR = 1,7; 95% CI = 1,26 - 2,38) và “*Thấy không cần thiết phải cho làm XN vi sinh*” (OR = 2,6; 95% CI = 1,66 - 4,09) là 2 lý do các bác sĩ lâm sàng ít chỉ định xét nghiệm vi sinh.

Bảng 3.38. Mức độ ủng hộ của bác sĩ lâm sàng về việc triển khai các xét nghiệm vi sinh tại bệnh viện

TT	Mức độ ủng hộ	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1.	Rất ủng hộ	910	89,9
2.	Ủng hộ	101	10,0
3.	Không ủng hộ	0	0
4.	Không có ý kiến gì	1	0,1
	Tổng số	1012	100,0

Theo bảng 3.38, tỷ lệ rất cao các bác sĩ ủng hộ việc triển khai các xét nghiệm vi sinh tại bệnh viện (99,9%).

Chương 4

BÀN LUẬN

Nghiên cứu đã được hoàn thành với 2 mục tiêu: mô tả năng lực xét nghiệm vi sinh của 26 bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh, thực trạng kháng kháng sinh tại 2 bệnh viện và phân tích một số yếu tố liên quan đến năng lực xét nghiệm vi sinh và chỉ định xét nghiệm của bác sĩ lâm sàng.

Tất cả 26 bệnh viện được lựa chọn nghiên cứu đều thuộc phạm vi chỉ đạo tuyến của Bệnh viện Bạch Mai. Nghiên cứu đã tập trung vào các vấn đề có thể tác động, can thiệp sau nghiên cứu như thực trạng về nhân lực, trang thiết bị xét nghiệm, quy trình chuyên môn...đối với nuôi cấy, định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ; vấn đề đào tạo cập nhật chuyên môn vi sinh, nghiên cứu khoa học về vi sinh cũng như các yếu tố liên quan đến năng lực xét nghiệm vi sinh và chỉ định xét nghiệm của bác sĩ lâm sàng. Kết quả nghiên cứu cũng sẽ giúp Bệnh viện Bạch Mai và các bệnh viện Trung ương lập kế hoạch hỗ trợ, chuyển giao kỹ thuật xét nghiệm vi sinh cho các bệnh viện tuyến tỉnh thông qua hoạt động đào tạo và chỉ đạo tuyến, góp phần nâng cao chất lượng chẩn đoán, điều trị và kiểm soát kháng kháng sinh tại các bệnh viện.

Trong khuôn khổ nguồn lực cho phép, nghiên cứu chỉ đánh giá mức độ kháng kháng sinh của 6 loài vi khuẩn gây bệnh thường gặp và giới hạn lấy chủng ở 2 bệnh viện tuyến tỉnh để định danh lại và làm kháng sinh đồ. Kết quả kháng sinh đồ sẽ giúp các bệnh viện tuyến tỉnh xây dựng được hướng dẫn điều trị bằng kháng sinh phù hợp, góp phần hạn chế sự gia tăng kháng thuốc trong bệnh viện.

4.1. Năng lực xét nghiệm vi sinh và thực trạng kháng kháng sinh

4.1.1. Năng lực xét nghiệm vi sinh của 26 bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh

4.1.1.1. Cơ cấu tổ chức và nhân lực cho xét nghiệm vi sinh

Cơ cấu tổ chức và nhân lực cho xét nghiệm vi sinh góp phần quyết định trong việc phát triển năng lực xét nghiệm tại các bệnh viện. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 13/26 bệnh viện (50,0%) đã thành lập khoa Vi sinh, 13 bệnh viện (50,0%) là phòng xét nghiệm vi sinh thuộc khoa Xét nghiệm chung (Bảng 3.1).

Chuyên ngành Vi sinh là một chuyên ngành đặc thù, liên quan đến các bệnh nhiễm khuẩn. Hiện nay, trên thế giới việc chuẩn hóa phòng xét nghiệm vi sinh đã được thực hiện từ đầu thế kỷ trước. Năm 1918, ở Mỹ lần đầu tiên thiết lập các tiêu chuẩn quốc gia để làm cơ sở cấp giấy chứng nhận cho các kỹ thuật viên làm việc trong các phòng xét nghiệm y học và sau đó đưa ra các quy định về chất lượng và các vấn đề liên quan tới chất lượng xét nghiệm bao gồm cả quy mô tổ chức và chất lượng con người [1]. Vì vậy, để phát triển được chuyên ngành chuyên sâu thì mỗi lĩnh vực xét nghiệm cần phải tách thành khoa riêng thì mới có thể phát triển được các kỹ thuật cao, nếu để chung trong khoa xét nghiệm chung sẽ dẫn đến những hạn chế nhất định, vấn đề này đã được Bộ Y tế quy định trong Quy chế Bệnh viện ban hành năm 1997 [77]. Tuy nhiên, đến nay do tình hình nhân lực cho các chuyên ngành cận lâm sàng nói chung và chuyên ngành Vi sinh nói riêng còn nhiều khó khăn. Vì vậy, để phù hợp với điều kiện thực tế, Thông tư của Bộ Y tế Quy định tổ chức và hoạt động của khoa Vi sinh trong bệnh viện có nêu: tùy vào điều kiện cụ thể, bệnh viện thành lập khoa Vi sinh độc lập hoặc là một bộ phận của khoa Xét nghiệm, Hoá sinh - Vi sinh, Huyết học - Vi sinh và bố trí biên chế cán bộ của khoa cho phù hợp [84]. Trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi phỏng vấn một số lãnh đạo khoa Xét nghiệm, họ cho biết, lý do chủ yếu bệnh viện chưa tách được khoa Vi sinh khỏi khoa Xét nghiệm chung vì

không đủ nhân lực, có nhân viên vừa phải làm cả xét nghiệm vi sinh, vừa phải làm cả xét nghiệm Huyết học hoặc Hoá sinh. Đây là một khó khăn của các bệnh viện tuyến tỉnh và việc này ảnh hưởng trực tiếp đến chất lượng xét nghiệm vi sinh.

Trình độ, chuyên ngành đào tạo của nhân viên xét nghiệm vi sinh: Khác với các lĩnh vực xét nghiệm khác, xét nghiệm vi sinh chỉ thực hiện khi người bệnh có biểu hiện nhiễm khuẩn. Kết quả xét nghiệm vi sinh phát hiện tác nhân gây nhiễm khuẩn. Việc nhận định tác nhân này là căn nguyên gây bệnh hay không đòi hỏi phải có kiến thức về y sinh và kinh nghiệm thực tế. Vì vậy, ngoài việc đào tạo về kỹ thuật xét nghiệm vi sinh, nhân viên xét nghiệm vi sinh còn phải có kiến thức sâu rộng để phối hợp với bác sĩ lâm sàng nhận định các kết quả xét nghiệm, trao đổi thông tin, tư vấn cho bác sĩ lâm sàng về tác nhân gây bệnh, lựa chọn kháng sinh sử dụng cho người bệnh.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, trong tổng số 182 nhân viên xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện, đối tượng kỹ thuật viên xét nghiệm có số lượng nhiều nhất là 116 người (63,7%), có 3 TS và CKII (1,6%), 19 thạc sĩ và CKI (10,4%), 18 bác sĩ (9,9%), các đối tượng khác như kỹ thuật viên xét nghiệm huyết học, cử nhân hoá, điều dưỡng, cử nhân sinh học có 26 người (14,4%) (chi tiết tại bảng 3.2). Qua phỏng vấn, một số lãnh đạo khoa Xét nghiệm chia sẻ, họ vẫn biết là khoa cần có bác sĩ vi sinh thì mới phát triển được chuyên ngành, tuy nhiên, ở bệnh viện tỉnh việc tuyển bác sĩ về làm việc ở các khoa xét nghiệm rất khó khăn.

Nghiên cứu về chuyên ngành đào tạo của nhân viên xét nghiệm vi sinh, kết quả bảng 3.3 cho thấy, trong 182 nhân viên xét nghiệm vi sinh có 117 người (64,3%) được đào tạo chuyên ngành Vi sinh, 39 người (21,4%) được xét nghiệm đa khoa (trong đó có vi sinh), 26 người (14,3%) thuộc các chuyên ngành khác như huyết học, điều dưỡng, cử nhân sinh học, bác sĩ đa khoa.

Thông tư liên tịch số 08/2007/TTLT-BYT-BNV về định mức biên chế sự nghiệp trong các cơ sở y tế nhà nước do Bộ Y tế và Bộ Nội vụ ban hành [91] có nêu tỷ lệ cơ cấu bộ phận, chuyên môn của mỗi bệnh viện, trong đó khối cận lâm sàng và được chiếm 15 - 22% tổng số nhân lực của bệnh viện.

Tuy nhiên, Thông tư này không hướng dẫn cụ thể số nhân lực chuyên môn của từng khoa cận lâm sàng (trong đó có khoa Vi sinh).

Theo Nghị định số 92/2010/NĐ-CP của Chính phủ ban hành ngày 30/8/2010 về việc quy định chi tiết thi hành Luật phòng chống bệnh truyền nhiễm về đảm bảo an toàn sinh học tại phòng xét nghiệm, các phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng tại các bệnh viện thuộc phòng xét nghiệm an toàn sinh học cấp II [92].

Theo Thông tư 25/2012/TT-BYT ngày 26/11/2012 của Bộ Y tế ban hành quy chuẩn kỹ thuật quốc gia về thực hành và an toàn sinh học tại phòng xét nghiệm [82] có hướng dẫn tiêu chuẩn về số lượng, trình độ của nhân viên xét nghiệm tại phòng xét nghiệm an toàn sinh học cấp II là phải có ít nhất 02 nhân viên, người phụ trách và nhân viên xét nghiệm phải có văn bằng, chứng chỉ chuyên môn phù hợp với xét nghiệm. Như vậy, theo Thông tư 25/2012/TT-BYT, 26/26 bệnh viện (100%) đáp ứng yêu cầu về số lượng nhân viên xét nghiệm, chỉ có 18/26 bệnh viện (69,2%) đáp ứng yêu cầu về trình độ của nhân viên xét nghiệm; lý do 8/26 bệnh viện (30,8%) chưa đạt điều kiện về chất lượng nhân viên xét nghiệm do người phụ khoa chưa có trình độ chuyên môn phù hợp như bác sĩ đa khoa, cử nhân sinh học, bác sĩ chuyên ngành Huyết học, Hoá sinh, Giải phẫu bệnh.

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Tuyền và Đinh Hữu Dung tại 6 bệnh viện đa khoa tỉnh năm 2010 cho thấy, số lượng nhân viên xét nghiệm không đủ, tỷ lệ bác sĩ chỉ chiếm 16,0% [10].

Một nghiên cứu khác của Nguyễn Anh Dũng và cộng sự năm 2009 chỉ ra rằng, các Trung tâm Y tế dự phòng tỉnh thiếu nhân viên về số lượng và không đảm bảo về chất lượng: 27,9% số Trung tâm Y tế dự phòng tỉnh đạt chỉ tiêu về số lượng, 18% đạt chỉ tiêu về trình độ chuyên môn [21].

Người làm xét nghiệm vi sinh thì cần được đào tạo đúng về chuyên ngành Vi sinh mới có được những kiến thức cơ bản nhất để thực hiện kỹ thuật xét nghiệm vi sinh. Những nhân viên xét nghiệm không được đào tạo đúng chuyên ngành, chỉ được đào tạo “truyền khẩu” mà vẫn hành nghề sẽ không tránh khỏi những sai sót.

Thâm niên công tác của nhân viên xét nghiệm vi sinh: Hiện nay những kỹ thuật xét nghiệm vi sinh cơ bản vẫn được thực hiện thủ công bằng quan sát, nhận định vi sinh vật. Vì vậy, chỉ trang bị kiến thức lý thuyết là chưa đủ mà nhân viên xét nghiệm cần có thời gian trải nghiệm thường ít nhất là 5 năm và ở những nơi có đủ số lượng bệnh phẩm để thực hành. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, nhân viên xét nghiệm vi sinh có thâm niên công tác từ 5 năm trở xuống chiếm tỷ lệ cao nhất 41,8%; tiếp đến là đến nhóm người có thâm niên 6 đến 15 năm là 40,1%; 18,1% nhân viên xét nghiệm vi sinh có thâm niên công tác trên 15 năm (Bảng 3.4). Về góc độ nhân lực, tỷ lệ cao nhân viên xét nghiệm có ít thâm niên công tác cũng là một trong những hạn chế về năng lực xét nghiệm của các bệnh viện.

Chứng chỉ hành nghề xét nghiệm vi sinh: Điều 6 của Luật Khám bệnh, chữa bệnh đã nêu rõ các hành vi bị cấm là khám bệnh, chữa bệnh không có chứng chỉ hành nghề [81]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, với tổng số 182 nhân viên xét nghiệm vi sinh mới có 107 người (58,8%) đã được cấp chứng chỉ hành nghề xét nghiệm vi sinh, 75 người (41,2%) chưa có chứng chỉ này (Biểu đồ 3.1). Trao đổi với lãnh đạo khoa và nhân viên xét nghiệm, chúng tôi được biết, lý do chưa được cấp chứng chỉ hành nghề là do nhân viên chưa đủ thời gian thực hành hoặc văn bằng chuyên môn đào tạo không phù hợp để được cấp chứng chỉ hành nghề xét nghiệm vi sinh, cụ thể những người có văn bằng đào tạo là Điều dưỡng, cử nhân sinh học sẽ không đủ điều kiện được cấp chứng chỉ hành nghề xét nghiệm vi sinh theo quy định của Thông tư 41/2011/TT-BYT ngày 14/11/2011 của Bộ Y tế hướng dẫn cấp chứng chỉ hành nghề đối với người hành nghề và cấp giấy phép hoạt động đối với cơ sở khám bệnh, chữa bệnh [93],[94].

4.1.1.2. Trang thiết bị, sinh phẩm xét nghiệm vi sinh

Trang thiết bị xét nghiệm vi sinh: Trang thiết bị xét nghiệm vi sinh có rất nhiều loại để phục vụ hoạt động chuyên môn. Tuy nhiên, nghiên cứu này chỉ đề cập đến một số trang thiết bị thiết yếu để thực hiện được kỹ thuật nuôi

cấy, định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ. Các trang thiết bị này được đánh giá về tính có sẵn và đang hoạt động tốt tại thời điểm nghiên cứu. Theo quy định của Bộ Y tế, trang thiết bị tối thiểu cần thiết thực hiện kỹ thuật nhuộm soi, nuôi cấy, định danh và kháng sinh đồ, gồm: kính hiển vi, tủ an toàn sinh học, tủ ẩm thường 35 - 37⁰C, máy cấy máu, tủ sấy, nồi hấp ướn, tủ ẩm CO₂.

Kết quả nghiên cứu (Bảng 3.5) cho thấy, cả 26 bệnh viện đều có đủ trang thiết bị để thực hiện kỹ thuật nhuộm soi. 25/26 bệnh viện (96,2%) có đủ thiết bị để nuôi cấy, định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ; chỉ có 34,6% số bệnh viện có đủ thiết bị để định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ tự động.

