

quan giữa sâu răng sớm với đặc điểm thói quen ăn uống và hành vi sức khỏe răng miệng của trẻ. Theo đó, trẻ có các yếu tố như: Mảng bám nhận thấy khi thăm khám, bất thường men răng, thói quen tiêu thụ đường ≥ 2 lần mỗi ngày, thói quen ngậm thức ăn, bú bình về đêm, chải răng < 2 lần/ ngày và không sử dụng kem đánh răng, có tỷ lệ ECC và các chỉ số dmft, dmfs cao hơn đáng kể. Ngoài ra, việc cha mẹ bị mắc sâu răng; thiếu kiến thức về dự phòng sâu răng cũng được xác định là yếu tố có liên quan, làm tăng tỷ lệ mắc sâu răng sớm cho trẻ.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ mắc ECC cao và một số yếu tố liên quan ở trẻ 03 tuổi người DTTS tại khu vực miền núi phía Bắc Việt Nam. Kết quả nghiên cứu trên giúp nâng cao nhận thức của cộng đồng về ECC và cung cấp cơ sở khoa học để các nhà lâm sàng xây dựng chiến lược kiểm soát sâu răng hiệu quả hơn cho trẻ em ở khu vực miền núi và vùng cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zou J, Du Q, Ge L, Wang J, Wang X, Li Y, et al. Expert consensus on early childhood caries management. International journal of oral science. 2022;14(1):35.
2. Seow WK. Early Childhood Caries. Pediatric clinics of North America. 2018;65(5):941-54.

3. Do LG, Spencer A. Oral health-related quality of life of children by dental caries and fluorosis experience. J Public Health Dent. 2007;67(3):132-9.
4. Uribe SE, Innes N, Maldupa I. The global prevalence of early childhood caries: A systematic review with meta-analysis using the WHO diagnostic criteria. International journal of paediatric dentistry. 2021;31(6):817-30.
5. Duangthip D, Gao SS, Lo EC, Chu CH. Early childhood caries among 5- to 6-year-old children in Southeast Asia. International dental journal. 2017;67(2):98-106.
6. Nguyen YHT, Ueno M, Zaitzu T, Nguyen T, Kawaguchi YJJoCPD. Early childhood caries and risk factors in Vietnam. 2018;42(3):173-81.
7. Ngoc VTN, Chu D-T, Le D-HJPdj. Prevalence of early childhood caries and its related risk factors in preschoolers: Result from a cross sectional study in Vietnam. 2017;27(2):79-84.
8. Lưu Văn Tường ĐTD, Nguyễn Thị Thu Phương. Thực trạng bệnh sâu răng sữa sớm và một số yếu tố liên quan với sâu răng ở học sinh mầm non 03 tuổi tại Hà Nội. Tạp chí y học Việt Nam. 2019;480(2):94 - 9.
9. Pitts NB, Ekstrand KR. International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) and its International Caries Classification and Management System (ICCMS) - methods for staging of the caries process and enabling dentists to manage caries. Community dentistry and oral epidemiology. 2013;41(1):e41-52.
10. Gomez J. Detection and diagnosis of the early caries lesion. BMC oral health. 2015;15 Suppl 1(Suppl 1):S3.

KHẢO SÁT KHẢ NĂNG KHÁNG KHUẨN CỦA SỢI HUYẾT GIÀU TIỂU CẦU CẢI TIẾN ĐỐI VỚI STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Lê Nguyễn Minh Phúc¹, Lê Hoàng Sơn¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát khả năng kháng khuẩn của sợi huyết giàu tiểu cầu cải tiến (A-PRF+) trên vi khuẩn Staphylococcus aureus dòng nhạy methicillin (MSSA) và kháng methicillin (MRSA) thông qua thí nghiệm khuếch tán đĩa thạch. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu in vitro được thực hiện trên 15 mẫu A-PRF+ của các tình nguyện viên nam khoẻ yếu cầu. Chủng vi khuẩn định tính Culti-loops S. aureus sử dụng trong nghiên cứu là ATCC33591 (MRSA) và ATCC6538 (MSSA). Vi khuẩn được hoạt hoá theo quy trình do nhà sản xuất hướng dẫn. Sau đó, vi khuẩn được pha loãng trong dung dịch phosphate-buffered saline ở nồng độ 0,5 McFarland

