

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: /QĐ-BYT

Hà Nội, ngày tháng năm 2025

QUYẾT ĐỊNH

**Về việc ban hành tài liệu chuyên môn
“Hướng dẫn chỉ định và sử dụng xét nghiệm vi sinh lâm sàng”**

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Luật Khám bệnh, chữa bệnh năm 2023;

Căn cứ Nghị định số 42/2025/NĐ-CP ngày 27 tháng 02 năm 2025 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh.

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chỉ định và sử dụng xét nghiệm vi sinh lâm sàng”.

Điều 2. Tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chỉ định và sử dụng xét nghiệm vi sinh lâm sàng” được áp dụng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh trong cả nước.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký, ban hành.

Điều 4. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ; Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh; Cục trưởng, Vụ trưởng các Cục, Vụ thuộc Bộ Y tế; Giám đốc các bệnh viện trực thuộc Bộ Y tế; Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương; Thủ trưởng Y tế các ngành và các cơ quan, đơn vị liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./

Nơi nhận:

- Như Điều 4;
- Bộ trưởng (để báo cáo);
- Các Thứ trưởng;
- BHXHVN - Bộ Tài chính;
- Cổng thông tin điện tử Bộ Y tế;
- Website Cục QLKCB;
- Lưu: VT, KCB.

**KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG**

Trần Văn Thuấn

ngoctly.kcb_Truong Le Van Ngoc_22/11/2025 09:28:53



**HƯỚNG DẪN CHỈ ĐỊNH VÀ SỬ DỤNG
XÉT NGHIỆM VI SINH LÂM SÀNG**

*(Ban hành kèm theo Quyết định số /QĐ-BYT
ngày tháng năm 2025 của Bộ trưởng Bộ Y tế)*

Hà Nội, 2025

Chỉ đạo biên soạn	
GS.TS. Trần Văn Thuấn	Thứ trưởng Bộ Y tế
TS. Hà Anh Đức	Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh (QLKCB)
Chủ biên	
GS.TS. Nguyễn Gia Bình	Chủ tịch Hội Hồi sức cấp cứu và chống độc Việt Nam, Nguyên trưởng Khoa Hồi sức tích cực – Bệnh viện Bạch Mai
PGS.TS. Đoàn Mai Phương	Giám đốc kỹ thuật chuyên ngành Vi sinh – Hệ thống Vinmec, Nguyên Trưởng khoa Vi sinh – Bệnh viện Bạch Mai
TS. Nguyễn Trọng Khoa	Phó Cục trưởng Cục QLKCB
Tham gia biên soạn, thẩm định	
PGS.TS. Phạm Hồng Nhung	Phó Trưởng khoa Vi sinh, Bệnh viện Bạch Mai
TS. Nguyễn Phú Hương Lan	Nguyên Phó Trưởng khoa Vi sinh, Bệnh viện Bệnh nhiệt đới TP. Hồ Chí Minh
TS. Hoàng Thị Bích Ngọc	Trưởng khoa Vi sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương
PGS.TS. Tạ Anh Tuấn	Trưởng khoa Điều trị tích cực nội khoa, Bệnh viện Nhi Trung ương
TS. Trương Thái Phương	Phó Viện trưởng Viện Xét nghiệm Y học, Bệnh viện Bạch Mai
TS. Bùi Tiến Sỹ	Trưởng khoa Vi sinh, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108
TS. Phạm Quỳnh Hoa	Trưởng khoa Xét nghiệm Vi sinh, Nấm, Ký sinh trùng, Bệnh viện Da liễu Trung ương
TS. Trần Cẩm Vân	Nguyên Trưởng Khoa Xét nghiệm Vi sinh, Nấm, Ký sinh trùng, Bệnh viện Da liễu Trung ương
TS. Huỳnh Minh Tuấn	Quản lý và điều hành Khoa Vi sinh, Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM
TS. Mai Văn Tuấn	Trưởng khoa Vi sinh, Bệnh viện Trung ương Huế
TS. Trương Thiên Phú	Trưởng khoa Vi sinh, Bệnh viện Chợ Rẫy
TS. Văn Đình Tráng	Trưởng khoa Vi sinh, Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương
ThS. Trần Anh Thư	Phụ trách khoa Vi Sinh, Bệnh viện Mắt Trung ương
BSCKII. Lê Quốc Thịnh	Trưởng khoa Vi sinh, Bệnh viện Nhi đồng 1

BSCKII. Phạm Thanh Việt	Phó Giám đốc phụ trách điều hành Bệnh viện Chợ Rẫy
PGS.TS. Vũ Văn Giáp	Phó Giám đốc Bệnh viện Bạch Mai
BSCK2. Phạm Như Vĩnh Tuyên	Phó Giám đốc Bệnh viện Đa khoa Trung ương Huế
TS. Huỳnh Hồng Quang	Phó Viện trưởng Viện sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Quy Nhơn
PGS.TS. Đặng Quốc Tuấn	Nguyên Giám đốc Trung tâm Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai
PGS.TS. Võ Hồng Khôi	Giám đốc Trung tâm Thần kinh, Bệnh viện Bạch Mai
PGS.TS. Lê Thị Hồng Hạnh	Giám đốc Trung tâm hô hấp, Bệnh viện Nhi Trung ương
PGS.TS. Nguyễn Văn Hùng	Giám đốc Trung tâm Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai
TS. Lê Quốc Hùng	Trưởng khoa bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Chợ Rẫy
PGS.TS. Nguyễn Tuyết Xương	Nguyên Trưởng khoa Tai – Mũi – Họng, Bệnh viện Nhi Trung ương
PGS.TS. Đỗ Trung Dũng	Trưởng khoa Ký sinh trùng, Viện Ký sinh trùng sốt rét – ký sinh trùng Trung ương
Thư ký	
ThS. Trương Lê Văn Ngọc	Trưởng phòng Nghiệp vụ, Cục QLKCB
BS. Nguyễn Thị Dung	Chuyên viên Phòng Nghiệp vụ, Cục QLKCB
CN. Đỗ Thị Thư	Cục QLKCB

MỤC LỤC

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

PHẦN I. ĐẠI CƯƠNG VI SINH..... 1

PHẦN II. ĐỊNH HƯỚNG LÂM SÀNG CHỈ ĐỊNH XÉT NGHIỆM..... 16

1. Nhiễm trùng huyết và nhiễm trùng tim mạch..... 16

2. Nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương 22

3. Nhiễm trùng mắt..... 40

4. Nhiễm trùng vị trí đầu, cổ..... 51

5. Nhiễm trùng đường hô hấp..... 56

6. Nhiễm trùng đường tiêu hoá..... 69

7. Nhiễm trùng ổ bụng..... 79

8. Nhiễm trùng xương khớp 87

9. Nhiễm trùng hệ tiết niệu 91

10. Nhiễm trùng lây truyền qua đường tình dục..... 94

11. Nhiễm trùng Da và niêm mạc 98

12. Hội chứng nhiễm Virus..... 110

13. Bệnh lây truyền qua côn trùng, tiết túc, nhiễm ký sinh trùng trong máu, mô..... 126

14. Nhiễm khuẩn Bệnh viện 140

15. Hướng dẫn lấy, bảo quản và vận chuyển bệnh phẩm xét nghiệm vi sinh 143

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

STT	Viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
1.	AMR	Antimicrobial Resistance	Kháng thuốc của các vi sinh vật
2.	AST	Antimicrobial Susceptibility Testing	Thử nghiệm độ nhạy kháng sinh
3.	AFB	<i>Acid-Fast Bacilli</i>	Trực khuẩn kháng cồn – kháng acid
4.	CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute	Viện Tiêu chuẩn Phòng xét nghiệm và Lâm sàng Hoa Kỳ
5.	CMV	Cytomegalovirus	
6.	CT/GC	<i>Chlamydia trachomatis</i> / <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
7.	CRE	<i>Carbapenem-Resistant Enterobacterales</i>	Vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem
8.	DNA	Axit deoxyribonucleic	
9.	DNT	Dịch não tuỷ	
10.	EIA	Enzyme Immunoassay	Xét nghiệm miễn dịch enzyme
11.	ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay	Xét nghiệm miễn dịch hấp phụ liên kết enzyme
12.	EDTA	Ethylenediaminetetraacetic acid	
13.	E-test	Gradient diffusion test	Thử nghiệm khuếch tán gradient (E-test)
14.	HPV	Human Papilloma Virus	Virus gây u nhú ở người
15.	HACEK	<i>Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella</i>	Nhóm vi khuẩn Gram âm hiếu khí
16.	HIV	Human Immunodeficiency Virus	Virus gây suy giảm miễn dịch ở người
17.	HSV	Herpes simplex virus	
18.	IgG/IgM	Immunoglobulin G / M	Kháng thể lớp G / M
19.	KOH	Kali hydroxyd	
20.	LPA	Line Probe Assay	
21.	MALDI-TOF MS	Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry	Phổ khối lượng thời gian bay ion hóa laser hỗ trợ ma trận
22.	MRSA	Methicillin-Resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	Tụ cầu vàng kháng methicillin
23.	MSSA	Methicillin-Sensitive <i>Staphylococcus aureus</i>	Tụ cầu vàng nhạy methicillin

STT	Viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
24.	MIC	Minimum Inhibitory Concentration	Nồng độ ức chế tối thiểu
25.	MCV	<i>Molluscum contagiosum virus</i>	
26.	NAAT	Nucleic Acid Amplification Test	Xét nghiệm khuếch đại axit nucleic
27.	NSX		Nhà sản xuất
28.	PCR	Polymerase chain reaction	
29.	PXN		Phòng xét nghiệm
30.	RNA	Axit ribonucleic	
31.	RIA	Radioimmunoassay	Xét nghiệm miễn dịch phóng xạ
32.	XN		Xét nghiệm
33.	UTI		Nhiễm trùng đường tiết niệu
34.	VZV	<i>Varicella-Zoster virus</i>	
35.	VRE	<i>Vancomycin-Resistant Enterococci</i>	Enterococci kháng vancomycin

PHẦN I. ĐẠI CƯƠNG VI SINH

1. Tổng quan

1.1. Vi sinh học và vi sinh y học

Vi sinh học (microbiology) là môn khoa học nghiên cứu về các vi sinh vật - một nhóm lớn và đa dạng các sinh vật có kích thước nhỏ, mắt thường không nhìn thấy được mà phải quan sát bằng kính hiển vi. Vi sinh vật là những sinh vật đơn bào đứng riêng rẽ hay xếp thành đám, bao gồm cả các vi-rút, những sinh vật có kích thước nhỏ nhưng không có cấu trúc tế bào. Vi sinh vật có ảnh hưởng to lớn đến sự sống và thành phần vật lý, hóa học của hành tinh chúng ta, tham gia vào quá trình chuyển hóa các nguyên tố hóa học cần thiết cho sự sống, bao gồm carbon, nitơ, lưu huỳnh, hydro và oxy.

Vi sinh Y học (medical microbiology) là một chuyên ngành của vi sinh học, tập trung nghiên cứu các vi sinh vật gây bệnh cho người, bao gồm cơ chế gây bệnh, phương pháp chẩn đoán, điều trị và các biện pháp phòng ngừa.

Vi sinh Lâm sàng (clinical microbiology) là lĩnh vực ứng dụng của vi sinh y học, sử dụng các phương pháp xét nghiệm (XN) trong phòng thí nghiệm để chẩn đoán các bệnh nhiễm trùng. Đây là một khoa học mang tính diễn giải, đòi hỏi sự phối hợp chặt chẽ giữa bác sĩ lâm sàng và chuyên gia xét nghiệm vi sinh để đảm bảo kết quả có ý nghĩa và phù hợp với bối cảnh lâm sàng của người bệnh.

1.2. Phân loại và đặc điểm các vi sinh vật y học

Vi sinh vật gây bệnh cho người được phân thành bốn nhóm chính: vi rút, vi khuẩn, nấm và ký sinh trùng.

a) Vi rút

Vi rút là những phân tử lây nhiễm nhỏ nhất, có đường kính từ 18 đến 600 nanomet (hầu hết vi rút có kích thước <200 nm và không thể nhìn thấy bằng kính hiển vi quang học). Vi rút thường chứa axit deoxyribonucleic (DNA) hoặc axit ribonucleic (RNA) nhưng không chứa cả hai; tuy nhiên có một số ngoại lệ như prion không chứa bất kỳ axit nucleic nào hoặc Mimivirus được phát hiện gần đây chứa cả RNA và DNA.

Các axit nucleic cần cho sự sao chép của vi rút được bao bọc trong một lớp vỏ protein, có thể có hoặc không có lớp màng bọc lipid. Vi rút là một sinh vật ký sinh thật sự, cần tế bào ký chủ để nhân lên. Các tế bào mà chúng lây nhiễm và phản ứng của ký chủ đối với sự lây nhiễm quyết định bản chất của các biểu hiện lâm sàng. Trên 2000 loài vi rút đã được mô tả, trong đó có khoảng 650 loài lây nhiễm cho người và động vật. Nhiễm vi rút có thể dẫn đến sự sao chép nhanh chóng của vi rút làm phá hủy tế bào hoặc dẫn đến tình trạng nhiễm vi rút kéo dài với sự tích hợp thông tin di truyền của vi rút vào bộ gen của ký chủ.

b) Vi khuẩn

Vi khuẩn có cấu tạo tương đối đơn giản. Chúng là những sinh vật nhân sơ - sinh vật đơn bào đơn giản không có màng nhân, ti thể, thể Golgi hoặc lưới nội sinh chất - sinh sản bằng cách phân chia vô tính.

Vách tế bào vi khuẩn là một cấu trúc phức tạp, với hai dạng cơ bản: vách tế bào vi khuẩn Gram dương có lớp peptidoglycan dày và vách tế bào vi khuẩn Gram âm có lớp peptidoglycan mỏng với màng ngoài bao bọc. Một số vi khuẩn thiếu cấu trúc vách tế bào nên chỉ tồn tại bên trong tế bào ký chủ hoặc trong môi trường ưu trương.

Kích thước (1 đến 20 μm hoặc lớn hơn), hình dạng (hình cầu, hình que, hình xoắn) và cách sắp xếp trong không gian (đứng riêng lẻ, xếp thành chuỗi, thành cụm) của tế bào vi khuẩn được sử dụng để phân loại sơ bộ vi khuẩn; các đặc tính kiểu hình và kiểu gen của vi khuẩn là cơ sở để phân loại chính xác.

Cơ thể con người là nơi sinh sống của hàng nghìn loài vi khuẩn khác nhau, một số chỉ sống trong thời gian ngắn, một số khác sống ký sinh lâu dài. Tương tự như vậy, môi trường xung quanh chúng ta, bao gồm không khí, nước uống, thức ăn, ... có chứa rất nhiều vi khuẩn, trong đó có một số vi khuẩn không gây hại và một số khác có khả năng gây ra các bệnh chết người. Vi khuẩn có thể gây bệnh do độc tố, do sự xâm lấn vào các mô và dịch cơ thể vô trùng hoặc do các yếu tố độc lực khác.

c) Nấm

Cấu trúc tế bào của nấm phức tạp hơn so với vi khuẩn. Nấm là những sinh vật nhân thực có màng nhân, ti thể, thể Golgi và lưới nội sinh chất. Nấm có thể tồn tại ở dạng đơn bào (nấm men) có thể nhân lên vô tính hoặc ở dạng sợi (nấm sợi) có thể nhân lên vô tính và hữu tính. Phần lớn nấm tồn tại dưới dạng nấm men hoặc nấm sợi; tuy nhiên có một số loại nấm có thể chuyển đổi giữa hai dạng, chúng được gọi là nấm lưỡng hình (dimorphic) ví dụ như *Histoplasma*, *Blastomyces* và *Coccidioides*.

d) Ký sinh trùng

Ký sinh trùng là những vi sinh vật phức tạp nhất. Tất cả các ký sinh trùng đều được phân loại là sinh vật nhân thực, một số là đơn bào, một số là đa bào. Ký sinh trùng có kích thước rất thay đổi và dưới 50 μm , có thể rất nhỏ như các động vật nguyên sinh có đường kính từ 4 đến 5 μm (bằng kích thước của một số vi khuẩn), nhưng có trường hợp ngoại lệ *Balantidium coli* có thể dài đến 150 μm , hoặc có thể rất lớn như sán dây (*Taenia* spp.) có thể dài tới 10 mét hoặc các động vật chân khớp (*Demodex* spp.). Thật sự nếu xét về kích thước, thật khó để tưởng tượng rằng ký sinh trùng được phân loại là vi sinh vật.

Vòng đời của các ký sinh trùng rất phức tạp, một số ký sinh trùng có thể ký sinh vĩnh viễn trong cơ thể người, một số khác có thể trải qua một loạt các giai đoạn phát triển trong cơ thể của nhiều loài động vật khác nhau. Một trong những khó khăn khi tìm hiểu về ký sinh trùng là không chỉ cần tìm hiểu về các bệnh cảnh lâm sàng mà còn phải hiểu biết về dịch tễ học của các bệnh ký sinh trùng để chẩn đoán phân biệt cũng như kiểm soát và phòng chống các bệnh này.

Sự phát triển của các phương pháp phân tích di truyền, đặc biệt là giải trình tự gen, đã và đang làm thay đổi hệ thống phân loại vi sinh vật. Tên của nhiều loài vi khuẩn, nấm có thể được cập nhật để phản ánh chính xác hơn mối quan hệ di truyền của chúng. Sự thay đổi này có thể làm rõ các mối tương quan lâm sàng và các kiểu hình kháng thuốc mà trước đây chưa được giải thích rõ ràng. Do đó, các phòng xét nghiệm (PXN) vi sinh lâm sàng cần cập nhật danh pháp theo các cơ sở dữ liệu phân loại học quốc tế uy tín, và các bác sĩ lâm sàng cần trao đổi với phòng xét nghiệm khi gặp các tên vi sinh vật mới hoặc không quen thuộc trên phiếu kết quả.

1.3. Hệ vi sinh vật người

Thuật ngữ "hệ vi sinh vật người" (human microbiome) được sử dụng để chỉ toàn bộ quần thể vi sinh vật (vi khuẩn, virus, nấm, archaea) và vật chất di truyền của chúng cùng tồn tại trên và trong cơ thể người khỏe mạnh. Khái niệm này đã thay thế cho thuật ngữ cũ "hệ vi khuẩn chí" (normal flora) để phản ánh sự đa dạng và phức tạp của hệ sinh thái này. Số lượng tế bào vi sinh vật trong cơ thể người ước tính xấp xỉ bằng số lượng tế bào của chính cơ thể người. Hệ vi sinh vật này không phân bố đồng đều mà có sự khác biệt lớn về thành phần và mật độ tại các vị trí khác nhau như da, đường tiêu hóa, đường hô hấp, và hệ sinh dục-tiết niệu, tạo nên các hệ sinh thái vi mô đặc trưng (Bảng 1).

Hệ vi sinh vật người là hàng rào bảo vệ đầu tiên giúp cơ thể chống lại các tác nhân gây bệnh, hỗ trợ quá trình tiêu hóa, chuyển hóa các chất độc và góp phần vào sự trưởng thành của hệ thống miễn dịch. Khi hệ vi sinh vật bị thay đổi hoặc kích hoạt phản ứng viêm, có thể gây ra bệnh lý như viêm âm đạo nhiễm khuẩn, viêm nha chu và viêm ruột (inflammatory bowel disease).

Vai trò của hệ vi sinh vật người

Da và niêm mạc luôn chứa nhiều loại vi sinh vật được chia thành **(1) vi sinh vật tồn tại lâu dài (resident microbiota)**, là tập hợp nhiều loại vi sinh vật tương đối cố định, thường xuyên được tìm thấy ở một vùng cơ thể nhất định ở một độ tuổi nhất định, nếu tập hợp vi sinh vật này bị xáo trộn thì sẽ nhanh chóng thiết lập lại trạng thái cũ và **(2) vi sinh vật tồn tại thoáng qua (transient microbiota)**, bao gồm các vi sinh vật không gây bệnh hoặc có khả năng gây bệnh, cư trú trên da hoặc niêm mạc trong nhiều giờ, nhiều ngày hoặc nhiều tuần, có nguồn gốc từ môi trường, không gây bệnh, không tồn tại vĩnh viễn. Khi hệ vi sinh vật tồn tại lâu dài ở trạng thái bình thường, các vi sinh vật tồn tại thoáng qua không có ý nghĩa, nhưng khi hệ vi sinh vật tồn tại lâu dài bị thay đổi, các vi sinh vật tồn tại thoáng qua này có thể chiếm cư, tăng sinh và gây bệnh.

Các vị trí khác nhau trên da hoặc niêm mạc có hệ vi khuẩn đặc trưng (bảng 1)

Bảng 1. Hệ vi khuẩn thường trú trên cơ thể ¹

Da	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (số lượng ít) <i>Micrococcus</i> spp. Streptococci tiêu huyết α và không tiêu huyết (<i>Streptococcus mitis</i>) <i>Corynebacterium</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Acinetobacter</i> spp. Số lượng ít các vi sinh vật khác (<i>Candida</i> spp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , ...)
Họng mũi	Số lượng bất kỳ: diphtheroid, các loài <i>Neisseria</i> không gây bệnh, <i>S. epidermidis</i> , streptococci tiêu huyết α và không tiêu huyết, vi khuẩn kỵ khí (rất nhiều loài, trong đó có <i>Prevotella</i> spp., các cầu khuẩn kỵ khí, <i>Fusobacterium</i> spp.). Số lượng ít hơn các loài trên: nấm men, <i>Haemophilus</i> spp., phế cầu, <i>S. aureus</i> , trực khuẩn Gram âm, <i>Neisseria meningitidis</i> .

¹ Nguồn: Jawetz, Melnick & Adelberg's. Medical Microbiology 28th

Đường tiêu hóa	Nhiều loại vi khuẩn đường ruột, ngoại trừ <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Vibrio</i> và <i>Campylobacter</i> spp. Trực khuẩn Gram âm không lên men glucose Enterococci Streptococci tiêu huyết α và không tiêu huyết Diphtheroid <i>S. aureus</i> với số lượng ít Nấm men với số lượng ít Vi khuẩn kỵ khí với số lượng nhiều (rất nhiều loài)
Đường sinh dục	Số lượng bất kỳ: <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Lactobacillus</i> spp., streptococci tiêu huyết α và không tiêu huyết, các loài <i>Neisseria</i> không gây bệnh. Hỗn hợp vi khuẩn với số lượng không nhiều: enterococci, vi khuẩn đường ruột và các trực khuẩn Gram âm khác, <i>S. epidermidis</i> , <i>Candida albicans</i> và các loại nấm men khác. Vi khuẩn kỵ khí (rất nhiều loài): <i>Prevotella</i> , <i>Clostridium</i> và <i>Peptostreptococcus</i> spp., ...

Các vi sinh vật nuôi cấy được trong phòng thí nghiệm chỉ đại diện cho một phần rất nhỏ của hệ vi sinh vật người. Khi dùng phản ứng polymerase chain reaction (PCR) để phát hiện rDNA 16S của vi khuẩn, đã phát hiện được rất nhiều vi khuẩn mà trước đây chưa xác định được. Số loài vi sinh vật của hệ vi sinh vật người lớn hơn nhiều so với số lượng đã biết trước đây. Như vậy, hiểu biết về hệ vi sinh vật người đang được nghiên cứu và có thể sẽ thay đổi.

Các vi sinh vật thường là vi sinh vật hội sinh (commensal), thu lợi từ ký chủ nhưng chung sống hòa bình và không gây hại cho ký chủ. Tuy nhiên ở một số vị trí như ruột, mối quan hệ này có thể là cộng sinh, hai bên đều có lợi.

Hệ vi sinh vật người có vai trò nhất định trong việc duy trì sức khỏe và chức năng bình thường. Hệ vi sinh vật trong đường tiêu hóa tổng hợp vitamin K, các hợp chất có hoạt tính sinh học như axit 3-indolepropionic (IPA) và hỗ trợ hấp thu nhiều chất dinh dưỡng.

Trên niêm mạc và da, hệ vi sinh vật có thể ngăn chặn sự chiếm cư của các tác nhân gây bệnh thông qua các cơ chế như cạnh tranh các thụ thể hoặc vị trí liên kết trên tế bào ký chủ, cạnh tranh chất dinh dưỡng, ức chế lẫn nhau bởi các sản phẩm chuyển hóa hoặc độc tố, ức chế lẫn nhau bởi các chất có tính kháng khuẩn hoặc bacteriocins, ... Khi hệ vi sinh vật bị ức chế, sẽ tạo ra khoảng trống và được lấp vào bởi các vi sinh vật từ môi trường hoặc từ các vị trí khác của cơ thể. Những vi sinh vật này có thể là tác nhân gây bệnh cơ hội và gây bệnh.

Mặt khác, bản thân các vi sinh vật thường trú cũng có thể gây bệnh trong những tình trạng nhất định. Những vi sinh vật này thích nghi và không gây bệnh ở môi trường sống bình thường nhưng nếu được đưa vào máu hoặc các mô thì có thể trở thành tác nhân bệnh. Ví dụ, streptococci nhóm viridans là vi sinh vật thường trú ở đường hô hấp trên. Nếu một lượng lớn vi khuẩn này đi vào máu (ví dụ: sau khi nhổ răng hoặc phẫu thuật răng miệng), chúng có thể lắng đọng trên các van tim bị biến dạng hoặc van nhân tạo và gây ra viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.

Bacteroides spp. là vi khuẩn thường trú phổ biến của ruột già và không gây bệnh khi ở vị trí đó. Tuy nhiên, nếu vi khuẩn vào khoang phúc mạc hoặc vào các mô vùng chậu do các chấn thương, sẽ gây ra nhiễm khuẩn sinh mủ và nhiễm khuẩn huyết.

Có nhiều ví dụ khác, nhưng điểm quan trọng là hệ vi sinh vật người là vô hại và có thể có lợi ở vị trí bình thường của chúng trong cơ thể ký chủ và khi không có các bất thường kèm theo. Các vi sinh vật này có thể gây bệnh nếu đi vào các vị trí khác với số lượng lớn và nếu có các yếu tố bất thường.

Loạn khuẩn là tình trạng mất cân bằng về thành phần, chức năng hoặc sự phân bố của hệ vi sinh vật. Tình trạng này có thể do nhiều yếu tố gây ra như sử dụng kháng sinh, thay đổi chế độ ăn, stress, hoặc các bệnh lý nền. Loạn khuẩn có liên quan đến nhiều bệnh lý, không chỉ các bệnh nhiễm trùng như nhiễm *Clostridioides difficile* sau khi dùng kháng sinh, mà còn cả các bệnh viêm mạn tính, tự miễn và chuyển hóa như bệnh viêm ruột (IBD), hen phế quản, dị ứng, béo phì và đái tháo đường type 2.

2. Sinh bệnh học nhiễm khuẩn

2.1. Định nghĩa

Sinh bệnh học nhiễm khuẩn bao gồm sự khởi đầu quá trình nhiễm khuẩn và các cơ chế dẫn đến sự phát triển dấu hiệu và triệu chứng của bệnh.

Các bệnh nhiễm trùng có sự tương tác giữa ba yếu tố:

- **Người bị nhiễm trùng:** khi bị nhiễm trùng, một loạt các đáp ứng của cơ thể được tạo ra. Đáp ứng có thể khu trú tại vị trí nhiễm trùng hoặc toàn thân, đáp ứng miễn dịch có thể là miễn dịch bẩm sinh hoặc miễn dịch mắc phải.
- **Tác nhân gây nhiễm trùng:** có thể là vi khuẩn, vi rút, nấm hoặc ký sinh trùng. Đặc điểm của tác nhân gây bệnh gồm có sự lây truyền, bám dính tế bào ký chủ, tồn tại, xâm nhập mô tế bào ký chủ, tính sinh độc tố và thoát khỏi hệ thống miễn dịch ký chủ. Những điều này góp phần tạo nên độc lực (virulence) vi khuẩn.
- **Môi trường:** là cầu nối giữa tác nhân gây nhiễm trùng và người bị nhiễm trùng, là nguồn chứa và con đường lây truyền các tác nhân này.

Một số định nghĩa:

- **Sự bám dính** (adherence, adhesion, attachment): quá trình vi khuẩn bám dính vào bề mặt tế bào ký chủ. Sau khi vi khuẩn đi vào cơ thể, bám dính là bước khởi đầu quan trọng của quá trình nhiễm khuẩn.
- **Người lành mang mầm bệnh** (carrier): người bị nhiễm trùng không có triệu chứng nhưng có thể lây truyền cho người khác.
- **Sự nhiễm khuẩn** (infection): sự tăng sinh của vi khuẩn gây bệnh bên trong cơ thể ký chủ. Sự tăng sinh của vi khuẩn thường trú không gọi là nhiễm khuẩn. Ngược lại, sự tăng sinh vi khuẩn gây bệnh nhưng người bệnh không có triệu chứng vẫn xem như là nhiễm khuẩn.
- **Sự xâm nhập** (invasion): quá trình vi khuẩn, vi rút, nấm hoặc ký sinh trùng đi vào vào mô hay tế bào của ký chủ và lan tràn trong cơ thể.
- **Vi khuẩn thường trú** (microbiota): vi khuẩn thường trú trên người khỏe mạnh, bình thường.