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Tuyền và Đinh Hữu Dung tại 6 bệnh viện đa khoa tỉnh năm 2010 cho thấy, tất cả các phòng xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện đều có đủ trang thiết bị phục vụ quá trình phân lập, định danh các vi khuẩn gây bệnh thường gặp hiện nay [10].

Mục đích sử dụng chính của tủ an toàn sinh học là bảo vệ nhân viên xét nghiệm cũng như môi trường xung quanh khỏi các vi sinh vật gây bệnh. Theo quy định của Bộ Y tế, các phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng thuộc phòng xét nghiệm an toàn sinh học cấp II, phải được trang bị tủ an toàn sinh học [82], tuy nhiên, trong nghiên cứu này có 39,5% số bệnh viện chưa có tủ an toàn sinh học theo quy định. Một nghiên cứu thực trạng về an toàn sinh học tại các phòng xét nghiệm vi sinh ở Nhật Bản năm 2007 cho thấy: 78% phòng xét nghiệm vi sinh có tủ an toàn sinh học; trong số 28 trường hợp mắc lao trong phòng xét nghiệm có 25 trường hợp liên quan đến việc thiếu tủ an toàn sinh học [19]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Anh Dũng năm 2009, 55,2% phòng xét nghiệm vi sinh của Trung tâm Y tế dự phòng tuyển tỉnh chưa được trang bị tủ an toàn sinh học [21].

Kỹ thuật xét nghiệm vi sinh thực hiện bằng phương pháp thủ công nhiều, tuy nhiên, cũng cần phải có trang thiết bị để hỗ trợ. Ở các bệnh viện, điều kiện để tiến hành kỹ thuật nhuộm soi, nuôi cấy có các thiết bị thiết yếu tương đối đầy đủ. Tuy nhiên, những thiết bị này còn có ở trong tình trạng hoạt

động tốt, đảm bảo chất lượng xét nghiệm hay không thì cần phải được theo dõi hàng ngày, bảo dưỡng, hiệu chuẩn định kỳ. Kết quả cho thấy, gần 40% số thiết bị hiện đang sử dụng chưa có bảng theo dõi hoạt động hàng ngày của máy cũng như chưa có lịch bảo dưỡng, hiệu chuẩn (Bảng 3.6). Các thiết bị không được kiểm soát sẽ ảnh hưởng trực tiếp đến chất lượng xét nghiệm.

Sinh phẩm xét nghiệm vi sinh: Nghiên cứu của Nguyễn Thị Tuyền và Đinh Hữu Dung tại 6 bệnh viện đa khoa tỉnh năm 2010 chỉ ra rằng, tất cả các phòng xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện đều có đủ sinh phẩm để thực hiện kỹ thuật kháng sinh đồ khoanh giấy khuếch tán [10]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy, tất cả 25 bệnh viện đang thực hiện kỹ thuật nuôi cấy, định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ có đủ sinh phẩm sử dụng và đều sử dụng sinh phẩm nhập ngoại (Bảng 3.7). Tuy nhiên, để đảm bảo chất lượng nuôi cấy vi khuẩn thì các khoa, phòng xét nghiệm phải sản xuất môi trường nuôi cấy từ thạch bột và phải kiểm tra chất lượng môi trường đã sản xuất. Vấn đề này chưa được thực hiện tại các bệnh viện nghiên cứu.

4.1.1.3. Hoạt động chuyên môn về xét nghiệm vi sinh

Để giám sát được mức độ kháng kháng sinh, phòng xét nghiệm vi sinh phải triển khai được các kỹ thuật nhuộm soi, nuôi cấy và định danh vi khuẩn, kháng sinh đồ vi khuẩn. Kết quả nghiên cứu tại các bệnh viện cho thấy, 26/26 bệnh viện (100%) thực hiện được kỹ thuật nhuộm soi. 16/25 bệnh viện (64,0%) thực hiện được kỹ thuật nuôi cấy, định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ thủ công và vẫn có tới 64,0% số bệnh viện chưa thực hiện định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ tự động (Bảng 3.8).

Kháng sinh đồ là một kỹ thuật invitro xác định mức độ kháng thuốc của vi khuẩn, vi nấm trong phòng xét nghiệm. Việc phát minh ra máy định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ tự động là một trong những phát minh rất tiên bộ của vi sinh lâm sàng, hạn chế được những sai sót do kỹ thuật thủ công, phụ thuộc con người. Tuy nhiên, vẫn có tới 64,0% số bệnh viện chưa thực hiện định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ tự động (Bảng 3.8).

Kết quả kháng kháng sinh từ phòng xét nghiệm vi sinh sẽ giúp các bác sĩ lâm sàng quyết định tiếp tục hoặc thay đổi kháng sinh đang sử dụng cho người bệnh. Ngoài ý nghĩa đối với từng trường hợp điều trị cụ thể, các số liệu về mức độ kháng kháng sinh còn là cơ sở khoa học để xây dựng các hướng dẫn điều trị bằng kháng sinh. Nghiên cứu này cho thấy, vẫn còn 1/26 bệnh viện chưa thực hiện được kỹ thuật nuôi cấy, định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ. Trao đổi với cán bộ phụ trách bộ phận xét nghiệm vi sinh (thuộc khoa Xét nghiệm chung của bệnh viện), cán bộ này cho biết: bệnh viện hiện nay mới chỉ thực hiện được kỹ thuật nhuộm soi, chưa thực hiện được kỹ thuật nuôi cấy và kháng sinh đồ vì không có môi trường nuôi cấy vi khuẩn và chưa được trang bị máy định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ để thực hiện, trong năm tới bệnh viện mua được trang thiết bị và môi trường nuôi cấy thì sẽ triển khai. Đây thực sự là vấn đề đáng lo ngại khi mà một bệnh viện tuyến cao nhất của tỉnh cho đến nay vẫn chưa thực hiện được kỹ thuật định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ, và như vậy, các bác sĩ ở bệnh viện này hoàn toàn chẩn đoán và điều trị bệnh nhiễm khuẩn không dựa vào kết quả định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ, sẽ chỉ là điều trị bao vây, dùng kháng sinh phổ rộng, thật nguy hiểm, càng góp phần làm tăng tỷ lệ kháng thuốc của các vi khuẩn, tăng chi phí điều trị và ảnh hưởng đến sức khỏe người bệnh.

Về quy trình xét nghiệm vi sinh của các bệnh viện hiện nay: Trong lĩnh vực xét nghiệm nói chung và xét nghiệm vi sinh nói riêng, việc xây dựng, ban hành và tuân thủ nghiêm ngặt các quy trình xét nghiệm là rất quan trọng, đảm bảo chất lượng kết quả mỗi loại xét nghiệm; Dựa trên quy trình xét nghiệm chuẩn, mỗi bệnh viện nên điều chỉnh, bổ sung và ban hành quy trình kỹ thuật xét nghiệm của bệnh viện mình cho phù hợp với điều kiện thực tế.

Lấy, bảo quản và vận chuyển bệnh phẩm là giai đoạn trước xét nghiệm trong quá trình xét nghiệm vi sinh, đóng vai trò rất quan trọng quyết định trên 50% độ chính xác của kết quả xét nghiệm. Vì vi sinh vật có mặt ở khắp mọi nơi trong môi trường, kể cả trên cơ thể nên lấy bệnh phẩm không đúng quy

định sẽ dẫn đến kết quả phân lập sai từ môi trường hoặc vi khuẩn cư trú trên cơ thể. Kết quả nghiên cứu cho thấy, chỉ có 13/26 bệnh viện (50%) đã ban hành quy trình lấy, vận chuyển và bảo quản bệnh phẩm (Bảng 3.9). Như vậy kết quả xét nghiệm vi sinh không đảm bảo chất lượng do lấy bệnh phẩm sai là điều không tránh khỏi. Một trong những giải pháp để đảm bảo chất lượng xét nghiệm đó là ban hành quy trình lấy, bảo quản, bảo quản bệnh phẩm xét nghiệm vi sinh và đào tạo hàng năm cho toàn thể nhân viên bệnh viện.

Giai đoạn trong xét nghiệm là giai đoạn các nhân viên xét nghiệm thực hiện kỹ thuật. Muốn thực hiện xét nghiệm trong giai đoạn này đảm bảo chất lượng thì mỗi bệnh viện phải thực hiện theo quy trình chuẩn (SOP: Standard Operation Procedure) có điều chỉnh, bổ sung cho phù hợp và ban hành, phê duyệt. Quy trình thực hành chuẩn xét nghiệm là tập hợp các hướng dẫn chi tiết, có tính bắt buộc để thực hiện các bước của một quy trình. Tuy nhiên, kết quả bảng 3.9 cho thấy, gần 40% số bệnh viện chưa xây dựng và ban hành quy trình nhuộm soi, nuôi cấy vi khuẩn và kháng sinh đồ vi khuẩn trong khi vẫn thực hiện các kỹ thuật hàng ngày. Về vấn đề này, qua khảo sát chúng tôi thấy, những phòng xét nghiệm này có tham khảo quy trình của một số cơ sở xét nghiệm khác khi đi học, về ứng dụng vào công việc của mình, chưa được cập nhật và chưa phù hợp với điều kiện của bệnh viện.

Nội kiểm và ngoại kiểm chất lượng xét nghiệm: Việc triển khai các hoạt động quản lý chất lượng phòng xét nghiệm là rất quan trọng trong việc đảm bảo chất lượng xét nghiệm. Kết quả xét nghiệm đảm bảo chất lượng khi được tiến hành nội kiểm định kỳ theo đúng quy định và tiến hành ngoại kiểm. Chương trình nội kiểm là hệ thống kiểm tra chất lượng trong nội bộ một phòng xét nghiệm nhằm theo dõi và giám sát mọi khía cạnh của quá trình thực hiện xét nghiệm tại phòng xét nghiệm, bảo đảm các kết quả xét nghiệm có đủ độ tin cậy và đưa ra biện pháp khắc phục kịp thời nếu có sai sót, nhằm mục đích đánh giá hệ thống phòng xét nghiệm (phương pháp đo lường, thuốc thử và hóa chất, trang thiết bị, trình độ tay nghề của kỹ thuật viên) [2].

Chương trình ngoại kiểm là kiểm soát chất lượng, đối chiếu và so sánh kết quả xét nghiệm của một phòng xét nghiệm với kết quả xét nghiệm của nhiều phòng xét nghiệm khác trên cùng một mẫu, so sánh với kết quả của các phòng xét nghiệm tham chiếu trong nước hoặc quốc tế nhằm không ngừng nâng cao chất lượng xét nghiệm và góp phần cung cấp bằng chứng công nhận phòng xét nghiệm đạt tiêu chuẩn quốc gia hoặc tiêu chuẩn quốc tế [2]. Trong nghiên cứu này, gần 30% số bệnh viện chưa thực hiện nội kiểm chất lượng xét nghiệm vi sinh theo quy định. Tỷ lệ số bệnh viện chưa thực hiện ngoại kiểm là 57,7% (Bảng 3.10).

Mức độ thành thạo kỹ thuật xét nghiệm vi sinh của nhân viên: Để thực hiện được kỹ thuật định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ đảm bảo chất lượng thì nhân viên xét nghiệm phải thành thạo kỹ thuật nhuộm soi, nuôi cấy vi khuẩn, kháng sinh đồ vi khuẩn. Nghiên cứu về mức độ thành thạo kỹ thuật xét nghiệm của nhân viên xét nghiệm, kết quả ở bảng 3.11 cho thấy, 100% nhân viên xét nghiệm vi sinh ở 26 bệnh viện thực hiện được kỹ thuật nhuộm soi với tỷ lệ thành thạo là 98,9%.

Mức độ thành thạo đối với kỹ thuật nuôi cấy vi khuẩn và kháng sinh đồ vi khuẩn của nhân viên xét nghiệm tại 25 bệnh viện đang triển khai những xét nghiệm này là khá cao: 87,4% với nuôi cấy vi khuẩn; 86,0% với kháng sinh đồ vi khuẩn. Tuy nhiên, vẫn có 10,9% nhân viên chưa thành thạo kỹ thuật nuôi cấy vi khuẩn; 12,8% chưa thành thạo kỹ thuật kháng sinh đồ vi khuẩn. Một tỷ lệ nhỏ (1,2% - 1,7%) nhân viên chưa biết làm các xét nghiệm này là do những nhân viên này mới được tuyển dụng.

Với phạm vi nghiên cứu rộng ở 26 bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh, nguồn lực còn hạn chế, việc đánh giá mức độ thành thạo kỹ thuật xét nghiệm vi sinh của nhân viên xét nghiệm chỉ dừng lại ở phương pháp tự đánh giá (bản thân nhân viên xét nghiệm tự đánh giá bằng phiếu tự điền). Đây cũng là hạn chế của nghiên cứu.

4.1.1.4. Đánh giá năng lực xét nghiệm vi sinh của các bệnh viện theo tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện: Theo tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện của Bộ Y tế về năng lực thực hiện các xét nghiệm vi sinh, có 9 bệnh viện (34,6%) đạt mức 2 do người phụ trách khoa xét nghiệm không đúng chuyên ngành hoặc do chưa có đủ trang thiết bị và khả năng thực hiện các xét nghiệm vi sinh cơ bản theo phân tuyến kỹ thuật. 17 bệnh viện (65,4%) đạt mức 3 do không tham gia tư vấn về quản lý phòng xét nghiệm cho đơn vị khác hoặc phụ trách khoa chưa có trình độ sau đại học đúng chuyên ngành; không có bệnh viện nào đạt mức 1, mức 4, mức 5 (Bảng 3.12). Để đạt được mức 5, phòng xét nghiệm vi sinh của các bệnh viện cần phải đạt đồng thời các tiêu chí như: thiết lập hệ thống quản lý chất lượng; thực hiện trả kết quả xét nghiệm bằng phần mềm tin học bệnh viện; khoa xét nghiệm có nhân viên có trình độ tiến sĩ y học chuyên ngành Vi sinh; tham gia đào tạo về vi sinh và quản lý chất lượng phòng xét nghiệm cho các đơn vị khác và trong năm có thực hiện ít nhất một nghiên cứu liên quan đến xét nghiệm và công bố kết quả nghiên cứu [23].

Về tiêu chí đảm bảo chất lượng xét nghiệm vi sinh, có 17 bệnh viện (65,4%) đạt mức 1 do chưa thực hiện nội kiểm hoặc ngoại kiểm hoặc có thực hiện nội kiểm nhưng chưa ghi lại nhật ký nội kiểm. 7 bệnh viện (26,9%) đạt mức 2 do bệnh viện chưa có nhân viên về chất lượng xét nghiệm được đào tạo về quản lý chất lượng (có chứng chỉ). 2 bệnh viện (7,7%) đạt mức 3 do lĩnh vực xét nghiệm vi sinh chưa đạt tiêu chuẩn ISO 15189. Không có bệnh viện nào đạt mức 4 (Bảng 3.13). Ngay cả khi đã thực hiện nội kiểm hay ngoại kiểm thì chất lượng của nội kiểm và ngoại kiểm như quy trình thực hiện nội kiểm, tần suất thực hiện, xem xét, phân tích đánh giá kết quả nội kiểm...còn là vấn đề lớn mà trong khuôn khổ nghiên cứu này chưa đi sâu được.

