

Tình hình nhiễm khuẩn các sản phẩm mô ghép đồng loài tại Ngân hàng Mô, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Dương Đức Hùng^{1,2,3*}, Nguyễn Văn Chính¹, Trần Thị Hằng¹

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, 40 Tràng Thi, phường Hàng Bông, quận Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam

²Trường Đại học Y Hà Nội, 1 Tôn Thất Tùng, phường Trung Tự, quận Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

³Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, phường Dịch Vọng, quận Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 28/10/2024; ngày chuyển phản biện 31/10/2024; ngày nhận phản biện 22/11/2024; ngày chấp nhận đăng 25/11/2024

Tóm tắt:

Thực trạng nhiễm khuẩn mô ghép, tỷ lệ và loại vi sinh vật phổ biến trong các ngân hàng mô là những dữ liệu còn thiếu trong y văn hiện nay tại Việt Nam. Mục tiêu của nghiên cứu này: Mô tả tình hình nhiễm khuẩn và đặc điểm vi khuẩn phân lập được trên mô ghép đồng loài. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu trên 774 mẫu từ 155 lô mô ghép đồng loài được bảo quản tại Ngân hàng Mô, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Kết quả: Tỷ lệ nhiễm khuẩn chung đối với mô ghép là 12/155 (7,74%) trước khử nhiễm, 3/155 (1,94%) sau khử nhiễm. Tỷ lệ cấy khuẩn dương tính với từng loại mô khí quản 3/3 (100%) và gân 6/36 (16,7%), mạch máu 3/63 (4,76%). Giai đoạn sau khử nhiễm, mô khí quản và mạch máu có tỷ lệ nhiễm lần lượt là 2/3 (66,67%) và 1/63 (1,59%). Vi khuẩn phân lập được chủ yếu là vi khuẩn ái khí, nhiều nhất là *Staphylococcus*. Xuất hiện các chủng vi khuẩn đa kháng, khả năng gây bệnh và độc lực cao như: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* - MRSA (+).

Từ khóa: mô đồng loài, ngân hàng mô, nhiễm trùng, vi sinh vật.

Chỉ số phân loại: 3.1, 3.2, 3.3

Situation contamination of tissue allograft products at the Tissue Bank, Viet Duc University Hospital

Duc Hung Duong^{1,2,3*}, Van Chinh Nguyen¹, Thi Hang Tran¹

¹Viet Duc University Hospital, 40 Trang Thi Street, Hang Bong Ward, Hoan Kiem District, Hanoi, Vietnam

²Hanoi Medical University, 1 Ton That Tung Street, Trung Tu Ward, Dong Da District, Hanoi, Vietnam

³University of Medical and Pharmacy, Vietnam National University - Hanoi, 144 Xuan Thuy Street, Dich Vong Ward, Cau Giay District, Hanoi, Vietnam

Received 28 October 2024; revised 22 November 2024; accepted 25 November 2024

Abstract:

The current status of tissue allograft infection, rate and common microorganisms in tissue banks are missing data in the current medical literature in Vietnam. Objective: Describe the infection situation and characteristics of microorganisms on allografts. Subjects and methods: Descriptive, retrospective study on 774 samples from 155 allograft batches preserved at the Tissue Bank of Viet Duc University Hospital. Results: The overall infection rate for tissue allograft was 12/155 (7.74%) before decontamination, 3/155 (1.94%) after decontamination. The rate of positive bacterial cultures for each type of tissue was 3/3 (100%) for tracheal, 6/36 (16.7%) for tendons, and 3/63 (4.76%) for blood vessels. In the post-decontamination phase, the infection rates for tracheal and blood vessels were 2/3 (66.67%) and 1/63 (1.59%), respectively. The isolated bacteria were mainly aerobic bacteria, mostly *Staphylococcus*. Multi-resistant bacteria strains with high pathogenicity appeared: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* - MRSA (+).

Keywords: allografts, contamination, microorganisms, tissue banking.

Classification numbers: 3.1, 3.2, 3.3

*Tác giả liên hệ: Email: duongdh38@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Mô ghép đồng loài ngày càng trở nên phổ biến trong phẫu thuật tái tạo, đem lại những lợi ích ấn tượng trong nâng cao tuổi thọ. Các mô đồng loài có thể được thu hồi từ những người hiến sống và đã chết (hiến chết não hoặc hiến xác). Việc sàng lọc nghiêm ngặt tất cả các người hiến được thực hiện để mô hiến tặng không có mầm bệnh có thể lây truyền cho người nhận mô. Mô ghép đồng loài là công cụ lâm sàng đơn giản và hiệu quả để phẫu thuật tái tạo, đồng thời tránh đau đớn, chấn thương, bệnh tật từ một cuộc phẫu thuật cấy ghép mô tự thân.