- **Tác nhân không gây bệnh** (nonpathogen): vi sinh vật không gây bệnh, có thể là một thành phần của hệ vi khuẩn thường trú.
- **Tác nhân gây bệnh cơ hội** (opportunistic pathogen): tác nhân chỉ gây bệnh khi sức đề kháng của ký chủ bị hư hại.
- **Tác nhân gây bệnh** (pathogen): vi sinh vật có khả năng gây bệnh.
- **Tính sinh bệnh** (pathogenicity): khả năng của một tác nhân nhiễm trùng để gây bệnh.
- **Tính sinh độc tố** (toxigenicity): khả năng sinh độc tố gây bệnh.
- **Độc lực** (virulence): khả năng định lượng của một tác nhân để gây được bệnh. Tác nhân độc lực có thể gây bệnh mặc dù xâm nhập vào ký chủ với số lượng nhỏ. Độc lực liên quan đến khả năng bám dính, tồn tại, xâm nhập và tính sinh độc tố.

2.2. Các giai đoạn của quá trình nhiễm trùng

Đa số vi khuẩn sau khi xâm nhập vào cơ thể trước hết sẽ bám dính lên tế bào ký chủ, thường là tế bào biểu mô. Sau khi định cư tại nơi nhiễm đầu tiên, vi khuẩn tăng sinh và lan tràn vào các mô hoặc từ hệ bạch huyết đi vào máu. Tình trạng vi khuẩn trong máu có thể tạm thời hoặc kéo dài, cho phép vi khuẩn lan tràn rộng khắp cơ thể và đi đến mô thích hợp để tăng sinh.

Ví dụ về quá trình nhiễm khuẩn *Streptococcus pneumoniae* gây viêm phổi: *S. pneumoniae* phân lập từ vùng họng mũi người khỏe mạnh với tỉ lệ 5-40%. Đôi khi *S. pneumoniae* từ họng mũi được hít vào phổi, thường gặp ở người suy nhược, giảm phản xạ ho. Nhiễm khuẩn phát triển trong phổi ở những người không có kháng thể chống lại nang polysaccharide của *S. pneumoniae*. Viêm phổi là hậu quả do sự tăng sinh của *S. pneumoniae* và phản ứng viêm. Vi khuẩn này đi vào mạch bạch huyết ở phổi và từ đó đi vào máu. Có khoảng 10-20% bệnh nhân bị nhiễm khuẩn huyết trong thời gian bị viêm phổi. Từ máu, *S. pneumoniae* gây nhiễm khuẩn thứ phát ở dịch não tủy, van tim và khớp. Biến chứng chủ yếu của viêm phổi do *S. pneumoniae* là viêm màng não, viêm khớp nhiễm khuẩn và hiếm hơn là viêm nội tâm mạc.

Ví dụ về quá trình nhiễm khuẩn *Vibrio cholerae* trong bệnh tả: Sau khi được nuốt vào, vi khuẩn được hóa hướng động tới tế bào biểu mô ruột, vi khuẩn di động nhờ lông ở một đầu tế bào, xâm nhập vào lớp màng nhầy của ruột. *V. cholerae* bám dính vào bề mặt tế bào biểu mô nhờ pili và các yếu tố bám dính khác. Độc tố cholera toxin làm mất nước và chloride vào lòng ruột, gây tiêu chảy và rối loạn điện giải.

3. Vai trò của vi sinh lâm sàng

3.1. Các phương pháp chẩn đoán trong vi sinh lâm sàng

Các phương pháp chẩn đoán trong vi sinh lâm sàng có thể chia thành các nhóm sau:

- Khảo sát bằng kính hiển vi (microscopy);
- Nuôi cấy, định danh (traditional cultivation and identification) và kháng sinh đồ (antimicrobial susceptibility testing);
- Phương pháp sinh học phân tử (molecular diagnosis);
- Phương pháp miễn dịch (immunodiagnosis).

3.1.1. Khảo sát bằng kính hiển vi

Khảo sát bằng kính hiển vi là sử dụng kính hiển vi để phóng đại, nhờ đó có thể quan sát được các đối tượng quá nhỏ, không thể quan sát bằng mắt thường.

Khảo sát bằng kính hiển vi là phương pháp được sử dụng phổ biến và quan trọng trong vi sinh, có thể phát hiện các vi sinh vật trực tiếp từ trong bệnh phẩm và xác định các tính chất của vi sinh vật đã được nuôi cấy.

Có nhiều phương pháp nhuộm màu (nhuộm Gram, nhuộm kháng acid, nhuộm huỳnh quang, ...) và nhiều loại kính hiển vi (kính hiển vi quang học, kính hiển vi huỳnh quang, kính hiển vi nền đen, kính hiển vi điện tử, ...) được sử dụng để khảo sát các vi sinh vật.

Khảo sát mẫu bệnh phẩm trực tiếp bằng kính hiển vi cung cấp thông tin sơ bộ về sự hiện diện, số lượng, hình thái, cách sắp xếp tế bào của tác nhân gây bệnh. Ngoài ra, còn cung cấp thông tin về số lượng, hình thái của các tế bào viêm để gợi ý cho bác sĩ lâm sàng về nguồn gốc hoặc tác nhân gây nhiễm trùng trong trường hợp không quan sát được tác nhân gây bệnh. Với các thông tin sơ bộ này, mẫu bệnh phẩm sẽ được xác định tác nhân gây bệnh bằng các phương pháp kiểu hình, kiểu gen (dựa trên axit nucleic) và/hoặc miễn dịch học.

3.1.2. Nuôi cấy, định danh, kháng sinh đồ

a) Nuôi cấy

Nuôi cấy là quá trình thu thập vi sinh vật từ vị trí nhiễm trùng (môi trường vivo) và làm cho chúng mọc trong môi trường nhân tạo của phòng thí nghiệm (môi trường in vitro). Sau khi được nuôi cấy, có thể quan sát khuẩn lạc của vi khuẩn và có đủ số lượng vi khuẩn để thực hiện các thử nghiệm định danh.

Để chuyển đổi từ môi trường thử nghiệm *in vivo* sang *in vitro* đòi hỏi phải đáp ứng các yêu cầu về dinh dưỡng và điều kiện phát triển của vi sinh vật. Sự chuyển đổi môi trường sống như vậy không phải dễ dàng đối với vi khuẩn. Ở môi trường *in vivo*, chúng đang sử dụng nhiều quá trình chuyển hóa và sinh lý phức tạp để tồn tại trên hoặc trong cơ thể ký chủ. Sau đó, vi khuẩn đột ngột tiếp xúc với môi trường nhân tạo *in vitro* của phòng thí nghiệm, nên phải thích nghi để tồn tại và tăng sinh, bị phụ thuộc vào sự cung cấp các chất dinh dưỡng thiết yếu và điều kiện môi trường phù hợp. Mặc dù các điều kiện nuôi cấy nhân tạo có thể giúp cho những vi khuẩn gây bệnh thường gặp tăng trưởng được, nhưng một số vi sinh vật vẫn chưa thể nuôi cấy trong phòng thí nghiệm, ví dụ như *Treponema pallidum* (tác nhân gây bệnh giang mai) hay *Mycobacterium leprae* (tác nhân gây bệnh phong). Để chẩn đoán các tác nhân gây bệnh không thể nuôi cấy được, cần sử dụng các phương pháp thay thế khác như xác định kiểu gen hoặc miễn dịch.

Nếu vẫn không thể xác định tác nhân bằng các phương pháp thay thế, bác sĩ lâm sàng phải dựa vào các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh nhân để xác định nguyên nhân gây bệnh và chỉ định điều trị phù hợp.

Nuôi cấy vi khuẩn có các mục đích sau:

- Nuôi cấy và phân lập tất cả vi khuẩn từ mẫu bệnh phẩm.
- Từ các vi khuẩn phân lập được, xác định vi khuẩn nào có khả năng là vi khuẩn gây bệnh hay vi khuẩn thường trú, ngoại nhiễm.
- Tăng sinh vi khuẩn đủ số lượng để thực hiện định danh và kháng sinh đồ.

Quá trình nuôi cấy vi khuẩn cần đảm bảo môi trường nhân tạo có đầy đủ các chất dinh dưỡng cần thiết và các điều kiện khác như oxy và CO₂, nhiệt độ, pH, độ ẩm,... tối ưu cho vi khuẩn phát triển để phân lập và chẩn đoán tác nhân gây nhiễm trùng nhanh và chính xác nhất có thể.

b) Định danh

Định danh chính xác vi sinh vật là trọng tâm của vi sinh lâm sàng, bao gồm những vấn đề sau:

- Xác định ý nghĩa lâm sàng của một vi sinh vật cụ thể (là tác nhân gây bệnh, vi sinh vật ngoại nhiễm hay vi sinh vật thường trú);
- Định hướng điều trị cho bác sĩ lâm sàng;
- Xác định kháng sinh điều trị phù hợp;
- Xác định có bất thường hay không giữa tính đề kháng kháng sinh với kết quả định danh của một loài vi khuẩn cụ thể;
- Xác định tác nhân gây bệnh có nguy cơ lây nhiễm cho các bệnh nhân khác trong bệnh viện, cộng đồng hoặc nhân viên phòng xét nghiệm;
- Thu thập dữ liệu dịch tễ học để kiểm soát sự lây truyền của các vi sinh vật.

Để định danh vi sinh vật, cần phân tích thông tin từ các thử nghiệm, để tạo thành phổ tính chất đặc trưng của từng loại vi sinh vật. Các thử nghiệm và thứ tự thực hiện để định danh vi sinh vật thường được gọi là quy trình định danh. Quy trình định danh dựa trên đặc điểm kiểu gen, đặc điểm kiểu hình hoặc cả hai.

Định danh vi sinh vật bằng kiểu gen: sử dụng các phương pháp sinh học phân tử để phân tích DNA hoặc RNA của vi sinh vật, thường là phát hiện một gen, một phần của gen hoặc một sản phẩm RNA đặc trưng cho một vi sinh vật nhất định. Phương pháp định danh vi sinh vật bằng kiểu gen có độ đặc hiệu và độ nhạy cao.

Định danh vi sinh vật bằng kiểu hình: Hầu hết các đặc điểm kiểu hình sử dụng trong chẩn đoán vi sinh học dựa trên hình thái và khả năng chuyển hóa của vi khuẩn. Các đặc điểm kiểu hình được sử dụng phổ biến nhất bao gồm:

- Hình thái và tính chất bắt màu khi khảo sát bằng kính hiển vi.
- Hình thái khuẩn lạc, bao gồm mùi và sắc tố.
- Yêu cầu về điều kiện môi trường để tăng trưởng.
- Đề kháng hoặc nhạy cảm với các kháng sinh. Ví dụ như nhiều vi khuẩn Gram dương (ngoại trừ một số loài *Enterococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Leuconostoc* spp., và *Pediococcus* spp.) nhạy cảm với vancomycin, nhưng hầu hết vi khuẩn Gram âm quan trọng trên lâm sàng (ngoại trừ một số loài *Chryseobacterium* spp., *Moraxella* spp., và *Acinetobacter* spp.) kháng với vancomycin. Ngược lại, hầu hết vi khuẩn Gram âm nhạy cảm với kháng sinh colistin hoặc polymyxin, trong khi vi khuẩn gram dương thường kháng các kháng sinh này.
- Nhu cầu dinh dưỡng và tính chất chuyển hóa.
- Các phản ứng sinh hóa bao gồm các phản ứng enzym hoặc hóa học.

Hiện nay có một kỹ thuật mới để định danh vi sinh vật được gọi là Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS). Đây là một kỹ thuật sử dụng laser để ion hóa các nhóm chức hóa học có trong protein của vi sinh vật. MALDI-TOF MS có khả năng giảm đáng kể thời gian thực hiện, tốc độ định danh và chi phí vật tư tiêu hao trong phòng xét nghiệm vi sinh.

3.1.3. Kháng sinh đồ (antimicrobial susceptibility testing)

a) Chỉ định thực hiện kháng sinh đồ

Mục tiêu chủ yếu của kháng sinh đồ là xác định chủng vi khuẩn có biểu hiện tính kháng với các kháng sinh được lựa chọn để điều trị hay không.

Về bản chất, kháng sinh đồ là thử nghiệm để xác định tính kháng thuốc thu nhận (acquired resistance) ở những vi khuẩn quan trọng trên lâm sàng mà tính nhạy cảm với kháng sinh không thể dự đoán được. Vì vậy, kháng sinh đồ được chỉ định thực hiện cho chủng vi khuẩn được xác định là tác nhân gây bệnh mà không thể dự đoán được tính nhạy cảm với kháng sinh dựa trên những hiểu biết về đặc điểm của loài vi khuẩn đó.

Kháng sinh đồ có thể không cần thiết thực hiện trong một số tính huống. Hầu hết vi khuẩn có tính kháng nội tại (intrinsic resistance) với một số kháng sinh nhất định; kết quả định danh là đủ để biết vi khuẩn kháng với kháng sinh, vì thế thử nghiệm kháng sinh đồ với các kháng sinh mà vi khuẩn kháng nội tại là không cần thiết. Một số loài vi khuẩn được biết là rất nhạy cảm với thuốc có hiệu quả điều trị cao (ví dụ như *S. pyogenes* vẫn rất nhạy cảm với penicillin) và điều trị theo kinh nghiệm được chấp nhận sử dụng phổ biến, khi đó kháng sinh đồ hiếm khi cần thiết. Khi bệnh cảnh nhiễm trùng không rõ ràng hoặc bệnh phẩm chứa nhiều loại vi khuẩn, bệnh phẩm lẫn vi khuẩn thường trú cũng không cần thiết phải làm kháng sinh đồ vì nếu cố thực hiện có thể dẫn đến định hướng sai cho bác sĩ lâm sàng.

b) Hạn chế của kháng sinh đồ

Các điều kiện trong phòng xét nghiệm không thể tái tạo hoàn toàn chính xác môi trường in vivo tại vị trí nhiễm trùng, nơi kháng sinh và vi khuẩn thực sự tương tác. Các yếu tố như nồng độ vi khuẩn, pH, nồng độ cation và oxy có thể khác nhau nhiều, tùy thuộc vào vị trí nhiễm trùng. Ngoài ra, một số yếu tố khác đóng vai trò quan trọng trong kết quả điều trị của bệnh nhân và không thể xác định bằng thử nghiệm kháng sinh đồ. Một trong số các yếu tố bao gồm:

- Khuếch tán kháng sinh vào mô và tế bào;
- Liên kết của protein huyết thanh và kháng sinh;
- Tương tác và cạnh tranh giữa các thuốc;
- Tình trạng miễn dịch của người bệnh;
- Các bệnh khác phối hợp;
- Độc lực và tính sinh bệnh của vi khuẩn gây bệnh;
- Vị trí và độ nặng của nhiễm trùng.

Bất chấp những hạn chế này, xác định tính kháng kháng sinh có thể làm thay đổi đáng kể tỷ lệ biến chứng và tử vong ở bệnh nhân nhiễm trùng.

Nhận biết sớm và chính xác vi khuẩn kháng kháng sinh hỗ trợ đáng kể cho việc lựa chọn kháng sinh và điều trị tối ưu cho người bệnh. Do đó, kháng sinh đồ cung cấp thông tin

rất giá trị để kết hợp với các thông tin lâm sàng khác trong việc điều trị cho người bệnh. Ngoài ra, kháng sinh đồ còn cung cấp dữ liệu để xây dựng báo cáo kháng sinh đồ tích lũy, theo dõi xu hướng kháng kháng sinh của các vi khuẩn quan trọng trên lâm sàng.

c) Các phương pháp thực hiện kháng sinh đồ

Các phương pháp thực hiện kháng sinh đồ có thể chia thành 3 nhóm:

- Xác định hoạt tính của kháng sinh đối với một chủng vi khuẩn;
- Xác định cơ chế đề kháng của một chủng vi khuẩn;
- Các phương pháp đặc biệt xác định mối tương tác phức tạp giữa vi khuẩn-kháng sinh.

Phương pháp được lựa chọn sử dụng phụ thuộc vào nhu cầu lâm sàng, sự chính xác và thuận tiện. Các phương pháp thường được sử dụng tại các phòng xét nghiệm vi sinh bao gồm:

Pha loãng kháng sinh (Dilution test):

Pha loãng kháng sinh trong môi trường lỏng là cho vi khuẩn và kháng sinh tiếp xúc với nhau trong môi trường lỏng. Mỗi kháng sinh được pha loãng theo một dải nồng độ, để xác định nồng độ kháng sinh thấp nhất ức chế sự phát triển của vi khuẩn có thể nhìn thấy được (nồng độ ức chế tối thiểu - MIC). MIC được phiên giải theo tiêu chuẩn, thường là tiêu chuẩn của Viện Tiêu chuẩn Phòng xét nghiệm và Lâm sàng Hoa Kỳ (CLSI), để xác định vi khuẩn nhạy, trung gian, kháng, không nhạy (nonsusceptible) hoặc nhạy phụ thuộc liều (susceptible dose-dependent).

Pha loãng kháng sinh trong môi trường thạch là cho vi khuẩn và kháng sinh tiếp xúc với nhau trong môi trường thạch, mỗi đĩa thạch là một nồng độ kháng sinh. Sau khi ủ, các đĩa thạch được đọc kết quả để xác định MIC. Tiêu chuẩn phiên giải tương tự như phương pháp pha loãng kháng sinh trong môi trường lỏng.

Phương pháp pha loãng kháng sinh có thể cho kết quả định lượng (MIC) và kết quả định tính (phiên giải theo tiêu chuẩn).

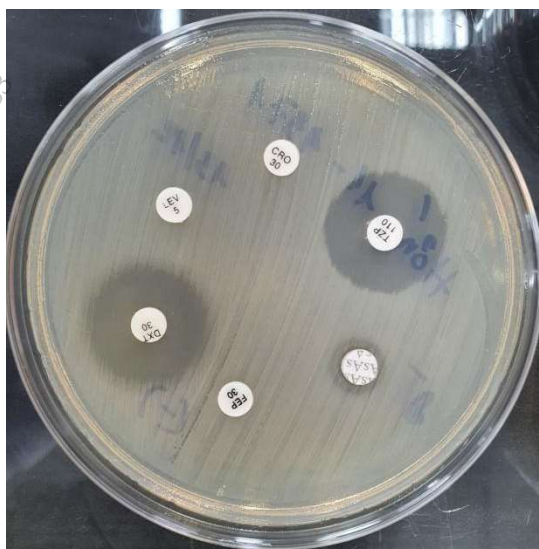
Đĩa giấy khuếch tán (Disk diffusion):

Nguyên tắc của phương pháp đĩa giấy khuếch tán là đặt các đĩa giấy kháng sinh với nồng độ đã biết trên bề mặt thạch được phết vi khuẩn. Kháng sinh sẽ khuếch tán vào thạch và tạo một gradient nồng độ xung quanh đĩa kháng sinh, nồng độ cao nhất là vùng gần đĩa kháng sinh nhất. Sau khi ủ, vi khuẩn sẽ phát triển trên bề mặt thạch, ngoại trừ ở vùng mà nồng độ kháng sinh đủ cao để ức chế vi khuẩn mọc. Vùng vi khuẩn không mọc xung quanh đĩa kháng sinh được đo đường kính, gọi là đường kính vùng vô khuẩn.

Đường kính vùng vô khuẩn được ghi nhận và so sánh với tiêu chuẩn phiên giải để xác định vi khuẩn nhạy, trung gian hoặc kháng, thường là tiêu chuẩn của CLSI.

Phương pháp này có ưu điểm quan trọng là thuận tiện và dễ thực hiện. Có thể thực hiện với nhiều loại kháng sinh cùng lúc cho một chủng vi khuẩn, cần ít vật tư và thiết bị.

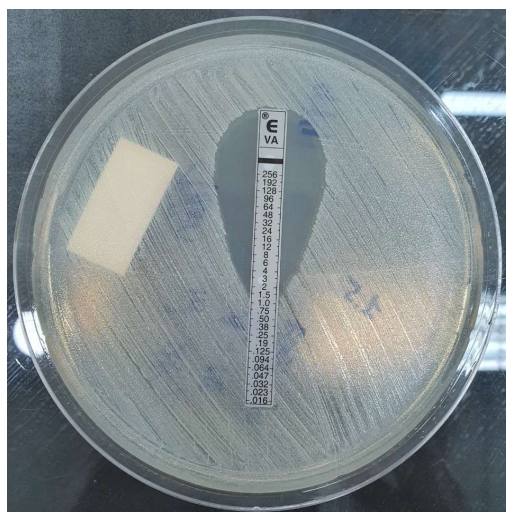
Hạn chế của phương pháp này là không có tiêu chuẩn phiên giải cho một số vi khuẩn và không thể cung cấp thông tin chính xác hơn về mức độ kháng hoặc nhạy của vi khuẩn (giá trị Nồng độ ức chế tối thiểu - MIC).



Hình 1. Kháng sinh đồ đĩa giấy khuếch tán

Khuếch tán theo gradient (Gradient diffusion):

Đây là phương pháp kết hợp sự thuận tiện của đĩa giấy khuếch tán với phương pháp có thể cho kết quả MIC. Phương pháp này sử dụng một dải nhựa (E-test), có một bên tấm kháng sinh với nhiều nồng độ, một bên có thang số cho biết nồng độ kháng sinh. E-test được đặt trên bề mặt thạch đã được phết vi khuẩn, tương tự như phương pháp đĩa giấy khuếch tán. Sau khi ủ, E-test được đọc kết quả, nồng độ kháng sinh nơi tiếp giáp giữa vùng vi khuẩn không mọc và E-test được lấy làm MIC. MIC được phiên giải theo tiêu chuẩn giống như tiêu chuẩn MIC của các phương pháp pha loãng.



Hình 2. Kháng sinh đồ E-test

Kháng sinh đồ hệ thống tự động (Automated antimicrobial susceptibility test systems):

Các hệ thống tự động thương mại để thực hiện kháng sinh đồ hiện nay đang được sử dụng rộng rãi trong các phòng xét nghiệm vi sinh. Các hệ thống này có thể ủ và phát hiện sự tăng trưởng của vi khuẩn, phiên giải các kết quả MIC một cách tự động.

Các hệ thống tự động có thể thực hiện cùng lúc nhiều mẫu, tiết kiệm thời gian và ít thao tác thủ công hơn so với các phương pháp truyền thống. Hệ thống máy tính giúp phiên giải kết quả và các quy tắc chính xác hơn cũng như có khả năng lưu trữ và phân tích một lượng lớn dữ liệu.

Hạn chế: không thể thực hiện kháng sinh đồ với tất cả các loại vi khuẩn, cần nội kiểm, xác nhận giá trị sử dụng, thường xuyên bảo trì và cập nhật phần mềm với tiêu chuẩn phiên giải và quy tắc mới.

3.1.4. Phương pháp sinh học phân tử

Axit deoxyribonucleic (DNA), axit ribonucleic (RNA) hoặc protein của vi sinh vật trong các mẫu bệnh phẩm lâm sàng có thể được sử dụng để xác định tác nhân gây bệnh. Phương pháp sinh học phân tử có thể giúp phát hiện các tác nhân gây bệnh không thể nuôi cấy được hoặc không thể phát hiện được bằng các phương pháp miễn dịch.

Các kỹ thuật sinh học phân tử còn là phương pháp định danh nhanh, có thể thay thế các phương pháp truyền thống như phản ứng sinh vật hóa học để định danh vi khuẩn và nấm phân lập được trong phòng xét nghiệm vi sinh.

Bảng 2. Ví dụ về ứng dụng của phương pháp chẩn đoán sinh học phân tử²

Xét nghiệm	Phương pháp sinh học phân tử	Phương pháp khác
Nhiễm trùng bệnh viện	MSSA, MRSA	Nuôi cấy tốn nhiều thời gian hơn
	<i>Clostridium difficile</i>	Phương pháp miễn dịch có độ nhạy thấp, phương pháp sinh học phân tử được ưu tiên lựa chọn
	Trực khuẩn Gram âm kháng carbapenem	Nuôi cấy tốn nhiều thời gian hơn
Xét nghiệm sản phụ khoa	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Nuôi cấy mô hoặc chẩn đoán huyết thanh, phương pháp sinh học phân tử được ưu tiên lựa chọn
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Nuôi cấy, phương pháp sinh học phân tử được ưu tiên lựa chọn
	<i>Trichomonas vaginalis</i>	Nuôi cấy hoặc khảo sát bằng kính hiển vi, phương pháp sinh học phân tử được ưu tiên lựa chọn
	<i>Streptococcus</i> nhóm B	Nuôi cấy, phương pháp sinh học phân tử được ưu tiên lựa chọn
	Viêm âm đạo do vi khuẩn	Khảo sát bằng kính hiển vi, phương pháp sinh học phân tử được ưu tiên lựa chọn

² Nguồn: Medical Microbiology, Patrick R. Murray

Xét nghiệm	Phương pháp sinh học phân tử	Phương pháp khác
Xét nghiệm đa tác nhân	Nhiễm trùng hô hấp (vi khuẩn, virus)	Nuôi cấy hoặc phương pháp miễn dịch cho một số virus và vi khuẩn, phương pháp sinh học phân tử được ưu tiên lựa chọn cho hầu hết các tác nhân
	Nhiễm trùng tiêu hóa (vi khuẩn, virus, ký sinh trùng)	Nuôi cấy hoặc phương pháp miễn dịch cho một số vi khuẩn, phương pháp miễn dịch cho một số virus, phương pháp sinh học phân tử được ưu tiên lựa chọn cho hầu hết các tác nhân
	Mẫu cấy máu dương tính (vi khuẩn, nấm men)	Định danh nhanh bằng khối phổ, phương pháp sinh học phân tử bổ sung nhưng không thay thế cho nuôi cấy
	Viêm màng não (vi khuẩn, virus)	Không có phương pháp thay thế cho virus, phương pháp sinh học phân tử bổ sung nhưng không thay thế cho nuôi cấy
Xét nghiệm virus trong máu	HIV	Phương pháp miễn dịch, phương pháp sinh học phân tử được ưu tiên lựa chọn
	Virus viêm gan (A, B, C)	Phương pháp miễn dịch, phương pháp sinh học phân tử được ưu tiên lựa chọn
	HPV (Human papilloma virus)	Tế bào học, phương pháp sinh học phân tử được ưu tiên lựa chọn
	Các loại virus khác	Phương pháp sinh học phân tử được ưu tiên lựa chọn
Xét nghiệm khác	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Nuôi cấy và/hoặc khảo sát bằng kính hiển vi
	<i>Streptococcus</i> nhóm B	Phương pháp sinh học phân tử có thể thay thế phương pháp miễn dịch hoặc nuôi cấy

3.1.5. Phương pháp miễn dịch

Các kỹ thuật miễn dịch được sử dụng để phát hiện, xác định và định lượng kháng nguyên trong các mẫu bệnh phẩm lâm sàng, cũng như đánh giá đáp ứng kháng thể đối với nhiễm trùng và tiền căn tiếp xúc với tác nhân gây bệnh. Tính đặc hiệu của phản ứng kháng nguyên-kháng thể và độ nhạy của các kỹ thuật miễn dịch đã giúp cho các phương pháp miễn dịch trở thành một công cụ chẩn đoán quan trọng trong vi sinh lâm sàng.

Nguyên lý của các phương pháp miễn dịch là sự kết hợp đặc hiệu của phức hợp kháng nguyên-kháng thể. Phức hợp kháng nguyên-kháng thể có thể được phát hiện trực tiếp bằng kỹ thuật kết tủa, đánh dấu kháng thể bằng phóng xạ, huỳnh quang, enzyme, hoặc có thể được phát hiện gián tiếp thông qua việc đo lường phản ứng với kháng thể, chẳng hạn như trong kỹ thuật cố định bổ thể.

Phản ứng miễn dịch thể của cơ thể có thể cung cấp thông tin về tình trạng nhiễm trùng. Vì vậy, chẩn đoán huyết thanh có thể được sử dụng để xác định tác nhân nhiễm trùng, đánh giá giai đoạn hoặc bản chất của nhiễm trùng là nguyên phát hay tái nhiễm, cấp tính hay mãn tính. Xét nghiệm huyết thanh học thường được sử dụng để xác định virus và những tác nhân khó phân lập trong phòng xét nghiệm hoặc gây ra các bệnh diễn tiến chậm.