4.1.2. Thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn tại bệnh viện

Sự ra đời của kháng sinh đã đánh dấu kỷ nguyên phát triển mới của y học về điều trị các bệnh nhiễm khuẩn. Việc sử dụng kháng sinh là giải pháp để điều trị cho người bệnh. Tuy nhiên, nếu sử dụng kháng sinh không hợp lý, lạm dụng kháng sinh, điều trị kháng sinh khi không mắc bệnh lý nhiễm khuẩn... sẽ làm gia tăng tình trạng kháng thuốc của vi sinh vật gây bệnh.

Nhiễm khuẩn do vi khuẩn kháng thuốc sẽ làm thời gian điều trị kéo dài, tiên lượng xấu, nguy cơ tử vong cao. Theo báo cáo năm 2013 của World Crisis, trung bình mỗi nước mất từ 0,4 - 1,6% GDP cho phòng chống kháng thuốc. Ở Việt Nam đã xuất hiện vi khuẩn kháng đa thuốc, mức độ kháng ngày càng gia tăng đặc biệt ở nhóm vi khuẩn Gram âm, thường xuất hiện trong các bệnh viện đã có vi khuẩn đa kháng với carbapenem thế hệ mới. Tổ chức Y tế Thế giới xếp Việt Nam vào danh sách các nước có tỷ lệ kháng thuốc kháng sinh cao nhất thế giới.

Để ngăn chặn tình trạng kháng kháng sinh, Bộ Y tế đã xây dựng Kế hoạch hành động quốc gia về chống kháng thuốc giai đoạn từ năm 2013 đến năm 2020 với mục tiêu đẩy mạnh các hoạt động phòng, chống kháng thuốc, nâng cao chất lượng, hiệu quả của công tác phòng, chống dịch bệnh, khám chữa bệnh góp phần vào sự nghiệp chăm sóc, bảo vệ và nâng cao sức khỏe nhân dân. Hai trong số các mục tiêu của Kế hoạch hành động quốc gia về chống kháng thuốc là nâng cao nhận thức của cộng đồng và cán bộ y tế về kháng thuốc và tăng cường, hoàn thiện hệ thống giám sát quốc gia về sử dụng kháng sinh và kháng thuốc.

Cục Quản lý Khám, chữa bệnh Bộ Y tế là cơ quan thường trực phòng chống kháng thuốc đã phát động phong trào triển khai thực hiện kế hoạch Quốc gia Phòng chống kháng thuốc. Để triển khai kế hoạch này, Bộ Y tế đã thành lập Ban Chỉ đạo quốc gia về phòng, chống kháng thuốc theo Quyết định số 879/QĐ-BYT ngày 13/3/2014, trong đó thành lập 9 tiểu ban phòng chống

kháng thuốc với phân công trách nhiệm cụ thể; thành lập Đơn vị giám sát kháng thuốc Quốc gia đặt tại Cục Quản lý Khám, chữa bệnh.

Để triển khai tốt công việc này, mỗi bệnh viện cần thành lập Ban Quản lý sử dụng kháng sinh gồm thành viên là bác sỹ truyền nhiễm, dược sỹ lâm sàng, bác sỹ vi sinh, bác sỹ kiểm soát nhiễm khuẩn, đại diện của Hội đồng Thuốc và Điều trị cùng nhau đưa ra những biện pháp phòng ngừa kháng kháng sinh tại mỗi bệnh viện.

Như vậy, các phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng tại các bệnh viện đóng vai trò hết sức quan trọng trong việc hạn chế gia tăng kháng thuốc. Phòng xét nghiệm vi sinh cung cấp các số liệu vi sinh vật gây bệnh và mức độ kháng thuốc để xây dựng hướng dẫn sử dụng kháng sinh. Phòng xét nghiệm vi sinh còn cung cấp các kết quả kháng sinh đồ để bác sỹ lâm sàng lựa chọn điều trị. Một trong những biện pháp hạn chế gia tăng kháng thuốc đó là lựa chọn kháng sinh sử dụng theo kết quả kháng sinh đồ.

Tài liệu CLSI của Hoa Kỳ hướng dẫn phân nhóm kháng sinh theo nhóm báo cáo A, B, C, U dựa vào các tiêu chí chỉ định, hiệu quả lâm sàng, mức độ kháng và giá cả. Nếu kết quả thử nghiệm cho thấy các kháng sinh nhóm A còn nhạy cảm, phòng xét nghiệm vi sinh sẽ chỉ báo cáo kết quả kháng sinh đồ của nhóm kháng sinh này nhằm giúp các bác sỹ lâm sàng dự trữ các kháng sinh nhóm B, C là những kháng sinh phổ rộng hơn, đắt tiền hơn cho những trường hợp nhiễm khuẩn nặng. Các kháng sinh nhóm U chỉ được báo cáo kết quả đối với các nhiễm khuẩn tiết niệu [87].

4.1.2.1. Phân bố các vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại bệnh viện

Các vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại bệnh viện là *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus* spp [6],[7],[8].

Hiện nay, vi khuẩn Gram âm là các tác nhân gây bệnh hay gặp nhất, trong đó các trực khuẩn đường ruột *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter*...) có vai trò gây bệnh quan trọng [95],[96]. Chúng

có khả năng gây bệnh ở nhiều cơ quan như tiêu hoá, tiết niệu, hô hấp và nhiễm khuẩn huyết. Đặc biệt chúng đều có thể là tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đa số các vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại các bệnh viện là vi khuẩn Gram âm (72,4%), các vi khuẩn Gram dương chiếm 27,5% (Biểu đồ 3.2). Trong số 6 loài vi khuẩn được thử nghiệm phát hiện kháng kháng sinh *E. coli* chiếm số lượng cao nhất với 194 chủng (38,5%), sau đó là *S. aureus* với 107 chủng (21,3%), thấp nhất là *Enterococcus* spp. Với 31 chủng (6,2%). Kết quả chi tiết ở bảng 3.14.

Tỷ lệ kháng kháng sinh của các vi khuẩn Gram âm ở bệnh viện tăng đều trong vòng 40 năm qua, đặc biệt là ở các đơn vị Hồi sức tích cực [97]. Mặc dù các kháng sinh cephalosporin, quinolone và aminoglycoside đã từng rất có hiệu quả nhưng sự xuất hiện các chủng vi khuẩn kháng các kháng sinh này có mặt ở hầu hết các nước [8].

Trong khoảng 10 năm gần đây, tỷ lệ nhiễm khuẩn do các chủng vi khuẩn Gram âm ngày càng tăng. Những căn nguyên chủ yếu phân lập được là *P. aeruginosa* đa kháng và *A. baumannii* kháng carbapenem [98],[99].

Nhiều báo cáo khác cũng nêu lên sự phổ biến của các chủng vi khuẩn đa kháng liên quan tới các trường hợp nhiễm khuẩn nặng tại các cơ sở điều trị tích cực. Các chủng vi khuẩn thường gặp là *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* và *Enterobacter* spp. [100]. Các báo cáo này cùng với số liệu thống kê của Hiệp hội quốc tế về Kiểm soát nhiễm khuẩn bệnh viện (International Nosocomial Infection Control Consortium) đã chỉ ra rằng, tỷ lệ kháng kháng sinh của các vi khuẩn được nêu ở trên có xu hướng ngày càng gia tăng, đặc biệt là ở các nước đang phát triển [100],[101]. Các số liệu trên cũng cho thấy, tỷ lệ kháng kháng sinh có biểu hiện tăng dần đều và không có xu hướng giảm nếu so sánh với các số liệu tương tự trong giai đoạn 1998 - 2002 và 2003.

Báo cáo tổng kết quốc gia về tình trạng nhiễm khuẩn bệnh viện ở Hoa Kỳ (National Nosocomial Infections Surveillance - NNIS) từ 1992 đến 2004

đã cho thấy, tỷ lệ nhiễm khuẩn do các vi khuẩn đa kháng cũng có xu hướng tăng dần đều. Báo cáo còn cho thấy, tỷ lệ kháng với cephalosporin thế hệ thứ ba của *K. pneumoniae* là 5,8%, ở *E. coli* là 21%, ở *Enterobacter* spp. Là 31% và của *P. aeruginosa* từ 21 đến 32%.

Nhiễm khuẩn do các vi khuẩn Gram dương đa kháng kháng sinh là một gánh nặng về sức khỏe nghiêm trọng toàn cầu thể hiện qua tỷ lệ mắc bệnh, tỷ lệ tử vong và chi phí y tế cho chăm sóc, điều trị và kiểm soát nhiễm khuẩn. *S. aureus* và *Enterococcus* spp. Là các tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện nguy hiểm, thường đa kháng kháng sinh và gây khó khăn trong điều trị. Những chủng *S. aureus* kháng methicilin (MRSA), được các phương tiện truyền thông ở các nước như Hoa Kỳ và châu Âu đặt tên là “vi khuẩn siêu kháng” (superbug) đã gây nên những sợ hãi trong cộng đồng dân cư và tạo nên áp lực cho việc làm giảm tỷ lệ nhiễm khuẩn do MRSA [102].

Tại Việt Nam, số liệu báo cáo năm 2009 của 15 bệnh viện đối với hơn 20 loài vi khuẩn gây bệnh có sự khác biệt rõ rệt theo khu vực bệnh viện. Trong số các tác nhân gây bệnh phân lập được, vi khuẩn Gram âm chiếm đa số với 78,5%, vi khuẩn Gram dương chiếm 21,5%. Tại tất cả các bệnh viện, vi khuẩn đường ruột chiếm đa số như *E. coli* và *Klebsiella* [62]. Hai loại vi khuẩn Gram âm thường gặp gồm *P. aeruginosa* và *A. baumannii*, là hai căn nguyên vi khuẩn thường gặp ở bệnh viện. Phân lập các tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết tại một bệnh viện tuyến trung ương cho thấy tỷ lệ dương tính là 8% năm 2009 [103]. Các vi khuẩn thường gặp là *K. pneumonia* (18,3%), *E. coli* (17,6%), *S. aureus* (11,9%), *P. aeruginosa* (5,9%) và *A. baumannii* (4,4%) [8].

Cũng năm 2009, tại thành phố Hồ Chí Minh, các căn nguyên vi khuẩn thường phân lập được là *E. coli*, *K. pneumoniae* [7].

Nghiên cứu của Đoàn Thị Hồng Hạnh tại Bệnh viện Việt Nam - Thụy Điển Uông Bí từ năm 2006 - 2008 cho thấy, các vi khuẩn thường gặp là *E.*

Coli chiếm 62,1%, *K. pneumoniae* chiếm 23,8%, *P. aeruginosa* chiếm 7,3% và *S. aureus* chiếm 6,8% [104].

Như vậy, khác với những năm 70, nhiễm khuẩn chủ yếu do vi khuẩn Gram dương, hiện nay nhiễm khuẩn do các vi khuẩn Gram âm đang chiếm ưu thế. Các vi khuẩn Gram âm gây bệnh tại bệnh viện thường đa kháng kháng sinh.

4.1.2.2. Thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn

Đặc điểm kháng kháng sinh của Escherichia coli

Có rất nhiều loại kháng sinh để điều trị bệnh do *E. coli* nhưng mức độ kháng kháng sinh của chúng gia tăng rất nhanh chóng, chủ yếu qua trung gian plasmid. Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.15 với 194 chủng *E. coli* cho thấy, trong số các kháng sinh nhóm báo cáo A là nhóm kháng sinh được Hoa Kỳ khuyến cáo lựa chọn hàng đầu trong điều trị nhiễm khuẩn do *E. coli* nhưng tại Việt Nam tỷ lệ kháng rất cao, kháng cao nhất với cefazolin (72,7%). Ở nhóm báo cáo B, *E. coli* có tỷ lệ kháng cao nhất với ceftriaxone (68,0%), tiếp đến là ciprofloxacin (60,8%). Tỷ lệ kháng ertapenem là 4,1%. Chưa xuất hiện chủng kháng với imipenem (0%). Ceftazidime là kháng sinh thuộc nhóm báo cáo C với tỷ lệ kháng 36,1%. Nitrofurantoin là kháng sinh thuộc nhóm báo cáo U dành cho đường tiết niệu có tỷ lệ kháng 3,6%.

Kháng cephalosporin thế hệ 3 ở các chủng *E. coli* luôn được quan tâm vì đây là nhóm kháng sinh đường tiêm được sử dụng nhiều trong bệnh viện để điều trị các nhiễm khuẩn nặng. Tỷ lệ kháng cephalosporin thế hệ 3 khác nhau giữa các khu vực trên thế giới. Tỷ lệ kháng cao nhất ở khu vực Đông Nam Á (20 - 61%), ở khu vực Địa Trung Hải (11 - 41%), châu Phi (28 - 36%) và thấp hơn ở khu vực châu Âu (3 - 43%) [35].

Cũng giống như các vi khuẩn thuộc họ *Enterobacteriaceae* khác, *E. coli* kháng kháng sinh chủ yếu do nhận được gene đề kháng như trường hợp kháng penicillin, cephalosporin. Kháng cephalosporin thế hệ 3 chủ yếu do vi

khuẩn tiết ra enzyme beta-lactamase phổ mở rộng (ESBL). Hiện nay ở nhiều nước trên thế giới cũng như Việt Nam đã xuất hiện các chủng trực khuẩn Gram âm sinh ESBL với tỷ lệ ngày càng tăng cao [105]. *E. coli* cũng có khả năng sinh ESBL.

Nghiên cứu tại Bệnh viện Việt Nam - Thụy Điển Uông Bí từ năm 2006 - 2008 cho thấy tỷ lệ *E. coli* sinh ESBL là 30,3% [104]. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ *E. coli* sinh ESBL là 47,9% (Bảng 3.15).

Khi vi khuẩn sản sinh ESBL nghĩa là các enzyme này phá huỷ được đa số kháng sinh nhóm beta-lactam làm cho vi khuẩn kháng lại đa số các kháng sinh nhóm beta-lactam, kể cả các beta-lactam phổ mở rộng như các kháng sinh cephalosporin thế hệ 3, 4 làm cho việc điều trị hết sức khó khăn. Vì vậy việc điều trị cần phải dựa vào kháng sinh đồ [100].

Chủng *E. coli* sinh enzyme ESBL thường cũng kháng chéo nhiều kháng sinh khác như kháng sinh nhóm quinolon và aminoglycoside. Chính vì vậy nhiều tài liệu đã đưa ra khuyến cáo trong việc phòng chống lây nhiễm ESBL là phát hiện kịp thời vi khuẩn sinh ESBL, hạn chế sử dụng cephalosporin thế hệ 3 khi tỷ lệ vi khuẩn sinh ESBL tăng cao, cách ly hoặc lưu ý các bệnh nhân mang hoặc nhiễm ESBL, giám sát nhiễm khuẩn nếu có sự gia tăng vi khuẩn sinh ESBL [100].

