

# Sự tương hợp giữa hệ thống máy HB&L và phương pháp thường quy trong xác định tính nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn từ mẫu cấy máu dương tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới từ 03/2020 đến 04/2021

Nguyễn Ngọc Quỳnh Như<sup>1</sup>, Nguyễn Cô Diễm<sup>1</sup>, Hoàng Xuân Song<sup>1</sup>, Nguyễn Khánh Duy<sup>1</sup>, Lê Thị Diễm<sup>1</sup>, Nguyễn Phú Hương Lan<sup>2</sup>, Nguyễn Hồ Hồng Hạnh<sup>1,\*</sup>



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

## TÓM TẮT

Hiện nay, việc rút ngắn thời gian trả kết quả kháng sinh đồ là rất cần thiết trong điều trị bệnh lý nhiễm trùng, nhằm giảm tỉ lệ tử vong và sự đề kháng kháng sinh. Dựa trên nguyên lý tán xạ ánh sáng, hệ thống HB&L (Human Biological Liquid Culture của hãng Alifax, Italy) giúp kiểm tra độ nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn từ các mẫu cấy máu dương và trả kết quả nhanh chóng. Nghiên cứu này đánh giá sự tương hợp giữa kết quả kháng sinh đồ nhanh bằng hệ thống HB&L và phương pháp thường quy trên các mẫu cấy máu dương tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới tại thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 03 năm 2020 đến tháng 04 năm 2021. Các mẫu Gram dương được thử với Cefoxitin và Vancomycin; các mẫu Gram âm được thử với Ceftriaxone, Levofloxacin, Piperacillin - Tazobactam, Meropenem. Sự tương đồng giữa hai phương pháp được tính bằng phần trăm đồng thuận (CA), các lỗi rất lớn (VME), các lỗi lớn (ME), các lỗi nhỏ (mE) theo hướng dẫn của Cumitech 31A. Đối với 81 mẫu Gram âm thu nhận được, chỉ số đồng thuận CA lần lượt là Ceftriaxone 90%, Meropenem 100%, Levofloxacin 67% và Piperacillin - Tazobactam 88%, chỉ số VME lớn nhất là Ceftriaxone 13% và Levofloxacin 22%. Đối với 32 mẫu Gram dương thu nhận được, Cefoxitin có CA 53%, VME 65% và Vancomycin có CA 100%. Thời gian trung bình có kết quả kháng sinh đồ nhanh của hệ thống HB&L là 4,43 giờ, nhanh hơn so với các phương pháp thường quy cần đến 12 đến 36 giờ.

**Từ khóa:** HB&L, kháng sinh đồ nhanh, rAST, nhiễm trùng huyết

<sup>1</sup>Khoa Y – Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

<sup>2</sup>Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới, Việt Nam

## Liên hệ

**Nguyễn Hồ Hồng Hạnh**, Khoa Y – Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Email: nhhhhanh@medvnu.edu.vn

## Lịch sử

- Ngày nhận: 13-9-2022
- Ngày chấp nhận: 18-4-2023
- Ngày đăng: 30-6-2023

## DOI:

<https://doi.org/10.32508/stdjhs.v4i1.525>



## Bản quyền

© ĐHQG TP.HCM. Đây là bài báo công bố mở được phát hành theo các điều khoản của the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



## ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng huyết là tình trạng đáp ứng của cơ thể đối với nhiễm trùng bị mất kiểm soát, đưa đến rối loạn chức năng cơ quan, khiến bệnh nhân tử vong nhanh chóng<sup>1</sup>. Năm 2017, ước tính có khoảng 48,9 triệu ca nhiễm trùng huyết được ghi nhận trên toàn thế giới và 11,0 triệu ca tử vong liên quan đến nhiễm trùng huyết, chiếm 19,7% các trường hợp tử vong toàn cầu<sup>2</sup>. Việc chẩn đoán và điều trị sớm nhiễm trùng huyết đóng vai trò quan trọng trong việc cải thiện tiên lượng sống của bệnh nhân<sup>3</sup>. Theo nghiên cứu của Vincent X. Liu công bố vào năm 2017 ghi nhận, nếu thời gian tiếp cận loại kháng sinh thích hợp chậm một giờ sẽ làm tăng nguy cơ tử vong bệnh nhân lên 9%<sup>4</sup>. Mặt khác, việc sử dụng kháng sinh phổ rộng ban đầu không phù hợp có thể dẫn đến tình trạng kháng thuốc<sup>5</sup>. Tuy nhiên, để có thể lựa chọn được loại kháng sinh nhạy cảm với tác nhân nhiễm trùng còn phụ thuộc nhiều vào việc thực hiện kháng sinh đồ. Tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới (BVBNĐ), quy trình cấy máu và thực hiện kháng sinh đồ thường quy (sAST-standard antibiotic susceptibil-