An toàn là mối quan tâm hàng đầu trong cấy ghép mô. Lây truyền các tác nhân lây nhiễm từ người hiến sang người nhận là rủi ro và bất lợi chính của mô ghép đồng loài. Sự hiện diện của vi sinh vật trên các mô đã xử lý là không thể tránh khỏi. Nhiễm vi sinh vật có thể xảy ra từ người hiến bị nhiễm bệnh, quá trình thu nhận và xử lý mô. Thực hành vô trùng trong thu nhận và xử lý không thể loại bỏ hoàn toàn nhiễm vi sinh vật trong các sản phẩm mô ghép. Do đó, ngân hàng mô nên thực hiện một số bước để giảm thiểu nguy cơ nhiễm trùng với mô ghép, như lựa chọn người hiến cẩn thận, xử lý mô thích hợp và khử trùng đầy đủ các sản phẩm mô ghép [1-3].

Ngân hàng Mô, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức được thành lập năm 2018, sau khoảng thời gian hoạt động 6 năm từ 2018 đến 2024 đã bảo quản được trên 7.000 mẫu mô khác nhau, Ngân hàng Mô đã ghi nhận các trường hợp nhiễm khuẩn sản phẩm mô ghép ở các giai đoạn khác nhau của quá trình xử lý. Chúng tôi nhận thấy rằng cần có tổng kết, mô tả tình hình nhiễm khuẩn các sản phẩm mô để có chiến lược trong việc cải tiến quy trình xử lý, kiểm soát chất lượng mô. Thực trạng nhiễm khuẩn mô ghép, tỷ lệ và loại vi sinh vật phổ biến trong Ngân hàng Mô là những dữ liệu còn thiếu trong y văn hiện nay tại Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: “Mô tả tình hình nhiễm khuẩn và đặc điểm vi khuẩn phân lập được trên mô ghép đồng loài”.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

774 mẫu mô ghép đồng loài được bảo quản tại Ngân hàng Mô, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

- *Tiêu chuẩn lựa chọn*: Tất cả mẫu mô đồng loài được xử lý và bảo quản tại Ngân hàng Mô, có kết quả cấy khuẩn và đầy đủ hồ sơ theo dõi quá trình bảo quản mô.

- *Tiêu chuẩn loại trừ*: Các mẫu mô thiếu hồ sơ, không đủ thông tin nghiên cứu.

- *Cách chọn mẫu*: Thuận tiện.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- *Thời gian*: Từ tháng 5/2023 đến tháng 5/2024.

- *Địa điểm*: Ngân hàng Mô, Khoa Vi sinh, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu.

- *Chỉ tiêu nghiên cứu*:

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới tính, loại mô.

Đặc điểm nhiễm khuẩn mô ghép đồng loài: Kết quả cấy vi khuẩn ái khí, kỵ khí, nấm theo từng loại mô giai đoạn trước và sau khử nhiễm; Kết quả cấy khuẩn theo đặc điểm người hiến, quy trình thu nhận mô.

Đặc điểm vi khuẩn phân lập được trên các sản phẩm mô ghép đồng loài: Phân loại vi khuẩn, tỷ lệ vi khuẩn kháng kháng sinh, nhạy cảm với kháng sinh.

2.4. Xét nghiệm và tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

- *Lấy mẫu xét nghiệm cấy vi sinh*:

+ *Cách thức lấy mẫu*: Phương pháp lấy mẫu mô đồng hành, lấy xi lanh vô trùng hút 5 ml dịch ngâm rửa mô và một vài mảnh mô (mô đồng hành). Cấy khuẩn được thực hiện ở hai thời điểm trước và sau khử nhiễm mô ghép.

+ *Số mẫu cấy khuẩn*: Các mô cùng loại của cùng một bệnh nhân hiến đều chung dụng cụ và phẫu thuật thu hồi nên chúng tôi thực hiện cấy khuẩn đại diện theo lô xử lý, bảo quản. Kết quả lô quyết định kết của tất cả các mẫu cùng lô.

- *Phương tiện nghiên cứu*:

+ Thiết bị bảo quản mô: Tủ lạnh sâu -86°C, tủ an toàn sinh học cấp 2-A2.

+ Thiết bị nuôi cấy vi sinh: Máy định danh vi khuẩn Phoenix M50/BD, Mỹ.

- *Quy trình bảo quản*: Quy trình chuẩn đã ban hành nội bộ của Ngân hàng Mô, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức trên cơ sở quy trình của Hiệp hội Ngân hàng Mô châu Á - Thái Bình Dương và Hiệp hội Ngân hàng Mô Mỹ.