Carbapenem là các kháng sinh được lựa chọn để điều trị các chủng vi khuẩn sinh ESBL. Gần đây, xuất hiện các chủng *E. coli* đề kháng luôn cả kháng sinh carbapenem do chúng sinh một loại enzyme khác là methalo-beta-lactamase kháng tất cả các kháng sinh thuộc nhóm beta-lactam. Tỷ lệ đề kháng cao với cephalosporin thế hệ 3 có nghĩa là cần thiết phải bắt đầu với một liệu pháp điều trị mới với carbapenem (ertapenem, imipenem, meropenem...), mạnh hơn cho các nhiễm khuẩn nặng do *E. coli*. Điều này có nghĩa là chi phí điều trị sẽ cao hơn và nguy cơ xuất hiện các chủng đề kháng lại carbapenem sẽ nhiều hơn [100].

Đề kháng với quinolone (norfloxacin, ciprofloxacin, ofloxacin, levofloxacin...) cũng được quan tâm vì đây là một trong những kháng sinh đường uống phổ biến nhất để điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu mà *E. coli* là căn nguyên gây bệnh hàng đầu [106],[107]. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ *E. Coli* kháng ciprofloxacin là 60,8% (Bảng 3.15). Tỷ lệ kháng fluoroquinolone của các chủng *E. coli* cao nhất ở châu Phi (34 - 53%) và ở vùng đông Địa Trung Hải (15 - 53%), thấp hơn ở các nước châu Âu (0 - 47%) [35]. Cơ chế kháng quinolone của *E. coli* có thể do đột biến.

Với tình trạng kháng cao ở một số châu lục như vậy, khi không có kháng sinh đường uống nào để lựa chọn thì kháng sinh đường tiêm sẽ được tính đến và tất nhiên sẽ tăng thêm gánh nặng chi phí cho cả bệnh nhân và hệ thống y tế.

Đặc điểm kháng kháng sinh của Staphylococcus aureus

Khi penicillin ra đời, nó là kháng sinh rất hiệu quả để điều trị *S. Aureus*. Hiện nay đã xuất hiện nhiều chủng *S. Aureus* kháng lại nhiều loại kháng sinh làm cho nhiễm khuẩn thường nặng. Kết quả nghiên cứu cho thấy *S. Aureus* có tỷ lệ kháng cao nhất với penicillin G (93,5%), một kháng sinh thuộc nhóm báo cáo A là kháng sinh được Hoa Kỳ khuyến cáo lựa chọn hàng đầu cho điều trị nhiễm khuẩn do *S. Aureus*. Một số nghiên cứu khác cho thấy hơn 90,0% số chủng *S. Aureus* kháng penicillin [60]. Chúng đề kháng penicillin bằng cơ chế tiết enzyme penicillinase qua gen của R-plasmid.

Methicillin là kháng sinh được dùng để điều trị trong trường hợp *S. Aureus* kháng penicillin. Tại phòng xét nghiệm, các chủng *S. Aureus* kháng methicillin (MRSA) được coi là kháng toàn bộ kháng sinh nhóm beta-lactam, kể cả cephalosporin thế hệ 2, 3 và carbapenem. Hiện nay, hiện tượng *S. Aureus* đề kháng methicillin cũng đang là vấn đề ngày càng nghiêm trọng. Từ năm 1961, các chủng MRSA lần đầu tiên được phát hiện ở Anh và ngay sau đó vi khuẩn này đã gây ra một vụ dịch lớn. Tuy nhiên, đầu năm 1970, số chủng *S. Aureus* kèm theo đa kháng đã giảm ở các nước phương Tây. Cho

đến đầu năm 1980, *S. Aureus* lại tăng đề kháng, chủ yếu liên quan đến nhiễm khuẩn bệnh viện. Hiện nay, tỷ lệ MRSA tại một số bệnh viện có thể lên tới 60 - 70% [108],[109]. Tỷ lệ MRSA cao nhất ở khu vực các nước châu Phi (52 - 95%), châu Mỹ (43 - 45%), thấp hơn ở các nước châu Á (37%) và thấp nhất ở khu vực châu Âu (0,3 - 27%) [110]. Các vụ dịch nhiễm khuẩn do MRSA xảy ra cả ở trong bệnh viện và ở cộng đồng. Tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết do MRSA cũng lên đến 40 - 60%, cao hơn ở các nhiễm khuẩn khác như nhiễm khuẩn da, mô mềm, nhiễm khuẩn hô hấp...

Tại Việt Nam tỷ lệ MRSA dao động từ 15 - 35% [60],[61] và khác nhau giữa các bệnh viện. Nghiên cứu tình hình kháng kháng sinh của các vi khuẩn phân lập được năm 2003 ở Bệnh viện Bạch Mai cho thấy, tỷ lệ *S. aureus* kháng methicilline là 15,6%. Đã phát hiện được 3 chủng *S. aureus* kháng vancomycin (chiếm 2,2%) [28]. Kết quả nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ *S. Aureus* kháng methicillin đã tăng lên là 49,5% (Bảng 3.16).

Nghiên cứu trên bệnh nhân bỏng điều trị tại bệnh viện Trung ương Huế năm 2005 cho thấy, 93,9% các chủng *S. aureus* phân lập được kháng methicillin. Chi phí trung bình điều trị mỗi bệnh nhân này khoảng 12,6 triệu đồng [64].

Tỷ lệ MRSA tăng cao ở nhiều khu vực đòi hỏi phải thay đổi chỉ định sử dụng các kháng sinh nhóm B và nhóm C cho điều trị *S. Aureus* cũng như dự phòng trước mổ. Các kháng sinh nhóm B và nhóm C khuyến cáo cho sử dụng đắt hơn và cần theo dõi sát hơn trong quá trình điều trị cũng đồng nghĩa là tỷ lệ tử vong do MRSA tăng cao hơn và gánh nặng chi phí điều trị cũng nặng nề hơn. Erythromycin, clindamycin là những kháng sinh được chỉ định thay thế khi bệnh nhân bị dị ứng với các kháng sinh nhóm beta-lactam. Tuy nhiên nhiều nghiên cứu cho thấy có một tỉ lệ lớn MRSA là đa đề kháng với các kháng sinh như gentamicin, chloramphenicol, erythromycin, ciprofloxacin làm cho việc điều trị gặp hết sức khó khăn [60]. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, trong số các kháng sinh nhóm báo cáo A, *S. Aureus* có tỷ lệ kháng cao với erythromycin (81,3%), clindamycin (72,0%). *S. Aureus* có tỷ lệ kháng

thấp với các kháng sinh nhóm báo cáo B; 1,9% với rifampin; chưa có chủng kháng vancomycin (0%) và linezolid (0%). Ciprofloxacin là kháng sinh thuộc nhóm báo cáo C với tỷ lệ kháng 26,2%; gentamicin kháng 24,3%. Chưa có chủng kháng với nitrofurantoin (0%) là kháng sinh thuộc nhóm báo cáo U dành cho đường tiết niệu (Bảng 3.15).

Vancomycin là kháng sinh được chỉ định thay thế để điều trị MRSA khi kết quả giá trị MIC thấp hơn hoặc bằng 2 µg/ml. Tháng 5 năm 1996, tại Nhật Bản đã xuất hiện chủng *S. Aureus* kháng vancomycin (VRSA - Vancomycin resistant *Staphylococcus aureus*) đầu tiên, sau đó là ở Mỹ tháng 8 năm 1997. Hiện nay, nhiều chủng *S. Aureus* nhạy cảm vừa với vancomycin (VISA - Vancomycin intermediate *S. Aureus*) đã được phát hiện và kèm theo kháng tetracyclin, rifamycine, chloramphenicol và co-trimoxazol. Ở một số nước trên thế giới, đã xuất hiện chủng VISA được công bố. Hầu hết các chủng VISA được công bố đều là các chủng dị đề kháng Hvisa (hetero-resistant VISA) nghĩa là trong quần thể các chủng *S. Aureus* vẫn còn nhạy cảm với vancomycin, xuất hiện một quần thể nhỏ (thường chiếm tỷ lệ dưới 1/100000) chủng *S. Aureus* kháng trung gian với vancomycin [111].

Tại một bệnh viện ở Nhật Bản, tỷ lệ MRSA đồng thời kháng vancomycin là 1,3 - 9,3 % [60]. Hiện nay, các nước khác trên thế giới đã có ghi nhận tỷ lệ *S. Aureus* kháng vancomycin nhưng vẫn còn rất thấp. *S. Aureus* kháng vancomycin do xuất hiện đột biến được cho là có tần suất thấp hơn 100.000 lần so với tỷ lệ xuất hiện đột biến kháng penicillin.

Ngoài vancomycin, điều trị MRSA có thể sử dụng các kháng sinh mới hơn như linezolid, daptomycin và tigecycline cũng có hoạt tính với các chủng MRSA, nhưng trên thế giới đã có các báo cáo về sự xuất hiện của các chủng kháng với các kháng sinh mới này. Nghiên cứu thực nghiệm in vitro và nghiên cứu trên động vật thí nghiệm cho thấy vancomycin và teicoplanin có tác dụng hiệp đồng với kháng sinh nhóm beta-lactam trên các chủng VRSA. Tuy nhiên, tác dụng hiệp đồng này có mang lại hiệu quả khi áp dụng trên thực

tế lâm sàng hay không thì chưa được minh chứng. Linezolid cũng là một thuốc được lựa chọn cho điều trị VRSA và linezolid cũng có tác dụng hiệp đồng khi phối hợp với ampicillin/sulbactam trên các chủng VRSA. Daptomycin cũng có thể sử dụng điều trị cho VRSA nhưng cũng đã có nhiều nghiên cứu cho thấy có sự giảm nhạy cảm của daptomycin ở những chủng VISA. Các kháng sinh mới như tigecycline và ceftaroline cũng có tác dụng với VISA và VRSA trên thử nghiệm in vitro [112].

Đặc điểm kháng kháng sinh của Pseudomonas aeruginosa

Nghiên cứu của Đoàn Mai Phương và cộng sự tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2003 cho thấy, tỷ lệ kháng kháng sinh của *P. Aeruginosa* cao nhất với cotrimoxazol (93,4%), thấp nhất với imipenem (23,0%) [28].

Các kháng sinh thường được sử dụng để điều trị nhiễm khuẩn do *P. Aeruginosa* là cephalosporin thế hệ 3 (ceftazidime, ceftriaxone, cefotaxime), nhóm aminoglycoside (gentamicin, amikacin, tobramycin, netilmicin) hoặc quinolon (ciprofloxacin, levofloxacin). Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.17 cho thấy, trong số các kháng sinh nhóm báo cáo A, *P. aeruginosa* có tỷ lệ kháng cao nhất với ceftazidime (35,1%), tiếp đến là gentamicin (24,3%), thấp nhất là piperacillin và tobramycin (21,6%). Trong nhóm báo cáo B, *P. aeruginosa* có tỷ lệ kháng cao nhất với cefepime (28,4%), ciprofloxacin (27,0%), amikacin (12,2%). Chưa có chủng kháng với imipenem (0%).

Có thể sử dụng kháng sinh phối hợp để điều trị nhiễm khuẩn do *P. Aeruginosa* hiệu quả hơn. Tốt nhất là phối hợp các kháng sinh có tác dụng hiệp đồng như phối hợp một kháng sinh beta-lactam tác dụng vào vách vi khuẩn để tạo điều kiện cho các kháng sinh này dễ dàng xâm nhập vào tế bào *P. Aeruginosa* với các kháng sinh nhóm aminoglycoside (amikacin, gentamicin). Nhiều nghiên cứu cho thấy, hiện nay vi khuẩn này thường đa kháng kháng sinh [51],[60],[61].

P. aeruginosa có thể phát triển đề kháng trong quá trình điều trị kéo dài với tất cả các loại kháng sinh. Do vậy, chúng ban đầu phân lập được nhạy

cảm với kháng sinh có thể trở nên đề kháng sau 3 đến 4 ngày điều trị. Có thể cần phân lập và làm kháng sinh đồ lại sau 3 đến 4 ngày điều trị nếu thấy trên lâm sàng có biểu hiện kháng thuốc.

Đặc điểm kháng kháng sinh của Klebsiella pneumoniae

Kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 (ceftriaxone, cefotaxime, ceftazidime) được sử dụng như là lựa chọn phù hợp cho điều trị các nhiễm khuẩn nặng do *K. Pneumoniae*. Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.18 cho thấy, trong số các kháng sinh nhóm báo cáo A, *K. pneumoniae* có tỷ lệ kháng cao nhất với cefazolin (51,6%), gentamicin (48,4%) và tobramycin (29,7%). Trong số các kháng sinh nhóm báo cáo B, *K. pneumoniae* có tỷ lệ kháng cao nhất với ampicillin/sulbactam (59,4%), tiếp đến là ceftriaxone (50,0%). Tỷ lệ kháng ertapenem là 6,3%. Chưa xuất hiện chủng kháng với imipenem (0%). Ceftazidime là kháng sinh thuộc nhóm báo cáo C với tỷ lệ kháng 48,4%. Nitrofurantoin là kháng sinh thuộc nhóm báo cáo U dành cho đường tiết niệu có tỷ lệ kháng 28,1%.

Tuy nhiên, cũng như *E. Coli*, các chủng *K. Pneumoniae* cũng có khả năng sinh ESBL kháng với nhiều loại kháng sinh thông qua cơ chế lan truyền ngang các yếu tố gene nhảy, plasmid mang nhiều gene kháng thuốc. Từ năm 1982, vụ dịch nhiễm khuẩn bệnh viện do *K. Pneumoniae* sinh ESBL lần đầu tiên được phát hiện ở Đức [113]. Kể từ đó, có hơn 200 loại ESBL khác nhau đã được tìm thấy và một số trong số này đã lan tràn nhanh chóng trên toàn thế giới. Tỷ lệ kháng cephalosporin cao nhất ở các nước thuộc khu vực Đông nam Á (53,3 - 100%), tiếp đến là ở khu vực châu Phi (41 - 62%). Ở các vùng châu Mỹ hay châu Âu, tỷ lệ có thấp hơn nhưng cũng hầu hết trên 50%. Không có nhiều số liệu chính thống về tình hình kháng carbapenem nhưng xu hướng đề kháng cũng tăng dần ở các khu vực báo cáo và có những vùng trên 50% chủng đã kháng carbapenem [114]. Hơn nữa, các loại ESBL của các chủng *K. Pneumoniae* lại có thể vận chuyển sang các chủng *E. Coli* làm cho tình hình kháng kháng sinh của các loài vi khuẩn này diễn biến hết sức phức tạp và khó

lượng. Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.18 cũng cho thấy tỷ lệ *K. Pneumoniae* sinh ESBL cao với 46,9%. Nghiên cứu tại Bệnh viện Việt Nam - Thụy Điển Uông Bí từ năm 2006 - 2008 cho thấy tỷ lệ *K. Pneumoniae* sinh ESBL là 54,0% [104].