để thực hiện thí nghiệm. Tình nguyện viên được lấy máu với ống A-PRF+ bằng thủy tinh. Sau đó, các ống được đem quay ly tâm theo quy trình tạo A-PRF+ của Choukroun và Gnanaati (2018). Thí nghiệm được thực hiện trên đĩa thạch, nhóm chứng dương là đĩa giấy tẩm amoxicillin 0,01 mg/mL, nhóm chứng âm là đĩa giấy tẩm nước muối sinh lý. Vòng vô khuẩn được quan sát và ghi nhận hình ảnh ở 24 giờ sau khi ủ đĩa thạch trong điều kiện thích hợp. **Kết quả:** Khảo sát khả năng kháng khuẩn đối với MSSA, diện tích vùng vô khuẩn của nhóm A-PRF+ nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng dương ($19,38 \pm 23,62$ so với $177,34 \pm 23,50$; $p < 0,001$). Khi khảo sát khả năng kháng khuẩn đối với MRSA, diện tích vùng vô khuẩn của nhóm A-PRF+ cũng nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng dương ($15,32 \pm 17,70$ so với $186,88 \pm 65,90$; $p < 0,001$). Không ghi nhận được hình ảnh vùng vô khuẩn ở nhóm chứng âm. **Kết luận:** Trong điều kiện nghiên cứu in vitro cho thấy A-PRF+ có khả năng kháng khuẩn yếu đối với cả hai chủng MSSA và MRSA. Khả năng kháng khuẩn này yếu hơn so với amoxicillin.

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lê Hoàng Sơn

Email: lehoangson@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.01.2025

Ngày phản biện khoa học: 20.2.2025

Ngày duyệt bài: 24.3.2025

Từ khóa: sợi huyết giàu tiểu cầu cải tiến, *Staphylococcus aureus*, kháng khuẩn, MSSA, MRSA.

SUMMARY

ANTIBACTERIAL CAPACITY OF ADVANCED PLATELET-RICH FIBRIN PLUS AGAINST STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Objective: To examine the antibacterial capacity of advanced platelet-rich fibrin plus (A-PRF+) against methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) using agar diffusion experiment. **Method:** This in vitro study examined 15 A-PRF+ samples of male volunteers who satisfied inclusion and exclusion criteria. The Culti-loops *S. aureus* code ATCC33591 (MRSA) and ATCC6538 (MSSA) were used for experiment. Bacteria was activated with guidance from the manufacture. Then, bacteria inocula were prepared at concentration of 0.5 McFarland. The A-PRF+ mass was produced according to the centrifugation protocol of Choukroun and Ganaat (2018). The experiment was conducted on Luria-Bertani agar disk. The positive control was amoxicillin 0.01 mg/mL, whereas the negative control was physiology saline. The inhibition zone was recorded and measured at 24 hours after incubating in appropriate condition. **Results:** The dimension of inhibition zone of A-PRF+ against MSSA was significantly smaller than that of amoxicillin (19.38 ± 23.62 versus 177.34 ± 23.50 ; $p < 0.001$). Similarly, the dimension of inhibition zone of A-PRF+ against MRSA was significantly smaller than that of amoxicillin (15.32 ± 17.70 versus 186.88 ± 65.90 ; $p < 0.001$). No inhibition zone was found in negative control group. **Conclusion:** This in vitro study result suggest that A-PRF+ has weak antibacterial capacity against MSSA and MRSA. **Keywords:** advanced platelet-rich fibrin, *Staphylococcus aureus*, antibacterial capacity, MSSA, MRSA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật vùng miệng, bao gồm các phẫu thuật nhổ răng, phẫu thuật điều chỉnh xương ổ răng, bóc lột răng ngầm, cấy ghép nha khoa... là các điều trị phẫu thuật phổ biến trong nha khoa. Hầu hết các can thiệp này đều gây những chấn thương nhất định đến mô xương và mô mềm, có khả năng gây ra biến chứng liên quan đến nhiễm khuẩn. Yếu tố khởi phát nhiễm khuẩn hậu phẫu có thể liên quan đến kỹ thuật phẫu thuật, tình trạng viêm nhiễm vùng miệng và sức khỏe toàn thân của bệnh nhân. Hậu quả của nhiễm khuẩn hậu phẫu không chỉ gây ra chậm lành thương mà còn có thể dẫn đến các biến chứng nghiêm trọng hơn là nhiễm khuẩn máu, nhiễm khuẩn các cấu trúc giải phẫu lân cận.¹

