

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

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2017

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI:
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. Nguyễn Quốc Anh - Bệnh viện Bạch Mai
2. PGS.TS. Nguyễn Hoàng Long - Bộ Y tế

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án Tiến sĩ cấp trường
họp tại Trường Đại học Y Hà Nội

Vào hồi: giờ phút ngày tháng năm

Có thể tìm luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Trường Đại học Y Hà Nội
- Thư viện thông tin Y học trung ương

ĐẶT VẤN ĐỀ

Kết quả xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán, điều trị, dự phòng và giám sát các bệnh nhiễm khuẩn. 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. Triển khai tốt xét nghiệm vi sinh giúp phát hiện và đánh giá mức độ kháng kháng sinh các vi khuẩn gây bệnh; từ đó, giúp các bác sĩ lâm sàng lựa chọn kháng sinh điều trị và xây dựng hướng dẫn sử dụng kháng sinh phù hợp.

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. Tuy nhiên, 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. Nghiên cứu **“Năng lực xét nghiệm vi sinh và thực trạng kháng kháng sinh tại một số bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh”** 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.*

Những đóng góp mới của luận án

Luận án đã có những đóng góp mang ý nghĩa khoa học và thực tiễn cao, là nghiên cứu đầu tiên, tổng thể, quy mô lớn tại 26 bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh ở Việt Nam với 1012 bác sĩ lâm sàng và 182 nhân viên xét nghiệm vi sinh về năng lực xét nghiệm vi sinh, mức độ chỉ định xét nghiệm của bác sĩ lâm sàng và một số yếu tố liên quan.

Nghiên cứu cho thấy: 14,3% nhân viên xét nghiệm vi sinh chưa được đào tạo đúng chuyên ngành; 41,2% nhân viên chưa có chứng chỉ hành nghề xét nghiệm vi sinh; 26,9% bệnh viện chưa thực hiện nội kiểm chất lượng xét nghiệm; 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).

Đề tài cũng đã phân tích được một số yếu tố liên quan đến năng lực xét nghiệm vi sinh và chỉ định xét nghiệm của bác sĩ lâm sàng: Chưa có bệnh viện đạt tiêu chuẩn về chất lượng xét nghiệm vi sinh (ISO 15189). 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”* và *“Thấy không cần thiết phải làm xét nghiệm vi sinh”*. Có tới 72,6% bác sĩ chưa từng được đào tạo về vi sinh lâm sàng.

Kết quả nghiên cứu này sẽ là cơ sở khoa học để các bệnh viện tuyến trung ương xây dựng kế hoạch, triển khai hiệu quả các biện pháp can thiệp, giúp nâng cao năng lực xét nghiệm vi sinh cho các bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh thông qua hoạt động đào tạo, chỉ đạo tuyến.

CẤU TRÚC CỦA LUẬN ÁN

Luận án có 113 trang: Đặt vấn đề 2 trang, Chương 1. Tổng quan, gồm 30 trang; Chương 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu, gồm 20 trang; Chương 3. Kết quả nghiên cứu, gồm 25 trang; Chương 4. Bàn luận, gồm 33 trang; Kết luận và Kiến nghị 03 trang. Tài liệu tham khảo gồm 120 (51 tiếng Việt và 69 tiếng Anh). Luận án có 38 bảng, 2 biểu đồ, 2 hình và 7 phụ lục.

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

Chẩn đoán bệnh nhiễm khuẩn: Phòng xét nghiệm vi sinh phát hiện nhiều 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.

Điều trị bệnh: 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.

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.

Giám sát nhiễm khuẩn và kháng thuốc: 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.

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. 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.

1.1.1.3. Thực trạng quản lý chất lượng xét nghiệm vi sinh ở Việt Nam

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. 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.

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.

1.1.2. Thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn

1.1.2.1. 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.

E. coli đề kháng các kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3 và các kháng sinh nhóm fluoroquinolone. Có rất ít kháng sinh hiện nay còn hiệu quả điều trị các chủng *A. baumannii*, 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%). *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. Kháng sinh cephalosporin 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. *S. aureus* hầu hết đã kháng nhiều kháng

sinh nên điều trị rất khó khăn. *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.

1.1.2.2. 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. 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%).

Một số nghiên cứu 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.

1.2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến năng lực xét nghiệm vi sinh

Tổ chức khoa xét nghiệm vi sinh: 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.

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.

Thiết bị 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.

Sinh phẩm xét nghiệm: Để triển khai tốt các xét nghiệm, mỗi phòng xét nghiệm cần xác định các loại sinh phẩm cần sử dụng và đánh giá thường xuyên các sinh phẩm khi trước khi sử dụng.

Quy trình xét nghiệm: 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.

Nội kiểm chất lượng xét nghiệm: 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.

Ngoại kiểm chất lượng xét nghiệm: 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.

Quản lý số liệu xét nghiệm và chia sẻ thông tin: 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 trao đổi thông tin sẽ giúp cho công tác chẩn đoán, điều trị được hiệu quả, đảm bảo sự quyết định của bác sĩ tối ưu.

Đào tạo và nghiên cứu khoa học: Tất cả nhân viên xét nghiệm vi sinh cần phải đào tạo liên tục để có khả năng tiến hành, thực hiện các xét nghiệm đảm bảo chất lượng.

Chỉ định xét nghiệm của bác sĩ lâm sàng: 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.

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:

* *Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu:*

- Đánh giá năng lực xét nghiệm vi sinh (nhân lực, trang thiết bị, quy trình xét...): 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 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.

* *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.
- 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.
- Nhân viên xét nghiệm vi sinh có chứng chỉ hành nghề xét nghiệm vi sinh.

• *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 ướn, tủ ẩm CO₂, tủ ẩm 25 - 30⁰C.
- Các thiết bị xét nghiệm có bảng theo dõi máy hàng ngày và có lịch bảo dưỡng, hiệu chuẩn.

- *Hoạt động xét nghiệm vi sinh*
 - Kỹ thuật xét nghiệm vi sinh cơ bản về vi khuẩn cần thực hiện tại bệnh viện tuyến tỉnh, bao gồm: 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.
 - Thực hiện nội kiểm, ngoại kiểm chất lượng xét nghiệm vi sinh.
 - Cán bộ của khoa/phòng xét nghiệm vi sinh là thành viên Hội đồng thuốc và điều trị của bệnh viện.
 - Bệnh viện có chứng chỉ quản lý chất lượng xét nghiệm vi sinh (ISO 15189).
- *Đào tạo về chuyên ngành vi sinh cho nhân viên xét nghiệm:* Tối đa trong thời gian 2 năm phải đào tạo cập nhật.
- *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.

2.1.3.2. Nghiên cứu định tính:

- 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.

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.

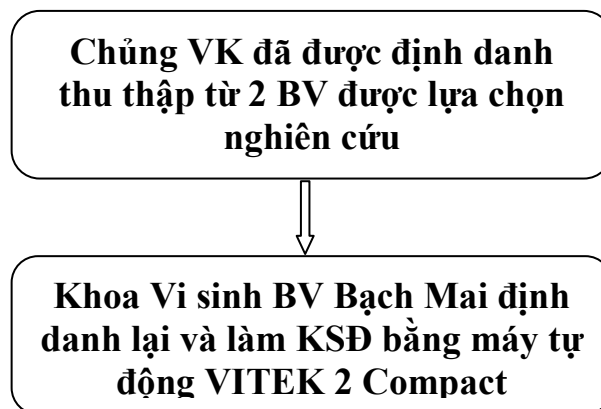
Tại khoa Vi sinh bệnh viện Bạch Mai: Định danh lại và làm kháng sinh đồ.