Bảng 3. Các kỹ thuật miễn dịch và một số ví dụ ứng dụng lâm sàng³

Kỹ thuật	Mục đích	Ví dụ ứng dụng lâm sàng
Khuếch tán miễn dịch kép Ouchterlony	Phát hiện và so sánh kháng nguyên và kháng thể	Phát hiện kháng nguyên và kháng thể nấm (<i>Histoplasma</i> spp., <i>Blastomyces</i> spp, coccidioidomycoses)
Miễn dịch huỳnh quang EIA (Enzyme immunoassay)	Phát hiện và định vị kháng nguyên	Phân tích kháng nguyên virus trong mẫu sinh thiết (ví dụ: virus đại, virus herpes simplex)
Tế bào dòng chảy	Phân tích quần thể tế bào dương tính với kháng nguyên	Xác định và định lượng tế bào lympho (kiểu hình miễn dịch)
ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) RIA (Radioimmunoassay)	Định lượng kháng nguyên hoặc kháng thể	Định tính/định lượng kháng nguyên virus (rotavirus); kháng thể kháng virus (kháng thể kháng HIV)
Western blot	Phát hiện kháng nguyên hoặc kháng thể đặc hiệu với kháng nguyên	Xác nhận kết quả huyết thanh dương tính với HIV
Cố định bổ thể	Xác định hiệu giá kháng thể đặc hiệu	Xác định hiệu giá kháng thể kháng nấm, kháng thể kháng virus
Ngăn ngưng kết hồng cầu	Xác định hiệu giá kháng thể kháng vi-rút; định type huyết thanh các chủng virus	Xác định sự chuyển đổi huyết thanh với chủng cúm đang lưu hành, phân biệt các chủng cúm
Ngưng kết latex	Định lượng và phát hiện kháng nguyên, kháng thể	Xác định yếu tố dạng thấp, kháng nguyên nấm, kháng nguyên streptococci

³ Nguồn: *Medical Microbiology, Patrick R. Murray*

3.2. Sự tương tác giữa vi sinh và lâm sàng

Bác sĩ lâm sàng và phòng xét nghiệm vi sinh cần phối hợp chặt chẽ để gia tăng giá trị lâm sàng của các xét nghiệm vi sinh.

Chẩn đoán vi sinh bao gồm việc phát hiện sự hiện diện và tìm ra các đặc điểm của rất nhiều vi sinh vật là tác nhân gây bệnh hoặc liên quan đến các bệnh nhiễm trùng. Các kỹ thuật được sử dụng để tìm ra đặc điểm của các tác nhân lây nhiễm khác nhau rất nhiều tùy thuộc vào hội chứng lâm sàng và loại tác nhân đang được nghi ngờ, có thể là vi rút, vi khuẩn, nấm hoặc ký sinh trùng. Bởi vì có rất nhiều loại xét nghiệm dùng để chẩn đoán các bệnh nhiễm trùng và cần biện luận, phiên giải kết quả, nên các thông tin lâm sàng rất quan trọng đối với xét nghiệm vi sinh, nhiều hơn so với xét nghiệm sinh hóa hoặc huyết học. Bác sĩ lâm sàng cần có chẩn đoán sơ bộ trước khi có kết quả vi sinh. Khi chỉ định xét nghiệm vi sinh, bác sĩ lâm sàng cần cung cấp các thông tin cho phòng xét nghiệm vi sinh về chẩn đoán sơ bộ (loại nhiễm trùng và tác nhân gây bệnh đang nghi ngờ). Phiếu chỉ định xét nghiệm vi sinh cần có thông tin lâm sàng, thông tin của bệnh nhân, tên và thông tin liên hệ của bác sĩ cho chỉ định.

Nhiều vi sinh vật gây bệnh phát triển chậm, cần vài ngày hoặc thậm chí vài tuần để phân lập và định danh. Vì vậy, bác sĩ lâm sàng không thể trì hoãn điều trị để chờ cho đến khi có kết quả. Sau khi lấy được các mẫu bệnh phẩm thích hợp và thông báo cho phòng xét nghiệm vi sinh về chẩn đoán sơ bộ, bác sĩ lâm sàng nên bắt đầu điều trị theo kinh nghiệm các vi sinh vật nghi ngờ là nguyên nhân gây bệnh. Khi có kết quả, phòng xét nghiệm vi sinh sẽ thông báo cho bác sĩ lâm sàng để đánh giá lại chẩn đoán cũng như diễn biến lâm sàng của bệnh nhân và thay đổi điều trị nếu cần thiết. Thông tin từ phòng xét nghiệm vi sinh có thể là các kết quả sơ bộ của các bước trong quá trình phân lập và định danh tác nhân gây bệnh.

PHẦN II. ĐỊNH HƯỚNG LÂM SÀNG CHỈ ĐỊNH XÉT NGHIỆM

1. Nhiễm trùng huyết và nhiễm trùng tim mạch

1.1. Nhiễm trùng huyết và viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn

Chẩn đoán nhiễm trùng huyết là một trong những xét nghiệm quan trọng của phòng xét nghiệm vi sinh. Cây máu nếu dương tính thường có tín hiệu báo chai cây dương trong vòng khoảng 24 - 48 giờ. Chai cây theo dõi trong 5 ngày nếu không báo dương sẽ được trả cây âm tính. Các vi khuẩn khó mọc như HACEK (*Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* và *Kingella*) và *Brucella* nếu mọc cũng sẽ mọc trong vòng 5 ngày cây.

Cây máu có thể phát hiện được hầu hết các tác nhân gây bệnh nhiễm trùng huyết nhưng một số ít tác nhân không chẩn đoán được bằng kỹ thuật cấy máu thường qui mà phải sử dụng các xét nghiệm khác như xét nghiệm miễn dịch (ví dụ như *Bartonella*, *Coxiella*), PCR hay giải trình tự gen (ví dụ *Tropheryma whippelii*).

Những điểm quan trọng cần lưu ý khi cấy máu

- Thời điểm: nên lấy máu để cấy trước khi sử dụng kháng sinh.
- Thể tích máu cấy rất quan trọng, liên quan trực tiếp đến độ nhạy của cấy máu. Thể tích cấy càng nhiều, xác suất bắt được vi khuẩn, vi nấm càng cao. Độ nhạy của cấy máu giảm 3 -5% khi giảm mỗi 1 ml máu cấy dưới thể tích khuyến cáo.
- + Người lớn: 2 – 3 bộ cấy máu (ít nhất gồm 1 chai cấy máu hiếu khí và 1 chai kỵ khí)
- + Trẻ em: 1 – 2 chai cấy máu hiếu khí (xem xét sử dụng thêm chai kỵ khí tùy theo từng trường hợp cụ thể) (Xem Bảng 2)
- Khử khuẩn vị trí lấy máu:
 - + Người trưởng thành và trẻ em (>2 tháng tuổi): chlorhexidine hoặc cồn iod 2%.
 - + Trẻ em <2 tháng tuổi: Povidone – iodine.
- Máu lấy qua catheter có thể ngoại nhiễm vi khuẩn thường trú trên catheter.
- *Streptococcus pneumoniae*, một số vi khuẩn gram dương và vi khuẩn kỵ khí tùy tiện có thể mọc tốt hơn trong chai cấy máu kỵ khí (thời gian phát hiện sớm hơn).
- Không để máu trong tủ lạnh.

Bảng 1. Chỉ định xét nghiệm xác định vi sinh vật gây nhiễm trùng huyết

Chẩn đoán nghi ngờ/ theo dõi Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản, vận chuyển
- Nhiễm khuẩn huyết - Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn - Nhiễm trùng huyết từ các ổ nhiễm trùng như: Viêm xương tuỷ xương, Viêm phổi, viêm da mô mềm, viêm khớp nhiễm trùng, viêm màng não, nhiễm trùng ổ bụng, nhiễm trùng tiết niệu... - Nhiễm trùng huyết liên quan catheter - Sốt kéo dài không rõ nguyên nhân - Bệnh suy giảm miễn dịch - Bệnh nhân giảm bạch cầu hạt - Bệnh lý tổn thương đa cơ quan nặng, nhiều bệnh nền (ung thư, phỏng, chấn thương, ngộ độc ...), động vật cắn, cào	<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp. <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Enterobacterales</i> <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Burkholderia pseudomallei</i> <i>Acinetobacter</i> spp., <i>HACEK</i>, <i>Brucella</i> spp. Vi khuẩn kỵ khí Các tác nhân vi khuẩn khác...	Cấy máu	Chai cấy máu: Cấy máu 2 vị trí, mỗi vị trí cấy từ 1 đến 2 chai. Khuyến cáo 1 bộ gồm 1 chai cấy máu hiếu khí và 1 chai kỵ khí. Thể tích máu. Người lớn: thể tích máu mỗi chai 8-10 ml hay tuỳ yêu cầu của nhà sản xuất (NSX) Trẻ em: thể tích máu tuỳ thuộc vào cân nặng hay tuỳ yêu cầu của nhà sản xuất	Chai cấy máu, nhiệt độ phòng, chuyển đến PXN càng sớm càng tốt, tối đa 4 giờ
		Định danh (máy tự động/ khối phổ/PCR/ sinh hoá) khi cấy dương. Xét nghiệm định danh tiến hành tuỳ theo điều kiện của từng PXN.	Khuẩn lạc/ mẫu máu cấy dương	
		Kháng sinh đồ (định tính, định lượng MIC, PCR gene kháng thuốc/ test nhanh gene kháng thuốc) khi cấy dương Xét nghiệm tính nhạy cảm kháng sinh được tiến hành tuỳ theo điều kiện của từng phòng XN. Kháng sinh đồ được xét nghiệm độc lập với cấy máu	Khuẩn lạc/ mẫu máu cấy dương	

Chẩn đoán nghi ngờ/ theo dõi Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản, vận chuyển
	<i>Bartonella</i> spp	PCR	5 ml huyết tương chống đông EDTA	Nhiệt độ phòng, chuyển đến Phòng xét nghiệm (PXN) càng sớm càng tốt, trong vòng 2 giờ
		Tìm IgM, IgG	5 ml huyết thanh	Nhiệt độ phòng, chuyển đến PXN càng sớm càng tốt, tối đa 2 giờ
	<i>Legionella</i> spp	Test nhanh tìm antigen trong nước tiểu (serotype 1)	10 ml nước tiểu giữa dòng	Lọ vô trùng, nhiệt độ phòng, trong vòng 2 giờ
	<i>Coxiella burneti</i>	Test miễn dịch huỳnh quang	5 ml huyết thanh	Nhiệt độ phòng, trong vòng 2 giờ
		PCR	5 ml huyết tương, tube EDTA	Nhiệt độ phòng, trong vòng 2 giờ
	<i>Tropheryma whipplei</i>	PCR	5 ml huyết tương, tube EDTA	Nhiệt độ phòng, trong vòng 2 giờ
	Nấm men	Cấy máu	Cấy máu 2 vị trí, mỗi vị trí thu thập từ 1 đến 2 chai. Người lớn: thể tích máu mỗi chai 8-10 ml, hay tùy yêu cầu của nhà SX. Trẻ em: thể tích máu tùy thuộc vào cân nặng hay tùy yêu cầu của nhà SX	Chai cấy máu, nhiệt độ phòng, chuyển đến PXN càng sớm càng tốt, tối đa 1 giờ
		- Định danh (máy tự động/ khối phổ/ PCR/ sinh hoá) khi cấy dương - Xét nghiệm định danh tiến hành tùy theo điều kiện của từng PXN	Khuẩn lạc nấm/ Mẫu máu cấy dương	
		- Kháng nấm đồ (định tính, định lượng MIC/PCR gene kháng thuốc) khi cấy dương - Kháng nấm đồ được tiến hành tùy theo điều kiện của từng phòng XN. Kháng nấm đồ được xét nghiệm độc lập với cấy máu	Khuẩn lạc nấm	

Chẩn đoán nghi ngờ/ theo dõi Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản, vận chuyển
	Nấm sợi và nấm lưỡng hình	Cấy máu	Cấy máu 2 vị trí, mỗi vị trí thu thập từ 1 đến 2 chai. Người lớn: thể tích máu mỗi chai 8-10 ml, hay tùy yêu cầu của NSX. Trẻ em: thể tích máu tùy thuộc vào cân nặng hay tùy yêu cầu của NSX.	Chai cấy máu, nhiệt độ phòng, chuyển đến PXN càng sớm càng tốt, tối đa 4 giờ
		- Định danh (hệ thống tự động/ PCR/hình thái học, sinh hóa) khi cấy dương - Xét nghiệm định danh tiến hành tùy theo điều kiện của từng PXN.	Khuẩn lạc nấm	
		- Kháng sinh đồ (định tính, định lượng MIC, PCR gen kháng thuốc) khi cấy dương - Xét nghiệm tính nhạy cảm thuốc kháng nấm được tiến hành tùy theo điều kiện của từng phòng XN	Khuẩn lạc nấm	
	Mycobacteria (bao gồm <i>M. tuberculosis</i> và <i>nonmycobacterium tuberculosis</i>). (Xét nghiệm Chẩn đoán nhiễm Lao cần tham khảo thêm Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh Lao theo Quyết định số 1314/QĐ-BYT).	Cấy máu	3 mẫu cấy máu bằng chai cấy máu đặc biệt cho Mycobacteria, thể tích mỗi chai 5 ml máu.	Chai cấy máu, nhiệt độ phòng, chuyển đến PXN càng sớm càng tốt, tối đa 4 giờ.
		Định danh	PCR từ mẫu cấy máu dương/định danh từ khuẩn lạc	
		Kháng lao đồ		

Bảng 2. Thể tích cây máu khuyến cáo cho bệnh nhi

Cân nặng (kg)	Số vị trí cây	Chai hiệu khí	Chai kị khí	Tổng thể tích cây
≤ 1	1 vị trí	2 ml	-	2 ml
1,1 – 2	2 vị trí	2 ml	2 ml	4 ml
2,1 – 12,7	2 vị trí	4 ml	2 ml	6 ml
12,8 – 36,3	2 vị trí	5 ml	5 ml	10 ml
>36,3	Cấy như khuyến cáo với người lớn			

1.2. Nhiễm khuẩn huyết liên quan đến catheter

- Chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết liên quan đến catheter thường là “chẩn đoán loại trừ” và không có tiêu chuẩn vàng về vi sinh.
- Hầu hết các trường hợp nhiễm khuẩn huyết do catheter được chẩn đoán dựa trên bằng chứng nhiễm khuẩn huyết.
- Không khuyến cáo cấy thường quy đầu catheter sau khi rút.
- Một số phương pháp có thể thực hiện được trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết liên quan đến catheter:

(1) Thời gian dương tính khác nhau: 2 mẫu cây máu được lấy cùng 1 thời điểm, theo dõi bằng hệ thống cây máu tự động

- Mẫu 1: máu lấy từ catheter.
- Mẫu 2: máu lấy từ tĩnh mạch ngoại biên.
- Nếu 2 mẫu cùng dương tính với 1 tác nhân và thời gian dương tính của mẫu 1 (mẫu lấy từ catheter) sớm hơn 2 giờ so với mẫu 2 (lấy từ tĩnh mạch ngoại biên): có thể chẩn đoán tác nhân này gây nhiễm khuẩn huyết từ catheter ngoại biên.

(2) Cấy đầu catheter

- Phương pháp 1 (phương pháp Maki):
 - + Cắt đoạn catheter khoảng 5 cm (đoạn nằm trong lòng mạch), lăn tròn trên thạch và đếm số lượng khuẩn.
 - + Nhược điểm: chỉ phát hiện vi khuẩn nằm mặt ngoài của catheter, và bỏ sót vi khuẩn nằm trong lòng catheter.
- Phương pháp 2 (phương pháp Maki cải tiến): vortex đầu catheter hoặc chải rửa trong lòng catheter (tuy nhiên ít được sử dụng).

1.3. Phình mạch nhiễm trùng và mảnh ghép mạch máu nhiễm trùng

Phình mạch nhiễm trùng và mảnh ghép mạch máu nhiễm trùng thường có cây máu dương tính. Để chẩn đoán xác định cần phát hiện được vi sinh vật khi nhuộm soi hoặc nuôi cấy từ mẫu mô hoặc mảnh ghép (Bảng 3).

Bảng 3. Xét nghiệm chẩn đoán phình mạch nhiễm trùng và mảnh ghép mạch máu nhiễm trùng

Tác nhân gây bệnh	Xét nghiệm	Mẫu bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản, vận chuyển
Vi khuẩn	Nhuộm Gram Nuôi cấy Cấy máu (xem mục cấy máu ở trên)	Mảnh mô sinh thiết hoặc mảnh ghép đã tháo bỏ	Lọ vô trùng, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến phòng xét nghiệm
Vi nấm	Nhuộm soi (Kali hydroxyd - KOH) Cấy nấm Cấy máu (xem mục cấy máu ở trên)	Mảnh mô sinh thiết hoặc mảnh ghép đã tháo bỏ	Lọ vô trùng, nhiệt độ phòng, chuyển trong vòng 2 giờ

1.4. Viêm màng ngoài tim và viêm cơ tim

Nhiều virus, vi khuẩn, *Rickettsia*, nấm và ký sinh trùng đã được xác định là tác nhân gây bệnh của viêm màng ngoài tim và viêm cơ tim. Ở nhiều bệnh nhân viêm màng ngoài tim, và phần lớn bệnh nhân viêm cơ tim, nguyên nhân cụ thể (tác nhân gây bệnh) thường không được xác định, và bệnh nhân được điều trị theo kinh nghiệm lâm sàng.

Tuy nhiên, việc xác định chính xác nguyên nhân nhiễm trùng có ý nghĩa lâm sàng quan trọng (xem Bảng 4).

Tác nhân gây bệnh	Xét nghiệm	Mẫu bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản, vận chuyển
Vi khuẩn	Nhuộm Gram Nuôi cấy Cấy máu (xem mục cấy máu ở trên)	Dịch màng tim, Mảnh sinh thiết màng ngoài tim	Lọ vô trùng, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến phòng xét nghiệm.
Vi nấm	Nhuộm soi (KOH) Cấy nấm Cấy máu (xem mục cấy máu ở trên)	Dịch màng tim, Mảnh sinh thiết màng ngoài tim	Lọ vô trùng, nhiệt độ phòng, chuyển trong vòng 2 giờ.
Mycobacteria	Nhuộm AFB Cấy MGIT Cấy máu (xem mục cấy máu ở trên)	Dịch màng tim, Mảnh sinh thiết màng ngoài tim	Lọ vô trùng, nhiệt độ phòng, chuyển trong vòng 2 giờ.
Coxsackie B virus Coxsackie A virus Echovirus Polio virus Adenovirus Mumps virus Cytomegalovirus Các virus khác	Xét nghiệm miễn dịch đặc hiệu PCR đặc hiệu	Huyết thanh Dịch màng tim, Mảnh sinh thiết màng ngoài tim	Tube chống đông, nhiệt độ phòng, chuyển trong vòng 2 giờ Lọ vô trùng, nhiệt độ phòng, chuyển trong vòng 2 giờ.

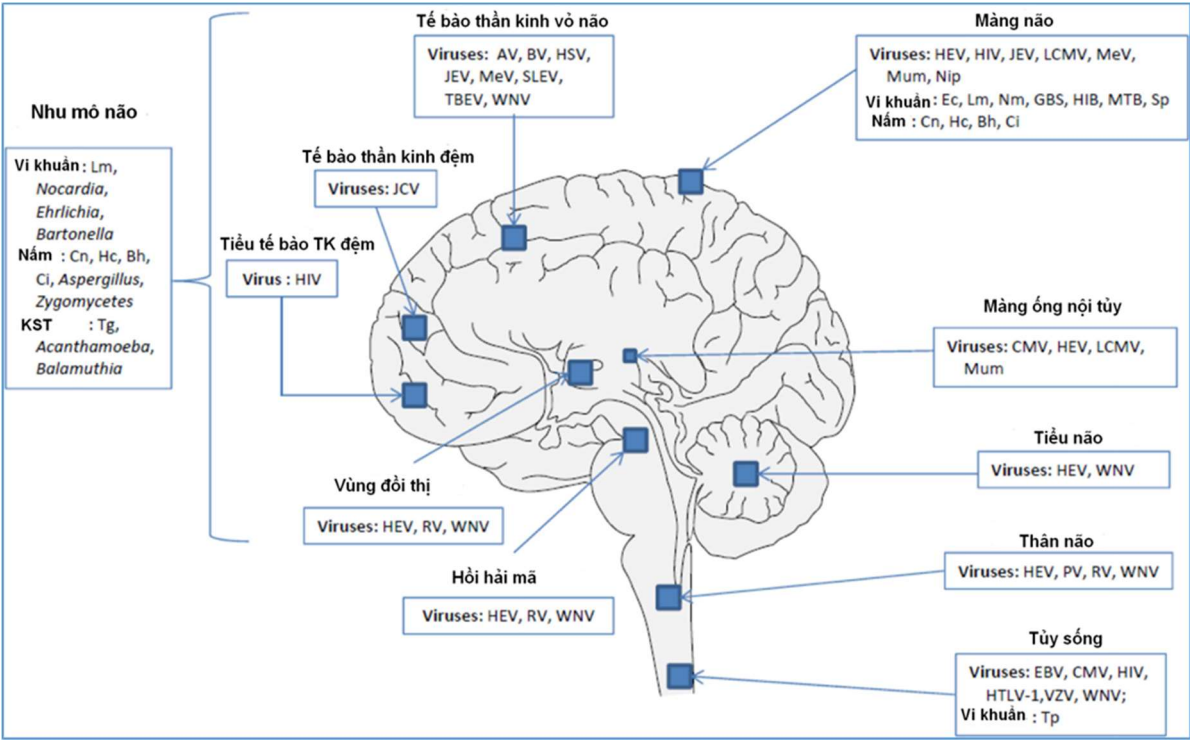
2. Nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương

2.1. Đại cương

Hệ thống thần kinh trung ương (Central Nervous System-CNS) có các đặc điểm giải phẫu và đáp ứng miễn dịch đặc biệt, đóng một vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của các bệnh lý nhiễm trùng thần kinh. Thần kinh trung ương được bảo vệ bởi hàng rào máu não, nhưng vẫn rất dễ bị vi sinh vật xâm nhập từ một ổ nhiễm trùng khác, lan truyền qua 3 con đường: Máu, nhiễm trùng kế cận (Viêm xoang, viêm tai giữa), trực tiếp qua các vết thương hở. Các vi khuẩn, vi rút, nấm, đơn bào hoặc ký sinh trùng khác nhau từ môi trường bên ngoài hoặc thường trú ở các hốc tự nhiên của cơ thể đều có thể xâm nhập vào thần kinh trung ương gây ra nhiều loại nhiễm trùng. Biểu hiện lâm sàng của nhiễm trùng thần kinh trung ương có thể gồm sốt, nhức đầu, nôn mửa, sợ ánh sáng, cứng cổ và các biểu hiện thần kinh khu trú.

Nhiễm trùng thần kinh trung ương được phân loại theo vị trí giải phẫu (Hình 1). Nhiễm trùng màng não, não và tủy sống dẫn đến viêm màng não (meningitis), viêm não (encephalitis), áp xe não (brain abscess) và viêm tủy (myelitis). Nhiễm trùng có thể giới hạn ở một vị trí giải phẫu đơn lẻ hoặc có thể liên quan đến nhiều vị trí (ví dụ, viêm não-màng não và viêm não tủy). Dựa trên thời gian, nhiễm trùng có thể được phân loại thành cấp tính, bán cấp tính, mãn tính hoặc tái phát. Viêm màng não được đặc trưng bởi Hội chứng màng não + hội chứng nhiễm trùng trong khoảng thời gian vài giờ đến vài ngày. Viêm não được đặc trưng bởi tình trạng viêm nhu mô não, và dấu hiệu lâm sàng là tình trạng rối loạn ý thức, các dấu hiệu thần kinh khu trú hoặc co giật. Viêm tủy được đặc trưng bởi tình trạng liệt tứ chi hay liệt hai chân do tổn thương tủy sống và hội chứng nhiễm trùng...

Hình 1. Sơ đồ giải phẫu hệ thần kinh và các tác nhân gây bệnh cụ thể liên quan đến từng cấu trúc⁴



⁴ Nguồn: Taojun He et al. (2016), "Laboratory Diagnosis of Central Nervous System Infection

Viết tắt: AV, alphavirus; BV, bunyavirus; CMV, cytomegalovirus; HEV, enterovirus ở người; HIV, vi rút suy giảm miễn dịch ở người; HSV, herpes simplex virus; JCV, John Cunningham virus; JEV, virus viêm não Nhật Bản; LCMV, vi rút viêm màng não tế bào lympho; Mev, vi rút sởi; Mum, vi rút quai bị; Nip, vi rút Nipah; PV, vi rút bại liệt; RV, vi rút dại; SLEV, vi rút viêm não St. Louis; TBEV, vi rút viêm não do ve; WNV, vi rút Tây sông Nile. Lm, *Listeria monocytogenes*; Nm, *Neisseria meningitidis*; Ec, *Escherichia coli*; Cn, *Cryptococcus neoformans*; Hc, *Histoplasma capsulatum*; Bh, *Blastocystis hominis*; Ci, *Coccidioides immitis*; Td, *Toxoplasma gondii*; GBS, Guillain-Barré syndrome; HIB, *Haemophilus influenzae* type b; MTB, *Mycobacterium tuberculosis*; Sp, *Streptococcus pneumoniae*; Tp, *Treponema pallidum*

Việc phát hiện và xác định nhanh chóng, chính xác các mầm bệnh do vi sinh vật gây ra là điều cần thiết để điều trị. Các phương pháp thông thường được sử dụng trong các phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng bao gồm nhuộm soi tìm vi sinh vật trực tiếp bằng kính hiển vi, nuôi cấy vi sinh vật, xét nghiệm phát hiện kháng nguyên và kháng thể.

Hiện nay, các phương pháp phân tử, chủ yếu là xét nghiệm khuếch đại chuỗi polymerase (Polymerase Chain Reaction-PCR), đã dần trở thành công cụ chính trong việc phát hiện và xác định mầm bệnh vi sinh vật trong dịch não tủy (Bảng 1). Các phương pháp phân tử được thực hiện trên các mẫu dịch não tủy được coi là tiêu chuẩn “bạch kim”, so với với tiêu chuẩn "vàng" nuôi cấy, trong chẩn đoán các bệnh nhiễm trùng thần kinh trung ương do một số loài vi sinh vật (nhất là vi rút) khó phát hiện và xác định.

Bảng 1. Các phương pháp xét nghiệm chẩn đoán nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương

Phương pháp	Khả năng thực hiện	Thời gian	Ưu điểm	Nhược điểm
Nhuộm soi	Có thể thực hiện ở các PXN đơn giản	0,5–1 giờ	Nhanh	Độ nhạy và độ đặc hiệu thấp
Test nhanh kháng nguyên	Có thể thực hiện ở các PXN đơn giản	15–30 phút	Nhanh	Các kết quả dương tính giả
Nuôi cấy	Cần PXN vi sinh có điều kiện thực hiện kỹ thuật nuôi cấy	2–14 ngày	Xác định chắc chắn tác nhân gây bệnh. Có thể xác định mức độ nhạy cảm kháng sinh	Mất thời gian; độ nhạy thấp; một số vi sinh vật không thể nuôi cấy được
Chẩn đoán huyết thanh	Có thể thực hiện ở các PXN đơn giản hoặc có máy tự động	2–8 giờ	Có thể sử dụng các phương pháp tự động	Kết quả thường là hồi cứu, có thể bị phản ứng chéo và có khi phụ thuộc vào khả năng đáp ứng miễn dịch của bệnh nhân
Chẩn đoán phân tử	Cần PXN vi sinh có điều kiện thực hiện kỹ thuật sinh học phân tử	2–8 giờ	Độ nhạy và độ đặc hiệu cao	Cần các điều kiện về thiết bị, trình độ nhân lực, giá thành cao.

Thông thường 3 hoặc 4 ống dịch não tủy (DNT) được thu thập bằng cách chọc dò tủy sống để xét nghiệm chẩn đoán. Ống đầu tiên có khả năng nhiễm vi sinh vật trên da cao nhất và không được gửi đến phòng thí nghiệm vi sinh để làm phết tế bào, nuôi cấy hoặc xét nghiệm phân tử trực tiếp. Cần gửi tối thiểu 0,5-1 mL DNT ngay sau khi thu thập đến phòng thí nghiệm vi sinh trong một hộp đựng vô trùng để xét nghiệm tìm vi khuẩn. Đối với Mycobacteria và nấm, thể tích lớn hơn (5–10 mL) sẽ làm tăng độ nhạy của nuôi cấy và kết quả tối ưu hơn. Nên lấy mẫu để nuôi cấy trước khi bắt đầu điều trị kháng sinh.

Nhuộm Gram dịch não tủy nên được chuẩn bị sau khi ly tâm và kết quả dương tính được gọi đến khoa lâm sàng ngay lập tức. Việc xác định và kiểm tra tính nhạy cảm của vi khuẩn phân lập từ các mẫu cấy được thực hiện thường xuyên trừ khi nghi ngờ có sự tạp nhiễm trong quá trình thu thập hoặc xử lý bệnh phẩm.