Carbapenem (ertapenem, meropenem, imipenem) là lựa chọn cuối cùng để điều trị các nhiễm khuẩn nặng khi không thể sử dụng được cephalosporin do tỷ lệ đề kháng đã cao. Các chủng sinh ESBL sẽ không đáp ứng điều trị với tất cả các kháng sinh nhóm beta-lactam trừ carbapenem. Tuy nhiên, cũng đã xuất hiện các chủng *K. Pneumoniae* kháng carbapenem do chúng sinh ra các enzyme carbapenemase thủy phân được kháng sinh carbapenem [115],[116]. Do vậy, hiện nay vấn đề điều trị các *K. Pneumoniae* sinh carbapenemase này đang rất nan giải và thực tế là nhiều bệnh nhân nhiễm khuẩn do *K. Pneumoniae* đa kháng không có thuốc hiệu quả để cứu chữa [117].

Vấn đề đáng quan ngại khi xuất hiện các chủng *K. Pneumoniae* kháng với cephalosporin thế hệ 3 và carbapenem là lựa chọn cho điều trị chỉ còn có tigecycline hoặc colistin, hai kháng sinh không những ít hiệu quả mà còn không sẵn có. Do đó, gánh nặng bệnh tật cũng như gánh nặng kinh tế sẽ đè nặng lên bất kỳ quốc gia nào khi có tỷ lệ *K. Pneumoniae* đề kháng cao với hai nhóm kháng sinh trên.

Đặc điểm kháng kháng sinh của Acinetobacter baumannii

Tỷ lệ đề kháng các kháng sinh thông dụng của *A. baumannii* tăng dần theo năm từ 1996 đến 2010 tại một số bệnh viện Việt Nam: Cephalosporin thế hệ 3 là 67,8 - 76,4%; imipenem là 39,0 - 60,8%; ampicillin+sulbactam là 42,6 - 51,1%; amikacin là 59,9 - 65,3%; ciprofloxacin là 65,4 - 74,4%. Tỷ lệ *A. baumannii* toàn kháng với ceftazidim, imipenem, ampicillin/sulbactam, amikacin, ciprofloxacin tăng dần theo năm, năm 2006 là 27,0%, 2010 là 43,9% [118]. Với sự có mặt của nhiều gene kháng thuốc cùng các yếu tố độc lực, những nhiễm khuẩn do các *A. baumannii* thường rất khó điều trị. Có rất ít

kháng sinh hiện nay còn có hiệu quả để điều trị các chủng này, thậm chí cả các kháng sinh carbapenem cũng đã bị kháng rất cao.

Nghiên cứu của Văn Đình Tráng và cộng sự năm 2010 chỉ ra rằng, 100% các chủng *A. baumannii* nhạy cảm với colistin và 59,2% với tigecycline. Tỷ lệ đề kháng của *A. baumannii* với hai kháng sinh ampicillin và sulfamethosazole/trimethoprim là 100%. *A. baumannii* gần như kháng hoàn toàn với kháng sinh nhóm beta-lactam, cephalosporin và nhóm fluoroquinolone từ 90,1% đến 98,6%. Nhóm carbapenem: imipenem và meropenem cũng bị kháng với tỷ lệ 91,5%. Tỷ lệ *A. baumannii* kháng kháng sinh nhóm aminoglycoside như amikacin là 18,3%, gentamicin 53,5% [69].

Nghiên cứu tại Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh năm 2013 cũng cho thấy, *A. baumannii* nhạy hoàn toàn với colistin [71]. Kết quả nghiên cứu này cho thấy, *A. baumannii* có tỷ lệ kháng cao với các kháng sinh nhóm báo cáo A, cao nhất là imipenem (81,8%), ciprofloxacin và ceftazidime (60,6%), gentamicin (54,5%), ampicillin/sulbactam (42,4%), tobramycin (30,3%). Trong nhóm báo cáo B; *A. baumannii* có tỷ lệ kháng cao nhất với ceftriaxone (93,9%), trimethoprim/sulfamethoxazole (66,7%), cefepime (63,6%), piperacillin (63,6%), tetracyclines (51,5%), amikacin (30,3%). Kết quả chi tiết ở bảng 3.19.

Colistin là một kháng sinh cũ, khá độc, một thời gian dài không được sử dụng cho điều trị toàn thân nhưng nay được sử dụng như một trong các cứu cánh điều trị các chủng *A. baumannii* đa kháng lại tất cả các kháng sinh hiện có. Tuy nhiên, trong các chủng *A. baumannii* đa kháng còn nhạy cảm với colistin, hiện tượng xuất hiện một vài biến chủng đề kháng colistin trong quần thể nhạy cảm colistin (heteroresistance) cũng khá phổ biến. Nhiều chủng *A. baumannii* đa kháng còn nhạy cảm với kháng sinh mới tigecycline nhưng rồi khả năng kháng với kháng sinh mới này cũng đã xảy ra và sẽ trở nên phổ biến [119].

Đặc điểm kháng kháng sinh của Enterococcus spp.

Enterococcus spp. nhạy cảm với penicillin và ampicillin nhưng kháng tự nhiên với nhiều loại kháng sinh như cephalosporin thế hệ 3, aminoglycoside nồng độ thấp. Để điều trị nhiễm khuẩn do *Enterococcus* spp. Gây ra, đặc biệt trong các nhiễm khuẩn nặng hoặc ngoại khoa, người ta sử dụng penicillin hoặc ampicillin phối hợp với các kháng sinh nhóm aminoglycoside liều cao. Trong nghiên cứu này, trong số các kháng sinh nhóm báo cáo A, *Enterococcus* spp. Có tỷ lệ kháng với penicillin G (22,6%), ampicillin (12,9%). *Enterococcus* spp. Có tỷ lệ kháng thấp với các kháng sinh nhóm báo cáo B; 9,7% với linezolid; chưa có chủng kháng vancomycin (0%). Ciprofloxacin là kháng sinh thuộc nhóm báo cáo U là kháng sinh dành cho đường tiết niệu với tỷ lệ kháng 35,5%. Tỷ lệ *Enterococcus* spp. Kháng erythromycin rất cao tới mức 90,3% (Bảng 3.20).

Vancomycin là kháng sinh thay thế khi người bệnh dị ứng với penicillin. Tuy nhiên hiện nay trên thế giới đã ghi nhận các trường hợp *Enterococcus* spp. Kháng lại kháng sinh này. Các chủng kháng vancomycin có thể truyền nhanh khả năng đề kháng tới các chủng vi khuẩn khác như *Staphylococcus aureus* hoặc *Streptococci*. Hiện nay việc giám sát nhiễm khuẩn do *Enterococci* kháng vancomycin (VRE - vancomycin resistant *Enterococci*) đang là vấn đề cần được quan tâm [59],[60],[61].

Linezolid là kháng sinh được dùng để điều trị trong những trường hợp nhiễm khuẩn do *Enterococcus* spp. Kháng vancomycin. Linezolid có thể điều trị thành công nhưng sự kháng với linezolid có thể xảy ra ở những bệnh nhân điều trị dài ngày, đặc biệt là những trường hợp ổ nhiễm khuẩn không được loại bỏ [120].

4.2. Một số yếu tố liên quan đến năng lực xét nghiệm vi sinh và chỉ định xét nghiệm của bác sĩ lâm sàng

4.2.1. Việc thực hiện quy định, quy chế của ngành Y tế

Để giúp cho các bệnh viện tổ chức và quản lý tốt xét nghiệm, Bộ Y tế đã ban hành một số hướng dẫn quản lý chất lượng xét nghiệm tại bệnh viện [2], bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện trong đó có các tiêu chí về xét nghiệm vi sinh [23], quy định về tổ chức hoạt động của Hội đồng thuốc và điều trị trong bệnh viện [77] và hướng dẫn Quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện [4].

Hội đồng thuốc và điều trị trong bệnh viện có chức năng tư vấn cho giám đốc bệnh viện về các vấn đề liên quan đến thuốc và điều trị bằng thuốc của bệnh viện, thực hiện tốt chính sách quốc gia về thuốc trong bệnh viện [77]. Thông tư số 21/2013/TT-BYT ngày 08/8/2013 của Bộ Y tế quy định về tổ chức hoạt động của Hội đồng thuốc và điều trị trong bệnh viện đã quy định uỷ viên hội đồng phải có bác sĩ chuyên khoa vi sinh, giúp tư vấn cho giám đốc bệnh viện về các vấn đề liên quan đến kháng sinh và điều trị bằng kháng sinh [77]. Kết quả tại bảng 3.21 cho thấy, 7/26 bệnh viện (26,9%) hội đồng thuốc và điều trị của bệnh viện chưa có cán bộ của khoa/phòng xét nghiệm vi sinh là thành viên.

Hướng dẫn Quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện (Ban hành kèm theo Quyết định số 772/QĐ-BYT ngày 04 tháng 3 năm 2016) nêu rõ bác sĩ vi sinh là một trong những thành viên chính của Ban quản lý sử dụng kháng sinh của bệnh viện. Mục đích của việc thành lập Ban quản lý sử dụng kháng sinh là tăng cường sử dụng kháng sinh hợp lý, giảm hậu quả không mong muốn khi dùng kháng sinh, nâng cao chất lượng chăm sóc người bệnh, ngăn ngừa vi khuẩn kháng kháng sinh và giảm chi phí y tế [4]. Tuy nhiên, nghiên cứu này cho thấy, 20/26 bệnh viện (76,9%) chưa thành lập ban quản lý sử dụng kháng sinh theo quy định (Bảng 3.21).

Ngày 11/01/2013 Bộ Y tế ban hành Thông tư số 01/2013/TT-BYT hướng dẫn Quản lý chất lượng xét nghiệm tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh. Thông tư này đã hướng dẫn nội dung và trách nhiệm thực hiện việc quản lý chất lượng xét nghiệm tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có phòng xét nghiệm phải có hệ thống quản lý chất lượng để tiến tới công nhận kết quả xét nghiệm giữa các bệnh viện với nhau [2]. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu cho thấy, trong số 26 bệnh viện nghiên cứu chưa có bệnh viện nào có chứng chỉ quản lý chất lượng xét nghiệm vi sinh (ISO 15189).

Thông tư trên cũng quy định trách nhiệm của lãnh đạo cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có phòng xét nghiệm là phải phân công ít nhất một nhân viên y tế quản lý chất lượng xét nghiệm tại phòng xét nghiệm, tùy theo quy mô, điều kiện thực tế của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh và phòng xét nghiệm [2]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, 19/26 bệnh viện (73,1%) chưa có nhân viên có chứng chỉ đào tạo về quản lý chất lượng xét nghiệm.

Khoa/phòng xét nghiệm vi sinh thống kê và thông báo tới các bác sĩ lâm sàng các loài vi khuẩn và mức độ kháng kháng sinh: Mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn thay đổi theo vùng, bệnh viện. Mỗi bệnh viện sẽ có đặc trưng về loại vi khuẩn gây bệnh và đặc điểm kháng kháng sinh, vì thế, việc thông báo kết quả định danh vi khuẩn và tình hình kháng kháng sinh tới các bác sĩ lâm sàng của bệnh viện mình là hết sức cần thiết, giúp bệnh viện xây dựng phác đồ điều trị và định hướng cho các bác sĩ lâm sàng sử dụng kháng sinh khi chưa có kết quả kháng sinh đồ. Giám sát thường xuyên xu hướng kháng của các chủng vi khuẩn lưu hành là cơ sở để hạn chế sự xuất hiện các biến chủng kháng thuốc và cũng là cơ sở xây dựng các biện pháp kiểm soát lây lan của các chủng vi khuẩn kháng thuốc một cách hiệu quả nhằm nâng cao chất lượng điều trị, giảm gánh nặng bệnh tật và chi phí điều trị cho người bệnh [5]. Trong nghiên cứu này của chúng tôi, gần 40% số bệnh viện chưa thông báo kết quả định danh vi khuẩn và tình hình kháng kháng sinh tới các bác sĩ lâm sàng (Bảng 3.22). Tìm hiểu vấn đề này, qua trao đổi

với lãnh đạo khoa/phòng xét nghiệm vi sinh, một trong những nguyên nhân là chưa sử dụng phần mềm WHONET nên việc thống kê kết quả kháng sinh đồ gặp khó khăn.

4.2.2. Đào tạo liên tục về vi sinh cho nhân viên xét nghiệm và bác sĩ lâm sàng tại các bệnh viện

Đào tạo liên tục là hết sức cần thiết để cập nhật kiến thức cho nhân viên y tế. Bộ Y tế đã có quy định về đào tạo liên tục tại các bệnh viện [80]. Nghiên cứu của chúng tôi, trong 26 bệnh viện nghiên cứu có 13 bệnh viện (50,0%) đã tổ chức đào tạo liên tục về vi sinh lâm sàng cho các cán bộ y tế, 13 bệnh viện (50,0%) chưa tổ chức. Kết quả tại bảng 3.23.

Theo quy định của Thông tư 22/2013/TT-BYT ngày 09 tháng 8 năm 2013 của Bộ Y tế về hướng dẫn đào tạo liên tục trong lĩnh vực y tế, cán bộ y tế đã được cấp chứng chỉ hành nghề và đang hành nghề khám bệnh, chữa bệnh có nghĩa vụ tham gia đào tạo liên tục tối thiểu 48 tiết học trong 2 năm liên tiếp [80]. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu ở bảng 3.24 cho thấy, số nhân viên xét nghiệm có thời điểm cập nhật kiến thức vi sinh đã quá 2 năm là 33,5%. Khảo sát thực trạng đào tạo liên tục về vi sinh lâm sàng của các bác sĩ, có 70,6% số bác sĩ hiện đang làm việc tại các khoa lâm sàng chưa từng được đào tạo về vi sinh lâm sàng (Bảng 3.25).

Như vậy, việc đào tạo cập nhật kiến thức chuyên ngành Vi sinh cho các cán bộ y tế cần được đẩy mạnh hơn. Trong thời gian tới, để phát triển được chuyên ngành Vi sinh cần có sự quan tâm, hỗ trợ tích cực từ các bệnh viện tuyến trung ương cùng với sự quyết tâm, đầu tư, phối hợp chặt chẽ của các bệnh viện tuyến tỉnh.

Tìm hiểu về những nội dung đào tạo mà các bác sĩ lâm sàng mong muốn được tham gia, kết quả bảng 3.26 cho thấy, 3 nội dung được đề nghị nhiều nhất là *mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh trong bệnh viện* (86,1%), tiếp đến là nội dung *hướng dẫn chỉ định xét nghiệm vi sinh lâm sàng* (80,8%) và *các vi khuẩn gây bệnh thường gặp trong bệnh viện* (79,5%).

Đây là những nội dung cơ bản, cần thiết trang bị cho các bác sĩ lâm sàng khi chỉ định và lựa chọn sử dụng kháng sinh và những nội dung này cần được đào tạo cập nhật, nhắc lại hàng năm theo quy định của Bộ Y tế về đào tạo liên tục [80].

4.2.3. Nghiên cứu khoa học về vi sinh và việc quản lý dữ liệu vi sinh tại các bệnh viện

Nghiên cứu khoa học về vi sinh: Các kết quả xét nghiệm vi sinh đảm bảo chất lượng là những bằng chứng khoa học trong chẩn đoán, điều trị và đặc biệt là công cụ hữu hiệu để nghiên cứu khoa học. Trong 3 năm từ năm 2012 - 2014 có 17 bệnh viện (65,4%) thực hiện nghiên cứu khoa học về vi sinh, 9 bệnh viện (34,6%) còn lại không thực hiện nghiên cứu gì về chuyên ngành này (Bảng 3.27).