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

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

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

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 vòng 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 tủ ấm. 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.

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.
 - + Tỷ lệ kháng kháng sinh được chia theo nhóm báo cáo A, B, C, O, U theo Hướng dẫn CLSI của Hoa Kỳ.

2.2.6. 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

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

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

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, chúng tôi phỏng vấn một số lãnh đạo khoa Xét nghiệm, 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 3.1. 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		

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%).

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

Qua phỏng vấn, một số lãnh đạo khoa Xét nghiệm 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 3.2. 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		

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 3.3. 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%.

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 3.4. 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
Thực hiện kỹ thuật nhuộm soi		
Kính hiển vi	26/26	100,0
Thực hiện kỹ thuật nuôi cấy, định danh, kháng sinh đồ		
Tủ âm thường 35 - 37 ⁰ C	25/26	96,2

Loại trang thiết bị	Số BV	Tỷ lệ (%)
Tủ âm CO ₂	12/26	50,0
Tủ sấy	14/26	53,8
Nồi hấp ướ	13/26	50,0
Máy cấy máu	16/26	61,5
Máy định danh, KSD tự động	9/26	34,6

Chỉ có 6/26 bệnh viện (34,6%) có đủ thiết bị để định danh vi khuẩn và kháng sinh độ tự động. Gần 40% số thiết bị hiện đang sử dụng chưa quản lý đúng quy trình.

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 3.5. 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 KSD thủ công	16/25	64,0
Định danh vi khuẩn và KSD tự động	9/25	36,0

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, 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 3.6. 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

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 3.7. 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)

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%.

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)

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.

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

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

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%.

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%).

3.1.2.2. Thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn

Kết quả kháng sinh đồ của Escherichia coli (n = 194): 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%). Cefazidime 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%. Tỷ lệ *E. coli* sinh ESBL là 47,9%.

Kết quả kháng sinh đồ của Staphylococcus aureus (n = 107): 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%).

Kết quả kháng sinh đồ của Pseudomonas aeruginosa (n = 74): 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%).

Kết quả kháng sinh đồ của Klebsiella pneumoniae (n = 64): 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%). Tỷ lệ *K. pneumoniae* sinh ESBL là 46,9%

Kết quả kháng sinh đồ của Acinetobacter baumannii (n = 33): *A. baumannii* có tỷ lệ kháng cao với tất cả các kháng sinh, kháng cao nhất với imipenem (81,8%).

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 3.8. 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)
Bệnh viện có chứng chỉ quản lý chất lượng xét nghiệm vi sinh (ISO 15189)	0	26 (100,0)

Chưa có bệnh viện nào có chứng chỉ quản lý chất lượng xét nghiệm vi sinh (ISO 15189). 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

50% số bệnh viện chưa tổ chức đào tạo liên tục về vi sinh lâm sàng cho các cán bộ y tế. Số nhân viên xét nghiệm chưa được đào tạo liên tục theo quy định (đã quá 2 năm) là 33,5%. 70,6% số bác sĩ hiện đang làm việc tại các khoa lâm sàng chưa từng được đào tạo về vi sinh lâm sàng.

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

Kết quả nghiên cứu 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:

“*Vì 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 3.9. 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

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%.

Bảng 3.10. 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

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)

Yếu tố liên quan	Số BS (n = 1012)	BS chỉ định XN thường xuyên (n = 283)	OR (95% CI)
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)

Ở những bệnh viện đã thành lập khoa Vi sinh hoặc đã ban hành quy trình nuôi cấy và KSD hoặc có thực hiện nội kiểm/ngoại kiểm chất lượng xét nghiệm hoặc có thành lập Ban quản lý và sử dụng kháng sinh hoặc có tổ chức đào tạo liên tục về vi sinh lâm sàng thì bác sĩ lâm sàng chỉ định xét nghiệm vi sinh thường xuyên hơn so với những bệnh viện chưa thực hiện.

Bảng 3.11. 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.

Bảng 3.12. 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)

Bác sĩ có trình độ sau đại học hoặc có thâm niên công tác > 10 năm hoặc đã từng tham gia tập huấn vi sinh lâm sàng hoặc có nhận được thông tin về vi khuẩn kháng kháng sinh từ khoa Vi sinh thì chỉ định xét nghiệm vi sinh thường xuyên hơn.

Bảng 3.13. 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)

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” và “Nhận được thông tin về vi khuẩn kháng kháng sinh”

Bảng 3.14. 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)

Kết quả cho thấy: “Chưa được cung cấp kiến thức về vi sinh lâm sàng” và “Thấy không cần thiết phải cho làm XN vi sinh” là 2 lý do dẫn đến các bác sĩ lâm sàng ít chỉ định xét nghiệm vi sinh.

Bảng 3.15. 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 trả	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)

Kết quả phân tích hồi quy đa biến cũng cho thấy: “Chưa được cung cấp kiến thức về vi sinh lâm sàng” và “Thấy không cần thiết phải cho làm XN vi sinh” là 2 lý do các bác sĩ lâm sàng ít chỉ định xét nghiệm vi sinh.

Chương 4. BÀN LUẬN

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).

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%),

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. 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.

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. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, 75 người (41,2%) chưa có chứng chỉ này.

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

Trang thiết bị xét nghiệm vi sinh: 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 ấm thường 35 - 37⁰C, máy cấy máu, tủ sấy, nồi hấp ướn, tủ ấm 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, chỉ có 34,6% số bệnh viện có đủ thiết bị để định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ tự động.

Sinh phẩm xét nghiệm vi sinh: 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, vẫn có tới 64,0% số bệnh viện chưa thực hiện định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ tự động (Bảng 3.8).

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. Tuy nhiên, kết quả 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.

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. 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).

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.

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

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 plasmit. Kết quả nghiên cứu 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%). Tại Việt Nam, tỷ lệ MRSA dao động từ 15 - 35% và khác nhau giữa các bệnh viện. Kết quả nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ *S. Aureus* kháng methicillin đã tăng lên là 49,5%. Các kháng sinh thường được sử dụng để điều trị nhiễm khuẩn do *P. Aeruginosa* là cephalosporin thế hệ 3, nhóm aminoglycoside hoặc quinolon. Kết quả nghiên cứu cho thấy, trong số các kháng sinh nhóm báo cáo A, *P. aeruginosa* có tỷ lệ kháng cao nhất với ceftazidime (35,1%). Kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 được sử dụng như là lựa chọn phù hợp cho điều trị các nhiễm khuẩn nặng do *K. Pneumoniae*. Kết quả cho thấy, trong số các kháng sinh nhóm báo cáo A, *K. pneumoniae* có tỷ lệ kháng cao nhất với cefazolin (51,6%). 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%). 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% tại Việt Nam. 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.

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. Quản lý chất lượng xét nghiệm vi sinh

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. 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).

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

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. 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.

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. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu 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.

4.2.3. Mức độ chỉ định xét nghiệm vi sinh của 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. 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.

Khi ban hành quy trình xét nghiệm, thực hiện nội kiểm/ngoại kiểm chất lượng 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. 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 hoặc có thực hiện nội kiểm/ngoại kiểm chất lượng xét nghiệm thì bác sĩ lâm sàng chỉ định xét nghiệm vi sinh thường xuyên hơn, Tuy nhiên, 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.