Một trong những vi khuẩn nổi bật nhất liên quan đến các nhiễm khuẩn hậu phẫu vùng miệng là *Staphylococcus aureus*. *S. aureus* là vi khuẩn Gram dương, yếm khí tùy nghi, có khả

năng hình thành màng sinh học để tăng khả năng tồn tại trước các điều kiện không thuận lợi, được chia làm 2 chủng chính bao gồm chủng nhạy methicillin (MSSA) và chủng kháng methicillin (MRSA). Đặc biệt, một số nghiên cứu gần đây cho thấy MRSA ngày càng phổ biến hơn và cũng hiện diện nhiều trong môi trường miệng. Việc sử dụng kháng sinh toàn thân gây ảnh hưởng nhất định đến hệ sinh vật thường trú trong môi trường miệng và đường tiêu hóa trong khi một số nghiên cứu cho thấy hiệu quả không rõ ràng khi sử dụng kháng sinh dự phòng trong phẫu thuật miệng. Vì vậy, việc sử dụng các phương pháp phòng ngừa nhiễm khuẩn tại chỗ trong các điều trị phẫu thuật miệng đang nhận được sự quan tâm đặc biệt của các nhà nghiên cứu và thực hành.²

Gần đây nhất với quan điểm ly tâm tốc độ chậm đã cho ra đời phiên bản sợi huyết giàu tiểu cầu cải tiến (A-PRF+), được ứng dụng rộng rãi trong nha khoa tái tạo và nha khoa phẫu thuật với các lợi ích về khả năng hỗ trợ lành thương, kết hợp với các vật liệu sinh học trong tái tạo mô có hướng dẫn, điều trị sang thương nha chu, hỗ trợ điều trị các tình hoại tử xương hàm trầm trọng có liên quan đến thuốc. Việc sử dụng sợi huyết giàu tiểu cầu trong các phẫu thuật vùng miệng đã ghi nhận hiệu quả trong việc giảm biến chứng nhiễm khuẩn hậu phẫu.³ Tuy nhiên, trong y văn và các nghiên cứu hiện tại rất ít đề tài bàn luận về hiệu quả kháng khuẩn của A-PRF+ đối với các chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn sau phẫu thuật miệng, đặc biệt là *S. aureus*. Các nghiên cứu về tiềm năng kháng khuẩn của loại vật liệu này chủ yếu được thực hiện trên các vi khuẩn gây bệnh nha chu và cho kết quả khả quan. Việc thực hiện khảo sát khả năng kháng khuẩn của A-PRF+ đối với vi khuẩn *S. aureus* bằng các thí nghiệm in vitro sẽ là tiền đề cho việc thực hiện các bước nghiên cứu tiếp theo. Hơn nữa, các thí nghiệm in vitro như thí nghiệm khuếch tán đĩa thạch, nồng độ ức chế tối thiểu và ức chế bám dính vi khuẩn đã được chứng minh là cho kết quả tin cậy và tương đồng với các thí nghiệm in vivo.

Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá khả năng kháng khuẩn của A-PRF+ trên vi khuẩn *S. aureus* với câu hỏi nghiên cứu "A-PRF+ có tác động kháng khuẩn lên vi khuẩn MSSA và MRSA hay không"? Mục tiêu nghiên cứu là so sánh kích thước vòng vô khuẩn của khối A-PRF+ trên đĩa thạch đã nuôi cấy vi khuẩn MSSA, MRSA bằng phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu là mẫu A-PRF+ từ người tình nguyện là các học viên sau đại học tại khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh đồng ý tham gia nghiên cứu. Cỡ mẫu áp dụng trong nghiên cứu được xác định dựa vào việc tham khảo hai nghiên cứu tương tự khảo sát khả năng kháng khuẩn của PRF trên *S. aureus* trước đây. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện trên mẫu nghiên cứu là A-PRF+ của 15 tình nguyện viên.

Tiêu chuẩn chọn người tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm: (1) tình nguyện viên đồng ý tham gia nghiên cứu; (2) tuổi từ 20-65; (3) không có bệnh lý liên quan đến huyết học; (4) không hút thuốc lá; (5) không sử dụng kháng sinh và thuốc kháng đông, kháng tiểu cầu trong vòng 3 tháng trở về trước tính từ thời điểm tham gia nghiên cứu; (6) không có dấu hiệu bị các vấn đề nhiễm khuẩn. Tiêu chuẩn loại trừ: tình nguyện viên có bất thường về số lượng tiểu cầu và bạch cầu trong công thức máu toàn phần; giá trị tham chiếu số lượng bạch cầu và tiểu cầu lần lượt là $4-10 \times 10^3$ tế bào/ μL và $150-400 \times 10^3$ tế bào/ μL .

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu in vitro.

Quy trình nghiên cứu. Địa điểm và thời gian thực hiện. Nghiên cứu được thực hiện tại Bộ Môn Phẫu thuật miệng, Khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh và Phòng thí nghiệm Kỹ nghệ mô và Vật liệu y sinh, Trường Đại học Khoa học tự nhiên, Đại học Quốc Gia TP. Hồ Chí Minh. Thời gian thực hiện từ tháng 11/2022 đến tháng 7/2023.

Chuẩn bị vi khuẩn. Chủng vi khuẩn định tính Culti-loops *S. aureus* được sử dụng trong nghiên cứu là ATCC33591 (MRSA) và ATCC6538 (MSSA). Vi khuẩn được hoạt hóa trên đĩa thạch theo quy trình được mô tả bởi nhà sản xuất. Vi khuẩn được pha trong PBS 1X có độ đục tương đương với McFarland 0,5 ($1,5 \times 10^8$ tế bào/mL) để thực hiện thí nghiệm.

Chuẩn bị A-PRF+. Các tình nguyện viên được lấy máu với ống A-PRF+ bằng thủy tinh (màu đỏ). Nghiên cứu viên rút 10ml máu tĩnh mạch cho vào mỗi ống thu thập máu. Sau đó, các ống được đem quay ly tâm theo quy trình tạo A-PRF+ của Choukroun và Gnanati (2018). Từ ống quay ly tâm thủy tinh, chúng tôi thu được A-PRF+ ở dạng khối. Khối A-PRF+ này được bảo quản để dùng cho thí nghiệm.

Thực hiện thí nghiệm. Xác định kích thước vòng vô khuẩn của toàn bộ khối A-PRF+ trên đĩa

thạch nuôi cấy vi khuẩn MSSA, MRSA. Nhóm chứng dương là đĩa giấy amoxicillin nồng độ 0,01mg/mL, nhóm chứng âm là đĩa giấy tẩm nước muối sinh lý. Bước 1: khối A-PRF+ được lấy ra khỏi ống nghiệm sau ly tâm. Bước 2: dùng kéo tách khối A-PRF+ ra khỏi phần hồng cầu phía dưới. Bước 3: khối A-PRF+ được ép thành dạng màng, chia làm 2 phần tương đương và có độ dày khoảng 1mm. Bước 4: đặt màng A-PRF+ lên đĩa thạch đã nuôi cấy với 100 μL McFarland 0,5 vi khuẩn. Sau đó đem ủ trong 24 giờ. Bước 5: sau 24 giờ ghi nhận kích thước vòng vô khuẩn bằng hình ảnh chụp đĩa thạch kèm theo thước đo tham chiếu, kết quả xử lý bằng phần mềm ImageJ, đơn vị tính bằng mm^2 .