ity testing) đang được sử dụng là phương pháp khuếch tán đĩa giấy hoặc hệ thống máy Vitek 2, thường cần ít nhất 48-72 giờ<sup>6,7</sup>. Do đó, việc rút ngắn thời gian từ lúc điều trị ban đầu theo kinh nghiệm đến khi xác định được loại kháng sinh phù hợp là mục tiêu quan trọng trong những nghiên cứu về lĩnh vực vi sinh lâm sàng và bệnh nhiễm trùng. Các phương pháp thực hiện kháng sinh đồ trực tiếp từ những mẫu cấy máu dương được kỳ vọng sẽ làm giảm được thời gian từ lúc nhận mẫu máu cho đến lúc có kết quả kháng sinh đồ. Dựa theo các đặc điểm cơ bản của vi khuẩn, các nhà khoa học đã nghiên cứu và giới thiệu một số phương pháp thực hiện kháng sinh đồ nhanh (rAST-rapid antibiotic susceptibility testing) trả kết quả trong vòng vài giờ<sup>8,9</sup>. Tháng 07/2019, BVBNĐ lắp đặt hệ thống máy HB&L (Alifax, Italy) nhằm hỗ trợ thêm trong các quy trình nuôi cấy vi khuẩn từ các dịch tiết của cơ thể. Một trong những chức năng của hệ thống này là có thể xác định tính nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn trong vòng 4-6 giờ dựa trên nguyên lý tán xạ ánh sáng. Phương pháp này sử dụng canh cấy chứa vi khuẩn

**Trích dẫn bài báo này:** Như N N Q, Diễm N C, Song H X, Duy N K, Diễm L T, Lan N P H, Hạnh N H H. Sự tương hợp giữa hệ thống máy HB&L và phương pháp thường quy trong xác định tính nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn từ mẫu cấy máu dương tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới từ 03/2020 đến 04/2021. *Sci. Tech. Dev. J. - Health Sci.*; 2023, 4(1):558-566.

đã được tăng sinh đến độ đục chuẩn 0,5 McFarland, sau đó thêm kháng sinh và đánh giá sự tăng sinh của vi khuẩn trong môi trường có chứa kháng sinh, giúp đánh giá được tính nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn. Tại Việt Nam, HB&L là hệ thống đầu tiên được lắp đặt, rAST còn khá mới và chưa có dữ liệu nào trong nước về vấn đề này. Do đó, nghiên cứu này của chúng tôi nhằm mục tiêu đánh giá về sự tương hợp kết quả giữa phương pháp kháng sinh đồ mới này với phương pháp thường quy (sAST) thực hiện tại bệnh viện, giúp có những dữ liệu cơ bản trước khi áp dụng hệ thống máy này trên lâm sàng.

## PHƯƠNG PHÁP

### Địa điểm nghiên cứu và tiêu chí thu nhận mẫu

Nghiên cứu thu nhận các mẫu có kết quả cấy máu dương tính với vi khuẩn tại khoa xét nghiệm – BVBNĐ từ tháng 03/2020 đến tháng 04/2021. Trong khoảng tin cậy 95% và cho sai số 5%, với tỉ lệ cấy máu dương tại BVBNĐ năm 2018 là 9,7%<sup>10</sup>, nghiên cứu cần tối thiểu 135 mẫu cấy máu dương để thực hiện kháng sinh đồ.

### Tiêu chí loại trừ

Do tính chất sử dụng của từng loại thuốc kháng sinh thử của hệ thống sẵn có, nghiên cứu loại ra các mẫu cấy máu có kết quả dương tính với các tác nhân sau đây: (1) kết quả là vi khuẩn kỵ khí hoặc vi nấm hoặc >2 vi khuẩn; (2) nhóm Gram dương với kết quả là: *Staphylococcus* spp. có Coagulation âm, *Streptococcus* spp. và *Enterococci* spp. (chỉ nhận mẫu định danh là *Staphylococcus aureus*); (3) nhóm Gram âm với kết quả là *Non Enterobacterales* (chỉ nhận mẫu định danh là *Enterobacterales*).

### Kiểm tra kháng sinh đồ bằng phương pháp thường quy (sAST)

Tại khoa xét nghiệm của BVBNĐ, các mẫu máu sau khi thu thập sẽ được tiến hành cấy máu trên hệ thống BacT/ALERT. Sau 12-24 giờ, mẫu cấy máu trả kết quả dương tính hoặc âm tính. Mẫu cấy máu dương tính tiếp tục được thực hiện sAST với thời gian trả kết quả khoảng 36 giờ<sup>11</sup>. Có hai kĩ thuật kháng sinh đồ (KSD): khoan giấy khuếch tán và tự động bằng hệ thống máy Vitek 2 Compact<sup>6</sup>.

### Kiểm tra kháng sinh đồ nhanh bằng hệ thống HB&L (rAST) (Hình 1<sup>12</sup>)

Hệ thống kháng sinh đồ nhanh HB&L hoạt động dựa trên nguyên tắc tán xạ ánh sáng. Khi hoạt động, máy chiếu các tia sáng qua lọ canh cấy, sau đó thu nhận các

tính hiệu tán xạ gồm 2 tia 30 độ và 90 độ, tiến hành phân tích, xây dựng và chuyển đổi thành các đường cong. Thời điểm bắt đầu phân tích, máy đo giá trị ban đầu của mẫu nhằm loại bỏ tín hiệu nhiễu. Sau đó, mỗi 5 phút, máy thực hiện đo nồng độ vi khuẩn, cho đến khi đạt được 0,5 McFarland (McF). Đây được gọi là thời gian tăng sinh. Khi đã đạt đủ nồng độ, ta cho thêm kháng sinh muốn thử vào lọ mẫu, hệ thống đánh giá tính nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn bằng cách so sánh sự tăng sinh của vi khuẩn trong lọ chứa kháng sinh với lọ chứng. Kết quả được trả như sau: nhạy (0-35%), trung gian (35-50%) và kháng (50-100%)<sup>12-14</sup>.