Hầu hết các phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng không thực hiện tất cả các xét nghiệm được liệt kê trong bảng 1 (Nhất là với các xét nghiệm chẩn đoán phân tử và huyết thanh học). Các xét nghiệm sinh học phân tử giúp phát hiện nhiều tác nhân mà xét nghiệm cổ điển bị hạn chế. Tuy nhiên, nó đòi hỏi các phòng xét nghiệm có trang thiết bị, nhân lực thích hợp và giá thành cao. Do đó, mặc dù PCR đa môi đã được thiết kế nhắm mục tiêu vào 14 sinh vật và giải trình tự thế hệ mới (NGS) có sẵn để chẩn đoán viêm màng não và viêm não, nó vẫn chưa được xem là phương pháp thay thế cho nuôi cấy trong thời điểm hiện tại. Chẩn đoán huyết thanh dựa trên chỉ số kháng thể từ dịch não tủy đến huyết thanh, hiệu giá globulin miễn dịch G (IgG) từ cấp tính đến hồi phục tăng gấp 4 lần, hoặc globulin miễn dịch M (IgM) dương tính. Việc phát hiện kháng thể trong CSF có thể cho thấy nhiễm trùng thần kinh trung ương, tạp nhiễm máu hoặc kháng thể được chuyển qua hàng rào máu não.

Nên gửi các mẫu huyết thanh cấp tính (3–10 ngày sau khi khởi phát triệu chứng) và khuyến khích lấy các mẫu huyết thanh thời kỳ hồi phục (2–3 tuần sau khi cấp tính). Huyết thanh cần được tách khỏi tế bào hồng cầu càng sớm càng tốt.

Các điểm chính trong phòng thí nghiệm chẩn đoán nhiễm trùng thần kinh trung ương:

- Bất cứ khi nào có thể, hãy thu thập bệnh phẩm trước khi bắt đầu liệu pháp kháng sinh.
- Hai đến bốn mẫu cấy máu cũng nên được lấy nếu nghi ngờ viêm màng não do vi khuẩn.
- Thông báo cho phòng thí nghiệm vi sinh nếu nghi ngờ có thể có các sinh vật bất thường (ví dụ: Nocardia, nấm, mycobacteria), là các vi sinh vật cần thực hiện các kỹ thuật đặc biệt.
- Không làm lạnh DNT.
- Các ống dịch não tủy số 2 hoặc số 3 (**không phải ống số 1**), phải được gửi để nuôi cấy vi khuẩn và xét nghiệm sinh học phân tử.
- Cố gắng thu thập càng nhiều mẫu càng tốt cho nhiều nghiên cứu (khuyến nghị tối thiểu là 1 mL); ưu tiên nhiều yêu cầu kiểm tra trên các mẫu khối lượng nhỏ.

Các sinh vật thường xâm nhập vào thần kinh trung ương bằng cách vượt qua hàng rào niêm mạc vào máu. Các con đường lây nhiễm khác bao gồm xâm nhập trực tiếp từ vị trí giải phẫu liền kề, di chuyển dọc theo dây thần kinh hoặc do các thiết bị xâm nhập đưa vào.

Trong phần này, các bệnh nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương được phân loại như sau: viêm màng não, viêm não, nhiễm trùng khu trú nhu mô não, nhiễm trùng ống dẫn lưu thần kinh trung ương, tụ mủ dưới màng cứng, áp xe ngoài màng cứng và viêm tắc tĩnh mạch nội sọ.

2.2. Phân loại

2.2.1. Viêm màng não

Các tác nhân căn nguyên phổ biến nhất của viêm màng não cấp tính là vi rút (echovirus và parechovirus) và vi khuẩn (*Streptococcus pneumoniae* và *Neisseria meningitidis*) (Bảng 2). Tuổi của bệnh nhân và các yếu tố khác (như suy giảm miễn dịch, đã trải qua phẫu thuật thần kinh, chấn thương) có liên quan đến các tác nhân gây bệnh cụ thể.

Xét nghiệm phân tử đã thay thế việc nuôi cấy vi-rút để chẩn đoán viêm màng não do vi-rút ruột, nhưng không thường xuyên được dựa vào để phát hiện vi khuẩn trong dịch não tủy, loại bệnh phẩm cần chỉ định nhuộm Gram và nuôi cấy vi khuẩn. Độ nhạy của nhuộm Gram đối với chẩn đoán viêm màng não do vi khuẩn là 60% - 80% ở những bệnh nhân không được điều trị kháng sinh và 40% - 60% ở những bệnh nhân đã được điều trị. Ở những bệnh nhân nghi ngờ bị viêm màng não do vi khuẩn, nên tiến hành ít nhất 2-4 lần cấy máu, nhưng không được trì hoãn điều trị.

Các sinh vật được cho là gây viêm màng não mãn tính (các triệu chứng kéo dài trên 4 tuần) bao gồm *Mycobacterium tuberculosis*, nấm và xoắn khuẩn (Bảng 2). Vì độ nhạy của các xét nghiệm khuếch đại axit nucleic (Nucleic Acid Amplification Testing-NAAT) đối với *M. tuberculosis* trong các bệnh phẩm không qua đường hô hấp có thể kém, cũng nên yêu cầu nuôi cấy. Độ nhạy được ghi nhận của nuôi cấy để chẩn đoán viêm màng não do lao là 25% - 70%. Kết quả đạt được cao nhất đối với nhuộm vi khuẩn kháng cồn axit (AFB) và nuôi cấy AFB xảy ra khi thể tích lớn (≥ 5 mL) dịch não tủy được sử dụng để thực hiện xét nghiệm. Thử nghiệm kháng nguyên cryptococcus có thể thay thế nhuộm mực Tàu để chẩn đoán nhanh bệnh viêm màng não do *Cryptococcus neoformans* hoặc *Cryptococcus gattii* và nên có sẵn ở hầu hết các phòng xét nghiệm. Xét nghiệm này nhạy nhất khi thực hiện trên dịch não tủy hơn là huyết thanh. Độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm kháng nguyên cryptococcus là $> 90\%$, nhưng có thể xảy ra kết quả âm tính giả và dương tính giả, ví dụ ở bệnh nhân nhiễm vi rút suy giảm miễn dịch ở người HIV/AIDS. Xét nghiệm cố định bổ thể được thực hiện trên DNT được khuyến cáo để chẩn đoán viêm màng não do cầu trùng vì phết tế bào trực tiếp và nuôi cấy thường âm tính. Phát hiện kháng thể *Coccidioides* trong DNT bằng phương pháp khuếch tán miễn dịch có độ đặc hiệu thấp hơn so với cố định bổ thể.

Bảng 2. Xét nghiệm chẩn đoán Viêm màng não mủ⁵

Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
Vi khuẩn			
<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus suis</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Elizabethkingia meningoseptica</i> <i>Burkholderia pseudomallei</i> Một số vi khuẩn đường ruột khác	Nhuộm Gram ^a Cấy vi khuẩn hiếu khí Cấy máu Multiplex PCR	DNT DNT Máu, 2–4 bộ	Ống vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN Chai cấy máu, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ.
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	- Nhuộm AFB - Cấy vi khuẩn lao - MTB nuôi cấy môi trường lỏng (MGIT) XN sinh học phân tử <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ^b (Realtime PCR xác định vi khuẩn lao, MTB XPERT định danh và kháng RMP ...) - MTB QuantiFERON (IGRA).	DNT (≥5 mL) DNT (≥5 mL) DNT	Ống vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
		Máu	Lấy máu toàn phần vào 4 ống chuyên dụng (QFT-plus), nhiệt độ phòng, theo HD của NXS
Xoắn khuẩn			
<i>Treponema pallidum</i> (Giang mai)	VDRL, FTA-ABS (Xét nghiệm hấp thụ kháng thể treponema huỳnh quang) XN sàng lọc RPR, với RPR dương tính được khẳng định bằng xét nghiệm TPPA hoặc xét nghiệm khẳng định bằng phương pháp treponema khác	DNT	Ống vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
		Huyết thanh	Ống lấy huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ

⁵ Michael Miller J., Matthew J. Binnicker, Sheldon Campbell et al., (2018), "A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases", Clinical Infectious Diseases (IDSA Guideline), Vol 67(6), e1–e94

Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
<i>Borrelia burgdorferi</i> (Bệnh Lyme)	Tìm kháng thể <i>B. burgdorferi</i> , IgM và IgG, xét nghiệm khẳng định Western blot ^c	Huyết thanh	Ống lấy huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	XN sinh học phân tử <i>B. burgdorferi</i> (độ nhạy thấp)	Huyết thanh	Ống lấy huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
<i>Leptospira</i> spp	XN sinh học phân tử <i>Leptospira</i>	Máu	Ống EDTA hoặc ống có citrat, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
		DNT, nước tiểu	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	Cấy <i>Leptospira</i> (yêu cầu môi trường nuôi cấy đặc biệt, hiếm có sẵn ở PXN thông thường)	Tuần đầu tiên của bệnh: DNT, 10 mL máu	Ống vô khuẩn, ống có citrat hoặc heparin, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN
		Sau tuần đầu tiên của bệnh: 10 mL nước tiểu.	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN
	XN kháng thể <i>Leptospira</i> , XN vi ngưng kết (microscopic agglutination test), phản ứng ngưng kết tan (Martin Petit)	Huyết thanh	Ống lấy huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
Vi nấm			
<i>Cryptococcus neoformans</i>	- XN test nhanh kháng nguyên <i>Cryptococcus</i> - Nhuộm soi (nhuộm mực tàu) - Nhuộm Gram - Cấy nấm - XN sinh học phân tử chẩn đoán <i>Cryptococcus</i>	DNT	Lọ chứa kín, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
<i>Cryptococcus gattii</i>	- Nhuộm Gram - Cấy hiếu khí (phát triển nhanh hơn trên môi trường thạch máu) - Cấy nấm - Test nhanh kháng nguyên	DNT	Lọ chứa kín, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ

Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
<i>Coccidioides</i> spp	- XN kháng thể <i>Coccidioides</i>, cố định bổ thể, và khuếch tán miễn dịch (immunodiffusion)^d - Nhuộm Calcofluor và cấy nấm - XN mô học	DNT Huyết thanh DNT Mẫu mô hoặc mô cố định bằng formalin	Lọ chứa kín, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ Ống lấy huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ hoặc lâu hơn (formalin)
Ký sinh trùng đơn bào			
<i>Acanthamoeba</i> spp. Thể bệnh viêm não do amip sinh u hạt (Granulomatous amoebic encephalitis-GAE)	- XN dịch não tủy tìm bào nang hay thể tư dưỡng; - XN huỳnh quang miễn dịch gián tiếp (Indirect immunofluorescence) và PCR; - Nuôi cấy mô não; - Sinh thiết mô não tìm thấy tư dưỡng hoặc bào nang.	DNT Huyết thanh Mẫu mô	- Lọ chứa kín, nhiệt độ phòng, chuyển đến PXN ≤ 2 giờ; - Ống lấy huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
<i>Naegleria fowleri</i> Thể bệnh viêm não màng não do amip tiên phát - Primary amebic meningoencephalitis (PAM)	- PCR phát hiện <i>N. fowleri</i> trong DNT hay mô não; - Hóa mô miễn dịch (IHC) và huỳnh quang miễn dịch gián tiếp (IIF) nhuộm và phát hiện Ab đặc hiệu kháng <i>N. fowleri</i>; - Soi trực tiếp DNT dưới kính hiển vi, <i>N. fowleri</i> có thể nhìn thấy trong dịch hoặc nuôi cấy sau nhuộm hematoxylin và eosin (H&E), periodic acid-Schiff (PAS), trichrome, Giemsa hay Wright-Giemsa; - Không nhuộm Gram vì <i>N. fowleri</i> có thể bị hủy khi cố định nhiệt.	DNT Mẫu mô	- Lọ chứa kín, nhiệt độ phòng, chuyển đến PXN ≤ 2 giờ; - Ống lấy huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
Vi rút			
Enteroviruses (nonpolio) Parechoviruses Herpes simplex virus (1,2) Varicella zoster virus	- XN sinh học phân tử, NAAT - XN kháng thể IgM/IgG của HSV	DNT Huyết thanh	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ

Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
Vi rút Viêm màng não lympho bào (Lymphocytic Choriomeningitis Virus, LCM virus)	- Kháng thể IgM và IgG của LCM - IFA (indirect fluorescent antibody-XN miễn dịch huỳnh quang gián tiếp tìm kháng thể) - XN sinh học phân tử, NAAT	DNT Huyết thanh	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ Ống lấy huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
Vi rút Sởi (Mumps virus)	XN kháng thể vi rút Sởi, IgM and IgG	Huyết thanh DNT	Ống lấy huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ Lọ chứa kín, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	Cấy vi rút và XN sinh học phân tử, NAAT	DNT Tăm bông phết họng miệng	Lọ chứa vô khuẩn, ủ đá lạnh, chuyển ngay đến PXN Dụng cụ vận chuyển vi rút, ủ đá lạnh, chuyển ngay đến PXN
HIV			

Các từ viết tắt: AFB: acid-fast bacilli (trực khuẩn kháng cồn acid); DNT: dịch não tủy; EDTA: ethylenediaminetetraacetic acid; FTA-ABS: fluorescent treponemal antibody-absorbed; HIV: human immunodeficiency virus; HSV: herpes simplex virus; IHC: Immunohistochemical stain (nhuộm hóa mô miễn dịch); IgG: immunoglobulin G; IgM: immunoglobulin M; NAAT: nucleic acid amplification test (Xét nghiệm khuếch đại acid nucleic); IIF: Indirect ImmunoFluorescence (xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang gián tiếp); PAS: Periodic Acid-Schiff; PXN: phòng xét nghiệm; RPR: rapid plasma reagin; TPPA: Treponema pallidum particle agglutination assay; VDRL: Venereal Disease Research Laboratory; VZV: varicella zoster virus.

a. Nhuộm gram có thể được thực hiện trên các mẫu không ly tâm khi DNT có màu đục.

b. Kết quả âm tính không loại trừ Mycobacterium tuberculosis.

c. Bao gồm chỉ số DNT: tỷ lệ DNT: Huyết thanh đồng thời của kháng thể Borrelia burgdorferi với lượng protein bình thường.

d. Cố định bổ thể mẫu DNT là xét nghiệm tối ưu; kháng thể cố định bổ thể trong huyết thanh có thể phản ánh một nhiễm trùng từ lâu chứ không phải là một nhiễm trùng đang hoạt động.

e. Việc chẩn đoán viêm màng não cấp tính do HIV, một tình trạng thường phát sinh trong giai đoạn đầu của hội chứng retrovirus HIV, được thiết lập tốt nhất dựa trên các phát hiện DNT tương thích. (tức là tăng nhẹ tế bào lympho trong DNT với mức protein DNT tăng nhẹ và glucose bình thường) kết hợp với bằng chứng xác định về nhiễm HIV gần đây.

2.2.2. Viêm não

Viêm não là tình trạng nhiễm trùng nhu mô não gây bất thường chức năng não (thay đổi trạng thái tâm thần, rối loạn hành vi hoặc lời nói, giảm cảm giác hoặc vận động). Bất chấp những tiến bộ trong công nghệ phân tử để chẩn đoán nhiễm trùng thần kinh trung ương, tác nhân gây bệnh viêm não thường không thể xác định được. Tiền sử về suy giảm miễn dịch, lịch sử du lịch và tiếp xúc khác (côn trùng, động vật, nước, tình dục) có thể giúp định hướng cho xét nghiệm.

Mặc dù việc chẩn đoán nguyên nhân do vi rút cụ thể thường dựa trên xét nghiệm được thực hiện trên CSF, nhưng xét nghiệm bệnh phẩm thu thập từ các vị trí khác có thể hữu ích. Loại vi rút thường được xác định gây viêm não là herpes simplex virus (HSV) với

90% là HSV-1. Độ nhạy và độ đặc hiệu của NAAT đối với viêm não do HSV là > 95%; dữ liệu ban đầu cho thấy HSV được nuôi cấy từ dịch não tủy trong <5% trường hợp.

Các báo cáo về HSV NAAT âm tính giả là cơ sở để khuyến nghị lấy một mẫu dịch não tủy khác 3–7 ngày sau đó để xét nghiệm lại nếu vẫn nghi ngờ viêm não do HSV.

Độ nhạy của NAAT thực hiện trên DNT đối với viêm não do enterovirus là > 95% và độ nhạy của nuôi cấy là 65% –75%. NAAT bổ sung đặc hiệu cho parechovirus được khuyến cáo cho trẻ nhỏ. Vì các đặc điểm thực hiện của xét nghiệm phân tử đối với các nguyên nhân khác của viêm não do vi rút chưa được thiết lập tốt, nên có thể yêu cầu xét nghiệm huyết thanh và xét nghiệm phân tử lặp lại (Bảng 3).

Bảng 3. Xét nghiệm chẩn đoán Viêm não⁶

Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
Vi rút			
Herpes simplex virus Enteroviruses (nonpolio) Parechoviruses Human herpesvirus 6 JC virus	XN sinh học phân tử	DNT	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
West Nile virus	XN IgM ^a	DNT và/hoặc huyết thanh	Lọ chứa kín hoặc ống huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	XN sinh học phân tử ^b	DNT và/hoặc huyết thanh	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
Varicella zoster virus ^c Cytomegalovirus ^{d,f} Epstein-Barr virus ^e	XN sinh học phân tử	DNT hoặc huyết tương	Lọ chứa vô khuẩn hoặc EDTA tube, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
Varicella zoster virus Cytomegalovirus Epstein-Barr virus	XN kháng thể IgM và IgG XN VCA IgG và IgM, EBNA	DNT và/hoặc huyết thanh	Lọ chứa kín hoặc ống huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
Vi rút Sởi (Mumps virus)	XN kháng thể vi rút Sởi, IgM và IgG	Huyết thanh	Ống lấy huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
		DNT	Lọ chứa kín, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	Cấy vi rút và XN sinh học phân tử	DNT Tăm bông phết họng miệng	Lọ chứa vô khuẩn, ủ đá lạnh, chuyển ngay đến PXN Dụng cụ vận chuyển vi rút, ủ đá lạnh, chuyển ngay đến PXN

⁶ Michael Miller J., Matthew J. Binnicker, Sheldon Campbell et al., (2018), "A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases", Clinical Infectious Diseases (IDSA Guideline), Vol 67(6), e1–e94

Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
Vi rút Sởi Đức (rubeola)	XN kháng thể IgM và IgG	DNT và/hoặc huyết thanh	Lọ chứa kín hoặc ống huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	Cấy vi rút và XN sinh học phân tử	DNT, Urine	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
		Tăm bông ngoáy họng	Dụng cụ vận chuyển vi rút, ủ đá lạnh, chuyển ngay đến PXN
Influenza virus Adenovirus	XN miễn dịch huỳnh quang trực tiếp tìm kháng thể (DFA) và nuôi cấy hoặc XN sinh học phân tử	Dịch rửa mũi họng hoặc các bệnh phẩm đường hô hấp khác	Dụng cụ vận chuyển vi rút, ủ đá lạnh, chuyển ngay đến PXN
Adenovirus	XN sinh học phân tử	DNT hoặc huyết tương	Lọ chứa vô khuẩn hoặc EDTA tube, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
Vi rút Đại (Rabies virus)	XN miễn dịch huỳnh quang trực tiếp tìm kháng nguyên (DFA)	Sinh thiết mảnh da gáy	Lọ chứa kín, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN
	XN sinh học phân tử	Nước bọt	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN
	XN kháng thể	DNT và huyết thanh	Lọ chứa kín, ống huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
Vi rút Viêm màng não lympho bào (Lymphocytic Choriomeningitis Virus- LCM virus)	Xem bảng 2 (VMNM)		
Zika virus	Xét nghiệm tìm kháng thể IgM	DNT Huyết thanh	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ Ống tách huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	XN sinh học phân tử	DNT Huyết tương Huyết thanh Nước tiểu Máu toàn phần	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ Ống EDTA, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ Ống tách huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ Ống EDTA hoặc citrat, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ

Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
Vi khuẩn			
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Xem bảng 2 (Viêm màng não mủ)		
<i>Bartonella</i> spp	XN sinh học phân tử	DNT hoặc huyết tương	Lọ chứa vô khuẩn hoặc EDTA, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
<i>Bartonella</i> spp <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	XN kháng thể IgM và IgG	DNT và/hoặc huyết thanh	Lọ chứa kín, ống huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	XN sinh học phân tử	DNT hoặc bệnh phẩm hô hấp	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
<i>Tropheryma whippelii</i> (Bệnh Whipple)	XN sinh học phân tử	DNT	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
<i>Listeria monocytogenes</i>	Nhuộm Gram Cấy vi khuẩn hiếu khí	DNT, máu	Lọ chứa vô khuẩn, chai cấy máu, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	XN kháng thể, cố định bổ thể	DNT và/hoặc huyết thanh	Lọ chứa kín hoặc ống huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
<i>Coxiella burnetii</i> (Sốt Q)	XN kháng thể IgM và IgG	Huyết thanh	Ống huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	XN sinh học phân tử	Máu toàn phần	EDTA tube, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
		Mẫu mô	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
<i>Rickettsia rickettsii</i> (Sốt phát ban Rocky Mountain-RMSF), <i>Rickettsia typhi</i>	XN kháng thể IgM và IgG, XN miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (IFA)	DNT và/hoặc huyết thanh	Lọ chứa kín hoặc ống huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	<i>R. rickettsii</i> DFA hoặc IHC và NAAT	Sinh thiết da từ vùng phát ban	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	XN sinh học phân tử	Máu toàn phần	Ống EDTA, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
<i>Ehrlichia chaffeensis</i> , <i>Anaplasma phagocytophilum</i>	XN kháng thể IgM và IgG	DNT và/hoặc huyết thanh	Lọ chứa kín hoặc ống huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	XN sinh học phân tử	Máu toàn phần	Ống EDTA, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
Khác: <i>B.burgdorferi</i> , <i>T.pallidum</i> , <i>Leptospira</i> spp	Xem bảng 2 (Viêm màng não mủ)		

Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
Vi nấm			
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Nhuộm Gram Cấy nấm XN test nhanh tìm kháng nguyên <i>Cryptococcus</i>	DNT, huyết thanh	Lọ chứa kín, ống huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
<i>Cryptococcus gattii</i>	Nhuộm Gram Cấy nấm XN test nhanh tìm kháng nguyên <i>Cryptococcus</i>	DNT	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
<i>Coccidioides</i> spp	XN kháng thể <i>Coccidioides</i> , cố định bổ thể, và khuếch tán miễn dịch (immunodiffusion)	DNT và/hoặc huyết thanh	Lọ chứa kín hoặc ống huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	Nhuộm Calcofluor Cấy nấm	DNT, các bệnh phẩm vị trí khác	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	XN mô học	Mẫu mô hoặc mô cố định bằng formalin	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ hoặc lâu hơn (formalin)
Ký sinh trùng và đơn bào			
<i>Acanthamoeba</i> spp. Thể bệnh viêm não do amip sinh u hạt (Granulomatous Amoebic Encephalitis-GAE)	- XN dịch não tủy tìm bào nang hay thể tư dưỡng; - XN huỳnh quang miễn dịch gián tiếp (IIF) và PCR; - Nuôi cấy mô não; - Sinh thiết mô não tìm thấy tư dưỡng hoặc bào nang.	DNT Huyết thanh Mẫu mô não	- Lọ chứa kín, nhiệt độ phòng, chuyển đến PXN ≤ 2 giờ; - Ống lấy huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ

Các từ viết tắt: DNT: dịch não tủy; DFA: direct fluorescent antibody; EBNA, Epstein-Barr nuclear antigen (kháng nguyên nhân của EBV); EBV: Epstein-Barr virus; EDTA: ethylenediaminetetraacetic acid; HHV-6: human herpesvirus type 6; HSV: herpes simplex virus; IHC: Immunohistochemical stain (nhuộm hóa mô miễn dịch); IFA, indirect fluorescent antibody (xét nghiệm huỳnh quang gián tiếp tìm kháng thể); IIF: Indirect Immunofluorescence (xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang gián tiếp); IgG: immunoglobulin G; IgM: immunoglobulin M; IHC: immunohistochemistry (hóa mô miễn dịch); IIF: indirect immunofluorescent antibody (xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang gián tiếp tìm kháng thể); LCM: lymphocytic choriomeningitis virus; NAAT: nucleic acid amplification testing (xét nghiệm khuếch đại acid nucleic); PXN: phòng xét nghiệm; RMSF: Rocky Mountain spotted fever; VCA: viral capsid antigen (kháng nguyên vỏ vi rút); WNV: West Nile virus (vi rút Tây sông Nile).

- a. Kháng thể WNV IgM có thể tồn tại > 6 tháng. Dương tính giả có thể xảy ra khi mới tiêm chủng (viêm não Nhật Bản, sốt vàng da) hoặc nhiễm flavivirus khác.
- b. Độ nhạy của XN sinh học phân tử WNV ở người có khả năng miễn dịch là < 60%. Xét nghiệm tìm IgM trong dịch não tủy được ưu tiên, nhưng có thể âm tính giả trong tuần đầu tiên của các triệu chứng.
- c. Việc phát hiện ADN của VZV trong dịch não tủy (~ 60% trường hợp), IgM trong dịch não tủy, hoặc tổng hợp kháng thể trong vỏ giúp phân biệt viêm màng não với quá trình sau truyền nhiễm, qua trung gian miễn dịch.
- d. Bệnh bẩm sinh ở trẻ sơ sinh và sự tái hoạt ở vật chủ bị suy giảm miễn dịch. Kết quả sinh học phân tử CMV trong DNT dương tính giả đã được báo cáo ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch/viêm màng não do vi khuẩn.
- e. XN sinh học phân tử định lượng EBV có thể giúp phân biệt dương tính thật với vi rút tiềm ẩn.
- f. Ở bệnh nhân nhiễm HIV, phát hiện CMV ADN trong DNT có độ nhạy 82% –100% và độ đặc hiệu 86% –100% để chẩn đoán nhiễm CMV hệ thần kinh trung ương.
- g. Trường hợp không có kháng thể IgM hoặc IgG huyết thanh không hẳn đã loại trừ nhiễm *Toxoplasma* spp. do âm tính giả trên cơ địa bệnh nhân suy giảm miễn dịch (22% bệnh nhân AIDS bị viêm não do *Toxoplasma gondii* thiếu IgG; hiếm khi phát hiện thấy IgM).

2.2.3. Áp xe não

Nhiễm trùng nhu mô não khu trú bắt đầu như viêm não, sau đó tiến triển đến hoại tử được bao bọc bởi một bao xơ. Có 2 loại bệnh sinh lớn: (1) lây lan tiếp giáp (viêm tai giữa, viêm xoang, viêm xương chũm và nhiễm trùng răng miệng), chấn thương, biến chứng phẫu thuật thần kinh, hoặc (2) lây lan theo đường máu từ vị trí nhiễm trùng xa (da, phổi, vùng chậu, ổ bụng, thực quản, viêm nội tâm mạc). Áp xe não ở vật chủ có khả năng miễn dịch thường do vi khuẩn gây ra (Bảng 4). Một số các sinh vật gặp phải ở những người bị suy giảm miễn dịch.