- *Quy trình nuôi cấy vi sinh, định danh vi khuẩn ái khí, nấm và kỵ khí*: Được thực hiện tại Phòng Xét nghiệm tiêu chuẩn ISO 15189 của Khoa Vi sinh, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

- *Đánh giá kết quả*: Mẫu mô được xác định nhiễm khuẩn khi có kết quả cấy vi sinh dương tính với vi khuẩn ái khí, kỵ khí, hoặc vi nấm.

2.5. Phương pháp xử lý số liệu

Bằng các thuật toán thống kê y học, đánh giá sự khác biệt: Đối với biến định tính sử dụng test χ^2 . Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ở một bậc tự do khi $\chi^2 > 3,84$.

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

Được đảm bảo theo quy định, các số liệu thu thập được từ kết quả nghiên cứu chỉ nhằm mục đích phục vụ nghiên cứu khoa học.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm người hiến mô.

Đặc điểm người hiến	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Loại người hiến	Chết não	44,1
	Mạch (hiển sống)	18,6
	Hiển sau ghép tim	27,5
	Hiển chỉ cắt	10,8
Giới tính	Nam	64,7
	Nữ	35,3
Tuổi	Mean±SD	Min-max
	34,9±14,1	7-69

Kết quả bảng 1 cho thấy, số lượng người hiến chết não nhiều nhất chiếm tỷ lệ 43,1. Nam giới chiếm chủ yếu với tỷ lệ 64,7%. Tuổi trung bình của người hiến là 34,9±14,1, người hiến nhỏ tuổi nhất 7 tuổi, người hiến cao tuổi nhất là 69.

Bảng 2. Loại mô bảo quản và số mẫu cấy khuẩn theo lô.

Loại mô	Số lượng		Số lô người hiến (tương ứng số mẫu cấy khuẩn)
	n	%	n
Mô gân	393	50,7	36
Mô van tim	74	9,7	39
Mô mạch máu	265	34,1	63
Mô màng tim	2	0,3	2
Mô sụn	21	2,7	8
Mô thần kinh	16	2,1	4
Mô khí quản	3	0,4	3
Tổng	774	100	155

Kết quả bảng 2 cho thấy, trong số các mô bảo quản tại Ngân hàng Mô, hai loại mô chiếm tỷ lệ nhiều nhất là mô gân và mạch máu, chiếm lần lượt 50,8% (393 mô) và 34,1% (265 mô). Tổng số 155 mẫu cấy khuẩn được thực hiện (cấy theo lô) ở hai thời điểm trước và sau khử nhiễm.

3.2. Đặc điểm nhiễm khuẩn của các mô ghép đồng loài

Bảng 3. Tỷ lệ nhiễm khuẩn của các mô ghép đồng loài.

Loại mô	Mẫu cấy khuẩn dương tính			
	Trước khử nhiễm		Sau khử nhiễm	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Mô gân (n=36)	6	16,67	0	0
Mô van tim (n=39)	0	0	0	0
Mô mạch máu (n=63)	3	4,76	1	1,59
Mô màng tim (n=2)	0	0	0	0
Mô sụn (n=8)	0	0	0	0
Mô thần kinh (n=4)	0	0	0	0
Mô khí quản (n=3)	3	100	2	66,67
Chung (n=155)	12	7,74	3	1,94

Kết quả bảng 3 cho thấy, tỷ lệ nhiễm khuẩn chung đối với mô ghép là 7,74% trước khử nhiễm, 1,94% sau khử nhiễm. Trước khử nhiễm, khí quản và gân có tỷ lệ cấy khuẩn dương tính cao nhất, lần lượt là 100 và 16,67%. Sau khử nhiễm, khí quản và mạch máu có tỷ lệ nhiễm khuẩn lần lượt là 66,67 và 1,59%.

Bảng 4. Tỷ lệ nhiễm khuẩn theo đặc điểm thu hồi mô gân.

Đặc điểm thu hồi mô	Kết quả cấy khuẩn		P
	Âm tính (n=30)	Dương tính (n=6)	
Loại người hiến	Chết não	3 (12%)	0,025
	Chi cắt	3 (27,3%)	
Khoảng thời gian thu hồi mô	0-30 phút	1 (14,3%)	0,12
	30-60 phút	5 (25%)	
	60-120 phút	0 (0%)	
Khoảng thời gian chờ xử lý mô	0-7 ngày	0 (0%)	0,24
	8-14 ngày	4 (28,6%)	
	≥15 ngày	2 (22,2%)	

Kết quả bảng 4 cho thấy, mô gân được thu hồi từ người hiến chết não có tỷ lệ cấy khuẩn dương tính là 12% thấp hơn so với tỷ lệ 27,3% của mô thu hồi từ chi cắt (p<0,05). Khoảng thời gian xử lý mô ngắn (0-7 ngày) không ghi nhận mẫu nào cấy dương tính. Các khoảng thời gian chờ dài hơn 8-14 ngày và ≥15 ngày có tỷ lệ dương tính tương ứng 28,6 và 22,2%.