Một trong những nhiệm vụ, chức trách của cán bộ xét nghiệm vi sinh là tham gia công tác nghiên cứu khoa học, tuy nhiên, qua nghiên cứu cho thấy, có tới gần 70% cán bộ chưa từng tham gia nghiên cứu khoa học về vi sinh (Bảng 3.28).

Công cụ quản lý dữ liệu xét nghiệm vi sinh: Công nghệ thông tin là công cụ hết sức hữu hiệu để quản lý, thống kê, phân tích số liệu xét nghiệm. Và cũng theo quy định của Bộ Y tế [84], định kỳ (6 tháng/lần) khoa Vi sinh các bệnh viện báo cáo tình hình vi sinh kháng thuốc tại đơn vị về Bộ Y tế (Cục Quản lý Khám, chữa bệnh) theo mẫu báo cáo bằng file mềm WHONET. Tuy nhiên, kết quả tại bảng 3.29 cho thấy, có tới gần 85,0% số bệnh viện chưa quản lý dữ liệu bằng phần mềm này.

4.2.4. Mức độ chỉ định xét nghiệm vi sinh của các bác sĩ lâm sàng

Mức độ chỉ định xét nghiệm vi sinh của bác sĩ lâm sàng: Quá trình xét nghiệm vi sinh gồm 3 giai đoạn: trước xét nghiệm, trong xét nghiệm và sau xét nghiệm. Trước xét nghiệm là vai trò của các bác sĩ trong chỉ định xét nghiệm, lấy, bảo quản và vận chuyển bệnh phẩm bàn giao cho khoa xét

nghiệm. Trong xét nghiệm là vai trò của nhân viên phòng xét nghiệm thực hiện các kỹ thuật xét nghiệm. Sau xét nghiệm là nhận định kết quả xét nghiệm, giai đoạn này cần phải có sự phối hợp chia sẻ thông tin giữa nhân viên phòng xét nghiệm và các bác sĩ lâm sàng.

Kết quả nghiên cứu tại 25 bệnh viện đang triển khai được xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn và kháng sinh đồ vi khuẩn cho thấy, 72,0% số bác sĩ ít chỉ định nuôi cấy vi khuẩn (Bảng 3.30). Điều này cho thấy, nếu không dựa trên kết quả xét nghiệm vi sinh thì việc chẩn đoán thiếu chính xác và sử dụng kháng sinh điều trị sẽ không hợp lý. Muốn đẩy mạnh chỉ định xét nghiệm vi sinh thì vai trò của bác sĩ lâm sàng là rất lớn, các bác sĩ lâm sàng cần được tập huấn về vi sinh lâm sàng vì có thể họ chưa biết những chỉ định xét nghiệm vi sinh và giá trị của mỗi xét nghiệm.

Chúng tôi cũng trao đổi với một số lãnh đạo khoa, phòng xét nghiệm vi sinh, được biết, do các bác sĩ lâm sàng ít chỉ định xét nghiệm vi sinh, dẫn đến sinh phẩm xét nghiệm đã nhập về bị hết hạn, bệnh viện không nhập nữa, rồi khi có bệnh phẩm thì lại không có sinh phẩm để làm, cứ thế, tạo thành vòng luẩn quẩn làm cho các bác sĩ ngày càng ít chỉ định. Họ còn cho biết thêm, nếu số lượng xét nghiệm ít quá, không đủ một mẻ, sẽ dẫn đến giá thành cao, bệnh viện sẽ lỗ nên bệnh viện không ưu tiên đầu tư cho xét nghiệm vi sinh. Đây là một thực tế tại các bệnh viện tuyến tỉnh hiện nay.

Lý do bác sĩ lâm sàng ít hoặc chưa chỉ định xét nghiệm vi sinh: Về lý do bác sĩ lâm sàng ít hoặc chưa chỉ định xét nghiệm vi sinh, kết quả nghiên cứu tại bảng 3.31 cho thấy, lý do các bác sĩ đưa ra nhiều nhất là do bản thân chưa được cung cấp kiến thức vi sinh lâm sàng chiếm 40,0%; do kết quả xét nghiệm chậm trả chiếm 26,0%; ngoài ra còn có một lý do khiến các bác sĩ lâm sàng ít chỉ định xét nghiệm vi sinh là cảm thấy chưa tin tưởng kết quả xét nghiệm vi sinh của bệnh viện (18,0%); về lý do này, trình độ của cán bộ làm xét nghiệm vi sinh cũng có thể là một trong những lý do khiến các bác sĩ lâm sàng chưa tin tưởng vào kết quả xét nghiệm.

Một nghiên cứu của Nguyễn Thị Tuyền năm 2010 đánh giá kiến thức vi sinh lâm sàng của các nhân viên làm xét nghiệm vi sinh của một số phòng xét nghiệm tuyến tỉnh cho thấy điểm đạt được cao nhất là nhóm cử nhân xét nghiệm y học (5,1 điểm/10 điểm), hai nhóm còn lại là bác sĩ và điều dưỡng trung cấp đều chỉ đạt điểm dưới trung bình [10].

Mối liên quan giữa một số yếu tố về năng lực xét nghiệm vi sinh và mức độ chỉ định xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn:

Các bệnh viện chỉ thành lập được khoa Vi sinh khi có đủ điều kiện về cơ sở vật chất, trang thiết bị, hoá chất, sinh phẩm xét nghiệm và con người được đào tạo đúng chuyên ngành. Nếu đáp ứng được các điều kiện này thì mới đảm bảo chất lượng xét nghiệm, tạo tin tưởng cho bác sĩ lâm sàng chỉ định và sử dụng kết quả xét nghiệm [2],[73]. Kết quả ở bảng 3.32 phân tích mối liên quan giữa một số yếu tố về năng lực xét nghiệm vi sinh và mức độ chỉ định xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn của bác sĩ lâm sàng cho thấy: Ở những bệnh viện đã thành lập khoa Vi sinh bác sĩ lâm sàng chỉ định xét nghiệm vi sinh thường xuyên hơn so với những bệnh viện chưa thành lập ($OR = 2,2$; $95\% CI = 1,64 - 3,02$).

Khi ban hành quy trình xét nghiệm sẽ đảm bảo nhiều người thực hiện theo một quy chuẩn, hạn chế sai sót, chất lượng đảm bảo hơn, tạo tin tưởng cho bác sĩ lâm sàng, tăng chỉ định xét nghiệm [76]. Khi sử dụng kết quả xét nghiệm, bác sĩ thấy có sự phù hợp giữa lâm sàng và kết quả xét nghiệm, điều trị kháng sinh theo kết quả kháng sinh đồ thì hiệu quả rõ rệt, từ đó tạo niềm tin cho các bác sĩ lâm sàng. Kết quả nghiên cứu cho thấy, ở những bệnh viện đã ban hành quy trình nuôi cấy vi khuẩn và KSD bác sĩ lâm sàng chỉ định xét nghiệm vi sinh thường xuyên hơn so với những bệnh viện chưa ban hành ($OR = 2,3$; $95\% CI = 1,67 - 3,15$).

Kết quả xét nghiệm đảm bảo chất lượng khi được tiến hành nội kiểm định kỳ theo đúng quy định và tiến hành ngoại kiểm. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, ở những bệnh viện có thực hiện nội kiểm chất lượng xét nghiệm bác sĩ lâm sàng chỉ định xét nghiệm vi sinh thường xuyên hơn so với

những bệnh viện chưa thực hiện nội kiểm (OR = 3,5; 95% CI = 2,22 - 5,56); những bệnh viện có thực hiện ngoại kiểm chất lượng xét nghiệm bác sĩ lâm sàng chỉ định xét nghiệm vi sinh thường xuyên hơn so với những bệnh viện chưa thực hiện ngoại kiểm (OR = 1,5; 95% CI = 1,10 - 1,92).

Ban quản lý sử dụng kháng sinh có nhiệm vụ xây dựng các hướng dẫn sử dụng kháng sinh và phổ biến tới các bác sĩ lâm sàng [4]. Kết quả nghiên cứu cho thấy, ở những bệnh viện có thành lập Ban quản lý và sử dụng kháng sinh bác sĩ lâm sàng chỉ định xét nghiệm vi sinh thường xuyên hơn so với những bệnh viện chưa thành lập (OR = 1,7; 95% CI = 1,17 - 2,38); Ở những bệnh viện có tổ chức đào tạo liên tục về vi sinh lâm sàng bác sĩ lâm sàng chỉ định xét nghiệm vi sinh thường xuyên hơn so với những bệnh viện chưa tổ chức đào tạo (OR = 1,4; 95% CI = 1,07 - 1,86).

Tuy nhiên, khi phân tích hồi quy đa biến Logistic mối liên quan giữa một số yếu tố về năng lực xét nghiệm vi sinh và mức độ chỉ định xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn, chỉ có yếu tố “*Nội kiểm chất lượng xét nghiệm*” liên quan với mức độ chỉ định xét nghiệm vi sinh của bác sĩ lâm sàng (OR = 2,6; 95% CI = 1,53 - 4,52).

Mối liên quan giữa một số đặc trưng cá nhân của các bác sĩ lâm sàng và mức độ chỉ định xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn:

Trình độ các bác sĩ đóng vai trò quyết định chất lượng khám chữa bệnh tại các bệnh viện, do vậy, việc khuyến khích các bác sĩ tiếp tục học sau đại học là rất cần thiết. Kết quả nghiên cứu cho thấy, bác sĩ có trình độ sau đại học chỉ định xét nghiệm vi sinh thường xuyên hơn bác sĩ có trình độ đại học (OR = 1,4; 95% CI = 1,07 - 1,88).

Với ngành y, các bác sĩ có thâm niên công tác trên 10 năm mới được coi là có kinh nghiệm. Bảng 3.34 cho thấy, mức độ thường xuyên chỉ định xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn của các bác sĩ lâm sàng có thâm niên công tác trên 10 năm trong nghiên cứu này là 34,6%; trong khi các bác sĩ có thâm niên công tác từ 10 năm trở xuống thì mức độ thường xuyên chỉ định xét nghiệm

nuôi cấy vi khuẩn là 25,1%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($OR = 1,6$; 95% $CI = 1,18 - 2,11$).

Kết quả nghiên cứu còn cho thấy, bác sĩ đã từng tham gia tập huấn vi sinh lâm sàng chỉ định xét nghiệm vi sinh thường xuyên hơn bác sĩ chưa từng tham gia tập huấn ($OR = 1,8$; 95% $CI = 1,33 - 2,39$). Bác sĩ có nhận được thông tin về vi khuẩn kháng kháng sinh từ khoa Vi sinh chỉ định xét nghiệm vi sinh thường xuyên hơn bác sĩ chưa nhận được thông tin gì ($OR = 2,4$; 95% $CI = 1,82 - 3,28$). Bảng 3.34.

Khi phân tích hồi quy đa biến Logistic mỗi liên quan giữa một số đặc trưng cá nhân của các bác sĩ lâm sàng và mức độ chỉ định xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn, chỉ có 2 yếu tố có liên quan với mức độ chỉ định xét nghiệm vi sinh của bác sĩ lâm sàng, đó là “*Tập huấn vi sinh lâm sàng*” ($OR = 1,6$; 95% $CI = 1,17 - 2,15$) và “*Nhận được thông tin về vi khuẩn kháng kháng sinh*” ($OR = 2,3$; 95% $CI = 1,67 - 3,04$). Điều này cũng phù hợp khi phân tích mối liên quan giữa lý do ít chỉ định xét nghiệm và mức độ chỉ định xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn của bác sĩ lâm sàng, kết quả cũng cho thấy: “*Chưa được cung cấp kiến thức về vi sinh lâm sàng*” ($OR = 1,7$; 95% $CI = 1,26 - 2,38$) và “*Thấy không cần thiết phải cho làm XN vi sinh*” ($OR = 2,6$; 95% $CI = 1,66 - 4,09$) là 2 lý do các bác sĩ lâm sàng ít chỉ định xét nghiệm vi sinh. Điều này có thể lý giải, do các bác sĩ lâm sàng chưa được đào tạo về vi sinh lâm sàng nên chưa hiểu hết tầm quan trọng của xét nghiệm vi sinh và chưa biết khi nào cần chỉ định xét nghiệm, dẫn đến ít chỉ định xét nghiệm. Điều quan trọng là các bác sĩ lâm sàng đã nhận ra lý do thực sự là bản thân chưa được cung cấp kiến thức về vi sinh lâm sàng; vấn đề này hoàn toàn có thể giải quyết được thông qua hoạt động đào tạo liên tục cho các bác sĩ.

Mặt khác, việc trao đổi thông tin giữa bác sĩ lâm sàng và nhân viên phòng xét nghiệm cũng sẽ giúp bác sĩ lâm sàng chẩn đoán và sử dụng thường xuyên và hiệu quả hơn kết quả các xét nghiệm vi sinh và càng ngày càng thúc đẩy bác sĩ lâm sàng chỉ định các xét nghiệm.

Mức độ ủng hộ của bác sĩ lâm sàng về việc triển khai các xét nghiệm vi sinh tại bệnh viện: Khi được hỏi về việc triển khai các xét nghiệm vi sinh của bệnh viện nơi bác sĩ công tác, có tới 99,9% các bác sĩ trả lời rất ủng hộ và ủng hộ việc triển khai các xét nghiệm vi sinh, không có bác sĩ nào không ủng hộ (Bảng 3.38). Điều này cho thấy các bác sĩ lâm sàng đều nhận thấy tầm quan trọng của xét nghiệm vi sinh trong chẩn đoán, điều trị, dự phòng và giám sát bệnh nhiễm khuẩn. Đây là yếu tố thuận lợi giúp các bệnh viện tuyến tỉnh phát triển khoa, phòng xét nghiệm vi sinh.

Tóm lại, nghiên cứu đã mô tả được năng lực xét nghiệm vi sinh của 26 bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh; nghiên cứu cũng đã cho thấy mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại bệnh viện đã gia tăng, tuy chưa tăng nhiều nhưng cần phải áp dụng ngay các biện pháp giúp hạn chế tình trạng gia tăng kháng kháng sinh trong bệnh viện và một trong những giải pháp đã nêu là nâng cao năng lực xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện.

Nghiên cứu cũng đã chỉ ra một số tồn tại trong hoạt động xét nghiệm vi sinh tại bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh mà trong thời gian tới cần được các bệnh viện giải quyết; cần được sự quan tâm, đầu tư từ Bộ Y tế thông qua các đề án, dự án về y tế; cần được sự hỗ trợ của các bệnh viện Trung ương thông qua các hoạt động đào tạo, chỉ đạo tuyến nhằm nâng cao năng lực xét nghiệm vi sinh cho các bệnh viện tuyến tỉnh, góp phần hạn chế sự gia tăng kháng thuốc trong bệnh viện và cộng đồng.