Bảng 4. Xét nghiệm chẩn đoán áp xe não⁷

Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
Vi khuẩn			
Hiếu khí: <i>Streptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> , Vi khuẩn đường ruột, <i>Pseudomonas</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Listeria</i> spp Kỵ khí: <i>Bacteroides</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Actinomyces</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Propionibacterium</i> spp	Nhuộm Gram Cấy vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí Sinh học phân tử (Multiplex PCR)	Dịch chọc hút áp xe, mô não	Lọ chứa vô khuẩn kỵ khí, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN

⁷ Michael Miller J., Matthew J. Binnicker, Sheldon Campbell et al., (2018), "A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases", Clinical Infectious Diseases (IDSA Guideline), Vol 67(6), e1–e94

Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
<i>Nocardia</i> spp	Nhuộm Gram, nhuộm kháng cồn - axít cải tiến Cấy hiếu khí (theo dõi trong 7 ngày; thêm thạch buffered charcoal yeast extract agar) Mô học (GMS, nhuộm Gram)	Dịch chọc hút áp xe, mô não Mô não	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN Lọ chứa kín, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Nhuộm kháng cồn - axít Cấy AFB	Dịch chọc hút áp xe (không lấy tăm bông), mô não	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển đ PXN ≤ 2 giờ
	Mô học (Nhuộm AFB)	Mô não	Lọ chứa kín, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	Xét nghiệm sinh học phân tử <i>M. tuberculosis</i> ^a	Dịch chọc hút, mô não	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
Vì nấm			
<i>Candida</i> spp <i>Cryptococcus</i> spp <i>Aspergillus</i> spp <i>Zygomycetes</i> (<i>Rhizopus</i> , <i>Mucor</i> spp) <i>Scedosporium apiospermum</i> <i>Trichosporon</i> spp <i>Trichoderma</i> spp <i>Dematiaceous molds</i> (<i>Cladophialophora bantiana</i> , <i>Bipolaris</i> spp, <i>Exophiala</i> spp <i>Endemic dimorphic fungi</i>	Nhuộm Calcofluor Cấy nấm Mô học (Nhuộm GMS) Nhuộm Mucicarmino tìm <i>Cryptococcus</i>	Dịch chọc hút áp xe, mô não Mô não	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ Lọ chứa kín, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
Ký sinh trùng			
<i>Toxoplasma gondii</i>	XN sinh học phân tử tìm <i>Toxoplasma</i>	Dịch chọc hút áp xe, mô não	Lọ chứa kín, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	XN kháng thể IgM và IgG ^b	Huyết thanh	Ống huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	Nhuộm Giemsa Mô học	Dịch chọc hút áp xe, mô não	Lọ chứa kín, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ hoặc lâu hơn (formalin)

Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
<i>Taenia solium</i> (neurocysticercosis)	XN IgG, ELISA, khẳng định bằng Western blot ^c	Huyết thanh	Ống huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	Mô học ^d	Mô não	Lọ chứa kín, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ hoặc lâu hơn (formalin)
<i>Acanthamoeba</i> spp	Soi tươi Nhuộm Giemsa	Dịch chọc hút áp xe, mô não	Lọ chứa kín, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	Mô học (Nhuộm trichrome)	Dịch chọc hút áp xe, mô não	Lọ chứa kín, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	Cấy	Dịch chọc hút áp xe, mô não	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	XN miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (IFA)	Huyết thanh	Ống huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	Nhuộm miễn dịch huỳnh quang gián tiếp tìm kháng thể (IIF)	Mô não	Lọ chứa kín, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	Nhuộm Giemsa	Dịch chọc hút áp xe, mô não	Lọ chứa kín, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
<i>Balamuthia mandrillaris</i>	Mô học (Nhuộm trichrome)	Mô não	Lọ chứa kín, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ hoặc lâu hơn (formalin)
	XN miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (IFA)	Huyết thanh	Ống huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
	Nhuộm miễn dịch huỳnh quang gián tiếp tìm kháng thể (IIF)	Mô não	Lọ chứa kín, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ

Các từ viết tắt: AFB: acid-fast bacilli (trực khuẩn kháng cồn acid); ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay (Thử nghiệm hấp phụ miễn dịch gắn men); GMS: Gomori methenamine silver (Nhuộm Grocott methenamine silver); IFA: indirect fluorescent antibody (xét nghiệm huỳnh quang gián tiếp tìm kháng thể); IgG: immunoglobulin G; IgM: immunoglobulin M; IIF: indirect immunofluorescent antibody (miễn dịch huỳnh quang gián tiếp tìm kháng thể); PXN: phòng xét nghiệm.

a. Kết quả âm tính không loại trừ *Mycobacterium tuberculosis*.

b. Việc không có IgM hoặc IgG huyết thanh không loại trừ nhiễm *Toxoplasma*.

c. Độ nhạy chỉ 50% nếu bệnh nhân có tổn thương nhu mô đơn độc; Có khả năng cho kết quả ELISA dương tính giả do phản ứng chéo với *Echinococcus*.

d. Chẩn đoán thường dựa trên biểu hiện lâm sàng, xét nghiệm hình ảnh hệ thần kinh và huyết thanh học. Thỉnh thoảng mới yêu cầu các thủ thuật xâm lấn (sinh thiết não).

2.2.4. Nhiễm trùng dẫn lưu (Shunt) hệ thần kinh trung ương

Ông dẫn lưu (Shunt) được đặt để chuyển hướng dịch não tủy trong điều trị não úng thủy. Đầu gần của dẫn lưu được đặt trong não thất, nang nội sọ, hoặc khoang dưới nhện (vùng thất lưng). Đầu xa có thể được vào trong (khoang phúc mạc, mạch máu hoặc màng phổi) hoặc bên ngoài. Có 5% đến 15% số dẫn lưu bị nhiễm khuẩn (Bảng 5). Các con đường tiềm ẩn của nhiễm trùng dẫn lưu bao gồm bị nhiễm tại thời điểm đặt, bị nhiễm từ đầu xa (ngược dòng), phân hủy da trên shunt, và theo dòng máu. Cây máu cũng nên được thu thập nếu dẫn lưu kết thúc trong một không gian có mạch máu (dẫn lưu não thất tâm nhĩ-ventriculoatrial shunt). Hầu hết các trường hợp nhiễm trùng dẫn lưu hệ thần kinh trung ương là do vi khuẩn. Nấm có nhiều khả năng gây nhiễm trùng dẫn lưu ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch và những người nhận dinh dưỡng toàn phần qua đường tĩnh mạch, steroid hoặc kháng sinh phổ rộng. Không nên nuôi cấy các thành phần ống dẫn lưu hoặc ống dẫn lưu sau khi cắt bỏ, trừ khi bệnh nhân có các triệu chứng của nhiễm trùng thần kinh trung ương.

Bảng 5. Xét nghiệm chẩn đoán Nhiễm trùng dẫn lưu hệ thần kinh trung ương⁸

Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
Vi khuẩn (1 hay nhiều loại) - Hiếu khí: <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Vi khuẩn đường ruột</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Acinetobacte</i> , <i>Corynebacterium</i> spp. - Một số vi khuẩn gây nhiễm khuẩn bệnh viện khác: <i>E coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Candida spp...</i> - Kỵ khí: <i>Cutibacterium (Propionibacterium) acnes</i>	Nhuộm Gram Cấy vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí (Theo dõi đến 14 ngày đối với <i>C. acnes</i>) Sinh học phân tử (Multiplex PCR) - Cấy vi khuẩn kỵ khí (Theo dõi đến 14 ngày đối với <i>C. acnes</i>)	DNT	- Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN - Lọ chứa vô khuẩn kỵ khí, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN
<i>Mycobacterium</i> spp (rare)	- Nhuộm kháng cồn - axit - Cấy	DNT (≥ 5 ml)	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
Vi nấm			
<i>Candida</i> spp, các loài nấm khác	Nhuộm Calcofluor Cấy nấm	DNT	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ

Các từ viết tắt: AFB: acid-fast bacilli (trực khuẩn kháng cồn acid); DNT: Dịch não tủy; PXN: Phòng xét nghiệm

⁸ Michael Miller J., Matthew J. Binnicker, Sheldon Campbell et al., (2018), "A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases", *Clinical Infectious Diseases (IDSA Guideline)*, Vol 67(6), e1–e94

2.2.5. Tụ mủ dưới màng cứng, áp xe ngoài màng cứng và viêm tắc tĩnh mạch nội sọ

Tụ mủ dưới màng cứng và áp xe ngoài màng cứng là những cấp cứu ngoại khoa thường do vi khuẩn (liên cầu, tụ cầu, trực khuẩn gram âm hiếu khí, vi khuẩn kỵ khí, thường là nhiều loại vi khuẩn) (Bảng 6). *Mycobacteria* và nấm là những tác nhân gây biến chứng nhiễm trùng sau phẫu thuật hiếm gặp (phẫu thuật, sinh thiết, chọc dò tủy sống, gây mê). Áp xe ngoài màng cứng thường do tụ cầu, liên cầu, trực khuẩn gram âm hiếu khí và vi khuẩn kỵ khí.

Nocardia spp, *Mycobacteria* và nấm cũng có thể gây áp xe ngoài màng cứng. Biểu hiện lâm sàng của các sinh vật gây bệnh trong tụ mủ dưới màng cứng tương tự như áp xe ngoài màng cứng.

Công hưởng từ tiêm thuốc đối quang từ có dạng thì tĩnh mạch chẩn đoán tối ưu cho viêm tắc tĩnh mạch nội sọ cấp cứu. Tác nhân gây bệnh có thể được phát hiện từ dịch não tủy và cấy máu. Các sinh vật gây bệnh tương tự như áp xe ngoài màng cứng sọ và tụ mủ dưới màng cứng. Liệu pháp kháng khuẩn theo kinh nghiệm thường dựa trên tình trạng lâm sàng sẵn có.

Bảng 6. Các xét nghiệm chẩn đoán tụ mủ dưới màng cứng, áp xe ngoài màng cứng và viêm tắc tĩnh mạch nội sọ

Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
Vi khuẩn			
Hiếu khí: <i>Streptococcus</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> , Vi khuẩn đường ruột, <i>Haemophilus</i> , <i>Pseudomonas</i> spp Kỵ khí: <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Veillonella</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Prevotella</i> spp, <i>Cutibacterium</i> (<i>Propionibacteriu</i>) <i>acnes</i>	Nhuộm Gram Cấy vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí (Theo dõi đến 14 ngày đối với <i>C. acnes</i>) Sinh học phân tử (Multiplex PCR)	Dịch hút có mủ (không bao giờ sử dụng tăm bông)	Lọ chứa vô khuẩn kỵ khí, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN
<i>Nocardia</i> spp.	Nhuộm Gram, nhuộm kháng cồn - axit cải tiến Cấy hiếu khí (theo dõi trong 7 ngày; thêm thạch buffered charcoal yeast extract agar)	Dịch hút có mủ	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN

Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
<i>Mycobacterium</i> spp.	Nhuộm kháng cồn - axít Cây AFB Xét nghiệm sinh học phân tử <i>M. tuberculosis</i> ^a	Dịch hút có mủ	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ
Vi nấm			
<i>Candida</i> spp., các loài nấm khác	Nhuộm Calcofluor Cây nấm	Dịch hút có mủ	Lọ chứa vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2 giờ

Các từ viết tắt: AFB: acid-fast bacilli (trực khuẩn kháng cồn acid); DNT: Dịch não tủy; PXN: Phòng xét nghiệm

a. Kết quả âm tính không loại trừ *Mycobacterium tuberculosis*

3. Nhiễm trùng mắt

Nhiễm trùng mắt rất phổ biến và xảy ra ở mọi lứa tuổi. Tác nhân gây bệnh nhiễm trùng mắt có thể do vi khuẩn, virus, nấm hoặc do các loại ký sinh trùng gây tổn thương cho mắt tại nhiều vị trí khác nhau như mi mắt, kết mạc, giác mạc, lệ đạo, màng bồ đào, nội nhãn...và xảy ra ở một hay cả hai mắt, nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời bệnh sẽ gây ảnh hưởng nhiều đến thị lực của người bệnh.

3.1. Viêm bờ mi

Viêm bờ mi là một bệnh lý hay gặp. Lấy đường xám làm mốc, viêm bờ mi chia thành hai loại viêm bờ mi trước và viêm bờ mi sau. Tùy theo nguyên nhân viêm bờ mi sẽ có các triệu chứng khác nhau: Do vi khuẩn sẽ gây ngứa mi, xuất tiết vảy ướt và dính; do virus xuất hiện các vết loét ở bờ mi, góc mi kèm theo mụn nước, hay tái phát; do nấm triệu chứng ngứa là dấu hiệu nổi bật, vảy khô màu trắng và hay bị rụng lông mi; do *Demodex* có các triệu chứng ngứa mi, ngứa da, rụng lông mi.

3.2. Viêm kết mạc

Viêm kết mạc nhiễm trùng là bệnh lý hay gặp trong nhãn khoa, dưới dạng viêm kết mạc nhiễm trùng cấp tính hay mạn tính với nguyên nhân đa dạng như do vi khuẩn, virus, nấm, ký sinh trùng. Trên lâm sàng viêm kết mạc nhiễm trùng biểu hiện sưng nề mi mắt, kết mạc cương tụ, chất xuất tiết (rử, ghèn mắt), màng giả ở mắt cùng với các tổn thương khác như hột kết mạc, nhú gai kết mạc...Bệnh không ảnh hưởng đến thị lực trừ khi tác nhân có thể gây bệnh ở cả giác mạc như lậu cầu, bệnh mắt hột...hoặc khi giác mạc bị tổn thương bởi các tổn thương của kết mạc như tróc, trợt biểu mô giác mạc do màng giả kết mạc.

3.3. Viêm giác mạc

Viêm giác mạc nhiễm trùng là bệnh lý nặng và hay gặp ở các nước đang phát triển, bệnh có thể gây mù lòa bởi di chứng sẹo giác mạc hoặc phải bỏ nhãn cầu. Viêm giác mạc nhiễm trùng có thể biểu hiện dưới dạng viêm loét giác mạc hoặc chỉ thâm nhiễm ở nhu mô nội mô mà không có biểu hiện loét biểu mô. Bệnh có nguyên nhân đa dạng như vi khuẩn, nấm, virus, ký sinh trùng...Trên lâm sàng viêm loét giác mạc nhiễm trùng thường gây đau nhức, nhìn mờ, chói sáng, chảy nước mắt, co quắp mi với tổn thương trên giác mạc là ổ loét giác mạc nông, trung bình hoặc sâu, thậm chí dọa thủng và thủng, có thể tổn thương là các ổ thâm nhiễm nhu mô ở các mức độ khác nhau. Ngoài ra có thể có tổn thương ở mặt sau giác mạc và trong tiền phòng như xuất tiết, mủ tiền phòng.

3.4. Viêm củng mạc, viêm thượng củng mạc

Viêm củng mạc và viêm thượng củng mạc là một nhóm bệnh có liên quan về giải phẫu và nguyên nhân gây bệnh. Ngoài nguyên nhân gây viêm củng mạc, thượng củng mạc hay gặp là bệnh lý miễn dịch dị ứng thì nguyên nhân nhiễm trùng cần phải chú ý, đặc biệt viêm củng mạc sau các can thiệp bề mặt nhãn cầu, trên bệnh nhân viêm giác mạc, sau chấn thương...Viêm củng mạc có biểu hiện đau nhức nhiều, cương tụ kết mạc nhiều với các tổn thương đa dạng như viêm củng mạc thành ổ có chất hoại tử (mủ củng mạc) hoặc tỏa lan, hoặc gây hoại tử mỏng củng mạc. Tác nhân nhiễm trùng gây viêm củng mạc, thượng củng mạc cũng đa dạng như vi khuẩn, nấm, ký sinh trùng. Bệnh thường diễn biến kéo dài, khó điều trị, nhiều trường hợp diễn biến nặng phải bỏ nhãn cầu.

3.5. Viêm lệ đạo

Hệ thống lệ đạo bắt đầu từ điểm lệ, lệ quản, đến túi lệ, ống lệ mũi và kết thúc ở lỗ lệ tự ở ngách mũi dưới. viêm lệ đạo nhiễm trùng có thể cấp tính (như viêm lệ quản cấp, viêm túi lệ cấp, áp xe túi lệ) hoặc mạn tính như viêm lệ quản mạn tính, viêm túi lệ mạn tính. Đối với viêm cấp, bệnh nhân có biểu hiện chảy nước mắt, sung nóng, đau đỏ vùng viêm, đặc biệt áp xe túi lệ gây đau nhiều, sung nề cả tổ chức vùng mắt xung quanh, có thể sốt, có thể rò mủ khi ổ viêm vỡ. Viêm mạn tính cũng gây chảy nước mắt kèm chảy mủ từ hệ thống lệ đạo hoặc khi ấn vào vùng túi lệ, lệ quản có thể thấy mủ chảy ra góc mắt. Nguyên nhân hay gặp là vi khuẩn, *Actinomyces*, nấm (hay gặp nấm men).

3.6. Viêm sẹo bong

Nhiễm trùng sẹo bong là biến chứng sau phẫu thuật cắt bẻ có thể đe dọa tới thị lực của người bệnh nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời. Biến chứng này đang có xu hướng gia tăng do việc sử dụng kết hợp các chống chuyển hoá như 5FU hay Mitomycin C. Triệu chứng giai đoạn sớm thường không điển hình, giống với viêm kết mạc do virus hay vi khuẩn như: sung nề mi, cộm vướng, đau, cương tụ kết mạc, có tiết tố dử. Khám sinh hiển vi phát hiện thâm nhiễm dạng mủ vùng sẹo bong, cương tụ kết mạc mạnh quanh sẹo bong. Thị lực thường không hoặc ít bị ảnh hưởng trong giai đoạn sớm. Khi bệnh tiến triển, sẽ xuất hiện phản ứng viêm trong tiền phòng-tế bào viêm, mủ, phù giác mạc và phản ứng của dịch kính.

3.7. Viêm nội nhãn

Viêm nội nhãn là tình trạng phản ứng viêm nghiêm trọng xảy ra trong nhãn cầu. Viêm nội nhãn thường do nhiễm trùng, có thể do phẫu thuật hoặc chấn thương nhưng đôi khi là nội sinh do vi khuẩn hoặc nấm theo đường máu đến gây bệnh tại mắt. Bệnh thường diễn biến cấp tính với các triệu chứng như đau mắt dữ dội, đỏ mắt, nhìn mờ..và nếu không được điều trị kịp thời có thể gây mất thị lực hoặc thậm chí phải bỏ nhãn cầu.

Hội chứng Posner-Schlossman do viêm thể mi cấp, được phát hiện vào năm 1948 bởi hai nhà khoa học là Posner & Schlossman. Bệnh lý này thường gặp ở người trưởng thành ở độ tuổi từ 20-50 tuổi. Bệnh thường ở một mắt nhưng cũng có khi ở hai mắt. Nguyên nhân của bệnh hiện tại chưa rõ ràng, tuy nhiên một số tác giả trên thế giới đã đưa ra vài giả thuyết như: *H.Pylori*, *HSV/VZV*, *CMV*, yếu tố tự miễn.

Chọc hút tiền phòng là thủ thuật lấy bệnh phẩm dịch nội nhãn làm xét nghiệm. Đây là thủ thuật đơn giản có thể thực hiện được tại các khoa lâm sàng. Chọc hút dịch tiền phòng được chỉ định trong các trường hợp có viêm nội nhãn như viêm mủ nội nhãn, hội chứng Posner Schlossman, một số trường hợp có mủ tiền phòng cần làm xét nghiệm

3.8. Viêm màng bồ đào

Viêm màng bồ đào là tình trạng phản ứng viêm xảy ra ở lớp màng bồ đào của nhãn cầu. Màng bồ đào là lớp màng có sắc tố đen chứa nhiều mạch máu nằm giữa củng mạc phía ngoài và võng mạc phía trong (đây là ba lớp vỏ của nhãn cầu). Bệnh có thể do nguyên nhân nhiễm trùng hoặc tự miễn...Bệnh biểu hiện với các triệu chứng như đau mắt, đỏ mắt, sợ ánh sáng, nhìn mờ, nhìn như thấy ruồi bay trước mắt..Các trường hợp nặng không được điều trị có thể gây mất thị lực hoặc teo nhãn cầu. Nguyên nhân thường do ký sinh trùng (*Toxocara canis*, *Onchocerca volvulus*, *Toxoplasma gondii*...); vi khuẩn (lao, giang mai, ...); virus (*HSV*, *VZV*, *CMV*...).

3.9. Viêm tổ chức hốc mắt

Viêm hốc mắt thường biểu hiện trên lâm sàng là phản ứng viêm cấp tính, nó có thể do một hoặc nhiều nhóm vi sinh vật gây ra. Tác nhân chủ yếu là vi khuẩn, ngoài ra có thể gặp nấm và ký sinh trùng. Do hốc mắt nằm sát cạnh các cấu trúc khác của vùng hàm mắt nên có thể dễ dàng lây nhiễm các tác nhân nhiễm trùng từ các cấu trúc bao quanh hốc mắt.

a) Viêm hốc mắt

Viêm hốc mắt thường gặp ở trẻ em và người trẻ, tập trung chủ yếu trong độ tuổi 0-15. Bệnh thường diễn biến cấp tính và được coi là một cấp cứu trong nhãn khoa. Nguồn lây nhiễm chủ yếu đến từ các xoang vùng hàm mắt, trong đó hay gặp nhất là xoang sàng. Các nguyên nhân khác như áp xe da mi, lệ, viêm túi lệ, viêm toàn nhãn, sau các chấn thương hốc mắt, dị vật hốc mắt, các phẫu thuật tại hốc mắt và vùng hàm mắt,...

Viêm hốc mắt trên lâm sàng được chia thành 2 dạng: viêm tổ chức trước vách và viêm tổ chức hốc mắt.

- Viêm tổ chức trước vách: Viêm tại tổ chức trước vách ngăn hốc mắt bao gồm da mi và tổ chức dưới da. Bệnh thường cấp tính, biểu hiện với các triệu chứng sưng phù đỏ mi mắt, có thể kèm theo phù, cương tụ kết mạc, không lồi mắt, vận nhãn hạn chế, không có tổn thương phản xạ đồng tử hướng tâm (RAPD). Nguồn lây nhiễm chính từ da và đường hô hấp trên, các nguyên nhân khác như chấn thương, viêm túi lệ cấp...
- Viêm tổ chức hốc mắt: triệu chứng lâm sàng bao gồm đau, sưng phù đỏ mi, kết mạc, lồi mắt, hạn chế vận nhãn, tổn thương phản xạ đồng tử hướng tâm (RAPD). Nguyên nhân thường gặp là viêm xoang, trong đó viêm xoang sàng hay gặp nhất.
- Tác nhân gây bệnh: Ở nhóm bệnh nhân trẻ em, tác nhân hay gặp nhất là *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*. Ở người lớn hay gặp nhiễm phối hợp nhiều loại vi khuẩn. *Pseudomonas aeruginosa* và *Proteus mirabilis* hay gặp ở các bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết phối hợp, đái tháo đường, viêm túi mật và leukaemia cấp tính. Các trường hợp nhiễm khuẩn sau chấn thương có thể gặp một số loại vi khuẩn như *Bacillus thuringiensis*, *Yersinia enterocolitica*...
- + Viêm tổ chức trước vách: tác nhân hay gặp là *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*.
- + Viêm tổ chức hốc mắt: thường gặp nhất là *Staphylococcus aureus*. Các tác nhân khác như *Streptococcus* spp., *Haemophilus influenzae*, *Clostridium* sp, *Enterococcus* sp., *Pseudomonas aeruginosa*., vi khuẩn kỵ khí (*Clostridium* sp, ...)

b) Nhiễm nấm hốc mắt

Nhiễm nấm hốc mắt tương đối hiếm gặp, thường dễ nhầm lẫn với các trường hợp viêm hốc mắt mạn tính hay u hốc mắt và có thể bỏ sót trên lâm sàng. Nguồn lây nhiễm thường từ các xoang hàm mắt lân cận, ngoài ra các đường vào khác như chấn thương hốc mắt, đường máu. Tác nhân gây bệnh bao gồm nấm *Mucor* (*Rhizopus*, *Mucormycosis*, *Absidia*) và *Aspergillus* sp.

Bệnh nấm *Mucor*

Bệnh nấm *Mucor* là tình trạng nhiễm nấm cấp tính của hốc mắt gây ra bởi *Rhizopus*, *Mucormycosis*, *Absidia* sp. Bệnh thường gặp ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch, đái tháo đường thể ceton, bệnh nhân suy tủy, dùng ức chế miễn dịch kéo dài..nguồn lây chủ yếu

từ các xoang hàm mắt. Triệu chứng lâm sàng diễn biến cấp tính với sốt, đau hốc mắt, lồi mắt, liệt vận nhãn, sụp mi, mất cảm giác giác mạc, giảm thị lực.

Ngoài ra còn có thể thấy triệu chứng đặc hiệu là các mảng hoại tử màu đen trên da mi, vách ngăn mũi, khẩu cái cứng.

Bệnh nấm *Aspergillus*

Nhiễm nấm *Aspergillus* có thể gặp 2 dạng là nhiễm nấm xâm lấn và không xâm lấn. Dạng nhiễm nấm xâm lấn, biểu hiện lâm sàng cấp tính như bệnh nấm *Mucor* với các yếu tố nguy cơ tương tự. Trong giai đoạn cuối cũng từ xoang bướm. Với dạng nhiễm không xâm lấn thường gặp ở bệnh nhân có miễn dịch bình thường, nguyên nhân từ viêm nhiễm các xoang hàm mắt, chủ yếu là xoang hàm. Biểu hiện lâm sàng thường không rõ ràng, mạn tính và chủ yếu là các triệu chứng của hiệu ứng khối choán chỗ hốc mắt.

c) Nhiễm ký sinh trùng hốc mắt

Nhiễm ký sinh trùng trong các bộ phận của mắt nói chung và hốc mắt nói riêng khá hiếm gặp, có thể nhiễm trùng đúng hoặc lạc chỗ từ nơi khác. Nhiễm ký sinh trùng liên quan đến mắt có thể triệu chứng nhẹ đến đe dọa thị lực tiềm tàng như *Acanthamoeba* spp., *Taenia* spp., *Toxoplasma* spp., *Toxocara* spp., *Onchocerca* spp.), mức độ từ phổ biến đến ít nghiêm trọng như ngoại ký sinh trùng *Demodex* spp. trên mi mắt. Mỗi loại ký sinh trùng có một con đường xâm nhập vào mắt riêng biệt (tắm hay nuốt nước nhiễm mầm bệnh, côn trùng đốt, hay nhiễm trùng qua kính sát trùng).

Bệnh ấu trùng sán lợn *Cysticercus cellulosae*

Nhiễm ấu trùng sán lợn ở mắt gây ra do *Cysticercus cellulosae* dạng ấu trùng của sán dây *Taenia solium*. Người là vật chủ trung gian và bệnh thường lây nhiễm qua đường thức ăn, hay nước có chứa trứng sán. Bệnh thường gặp ở cả đối tượng trẻ em và người lớn, không có sự khác biệt về giới tính.

Triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu với các triệu chứng thường gặp như lồi mắt, giới hạn vận nhãn, song thị, sụp mi, có khối dưới kết mạc hoặc mi mắt. Bệnh có thể biểu hiện như một tình trạng viêm tổ chức hốc mắt không đặc hiệu. Chẩn đoán chủ yếu dựa vào yếu tố dịch tễ và lâm sàng.

Nhiễm sán dây *Echinococcus* spp. ở hốc mắt

Bệnh thường gây ra bởi dạng ấu trùng của sán *Echinococcus granulosus*. Chó và động vật hoang dã là vật chủ chính, trong khi người là vật chủ trung gian. Nguồn lây nhiễm chính từ thức ăn có nhiễm ấu trùng sán *E. granulosus* 1-2% số trường hợp nhiễm sán dây có biểu hiện ở hốc mắt.

Triệu chứng lâm sàng thường biểu hiện khối choán chỗ hốc mắt với các triệu chứng như lồi mắt, lệch trục nhãn cầu, khối giả u ở hốc mắt, có thể có dấu hiệu chèn ép thị thần kinh. Khi nang ấu trùng vỡ có thể có biểu hiện viêm hốc mắt cấp tính. Chẩn đoán chủ yếu dựa vào yếu tố dịch tễ và lâm sàng.

Bệnh do *Toxoplasma* spp. ở hốc mắt

Bệnh do *Toxoplasma gondii* ở mắt lây truyền qua đường bầm sinh hoặc mắc phải. Một khi đơn bào đi vào vòng mạc, nó tăng sinh bên trong các tế bào vật chủ và theo sau đó làm vỡ tế bào vật rồi xâm nhập vào các tế bào kế bên tạo ra các tổn thương tiên phát. Đôi khi *Toxoplasma gondii* bị kiểm soát bởi miễn dịch vật chủ trong vết sẹo lần đầu tiên, sau đó lại được hoạt hóa rồi nhiễm vào các tổn thương khác gần vết sẹo giác mạc.

Triệu chứng chính trên các bệnh nhân là nhìn mờ, viêm vồng mạc hoại tử khu trú, nặng hơn có thể viêm màng bồ đào, phá hủy mô mắt. Trên trẻ em nhỏ bị nhiễm trùng *T. gondii* bẩm sinh thường dẫn đến biến chứng trên thủy tinh thể, viêm mống mắt thể mi, viêm màng mạch và mất thị lực một bên mắt. Chẩn đoán thông qua triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm phát hiện kháng thể trong huyết thanh hoặc sinh học phân tử phát hiện DNA của *T. gondii* trong máu, dịch kính của bệnh nhân. Nếu không điều trị sẽ dẫn đến mất thị lực và viêm vồng mạc màng mạch toàn thể. Việc điều trị cần phối hợp thuốc để chống viêm và giải quyết mầm bệnh.

Bệnh do *Toxocara* spp. ở hốc mắt

Bệnh do ấu trùng giun đũa chó ở mắt là một quá trình nhiễm trùng do người nuốt phải trứng *Toxocara* spp. Triệu chứng lâm sàng có thể hình thành u hạt ngoại vi, hoặc u hạt và kèm theo viêm nội nhãn. Đôi khi có thể là một tình trạng mất thị lực vĩnh viễn do viêm nghiêm trọng và điều quan trọng là cần chẩn đoán phân biệt với u nguyên bào vồng mạc. Việc chẩn đoán dựa vào khám chuyên khoa mắt và chẩn đoán huyết thanh phát hiện kháng thể IgG kháng *Toxocara* spp., tuy nhiên kết quả thường âm tính giả do nồng độ kháng thể thấp và chỉ có một ấu trùng vào mắt.