Các loại mô khác có số lượng mô dương tính ít (≤3) gồm khí quản, mạch máu không có sự khác biệt người hiến về thời gian thu hồi và xử lý mô. Vì vậy, nhóm nghiên cứu chưa thể phân tích các yếu tố ảnh hưởng đối với các mô này.

3.3. Đặc điểm vi khuẩn phân lập được trên các loại mô ghép đồng loài

Bảng 5. Phân loại vi sinh vật trên mô ghép gân đồng loài.

Phân loại	Tên vi khuẩn	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Tỷ lệ kháng kháng sinh
Vi khuẩn ái khí	<i>Staphylococcus aureus</i>	2	16,7	0/14, 1/15
	<i>Staphylococcus aureus MRSA</i>	1	8,3	11/13
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	8,3	0/7
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	8,3	12/13*
	<i>Bacillus cereus</i>	2	16,7	0/5 và 3/5
	<i>Enterobacter cloacae</i>	1	8,3	0/10
	<i>Enterococcus faecalis</i>	1	8,3	2/8
Vi khuẩn kỵ khí	<i>Clostridium beijerinckii</i>	1	8,3	0/6
	<i>Clostridium perfringens</i>	1	8,3	4/6
	Nấm	0	0,00	-
Tổng		12	100,00	

*: Tỷ lệ kháng kháng sinh 12/13 nghĩa là vi khuẩn kháng 12/13 kháng sinh thử nghiệm.

Kết quả bảng 5 cho thấy, trong tổng số 12 chủng vi khuẩn phân lập được từ mô gân, trong đó vi khuẩn *Staphylococcus aureus* xuất hiện 3 lần (bao gồm cả chủng *MRSA*), *Bacillus cereus* xuất hiện 2 lần, các loại khác đều xuất hiện 1 lần. Trong số các chủng vi khuẩn xuất hiện 2 chủng vi khuẩn kỵ khí *Clostridium beijerinckii* và *Clostridium perfringens*. *Staphylococcus aureus MRSA* và *Klebsiella pneumoniae* phân lập được trên mẫu mô gân là chủng vi khuẩn đa kháng, với tỷ lệ kháng kháng sinh lần lượt 11/13 và 12/13 các kháng sinh thử nghiệm.

Bảng 6. Phân loại vi sinh vật trên mô ghép mạch máu đồng loài.

Phân loại	Tên vi khuẩn	Thời điểm phát hiện	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Tỷ lệ kháng kháng sinh
Vi khuẩn ái khí (100%)	<i>Staphylococcus caprae</i>		1	25,0	8/15
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Trước khử nhiễm	1	25,0	5/13
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>		1	25,0	4/6
	<i>Bacillus cereus</i>	Sau khử nhiễm	1	25,0	3/5
Tổng			4	100	

Kết quả bảng 6 cho thấy, mô mạch máu có 3 mẫu cấy khuẩn dương tính trước khử nhiễm và 1 mẫu dương tính sau khử nhiễm, phân lập được 4 chủng vi khuẩn, cả 4 chủng vi khuẩn kháng nhiều loại kháng sinh được thử nghiệm kháng sinh đồ. Cả 3 mẫu cấy khuẩn dương tính trước khử nhiễm, sau khử nhiễm đều âm tính.

Bảng 7. Phân loại vi sinh vật phân lập được trên mô ghép khí quản.

Phân loại	Tên vi khuẩn	Thời điểm phát hiện	Số lượng	Tỷ lệ kháng kháng sinh
Vi khuẩn ái khí (100%)	<i>Acinetobacter species (1)</i>		1	0/6
	<i>Enterobacter cloacae (1)</i>		1	13/14
	<i>Pseudomonas aeruginosa (2)</i>	Trước khử nhiễm	1	4/5
	<i>Klebsiella pneumoniae (1) và (3)</i>		2	3/6 và 7/7
	<i>Staphylococcus aureus MRSA(3)</i>		1	8/13
	<i>Pseudomonas aeruginosa (2)</i>	Sau khử nhiễm	1	4/5
	<i>Klebsiella pneumoniae (3)</i>		1	7/7
Tổng		-	8	-

(1), (2), (3): ba mẫu mô khí quản số 1, 2, 3.