Quy trình cụ thể gồm các bước sau đây: (1) pha kháng sinh bằng cách hút 2ml dung môi vào lọ kháng sinh đông khô, trộn nhẹ nhàng đến khi hòa tan hết; (2) chuẩn hóa nồng độ vi khuẩn từ lọ nuôi cấy dương tính đến độ 0,5 McF (dung dịch A); (3) thêm 100ul dung dịch A vào mỗi lọ mẫu & lọ tham chiếu; (4) thêm 200ul mỗi kháng sinh đã pha vào mỗi lọ mẫu - không thêm kháng sinh vào lọ tham chiếu<sup>14</sup>.

### Thu thập và phân tích dữ liệu

Nhóm Gram âm sẽ được thử nghiệm với các kháng sinh: Ceftriaxone (CRO); Levofloxacin (LEV); Piperacillin-Tazobactam (TZP) và Meropenem (MEM). Nhóm Gram dương sẽ được thử nghiệm với hai loại kháng sinh: Vancomycin (VAN) và Cefoxitin (FOX). Các mẫu cấy máu dương sẽ được thực hiện đồng thời với sAST và rAST (Hình 2). Nghiên cứu lựa chọn các loại kháng sinh trên dựa vào thực tế sử dụng kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm để điều trị nhiễm trùng huyết ở BVBNĐ năm 2018 (Hình 3)<sup>10</sup>.

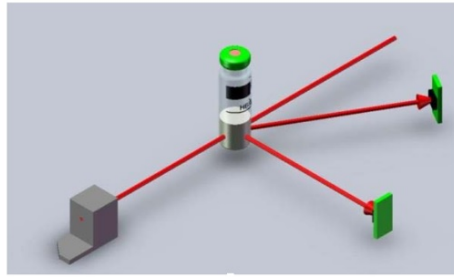
Độ tương hợp được tính bằng tỉ lệ phần trăm sự đồng thuận (CA), còn sự khác biệt giữa hai phương pháp được chia thành các lỗi VME, ME, mE theo hướng dẫn Cumitech 2009<sup>15</sup> (Bảng 1)

## KẾT QUẢ

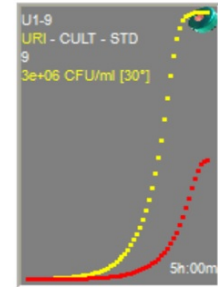
Nghiên cứu ghi nhận 128 mẫu cấy máu dương nhưng chỉ 113 mẫu thỏa tiêu chuẩn nhận vào, bao gồm 81 mẫu Gram âm (71,7%) và 32 mẫu Gram dương (28,3%). Tổng cộng có 198 mẫu kháng sinh được thực hiện cho Gram âm và 64 mẫu kháng sinh được thực hiện cho Gram dương (Bảng 2).

### Kết quả sự tương hợp giữa hai phương pháp kháng sinh đồ (Bảng 3)

Khi đánh giá sự tương hợp giữa hai phương pháp trên 81 mẫu *Enterobacterales*, nghiên cứu ghi nhận kết quả 86% CA, 9% VME, 5% ME và 8% mE. Chỉ số