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*” và “*Thấy không cần thiết phải cho làm XN vi sinh*” 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 lâm sàng.

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*: 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.

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 đạt tiêu chuẩn về quản lý chất lượng xét nghiệm vi sinh (ISO 15189).
- Đào tạo liên tục về xét nghiệm vi sinh cho cán bộ y tế 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”, “Tập huấn vi sinh lâm sàng” và “Nhận được thông tin về vi khuẩn kháng kháng sinh”.
- 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” và “Thấy không cần thiết phải cho làm xét nghiệm vi sinh”.

KIẾN NGHỊ

1. Đối với bệnh viện tuyến tỉnh

- Thực hiện bảo dưỡng, kiểm chuẩn định kỳ các thiết bị xét nghiệm.
- 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 quốc tế 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.

MINISTER OF EDUCATION
AND TRAINING

MINISTER OF HEALTH

HANOI MEDICAL UNIVERSITY



NGUYEN THI MY CHAU

**MICROBIOLOGICAL LABORATORY CAPABILITY
AND ANTIBIOTIC RESISTANCE
AT SOME PROVINCIAL GENERAL HOSPITALS
FROM 2012 TO 2015**

Speciality: Public health

Code: 62720301

PH.D THESIS SUMMARY

HANOI - 2017

THE THESIS HAS BEEN ACCOMPLISHED IN:
HANOI MEDICAL UNIVERSITY

Supervisors:

1. Assoc. Prof. Nguyen Quoc Anh - Bach Mai hospital
2. Assoc. Prof. Nguyen Hoang Long - Ministry of Health

1st reviewer:

2nd reviewer:

3rd reviewer:

The thesis is evaluated by an academic committee
of Hanoi Medical University

At:

The thesis is available in:

- National Library of Vietnam
- Library of Hanoi Medical University
- National Library of Medical Information

INTRODUCTION

Microbiological testing plays an important role in clinicians' diagnoses, treatment as well as prevention and control of infections, especially in the current era of antibiotic resistance. Reliable microbiological test results enable clinicians to choose indication antibiotics for treatment.

Until now, there have been few surveys on microbiological laboratory capability. Most of them describe the real situation of a few microbiological laboratory in a small scale. In most of provincial hospitals, the lack of concern about microbiology laboratory resulted in many questionable issues, for example: microbiological laboratory capability, related factors of a well-done microbiological testing be neglectful. Thus, we carry out the study **“Microbiological laboratory capability and antibiotic resistance at some provincial general hospitals from 2012 to 2015”** to aim:

- 1. To describe microbiological laboratory capability of 26 provincial general hospitals and antibiotic resistance at 2 hospitals from 2012 to 2015.*
- 2. To analyze some related factors to microbiological laboratory capability and clinicians's utilization of microbiological tests.*

New contributions of the thesis

The thesis is the first scientific and practical research. It is a comprehensive study conducted on a large scale at 26 provincial general hospitals with the participation of 1026 clinicians and 182 technicians to assess the microbiological laboratory capability, clinicians' utilization of microbiological tests and related factors.

The findings showed that untrained and unlicensed laboratory technicians accounted for 14.3% and 41.2%, respectively. Internal quality control programs were not performed in 26.9 % of the hospitals and a higher percentage of the hospitals (57.7%) did not carry out any external quality assessment programmes. Nearly 40% did not issued procedures for culture and AST. The laboratory capability of all the hospitals did not satisfy the basic requirements (34.6% of then hospitals are at the level 2 and the remaining ones at the level 3, no hospitals at level 1 level 4, or level 5).

Clinicians lack microbiology knowledge and substandard laboratory practices were supposed be related factors to laboratory capability and clinicians's utilization of microbiological tests. The data showed that 72.6% of clinicians have not been trained on clinical microbiology.

The research results will serve as a scientific foundation for national hospitals to establish plan for effective intervention measures to enhance laboratory capability of provincial general hospitals through training and mentoring programs.

STRUCTURE OF THESIS

The thesis consists of 113 pages: 2 pages of Introduction, 30 pages of Chapter 1: Literature review, 20 pages of Chapter 2: Materials and Method, 25 pages of Chapter 3: Results, 33 pages of Chapter 4: Discussion, 3 pages of Conclusion and

Recommandations. References consists of 120 documents (51 Vietnamese and 69 English documents). There are 38 tables, 2 diagrams, 2 illustrates and 7 supplements.

CHAPTER 1. OVERVIEW

1.1. Microbiological laboratory capability and antibiotic resistance

1.1.1. Microbiological laboratory capability

1.1.1.1. *The role of microbiological laboratory in controlling infections and antibiotic resistance*

Infection diagnosis: The microbiological laboratory detects pathogens by two methods. The first one is direct method, whose principle is microbiological antigen detection, such as wet mount, staining, culture, molecular technique (of which the most common technique is polymerase chain reaction - PCR). The second one is indirect method, which detects antibody by immunological reactions.

Treatment: The microbiological laboratory reports pathogen identification and antibiotic resistance. The reports support clinicians in prescribing an appropriate antibiotic and providing monitoring data on antibiotic resistance in order to establish an effective antibiotic strategy.

Prevention: The microbiological laboratory is responsible for detecting pathogens causing epidemic or pandemic such as influenza virus, dengue virus, *Vibrio cholerae*,... and pathogens causing nosocomial infections.

Control of infection and antibiotic resistance: The microbiological laboratory gathers epidemiological data of microbiological pathogens, including drug resistant pathogens and their genotypes, analyzes antibiotic resistance trend to construct appropriate treatment guidelines for a given area in a given period and antibiotic resistance control strategy.

1.1.1.2. *Quality control of laboratories in the world*

There are concrete standards of quality control of pre-analysis, analysis and post-analysis which are supervised by the National Quality Control Laboratories in many countries, such as Australia, Belgium, Germany, France, Sweden... In these countries, all laboratories have to be licenced by the Minister of Health and their quality is regularly controlled by a Quality Control Center.

1.1.1.3. *The state of quality control in Vietnamese laboratories*

The research (from 2002 to 2005) hosted by the Ministry of Health on Biological, Hematological, Microbiological, Parasitological and Immunological laboratories of various hospitals showed that most laboratorians had not been properly and fully trained. They are mostly general physicians, pharmacians, bachelors of biology or chemistry and a few technicians trained in various colleges or other courses. Substandard laboratorians are the main obstacles in quality control and quality assurance. Other causes include the lack of instruments or out-of date,

nonsynchronous, off-channel ones as well as untested media, reagents and other supplies. As a result, clinicians have little confidence in laboratory capability.

According to report of the Ministry of Health in 2010, most laboratories were short of medical laboratory specialized supervisors and well-trained laboratorians, which is due to the insufficient manpower attraction to this field.

1.1.2. Antibiotic resistance

1.1.2.1. Antibiotic resistance in foreign hospitals

Antibiotic resistance of some gram negative bacteria attracts special concerns, especially because these bacteria are the main nosocomial pathogens in hospitals.