Phương pháp đo kích thước vòng vô khuẩn bằng ImageJ. Bước 1: Hình ảnh kết quả thí nghiệm được ghi nhận lại bằng điện thoại di động. Khi chụp có kèm thước tham chiếu bên cạnh đĩa thạch. Bước 2: Tiến hành thiết lập tương quan giữa thước tham chiếu vào điểm ảnh. Đo kích thước thước tham chiếu. Chọn Set Scale ImageJ sẽ quy đổi đơn vị điểm ảnh (pixel) tương ứng với kích thước trên thước tham chiếu (mm). Thiết lập các thông số tương quan giữa đơn vị chiều dài (mm) và đơn vị điểm ảnh (pixel). Bước 3: Tiến hành đo diện tích vùng vô khuẩn. Xác định vùng không xuất hiện khuẩn vi khuẩn, vẽ đường giới hạn của vùng này. Tiến hành đo diện tích vùng được xác định. Diện tích được đo 2 lần bởi 2 nghiên cứu viên. Nếu sai biệt dưới 10% thì kết quả ghi nhận là trung bình cộng của 2 giá trị. Nếu sai biệt từ 10% trở lên thì 2 nghiên cứu viên thống nhất lại cách xác định vùng vô khuẩn trên mẫu đó và tiến hành đo lại.

Định nghĩa các biến số trong nghiên cứu.

Diện tích vùng vô khuẩn. Là diện tích của vùng không xuất hiện khuẩn vi khuẩn trên đĩa thạch.

Xử lý và phân tích số liệu. Số liệu được phân tích bằng phần mềm thống kê JASP 0.19.1.0 với phép kiểm Wilcoxon. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

Y đức. Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, số 22569/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 24/11/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Mười lăm mẫu A-PRF+ của tình nguyện viên nam được sử dụng trong nghiên cứu này. Trong đó, tuổi nhỏ nhất là 27 tuổi, lớn nhất là 29 tuổi. Số lượng bạch cầu dao động từ $4,68 \times 10^3$ đến $8,36 \times 10^3$ tế bào/ μL . Đối với tiểu cầu, số lượng tiểu cầu dao động từ 210×10^3 đến 342×10^3 tế bào/ μL . Tất cả tình nguyện viên đều có số lượng

bạch cầu và tiểu cầu trong giới hạn cho phép.

Khi khảo sát trên vi khuẩn MSSA (Bảng 1), diện tích vùng vô khuẩn sau 24 giờ ở nhóm A-PRF+ là $19,38 \pm 23,62$ (mm²), thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng dương là amoxicillin 0,01 mg/mL khi so sánh bằng phép kiểm Wilcoxon ($p < 0,001$). Đối với nhóm chứng âm, không xuất hiện vùng vô khuẩn.

Bảng 1. Diện tích vùng vô khuẩn khi khảo sát khả năng kháng khuẩn đối với MSSA (n = 15)

	A-PRF+	Amoxicillin	p
Diện tích (mm ²)	$19,38 \pm 23,62$	$177,34 \pm 23,50$	$<0,001$

Phép kiểm Wilcoxon

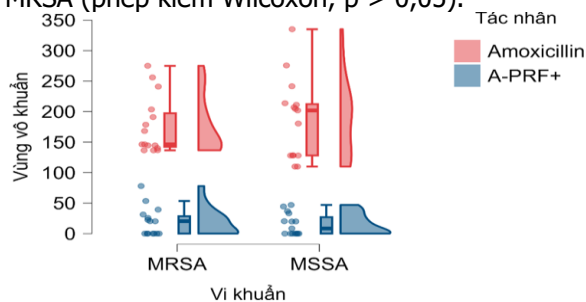
Tương tự với kết quả trên, diện tích vùng vô khuẩn sau 24 giờ ở nhóm A-PRF+ cũng nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng dương amoxicillin 0,01 mg/mL ($15,32 \pm 17,70$ so với $186,88 \pm 65,90$, phép kiểm Wilcoxon, $p < 0,001$). Không ghi nhận được vùng vô khuẩn ở nhóm chứng âm.