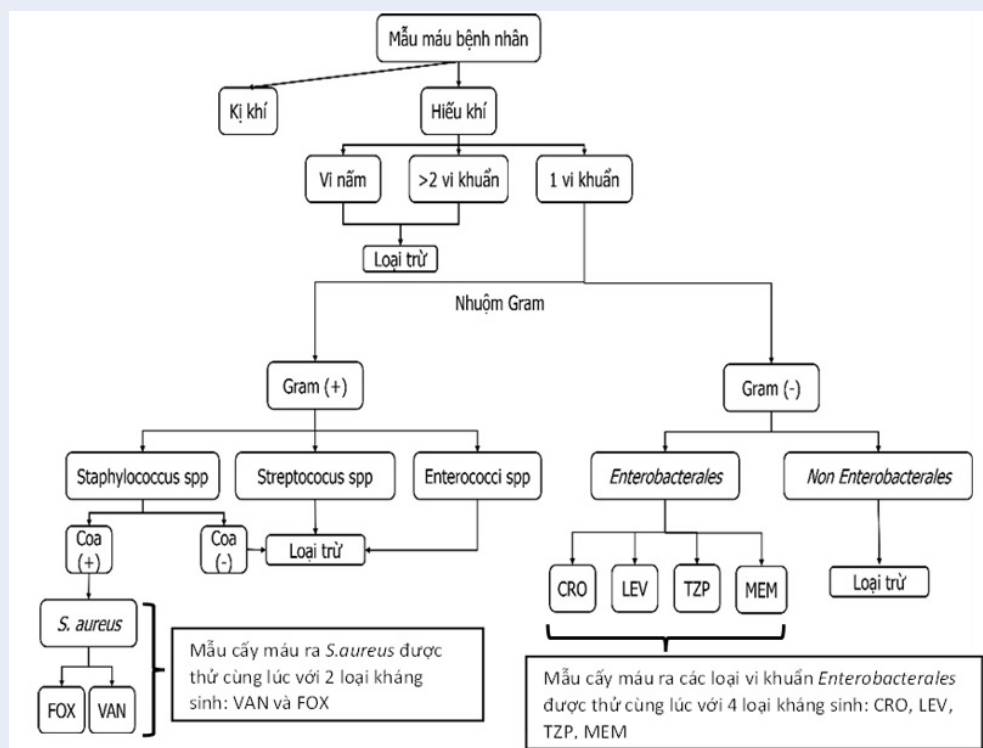


(a) nguồn sáng chiếu vào lọ bệnh phẩm làm chùm tia đổi theo các hướng 30° và 90° so với ban đầu



(b) đường cong tăng trưởng theo mức độ phát triển của vi khuẩn

Hình 1: Nguyên lí phương pháp kháng sinh đồ nhanh bằng máy HB&L<sup>12</sup>



Hình 2: Sơ đồ quy trình thực hiện.

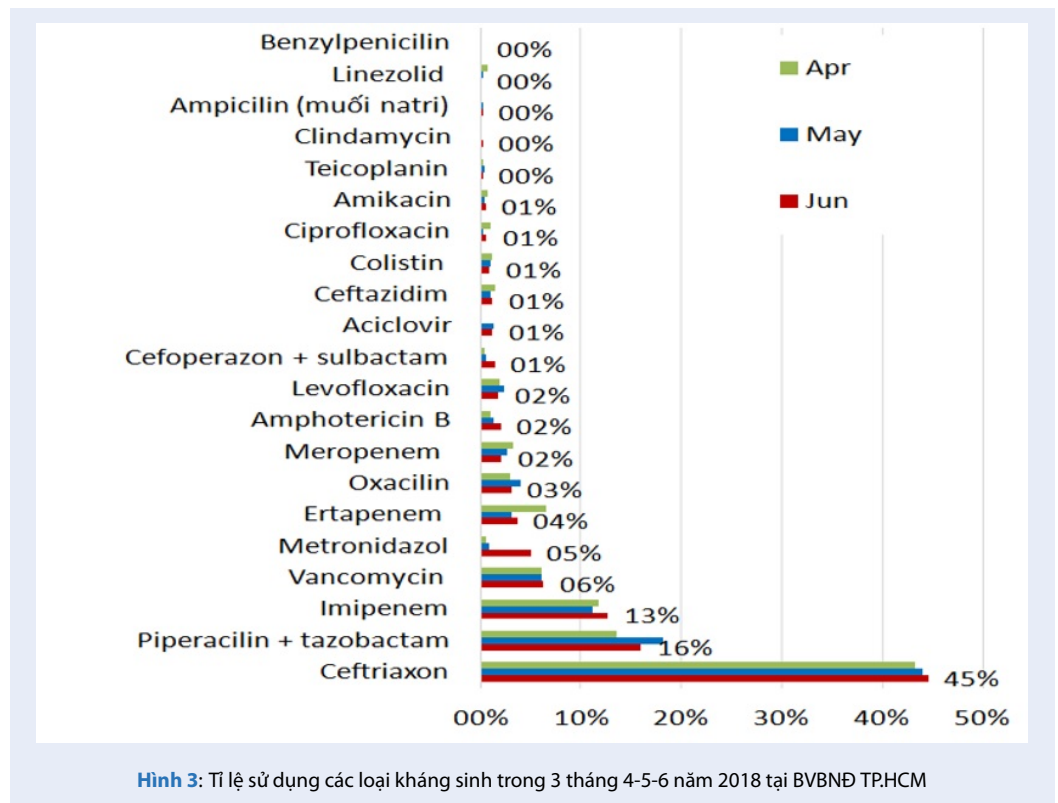
CA cao nhất là Meropenem (100%), thấp nhất là Levofloxacin (67%). Chỉ số VME cao nhất là Levofloxacin (22%), thấp nhất là Meropenem (0%) và Piperacillin-Tazobactam (0%). Chỉ số ME cao nhất là Piperacillin - Tazobactam (11%), thấp nhất là Meropenem (0%). Chỉ số ME cao nhất là Levofloxacin (27%), thấp nhất là Meropenem (0%).

Đối với 32 mẫu *Staphylococcus aureus*, nghiên cứu ghi nhận kết quả CA là 77% và VME là 33%, không có lỗi lớn và lỗi nhỏ. VME hoàn toàn phụ thuộc vào kết quả VME của Cefoxitin. Vancomycin cho kết quả hoàn

toàn tương đồng với CA 100% cho toàn bộ 32 mẫu kháng sinh.