Bệnh do *Onchocerca* spp. ở hốc mắt

Bệnh do *Onchocerca* spp. ở mắt cũng là một nhiễm trùng hiếm gặp. Triệu chứng xuất hiện do ấu trùng giun chỉ di chuyển trong mô dưới da và mắt, gây nên đáp ứng viêm trầm trọng, biểu hiện ngứa và các thay đổi trên da. Tổn thương mắt có thể dẫn đến suy giảm thị lực và mù vĩnh viễn. Trong hầu hết ca bệnh, các nốt trên da bao quanh giun trưởng thành.

3.10. Hướng dẫn sử dụng xét nghiệm vi sinh lâm sàng trong nhiễm trùng mắt

TT	Chẩn đoán nghi ngờ, theo dõi Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
1	Viêm bờ mi	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus viridans</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Corynebacterium</i> spp.	Nhuộm gram Vi khuẩn nuôi cấy và định danh Vi khuẩn kháng thuốc định tính Vi khuẩn kháng thuốc định lượng	Chất nạo bờ mi, vẩy...	Lấy bệnh phẩm bằng dụng cụ chuyên dụng đã tiệt trùng (như: Curette/ Forceps...)
		<i>Pityrosporum</i>	Nhuộm Gram Vi nấm nuôi cấy và định danh Kháng nấm đồ		
		<i>Demodex</i> <i>Phthirus pubis</i>	Soi tươi KOH	Lông mi	

TT	Chẩn đoán nghi ngờ, theo dõi Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
		<i>Virus Herpes simplex, virus Varicella zoster</i>	Tế bào học Sinh học phân tử		Bệnh phẩm cho vào ống vô trùng có nắp xoáy vận chuyển ngay đến phòng XN trong vòng 2 giờ. Nếu không chuyển ngay được có thể bảo quản ở tủ lạnh 2-8 ⁰ C không quá 24h.
2	Viêm kết mạc	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus viridans</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Group D Streptococci</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Escherichia coli</i>	Nhuộm gram Vi khuẩn nuôi cấy và định danh Vi khuẩn kháng thuốc định tính Vi khuẩn kháng thuốc định lượng	Dịch/chất xuất tiết kết mạc ở cùng đồ dưới (rử mắt, mũ kết mạc); Chất nạo biểu mô kết mạc. Dị vật kết mạc, chỉ khâu kết mạc, kính tiếp xúc...; Mảnh sinh thiết kết mạc.	Lấy bệnh phẩm bằng dụng cụ chuyên dụng đã tiệt trùng (như Curette/Forceps/Tăm bông tẩm Calcium alginate/tăm bông thường...); Bệnh phẩm là dịch, mảnh sinh thiết... cho vào xylanh vô trùng/ống vô trùng có nắp xoáy vận chuyển ngay đến phòng XN trong vòng 2 giờ. Nếu không chuyển ngay được có thể bảo quản ở tủ lạnh 2-8 ⁰ C không quá 24h.
		Nấm men	Nhuộm Gram Vi nấm nuôi cấy và định danh Kháng nấm đồ		
		<i>Chlamydia</i>	Nhuộm Methylene blue, test nhanh, nhuộm Huỳnh quang, nhuộm Giem sa Sinh học phân tử		
		<i>Microsporidia</i>	Nhuộm Gram, nhuộm Giem sa, Huỳnh quang, nhuộm Modified Trichrome Sinh học phân tử		
		<i>Virus Herpes simplex, virus Adeno, Virus Varicella zoster</i>	Tế bào học Sinh học phân tử		

TT	Chẩn đoán nghi ngờ, theo dõi Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
3	Viêm giác mạc	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus viridans</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Corynebacterium xerosis</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Aeromonas hydrophila</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Klebsiella</i> spp	Nhuộm gram Vi khuẩn nuôi cấy và định danh Vi khuẩn kháng thuốc định tính Vi khuẩn kháng thuốc định lượng	Chất hoại tử ổ loét giác mạc; Mảnh giác mạc từ phẫu thuật gọt giác mạc; Mảnh bệnh phẩm từ sinh thiết giác mạc; Mảnh giác mạc khi ghép giác mạc; Dị vật giác mạc; Thiết bị cấy ghép trên giác mạc: giác mạc nhân tạo, vòng nhu mô giác mạc, chỉ giác mạc, kính tiếp xúc...;	Lấy bệnh phẩm bằng dụng cụ chuyên dụng đã tiệt trùng (như thìa Kimura's spatula, lưỡi dao mổ số 15, đầu kim tiêm uốn cong..); Bệnh phẩm là dịch, mảnh sinh thiết lấy vào xylanh vô trùng/ ống vô trùng có nắp xoáy vận chuyển ngay đến phòng XN trong vòng 2 giờ. Nếu không chuyển ngay được có thể bảo quản ở tủ lạnh 2-8 ⁰ không quá 24h.
		<i>Fusarium</i> spp <i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Aspergillus flavus</i> <i>Aspergillus niger</i> <i>Aspergillus terreus</i> <i>Aspergillus</i> spp <i>Curvularia</i> <i>Cladosporium</i> <i>Cephalosporium</i> <i>Dreschleria</i> <i>Cylindrocarpon</i> <i>Bipolaris</i> <i>Candida albicans</i>	Vi nấm soi tươi bằng KOH, nhuộm Huỳnh quang, nhuộm Gram, Nhuộm Methylene blue; Vi nấm nuôi cấy và định danh định danh; Kháng nấm đồ; Sinh học phân tử.	Rửa lấy hoặc hút lấy xuất tiết, dịch tiền phòng, dịch kính; Dung dịch bảo quản kính tiếp xúc, bảo quản giác mạc..	
		<i>Nocardia</i> <i>Mycobacteria</i>	AFB trực tiếp nhuộm Ziehl-Neelsen, nhuộm Ziehl-Neelsen cải tiến Vi khuẩn nuôi cấy, định danh Sinh học phân tử		
		<i>Microsporidia</i>	Nhuộm Gram, soi tươi bằng KOH, Sinh học phân tử		
		<i>Acanthamoeba</i>	Soi tươi bằng KOH Nhuộm Gram, nhuộm Giemsa Sinh học phân tử		
		<i>Herpes Simplex Virus</i> , <i>Varicella-Zoster Virus</i>	Tế bào học, sinh học phân tử.		

TT	Chẩn đoán nghi ngờ, theo dõi Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
4	Viêm củng mạc và viêm thượng củng mạc	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus viridans</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Aeromonas hydrophila</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Klebsiella</i> spp	Nhuộm Gram Vi khuẩn nuôi cấy và định danh; Vi khuẩn kháng thuốc định tính; Vi khuẩn kháng thuốc định lượng.	Chất hoại tử mũ củng mạc, thượng củng mạc; Mảnh sinh thiết củng mạc; Thiết bị cấy ghép ở củng mạc: van dẫn lưu, đai củng mạc.	Bệnh phẩm cho vào xylanh vô trùng/ ống vô trùng có nắp xoáy vận chuyển ngay đến phòng XN trong vòng 2 giờ. Nếu không chuyển ngay được có thể bảo quản ở tủ lạnh 2-8 ⁰ không quá 24h.
		<i>Fusarium</i> spp <i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Aspergillus flavus</i> <i>Aspergillus niger</i> <i>Aspergillus terreus</i> <i>Aspergillus</i> spp <i>Curvularia</i> <i>Cladosporium</i> <i>Cephalosporium</i> <i>Dreschleria</i> <i>Cylindrocarpon</i> <i>Bipolaris</i> <i>Candida albicans</i>	Vi nấm soi tươi bằng KOH, nhuộm Huỳnh quang, nhuộm Gram, Nhuộm Methylene blue ; Vi nấm nuôi cấy và định danh định danh Kháng nấm đồ Sinh học phân tử		
		<i>Actinomyces</i> spp	Nhuộm Gram, nuôi cấy vi khuẩn kỵ khí.		
		<i>Mycobacteria</i> <i>Nocardia</i>	AFB trực tiếp nhuộm Ziehl-Neelsen, nhuộm Ziehl-Neelsen cải tiến; Vi khuẩn nuôi cấy, định danh; Sinh học phân tử.		
		<i>Actinomyces</i> spp	Nhuộm Gram, nuôi cấy vi khuẩn kỵ khí.		

TT	Chẩn đoán nghi ngờ, theo dõi Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
5	Viêm lệ đạo	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcusepidermidis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Enterobacteriaaerogenes</i> <i>Aeromonashydrophila</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Klebsiellaspp</i>	Nhuộm Gram; Vi khuẩn nuôi cấy, định danh; Vi khuẩn kháng thuốc định tính; Vi khuẩn kháng thuốc định lượng.	- Nặn lấy mũ lệ quần, mũ túi lệ; - Chích rạch áp xe túi lệ lấy mũ túi lệ; - Mảnh sinh thiết lệ quần, túi lệ khi phẫu thuật lệ đạo; - Thiết bị đặt vào hệ thống lệ: các loại nút điểm lệ, các loại ống lệ quần, ống lệ mũi.	Bệnh phẩm cho vào xylanh vô trùng/ ống vô trùng có nắp xoáy vận chuyển ngay đến phòng XN trong vòng 2 giờ. Nếu không chuyển ngay được có thể bảo quản ở tủ lạnh 2-8 ⁰ không quá 24h.
		<i>Actinomyces spp</i>	Nhuộm Gram, nuôi cấy vi khuẩn kỵ khí.		
6	Viêm sẹo bong	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Propionibacterium acnes</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Corynebacterium</i>	Nhuộm Gram; Vi khuẩn nuôi cấy, định danh; Vi khuẩn kháng thuốc định tính; Vi khuẩn kháng thuốc định lượng.	Tiết tố kết mạc, mũ sẹo bong; Dịch tiền phòng; Dịch kính.	Bệnh phẩm cho vào xylanh vô trùng/ ống vô trùng có nắp xoáy vận chuyển ngay đến phòng XN trong vòng 2 giờ. Nếu không chuyển ngay được có thể bảo quản ở tủ lạnh 2-8 ⁰ không quá 24h.
7	Viêm mũ nội nhãn	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Streptococcus viridans</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Enterobacteriaaerogenes</i> <i>Aeromonashydrophila</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Klebsiellaspp</i> <i>Bacillus cereus</i>	Nhuộm Gram Vi khuẩn nuôi cấy, định danh; Vi khuẩn kháng thuốc định tính; Vi khuẩn kháng thuốc định lượng.	Dịch tiền phòng, dịch kính	Bệnh phẩm cho vào xylanh vô trùng/ ống vô trùng có nắp xoáy vận chuyển ngay đến phòng XN trong vòng 2 giờ. Nếu không chuyển ngay được có thể bảo quản ở tủ lạnh 2-8 ⁰ không quá 24h.

TT	Chẩn đoán nghi ngờ, theo dõi Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
		<i>Fusarium</i> spp <i>Aspergillusfumigatus</i> <i>Aspergillusflavus</i> <i>Aspergillusniger</i> <i>Aspergillustereus</i> <i>Aspergillus</i> spp <i>Curvularia</i> <i>Cladosporium</i> <i>Cephalosporium</i> <i>Dreschlaria</i> <i>Cylindrocarpon</i> <i>Bipolaris</i> <i>Candida albicans</i> <i>Candida</i>	Vi nấm soi tươi bằng KOH, nhuộm Huỳnh quang, nhuộm Gram, Nhuộm Methylene blue ; Vi nấm nuôi cấy và định danh định danh Kháng nấm đồ Sinh học phân tử		
		<i>Herpes Simplex Virus</i>	Tế bào học, sinh học phân tử		
8	Viêm màng bồ đào	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcusepidermidis</i> <i>Streptococcusviridans</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Nhuộm Gram; Vi khuẩn nuôi cấy và định danh; Vi khuẩn kháng thuốc định tính; Vi khuẩn kháng thuốc định lượng.	Dịch tiền phòng Dịch kính Máu	Bệnh phẩm cho vào xylanh vô trùng/ ống vô trùng có nắp xoáy vận chuyển ngay đến phòng XN trong vòng 2 giờ. Nếu không chuyển ngay được có thể bảo quản ở tủ lạnh 2-8 ⁰ không quá 24h.
		<i>Fusarium</i> spp <i>Aspergillusfumigatus</i> <i>Aspergillusflavus</i> <i>Aspergillusniger</i> <i>Aspergillustereus</i> <i>Aspergillus</i> spp <i>Curvularia</i> <i>Cladosporium</i> <i>Cephalosporium</i> <i>Dreschlaria</i> <i>Cylindrocarpon</i> <i>Bipolaris</i> <i>Candida albicans</i> <i>Candida</i>	Vi nấm soi tươi bằng KOH, nhuộm Huỳnh quang, nhuộm Gram, Nhuộm Methylene blue ; Vi nấm nuôi cấy và định danh định danh Kháng nấm đồ Sinh học phân tử		
		<i>Herpes Simplex Virus</i> <i>Varicella- Zoster Virus</i> <i>Cytomegalovirus</i>	Tế bào học, sinh học phân tử		
		<i>Mycobacteria</i>	AFB trực tiếp nhuộm Ziehl-Neelsen, sinh học phân tử.		
		<i>Toxocaracanis, Toxoplasmosis</i>	ELISA; Sinh học phân tử.		

Ống huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2h.

TT	Chẩn đoán nghi ngờ, theo dõi Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
9	Viêm tổ chức hốc mắt	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus viridans</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Corynebacterium xerosis</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Aeromonas hydrophila</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Klebsiella</i> spp	Nhuộm Gram Vi khuẩn nuôi cấy, định danh Vi khuẩn kháng thuốc định tính Vi khuẩn kháng thuốc định lượng	Xuất tiết, mủ lấy từ ổ áp xe hốc mắt hoặc xoang viêm nhiễm; Chất tiết kết mạc, mi mắt; Sinh thiết tổ chức hốc mắt hoặc các xoang có liên quan.	Bệnh phẩm cho vào xylanh vô trùng/ ống vô trùng có nắp xoáy vận chuyển ngay đến phòng XN trong vòng 2 giờ. Nếu không chuyển ngay được có thể bảo quản ở tủ lạnh 2-8 ⁰ không quá 24h.
		<i>Fusarium</i> spp <i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Aspergillus flavus</i> <i>Aspergillus niger</i> <i>Aspergillus terreus</i> <i>Aspergillus</i> spp <i>Curvularia</i> <i>Cladosporium</i> <i>Cephalosporium</i> <i>Dreschleria</i> <i>Cylindrocarpon</i> <i>Bipolaris</i> <i>Candida albicans</i> <i>Rhizopus</i> , <i>Mucor</i>	Vi nấm soi tươi bằng KOH, nhuộm Huỳnh quang, nhuộm Gram, nhuộm Methylene blue ; Vi nấm nuôi cấy và định danh định danh; Kháng nấm đồ; Sinh học phân tử.		
		Ấu trùng sán lợn (cysticercosis), sán dây (echinococcosis)	ELISA	Máu	Ống huyết thanh, nhiệt độ phòng, chuyển PXN ≤ 2h.

Những lưu ý trong lấy bệnh phẩm nhiễm trùng Mắt:

- Chất nạo bờ mi, vẩy da, chất bã nang lông...lấy bệnh phẩm bằng dụng cụ chuyên dụng đã tiệt trùng như (Curette/forceps/tăm bông).
- Tìm Demodex , Phthirus pubis dùng panh vuốt nhẹ lông mi trên và dưới lấy những lông mi dễ rụng.
- Dịch/chất xuất chất nạo biểu mô lấy bệnh phẩm bằng dụng cụ chuyên dụng đã tiệt trùng: tăm bông tắm Calcium alginate/tăm bông thường vô khuẩn.
- Bệnh phẩm là chất nạo biểu mô, chất nạo giác mạc lấy bệnh phẩm bằng dụng cụ chuyên dụng đã tiệt trùng (như thìa Kimura, lưỡi dao mổ số15, đầu kim tiêm uốn cong).

4. Nhiễm trùng vị trí đầu, cổ

Nhiễm khuẩn mô mềm và các khoang vùng đầu – mặt (bao gồm nhiễm trùng khoang cổ sâu) có thể phân loại theo nguồn gốc nhiễm khuẩn: từ răng; từ hầu họng; từ nguồn gốc bên ngoài.

4.1. Nhiễm khuẩn có nguồn gốc từ răng: thường do viêm nha chu hoặc do vi khuẩn thường trú ở nước bọt. Bao gồm: áp xe quanh amidan hoặc áp xe họng; áp xe khoang sâu như áp xe thành sau họng, áp xe hàm dưới hoặc khoang dưới lưỡi; viêm hạch bạch huyết cổ.

- Biểu chứng của các nhiễm khuẩn từ răng: có thể do sự lan rộng của huyết khối hoặc bởi sự lan rộng trực tiếp của huyết khối nhiễm trùng tĩnh mạch cảnh trong (hội chứng Lemierre), viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, áp xe nội sọ, viêm trung thất cấp tính.
- Việc chẩn đoán chính xác nguyên nhân: phụ thuộc vào khả năng thu thập mẫu bệnh phẩm.
- Mẫu bệnh phẩm thích hợp: chọc hút dịch hoặc sinh thiết mô viêm tại vị trí tổn thương, đặc biệt tránh tạp nhiễm vi khuẩn thường trú.
- Đối với mẫu bệnh phẩm cấy tìm vi khuẩn kỵ khí: cần thu thập trong môi trường chuyên chở vi khuẩn kỵ khí.

4.2. Nhiễm khuẩn gây ra bởi vi khuẩn thường trú vùng hầu họng

Bao gồm: viêm thanh thiệt, viêm xương chũm, viêm mô tuyến nước bọt, viêm mũ tuyến mang tai.

- Vi khuẩn thường trú vùng hầu họng có thể lan đến các mô khác như tai giữa, xương chũm, mô của mũi gây nhiễm khuẩn cấp tính.
- Các bệnh phẩm thích hợp bao gồm: dịch chọc hút, mô viêm hoặc mô nạo vét. Có thể thêm một ít nước muối vô khuẩn để giữ ẩm mô.

Viêm thanh thiệt

- Tránh lấy bệnh phẩm bằng que phết. Bởi vì thanh thiệt có thể phù nề khi bị viêm hoặc bị phản ứng trong quá trình lấy bệnh phẩm, do đó có thể gây tử vong do ngạt thở nếu không được cấp cứu kịp thời.
- Nên thực hiện chỉ định cấy máu.

Viêm xoang mãn tính

- Nguyên nhân phổ biến là nấm sợi.
- Tuy nhiên, các bệnh phẩm lấy bằng que phết sẽ không phân lập được nấm sợi (ngay cả khi lấy bằng phương pháp nội soi). Bệnh phẩm thích hợp nhất: chọc hút qua nội soi hoặc mô nạo vét.

4.3. Nhiễm khuẩn có nguồn gốc từ tác nhân bên ngoài (không phải các vi khuẩn thường trú khoang miệng)

Bao gồm: viêm tai ngoài ác tính, viêm xương chũm, vết cắn của động vật và chấn thương, bỏng và biến chứng của phẫu thuật.

- Những vi khuẩn thường trú ở niêm mạc là nguyên nhân gây nhiễm khuẩn, hầu hết là các trực khuẩn Gram âm và *Staphylococci*.
- Những điểm lưu ý khi sử dụng chỉ định cận lâm sàng trong chẩn đoán nhiễm khuẩn mô mềm vùng đầu và cổ:
- + Bệnh phẩm thích hợp: mô, dịch hoặc dịch chọc hút. Không nên lấy bệnh phẩm bằng que phết.
- + Trong viêm thanh thiệt: không nên sử dụng que phết để lấy bệnh phẩm.
- + Nếu nghi ngờ vi khuẩn kỵ khí: nên sử dụng môi trường chuyên chở vi khuẩn kỵ khí.
- + Mẫu mô: nên giữ ẩm mẫu mô trong quá trình vận chuyển.

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
1	Viêm họng Vincent	Thường nhiễm đa khuẩn: <i>Fusobacterium</i> spp. và <i>Borrelia</i> spp. của khoang miệng	Nhuộm Gram. (không nên thực hiện xét nghiệm nuôi cấy).	Mô sinh thiết. Hoặc chọc hút dịch vết thương. (Không nên lấy bằng que phết).	Dụng cụ vô khuẩn. Nhiệt độ phòng, vận chuyển ngay đến PXN.
2	Viêm thanh thiệt và thương thanh môn	Người miễn dịch bình thường <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus</i> <i>pneumoniae</i> <i>Streptococci</i> β - <i>hemolytic group</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Neisseria meningitidis</i>	Có thể chỉ cần chẩn đoán lâm sàng. - Nhuộm Gram. - Nuôi cấy, định danh. - Kháng sinh đồ.	Phết thanh thiệt ⁽¹⁾ (chỉ thực hiện trong trường hợp cần thiết)	Que phết vô trùng, nhiệt độ phòng, trong 2 giờ.
		Người suy giảm miễn dịch Vi khuẩn <i>Haemophilus</i> <i>influenzae</i> <i>Streptococcus</i> <i>pneumoniae</i> <i>Streptococci</i> β - <i>hemolytic group</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Nisseria meningitidis</i> <i>Pastereulla multocida</i>	- Nhuộm Gram. - Nuôi cấy, định danh. - Kháng sinh đồ.	2 – 4 bộ cấy máu. (có thể chỉ sử dụng chai hiếu khí).	Chai cấy máu kỵ khí, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN.
			- Nhuộm Gram. - Nuôi cấy, định danh. - Kháng sinh đồ.	Phết thanh thiệt ⁽¹⁾ (chỉ thực hiện trong trường hợp cần thiết).	Que phết, nhiệt độ phòng, trong 2 giờ.
			- Cấy máu tìm vi khuẩn. - Kháng sinh đồ.	2 – 4 bộ cấy máu. (có thể chỉ sử dụng chai hiếu khí).	Chai cấy máu hiếu khí, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN.

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
		Vì nấm <i>Aspergillus</i> spp. Hoặc nấm sợi khác	- Nhuộm KOH-calcofluor. - Nuôi cấy định danh vì nấm. - Kháng nấm đồ. - NAAT.	Mô sinh thiết Hoặc bệnh phẩm chải rửa có bảo vệ.	Dụng cụ vô khuẩn, nhiệt độ phòng, trong 2 giờ.
			- Cấy máu tìm vì nấm. - Kháng nấm đồ.	2 – 4 bộ cấy máu. (chai cấy máu tìm vì nấm).	Chai cấy máu cho vì nấm, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN.
3	Áp xe quanh amidan	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus anginosus</i> group <i>Arcanobacterium haemolyticum</i> Nhiễm đa khuẩn: vi khuẩn kỵ khí và hiếu khí ở khoang miệng	- Nhuộm Gram. - Nuôi cấy tìm vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí. - Kháng sinh đồ.	Mô sinh thiết. Hoặc chọc hút áp xe. (không nên lấy bằng que phết).	Môi trường vận chuyển kỵ khí, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN.
4	Hội chứng Lemierre (huyết khối nhiễm trùng tĩnh mạch cảnh trong)	<i>Fusobacterium necrophorum</i> Nhiễm đa khuẩn: gồm nhiều loại vi khuẩn kỵ khí ở khoang miệng như <i>Prevotella</i> spp. và cầu khuẩn gram dương (+) kỵ khí.	- Nhuộm Gram. - Nuôi cấy tìm vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí. - Kháng sinh đồ.	Mô sinh thiết. Hoặc chọc hút áp xe. (Không nên lấy bằng que phết).	Môi trường vận chuyển kỵ khí, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN.
			- Cấy máu ⁽²⁾ - Kháng sinh đồ.	2 – 4 bộ cấy máu.	Chai cấy máu hiếu khí và kỵ khí, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN.
5	Nhiễm khuẩn hàm dưới, nhiễm khuẩn thành sau họng hoặc khoang sâu (bao gồm Ludwig angina)	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus anginosus</i> group <i>Actinomyces</i> spp. Nhiễm đa khuẩn: vi khuẩn kỵ khí và hiếu khí ở khoang miệng	- Nhuộm Gram. - Nuôi cấy tìm vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí. - Kháng sinh đồ.	Mô sinh thiết. Hoặc chọc hút áp xe. (Không nên lấy bằng que phết).	Môi trường vận chuyển kỵ khí, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN.
			- Cấy máu ⁽²⁾ - Kháng sinh đồ.	2 – 4 bộ cấy máu.	Chai cấy máu hiếu khí và kỵ khí, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN.

TT	Chẩn đoán ngghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
6	Viêm hạch bạch huyết cổ cấp tính	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus</i> <i>anginosus group</i> Nhiễm đa khuẩn: vi khuẩn kỵ khí và hiếu khí ở khoang miệng	- Nhuộm Gram - Nuôi cấy tìm vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí. - Kháng sinh đồ. - Cấy máu ⁽²⁾ - Kháng sinh đồ.	Mô sinh thiết. Hoặc chọc hút áp xe. (Không nên lấy bằng que phết). 2 – 4 bộ cấy máu.	Môi trường vận chuyển kỵ khí, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN. Chai cấy máu hiếu khí và kỵ khí, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN.
7	Viêm hạch bạch huyết cổ mãn tính	<i>Mycobacterium avium</i> complex <i>Mycobacterium</i> <i>tuberculosis</i> <i>Mycobacterium</i> khác	- Nhuộm kháng acid – cồn. - Nuôi cấy AFB. - NAAT.	Mô sinh thiết. Hoặc chọc hút áp xe. (Không nên lấy bằng que phết).	Dụng cụ vô khuẩn, nhiệt độ phòng, trong 2 giờ.
		<i>Listeria monocytogenes</i>	- Nhuộm Gram. - Nuôi cấy tìm vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí. - Kháng sinh đồ.	Mô sinh thiết. Hoặc chọc hút áp xe. (Không nên lấy bằng que phết).	Dụng cụ vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN.
		<i>Bartonella henselae</i>	<i>Bartonella</i> NAAT ⁽³⁾	Huyết tương (5ml).	Tuýp EDTA, nhiệt độ phòng, trong 2 giờ.
				Hoặc mô sinh thiết.	Dụng cụ vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN.
			Giải phẫu bệnh mô học.	Mẫu mô bảo quản trong formalin.	Dụng cụ vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN.
8	Viêm xương chũm	<i>Streptococcus</i> <i>pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> Họ vi khuẩn đường ruột Vi khuẩn kỵ khí	- Nhuộm Gram. - Nuôi cấy tìm vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí. - Kháng sinh đồ.	Dịch tai giữa được lấy bằng phương pháp chọc hút xuyên màng nhĩ bằng kim nhỏ (tympanocentesis). Hoặc mô sinh thiết xương chũm. (Không nên lấy bằng que phết).	Môi trường vận chuyển kỵ khí vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN.

TT	Chẩn đoán ngghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
		<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	- Nhuộm kháng acid – cồn. - Nuôi cấy lao. - NAAT.	Mô sinh thiết xương chũm.	Dụng cụ vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN.
9	Viêm tai ngoài ác tính	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	- Nhuộm Gram. - Nuôi cấy tìm vi khuẩn hiếu khí. - Kháng sinh đồ.	Dịch hoặc mẫu nạo vết ống tai ngoài. Hoặc mô sinh thiết từ xương thái đương hoặc xương chũm.	Dụng cụ vô khuẩn, nhiệt độ phòng, chuyển ngay đến PXN.

Chú thích:

- (1) Xem xét nguy cơ khi lấy bệnh phẩm: có thể gây tổn thương đường thở trong quá trình lấy bệnh phẩm. Cần chuẩn bị nội khí quản và các phương tiện hồi sức.
- (2) Xét nghiệm cấy máu thực hiện theo quyết định của bác sĩ lâm sàng.
- (3) Thử nghiệm acid nucleic thường không sẵn có tại đơn vị, thường phải gửi tới các phòng xét nghiệm tham chiếu, thời gian trả kết quả có thể kéo dài.

5. Nhiễm trùng đường hô hấp

5.1. Nhiễm trùng đường hô hấp trên

Thường đề cập đến viêm tai giữa, viêm họng và viêm xoang. Phần lớn viêm nhiễm trùng mũi họng là do vi rút.

Nuôi cấy dịch tỵ hầu không dự đoán chính xác căn nguyên gây viêm xoang.

Không khuyến cáo sử dụng tăm bông thông thường lấy bệnh phẩm viêm tai giữa, viêm xoang, khuyến cáo lấy dịch chọc hút hoặc dịch dẫn lưu bằng tăm bông đầu nhỏ từ vị trí tổn thương cho nuôi cấy.

Trong viêm họng lấy bệnh phẩm ở họng, tránh chạm vào răng, lợi, má.

Vi khuẩn *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria meningitidis* và *Streptococcus pneumoniae* thường không phải là tác nhân gây viêm họng.

