

ỨNG DỤNG KỸ THUẬT PCR ĐA MỒI TRONG CHẨN ĐOÁN CĂN NGUYÊN GÂY NHIỄM TRÙNG ĐƯỜNG HÔ HẤP VÀ MỐI TƯƠNG QUAN VỚI NHIỄM TRÙNG HÔ HẤP THỨ PHÁT TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Hoàng Ngọc Bảo Mi², Nguyễn Hữu Huy², Đỗ Khánh Vy²,
Dương Thị Thanh Hương², Trần Thiện Toàn^{**}, Nguyễn Thị Bằng Sương^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới là bệnh lý khá phổ biến, mắc phải ở nhiều độ tuổi khác nhau và có thể để lại nhiều tác động có hại tới sức khỏe. Việc xét nghiệm chẩn đoán được tác nhân gây bệnh là điều hết sức cần thiết, từ đó có được phác đồ điều trị phù hợp và hiệu quả. **Mục tiêu:** Khảo sát căn nguyên gây nhiễm trùng hô hấp dưới và mối tương quan với nhiễm khuẩn thứ phát. **Đối tượng - Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. 82 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm trùng hô hấp dưới cấp tính điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM từ 11/2021 – 01/2023. Bệnh nhân được làm xét nghiệm multiplex PCR bằng Respiratory panel assays panel 1 và panel 4 của Seegene và nuôi cấy vi khuẩn tự động trên hệ thống Vitek 2 compact. **Kết quả:** Tỷ lệ PCR dương tính với tác nhân gây bệnh là 43,9%. Tác nhân thường gặp nhất đối với vi khuẩn là Haemophilus influenza (25%), với vi rút là cúm B (13,9%). Nguy cơ nhiễm khuẩn thứ phát tăng gấp 12 lần khi tác nhân nhiễm trùng nguyên phát là vi rút. **Kết luận:** Real-time PCR đa môi giúp tăng khả năng phát hiện căn nguyên gây nhiễm trùng đường hô hấp dưới đặc biệt là virus và vi khuẩn nội bào, vi khuẩn khó nuôi cấy, qua đó có thể hạn chế việc lạm dụng kháng sinh hoặc lựa chọn kháng sinh phù hợp hơn.

Từ khóa: Nhiễm trùng đường hô hấp dưới, Real-time PCR đa môi

SUMMARY

APPLICATION OF MULTIPLE PCR TECHNIQUE IN DIAGNOSIS OF THE ETIOLOGY OF RESPIRATORY TRACT INFECTIONS AND ITS CORRELATION WITH SECONDARY RESPIRATORY INFECTIONS AT THE UNIVERSITY MEDICAL CENTER HCMC

Background: Lower respiratory tract infections are quite common diseases, acquired at different ages and can leave many harmful effects on health. It is essential to have a diagnostic test for the causative agent of the disease, thereby obtaining an appropriate and effective treatment regimen. **Objective:** To

investigate the etiology of lower respiratory tract infections and the correlation with secondary bacterial infections. **Methods:** Cross-sectional descriptive study. 82 patients were diagnosed with acute lower respiratory tract infections and treated at the University Medical Center in Ho Chi Minh City from 11/2021 to 01/2023. Patients were subjected to multiplex PCR tests using Respiratory panel assays panel 1 and panel 4 of Seegene and automated bacterial culture on the Vitek 2 compact system. **Results:** PCR positive for pathogens was 43.9%. The most common causative agent for bacteria is Haemophilus influenza (25%), with viruses being influenza B (13.9%). The risk of secondary infection increases 12 times when the primary infectious agent is a virus. **Conclusion:** Multiplex Real-time PCR helps to increase the ability to detect lower respiratory tract infections, especially viruses and intracellular bacteria, bacteria that are difficult to culture, thereby limiting the overuse of antibiotics or selection. more suitable antibiotics. **Keywords:** Lower respiratory tract infection, Multiplex Real-time PCR

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng đường hô hấp dưới (Lower Respiratory Tract Infections – LRTI) là các bệnh lý nhiễm trùng ảnh hưởng đến đường hô hấp dưới, trong đó viêm phổi và viêm phế quản là hai bệnh lý viêm hô hấp dưới thường gặp nhất [3]. Nguyên nhân gây bệnh là do vi trùng, vi rút, ký sinh trùng, nấm và siêu vi trùng gây nên. Bệnh thường có tính cấp tính, tiến triển nhanh và có nguy cơ tử vong cao, đặc biệt là ở trẻ em và người lớn tuổi. Đồng nhiễm vi rút -vi khuẩn gây NTHHD thường dẫn đến tình trạng bệnh nghiêm trọng. Do đó, xác định và hiểu được mối tương quan giữa NTHH nguyên phát do vi rút và thứ phát do vi khuẩn có khả năng hỗ trợ phát triển phương pháp điều trị và vai trò của xét nghiệm phân tử [6].