### Thời gian trả kết quả kháng sinh đồ nhanh

Thời gian tăng sinh trung bình là 1,18 giờ ± 0,36; trong đó thời gian tăng sinh của các mẫu Gram âm là 1,17 giờ ± 0,34 và các mẫu Gram dương là 1,21 giờ ± 0,41. Thời gian trả kết quả từ lúc chai cấy máu dương đến lúc có kết quả kháng sinh đồ của máy HB&L là: 4,43 giờ ± 0,36 (từ 4 giờ 4 phút đến 4 giờ



**Bảng 1:** Tiêu chuẩn đánh giá độ tương hợp 2 phương pháp theo Cumitech

Các tiêu chuẩn	Cách tính	Ý nghĩa
CA (categorical agreement)	(Số mẫu trả kết quả giống x 100)/Tổng số mẫu thực hiện	Thể hiện sự tương hợp giữa 2 phương pháp, khi CA ≥ 90%
VME (very major error)	(Số mẫu HB&L nhạy trong khi sAST kháng x 100)/Tổng số sAST kháng	Lỗi nghiêm trọng nhất, phương pháp không phát hiện được sự kháng thuốc của vi khuẩn. VME nên ≤ 3%
ME (major error)	(Số mẫu HB&L kháng trong khi sAST nhạy x 100)/Tổng số sAST nhạy	Kết quả kháng thuốc sai (vi khuẩn nhạy kháng sinh nhưng hệ thống trả kết quả kháng thuốc) ME nên ≤ 3%
mE (minor error)	(Số mẫu HB&L kháng/nhạy trong khi sAST trung gian x 100)/Tổng số mẫu thực hiện	Lỗi nhỏ Tổng ME và mE nên ≤ 7%
Theo khuyến cáo của Cumitech, kết quả của hai phương pháp được coi là tương hợp với nhau khi chỉ số CA ≥ 90%, VME ≤ 3%, ME ≤ 3%, tổng ME và mE ≤ 7%		

**Bảng 2: Thống kê vi khuẩn theo loài**

Vi khuẩn nhuộm Gram N=113 (%)	Loài	Tần suất theo từng loại nhuộm Gram n (%)
Gram âm n=81 (71,7%)	<i>Escherichia coli</i>	48 (59,3)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	21 (25,9)
	<i>Salmonella spp.</i>	8 (9,9)
	<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (1,2)
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (1,2)
	<i>Salmonella paratyphi a</i>	1 (1,2)
	<i>Serratia marcescens</i>	1 (1,2)
Gram dương n=32 (28,3%)	<i>Staphylococcus aureus</i> nhạy Methicillin (MSSA)	12 (37,5)
	<i>Staphylococcus aureus</i> kháng Methi- cillin (MRSA)	20 (62,5)

**Bảng 3: Độ tương hợp CA, VME, ME, mE (%)**

Các loại kháng sinh	CA (%)	VME (%)	ME (%)	mE (%)
Gram âm (n=198)	(86)	(9)	(5)	(8)
Ceftriaxone (n=71)	64/71 (90)	3/23 (13)	2/47 (4)	2/71 (3)
Levofloxacin (n=51)	34/51 (67)	2/9 (22)	1/27 (4)	14/51 (27)
Piperacillin-Tazobactam (n= 60)	53/60 (88)	0/5	6/54 (11)	1/60 (2)
Meropenem (n=16)	16/16 (100)	0/0	0/0	0/16
Gram dương (n=64)	(77)	(33)	(0)	(0)
Vancomycin (n=32)	32/32 (100)	0/0	0/0	0/32
Cefoxitin (n=32)	17/32 (53)	15/23 (65)	0/9	0/32

47 phút).

## THẢO LUẬN

Nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ mẫu máu cấy dương nhiễm vi khuẩn Gram âm chiếm đa số (71,7%), trong đó *E.coli* chiếm 59,3%. Đối với Gram dương, chúng tôi chỉ thu nhận các mẫu *Staphylococcus aureus*, MRSA chiếm 62,5%.

Để đánh giá sự tương hợp về kết quả KSD giữa hai phương pháp, nghiên cứu sử dụng hướng dẫn của Cumitech. Đối với nhóm vi khuẩn Gram âm: Meropenem có CA 100% thỏa tiêu chuẩn chấp nhận;

Ceftriaxone có CA 90%, tổng ME và mE bằng 7% thỏa tiêu chuẩn, trong khi đó VME 13% và ME 4% không thỏa tiêu chuẩn chấp nhận; Levofloxacin và Piperacillin - Tazobactam có CA thấp hơn 90%, trong đó Levofloxacin có VME và mE khá cao (22% và 27%). Giá trị trung bình của VME, tổng của chỉ số ME và mE của các mẫu Gram âm lần lượt là 9% (>3%), 13% (>7%) và chỉ số CA trung bình của Gram âm là 86%, thấp hơn mức chấp nhận theo tiêu chuẩn của Cumitech, nguyên nhân chủ yếu là do Levofloxacin (67%) và Piperacillin-Tazobactam (88%).