E. coli resists to generation III cephalosprins and fluoroquinolones. Resistance of *A. baumannii* to most antibiotics including carbapenems causes high mortality rate (40-50%). *P. aeruginosa* antibiotic resistance is a serious problem worldwide. *P. aeruginosa* cases have poor prognosis due to their high virulence and multidrug resistance. Like *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* is resistant to generation III cephalosporins, the formal treatment, leading to the more frequent use of carbapenems. *S. aureus* treatment is problematic because it is resistant to most antibiotics. Although *Enterococcus* spp. is sensitive to penicillins and ampicillins, it is resistant intrinsically to generation III cephalosporins and low dose aminoglycosides.

1.1.2.2. Antibiotic resistance in Vietnam hospitals

The increasing antibiotic abuse in Vietnam gives rise to rapid appearance of resistant bacteria. The 2003 research on antibiotic resistance of common pathogenic bacteria in 9 hospitals representing Northern, Central and Southern Vietnam identified four main pathogens namely, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli* and *S. aureus*; *P. aeruginosa* has most powerful resistance to III generation cephalosporins (> 50%), and weakest resistance to imipenems (12,5%).

Some studies carried out in Bach Mai Hospital, Hospital 103 and Viet Duc Hospital showed that gram negative bacteria had an increasing resistance rate, especially septic pathogens such as *A. baumannii*.

1.2. Some factors associated with microbiological laboratory capability

Organization of Microbiology department: In a hospital, the microbiology laboratory should be separated from other paraclinic laboratories. This basic condition enables the laboratory to divide into specialized areas including specimen receiving, production of culture media, technical processing samples, quality control and result delivery, to meet specilized development and clinical demands.

Human resources in Microbiological department: human resources play the vital role in laboratory quality. A microbiological laboratory needs to have sufficient well-educated laboratorians to carry out all laboratory activities.

Laboratory equipment: Equipment insufficiency leads to deterioration or cancellation of tests.

Reagents: For quality assurance, laboratory needs to list all reagents in use and to periodically control their internal quality control before use.

Operations manual: Standard operation manual must be available in technical areas to ensure the laboratory precision and accuracy.

Internal control: Internal control represents whether the test quality is assureable.

External control: External control aims at 3 targets: (1) Supplying an external tool to evaluate whether microbiological reports are accurate, in time and appropriate to clinical situation; (2) Making clinicians's confidence; (3) Ensuring that all laboratory procedure are carried out safely and effectively.

Laboratory data management and sharing: Antibiotic resistance data is scientific basis for clinicians to conduct guideline of infectious disease treatment. Therefore, microbiological laboratory data management and sharing play an important role in diagnosis and treatment.

Training and research: All technicians should be trained regularly to be capable of carrying out high quality tests.

Clinicians' indication of microbiological tests: The number of microbiological tests to be carried out mainly depends on clinicians' indication.

Chapter 2. SUBJECTS AND METHODS

2.1. Microbiological laboratory capability of 26 provincial general hospitals

2.1.1. Subjects and research's location

The thesis includes the following provincial hospitals who affiliate to Bach Mai Hospital in order to contribute its results to Bach Mai Training Center to establish measures of effective intervention activities to strengthen their laboratory capability:

- The microbiology laboratories of 26 provincial hospitals under the mentoring of Bach Mai hospital.
- The microbiology laboratory personnel (including the person in charge, who directly perform microbiological tests) in 26 hospitals studied.
- The doctors working in clinical departments of 26 hospitals studied. Exclusions: the doctors working at the department hardly using microbiology tests such as the one of Rehabilitation, Traditional medicine, Ophthalmology, Artificial kidney, Oral maxillofacial clinic, Oncology, Dermatology, Consulting Clinic.

2.1.2. The study period: from January to March 6/2015 6/2014.

2.1.3. Research method: cross-sectional descriptive study combined with qualitative research and quantitative.

2.1.3.1. Quantitative research:

**** Size of samples and sampling:***

- Describe microbiological laboratory capability (human resources, equipment,

procedures...): Sampling intentionally 26 microbiological department of 26 provincial hospitals affiliating to Bach Mai Hospital.

- Laboratorians: Sampling conveniently 182 laboratorians available at researching time to fill the survey form.
- Clinicians: Sampling conveniently 1012 clinicians available at researching time to fill the survey form.

* *Methods of data collection:*

- Send the survey form number 1 to all the hospitals to fill on their own.
- Observe directly and interview microbiological laboratory supervisors to complete the survey form in detail.
- Guide microbiological laboratorians to fill survey form 2a. Observe them to avoid data missing or discussing. Collect the form after 15 minutes.
- Guide clinicians to fill survey form 2b. Observe them to avoid data missing or discussing. Collect the form after 15 minutes.

* *Research indexes*

• *Human resources of microbiology department*

- Number of microbiological laboratorians: at least 2 laboratorians each hospital.
- Specialized education and training: Supervisor and technicians specialize in microbiology.
- Laboratorians have practical licence.

• *Microbiological equipment*

- Equipment for microscopic examination, culture, identification and antibiotic susceptibility testing (AST) including microscope, safety cabinet, incubator 35 - 37⁰C, incubator 25 - 30⁰C, CO₂ incubator, blood culture system, autoclave, hot-air oven.
- Equipment accompanied documents, including daily check list, maintenance and calibration schedule.

• *Microbiological testing*

- Basic bacterial techniques taken place in provincial hospitals include microscopic examination, culture, conventional and automated identification and antibiotic susceptibility testing.
- Microbiological laboratory procedures: Each hospital should publish its own procedures of all tests in use.
- Microbiological internal and external quality control.
- Microbiological laboratorian is member of Hospital Drug and Treatment Council.
- Each hospital has certification for Quality Management (ISO 15189).

- *Microbiological training of laboratorians*: updated training in maximum 2 years.
- *Evaluate microbiological laboratory capability*: According to 4858/QĐ-BYT of Minister of Health dated 03/12/2013 on experimental criteria of hospital quality evaluation.

2.1.3.2. *Qualitative research*:

- Object, size of samples and sampling: Sampling intentionally a supervisor of each hospital or a labororian interview, 26 people in total.
- Interview survey number 1: microbiological laboratory organization, practical licence of laboratorians, equipments, reagents, operations manual, ...
- Data analysis: Highlight repeated or practically valuable ideas among collected information.

2.1.4. *Data management and analysis*

- Statistical analysis was performed using SPSS 16.0
- Compare the difference between ratios by χ^2 test and odd ratio (OR). Logistic regression analysis was used to determine relativity between factors associated with microbiological laboratory capability and clinicians's utilization of microbiological tests.

2.2. Status of antibiotic resistance in 2 hospital s

2.2.1. *Objectives*

Hospital object: 2 of 26 hositals affiliating to Bach Mai Hospital.

Inclusion criteria:

- Human resources, equipments, reagents and supplements are sufficient to culture bacteria.
- Technicians are skilful at identificating bacteria and internal control of identification.
- Be well-cooperated with Bach Mai Hospital.
- Volunteer to join the research.
- Prioritize the hospital included in National research: “Biological molecular application in determining antitibotic resistance level of certain popular pathogenic bacteria in Vietnam”, coded KC.10.18/11-15, a part of National scientifically and technically prioritized programe KC.10/11-15 from 10/2012 to 12/2015.

Bacterial strain object: 6 common pathogenic bacteria, namely *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus* spp.

Exclusion criteria:

- Repeated bacterial strains in the same patients.
- Two or more bacterial strains were isolated in the same specimen.

2.2.2. Location

In 2 microbiological laboratories of the 2 provincial hospitals: Culture, isolate and identify bacterial strains.