Bảng 2. Diện tích vùng vô khuẩn khi khảo sát khả năng kháng khuẩn đối với MRSA (n = 15)

	A-PRF+	Amoxicillin	p
Diện tích (mm ²)	$15,32 \pm 17,70$	$186,88 \pm 65,90$	$<0,001$

Phép kiểm Wilcoxon

Biểu đồ 1 cho thấy diện tích vùng vô khuẩn khi sử dụng tác nhân kháng khuẩn là A-PRF+ và amoxicillin trên MSSA và MRSA. Cả amoxicillin và A-PRF+ đều có khả năng tạo vùng kháng khuẩn với diện tích tương đương nhau trên MSSA và MRSA (phép kiểm Wilcoxon, $p > 0,05$).



Biểu đồ 1. Diện tích vùng vô khuẩn khi sử dụng các tác nhân kháng khuẩn amoxicillin và A-PRF+ trên MSSA và MRSA (n = 15)

IV. BÀN LUẬN

Trong những năm gần đây, tiềm năng kháng khuẩn của A-PRF+ được nghiên cứu rộng rãi trên nhiều đối tượng vi khuẩn khác nhau. Tuy nhiên, các kết quả trong y văn hiện nay còn thiếu đồng nhất và chưa có nghiên cứu nào thực hiện trên vi khuẩn *S. aureus* ở dòng vi khuẩn MSSA và MRSA. Kết quả của nghiên cứu này cho

thấy A-PRF+ ở người trưởng thành khỏe mạnh có khả năng đề kháng với cả hai dòng vi khuẩn MSSA và MRSA. Tuy nhiên, khả năng kháng khuẩn này còn hạn chế và không thay thế được amoxicillin trong điều kiện của nghiên cứu.

Có nhiều phương pháp đánh giá khả năng kháng khuẩn của một chất trong điều kiện in vitro. Trong đó, phương pháp được sử dụng thông dụng và phổ biến nhất là khuếch tán đĩa thạch. Dù có nhiều phương pháp khác cao cấp hơn như test thời gian tiêu diệt vi khuẩn, phương pháp đếm tế bào dòng chảy, nhưng các phương pháp này chỉ nên được thực hiện để tìm hiểu sâu hơn về bản chất của khả năng ức chế và hiện tượng tổn thương tế bào ở các vi sinh vật khi cần nghiên cứu. Ngoài ra, phương pháp khuếch tán đĩa thạch còn được ưa thích vì tính đơn giản, chi phí thấp, dễ phân tích kết quả và có liên quan tốt giữa kết quả in vitro và kết quả in vivo.⁴

Trong thí nghiệm khuếch tán đĩa thạch, chúng tôi ghi được A-PRF+ có khả năng đề kháng với hai chủng vi khuẩn *S. aureus* nhạy và kháng methicillin. Kích thước vòng vô khuẩn nhỏ hơn so với nhóm chứng dương là đĩa giấy thấm dung dịch amoxicillin nồng độ 0,01mg/mL. Ở nhóm chứng âm, không ghi nhận thấy hình ảnh vòng vô khuẩn ở tất cả các mẫu.