Gần đây, việc sử dụng rộng rãi kỹ thuật PCR đa môi được cải tiến có khả năng phát hiện nhiều loại căn nguyên vi rút gây NTHHD. Vì vậy, sử dụng kỹ thuật PCR đa môi sẽ làm tăng hiệu quả và giảm chi phí điều trị. Vì những lý do đã đề cập ở trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "Ứng dụng kỹ thuật PCR đa môi trong chẩn đoán căn nguyên gây nhiễm trùng hô hấp và mối

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Huy

Email: huy.nh2@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 27.10.2023

Ngày duyệt bài: 14.11.2023

tương quan với nhiễm trùng hô hấp thứ phát tại bệnh viện Đại học Y Dược”

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả

Đối tượng nghiên cứu: 82 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm trùng hô hấp dưới cấp tính điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM từ 11/2021 – 01/2023

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định nhiễm trùng đường hô hấp dưới cấp tính (bao gồm viêm phổi cộng đồng, viêm phế quản) điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Nhiễm khuẩn hô hấp dưới do lao
- Không có hồ sơ bệnh án, không đầy đủ kết quả xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn và Multiplex PCR.

Phương pháp nghiên cứu. Người bệnh có dấu hiệu nhiễm trùng cấp đường hô hấp dưới sẽ được làm xét nghiệm multiplex PCR bằng Respiratory panel assays panel 1 và panel 4 của Seegene có khả năng phát hiện các tác nhân sau:

Panel RP1: Vi rút cúm A (gồm các subtype A-H1, A-H1pdm09 và A-H3), vi rút cúm B, vi rút hợp bào hô hấp type A, B.

Panel RP4: Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis, Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila, Chlamydomphila pneumoniae

Phát hiện các trường hợp nhiễm khuẩn thứ phát bằng phương pháp nuôi cấy vi khuẩn tự động trên hệ thống Vitek 2 compact định danh ≥ 151 loài vi khuẩn Gram âm và ≥120 loài vi khuẩn Gram dương.

Xử lý thống kê. Các số liệu được thống kê và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

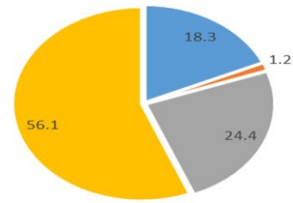
3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu (n = 82)

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ %
Tuổi	Tuổi trung bình	72,1 ± 12,9	
	18 – 64 tuổi	20	24,4
	≥ 65 tuổi	62	75,6
Giới	Nam	46	56,1
	Nữ	36	43,9

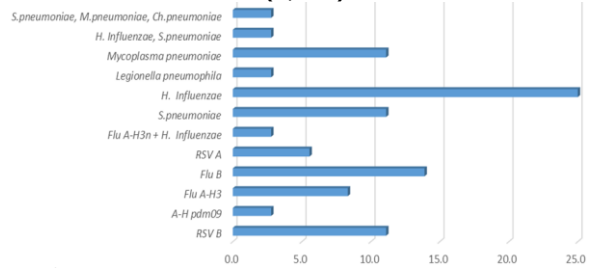
Tổng cộng có 82 bệnh nhân (46 nam, 36 nữ) được đưa vào nghiên cứu. Tuổi của bệnh nhân trung bình là 72,1 ± 12,9.