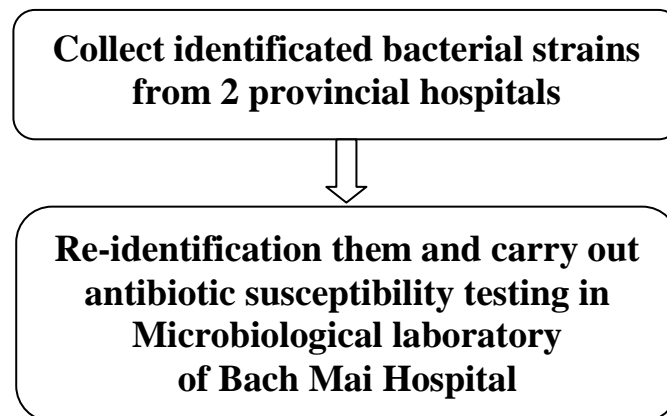
In microbiological laboratory of Bach Mai Hospital: Re-identify them, and carry out antibiotic susceptibility testing.

2.2.3. *Date:* from 10/2012 to 10/2014.

2.2.4. Method

2.2.4.1. *Research design:* transversal descriptive research.

Research scheme:



2.2.4.2. *Size of samples and sampling*

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

According to above formula, minimal size of samples is 385.

Sampling: Sampling conveniently all 503 strains of the 6 bacteria isolated in the 2 provincial hospitals and safely transported to Bach Mai Hospital to re-identify and carry out antibiotic susceptibility testing.

2.2.4.3. *Data collection*

- In the 2 provincial hospitals: Culture specimens in appropriate media in routine. Incubate. Identify a bacterium based on shape, size, Gram-stain color, arrangement in microscopic examination, shape of colonies and biochemistry.
- Preserve and transport isolated pathogenic bacterial strains to Microbiological laboratory of Bach Mai Hospital to re-identify and carry out antibiotic susceptibility testing in automatic system.

2.2.5. *Research indexes*

- Distribution of the 6 common pathogens in hospitals.
- Antibiotic resistant level of the 6 common pathogens in hospitals:
 - + 3 types of susceptibility: Sensitive, Intermediate, Resistant (classified as CLSI – the USA).
 - + Susceptibility according to the category A, B, C, O, U of CLSI guideline.

2.2.6. *Data management and analysis:* All data are managed and analyzed by SPSS 22.0 and WHONET 5.6.

CHAPTER 3. RESULTS

3.1. Microbiology laboratory capability of 26 provincial general hospitals and antimicrobial resistance in 2 hospitals

3.1.1. *Microbiology laboratory capability of 26 provincial general hospitals*

3.1.1.1. *The organizational structure and human resources for microbiological tests*

13 of the 26 hospitals (50.0%) established Departments of Microbiology. The other 13 hospitals (50.0%) had microbiology units under General Laboratory Departments.

In the course of research, some heads of Laboratory department, when interviewed revealed:

"The main reason for not separating the microbiology units from General testing departments was the lack of human resources: some technicians have to conduct both microbiological tests and hematology or biochemical tests.

"Because the 3 units of biochemistry, hematology and microbiology belong to one department, technicians must be responsible for all kinds of tests when on duty".

Table 3.1. The number and qualifications of microbiological testing staff (n = 182)

	Professional degree	No	%
1.	PhD	3	1.6
2.	MS	19	10.4
3.	MD	18	9.9
4.	Technicians	116	63.7
5.	Others trained in Hematology, Chemistry or Biology, Nursing	26	14.4
	Total	182	100.0
26/26 (100%) hospitals have more than 2 microbiology technicians			

In the staff of 182 laboratorians, 116 (63.7%) are technicians.

26/26 (100%) of the hospitals have enough microbiological testing staff as required.

In interviews, some Heads of Microbiological laboratory said:

"We are aware of the important role of microbiological doctors for the development of this field, however, in our provincial hospitals it is much harder to recruit microbiological doctors than to recruit clinical doctors because they do not want to work in the para-clinical departments"

Table 3.2. Specialized training of lab technicians (n = 182)

Professions	No	%
Microbiology	117	64.3
General Laboratory	39	21.4
Others (Hematology, Nursing, Biology)	26	14.3
Total	182	100.0
18/26 hospitals (69.2%) meet on demand of professions of lab technicians		

Of the 182 laboratorians 117 (64.3%) were trained in microbiology, 39 (21.4%) in general laboratory (including microbiology), 26 (14.3%) in other areas such as hematology, nursing, biology. 18/26 (69.2%) of the hospitals met the professional requirements for laboratory work.

Table 3.3. Lab technicians's length of service (n = 182)

Length of service	No	%
≤ 5 years	76	41.8
6 - 15 years	73	40.1
> 15 years	33	18.1
Total	182	100.0

This table shows that the group of laboratorians with working experience of 5 years or less accounted for the highest percentage of 41.8%.

Of the total 182, 107 (58.8%) laboratorians had certificates of microbiology laboratory practice; 75 (41.2%) had not.

Talking with laboratory heads, we learned that:

"Some laboratorians have not been granted practicing certificate because their working time in laboratory is not enough, others because they were trained in the areas such as nursing, biology, not matching the requirements for the certificate specified by the Ministry of Health "

3.1.1.2. Equipment, reagents for microbiological tests

Table 3.4. Essential microbiological equipment in hospitals (n = 26)

Equipment	Number of hospital	%
Biological safety cabinet	16/26	61.5
Gram stain		
Microscope	26/26	100.0
<i>Culture, Identification, Antibiotic susceptible testing (AST)</i>		
Incubator 35 - 37 ⁰ C	25/26	96.2
Incubator CO ₂	12/26	50.0
Dry oven	14/26	53.8
Autoclave	13/26	50.0
Blood culture machine	16/26	61.5
Automated identification and antibiotic susceptible testing systems	9/26	34.6

Only 6/26 the hospitals (34.6%) had enough equipment to identify bacteria and antibiotics automatically. Nearly 40% of the equipment currently in use is not managed properly.

Of the 25 hospitals that performed culture techniques, bacterial identification and antimicrobial susceptibility, all were using imported biological reagents.

3.1.1.3. Microbiological testing

Table 3.5. Microbiology tests in hospitals

Microbiology tests	Number of hospital	%
Gram stain	26/26	100.0
Conventional identification and AST	16/25	64.0
Automated identification and AST	9/25	36.0

64.0% of the hospitals have not conducted automated bacterial identification and ATS. 1 of the 26 the hospitals was unable to perform automated culture techniques, bacterial identification and ATS. An official in charge of microbiological testing unit explained:

“The hospital currently performs staining only and cannot conduct culture techniques and ATS because it has no bacterial culture media and is not equipped with identification and ATS systems. Next year we will do them if provided with equipment and culture media”

Table 3.6. Microbiology SOPs in hospitals

SOPs	Number of hospitals	%
Specimen collection, transportation and storage	13/26	50.0
Gram stain and wet mount	16/26	61.5
Bacterial culture	16/25	64.0
Antimicrobial susceptibility testing	16/25	64.0

Nearly 40% of the hospitals have not developed and issued procedures for gram stain, bacterial culture and ATS.

Table 3.7. Quality control of microbiology tests (n = 26)

Quality control	Yes (No./%)	No (No./%)
Internal quality control	19 (73.1)	7 (26.9)
External quality control	11 (42.3)	15 (57.7)

Nearly 30% of the hospitals did not implement internal quality control of microbiological tests as requested. 57.7% did not implement external quality control.