Kết quả bảng 7 cho thấy, 3/3 (100%) mẫu khí quản cấy khuẩn tại thời điểm trước khử nhiễm cho kết quả dương tính. Sau khử nhiễm có 2/3 (66,67%) mẫu cấy khuẩn dương tính. 2/3 mẫu (mẫu 1 và 3) dương tính từ 2 loại vi khuẩn trở lên. Trong các vi khuẩn phân lập được hầu hết là vi khuẩn đa kháng: *Klebsiella pneumoniae* (7/7), *Pseudomonas aeruginosa* (4/5), *Staphylococcus aureus MRSA* (8/13), *Enterobacter cloacae* (13/14). Hai chủng vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* và *Pseudomonas aeruginosa* xuất hiện ở cả hai thời điểm trước và sau khử nhiễm trên mẫu mô (2) và (3).

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Trong thời gian từ tháng 2/2018 đến tháng 3/2024, chúng tôi đã tiến hành thu nhận và xử lý được tổng số 774 mô đồng loài từ 102 người hiến. Người hiến chết não nhiều nhất chiếm tỷ lệ 43,1%. Ngoài người hiến chết não, trong một số trường hợp đặc biệt, mô ghép có thể được hiến từ người bệnh còn sống như người bệnh hiến van tim từ trái tim bệnh sau khi tiến hành ghép tim (27,5%) từ người hiến chết não, hay người hiến mạch máu dư thừa từ những người bệnh hiến thận (18,6%) và các trường hợp hiến gân từ chi thể sau cắt cụt (10,8%) (bảng 1). Khi phân chia theo loại người hiến, tỷ lệ nhiễm khuẩn có thể khác nhau ở nhóm người hiến khác nhau. Nghiên cứu của M. Tabaku và cs (2004) [4] ghi nhận 36,4% mẫu mô van tim cấy khuẩn dương tính, tương ứng là 36% đối với người hiến chết não, 21,6% đối với người hiến sau ghép tim và 78,1% đối với tử thi. Tác giả J.P. Kats và cs (2010) [5] báo cáo tỷ lệ nhiễm khuẩn với mô van tim thu hồi từ người hiến tử thi cao nhất 22% sau đó người hiến chết não (10%) và người hiến sau ghép tim 13%.

Trong số 102 người hiến mô, nam giới chiếm chủ yếu với tỷ lệ 64,7%. Tuổi trung bình của người hiến là 34,9±14,1; người hiến nhỏ nhất là 7 tuổi, người hiến cao tuổi nhất là 69 tuổi. Nghiên cứu của A. Paolin và cs (2017) [2] khi phân tích các yếu tố tiềm ẩn ảnh hưởng đến tình trạng nhiễm khuẩn mô ghép đồng loài, cho thấy nguy cơ nhiễm khuẩn cao hơn 1,58 lần ở người hiến giới tính nam so với nữ.