3.2. Kết quả xác định tác nhân gây nhiễm trùng đường hô hấp dưới



Biểu đồ 1. Tỷ lệ phát hiện tác nhân gây nhiễm trùng đường hô hấp dưới bằng real-time PCR đa môi

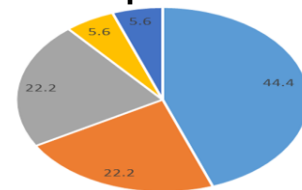
Nghiên cứu của chúng tôi trên 82 người bệnh sử dụng real-time PCR đa môi bằng bộ kit Allplex Respiratory panel assays (Seegene) panel 1 và panel 4 xác định được tác nhân gây nhiễm trùng ở 36 người bệnh, chiếm 43,9%. Trong đó có 15 trường hợp nhiễm tác nhân vi rút (chiếm 18,3%), 20 trường hợp nhiễm tác nhân vi khuẩn (chiếm 24,4%) và 1 trường hợp đồng nhiễm vi khuẩn – vi rút chiếm (1,2%).



Biểu đồ 2. Căn nguyên vi sinh vật phát hiện bằng real-time PCR đa môi

Trong nhóm tác nhân vi khuẩn thì H. influenzae chiếm tỷ lệ cao nhất, với 9 trường hợp chiếm 25%. Trong nhóm tác nhân vi rút thì cúm B chiếm tỷ lệ cao nhất, với 5 trường hợp chiếm 13,9%.

3.3. Kết quả xác định tác nhân vi sinh vật nhiễm khuẩn thứ phát



Biểu đồ 3. Tác nhân vi sinh vật nhiễm khuẩn thứ phát phát hiện bằng nuôi cấy

Có 18 trường hợp ghi nhận nhiễm khuẩn thứ phát trong nhóm 36 bệnh nhân đã được xác định được tác nhân gây NTHHD, chiếm 50%. Trong đó 12/15 trường hợp (80%) NTHHD do vi rút có

nhễm khuẩn thứ phát, 5/20 (25%) trường hợp NTHHD do vi khuẩn có nhiễm khuẩn thứ phát và trường hợp đồng nhiễm vi rút -vi khuẩn cũng ghi nhận có nhiễm khuẩn thứ phát. Tác nhân gây nhiễm khuẩn thứ phát phổ biến nhất là *Klebsiella pneumoniae* với 8 trường hợp nhiễm riêng lẻ và 1 trường hợp đồng nhiễm *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* (50%).

Bảng 2. Nguy cơ nhiễm khuẩn thứ phát

Nhiễm khuẩn thứ phát	Tác nhân nhiễm trùng nguyên phát				Giá trị p	OR	KTC 95%
	Vi rút		Vi khuẩn				
	n	%	n	%			
Có	12	80,0	5	25,0	0,0026	12,0	2,37 – 60,65
Không	3	20,0	15	75,0			
Tổng cộng	15	100,0	20	100,0			

Nguy cơ nhiễm khuẩn thứ phát tăng gấp 12 lần khi tác nhân nhiễm trùng nguyên phát là vi rút (OR = 12,0) với p = 0,0026 (95 % CI: 2,37 – 60,65).

IV. BÀN LUẬN

Nhiễm trùng đường hô hấp dưới thường tiến triển nhanh, có nguy cơ tử vong cao [3]. Căn nguyên vi sinh vật gây bệnh thường khó xác định, do khó khăn trong việc lấy mẫu bệnh phẩm đường hô hấp có tính đại diện và phương pháp nuôi cấy không đủ độ nhạy để phát hiện vi khuẩn. Sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm thường được bắt đầu ở cơ sở chăm sóc ban đầu, điều này càng cản trở các nỗ lực chẩn đoán dựa trên nuôi cấy vi khuẩn thông thường ở bệnh nhân nhập viện. Các xét nghiệm dựa trên phản ứng chuỗi polymerase (PCR) nhắm vào vi rút đường hô hấp và vi khuẩn không điển hình đã mở rộng các nguyên nhân gây ra NTHHD. Việc xác định sớm các tác nhân gây bệnh trong NTHHD có thể làm nguy cơ tử vong và ngăn ngừa lạm dụng kháng sinh.