Sự khác biệt về kích thước vòng vô khuẩn giữa 2 nhóm vi khuẩn không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, một số mẫu có thể hiện khả năng kháng khuẩn trên chủng nhạy cảm nhưng không có hiệu quả tương tự trên chủng kháng. Kết quả của nghiên cứu này tương đồng với nghiên cứu của Polak và cộng sự (2019) và Feng và cộng sự (2020).^{5,6} Cả hai nghiên cứu đều ghi nhận PRF có khả năng tạo ra vòng vô khuẩn khi thực hiện thí nghiệm khuếch tán đĩa thạch đối với vi khuẩn *S. aureus*. Nghiên cứu của Feng và cộng sự ghi nhận kích thước vòng vô khuẩn trong khoảng 0,75 – 1,00 mm. Kích thước vòng vô khuẩn này lớn hơn so với kết quả của nghiên cứu chúng tôi. Sự khác biệt này có thể do số lượng vi khuẩn sử dụng trong hai nghiên cứu khác nhau. Trong nghiên cứu của Feng và cộng sự, vi khuẩn được chuẩn bị với nồng độ 10^6 tế bào/mL và trải 500μL, tổng số lượng vi khuẩn trong đĩa thạch là 5×10^5 tế bào. Trong khi đối với nghiên cứu này, chúng tôi chuẩn bị vi khuẩn với nồng độ 0,5 McFarland, tương đương với $1,5 \times 10^8$ tế bào/mL và trải 100μL dung dịch như vậy số lượng vi khuẩn được trải trong một đĩa thạch là 150×10^5 tế bào, gấp 30 lần so với nghiên cứu của Feng và cộng sự. Theo khuyến cáo của Hiệp hội Vi sinh vật Hoa Kỳ (American Society of

Microbiology), các thí nghiệm khuếch tán đĩa thạch nên được thực hiện với nồng độ vi khuẩn là 0,5 McFarland. Vì vậy, chúng tôi giữ nguyên nồng độ vi khuẩn để phù hợp với yêu cầu thực hiện thí nghiệm. Số lượng vi khuẩn được trải trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn trong nghiên cứu của Feng và cộng sự, vì vậy có thể dẫn đến kích thước vòng vô khuẩn nhỏ hơn. Đối với nghiên cứu của Polak và cộng sự, tác giả ghi nhận vòng vô khuẩn với kích thước lên đến 5mm. Tuy nhiên, tác giả đo kích thước vòng vô khuẩn bao gồm cả khối PRF trong khi chúng tôi đo diện tích vòng vô khuẩn. Chúng tôi lựa chọn phương pháp đo này vì khối PRF không có hình tròn như đĩa giấy, kích thước khối PRF cũng khác biệt nhiều giữa các cá thể và dịch PRF không tiết ra đồng đều theo tất cả các hướng. Vì vậy, việc lựa chọn một chiều hướng bất kỳ để đo và bao gồm cả kích thước khối PRF có thể tăng tính chủ quan của kết quả ghi nhận. Ngoài ra, tác giả Polak và cộng sự cũng không thể hiện nồng độ vi khuẩn trong nghiên cứu. Các khác biệt này có thể là nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt lớn về kích thước vòng vô khuẩn giữa hai nghiên cứu.

Bielcki và cộng sự cũng đã nghiên cứu đánh giá khả năng kháng đối với chủng *S. aureus* nhạy và kháng methicillin của gel giàu tiểu cầu.⁷ Kết quả cho thấy sự đồng thuận với nghiên cứu chúng tôi, sản phẩm giàu tiểu cầu này thể hiện khả năng kháng khuẩn trên cả 2 chủng MSSA và MRSA. Tuy nhiên, tác động trên nhóm MSSA rõ rệt hơn so với nhóm còn lại. Cụ thể, kích thước trung bình của vòng vô khuẩn đối với vi khuẩn MSSA và MRSA lần lượt là 19,8 và 8,4mm. Hiệu quả kháng MSSA và MRSA mạnh hơn so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi có thể do quy trình chuẩn bị gel giàu tiểu cầu có bổ sung thrombine 1600U/mL trong dung dịch CaCl_2 10%. Tiểu cầu khi được hoạt hóa với thrombine có khả năng kháng khuẩn mạnh mẽ hơn nhờ vào hiện tượng tăng khả năng kết dính với vi khuẩn để tạo ra các tác động kháng khuẩn.