4.2. Đặc điểm nhiễm khuẩn và vi khuẩn phân lập được trên mô ghép đồng loài

Tỷ lệ nhiễm khuẩn chung đối với mô ghép là 12 mẫu trong tổng số 155 mẫu đánh giá chiếm tỷ lệ 7,74% giai đoạn trước khử nhiễm, 1,94% giai đoạn sau khử nhiễm. Riêng đối với các mô đồng loài có kết quả cấy khuẩn dương tính, giai đoạn trước khử nhiễm, khí quản và gân có tỷ lệ cấy khuẩn dương tính cao nhất lần lượt là 100 và 16,67%, tỷ lệ cấy khuẩn dương tính đối với mạch máu là 4,76%. Giai đoạn sau khử nhiễm, khí quản và mạch máu có tỷ lệ nhiễm khuẩn cao nhất lần lượt là 66,67 và 1,59%. Ngoài ra, sau khử nhiễm 100% mẫu gân có kết quả âm tính (bảng 3). Tại Ngân hàng Mô Victoria, Úc, 15,7% mẫu da, 15,1% mẫu van tim và 5,8% mẫu cơ xương khớp có kết quả nuôi cấy dương tính. Số lượng và chủng vi sinh vật phân lập được thay đổi tùy theo loại mô. Các sinh vật được phân lập phổ biến nhất là loài *Staphylococcus* (bao gồm cả *S. aureus*) [3]. Tại Việt Nam, một nghiên cứu năm 2015 cho thấy: mô mạch máu: có 2/20 (10%), mô van tim: có 5/50 (10%), mô gân có 15% mẫu cấy khuẩn dương tính giai đoạn trước khử nhiễm [6]. Đối với nấm, chúng tôi không ghi nhận trường hợp nhiễm nấm nào của mô ghép, kết quả này có được do sự phối hợp nhịp nhàng giữa các bộ phận trong quá trình thu nhận và xử lý mô ghép. Các quy trình chuẩn được xây dựng và tuân thủ, mô được xử lý trong tủ an toàn sinh học và phòng sạch tiêu chuẩn tại Ngân hàng Mô.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng đối với các loại mô như: Van tim, màng ngoài tim, thần kinh và sụn đều ghi nhận 100% các mẫu cấy khuẩn cho kết quả âm tính ở cả giai đoạn trước và sau khử nhiễm (bảng 3). Trong số các mô trên thì mô van tim là mô được chúng tôi thực hiện với số lượng nhiều nhất 74 mẫu (39 lô hiến). Nghiên cứu của chúng tôi, người hiến van tim chủ yếu là người được ghép tim tự nguyện hiến lại trái tim hỏng sau khi đã được ghép thay thế (73,6%) và người hiến chết não (26,4%), không có trường hợp hiến từ thi nào. Kết quả cấy vi sinh trong của 39 mô van tim đều cho kết quả âm tính, kết quả này khác nhiều so với các tác giả khác trước đó [4, 5]. Nhìn chung, tỷ lệ nhiễm khuẩn của các ngân hàng mô van tim tương đối khác nhau trên thế giới. Phân chia theo loại người hiến tặng, người ta quan sát thấy rằng nhiễm khuẩn mẫu mô ghép ít xảy ra nhất trong các mẫu từ người hiến van tim sau ghép tim. Tỷ lệ cao nhất với người hiến từ thi, do việc thu hồi tim từ người hiến từ thi chậm trễ, cho phép nhiễm vi sinh vật từ các khoang cơ thể [4, 5].

Về kết quả cấy khuẩn của mô mạch máu, 3/63 (4,76%) mẫu cho kết quả cấy khuẩn dương tính trước khử nhiễm và 1/63 (1,59%) mẫu dương tính sau khử nhiễm (bảng 3). Theo báo cáo của Ngân hàng Mô Valencia - Tây Ban Nha (2021), tỷ lệ nhiễm khuẩn chung là 23,69%. Hầu hết (76,09%) vi sinh vật được xác

định là gram dương [7]. Tại Ngân hàng Mô châu Âu, Brussels năm 2019, 27,2% mẫu bị loại bỏ do nhiễm khuẩn [8]. Tại Việt Nam, N. Le (2015) [6] báo cáo có 2/20 (10%) mẫu mạch máu cấy khuẩn dương tính. Như vậy, kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn đáng kể so với các nghiên cứu trên thế giới, khu vực và Việt Nam. Sự khác biệt này có thể đến từ một số lý do như: việc lựa chọn người hiến, sự phối hợp quy trình giữa các bộ phận thu hồi và xử lý mô khác nhau giữa các Ngân hàng Mô. Trong số 3 trường hợp cấy khuẩn dương tính trước khử nhiễm, 100% trường hợp cho kết quả âm tính sau khử nhiễm (bảng 6), điều này cho thấy tác dụng của quy trình khử nhiễm sử dụng hỗn hợp kháng sinh hiện tại đối với mạch máu rất hiệu quả. Kết quả ban đầu này gợi ý chúng tôi sẽ tiếp tục duy trì quy trình mà chưa cần thay đổi.