3.1.1.4. Assessment of the microbiological testing capacity (according to the quality criteria of the Ministry of Health)

9/26 hospitals (34.6%) reached level 2; 17/26 hospitals (65.4%) level 3. No hospital was at level 1, 4, or 5.

3.1.2. The state of antibiotic resistance in two provincial hospitals

3.1.2.1. Common pathogenic bacteria in hospitals

The majority of the common pathogenic bacteria isolated in hospitals are gram-negative bacteria (365 strains, accounted for 72.5%); gram positive bacteria accounted for 138 strains (27.5%).

Of the 6 species of bacteria tested resistant to antibiotics, *E. coli* made up the largest number with 194 strains (38.5%).

3.1.2.2. The state of antibiotic resistance of bacteria

The antibiotic resistant results of Escherichia coli (n = 194): *E. coli* had the highest resistance to cefazolin (72.7%) compared to other agents in antibiotic report group A. Among report group B, *E. coli* had the highest resistance to ceftriaxone (68.0%). No strain was found resistant to imipenem (0%). In report group C, the percentage of ceftazidime resistance was 36.1%. In report group U, the percentage of nitrofurantoin was 3.6%. The ratio of *E. coli* strains producing ESBL was 47.9%.

The antibiotic resistant results of Staphylococcus aureus (n = 107): In the report group A, *S. aureus* has the highest resistance to penicillin G (93.5%). Methicillin-resistant *S. aureus* was 49.5%. *S. aureus* has a low resistance to the antibiotics of report group B; 1.9% were resistant to rifampin; no vancomycin-resistant strains (0%) and linezolid (0%).

The antibiotic resistant results of Pseudomonas aeruginosa (n = 74): In the report group A, *P. aeruginosa* has the highest resistance to ceftazidime (35.1%), resistant to piperacillin and tobramycin were lowest (21.6%). In report group B, *P. aeruginosa* has the highest resistance to cefepime (28.4%). No strains resistant to imipenem (0%).

The antibiotic resistant results of Klebsiella pneumoniae (n = 64): In the report group A, *K. pneumoniae* has the highest resistance to cefazolin (51.6%). In report group B, *K. pneumoniae* has the highest resistance to ampicillin/ sulbactam (59.4%). Ertapenem resistance rate was 6.3%. Not appeared strains resistant to imipenem (0%). *K. pneumoniae* strains producing ESBL was 46.9%

The antibiotic resistance results of Acinetobacter baumannii (n = 33): *A. baumannii* has high resistance to all antibiotics, highest resistance rate to imipenem (81.8%).

The antibiotic resistant results of Enterococcus spp.: Resistance to ampicillin was 12.9%. No vancomycin-resistant strains (0%).

3.2. The factors related to microbiological testing capabilities and request of clinicians

3.2.1. Implementing regulations, the provisions of the MOH

Table 3.8. Implementing the provisions of the MOH (n = 26)

MOH regulations	Yes (No./%)	Not yet (No./%)
Microbiological laboratorian are member of the Drug and Treatment Council	19 (73.1)	7 (26.9)
Hospital established Antibiotic management unit	6 (23.1)	20 (76.9)
Hospital has certificate of microbiology lab quality management system (ISO 15189)	0	26 (100.0)

No hospital has certificate of microbiology lab quality management system (ISO 15189). Nearly 40% of hospitals have not informed the results of bacterial identification and antibiotic resistance situation to the clinician.

3.2.2. *Continuing education for microbiology lab technicians and clinicians*

50% of the hospitals have not organized continuing education for clinical microbiology for the health workers. Microbiology lab technicians have not been trained (already more than 2 years) were 33.5%. 70.6% of the doctors working in clinical departments have never been trained in clinical microbiology.

3.2.3. *Frequency of requested microbiology tests*

The study results showed that as many as 72.0% of the doctors rarely requested bacterial culture. During discussions, some leaders of microbiology laboratories said:

"That clinicians rarely requested microbiology tests led to the deterioration of the imported reagents and the hospitals' refusal to import more reagents. When and microbiology test demands arise, the reagents are out of stock. As a consequence, a vicious cycle occurs, minimizing requests from doctors".

If the specimens are not enough for a batch of tests, a whole package of reagent still has to be used, which would raise the cost. Once the hospitals suffer loss, they will give no priorities to microbiological testing investment "

Table 3.9. Reasons for no requisitioning

	Reasons	n	%
1.	Out of service	237	41.7
2.	Late reported result	110	19.4
3.	Unreliable result	65	11.4
4.	Lack of microbiological knowledge	173	30.5
5.	Unability to pay by patient	57	10.0
6.	Unnecessary requesting of test	143	25.2

The lack of microbiological knowledge account for the highest percentage among above reasons (40%).

Table 3.10. The association between some factors reflecting the microbiologic quality and the frequency of requesting bacteria culture

Associated factors	No. (n = 1012)	Frequently requesting tests (n = 283)	OR (95% CI)
Establishing Microbiology department			1
Yes	387	72 (18.6)	2.2 (1.64 - 3.02)
No	625	211 (33.8)	
Equipments for identificacion and AST			1
Conventional	689	197 (28.6)	0.90 (0.67 - 1.22)
Automatic	323	86 (26.6)	
Publish the SOP for identification and AST			1
No	357	64 (17.9)	2.3 (1.67 - 3.15)
Yes	655	219 (33.4)	
Internal control			1
No	196	23 (11.7)	3.5 (2.22 - 5.56)
Yes	816	260 (31.9)	
External control			1
No	505	122 (24.2)	1.5 (1.10 - 1.92)
Yes	507	161 (31.8)	
Establishing Antibiotic Using management			1
No	851	223 (26.2)	1.7 (1.17 - 2.38)
Yes	161	60 (37.3)	
Continuous training in clinical microbiology test			1
No	542	134 (24.7)	1.4 (1.07 - 1.86)
Yes	470	149 (31.7)	

In hospitals in which there are Microbiology department, SOP for culture and AST, external and internal quality control, antibiotic management unit or continuously training program in clinical microbiology, clinicians requested microbiology test more frequently than hospitals without above factors.

Table 3.11. Multiple regression analysis between some associated factors reflecting quality of microbiology tests and frequency of bacterial culture

Associated factors	OR (95% CI)
Microbiology Department (Yes/No)	1.5 (0.98 - 2.17)
Identification and antibiotic susceptibility systems (Conventional/Automated)	1.1 (0.78 - 1.52)
SOP for culture and AST (Yes/No)	1.4 (0.89 - 2.13)
Internal control (Yes/No)	2.6 (1.53 - 4.52)
External control (Yes/No)	0.9 (0.66 - 1.39)
Antibiotic management unit in hospital (Yes/No)	0.9 (0.59 - 1.42)
Continuously training on clinical microbiology (Yes/No)	1.4 (0.97 - 2.14)

When using multivariate regression analysis, there was only factor “Internal control” associating with the frequency of requested microbiology tests.