Các nghiên cứu khác cũng sử dụng phương pháp khuếch tán qua đĩa thạch để đánh giá khả năng kháng khuẩn trên các chủng vi khuẩn gây bệnh nha chu cũng cho thấy kết quả tương tự về khả năng kháng khuẩn của PRF. Trong nghiên cứu bởi Pham và cộng sự (2022) về tác động kháng khuẩn trên vi khuẩn *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, A-PRF+ cho thấy vùng vô khuẩn đều xuất hiện ở các mẫu thử.⁸ Kích thước vùng kháng khuẩn trung bình xấp xỉ 70mm² (bao gồm cả khối PRF). Do vi đặc điểm vi khuẩn *A. actinomycetemcomitans* là vi khuẩn gram âm,

không có màng lipid bao bọc bên ngoài nên sẽ nhạy cảm hơn với các tác nhân kháng khuẩn. Trong khi *S. aureus* là vi khuẩn gram dương. Điều này giải thích cho khả năng đề kháng với các tác nhân kháng khuẩn của *S. aureus* cao hơn và diện tích vòng vô khuẩn nhỏ hơn.

Như vậy, A-PRF+ thể hiện được khả năng kháng khuẩn đối với hai chủng MSSA và MRSA qua thí nghiệm khuếch tán đĩa thạch. Tuy nhiên, khả năng đề kháng yếu với diện tích vòng vô khuẩn khoảng 0,6mm.

V. KẾT LUẬN

Trong điều kiện nghiên cứu in vitro cho thấy A-PRF+ có khả năng kháng khuẩn yếu đối với cả hai chủng MSSA và MRSA. Khả năng kháng khuẩn này yếu hơn so với amoxicillin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Petti CA, Sanders LL, Trivette SL, Briggs J, Sexton DJ.** Postoperative bacteremia secondary to surgical site infection. *Clin Infect Dis.* Feb 1 2002;34(3):305-8. doi:10.1086/324622
2. **Donkor ES, Kotey FC.** Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in the Oral Cavity: Implications for Antibiotic Prophylaxis and Surveillance. *Infect Dis (Auckl).* 2020;13:1178633720976581. doi:10.1177/1178633720976581
3. **Xiang X, Shi P, Zhang P, Shen J, Kang J.** Impact of platelet-rich fibrin on mandibular third molar surgery recovery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* Jul 25 2019;19(1):163. doi:10.1186/s12903-019-0824-3
4. **Balouiri M, Sadiki M, Ibensouda SK.** Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis.* 2016/04/01/ 2016;6(2):71-79. doi: 10.1016/j.jpha.2015.11.005
5. **Polak D, Clemer-Shamai N, Shapira L.** Incorporating antibiotics into platelet-rich fibrin: A novel antibiotics slow-release biological device. *J Clin Periodontol.* Feb 2019;46(2):241-247. doi:10.1111/jcpe.13063
6. **Feng M, Wang Y, Zhang P, et al.** Antibacterial effects of platelet-rich fibrin produced by horizontal centrifugation. *International Journal of Oral Science.* 2020/11/26 2020;12(1):32. doi:10.1038/s41368-020-00099-w
7. **Bielecki TM, Gazdzik TS, Arendt J, Szczepanski T, Król W, Wielkoszynski T.** Antibacterial effect of autologous platelet gel enriched with growth factors and other active substances: an in vitro study. *J Bone Joint Surg Br.* Mar 2007;89(3):417-20. doi:10.1302/0301-620x.89b3.18491
8. **Pham TAV, Tran TTP.** Antimicrobial effect against *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* of advanced and injectable platelet-rich fibrin from patients with periodontal diseases versus periodontally healthy subjects. *J Oral Biol Craniofac Res.* Mar-Apr 2023;13(2):332-336. doi:10.1016/j.jobcr.2023.02.011