Nghiên cứu của chúng tôi trên 82 người bệnh sử dụng real-time PCR đa môi bằng bộ kit Allplex Respiratory panel assays (Seegene) phát hiện được tác nhân gây nhiễm trùng ở 36 người bệnh, chiếm 43,9%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Trần Thị Ngân và cs (2022) ghi nhận tỉ lệ phát hiện tác nhân của real-time PCR đa môi là 44,6%. Tỉ lệ các căn nguyên vi sinh vật được báo cáo ở các nghiên cứu rất khác nhau, phụ thuộc vào các kĩ thuật chẩn đoán được sử dụng. Nếu như trước đây các phương pháp nuôi cấy không phát hiện được các tác nhân vi rút thì ngày nay PCR đa môi có thể khắc phục nhược điểm đó. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở

nhóm tác nhân vi khuẩn thì *H. influenzae* chiếm tỉ lệ cao nhất, với 9 trường hợp chiếm 25%, sau đó là các tác nhân phổ biến khác như *S. pneumoniae* và *M. pneumoniae*. Trong nhóm tác nhân vi rút thì cúm B chiếm tỉ lệ cao nhất, với 5 trường hợp chiếm 13,9%, sau đó là RSV B. Theo nghiên cứu Trần Thị Ngân và cs (2022) ghi nhận căn nguyên vi khuẩn thông thường bao gồm *S. pneumoniae* và *H. influenzae* chiếm tỉ lệ cao nhất, bên cạnh đó còn ghi nhận các tác nhân vi rút human rhinovirus, adenovirus [7]. Theo các tài liệu y văn thì nhiễm trùng đường hô hấp dưới ở đối tượng người lớn khỏe mạnh chủ yếu do tác nhân như *H. influenzae*, *S. pneumoniae*,... Tuy nhiên vi khuẩn không điển hình như *Mycoplasma*, *C. pneumoniae* và *L. pneumophila* và một số virus cũng có thể gây bệnh ở đối tượng này [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tác nhân gây nhiễm khuẩn thứ phát phổ biến nhất là *Klebsiella pneumoniae* (50%) và sau đó là *Acinetobacter baumannii* (22,2%) và *Escherichia coli* (22,2%) đây đều là các tác nhân nhiễm trùng bệnh viện phổ biến ở châu Á. Viêm phổi liên quan thở máy thường do các trực khuẩn Gram âm, bao gồm *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* [1], [2]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nguy cơ nhiễm khuẩn thứ phát tăng gấp 12 lần khi tác nhân nhiễm trùng nguyên phát là vi rút (OR = 12,0) với p = 0,0026 (95 % CI: 2,37 – 60,65). Các căn nguyên gây NTHHD do vi rút tổn thương tế bào phổi, làm tăng tính bám dính của vi khuẩn lên tế bào biểu mô bị tổn thương do vi rút, dẫn đến sự suy giảm cơ chế bảo vệ của vật chủ. Các nghiên cứu gần đây cho thấy rằng, đồng nhiễm vi rút -vi khuẩn ảnh hưởng đến 10-20% người bệnh viêm phổi bệnh viện mắc phải [8]. 20-30% người lớn và trẻ em biểu hiện nhiễm trùng do vi khuẩn có khả năng đồng nhiễm vi rút và 60-70% các ca bệnh này thường bị bỏ qua trong quá trình thăm khám [5].

V. KẾT LUẬN

Real-time PCR đa môi là kỹ thuật có những ưu nhược điểm nhất định, tuy nhiên nếu phối kết hợp với các dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng khác thì Real-time PCR đa môi cũng có giúp một phần vào công cuộc định hướng tác nhân vi sinh giúp nâng cao tỷ lệ sử dụng kháng sinh phù hợp, giảm được chi phí điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abdelsalam, M. F. A., Abdalla, M. S., & El-Abhar, H. S. E. D. (2018). Prospective,

- comparative clinical study between high-dose colistin monotherapy and colistin–meropenem combination therapy for treatment of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Journal of global antimicrobial resistance*, 15, 127-135.
2. **Agard, M. J., Ozer, E. A., Morris, A. R., Piseaux, R., & Hauser, A. R.** (2019). A genomic approach to identify *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* strains with enhanced competitive fitness in the lungs during multistrain pneumonia. *Infection and immunity*, 87(6), 10-1128.
 3. **GBD.** 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(11):1191–210.
 4. **Ieven M.** Aetiology of lower respiratory tract infection in adults in primary care: a prospective study in 11 European countries. *Clinical Microbiology and Infection.* Published online 2018:6.
 5. **Kalil, A. C., & Thomas, P. G.** (2019). Influenza virus-related critical illness: pathophysiology and epidemiology. *Critical Care*, 23(1), 1-7.
 6. **Meskill, S. D., & O'Bryant, S. C.** (2020). Respiratory virus co-infection in acute respiratory infections in children. *Current infectious disease reports*, 22(1), 1-8.
 7. **Ngân, T. T., Hoàn, L., Hằng, L. M., Hồng, Đ. T. T., Quỳnh, N. T. N., & Châu, T. M.** (2022). 35. Giá trị của real-time pcr đa môi trường xác định căn nguyên nhiễm trùng đường hô hấp dưới cộng đồng. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 156(8), 294-300.
 8. **Tavares, L. P., Teixeira, M. M., & Garcia, C. C.** (2017). The inflammatory response triggered by Influenza virus: a two edged sword. *Inflammation research*, 66(4), 283-302.