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
1	Viêm tai giữa	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> (non-typeable) <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Alloiococcus otitidis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Dịch trích màng nhĩ hoặc tăm bông đầu nhỏ lấy dịch từ tai giữa (có ống thông hoặc chảy dịch tai)	Nhuộm Gram Nuôi cấy hiếu khí	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ.
2	Viêm xoang hàm cấp	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>	Dịch hút từ xoang hàm Bệnh phẩm tăm bông lấy từ khe giữa mũi dưới hướng dẫn của nội soi	Nhuộm Gram Nuôi cấy hiếu khí	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ.

TT	Chẩn đoán ngghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
3	Viêm xoang phức tạp	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterobacterales</i>	Dịch hút từ xoang	Nhuộm Gram Nuôi cấy hiếu khí	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ.
		Hệ vi sinh hiếu khí – kỵ khí từ khoang miệng	Mô hoặc dịch hút khi phẫu thuật	Nhuộm Gram Nuôi cấy hiếu khí và kỵ khí	Dụng cụ kỵ khí vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ.
4	Viêm xoang	Nghĩ tới nấm <i>Aspergillus</i> spp. <i>Zygomycetes</i> <i>Fusarium</i> spp. Nấm sợi khác	Dịch hút từ xoang	Nhuộm KOH Nuôi cấy nấm	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ.
			Mô hoặc dịch hút khi phẫu thuật		
5	Viêm họng	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Tắm bông dịch họng	Test nhanh kháng nguyên NAAT Nuôi cấy	Tắm bông trong dụng cụ vận chuyển, nhiệt độ phòng < 2 giờ
		Streptococci tan huyết beta nhóm C và G (<i>S. dysgalactiae</i> , <i>S. canis</i> , hoặc <i>S. equi</i>)		Nuôi cấy	
		<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>			
		<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		Nuôi cấy NAAT	
		<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Giả mạc	Nhuộm methylene blue Nuôi cấy	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ.
		<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Tắm bông dịch họng		Tắm bông vận chuyển kỵ khí, nhiệt độ phòng < 2 giờ
		Epstein Barr virus (EBV)	2 ml huyết thanh	Huyết thanh học	Tube không có chất chống đông, nhiệt độ phòng < 2 giờ, 2-8° < 24 giờ

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
		Herpes simplex virus (thường type 1)	Tăm bông bệnh phẩm nơi tổn thương	NAAT	Tăm bông trong dụng cụ vận chuyển, nhiệt độ phòng < 2 giờ
		Neisseria gonorrhoeae	Tăm bông dịch họng	Nuôi cấy NAAT	Tăm bông trong dụng cụ vận chuyển, nhiệt độ phòng < 2 giờ
		Chlamydia trachomatis		NAAT	
		HIV	2 ml huyết thanh	EIA	Tube không có chất chống đông, nhiệt độ phòng < 2 giờ, 2-8 ⁰ < 24 giờ

Chữ viết tắt:
NAAT (Nucleic Acid Amplification Test): Xét nghiệm khuếch đại acid Nucleic
EIA (Enzyme immunoassay): phản ứng miễn dịch enzyme
Phản ứng huyết thanh xác định HSV IgG, IgM không được khuyến cáo sử dụng cho chẩn đoán
viêm họng.

5.2. Nhiễm trùng đường hô hấp dưới

- Sử dụng phương pháp xét nghiệm xác định kháng nguyên hoặc NAAT để phát hiện tác nhân virus gây bệnh đường hô hấp
- Sử dụng panel đa môi xác định tác nhân đường hô hấp cần nhắc thận trọng khi phiên giải kết quả xét nghiệm
- Nếu sử dụng mẫu đờm để nuôi cấy thì lấy mẫu đờm đầu tiên của buổi sáng
- Trong đợt cấp của bệnh xơ nang phổi nên bao gồm cả xét nghiệm nuôi cấy tìm vi khuẩn lao và nấm
- Nội soi phế quản và lấy dịch rửa phế quản là bệnh phẩm tối ưu ở trẻ em mắc viêm phổi cộng đồng nặng khi các xét nghiệm khác không xác định được tác nhân .

a) Trẻ em

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tuổi	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
1	Viêm phế quản cấp	≤5 tuổi	<i>Streptococcus pneumonia</i> <i>Haemophilus influenza</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>	Nhuộm Gram Nuôi cấy	Mẫu hút đờm, dịch khí quản, dịch phế quản, dịch rửa phế quản-phế nang	Dụng cụ vô trùng ở nhiệt độ phòng < 2 giờ
				Cấy máu	Thể tích máu phụ thuộc trọng lượng trẻ (xem phần nhiễm trùng huyết)	Chai cấy máu, nhiệt độ phòng, < 2 giờ
				Test nhanh kháng nguyên	Mẫu nước tiểu sạch đầu tiên (<i>Streptococcus pneumoniae</i>)	Dụng cụ vô trùng ở nhiệt độ phòng < 2 giờ
		>5 tuổi	<i>Streptococcus pneumonia</i>	Xem <i>Streptococcus pneumonia</i> ở trên		
			<i>Mycoplasma pneumonia</i> <i>Chlamydia pneumonia</i>	NAAT	Đờm, dịch ty hầu, tăm bông phết họng, dịch nội khí quản	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ., 2-8 ⁰ < 24 giờ
				IgG, IgM	Huyết thanh	Tube không có chất chống đông, nhiệt độ phòng < 2 giờ hoặc 2-8 ⁰ < 24 giờ
		Các nhóm tuổi	Respiratory syncytial virus Adenovirus Coronavirus	Test nhanh kháng nguyên NAAT	Tăm bông ty hầu, dịch hút ty hầu	Tăm bông hoặc dụng cụ vô trùng ở nhiệt độ phòng < 2 giờ hoặc 2-8 ⁰ < 24 giờ
			Rhinovirus	NAAT	Tăm bông ty hầu, dịch hút ty hầu	
		Suy giảm miễn dịch	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	NAAT	Tăm bông ty hầu, dịch hút ty hầu	Tăm bông hoặc dụng cụ vô trùng ở nhiệt độ phòng < 2 giờ hoặc 2-8 ⁰ < 24 giờ

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tuổi	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
2	Viêm phổi cộng đồng	<3 tháng	<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Nhuộm Gram Nuôi cấy	Mẫu hút đờm, dịch khí quản, dịch phế quản, dịch rửa phế quản-phế nang	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ.
				Cấy máu	Thể tích máu phụ thuộc trọng lượng trẻ (xem phần nhiễm trùng huyết)	Chai cấy máu, nhiệt độ phòng, < 2 giờ
			<i>Streptococcus group B</i> <i>Listeria monocytogenes</i>	Nhuộm Gram Nuôi cấy NAAT	Mẫu hút đờm, dịch khí quản, dịch phế quản, dịch rửa phế quản-phế nang	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ.
				Cấy máu	Thể tích máu phụ thuộc trọng lượng trẻ (xem phần nhiễm trùng huyết)	Chai cấy máu, nhiệt độ phòng, < 2 giờ
			<i>Chlamydia trachomatis</i>	NAAT	Mẫu hút đờm, dịch ty hầu, dịch phết họng, dịch nội khí quản	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ., 2-8 ⁰ < 24 giờ
				IgG, IgM	Huyết thanh	Tube không có chất chống đông, nhiệt độ phòng < 2 giờ hoặc 2-8 ⁰ < 24 giờ
			Respiratory syncytial virus Influenza virus,	Test nhanh kháng nguyên, NAAT	Dịch ty hầu, dịch mũi, dịch họng	Tube không có chất chống đông, nhiệt độ phòng < 2 giờ hoặc 2-8 ⁰ < 24 giờ
			Parainfluenza virus, Human metapneumovirus	NAAT	Dịch ty hầu, dịch mũi, dịch họng	
			<i>Bordetella pertussis</i>	Nuôi cấy NAAT	Tăm bông ty hầu, dịch hút ty hầu	Tăm bông hoặc dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ,
				IgG, IgM	Huyết thanh	Tube không có chất chống đông, nhiệt độ phòng < 2 giờ hoặc 2-8 ⁰ < 24 giờ

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tuổi	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
		3 tháng - 5 tuổi	<i>Streptococcus pneumonia</i> <i>Hemophilus influenza</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus group A</i>	Xem các vi khuẩn này ở phần trên		
			<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Mycoplasma pneumonia</i>	Xem các vi khuẩn này ở phần trên		
			Respiratory syncytial virus Influenza virus Adenovirus Coronavirus	Test nhanh kháng nguyên NAAT	Tắm bông hoặc dịch hút ty hầu	Tắm bông hoặc dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ hoặc 2-8 ⁰ < 24 giờ
			Parainfluenza virus Enterovirus Rhinovirus	NAAT	Tắm bông hoặc dịch hút ty hầu	
		>5 tuổi	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Mycoplasma pneumonia</i>	Xem các vi khuẩn này ở phần trên		
			<i>Streptococcus pneumonia</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Xem các vi khuẩn này ở phần trên		
			Influenza virus Adenovirus Enterovirus Rhinovirus Coronavirus	Xem các vi rút này ở phần trên		
		Tất cả các nhóm tuổi	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Nhuộm Zieh-Neelsen Nuôi cấy NAAT	Đờm, dịch ty hầu, dịch nội khí quản, dịch phế quản, dịch rửa phế quản-phế nang Dịch dạ dày (trẻ nhỏ) Phân (trẻ nhỏ)	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ hoặc 2-8 ⁰ < 24 giờ
			<i>Paragonimus westermani</i>	Soi trực tiếp	Đờm Dịch màng phổi	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tuổi	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
		Suy giảm miễn dịch		IgG, IgM	Huyết thanh	Tube không có chất chống đông, nhiệt độ phòng < 2 giờ hoặc 2-8 ⁰ < 24 giờ
			<i>Staphylococcus aureus</i>	Xem vi khuẩn này ở phần trên	Xem vi khuẩn này ở phần trên	
			<i>Aspergillus</i> spp	Nhuộm soi Nuôi cấy Kháng nguyên Galactomannan	Dịch rửa phế quản	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ
				Kháng thể <i>Aspergillus</i> Kháng nguyên B-D Glucan	Huyết thanh	Tube không có chất chống đông, nhiệt độ phòng < 2 giờ hoặc 2-8 ⁰ < 24 giờ
			<i>Pneumocystis jirovecii</i>	NAAT	Đờm, dịch tỵ hầu, dịch nội khí quản, dịch rửa phế quản	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ, 2-8 ⁰ < 24 giờ
				Kháng thể <i>Aspergillus</i> Kháng nguyên B-D Glucan	Huyết thanh	Tube không có chất chống đông, nhiệt độ phòng < 2 giờ hoặc 2-8 ⁰ < 24 giờ
			Respiratory syncytial virus Adenovirus Influenza virus SARS-CoV-2	Test nhanh kháng nguyên NAAT	Dịch tỵ hầu	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ.
			Parainfluenza virus Rhinovirus	NAAT	Dịch tỵ hầu	
			Cytomegalovirus	NAAT	Máu	
3	Viêm phổi bệnh viện/ Viêm phổi thở máy		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Xem các vi khuẩn này ở phần trên		

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tuổi	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
			<i>Aspergillus spp</i>	Xem <i>Aspergillus</i> ở trên		
			Influenzae virus Parainfluenzae virus Adenovirus Respiratory syncytial virus	Xem các vi rút này ở phần trên		
4	Tràn dịch Màng phổi		<i>Staphylococcus aureus</i> Trực khuẩn Gram âm <i>Streptococcus pneumonia</i>	Xem các vi rút này ở phần trên		
			<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Xem <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ở trên		
			Ký sinh trùng: <i>Paragonimus westermani</i> <i>Entamoeba histolytica</i> <i>Echinococcus spp.</i> <i>Toxoplasma gondii</i>	Soi trực tiếp	Dịch màng phổi Đờm Dịch rửa phế quản Phân	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phóng < 2 giờ
				Hiệu giá kháng thể	Huyết thanh	Tube không có chất chống đông ở nhiệt độ phóng < 2 giờ hoặc 2-8 ⁰ < 24 giờ

b) Người lớn

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
1	Viêm phế quản cấp	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Bordetella pertussis</i>	NAAT	Tăm bông dịch ty hầu, dịch hút ty hầu, dịch họng	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ hoặc 2-8 ⁰ < 24 giờ
			IgG, IgM	Huyết thanh	Tube không có chất chống đông ở nhiệt độ phòng < 2 giờ hoặc 2-8 ⁰ < 24 giờ

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
		Influenzae virus Respiratory syncytial virus Coronavirus Adenovirus	Test nhanh kháng nguyên NAAT	Tăm bông ty hầu, dịch hút ty hầu, dịch hút mũi, dịch rửa mũi	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ hoặc 2-8 ⁰ < 24 giờ
		Parainfluenza virus Rhinovirus Enterovirus	NAAT		
2	Đợt cấp của viêm phế quản mãn	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>	Nhuộm Gram Nuôi cấy	Đờm	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ
		<i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Xem phần Viêm phế quản cấp		
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Nhuộm Gram Nuôi cấy	Đờm	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ
			Test nhanh kháng nguyên	Nước tiểu	
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Nhuộm Gram Nuôi cấy	Đờm	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ
3	Viêm phổi cộng đồng	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Nhuộm Gram Nuôi cấy	Đờm, bệnh phẩm soi phế quản	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ
			Test nhanh kháng nguyên	Nước tiểu	
		<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Hemophilus influenza</i> <i>Enterobacteriales</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Nhuộm soi Nuôi cấy	Đờm, bệnh phẩm soi phế quản	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ
		<i>Legionella</i>	NAAT	Đờm, bệnh phẩm soi phế quản	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ
			Test nhanh kháng nguyên	Nước tiểu	

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
		<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i>	NAAT	Dịch họng, dịch ty hầu, đờm, dịch rửa phế quản phế nang	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ
			IgG, IgM	Huyết thanh	Tube không có chất chống đông ở nhiệt độ phòng < 2 giờ hoặc 2-8 ⁰ < 24 giờ
		<i>Mycobacteriu m tuberculosis</i>	Nhuộm Ziehl- Neelsen Nuôi cấy NAAT	Đờm, dịch phế quản, dịch rửa phế quản-phế nang Dịch dạ dày (trẻ nhỏ) Phân (trẻ nhỏ)	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ hoặc 2- 8 ⁰ < 24 giờ
		<i>Aspergillus</i> sp p.	Nhuộm soi Nuôi cấy Kháng nguyên Galactomannan	Dịch rửa phế quản	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ
			Kháng thể <i>Aspergillus</i> Kháng nguyên B- D Glucan	Huyết thanh	Tube không có chất chống đông, nhiệt độ phòng < 2 giờ hoặc 2-8 ⁰ < 24 giờ
		<i>Histoplasma capsulatum</i>	Nhuộm soi Nuôi cấy	Dịch rửa phế quản	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ
				Huyết thanh Nước tiểu	Tube không có chất chống đông, nhiệt độ phòng < 2 giờ hoặc 2-8 ⁰ < 24 giờ
		Influenza virus Respiratory syncytial virus Adenovirus Coronavirus	Xem các tác nhân này ở trên		
		Parainfluenza virus Rhinovirus Metapneumovi rus	Xem các tác nhân này ở trên		
		Paragonimus westermani	Soi trực tiếp	Dịch màng phổi Đờm	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ

TT	Chẩn đoán ngghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
4	Viêm phổi bệnh viện/ Viêm phổi liên quan đến thở máy	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Nhuộm Gram	Đờm, dịch nội khí quản, dịch rửa phế quản, Mô sinh thiết phổi	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ
		<i>Acinetobacter baumannii</i>	Nuôi cấy		
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cấy máu	Cấy máu	Chai cấy máu, nhiệt độ phòng, < 2 giờ
		<i>Escherichia coli</i>			
		<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>			
		<i>Staphylococcus aureus</i> kháng <i>methicillin</i>			
		Vi khuẩn kỵ khí (viêm phổi hít)	Nhuộm soi Nuôi cấy	Nội soi phế quản lấy bệnh phẩm bằng bàn chải có bảo vệ Dịch màng phổi (nếu có)	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ
		<i>Legionella spp</i>	NAAT	Đờm, dịch nội khí quản, dịch rửa phế quản, Mô sinh thiết phổi	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ hoặc 2- 8 ⁰ < 24 giờ
			Test nhanh kháng nguyên	Nước tiểu	
		<i>Aspergillus spp</i>	Nhuộm soi, nuôi cấy Galactomanna	Dịch nội khí quản, dịch rửa phế quản, mô sinh thiết phổi	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ
			B-D glucan	Huyết thanh	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ hoặc 2- 8 ⁰ < 24 giờ
		Influenzae virus Coronavirus Adenovirus Respiratory syncytial virus	NAAT Test nhanh kháng nguyên	Dịch hút mũi, rửa mũi, tăm bông ty hầu, dịch hút nội khí quản, dịch hút phế quản	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ hoặc 2- 8 ⁰ < 24 giờ

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
5	Tràn dịch màng phổi	<i>Staphylococcus aureus</i> và MRSA <i>Streptococcus anginosus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Enterobacteriales</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Nhuộm Gram Nuôi cấy	Dịch màng phổi	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Nhuộm Gram Nuôi cấy Test nhanh kháng nguyên trong nước tiểu	Dịch màng phổi Nước tiểu	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ Nước tiểu có thể kéo dài tới 24 giờ/2-8 ⁰
		<i>Norcadia spp</i>	Nhuộm Gram Nhuộm Ziehl-Neensel cải tiến Nuôi cấy	Dịch màng phổi	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ
		<i>Legionella</i>	Nhuộm Gram Nuôi cấy	Dịch màng phổi	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ
			Test nhanh kháng nguyên trong nước tiểu	Nước tiểu	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ hoặc 2-8 ⁰ < 24 giờ
		Vi khuẩn kỵ khí	Nhuộm Gram Nuôi cấy	Dịch màng phổi	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ
		<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Nhuộm Ziehl-Neelsen Nuôi cấy NAAT	Dịch màng phổi	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ, 2-8 ⁰ < 24 giờ
		<i>Aspergillus spp</i>	Nhuộm soi Nuôi cấy	Dịch màng phổi	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ
			Kháng thể <i>Aspergillus</i>	Huyết thanh	Tube không có chất chống đông, nhiệt độ phòng < 2 giờ, 2-8 ⁰ < 24 giờ
			(1-3) β -D-glucan		
		<i>Histoplasma capsulatum</i>	Nhuộm soi Nuôi cấy	Dịch màng phổi	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ
			Kháng nguyên	Huyết thanh Nước tiểu	Tube không có chất chống đông, nhiệt độ phòng < 2 giờ hoặc 2-8 ⁰ < 24 giờ
		<i>Candida spp.</i>	Nhuộm Gram Nuôi cấy	Dịch màng phổi	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
		RSV Influenza Adenovirus SARS-CoV-2	Kháng nguyên NAAT	Tăm bông hoặc dịch hút tỵ hầu	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ, 2-8 ⁰ < 24 giờ
		Rhinovirus Parainfluenza virus Human metapneumovi rus	NAAT		
		<i>Paragonimus westermani</i> <i>Entamoeba histolytica</i>	Soi trực tiếp	Dịch màng phổi Đờm Dịch rửa phế quản	Dụng cụ vô trùng, nhiệt độ phòng < 2 giờ
			Kháng thể	Huyết thanh	Tube không có chất chống đông, nhiệt độ phòng < 2 giờ, 2-8 ⁰ < 24 giờ
			Kháng thể	Huyết thanh	Tube không có chất chống đông, nhiệt độ phòng < 2 giờ, 2-8 ⁰ < 24 giờ
		<i>Echinococcus</i> spp. <i>Toxoplasma gondii</i>	Kháng thể	Huyết thanh	Tube không có chất chống đông, nhiệt độ phòng < 2 giờ, 2-8 ⁰ < 24 giờ

Lưu ý: Xét nghiệm kháng nguyên trong nước tiểu nên lấy nước tiểu đầu buổi sáng, giữa dòng
Histoplasma capsulatum nuôi cấy trong điều kiện an toàn sinh học cấp độ 3.

6. Nhiễm trùng đường tiêu hoá

6.1. Đại cương

Nhiễm trùng đường tiêu hóa bao gồm nhiều bệnh cảnh với nhiều tác nhân gây bệnh khác nhau. Một số bệnh cảnh, đặc biệt là tiêu chảy không gây viêm và viêm dạ dày ruột cấp tính trong thời gian ngắn, không cần chỉ định thực hiện xét nghiệm. Xét nghiệm vi sinh lâm sàng được chỉ định khi muốn chẩn đoán tác nhân gây bệnh viêm thực quản, viêm dạ dày, viêm dạ dày-ruột và viêm trực tràng.

Những điểm cần lưu ý khi sử dụng xét nghiệm vi sinh lâm sàng trong nhiễm trùng đường tiêu hóa:

- Mẫu bệnh phẩm để chẩn đoán bệnh tiêu chảy là mẫu phân lỏng, không phải là mẫu có hình dạng bình thường hoặc mẫu phân được phết bằng tampon; ngoại trừ ở trẻ em, mẫu phân được phết bằng tampon có thể được chấp nhận nếu quan sát thấy có phân dính trên tampon.
- Xét nghiệm độc tố hoặc phát hiện axit nucleic của *C. difficile* chỉ nên thực hiện với mẫu phân lỏng, không có hình dạng bình thường, trừ khi bệnh nhân bị tắc ruột.

a) Viêm thực quản

Viêm thực quản thường do nguyên nhân không nhiễm trùng, chẳng hạn như bệnh trào ngược dạ dày. Nguyên nhân do nhiễm trùng thường gặp ở bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch. Soi tìm nấm bằng calcofluor, kali hydroxit (KOH) hoặc soi tìm vi khuẩn bằng nhuộm Gram từ mẫu dịch rửa thực quản kết hợp với mô bệnh học và nuôi cấy vi rút từ mẫu sinh thiết thực quản sẽ xác định chẩn đoán trong hầu hết các trường hợp.

b) Viêm dạ dày

Helicobacter pylori có liên quan đến viêm teo dạ dày, loét dạ dày-tá tràng và ung thư dạ dày. Vì vậy, chẩn đoán nhiễm *H. pylori* quan trọng để điều trị làm giảm các biến chứng. Xét nghiệm *H. pylori* được khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân có loét dạ dày-tá tràng, lymphoma mô lympho liên quan đến niêm mạc dạ dày (gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma) và ung thư dạ dày giai đoạn sớm.

Xét nghiệm *H. pylori* có thể xâm lấn hoặc không xâm lấn.

Các xét nghiệm xâm lấn bao gồm soi nhuộm Gram và nuôi cấy *H. pylori*, khảo sát mô bệnh học và test urease trực tiếp từ mẫu sinh thiết qua nội soi ở bệnh nhân không dùng kháng sinh và thuốc ức chế bơm proton trong 2 tuần trước khi nội soi, như vậy, gây ra rủi ro lớn hơn cho bệnh nhân. Nuôi cấy, dù không được thực hiện thường quy, có thể cung cấp kết quả kháng sinh đồ của vi khuẩn. Soi nhuộm Gram và nuôi cấy *H. pylori* nếu lấy mẫu và vận chuyển mẫu đúng cách có độ nhạy 95%, bằng với khảo sát mô bệnh học.

Các xét nghiệm không xâm lấn như test hơi thở và xác định kháng nguyên trong phân có ưu điểm là bệnh nhân không cần nội soi và sinh thiết dạ dày. Test hơi thở có độ nhạy khoảng 95%; test kháng nguyên trong phân có độ nhạy 88% – 98%, độ nhạy ở người lớn cao hơn ở trẻ em. Các xét nghiệm không xâm lấn hữu ích trong việc theo dõi hiệu quả điều trị diệt trừ vi khuẩn.

Chẩn đoán huyết thanh có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp hơn, với độ nhạy (<90%), độ đặc hiệu (90%) và không có ích cho việc theo dõi điều trị.

c) Viêm dạ dày ruột, tiêu chảy nhiễm trùng và do độc tố

Nhiễm trùng đường tiêu hóa có triệu chứng đa dạng với nhiều tác nhân gây bệnh. Chẩn đoán bệnh tiêu chảy dựa vào tuổi và tình trạng của bệnh nhân, độ nghiêm trọng của bệnh, thời gian và phân loại bệnh, các mùa trong năm và khu vực địa lý.

Xét nghiệm phân bằng phương pháp nuôi cấy hoặc phương pháp không nuôi cấy được chỉ định cho tiêu chảy nặng, tiêu ra máu, sốt, hội chứng lỵ, nhiễm trùng bệnh viện hoặc tiêu chảy dai dẳng. Cần có sự trao đổi giữa lâm sàng và phòng xét nghiệm vi sinh để xác định vi sinh vật nào cần tìm, phương pháp nào cần thực hiện.

Hầu hết các phòng xét nghiệm có khả năng nuôi cấy *Salmonella*, *Shigella*, một số phòng xét nghiệm có thể nuôi cấy *Campylobacter* và *Escherichia coli* sinh độc tố Shiga. Một số phòng xét nghiệm còn có thể phát hiện *Clostridium difficile* bằng các phương pháp không nuôi cấy và xét nghiệm được các vi khuẩn khác và vi rút gây nhiễm trùng tiêu hóa. Nuôi cấy phân thường ít khi phát hiện được tác nhân gây bệnh, vì vậy khi cần thiết, cần thực hiện các phương pháp không nuôi cấy.

Bệnh phẩm tốt nhất là phân lỏng (phân có hình dạng của vật chứa).

Xét nghiệm nhiều mẫu phân hiếm khi được chỉ định để phát hiện tác nhân gây bệnh. Trong các nghiên cứu ở người lớn, tỷ lệ phát hiện tác nhân gây bệnh trong mẫu phân đầu tiên là 87%–94%, trong mẫu thứ hai là 98%. Ở trẻ em, mẫu phân đầu tiên phát hiện được tác nhân gây bệnh là 98%. Do đó, 1 mẫu với trẻ em và 2 mẫu với người lớn khi cần thiết có thể được cân nhắc.

Trong nuôi cấy, mẫu phết trực tràng có độ nhạy thấp hơn mẫu phân nên không được khuyến cáo cho người lớn, nhưng ở trẻ em, mẫu phết trực tràng và mẫu phân có độ nhạy tương đương. Trong các phương pháp không nuôi cấy, mẫu phết trực tràng có độ bằng mẫu phân, tuy nhiên chưa có xét nghiệm nào từ phết trực tràng được FDA chấp thuận.

Cấy phân

Cấy phân thường được chỉ định để phát hiện vi khuẩn xâm lấn đường tiêu hóa. Khi cấy phân, các phòng thí nghiệm phát hiện thường quy *Salmonella*, *Shigella*, và ở một số nơi là *Campylobacter* và *E. coli* sinh độc tố Shiga.

Nuôi cấy *Salmonella* spp. có thể mất 24–72 giờ và được định danh tới mức độ chi, một số phòng xét nghiệm có thể định type huyết thanh. Xét nghiệm tìm các chủng *E. coli* gây bệnh cần điều kiện nuôi cấy đặc biệt, nên không phải phòng xét nghiệm vi sinh nào cũng có thể thực hiện được. Sàng lọc *E. coli* sinh độc tố được khuyến cáo chỉ định cho trẻ em.

Cây *Vibrio* và *Yersinia* cần chỉ định đặc biệt vì cần môi trường nuôi cấy và điều kiện ủ riêng. Bác sĩ lâm sàng cần trao đổi với phòng xét nghiệm vi sinh khi nghi ngờ những tác nhân này.

Khi muốn theo dõi hiệu quả điều trị nhiễm trùng, cần chỉ định cấy phân.

Các phương pháp không nuôi cấy

Các phương pháp xét nghiệm không nuôi cấy đang ngày càng phổ biến hơn. Các xét nghiệm khuếch đại axit nucleic (NAAT) có thể là đơn môi hoặc đa môi. Cần có sự trao đổi giữa lâm sàng và phòng xét nghiệm vi sinh về những loại tác nhân mà các kit xét nghiệm có thể phát hiện được.

Các phương pháp không nuôi cấy có thể cho kết quả sau 1–5 giờ, nhanh hơn so với 24–96 giờ của phương pháp nuôi cấy. Các xét nghiệm này có độ nhạy cao hơn so với nuôi cấy, có thể phát hiện cùng lúc nhiều tác nhân, kể cả những tác nhân không nuôi cấy được.

Các phương pháp không nuôi cấy không nên sử dụng để theo dõi điều trị vì phát hiện cả vi sinh vật còn sống và đã chết.

***Clostridium botulinum*:**

Botulism là tình trạng nhiễm độc do ngoại độc tố botulinum của *Clostridium botulinum*. Chẩn đoán thường không dựa vào kết quả vi sinh mà dựa vào chẩn đoán lâm sàng. Chẩn đoán vi sinh được xác định khi phát hiện độc tố botulinum trong huyết thanh (ở bệnh nhân nhiễm khuẩn từ vết thương, sơ sinh, nhiễm khuẩn từ thức ăn), phân (ở sơ sinh và nhiễm khuẩn từ thức ăn), và dịch dạ dày/chất nôn (ở bệnh nhân nhiễm khuẩn từ thức ăn). Phát hiện độc tố và nuôi cấy *Clostridium botulinum* được thực hiện ở các phòng xét nghiệm đặc biệt, chuyên sâu.