Table 3.12. The association between some characteristics of clinicians and the frequency of requested bacterial culture

Associated factors	No of doctor (n = 1012)	No. doctor requested frequently (n = 283)	OR (95% CI)
Academic level			
Graduate	445	107 (24.0)	1
Postgraduate	567	176 (31.0)	1.4 (1.07 - 1.88)
Working period			
≤ 10 years	706	177 (25.1)	1
> 10 years	306	106 (34.6)	1.6 (1.18 - 2.11)
Clinical microbiology training			
Not yet	714	174 (24.4)	1
Done	298	109 (36.6)	1.8 (1.33 - 2.39)
Receiving information on antibiotic - resistant bacteria			
Not yet	732	166 (22.7)	1
Done	280	117 (41.8)	2.4 (1.82 - 3.28)

Doctors have postgraduate level, have worked for more than 10 years, participated in clinical microbiology training or receiving information on antibiotic - resistance bacteria from Microbiology Department requested microbiology more frequently.

Table 3.13. Multiple regression analysis between some characteristics of clinicians and frequency of requested bacterial culture

Associated factors	OR (95% CI)
Academic level (Postgraduate/Graduate)	1.1 (0.79 - 1.57)
Working period (\leq 10 years, $>$ 10 years)	1.3 (0.88 - 1.79)
Clinical microbiology training (Not yet/Done)	1.6 (1.17 - 2.15)
Receiving information on antibiotic - resistant bacteria (Received/Not yet)	2.3 (1.67 - 3.04)

There are only 2 factors associated with frequency of requested microbiology tests, including “Clinical microbiology training” and “Receiving information on antibiotic - resistant bacteria”.

Table 3.14. Association between the reason for no requisitioning and frequency of requested bacterial culture

Reasons for seldom request	No. of doctor (n = 1012)	No. doctor hardly requested (n = 729)	OR (95% CI)
Late return of results			
No	749	542 (72.4)	1
Yes	263	187 (71.1)	0.9 (0.68 - 1.28)
Unreliable results			
No	830	611 (73.6)	1
Yes	182	118 (64.8)	0.66 (0.47 - 0.93)
Lack of microbiological knowledge			
No	607	421 (69.4)	1
Yes	405	308 (76.0)	1.4 (1.05 - 1.86)
Patients' unaffordability			
No	940	672 (71.5)	1
Yes	72	57 (79.2)	1.5 (0.84 - 2.72)
Ignorance of the need for tests			
No	831	579 (69.7)	1
Yes	181	150 (82.9)	2.1 (1.39 - 3.18)

The results showed that: "insufficient knowledge of clinical microbiology" and "ignorance of the need for microbiological tests" are two reasons for the clinicians to seldomly request microbiological tests.

Table 3:15. Multivariate regression analysis of factors related to doctors' seldom request of tests

Reasons for no requisitioning	OR (95% CI)
Late return of test results	1.5 (0.99 - 2.11)
Unreliable results	0.8 (0.50 - 1.12)
Lack of microbiological knowledge	1.7 (1.26 - 2.38)
Inability to pay by patient	1.5 (0.85 - 2.80)
ignorance of the need for microbiological tests	2.6 (1.66 - 4.09)

The results of multivariate regression analysis also showed that "insufficient knowledge of clinical microbiology" and "ignorance of the need for microbiological tests" are the 2 main reasons for the clinical doctors to seldomly request microbiological tests.

Chapter 4. DISCUSSION

4.1. Microbiological testing capacity and state of antibiotic resistance

4.1.1. Microbiological testing capacity of 26 provincial hospitals

4.1.1.1. Organizational structure and human resources for microbiological tests

The organizational structure and human resources for microbiological testing make a decisive contribution to the development of laboratory capacity of hospitals. In our study 13/26 hospitals (50.0%) formed department of microbiology. 13 others (50.0%) had the microbiological laboratories under the General Testing Departments (Table 3.1).

Expertise and trained speciality of microbiological staff: Unlike other testing areas, microbiological tests are performed only when patients show signs of infection. Microbiological test results detect infectious pathogens. Precise determination of whether a pathogen is the cause of illness or not requires biomedical knowledge and practical experience. Therefore, in addition to technical training on microbiological testing, microbiological testing staff must also have extensive knowledge to work with clinicians to assess the test results, to have information exchange, and to counsel the clinicians on pathogens, and the choice of antibiotics for patients. The study results showed that, out of the 182 laboratorians hospitals, 116 (63.7%) are technicians, making up the largest proportion.

Research on the specialized training of laboratorians, as in Table 3.3, showed that of the 182 laboratorians, 117 (64.3%) were trained in microbiology, 39 (21.4%) majored in general laboratory (including microbiology), 26 (14.3%) in other fields such as hematology, nursing, biology, general doctor. Regarding Circular 25/2012 / TT-BYT, the 26/26 (100%) hospitals met the requirements on the number of laboratory staff. 18/26 (69.2%) satisfied the requirements on professional level of laboratory staff. 8/26 (30.8%) were unqualified because their officers in charge are specialized in such unsuitable fields as general medicine, biology, hematology, biochemistry, anatomy, etc.

Working experience of microbiology technicians: At present, conventional techniques such as observation and identification of microorganisms are still in use. Therefore, besides their theoretical knowledge, technicians need at least 5 years' practice and a sufficient number of specimens for tests. Our research showed that the technicians who have working experience of 5 years or less accounted for the highest proportion of 41.8%; Those who have 6 to 15 years' working experience make up 40.1%. 18.1% have working experience of over 15 years (Table 3.4). In terms of human resources, high ratio of technicians with limited working experience means limited capacity of microbiological services.

Practicing certificate of microbiological tests: Article 6 of the Law on Examination and Treatment states that the prohibited conduct includes examination and

treatment without a practicing certificate. However, in this study, 75 people (41.2%) did not have this certificate.

4.1.1.2. *Equipment, microbiology testing reagents*

Equipment for microbiological tests: As specified by the Ministry of Health, the minimal equipment necessary for gram staining, culture, identification and ATS includes microscopes, biological safety cabinet, incubators 35 - 37⁰C, blood culture antibiotic susceptibility system, autoclaving, CO₂ incubator. Research results (Table 3.5) show that, all the 26 hospitals were fully equipped to perform gram staining techniques. Only 34.6% of them had enough equipment to conduct identification and ATS.

Microbiology testing reagents: Our study also showed that all the 25 hospitals performing culture, identification of bacteria and ATS, had enough reagents and used imported reagents (Table 3.7). However, to ensure the quality of bacterial culture, they did prepare culture media from agar powder but did not control the quality of the prepared media.

4.1.1.3. *Professional works in microbiology*

Antibiotic resistant surveillance is only applied into microbiology departments in which staining methods, culture and identification, AST are available. In this study, there were 64% of hospitals not performing bacterial identification and automated AST (table 3.8).

Microbiological SOP in hospitals: Overall, it is very important to establish and follow SOP in order to ensure the quality of each test. From published SOPs, each hospital can improve as their own requirement and conditions. However, nearly 40% of hospital has not established and published SOP for staining, bacterial culture and AST although performing them every day.

Internal and external quality control: Quality control program in laboratory room is very essential to ensure quality of microbiology tests. It should evaluate each procedure, reagent and culture media according to a practical schedule. In our research, nearly 30% of hospitals have not had internal quality control program. 57.7% of hospital have not had external quality control program (Table 3.10).