CHẤT LƯỢNG DỊCH VỤ KHÁM CHỮA BỆNH NỘI TRÚ TỪ GÓC ĐỘ NGƯỜI BỆNH TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH CƠ SỞ 2 NĂM 2023

Nguyễn Tấn Anh¹, Lê Thị Kim Ánh², Vũ Trí Thanh³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá CLDV KCB nội trú từ góc độ người đến KCB nội trú dựa vào bộ công cụ PSS. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang, nghiên cứu định lượng kết hợp định tính. Sử dụng công cụ PSS cho 161 người đến KCB nội trú và phỏng vấn sâu 14 NVYT (NVYT) và 8 người bệnh điều trị nội trú. **Kết quả:** Tỷ lệ nam 33%, nữ 67%, trên 66% từ 35 tuổi trở lên, 40% ở gần bệnh viện. Tất cả người bệnh đã hoàn thành trung học cơ sở trở lên và 75% người bệnh có thu nhập thấp dưới 5 triệu VNĐ/tháng. Điểm trung bình CLDV chung là 3.84 ± 0.30 điểm, trong đó 5 khía cạnh CLDV đạt từ 3.76 đến 3.92 điểm. **Kết luận:** CLDV KCB nội trú tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh Cơ sở 2 năm 2023 từ góc độ người bệnh đạt 3,84 điểm. Điểm đánh giá CLDV cao nhất ở tiêu chí "sự tin cậy" và thấp nhất ở tiêu chí "sự đáp ứng" và "cơ sở vật chất".

Từ khóa: Chất lượng dịch vụ, khám bệnh nội trú, Bệnh viện Đại học Y dược TPHCM

SUMMARY

QUALITY OF IN-PATIENT MEDICAL EXAMINATION AND TREATMENT FROM THE

¹Bệnh viện Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Trường Đại học Y tế Công Cộng, Hà Nội

³Bệnh viện TP Thủ Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tấn Anh

Email: mhm2131038@studenthuph.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 26.10.2023

Ngày duyệt bài: 14.11.2023

PERSPECTIVE OF PATIENTS AT HO CHI MINH CITY UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY HOSPITAL, CAMPUS 2 YEAR 2023

Objectives: Evaluate the quality of internal medical services from the perspective of people coming to inpatient care based on the PSS toolkit. **Subjects and methods:** Cross-sectional descriptive, quantitative combined with qualitative study. Using the PSS tool for 161 people who came to inpatient care and in-depth interviews with 14 health workers and 8 inpatients. **Results:** Male 33%, female 67%, over 66% aged 35 and over, 40% live near the hospital. All patients have completed lower secondary school or higher and 75% of patients have a low income of less than 5 million VND/month. The average point of overall service quality is 3.84 ± 0.30 points, of which 5 dimensions of service quality are from 3.76 to 3.92 points. **Conclusion:** Quality of inpatient medical services at Ho Chi Minh City University of Medicine and Pharmacy Hospital, Campus 2 in 2023 from the patient's perspective reached 3.84 points. The highest rating of service quality is in the "reliability" criterion and the lowest is in the "responsiveness" and "facilities" criteria. **Keywords:** Service quality, inpatient examination, University of Medicine and Pharmacy Hospital Ho Chi Minh City

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chất lượng dịch vụ (CLDV) là một trong những yếu tố quan trọng của hệ thống chăm sóc sức khỏe (CSSK) trong việc cung ứng các dịch vụ khám chữa bệnh (KCB) cho người dân.¹ Việc đánh giá CLDV KCB giúp xác định các vấn đề