**Bảng 4: Kết quả độ tương hợp đối với vi khuẩn Gram âm của các nghiên cứu trên thế giới**

Nghiên cứu	Lidvine Boland <sup>16</sup>	Cesira Giordano <sup>17</sup>	Chúng tôi
CA TZP	Đợt 1: 81,2 % (n=69) Đợt 2: 95,1 % (n=61)	77,3 % (n=44)	88% (n=60)
CA LEV		88,6 % (n=44)	67% (n=51)

Khi tham khảo kết quả từ các nghiên cứu trên (Bảng 4), nhận thấy chỉ số CA của hai nhóm kháng sinh Levofloxacin và Piperacillin-Tazobactam đều dưới 90%. Mặc dù có sự khác biệt về kết quả giữa phương pháp rAST và sAST nhưng các nghiên cứu đều có số lượng mẫu thử giới hạn. Tóm lại, chúng tôi nhận thấy rằng với bốn kháng sinh sử dụng cho vi khuẩn Gram âm, Meropenem có CA 100% nhưng với cỡ mẫu nhỏ (n=16); Ceftriaxone, Levofloxacin và Piperacillin - Tazobactam cần phải được đánh giá thêm về độ tương hợp giữa hai phương pháp do có lỗi VME và ME khá cao.

Đối với vi khuẩn Gram dương, nghiên cứu chỉ thu thập mẫu cấy máu dương tính với *Staphylococcus aureus*, kháng sinh Vancomycin có sự tương đồng hoàn toàn giữa hai phương pháp (CA 100%) nhưng kết quả sự tương đồng khá thấp đối với Cefoxitin (CA 53%). Từ đó, CA trung bình của Gram dương là 77% và VME trung bình là 33% không thỏa hướng dẫn của Cumitech. Cả hai chỉ số này đều chỉ liên quan đến kết quả kháng sinh đồ nhanh của Cefoxitin. Khi so sánh với các nghiên cứu của tác giả Lidvine Boland và Cesira Giordano<sup>16,17</sup>, kết quả đều ghi nhận chỉ số CA của Cefoxitin đối với *Staphylococcus aureus* là 100%. Để lý giải cho sự khác biệt này, có thể do 2 nguyên nhân: (1) Chúng tôi so sánh gián tiếp kết quả Cefoxitin thực hiện trên hệ thống HB&L với Oxacillin trên Vitek 2. Cefoxitin và Oxacillin có cùng cơ chế phát hiện kháng thuốc liên quan đến gen *mecA* ở *Staphylococcus aureus*. Từ năm 2005, CLSI khuyến cáo sử dụng Cefoxitin trong khuếch tán đĩa để phát hiện tụ cầu kháng Methicillin (MRSA) do có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn Oxacillin<sup>18-20</sup>. Tuy nhiên, Cefoxitin không phát hiện được những vi khuẩn kháng thuốc không qua cơ chế trung gian *mecA* (rất hiếm xảy ra). Mặt khác chúng tôi hiện chưa có thuốc thử Oxacillin của hệ thống HB&L (2). Khi phân tích riêng hai nhóm MRSA và MSSA, chúng tôi nhận thấy đối với MRSA cho kết quả sai lệch so với sAST nhiều hơn so với MSSA (CA 35% so với CA 83%) (Bảng 5). Điểm hạn chế của nghiên cứu là cỡ mẫu phân tích khá nhỏ, phân loại vi sinh chưa đa dạng. Đặc biệt đối với Cefoxitin, cần phải đánh giá thêm với số lượng mẫu lớn hơn, so sánh cùng một loại kháng sinh ở cả 2 hai phương pháp

(hoặc là Cefoxitin, hoặc là Oxacillin) và cũng cần phải chú ý đến điểm ngắt MIC ở từng hệ thống<sup>3</sup>.

Nghiên cứu ghi nhận thời gian tăng sinh trung bình là 1,18 giờ ± 0,36, thời gian tăng sinh giữa Gram âm và Gram dương không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,630). Theo nghiên cứu của Cesira Giordano (2018), vi khuẩn Gram âm cần 1 giờ đến 2 giờ và Gram dương cần từ 1 giờ đến 3 giờ để tăng sinh<sup>17</sup>. Nghiên cứu của Lidvine Boland và cộng sự ghi nhận thời gian tăng sinh trung bình của Gram dương là 1,08 giờ và Gram âm là 0,92 giờ<sup>16</sup>.

Thời gian chờ phản ứng kể từ lúc cho kháng sinh thử vào các lọ mẫu đã tăng sinh cần thêm 3,25 giờ, vậy tổng thời gian từ khi chai cấy máu báo dương đến khi trả kết quả KSD là 4,43 giờ ± 0,36. Như vậy, hệ thống máy HB&L có thể có kết quả KSD trước 6 giờ kể từ khi mẫu cấy máu báo dương tính, nhanh hơn rất nhiều so với phương pháp thường quy hiện đang sử dụng tại bệnh viện (cần 12-36 giờ).