4.1.1.4. *Evaluating the quality of microbiology service as MOH criteria for evaluating quality of hospital:*

There were 9 hospitals (34.6%) got level 2 in the criteria list because the major of head of laboratory department was not appropriate or hospitals lacked essential equipment to practice some basic microbiological techniques. 17 hospitals (65.4%) got level 3 due to not supporting other units in laboratory management or the head of department has not had postgraduate degree in microbiology; there

was no hospital getting level 1, 4 or 5 (table 3.12). In order to get level 5, laboratory rooms must get following criteria:

- Establishing quality management system
- Delivering results by using computer software
- At least one laboratorian has PhD degree in Microbiology in each department
- Participating in training and quality management for other units
- Performing at least one research related to laboratory and publishing the result.

4.1.2. Status of antibiotic resistance in hospitals

A variety of antibiotics can be used for *E. coli* but ability of antibiotic resistance of *E. coli* has developed rapidly, mainly through plasmid. In the study, *E. coli* was resistant to cefazolin the most (72.7%) compared with other agents in Group A. In Vietnam, the percentage of MRSA was from 15 to 35 percent, depending on specific hospital. This study showed that the rate of MRSA has increased to 49.5%. Antibiotics which are often used to treat infections caused by *P. aeruginosa* are third-generation cephalosporin, aminoglycosides or quinolones. In this study, *P. aeruginosa* exhibited the highest rate of resistance for ceftazidime (35.1%) among Group A antibiotics. Third-generation cephalosporin was used as appropriate antibiotic for severe infections caused by *K. pneumoniae*. In this study, among Group A antibiotics, *K. pneumoniae* exhibited the highest rate of resistance for cefazolin (35.1%). Among Group B antibiotics, *K. pneumoniae* had the highest rate of resistance for ampicillin/sulbactam (59.4.4%); 6.3% were resistant to ertapenem. There were no strains resistant to imipenem. The rate of *A. baumannii* resistant to ceftazidime, imipenem, ampicillin/sulbactam, amikacin, ciprofloxacin has increase annually from 27% in 2006 to 43.9% in 2010. Because of resistance genes appearance and other virulent factors, it is very hard to treat *A. baumannii* infections. There were few choices for treatment of these strains, even carbapenem group.

4.2. Some factors related to microbiological laboratory capability and frequency of requested microbiology tests

4.2.1. Quality control of microbiology tests

In November 1st, 2013, Ministry of Health published Circular of 01/2013/TT-BYT containing guideline for quality control of laboratory tests in health care centers. This circular mentioned the responsibility to perform quality control of laboratory tests in health care centers and the necessity of quality management

system. However, there was no hospital having certificate of quality management in microbiology (ISO 15189).

4.2.2. Continuing training in microbiology for laboratorians and clinicians

Continuing education is essential to update knowledge for healthcare providers. Ministry of Health published the rule for continuing education in hospital. In this study, 50% of hospital held continuing training courses in microbiology for healthcare providers.

The circular 22/2013/TT-BYT dated August, 9th 2013 of MOH, healthcare providers who has received certificate of medicine and still worked in healthcare centers are responsible for participating continuing training courses at least 48 classes in continuous 2 years. However, the number of laboratorians have updated microbiology's knowledge more than 2 years. A survey of status of continuing training in microbiology showed that 70.6% of medical doctors working in clinical departments has not trained in clinical microbiology.

4.2.3. Frequency of requested microbiology tests

The research in 25 hospitals which provide microbial culture and AST showed that 72% of doctors hardly request bacterial culture. Clinicians play important role in the promotion of requesting microbiology tests. They need to be trained on clinical microbiology because they may have not known the indications and value of each test.

When publishing SOP, external/internal quality control will help laboratorians perform standardized procedures, limit the mistakes, ensure the quality of tests, resulting in the beliefs of clinicians. When clinicians realize that the microbiology results suitable with clinical manifestations and the treatment following AST results is effective, they will believe in microbiology tests. Our research has proved that point. However, when performing multivariable logistic analysis, only "internal control" associated with frequency of requested microbiology tests.

Besides, "Lack of microbiological knowledge" and "Unnecessary requesting of test" are two main reasons for no requisitioning. The explanation for those reasons is that clinicians lack of clinical microbiology knowledge, so they do not understand clearly the importance of microbiology tests and appropriate time for indication. This problem can be solved through continuing training for them.

CONCLUSION

1. Microbiology laboratory capability in 26 provincial general hospitals and antibiotic resistance in 2 hospitals

1.1. Microbiology laboratory capability

- *Human resources:* 14.3% of lab technicians were not properly trained. 41.2% of lab technicians do not have a practicing certificate of microbiological testing.
- *Lack of laboratory equipment:* Nearly 40% of the equipment currently in use was not properly managed.
- *Technical procedures:* not fully implemented - 64.0 % of the hospitals are unable to conduct automated techniques of culture, identification and antimicrobial susceptibility. 1/26 of the hospitals was unable to conduct automated techniques of culture, identification and antimicrobial susceptibility.
- *Quality control of microbiological tests:* weak - 26.9% of the hospitals did not carry out internal hospital quality control; 57.7% of the hospitals did not apply external control. Nearly 40% of the hospitals have not issued culturing procedures and antibiograms.
- *Capacity to carry out microbiological tests:* unsatisfactory - 34.6% of the hospitals achieved level 2 ; 65.4% of them achieved level 3. None of the hospitals reached level1, Level 4, Level 5.

1.2. The state of antibiotic resistance of bacteria

- Among six species of bacteria: *E. coli* accounted for the highest proportion (38.5%).
- *E. coli*, *K. pneumoniae* produced ESBL at a high rate (47.9% and 46.9%). Methiciline resistant *S. aureus* (MRSA) 49.5%. *P. aeruginosa* resistance to most antibiotics had considerable rate of resistant strains (12-35%). *A. baumannii* is highly resistant to all antibiotics, and resistant to imipenem was 81.8%. Enterococcus spp. resistant to ampicillin was 12.9%.

2. Factors relating to microbiological testing capabilities and tests specified by clinicians

- *Most have not obeyed MOH's regulations:* 76.9% have not established antibiotic management divisions. No hospital had certificates of quality control magement (ISO 15189).
- *Continuing training in microbiological testing for health workers was not good:* 50% of the hospitals did not organize continuing training in clinical microbiology. 72.6% doctors had never been trained in clinical microbiology.

- *Factors related to clinicians' frequency of requested microbiological tests include:* "Internal quality control ", " clinical microbiology training" and "information on antibiotic-resistant bacteria ".
- *Involvement of clinicians is limited:* The frequency of microbiological tests specified by the clinician is low due to "Not having knowledge of clinical microbiology" and "finding microbiological tests unnecessary".

RECOMMENDATIONS

1. For provincial hospitals

- Conducting regular maintenance and calibration of test equipment.
- Issuing testing procedures, conducting internal and external quality control.
- setting up quality management system toward ISO 15189 at each hospital.

2. For the Central Hospitals

Through monitoring activities,

- Organizing training courses in clinical microbiology for doctors at the provincial hospitals.
- Organizing training courses for bacteriological examination staff of provincial hospitals.

PUBLISHED PAPERS RELATING TO THE THESIS

1. Nguyen Thi My Chau, Doan Mai Phuong, Nguyen Quoc Anh, Nguyen Hoang Long (2015). Situation of microbiological laboratory capability at provincial general hospitals, *Journal of clinical medicine*. No87, August, pag 83-90.
2. Nguyen Thi My Chau, Doan Mai Phuong, Nguyen Quoc Anh (2015). Comment on microbiological tests through opinion of doctors at provincial hospitals. *Journal of clinical medicine*. No90, January, pag 83-90.