Về kết quả cấy khuẩn mô gân, giai đoạn trước khử nhiễm có 6/36 (16,67%) có kết quả cấy khuẩn dương tính (bảng 3) với 12 chủng vi khuẩn trong đó có 10/12 (83,3%) là vi khuẩn ái khí và 2/12 (16,7%) là vi khuẩn kỵ khí (bảng 5). Tỷ lệ cấy khuẩn của một số tác giả nghiên cứu trong nước cho thấy tỷ lệ dao động từ 2,6-19,7%. Tỷ lệ cấy khuẩn thấp nhất được ghi nhận trong nghiên cứu của T.D. Tran (2011) [9], chỉ có 1/36 (2,6%) mẫu có kết quả cấy khuẩn dương tính trước khử nhiễm. Tỷ lệ cao hơn được báo cáo bởi các tác giả N. Le (2015) [6] với tỷ lệ 15% và T.T. Nguyen và cs (2021) [10] là 19,7%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi là 16,67% cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của các tác giả trong nước ở trên. Tuy nhiên, khi phân tích sâu hơn về nguồn gốc của mô hiến, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ cấy khuẩn dương tính của mô gân thu hồi từ chi thể cắt cụt là 27,2% cao hơn so với những mẫu thu hồi từ người hiến chết não 12%. Các gân từ chi cụt trong giai đoạn thu hồi có nguy cơ nhiễm khuẩn cao hơn hẳn so với gân từ người hiến chết não do nguy cơ nhiễm bẩn từ môi trường bên ngoài. Tìm hiểu về tỷ lệ nhiễm khuẩn mô gân từ người hiến chết não giai đoạn thu hồi của một số tác giả trên thế giới cho thấy tỷ lệ này dao động từ 10,1-20,9% trong các báo cáo của T. Schubert và cs (2012) [11] với tỷ lệ 10,1% và J.M.V. Prieto và cs (2019) [12] với tỷ lệ 20,9%. Sự khác nhau về tỷ lệ nhiễm khuẩn mô ghép giai đoạn thu hồi giữa các nghiên cứu và các ngân hàng mô khác nhau, có thể đến từ một số nguyên nhân như: lựa chọn người hiến, thời gian thu hồi, thời gian xử lý mô.

Phân loại vi sinh vật định danh được trên các mẫu mô gân dương tính, trong nghiên cứu của chúng tôi có tổng số 12 chủng vi khuẩn phân lập được từ mô gân, trong đó vi khuẩn *Staphylococcus aureus* xuất hiện 3 lần (bao gồm cả 1 chủng *Staphylococcus aureus* - MRSA), *Bacillus cereus* xuất hiện 2 lần, các loại khác đều xuất hiện 1 lần, có 2 chủng kỵ khí là *Clostridium beijerinckii* và *Clostridium perfringens* (bảng 5). Nghiên cứu của A. Paolin và cs (2017) [2] các chủng chính được phân lập trên mô ghép đồng loài là *Staphylococci* âm tính với coagulase (65,7%),

Streptococcus spp. (10,7%). Trong các chủng vi khuẩn phân lập được có chủng *Staphylococcus aureus* MRSA đa kháng với 11/13 loại kháng sinh thử nghiệm; chủng *Klebsiella pneumoniae* kháng 12/13 loại kháng sinh thử nghiệm; chủng *Clostridium perfringens* kháng 4/6 loại kháng sinh thử nghiệm (bảng 5). Bốn chủng *Staphylococcus aureus* MRSA, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium beijerinckii* và *Clostridium perfringens* được xếp vào nhóm vi khuẩn có khả năng gây bệnh và có độc lực cao theo danh sách khuyến nghị của hiệp hội Ngân hàng Mô Hoa Kỳ (AATB) là cần được hủy bỏ [13].

Đối với mô khí quản, tính đến thời điểm nghiên cứu chúng tôi có ba trường hợp bảo quản khí quản từ người hiến chết não. Kết quả đánh giá vi sinh cho thấy 3/3 (100%) mẫu khí quản cấy khuẩn tại thời điểm ngay sau thu hồi tại phòng mổ cho kết quả dương tính. Sau khử nhiễm có 2/3 (66,67%) mẫu cấy khuẩn dương tính. Trong các vi khuẩn phân lập được hầu hết là vi khuẩn đa kháng: *Klebsiella pneumoniae* (kháng 7/7 loại kháng sinh thử nghiệm); *Pseudomonas aeruginosa* (4/5); *Enterobacter cloacae* và *Staphylococcus aureus* MRSA (8/13) (bảng 7). Hai mẫu khí quản (2) và (3) còn phát hiện vi khuẩn tại thời điểm sau kháng sinh cho thấy, quy trình khử nhiễm hỗn hợp kháng sinh chưa thực sự hiệu quả khi chỉ thành công trên 1 trong 3 mẫu khí quản bảo quản. Với dữ liệu ban đầu này cho thấy, Ngân hàng Mô cần xem xét lựa chọn lại loại kháng sinh và liều lượng để phù hợp với phổ vi khuẩn đã phân lập trên ba mẫu hiện có. Hai chủng vi khuẩn khác là trực khuẩn mũ xanh - *Pseudomonas aeruginosa*, và tụ cầu vàng kháng methicillin - *Staphylococcus aureus* MRSA phân lập được trong mẫu mô khí quản (2) và (3) (bảng 7). Đối với người hiến chết não, thường có thời gian nằm viện lâu và thường xuyên thở máy, chính vì vậy nguy cơ nhiễm các chủng vi khuẩn rất cao, thể hiện bằng việc cả 03 mẫu khí quản thu hồi từ người hiến chết não đều xuất hiện các vi khuẩn gây bệnh phổ biến gây ra viêm phổi liên quan thở máy trong đó ba chủng là *Klebsiella pneumoniae*, trực khuẩn mũ xanh - *Pseudomonas aeruginosa*, và tụ cầu vàng kháng methicillin - MRSA (+) đáng được lưu tâm.