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy hệ thống HB&L có thể giúp cải thiện thời gian trả kết quả KSD so với phương pháp thường quy đang sử dụng. Có thể sử dụng kháng sinh Vancomycin làm rAST đối với chủng vi khuẩn *Staphylococcus aureus* (CA 100%). Trong tương lai, cần đánh giá lại hiệu quả của phương pháp này với số lượng mẫu lớn hơn; đa dạng kháng sinh cho cả hai nhóm vi khuẩn Gram âm - Gram dương; và kết hợp với lâm sàng để xem xét tính ứng dụng rAST trong điều trị nhiễm trùng huyết.

## DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

BVBNĐ: Bệnh viện Bệnh nhiệt đới

KSD: Kháng sinh đồ

sAST: standard antibiotic susceptibility testing (Kháng sinh đồ thường quy đang thực hiện tại bệnh viện)

rAST: rapid antibiotic susceptibility testing (Kháng sinh đồ nhanh)

HB&L: Human Biological Liquids Culture (Hệ thống máy HB&L thực hiện phương pháp kháng sinh đồ nhanh trong nghiên cứu)

CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute (Viện tiêu chuẩn phòng xét nghiệm và lâm sàng)

**Bảng 5: Độ tương hợp của kháng sinh Cefoxitin trên nhóm vi khuẩn MRSA và MSSA (%)**

Kháng sinh Cefoxitin	CA	VME	ME	mE
MSSA (n=12)	10/12 (83)	2/4 (50)	0/8	0/12
MRSA (n=20)	7/20 (35)	13/19 (68)	0/1	0/20

McF: McFarland (Đơn vị độ đục của canh cấy)

CA: Categorical agreement (Mức độ đồng thuận)

ME: Major error (Lỗi lớn)

mE: Minor error (Lỗi nhỏ)

VME: Very major error (Lỗi rất lớn)

MRSA: Methicillin - resistant *Staphylococcus aureus*  
(Tụ cầu kháng Methicillin)

MSSA: Methicillin susceptible *Staphylococcus aureus*  
(Tụ cầu nhạy Methicillin)

CRO: Ceftriaxone

LEV: Levofloxacin

TZP: Piperacillin-Tazobactam

MEM: Meropenem

VAN: Vancomycin

FOX: Cefoxitin

COA: Coagulase (men Coagulase của vi khuẩn)

## XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Các tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong bài báo này.

## ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu đã được phê duyệt về các vấn đề đạo đức, chấp thuận số 930/QĐ-BVBNĐ của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới.

## CẢM TẠ

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Đại Học Quốc Gia TP.HCM trong khuôn khổ đề tài mã số C2020-44-10. Chúng tôi cũng cảm tạ sự hỗ trợ của Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới TP.HCM và Công ty TNHH Giải pháp khỏe Thái Dương.

## ĐÓNG GÓP CỦA TÁC GIẢ

Nguyễn Phú Hương Lan và Lê Thị Diễm đã giới thiệu đề tài, tham gia thực hiện nghiên cứu, góp ý cho nội dung bài báo.

Nguyễn Ngọc Quỳnh Như, Nguyễn Cô Diễm, Hoàng Xuân Song, Nguyễn Khánh Duy đã tham gia thực hiện đề tài, viết bản thảo sơ bộ.

Nguyễn Hồ Hồng Hạnh chịu trách nhiệm chính phân công nhiệm vụ, hướng dẫn, chỉnh sửa hoàn thiện bản thảo và đăng báo.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10;PMID: 26903338. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.
- Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020;395(10219):200-11;PMID: 31954465. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7).
- Anton-Vazquez V, Adjepong S, Suarez C, Planche T. Evaluation of a new Rapid antimicrobial Susceptibility system for Gram-negative and Gram-positive bloodstream infections: speed and accuracy of Alfred 60AST. *BMC Microbiol*. 2019;19(1):268;PMID: 31783787. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12866-019-1654-9>.
- Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, Baker JM, Iwashyna TJ, Bhattacharya J, et al. The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(7):856-63;PMID: 28345952. Available from: <https://doi.org/10.1164/rccm.201609-1848OC>.
- Leone M, Martin C. How to break the vicious circle of antibiotic resistances? *Curr Opin Crit Care*. 2008;14(5):587-92;PMID: 18787454. Available from: <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e32830f1deb>.
- Bộ Y tế. Hướng dẫn thực hành kĩ thuật xét nghiệm vi sinh lâm sàng. 2017;.
- Wrenn C. Introduction of the VITEK 2 compact and implementation of EUCAST guidelines in a microbiology department. *Royal College of Surgeons in Ireland*; 2015;.
- Vasala A, Hytönen VP, Laitinen OH. Modern tools for rapid diagnostics of antimicrobial resistance. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:308;PMID: 32760676. Available from: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00308>.
- Jonasson E, Matuschek E, Kahlmeter G. The EUCAST rapid disc diffusion method for antimicrobial susceptibility testing directly from positive blood culture bottles. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75(4):968-78;PMID: 32016342. Available from: <https://doi.org/10.1093/jac/dkz548>.
- Lan NPH. Báo cáo vi sinh hàng năm. Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới TP. HCM: 2018;.
- Vasala A, Hytönen VP, Laitinen OH. Modern tools for rapid diagnostics of antimicrobial resistance. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:308;PMID: 32760676. Available from: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00308>.
- Company A, New A. *Microbiology*. Italy;.
- LIMITED TDHSC. Tài liệu mô tả tóm tắt kĩ thuật trang thiết bị y tế: Máy HB&L; 2018;.
- Alifax. Kit for direct antimicrobial susceptibility test in bacterial suspensions according to International guidelines on Alifax microbiology line analyzers. Italy 2017. p. 5-6;.
- Clark RB, Lewinski MA, Loeffelholz MJ, Tibbetts RJ. *Cumitech 31A, verification and validation of procedures in the Clinical Microbiology Laboratory*. Washington, DC: ASM Press; 2009. 13 p;.