KẾT LUẬN

1. Năng lực xét nghiệm vi sinh và thực trạng kháng kháng sinh tại bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh

1.1. Năng lực xét nghiệm vi sinh

- *Nhân lực*: 14,3% nhân viên chưa được đào tạo đúng chuyên ngành. 41,2% nhân viên chưa có chứng chỉ hành nghề xét nghiệm vi sinh.
- *Trang thiết bị cho phòng xét nghiệm còn thiếu*: 39,5% số bệnh viện chưa có tủ an toàn sinh học. Gần 40% số thiết bị hiện đang sử dụng chưa quản lý đúng quy trình.
- *Quy trình kỹ thuật chưa thực hiện đầy đủ*: 64,0% bệnh viện chưa thực hiện được kỹ thuật nuôi cấy, định danh và kháng sinh đồ tự động. Có 1/26 bệnh viện chưa thực hiện được kỹ thuật nuôi cấy, định danh và kháng sinh đồ.
- *Quản lý chất lượng xét nghiệm vi sinh nhiều bệnh viện còn yếu*: 26,9% bệnh viện chưa thực hiện nội kiểm chất lượng; 57,7% bệnh viện chưa thực hiện ngoại kiểm. Gần 40% bệnh viện chưa ban hành quy trình nuôi cấy và kháng sinh đồ.
- *Năng lực thực hiện xét nghiệm vi sinh chưa đạt yêu cầu*: 34,6% bệnh viện đạt mức 2; 65,4% bệnh viện đạt mức 3. Không có bệnh viện nào đạt mức 1, mức 4, mức 5.
- *Năng lực đảm bảo chất lượng xét nghiệm vi sinh chưa thật tốt*: 65,4% bệnh viện đạt mức 1; 26,9% bệnh viện đạt mức 2; 7,7% bệnh viện đạt mức 3. Không có bệnh viện nào đạt mức 4.

1.2. Thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn

Trong 6 loài vi khuẩn: *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất (38,5%).

- *E. coli*, *K. pneumoniae* sinh ESBL với tỷ lệ cao (47,9% và 46,9%).
- *S. aureus* kháng methiciline (MRSA) 49,5%.
- *P. aeruginosa*: với hầu hết các kháng sinh đã có tỷ lệ số chủng kháng đáng quan tâm (12 - 35%).
- *A. baumannii* kháng cao với tất cả KS, với imipenem kháng 81,8%.
- *Enterococcus spp.* kháng ampicillin 12,9%.

2. Một số yếu tố liên quan đến năng lực xét nghiệm vi sinh và chỉ định xét nghiệm của bác sĩ lâm sàng

- Đa số chưa thực hiện quy định của ngành: 76,9% bệnh viện chưa thành lập Ban quản lý sử dụng kháng sinh. Chưa có bệnh viện nào đạt tiêu chuẩn về quản lý chất lượng xét nghiệm vi sinh (ISO 15189).
- Đào tạo liên tục cho cán bộ y tế về xét nghiệm vi sinh chưa tốt: 50% bệnh viện chưa tổ chức đào tạo liên tục về vi sinh lâm sàng. 72,6% bác sĩ chưa từng được đào tạo về vi sinh lâm sàng.
- Các yếu tố liên quan đến mức độ chỉ định xét nghiệm của bác sĩ lâm sàng: “Nội kiểm chất lượng xét nghiệm vi sinh” (OR = 2,6; 95% CI = 1,53 - 4,52), “Tập huấn vi sinh lâm sàng” (OR = 1,6; 95% CI = 1,17 - 2,15) và “Nhận được thông tin về vi khuẩn kháng kháng sinh” (OR = 2,3; 95% CI = 1,67 - 3,04)
- Sự tham gia của bác sĩ lâm sàng rất hạn chế: Mức độ chỉ định xét nghiệm vi sinh của các bác sĩ lâm sàng thấp do “Chưa được cung cấp kiến thức về vi sinh lâm sàng” (OR = 1,7; 95% CI = 1,26 - 2,38) và “Thấy không cần thiết phải cho làm xét nghiệm vi sinh” (OR = 2,6; 95% CI = 1,66 - 4,09).

KIẾN NGHỊ

1. Đối với bệnh viện tuyến tỉnh

- Bổ sung trang thiết bị xét nghiệm còn thiếu (tủ an toàn sinh học, máy định danh và kháng sinh đồ tự động) và bảo dưỡng, kiểm chuẩn định kỳ.
- Chuẩn hóa, ban hành các quy trình xét nghiệm, thực hiện nội kiểm, ngoại kiểm đảm bảo chất lượng xét nghiệm.
- Mỗi bệnh viện cần thiết lập hệ thống quản lý chất lượng, phấn đấu đạt tiêu chuẩn ISO 15189.

2. Đối với bệnh viện Trung ương

Thông qua hoạt động chỉ đạo tuyến, triển khai:

- Tổ chức đào tạo vi sinh lâm sàng cho bác sĩ tại các bệnh viện tỉnh.
- Tổ chức đào tạo cho nhân viên xét nghiệm vi sinh của các bệnh viện tỉnh.

**MỘT SỐ CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ
LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Nguyễn Thị Mỹ Châu, Đoàn Mai Phương, Nguyễn Quốc Anh, Nguyễn Hoàng Long (2015). Thực trạng năng lực xét nghiệm vi sinh tại một số bệnh viện tuyến tỉnh, *Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai* tháng 8 số 87, tr 83-90.
2. Nguyễn Thị Mỹ Châu, Đoàn Mai Phương, Nguyễn Quốc Anh (2015). Nhận xét về thực trạng và nhu cầu xét nghiệm vi sinh tại một số bệnh viện tuyến tỉnh qua ý kiến của các bác sĩ lâm sàng, *Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai* tháng 11 số 90, tr 83-90.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2010). Chương trình hành động quốc gia về nâng cao năng lực quản lý phòng xét nghiệm y học đến năm 2020. Quyết định số 3701/QĐ-BYT ngày 05/10/2010 của Bộ Y tế.
2. Bộ Y tế (2013). Thông tư số 01/2013/TT-BYT hướng dẫn quản lý chất lượng xét nghiệm tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.
3. Bộ Y tế (2013). Kế hoạch hành động quốc gia về chống kháng thuốc giai đoạn từ năm 2013 đến năm 2020. Quyết định số 2174/QĐ-BYT ngày 21/6/2013 của Bộ Y tế.
4. Bộ Y tế (2016), Hướng dẫn quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện. Quyết định số 772/QĐ-BYT ngày 04/3/2016 của Bộ Y tế.
5. World Health Organization - WHO (2014). Antimicrobial resistance. *Global report on surveillance*. 9-30.
6. Trần Thị Lan Phương và cs. (2010). Vi khuẩn thường gặp và mức độ nhạy cảm với kháng sinh tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, *Hội thảo khoa học: Các điểm mới về đề kháng và vai trò của vi sinh lâm sàng*, 17- 27.
7. Diep, T.S. (2009). Antibiotic resistance in Hospital Tropical Disease. *The 1st GARP's workshop*.
8. Phuong, D.M. (2009). Quality issues in resistance testing and data in Vietnam. *The 1st GARP's workshop*.
9. Nguyễn Văn Kính, nhóm Nghiên cứu Quốc gia của GARP - Việt Nam (2010). *Phân tích thực trạng: Sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh ở Việt Nam. The GARP's workshop*.
10. Nguyễn Thị Tuyền, Đinh Hữu Dung (2010). *Nghiên cứu đánh giá chất lượng chẩn đoán vi sinh của các phòng xét nghiệm tuyến tỉnh*, Đề tài nghiên cứu cấp Bộ, Bộ Y tế.

11. Nguyễn Thị Hà và cộng sự. (2006). *Nghiên cứu thực trạng nguồn nhân lực, trang thiết bị, nhu cầu đào tạo sau đại học của các phòng xét nghiệm tuyến tỉnh Việt Nam*, Đề tài nghiên cứu cấp Bộ, Bộ Y tế.
12. Rachna Agarwal, Sujata Chaturvedi, Neelam Chillar (2012). Role of Intervention on Laboratory Performance: Evaluation of Quality Indicators in a Tertiary Care Hospital. *Journal of Clinical Biochemistry* 27(1): 61-68.
13. Daniel J. Diekema, Michael A. Saubolle (2011). Clinical Microbiology and Infection Prevention. *Journal of Clinical Microbiology*, vol 49, No9, p.S57-S60.
14. Lance R. Peterson, John D. Hamilton, Ellen Jo Baron (2001). Role of Clinical Microbiology Laboratories in the Management and Control of Infectious Diseases and the Delivery of Health Care. *Clinical Infectious Diseases*; 32:605-11.
15. Virk A, Steckelberg JM. et al (2000). Clinical aspects of antimicrobial resistance. *Mayo Clin Proc*; 75:200-14.
16. Gary V. Doern (2014). The Value of Outcomes Data in the Practice of Clinical Microbiology. *Journal of Clinical Microbiology*. 2014 May; 52(5): 1314-1316.
17. Susan E. Sharp, Melissa B. Miller, Janet Hindler (2015). Individualized Quality Control Plan (IQCP): Is It Value-Added for Clinical Microbiology? *Journal of Clinical Microbiology*. 2015 Dec; 53(12): 3719-3722.
18. International standard - ISO 15189 (2007). Medical laboratories Particular requirements for quality and competence. *ISO 15189. 2nd ed. CH-1211 Geneva 20, Switzerland*.76.

19. Goto. M, et al (2007). Current biosafety in clinical laboratories in Japan: report of questionnaires' data obtained from clinical laboratory personnel in Japan, *Kansenshogaku Zasshi*. 81(1), tr. 39-44.
20. Lê Văn Phụng và cộng sự (1996). Kết quả đánh giá chất lượng một số khoa Vi sinh lâm sàng ở Việt Nam qua 6 năm (1989 - 1994).
21. Nguyễn Anh Dũng, Nguyễn Bình Minh (2009). Đánh giá mức độ an toàn sinh học phòng thí nghiệm tại một số Trung tâm Y tế dự phòng tuyến tỉnh, thành phố và đề xuất giải pháp can thiệp. Đề tài nghiên cứu khoa học cấp Bộ. Bộ Y tế.
22. Nguyễn Xuân Tùng (2015). *Thực trạng và hiệu quả can thiệp đảm bảo an toàn sinh học tại phòng xét nghiệm Vi sinh của Trung tâm Y tế dự phòng tuyến tỉnh*, Luận án tiến sĩ y học, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.
23. Bộ Y tế (2013). Tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện. Quyết định 4858/QĐ-BYT ngày 03/12/2013 của Bộ Y tế.
24. Bệnh viện Bạch Mai (2014). Báo cáo tổng kết Đề án Bệnh viện vệ tinh giai đoạn 2009 - 2013. Hội nghị tổng kết Đề án Bệnh viện vệ sinh Bệnh viện Bạch Mai.
25. Bệnh viện Bạch Mai (2014). *Báo cáo kết quả đào tạo chỉ đạo tuyến năm 2014*. Hội nghị Đào tạo chỉ đạo tuyến Bệnh viện Bạch Mai.
26. Lê Văn Phụng (2009). *Pseudomonas aeruginosa*, *Vi khuẩn y học*. Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam, Hà Nội, 290- 305.
27. Nguyễn Vũ Trung (2009). *Acinetobacter*. *Vi khuẩn y học*. Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam, Hà Nội, 319 - 336.
28. Đoàn Mai Phương, Nguyễn Xuân Quang và cs (2005). Tình hình kháng kháng sinh của các vi khuẩn phân lập tại bệnh viện Bạch Mai năm 2003, *Hội nghị tổng kết hoạt động theo dõi sự kháng thuốc của vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại Việt Nam năm 2004*, 17.

29. Hướng dẫn sử dụng kháng sinh (2000). *Nhà xuất bản Y học*, Hà Nội.
30. National Nosocomial Surveillance (NNIS) System (2002). NNIS System report: Data summary from January 1992 to June 2002, *Am J Infect Control*, Vol.30,.458 -475.
31. Centers for Disease Control and Prevention - CDC (2011). Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections.
32. Ferrara A (2006). Potentially multidrug - resistant non - fermentative Gram -negative pathogens causing nosocomial pneumonia, *International Journal of Antimicrobial Agent*, 183 -195.
33. Kim TM, Park ES, Jeong JS, Kim KM et al (2002). Multicenter surveillance study for nosocomial infections in major hospital in Korea, *Am J Infection Control Dec*, 28.
34. F. Koksall, K. Ak, O. Kucukbasmaci, M. Samasti (2009). Prevalence and antimicrobial resistance patterns of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from blood cultures in an Istanbul University Hospital, *Chemotherapy*, 55(4):293-297.
35. Wang J, Stephan R, Power K (2014). Nucleotide sequences of 16 transmissible plasmids identified in nine multidrug-resistant *Escherichia coli* isolates expressing an ESBL phenotype isolated from food-producing animals and healthy humans. *J Antimicrob Chemother*, 69(10):2658-2668.
36. Hilary H, Bob W and Mical P (2013). Infections in the adults intensive care unit. *Springer*. 36-39.
37. Paweł Nowak, Paulina Paluchowska, Alicja Budak (2012). Distribution of blaOXA genes among carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* nosocomial strains in Poland, *New Microbiologica*, 35, 317-325.

38. Afaf I. Shehata (2012). Phenotypic and genotypic typing of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* by plasmid profiles and multiplex - PCR typing, *Science Journal of Microbiology*, 274.
39. Al-Tawfiq JA, Abed MS (2010). Decreasing ventilator-associated pneumonia in adult intensive care units using the Institute for Healthcare Improvement bundle. *Am J Infect Control*. 38(7):552-6.
40. Association for Professionals in Infection Control and epidemiology - APIC (2009). Guide to the Elimination of Ventilator-Associated Pneumonia.
41. F. Perez, A. M. Hujer, K. M. Hujer (2007). Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, *Antimicrob Agents Chemother*, 51(10):3471-3484.
42. Ming-Feng Lin, Kai-Chih Chang, Chung-Yu Lan (2011). Molecular epidemiology and antimicrobial resistance determinants of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in five proximal hospitals in Taiwan. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 64, 222-227.
43. Y. Pfeifer, G. Wilharm, E. Zander, (2011). Molecular characterization of blaNDM-1 in an *Acinetobacter baumannii* strain isolated in Germany in 2007. *J Antimicrob Chemother*.
44. George M. Eliopoulos, Lisa L. Maragakis, Trish M. Perl (2008). *Acinetobacter baumannii*: Epidemiology, Antimicrobial Resistance, and Treatment Options, *Clinical Infectious Diseases*, 46(8):1254-1263.
45. Levin AS (2003). Treatment of *Acinetobacter* spp. Infections, *Expert Opin Pharmacother*, 1289-1296.