5. Kết luận

Tỷ lệ nhiễm khuẩn chung của mô ghép đồng loài là 7,74% trước khử nhiễm và 1,94% sau khử nhiễm, mô khí quản và gân có tỷ lệ nhiễm khuẩn cao lần lượt là 100% và 16,7%. Xuất hiện các chủng vi khuẩn đa kháng, có độc lực và khả năng gây bệnh cao bao gồm: *Klebsiella pneumoniae*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Staphylococcus aureus* MRSA. Nguồn gốc người hiến, khoảng thời gian bảo quản tạm thời chờ xử lý mô là những yếu tố góp phần tăng nguy cơ nhiễm khuẩn với mô ghép gân đồng loài. Cần có những nghiên cứu tiếp theo để phân tích các yếu tố liên quan đến tình trạng nhiễm khuẩn mô ghép.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] R. Singh, D. Singh, A. Singh (2016), "Radiation sterilization of tissue allografts: A review", *World J. Radiol.*, **8(4)**, pp.355-369, DOI: 10.4329/wjr.v8.i4.355.
- [2] A. Paolin, C. Romualdi, L. Romagnoli, et al. (2017), "Analysis of potential factors affecting allografts contamination at retrieval", *Cell and Tissue Banking*, **18(4)**, pp.539-545, DOI: 10.1007/s10561-017-9667-9.
- [3] L. Ireland, D. Spelman (2005), "Bacterial contamination of tissue allografts-experiences of the donor tissue bank of Victoria", *Cell and Tissue Banking*, **6(3)**, pp.181-189, DOI: 10.1007/s10561-005-7365-5.
- [4] M. Tabaku, R. Jashari, H.F. Carton, et al. (2004), "Processing of cardiovascular allografts: Effectiveness of European homograft bank (EHB) antimicrobial treatment (cool decontamination protocol with low concentration of antibiotics)", *Cell and Tissue Banking*, **5(4)**, pp.261-266, DOI: 10.1007/s10561-004-1440-1.
- [5] J.P. Kats, C. Tricht, A. Dijk, et al. (2010), "Microbiological examination of donated human cardiac tissue in heart valve banking", *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, **37(1)**, pp.163-169, DOI: 10.1016/j.ejcts.2009.07.011.
- [6] N. Le (2015), *Research on The Process of Processing and Preserving Some Types of Grafted Tissue*, Independent State-Level Project-Ode DTĐL.2011G/69, Ministry of Science and Technology (in Vietnamese).
- [7] V. Mirabet, M. Arrebola, J. Briones, et al. (2021), "Microbiological assessment of arterial allografts processed in a tissue bank", *Cell and Tissue Banking*, **22(4)**, pp.539-549, DOI: 10.1007/s10561-021-09951-7.
- [8] C.A. Mestres, E. Quintana, T. Kopjar, et al. (2019), "Twenty-year experience with cryopreserved arterial allografts for vascular infections", *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, **55(2)**, pp.358-365, DOI: 10.1093/ejcts/ezy263.
- [9] T.D. Tran (2011), *Study on The Use of Cryopreserved Allografts for Arthroscopic Reconstruction of Anterior Cruciate Ligament of The Knee*, PhD Thesis, Hanoi Medical University (in Vietnamese).
- [10] T.T. Nguyen, T.H.N. Le (2021), "Investigate the reality of tendon tissue preservation in tissue engineering laboratory-Hanoi Medical University from 2010 to 2020", *Vietnam Medical Journal*, **507(2)**, pp.144-148, DOI: 10.51298/vmj.v507i2.1422 (in Vietnamese).
- [11] T. Schubert, E. Bigare, T.V. Isacker, et al. (2012), "Analysis of predisposing factors for contamination of bone and tendon allografts", *Cell and Tissue Banking*, **13(3)**, pp.421-429, DOI: 10.1007/s10561-011-9291-z.
- [12] J.M.V. Prieto, A.M.S. Garcia, M.G. Romero, et al. (2019), "Bacterial contamination rate and associated factors during bone and tendon allograft procurement from Spanish donors: Exploring the contamination patterns", *Journal of Hospital Infection*, **102(3)**, pp.287-294, DOI: 10.1016/j.jhin.2019.02.005.
- [13] American Association of Tissue Banks (2017), *AATB Standards For Tissue Banking - 14th Edition*, 178pp.