16. Boland L, Streef C, De Wolf H, Rodriguez H, Verroken A. Rapid antimicrobial susceptibility testing on positive blood cultures through an innovative light scattering technology: performances and turnaround time evaluation. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):989;PMID: 31752735. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4623-x>.
17. Giordano C, Piccoli E, Brucculeri V, Barnini S. A prospective evaluation of two rapid phenotypical antimicrobial susceptibility technologies for the diagnostic stewardship of sepsis. *BioMed Res Int.* 2018;2018:6976923;PMID: 29862284. Available from: <https://doi.org/10.1155/2018/6976923>.
18. Swenson JM, Tenover FC, Cefoxitin Disk Study Group. Results of disk diffusion testing with cefoxitin correlate with presence of *mecA* in *Staphylococcus* spp. *J Clin Microbiol.* 2005;43(8):3818-23;PMID: 16081917. Available from: <https://doi.org/10.1128/JCM.43.8.3818-3823.2005>.
19. Felten A, Grandry B, Lagrange PH, Casin I. Evaluation of three techniques for detection of low-level methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): a disk diffusion method with cefoxitin and moxalactam, the Vitek 2 system, and the MRSA-screen latex agglutination test. *J Clin Microbiol.* 2002;40(8):2766-71;PMID: 12149327. Available from: <https://doi.org/10.1128/JCM.40.8.2766-2771.2002>.
20. CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 32nd ed. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2022. p. 362;



# Concordance between HB&L system and conventional culture method for bacterial antibiotic susceptibilities from positive blood samples at Hospital for Tropical Diseases from 03/2020 to 04/2021

Nguyen Ngoc Quynh Nhu<sup>1</sup>, Nguyen Co Diem<sup>1</sup>, Hoang Xuan Song<sup>1</sup>, Nguyen Khanh Duy<sup>1</sup>, Le Thi Diem<sup>1</sup>, Nguyen Phu Huong Lan<sup>2</sup>, Nguyen Ho Hong Hanh<sup>1,\*</sup>



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

## ABSTRACT

Presently, shortening the time-to-result of antimicrobial susceptibility test (AST) is of the utmost importance for sepsis management in an effort to reduce mortality and antibiotic resistance rate. HB&L ((Human Biological Liquid Culture), a product of the Alifax company (Italy), can detect replicating microorganisms and their antibiotic resistance in a few hours with high sensitivity and specificity by using light scattering technique. This study aims to evaluate the correlation between rapid antibiogram using the HB&L system and the routine methods on positive blood cultures at the Hospital for Tropical Diseases in Ho Chi Minh City from March 2020 to April 2021. Gram-positive bacteria blood samples were tested against Cefoxitin, Vancomycin while Gram-negative bacteria samples were trialed with Ceftriaxone, Levofloxacin, Piperacillin-Tazobactam and Meropenem. The concordance of the two methods was defined by the categorical agreement (CA), very major errors (VME), major errors (ME) and minor errors (mE) in Cumitech 31A. Of the 81 blood culture samples containing Gram-negative bacteria, the CA of Ceftriaxone, Meropenem, Levofloxacin and Piperacillin-Tazobactam were 90%, 100%, 67% and 88%. The maximum VME was 22% for Levofloxacin. On the other hand, of the 32 Gram-positive samples, CA and VME of Cefoxitin were 53% and 65% respectively while CA of Vancomycin was 100%. The median time to receive rapid AST results of the HB&L system is 4.43 hours faster than the standard that.

**Key words:** HB&L, rapid antimicrobial susceptibility test, rAST, sepsis

<sup>1</sup>School of Medicine, Vietnam National University Ho Chi Minh City, Vietnam

<sup>2</sup>Hospital for Tropical Diseases, Ho Chi Minh City, Vietnam

## Correspondence

**Nguyen Ho Hong Hanh**, School of Medicine, Vietnam National University Ho Chi Minh City, Vietnam

Email: honghanh.nguyenho@gmail.com

## History

- Received: 13-9-2022
- Accepted: 18-4-2023
- Published: 30-6-2023

DOI : <https://doi.org/10.32508/stdjhs.v4i1.525>



## Copyright

© VNU-HCM Press. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



**Cite this article :** Nhu N N Q, Diem N C, Song H X, Duy N K, Diem L T, Lan N P H, Hanh N H H. **Concordance between HB&L system and conventional culture method for bacterial antibiotic susceptibilities from positive blood samples at Hospital for Tropical Diseases from 03/2020 to 04/2021.** *Sci. Tech. Dev. J. - Health Sci.*; 2023, 4(1):558-566.