46. Van Looveren M, Goossens H, and Group ARPAC Steering (2004). Antimicrobial resistance of *Acinetobacter* spp. in Europe. *Clin Microbiol Infect*, 684 -704.
47. Centers for Disease Control and Prevention - CDC (2013). Antibiotic Resistance threats in the United States.
48. Tuner PJ and Greenhalgh JM (2003). The activity of meropenem and comparators against of *Acinetobacter* spp. strains isolated from European hospital 1977 -2000, *Clin Microbil Infect*, 563 -567.
49. Lambert PA (2002). Mechanisms of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *J R Soc Med*, 95 Suppl 41:22-26.
50. Trương Anh Thư (2012). *Đặc điểm dịch tễ học nhiễm khuẩn phổi bệnh viện tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai, 2008 - 2009*, Luận án Tiến sĩ y học, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương.
51. Zavascki AP, Carvalhaes CG, Picao RC (2010). Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: resistance mechanisms and implications for therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 8(1):71-93.
52. Helen W. Boucher, George H. Talbot, John S. Bradley (2009). Bad Bugs, No Drugs: No ESKAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 48(1):1-12.
53. Đoàn Ngọc Duy, Trần Văn Ngọc (2012). Đặc điểm viêm phổi bệnh viện do *pseudomonas aeruginosa* tại bệnh viện Chợ Rẫy từ 6/2009 - 6/2010. *Y học TP HCM - HNKHKT-ĐHYD TP HCM lần thứ 29*; 87-93.
54. American Thoracic Society (2005). Guidelines for the management of adults with hospital - acquired, ventilator associated, and healthcare - associated pneumonia, *Am J Respir Crit Care Med*, 388 – 416.

55. Roger F, Peter D, Mark Wand William (2012). Antimicrobial Chemotherapy. *Oxford University Press. Sixth edition.* 90-123.
56. Mouloudi, E., Protonotariou, E., Zagorianou, A., et al, (2010). Bloodstream infections caused by metallo- β -lactamase/*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* among intensive care unit patients in Greece: risk factors for infection and impact of type of resistance on outcomes. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 31, 1250-1256.
57. Wimmerstedt A. and G. Kahlmeter (2008). Associated antimicrobial resistance in *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*. *Clin Microbiol Infect*, 14(4): p. 315-21.
58. Ahmed MA, Mohamed AQ (2013). Increased vancomycin minimum inhibitory concentrations of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial isolates in Southwest Arabia. *American J Epidemiol Infect Dis*. 1 (4): 59-62.
59. Lê Thị Bình (2014). Thực trạng nhiễm khuẩn tiết niệu mắc phải sau đặt thông tiểu tại bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí Y học thực hành*; (905), 12-16.
60. Podzorski RP, Li H, Han J, Tang YW (2008). MVplex assay for direct detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in naris and other swab specimens. *J Clin Microbiol*, 46(9):3107-3109.
61. Hương ML (2011). *Căn nguyên gây nhiễm trùng huyết và mức độ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn phân lập tại bệnh viện Bạch Mai*. Luận văn thạc sĩ.
62. Nguyễn Văn Kính (2010). Phân tích thực trạng Sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh ở Việt Nam.

63. Lê Đăng Hà và cs. (2005). Tình hình kháng thuốc của vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại Việt Nam năm 2003, *Hội nghị tổng kết hoạt động theo dõi sự kháng thuốc của vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại Việt Nam năm 2004*, 1-11.
64. Trần Văn Hưng và cs (2005). Nhiễm khuẩn bệnh viện trên bệnh nhân bỏng điều trị tại Bệnh viện Trung ương Huế 2001-2004, *Tạp chí Y học thực hành*, số 518, 39-44.
65. Ngô Chí Cương (2008). *Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, tính nhạy cảm kháng sinh và điều trị kháng sinh trong nhiễm khuẩn huyết do Acinetobacter baumannii, tại Bệnh viện Bạch Mai*. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú bệnh viện.
66. Trần Thị Bích Hồng (2007). *Nghiên cứu tỉ lệ, mức độ kháng kháng sinh và phân bố của một số chủng vi khuẩn Gram âm sinh beta-lactamase phổ rộng tại Bệnh viện 103*. Luận văn thạc sĩ Y học, Học viện Quân Y.
67. Lưu Thị Vũ Nga (2008). *Xác định tỉ lệ mang gen PAP, AFA và tình hình kháng kháng sinh của các chủng Escherichia coli gây nhiễm khuẩn tiết niệu*. Luận văn thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
68. Bé Hồng Thu, Lại Văn Hoàn, Lý Ngọc Hà (2013). Đánh giá thực trạng nhiễm khuẩn bệnh viện tại trung tâm Chống độc bệnh viện Bạch Mai từ 01/01/2009 - 31/12/2010. *Tạp chí Y học thực hành*, (10), 19-23.
69. Văn Đình Tráng (2011). *Nghiên cứu mức độ nhạy cảm với kháng sinh và phân loại bằng PFGE các chủng Acinetobacter baumannii phân lập tại bệnh viện bệnh nhiệt đới Trung ương năm 2009*. Luận án tiến sĩ y học.
70. Lê Kiến Ngải, Trần Văn Hường, Nguyễn Thị Hoài Thu và cộng sự (2011). Tỷ lệ mắc mới, kết quả điều trị và một số yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn huyết tại Khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Nhi Trung ương. *Tạp chí Y học lâm sàng*, 80-85.

71. Ngô Thị Hồng Phương, Nguyễn Quốc Hiệu, Cao Hữu Nghĩa và cs (2013). Tình hình kháng kháng sinh của *Acinetobacter baumannii* phát hiện được tại viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí khoa học ĐHSP TP Hồ Chí Minh*, (47), 112-118.
72. Alexandra S. Simões, Isabel Couto, Cristina Toscano, et al (2016). Prevention and Control of Antimicrobial Resistant Healthcare-Associated Infections: The Microbiology Laboratory Rocks. *Frontiers in Microbiology*; 7:855.
73. Bộ Y tế (1997). Quy chế Bệnh viện. Quyết định số 1895/1997/BYT-QĐ ngày 19/9/1997 của Bộ Y tế.
74. Richard B. Thomson, Jr. and Gary V. Doern (2011). What Will the Role of the Clinical Microbiology Laboratory Director Be in 2015? *Journal of Clinical Microbiology*, Sept.,p.S68-S71.
75. Richard B.Thomson, Jr., Michael L. Wilson (2010). The Clinical Microbiology Laboratory Directorin the United States Hospital Setting. *Journal of Clinical Microbiology*, Oct.2010,p.3465-3469.
76. J. Ezzellea, I. R. Rodriguez-Chavezc, J. M. Darden (2008). Guidelines on Good Clinical Laboratory Practice. *J Pharm Biomed Anal.* January 7; 46(1): 18-29.
77. Bộ Y tế (2013). Quy định về tổ chức hoạt động của Hội đồng thuốc và điều trị trong bệnh viện. Thông tư số 21/2013/TT-BYT ngày 08/8/2013 của Bộ Y tế.
78. Dancer, S.J., Varon Lopez, et al (2015). Microbiology service centralization: a step too far. *J. Hosp. Infect.* 91, 292-298.
79. Peterson L, Miller JM. (1999). Clin Micro Net. Microbiology directors forum. Washington, DC: US Department of Health and Human Services.

80. Bộ Y tế (2013). Hướng dẫn đào tạo liên tục trong lĩnh vực y tế. Thông tư 22/2013/TT-BYT ngày 09 tháng 8 năm 2013.
81. Quốc hội nước cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (2009). Luật khám bệnh, chữa bệnh.
82. Bộ Y tế (2012). Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia về thực hành và an toàn sinh học tại phòng xét nghiệm. Thông tư 25/2012/TT-BYT ngày 26/11/2012 của Bộ Y tế.
83. Bộ Y tế (2013). Quy định chi tiết phân tuyến chuyên môn kỹ thuật đối với hệ thống cơ sở khám bệnh, chữa bệnh. Thông tư số 43/2013/TT-BYT ngày 11/12/2013 của Bộ Y tế.
84. Bộ Y tế (2016). Quy định tổ chức và hoạt động của khoa Vi sinh trong bệnh viện. Thông tư số 33/TT-BYT ngày 19/9/2016 của Bộ Y tế.
85. Bộ Khoa học và Công nghệ (2014). TCVN ISO 15189:2014. Phòng thí nghiệm Y tế - Yêu cầu về chất lượng và năng lực.
86. Naing L., Winn T., Rusli B.N. (2006). Practical Issues in Calculating the Sample Size for Prevalence Studies, *Archives of Orofacial Sciences*, 1, 9-14.
87. Clinical Laboratory Standards Institute - CLSI (2015). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; *Twenty-fifth informational supplement. M100-S25*.
88. Clinical Laboratory Standards Institute - CLSI (2015). Performance Standards for Antimicrobial for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; *Approved Standard - Twelfth edition. M02-A12*.
89. Clinical Laboratory Standards Institute - CLSI (2012). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 22st informational supplement. *CLSI document M100-S22*; Vol. 32 No. 3, January 2012.

90. Clinical Laboratory Standards Institute - CLSI (2012). Methods for dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for bacteria that grow aerobically; *Approved Standard - Ninth edition. M07-A9*.
91. Bộ Y tế - Bộ Nội Vụ (2007). Định mức biên chế sự nghiệp trong các cơ sở y tế nhà nước. Thông tư liên tịch số 08/2007/TTLT-BYT-BNV ngày 05/6/2007 của Bộ Y tế và Bộ Nội vụ.
92. Thủ tướng Chính phủ (2010). Quy định chi tiết thi hành Luật phòng chống bệnh truyền nhiễm về đảm bảo an toàn sinh học tại phòng xét nghiệm. Nghị định số 92/2010/NĐ-CP ngày 30/8/2010 của Chính phủ.
93. Bộ Y tế (2011). Hướng dẫn cấp chứng chỉ hành nghề đối với người hành nghề và cấp giấy phép hoạt động đối với cơ sở khám bệnh, chữa bệnh. Thông tư 41/2011/TT-BYT ngày 14/11/2011 của Bộ Y tế.
94. Bộ Y tế (2015). Sửa đổi, bổ sung một số điều của Thông tư 41/2011/TT-BYT ngày 14/11/2011 của Bộ Y tế về việc hướng dẫn cấp chứng chỉ hành nghề đối với người hành nghề và cấp giấy phép hoạt động đối với cơ sở khám bệnh, chữa bệnh. Thông tư 41/2015/TT-BYT ngày 16/11/2015 của Bộ Y tế.
95. Bộ Y tế (2012). Hướng dẫn kiểm soát nhiễm khuẩn áp dụng trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh. Quyết định số 3671/QĐ-BYT ngày 27/9/2012 của Bộ Y tế.
96. Peleg AY, Hooper DC (2010). Hospital-Acquired Infections Due to Gram Negative Bacteria. *N Engl J Med*;362:1804-13.
97. Institute for Healthcare improvement (IHI) (2009). 5 Millions Lives Campaign, How to Guide: Prevent surgical site infections. Accessed September 11, 2009.
98. Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, et al (2004). International prospective study of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of extended-spectrum beta-lactamase production in nosocomial Infections. *Ann Intern Med* 2004, 140(1): 26-32.

99. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS (2009). Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009, 48(1):1-12.
100. Koksall F, Ak K, Kucukbasmaci O, Samasti M (2009). Prevalence and antimicrobial resistance patterns of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from blood cultures in an Istanbul University Hospital. *Chemotherapy* 2009, 55(4):293-297.
101. Kruse AY, Thieu Chuong do H, Phuong CN (2009). Neonatal bloodstream infections in a pediatric hospital in Vietnam: a cohort study. *J Trop Pediatr*, 59(6):483-488.
102. Murray BE (1992). Beta-lactamase-producing enterococci. *Antimicrob Agents Chemother*, 36(11):2355-2359.
103. Phuong, D.M. (2010). The feature of pathogens causing bacteremia in Bach Mai hospital - 2008. *Journal of clinical medicine*, 32-38.
104. Đoàn Thị Hồng Hạnh (2011). *Nghiên cứu khả năng sinh beta-lactamase phổ rộng của các vi khuẩn Gram âm phân lập được tại bệnh viện Việt Nam - Thủy Điện Uông Bí*. Luận án Tiến sĩ, Học Viện Quân y.
105. Coque TM, Baquero F, Canton R (2008). Increasing prevalence of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* in Europe. *Euro Surveill*, 13(47).
106. Nguyễn Thị Xuyên, Lương Ngọc Khuê, Trần Quy, Hoàng Thị Kim Huyền (2015). *Hướng dẫn sử dụng kháng sinh*. Bộ Y tế. 19-53.
107. Trần Đức Hậu (2007). Kháng sinh. *Hoá dược tập 2*. Nhà xuất bản Y học. 102-176.
108. Oliveira DC, Tomasz A, de Lencastre H (2002). Secrets of success of a human pathogen: molecular evolution of pandemic clones of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet Infect Dis*, 2(3):180-189.

109. Nguyễn Việt Hùng, Nguyễn Thị Mỹ Châu và cs (2002). Tình hình nhiễm khuẩn bệnh viện tại Bệnh viện Bạch Mai, *Công trình nghiên cứu khoa học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 123-127.
110. The National Association for Research in Science Teaching (2013). Annual International conference. Puerto Rico, April 6 - 9.
111. Lodise TP, Graves J, Evans A (2008). Relationship between vancomycin MIC and failure among patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia treated with vancomycin. *Antimicrob Agents Chemother*, 52(9):3315-3320.
112. Đoàn Mai Phương (2010). Đánh giá mức độ kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây bệnh phân lập tại bệnh viện Bạch Mai trong 3 năm 2008-2009-2010. *Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai*, 192-199.
113. Kang CI, Kim SH, Park WB (2004). Bloodstream infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for mortality and treatment outcome, with special emphasis on antimicrobial therapy. *Antimicrob Agents Chemother*, 48(12):4574-4581.
114. N. Patel, S. Harrington, A. Dihmess, et al (2011). Clinical epidemiology of carbapenem - intermediate or - resistant *Enterobacteriaceae*. *J Antimicrob Chemother*, 66(7):1600-1608.
115. Munoz-Price LS, Poirel L, Bonomo RA, et al (2013). Clinical epidemiology of the global expansion of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases. *Lancet Infect Dis*, 13(9):785-796.
116. Knothe H, Shah P, Krcmery V, Antal M, Mitsuhashi S (2014). Transferable resistance to cefotaxime, cefoxitin, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens*. *Infection*, 11(6):315-317.

117. Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, et al (2004). International prospective study of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of extended-spectrum beta-lactamase production in nosocomial Infections. *Ann Intern Med*, 140(1):26-32.
118. Đoàn Mai Phương, Nguyễn Quốc Anh (2012). Nhiễm trùng do *Acinetobacter baumannii* và mức độ kháng kháng sinh của các chủng *Acinetobacter* tại bệnh viện Bạch Mai, *Tạp chí Y học Việt Nam* tháng 2 số 1, tr 7-12.
119. Principe L, Capone A, Mazzearelli A (2013). In vitro activity of doripenem in combination with various antimicrobials against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: possible options for the treatment of complicated infection. *Microb Drug Resist*, 19(5):407-414.
120. Miller C, Kong J, Tran TT, Arias CA (2014). Adaptation of *Enterococcus faecalis* to daptomycin reveals an ordered progression to resistance. *Antimicrob Agents Chemother*. Jan;58(1):631.