***Clostridium difficile*:**

Có nhiều phương pháp xét nghiệm để chẩn đoán nhiễm trùng do *Clostridium difficile*. Cấy phân tìm *Clostridium difficile* sinh độc tố có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất trong các xét nghiệm phát hiện *C. difficile*, nhưng chỉ xác định chủng sinh độc tố thì không đặc hiệu cho tình trạng nhiễm trùng, vì tốn nhiều thời gian và công sức nên phương pháp này không được thực hiện thường quy tại các phòng xét nghiệm. So với nuôi cấy tìm chủng sinh độc tố, thử nghiệm gây độc tế bào có độ nhạy 85%–90%, cần 24–48 giờ và nhiều công thực hiện nên cũng ít được thực hiện. Phát hiện độc tố bằng xét nghiệm miễn dịch gắn men (EIA) hoặc sắc ký miễn dịch được sử dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng, có độ nhạy 70%–85% nhưng thời gian cho kết quả nhanh hơn nhiều, dưới 2 giờ.

Xét nghiệm phát hiện cả độc tố A và độc tố B giúp tăng độ nhạy.

Xét nghiệm kháng nguyên glutamate dehydrogenase (GDH) nhạy nhưng độ đặc hiệu kém.

Khuếch đại axit nucleic để phát hiện *C. difficile* có độ nhạy 93%–100%.

Để giảm thời gian và chi phí, tăng độ chính xác cho chẩn đoán bệnh liên quan đến *C. difficile*, một số phòng xét nghiệm sử dụng quy trình với GDH là test sàng lọc nhanh, kết hợp với các phương pháp khác để khẳng định.

Ở trẻ em, có tình trạng người lành mang mầm bệnh với *C. difficile*, vì vậy xét nghiệm thường quy không cần thực hiện ở trẻ em <2 tuổi, đặc biệt là trẻ <1 tuổi. Với trẻ <2 tuổi, nên tìm các nguyên nhân khác trước, chỉ tìm *C. difficile* khi không tìm được các nguyên nhân khác và các triệu chứng nặng hoặc biểu hiện lâm sàng phù hợp với nhiễm *C. difficile*.

Ký sinh trùng

Số lượng mẫu bệnh phẩm để khảo sát, chẩn đoán nhiễm/ bệnh do ký sinh trùng vẫn còn nhiều ý kiến khác nhau vì tùy thuộc vào tác nhân ký sinh trùng hay đơn bào gây bệnh và loại bệnh phẩm, giai đoạn tiến triển của bệnh và mục đích thực hiện. Các quy trình soi bệnh phẩm tươi truyền thống khuyến cáo soi 3 mẫu trong khoảng thời gian 7–10 ngày để khảo sát trứng, ấu trùng và ký sinh trùng non và trưởng thành. Hiện nay, để tiết kiệm chi phí, mẫu thứ hai được gửi kiểm tra khi mẫu thứ nhất âm tính và bệnh nhân còn triệu chứng, mẫu thứ 3 được gửi nếu vẫn âm tính và bệnh nhân còn triệu chứng.

Xét nghiệm huyết thanh miễn dịch hoặc phản ứng khuếch đại acid nucleic (NAAT) có thể áp dụng cho một số loại ký sinh trùng ở người, nhất là các bệnh do “ấu trùng ngỗ cụt ký sinh” truyền từ động vật sang người thường gặp nhất ở những khu vực địa lý có lưu hành bệnh, quần thể nguy cơ và các bác sĩ lâm sàng yêu cầu cũng có thể được sử dụng như một bước sàng lọc trên các bệnh nhân có dấu chứng chỉ điểm và bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ cần phải kiểm tra trứng và ký sinh trùng (ova and parasite testing-OPT) đầy đủ. Việc xét nghiệm có thể làm nhiều mẫu ở những thời điểm khác nhau, nhưng có những tác nhân chỉ làm một lần như huyết thanh miễn dịch cho *Giardia* spp.

Lợi điểm của các xét nghiệm miễn dịch hoặc sinh học phân tử là có thể phân biệt rõ ràng loài ký sinh trùng trong một số trường hợp mà phương pháp hình thái khó phân biệt rõ ràng, ví dụ trong xét nghiệm soi bệnh phẩm tươi thường quy không thể phân biệt *Entamoeba histolytica* gây bệnh với *Entamoeba dispar* bằng hình thái học, nên phòng xét nghiệm sẽ báo cáo kết quả *E. histolytica/ dispar*, khi đó dùng xét nghiệm miễn dịch hoặc khuếch đại acid nucleic để phân biệt 2 loài này là tăng độ chính xác.

Điều kiện bảo quản mẫu nên được trao đổi giữa nhà lâm sàng và quy định phòng xét nghiệm, vì điều kiện này sẽ khác nhau tùy theo từng xét nghiệm thực hiện.

Virus

Tiêu chảy do virus thường có thời gian bệnh ngắn và tự giới hạn.

Có thể dùng xét nghiệm khuếch đại acid nucleic để chẩn đoán virus gây tiêu chảy, nhưng không cần thực hiện thường quy, ngoại trừ ở những người bệnh suy giảm miễn dịch, hoặc khi cần để kiểm soát nhiễm trùng, điều tra dịch tễ.

Ở người bệnh suy giảm miễn dịch, xem xét chỉ định tìm CMV bằng phương pháp khuếch đại acid nucleic định lượng từ mẫu huyết tương, khi kết quả âm tính cũng không được loại trừ và có thể chỉ định xét nghiệm lại.

d) Viêm trực tràng

Viêm trực tràng thường do các tác nhân lây truyền qua đường tình dục, hậu quả của tiếp xúc hậu môn - sinh dục, áp xe hoặc nhiễm trùng vết thương quanh trực tràng cũng có thể biểu hiện các triệu chứng tương tự. Một mẫu bệnh phẩm thường đã đủ để chẩn đoán.

6.2. Xét nghiệm vi sinh lâm sàng

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
1	Viêm thực quản	<i>Candida</i> spp.	Soi tìm nấm bằng calcofluor-KOH Cấy nấm Kháng nấm đồ nếu cấy nấm dương tính trong các trường hợp phức tạp, kháng trị	Mẫu dịch rửa thực quản Mẫu sinh thiết thực quản	Lọ vô trùng, nhiệt độ phòng, 2 giờ
			Khảo sát mô bệnh học	Mẫu sinh thiết thực quản	Lọ có formalin, nhiệt độ phòng, 2 giờ - 14 ngày

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
		Virus Herpes simplex (HSV)	Cấy HSV Nhuộm huỳnh quang trực tiếp	Mẫu dịch rửa thực quản Mẫu sinh thiết thực quản	Lọ có môi trường vận chuyển virus, giữ lạnh, gửi mẫu ngay
			NAAT	Mẫu dịch rửa thực quản Mẫu sinh thiết thực quản	Lọ kín, nhiệt độ phòng, 2 giờ
			Khảo sát mô bệnh học	Mẫu sinh thiết thực quản	Lọ có formalin, nhiệt độ phòng, 2 giờ - 14 ngày
		Cytomegalovirus (CMV)	Cấy CMV Nhuộm huỳnh quang trực tiếp	Mẫu dịch rửa thực quản Mẫu sinh thiết thực quản	Lọ có môi trường vận chuyển virus, giữ lạnh, gửi mẫu ngay
			NAAT	Mẫu dịch rửa thực quản Mẫu sinh thiết thực quản Huyết tương	Lọ kín, nhiệt độ phòng, 2 giờ Huyết tương có EDTA
			Nhuộm hóa mô miễn dịch	Mẫu sinh thiết thực quản	Lọ có formalin, nhiệt độ phòng, 2 giờ - 14 ngày
2	Viêm dạ dày	<i>Helicobacter pylori</i>	Test kháng nguyên trong phân	Mẫu phân	Lọ kín, nhiệt độ phòng, 2 giờ
			Test hơi thở	Test hơi thở với đồng vị phóng xạ	Lấy mẫu theo phương pháp riêng
			Khảo sát mô bệnh học	Mẫu sinh thiết dạ dày	Lọ có formalin, nhiệt độ phòng, 2 giờ - 14 ngày
			Test urease nhanh	Mẫu sinh thiết dạ dày	Lọ kín, nhiệt độ phòng, 2 giờ
			Soi nhuộm Gram Cấy <i>H. pylori</i> Kháng sinh đồ <i>H.pylori</i> trong trường hợp tái phát, kháng trị	Mẫu sinh thiết: 2 mẫu sinh thiết từ hang vị và 2 mẫu sinh thiết từ mặt trước thân vị	Lọ vô trùng, nhiệt độ phòng, gửi mẫu ngay

TT	Chẩn đoán ngghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
3	Viêm dạ dày ruột Tiêu chảy nhiễm trùng và do độc tố	Vì khuẩn			
		<i>Clostridium difficile</i>	NAAT Phát hiện kháng nguyên GDH và độc tổ	Mẫu phân	Lọ kín, nhiệt độ phòng, 2 giờ
		<i>Salmonella</i> spp. <i>Shigella</i> spp. <i>Campylobacter</i> spp.	NAAT Nuôi cấy Kháng sinh đồ nếu cấy dương tính	Mẫu phân	Lọ kín, nhiệt độ phòng, 2 giờ
		EHEC (<i>E. coli</i> O157:H7 và <i>E. coli</i> sinh độc tố Shiga khác)	NAAT tìm gen độc tổ Shiga Thử nghiệm miễn dịch tìm độc tố Shiga Cấy tìm <i>E. coli</i> O157:H7	Mẫu phân	Lọ kín, nhiệt độ phòng, 2 giờ
		<i>Yersinia</i> spp. <i>Vibrio</i> spp. <i>Plesiomonas</i> spp. <i>E. coli</i> (ETEC, EIEC, EPEC, EAEC)	NAAT	Mẫu phân	Lọ kín, nhiệt độ phòng, 2 giờ
		<i>Yersinia</i> spp. <i>Vibrio</i> spp. <i>Aeromonas</i> spp. <i>Plesiomonas</i> spp. <i>Edwardsiella tarda</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>E. coli</i> (ETEC, EIEC, EPEC, EAEC)	Nuôi cấy bằng phương pháp đặc biệt	Mẫu phân	Lọ kín, nhiệt độ phòng, 2 giờ
		<i>Bacillus cereus</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Phát hiện độc tố bằng quy trình riêng	Mẫu phân	Lọ kín, nhiệt độ phòng, 2 giờ
		<i>Clostridium botulinum</i>	Phát hiện độc tố bằng thực nghiệm trên chuột	Mẫu phân, dịch dạ dày, chất nôn	Lọ kín, bảo quản và vận chuyển mẫu ở 4°C, không để mẫu bị đông đá

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
		Ký sinh trùng và đơn bào			
		<i>Entamoeba histolytica</i> <i>Entamoeba dispar</i> <i>Blastocystis hominis</i> <i>Dientamoeba fragilis</i> <i>Balantidium coli</i> <i>Giardia lamblia</i> <i>Ascaris lumbricoides</i> <i>Strongyloides stercoralis</i> <i>Trichuris trichiura</i> <i>Ancylostoma duodenale</i> <i>Necator americanus</i> <i>Taenia</i> spp. <i>Fasciola</i> spp. <i>Opisthorchis viverrini</i> <i>Clonorchis sinensis</i>	Soi tìm trứng, ấu trùng và ký sinh trùng non hay trưởng thành	Mẫu phân	Phân không có chất cố định: <1 giờ, nhiệt độ phòng Phân có chất cố định (5-10% formalin, PVA, SAF hoặc môi trường thương mại): 2-24 giờ
		<i>E. histolytica</i>	Xét nghiệm miễn dịch đặc hiệu <i>E. histolytica</i>	Mẫu phân	Phân không có chất cố định
			NAAT		Môi trường vận chuyển Cary-Blair, nhiệt độ phòng, 24 giờ
		<i>Giardia lamblia</i> <i>Cryptosporidium</i> spp.	Miễn dịch gắn men	Mẫu phân	Phân có chất cố định, 2-24 giờ
			Miễn dịch huỳnh quang		Phân có chất cố định, 2-24 giờ
			NAAT		Môi trường vận chuyển Cary-Blair, nhiệt độ phòng, 24 giờ
			Khảo sát mô học và xác nhận bằng kính hiển vi điện tử		Lọ có formalin, nhiệt độ phòng, 2 giờ - 14 ngày

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
		Coccidia: <i>Cryptosporidium</i> spp. <i>Cyclospora</i> spp. <i>Isospora</i> spp.	Nhuộm kháng acid	Mẫu phân	Phân không có chất cố định: <1 giờ, nhiệt độ phòng Phân có chất cố định (5-10% formalin, PVA, SAF hoặc môi trường thương mại): 2-24 giờ
		<i>Cryptosporidium</i> spp. <i>Cyclospora</i> spp.	NAAT	Mẫu phân	Môi trường vận chuyển Cary- Blair, nhiệt độ phòng, 24 giờ
		<i>Microsporidia</i> spp.	Nhuộm trichrome	Mẫu phân	Phân không có chất cố định: <1 giờ, nhiệt độ phòng Phân có chất cố định (5-10% formalin, PVA, SAF hoặc môi trường thương mại): 2-24 giờ
		<i>Enterobius vermicularis</i>	Tìm giun và trứng	Vùng rìa quanh hậu môn	Nhiệt độ phòng, 2 giờ
		Virus			
		Astrovirus Calicivirus (norovirus, sapovirus) Enteric adenovirus Enterovirus/parech ovirus Rotavirus	NAAT	Mẫu phân	Lọ kín, nhiệt độ phòng, 2 giờ
		Rotavirus Enteric adenovirus	Miễn dịch gắn men	Mẫu phân	Lọ kín, nhiệt độ phòng, 2 giờ
		Enteric adenovirus Enterovirus/parech ovirus	Nuôi cấy virus	Mẫu phân	Lọ có môi trường vận chuyển virus, giữ lạnh, 2 giờ

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
		Cytomegalovirus	Khảo sát mô bệnh học	Sinh thiết	Lọ có formalin, nhiệt độ phòng, 2 giờ - 14 ngày
			Nuôi cấy virus		Lọ vô trùng, nhiệt độ phòng, gửi mẫu ngay
			NAAT xác định tải lượng virus	Huyết tương	Huyết tương có EDTA Nhiệt độ phòng: 2 giờ 2-8°C: 24 giờ -20°C: giữ được lâu hơn
		Calicivirus (norovirus, sapovirus)	Điều tra dịch tễ	Mẫu phân	Lọ kín, nhiệt độ phòng, 2 giờ
4	Viêm trực tràng	<i>N. gonorrhoeae</i>	NAAT	Mẫu phết trực tràng	Trao đổi với phòng xét nghiệm vi sinh để thực hiện theo hướng dẫn của nhà sản xuất
			Nuôi cấy		Môi trường vận chuyển Amies hoặc Stuart, nhiệt độ phòng, 8 giờ
		<i>N. gonorrhoeae</i> <i>Chlamydia</i> <i>trachomatis</i>	NAAT	Mẫu phết trực tràng	Trao đổi với phòng xét nghiệm vi sinh để thực hiện theo hướng dẫn của nhà sản xuất
		<i>Chlamydia</i> <i>trachomatis</i>	NAAT Nhuộm miễn dịch huỳnh quang	Mẫu phết trực tràng	Trao đổi với phòng xét nghiệm vi sinh để thực hiện theo hướng dẫn của nhà sản xuất

TT	Chẩn đoán ngghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
		Virus Herpes simplex (HSV)	NAAT Cấy HSV	Mẫu phết trực tràng	Môi trường vận chuyển virus nhiệt độ phòng, 2 giờ; giữ lạnh nếu thời gian gửi mẫu cấy trên 2 giờ
		<i>Treponema pallidum</i>	RPR hoặc VDRL kết hợp với các xét nghiệm đặc hiệu hoặc IgG	Huyết thanh	Ống lấy huyết thanh, nhiệt độ phòng, 2 giờ

Chú thích: NAAT (nucleic acid amplification test): thử nghiệm khuếch đại acid nucleic
RPR (Rapid Plasma Reagin)
VDRL (Venereal Disease Research Laboratory)

7. Nhiễm trùng ổ bụng

7.1. Đại cương

Nhiễm trùng ổ bụng là nguyên nhân quan trọng gây tử vong và tàn tật, đứng hàng thứ hai trong các nguyên nhân phổ biến nhất gây nhiễm trùng huyết trong các khoa hồi sức tích cực. Các nhiễm trùng trong ổ bụng điển hình thường do viêm hoặc thủng ống tiêu hoá như viêm ruột thừa, bệnh lý loét dạ dày, viêm túi thừa. Bệnh nhân có viêm phúc mạc toàn thể có thể do thủng nguyên phát, các nguyên nhân sau phẫu thuật, can thiệp hoặc chấn thương.

7.2. Phân loại

7.2.1. Nhiễm trùng ổ bụng không biến chứng (Uncomplicated abdominal infections)

Nhiễm trùng ổ bụng không biến chứng liên quan đến bệnh lý viêm trong ống tiêu hoá nhưng không vỡ về giải phẫu. Điều trị các nhiễm trùng này thường đơn giản nhưng dễ điều trị muộn hoặc không phù hợp, hoặc nhiễm trùng liên quan đến vi khuẩn thuộc vi hệ có độc lực cao và có nguy cơ đáng kể tiến triển thành nhiễm trùng ổ bụng có biến chứng.

7.2.2. Nhiễm trùng ổ bụng có biến chứng (Complicated abdominal infections)

Nhiễm trùng ổ bụng có biến chứng đã vượt khỏi các cơ quan ban đầu và lan vào khoang phúc mạc. Các nhiễm trùng này gây viêm phúc mạc, có thể khu trú hoặc toàn thể. Viêm phúc mạc khu trú thường biểu hiện bởi hình thành áp-xe. Viêm phúc mạc toàn thể được phân loại thành nguyên phát (primary peritonitis), thứ phát (secondary peritonitis), tái phát (tertiary peritonitis).

- *Viêm phúc mạc nguyên phát do vi khuẩn và cổ trướng (SPB: Spontaneous Bacterial Peritonitis):* Nhiễm trùng này được cho là hậu quả của quá trình thẩm lậu vi khuẩn qua thành ống tiêu hoá hoặc hệ bạch huyết của ruột. Viêm phúc mạc nguyên phát có thể là biến chứng của các bệnh lý có hội chứng cổ chướng như suy tim và Budd-Chiari, hội chứng thận hư, xơ gan mất bù. Trên 90% các trường hợp viêm phúc mạc nguyên phát là do một loại vi khuẩn. Các căn nguyên gây bệnh thường gặp được liệt kê trong bảng 1.
- *Viêm phúc mạc thứ phát bội nhiễm vi khuẩn:* Có nhiều nguyên nhân gây viêm phúc mạc thứ phát bao gồm chấn thương do điều trị hoặc do tai nạn, thủng, loét, hoại tử các đoạn của ống tiêu hoá (viêm ruột thừa vỡ, thủng dạ dày, tá tràng do loét, thủng đại tràng (sigma), ung thư, viêm tụy hoại tử, phẫu thuật, thương hàn hoặc áp xe trong ổ bụng. Các biến chứng từ phẫu thuật giảm cân cũng có thể gây viêm phúc mạc thứ phát. Ngoài ra viêm phúc mạc cũng là biến chứng thường gặp và quan trọng ở bệnh nhân lọc màng bụng. Các nhiễm trùng thứ phát thường có nguồn gốc bội nhiễm hệ vi sinh vật từ các đoạn khác nhau của ống tiêu hoá và đường sinh dục. Tuy nhiên, không giống như SBP, viêm phúc mạc thứ phát có xu hướng do nhiều loại vi khuẩn và có thể bao gồm hệ vi sinh vật kỵ khí. Các nguyên nhân phổ biến bao gồm vi khuẩn Gram âm hiếu khí và kỵ khí (*Bacteroides* spp, *E. coli*, *Klebsiella* spp) và vi khuẩn Gram dương (*Clostridium* spp, *Enterococcus* spp, và ít phổ biến hơn là *Bifidobacteria* spp. và *Peptostreptococcus* spp). Các biến chứng nhiễm trùng sau phẫu thuật giảm béo thường do cầu khuẩn Gram dương và nấm men (*Candida* spp) (Bảng 1):

- + Dạ dày và tá tràng: *Streptococcus*, *Lactobacillus*
- + Đường mật: *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterococcus*

- + Ruột non: *E. coli*, *Klebsiella*, *Lactobacillus*, *Streptococci*, *Diphtheroids*, *Enterococci*.
- + Đại tràng: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium* spp., *E. coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Peptostreptococci*, *Enterococci*
- + Các chỉ định cần lưu ý với phòng xét nghiệm là Cytomegalovirus (CMV), *N. gonorrhoeae* PCR và nuôi cấy vi khuẩn kỵ khí. Không nên cấy dịch màng bụng trong chai cấy máu vì sự phát triển cạnh tranh của hệ vi sinh vật trong bệnh phẩm có thể lấn át các vi khuẩn gây bệnh mọc trong môi trường nuôi cấy.
- *Viêm phúc mạc tái phát (tertiary peritonitis)*: là viêm phúc mạc dai dẳng, tái phát sau điều trị viêm phúc mạc thứ phát không thành công. Viêm phúc mạc tái phát thường phát triển ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch hoặc những người có bệnh kèm theo nghiêm trọng. Các tác nhân thường gặp: *Enterococcus* - VRE, *Candida*, hoặc vi khuẩn sản xuất màng sinh học như *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis* (Bảng 2). Viêm phúc mạc do vi sinh vật bất thường hoặc phát triển chậm như nấm sợi và *Mycobacteria* spp cũng là một nguyên nhân quan trọng ở các nước đang phát triển, đặc biệt ở những bệnh nhân nhiễm HIV. Chỉ định cấy dịch phù hợp với viêm phúc mạc nguyên phát hoặc thứ phát, trong khi cấy dịch viêm phúc mạc tái phát thường âm tính với vi khuẩn.
- *Viêm phúc mạc liên quan đến lọc màng bụng (PDAP: Peritoneal Dialysis-associated Peritonitis)*: Nhiễm trùng có xu hướng do một loại vi khuẩn và hiếm khi do vi khuẩn kỵ khí. Về số lượng nuôi cấy dương tính, vi khuẩn Gram dương (chủ yếu là *Staphylococcus* spp., sau đó là *Streptococcus* và *Corynebacteria* spp) chiếm > 60%; vi khuẩn Gram âm, (chủ yếu là *E. coli*, *Klebsiella* và *Enterobacter* spp) chiếm < 30%; vi khuẩn kỵ khí chiếm < 3% số chủng phân lập. Nấm, đặc biệt là các loài *Candida* có số ca nhiễm trùng tương tự vi khuẩn kỵ khí. Kết quả nuôi cấy âm tính chiếm khoảng >20% các trường hợp PDAP. Cấy trực tiếp dịch thẩm tách hoặc dịch thẩm tách đậm đặc vào chai cấy máu đã được chứng minh là có hiệu quả. Khi kết quả nuôi cấy dịch ban đầu âm tính, nên tiến hành nuôi cấy bổ sung đối với các vi sinh vật phát triển chậm như *Nocardia* hoặc *Mycobacteria* và nấm sợi.
- *Tổn thương gan*: Cần phân biệt các tổn thương nang gan do ký sinh trùng (*Entamoeba histolytica* và *Echinococcus*) với các áp xe sinh mủ do vi khuẩn hoặc nấm gây ra. Vị trí, kích thước và số lượng áp xe gan thường không hữu ích cho mục đích phân biệt vì phần lớn tổn thương nằm ở thùy phải và có thể có một hoặc nhiều ổ. Lấy mẫu ở thành ổ áp xe và dịch bên trong. Nên chỉ định xét nghiệm tìm ký sinh trùng, nuôi cấy vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí (Bảng 37). Cấy máu cũng có thể hữu ích trong việc xác định nguyên nhân nếu được thu thập trước khi bắt đầu điều trị bằng kháng sinh. Đôi khi, bệnh nhân bị nhiễm trùng sinh dục nguyên phát do *N. gonorrhoeae* hoặc *C. trachomatis* có thể liên quan đến nang gan hoặc phúc mạc lân cận (hội chứng Fitz-Hugh-Curtis). Việc điều trị bằng phẫu thuật và thu thập mẫu bệnh phẩm phải được tiến hành hết sức thận trọng để tránh lây lan.

- **Nhiễm trùng đường mật:** Vi khuẩn là nguyên nhân chính gây nhiễm trùng đường mật (chủ yếu là viêm túi mật và viêm đường mật) và áp xe gan sinh mủ (bảng 1). Ngoài ra các ký sinh trùng như *Ascaris* và *Clonorchis* spp hoặc các ký sinh trùng khác có thể cư trú trong đường mật dẫn đến tắc mật. Nên chỉ định nhuộm Gram và nuôi cấy vi khuẩn hiếu khí (nuôi cấy vi khuẩn kỵ khí nếu dịch hút được bảo quản và vận chuyển trong điều kiện kỵ khí thích hợp). Có thể cấy dịch vào chai cấy máu nhưng lưu ý vi khuẩn gây bệnh có thể bị mọc lẫn át trong trường hợp nhiễm nhiều loại vi khuẩn. Khi có dấu hiệu nhiễm trùng huyết và viêm phúc mạc, cũng nên cấy máu và cấy dịch phúc mạc. Đối với bệnh nhân nhiễm HIV, các tác nhân tiềm ẩn còn có thể bao gồm *Cryptosporidium*, *Microsporidia*, *Cystoisospora* (*Isospora*) *belli*, CMV và *Mycobacteria avium* complex.
- **Áp xe lách:** Hầu hết áp xe lách là kết quả của quá trình nhiễm trùng di căn hoặc tiếp giáp, chấn thương, nhồi máu lách hoặc ức chế miễn dịch. Nhiễm trùng rất có thể là hiếu khí và một tác nhân như *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp, *Enterococcus* spp, *Salmonella* spp và *E. coli*. Vi khuẩn kỵ khí chiếm khoảng 5 - 17% trường hợp nuôi cấy dương tính. Chỉ định xét nghiệm giống như áp xe gan sinh mủ bao gồm nhuộm Gram, nuôi cấy hiếu khí và kỵ khí mủ áp xe, cấy máu (Bảng 2). Các nguyên nhân hiếm gặp gây áp xe lách bao gồm *Bartonella* spp, *Streptobacillus moniliformis*, *Nocardia* spp và *Burkholderia pseudomallei* (không phổ biến ngoài khu vực Đông Nam Bộ), Châu Á hoặc không có lịch sử du lịch gợi ý). Cần thông báo cho phòng xét nghiệm nếu chỉ định xét nghiệm *B. pseudomallei* – tác nhân có khả năng khủng bố sinh học để tăng cường các biện pháp phòng ngừa an toàn sinh học. Cần lưu ý các tác nhân *Mycobacteria* spp, nấm (bao gồm cả *Pneumocystis jirovecii*) và ký sinh trùng ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch.
- **Viêm tụy thứ phát:** Hầu hết các trường hợp viêm tụy cấp hoặc mãn tính đều do tắc nghẽn, tự miễn hoặc uống rượu. Hoại tử mô tụy có thể gây ra ổ nhiễm trùng. Căn nguyên gây viêm tụy cấp rất nhiều và đa dạng. Tuy nhiên, viêm tụy bội nhiễm thường do vi khuẩn đường tiêu hóa như *E. coli*, *Klebsiella* spp và các thành viên khác của *Enterobacterales*, *Enterococcus* spp, *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp và *Candida* spp. gây ra. Bệnh phẩm mô hoại tử hoặc dịch hút tụy cần được chỉ định nhuộm Gram, nuôi cấy vi khuẩn hiếu khí và cấy máu ngoại vi (Bảng 2). Kết quả kháng sinh đồ rất hữu ích để điều trị, giảm khả năng nhiễm trùng huyết, giảm lây nhiễm sang các cơ quan lân cận và giảm tỷ lệ tử vong. Trường hợp nuôi cấy mô tụy hoại tử âm tính cần tìm kiếm thêm các vi khuẩn phát triển chậm, nấm, ký sinh trùng hoặc vi rút.

7.3. Xét nghiệm

Các yếu tố cần xem xét khi lấy mẫu xét nghiệm để chẩn đoán nhiễm trùng ổ bụng:

- Lấy mẫu trước khi sử dụng kháng sinh để có độ nhạy cao nhất.
- Sát trùng vị trí lấy mẫu bằng cồn, dung dịch chứa iod để phòng mẫu bị nhiễm bẩn hoặc gây nhiễm trùng cho bệnh nhân.
- Sử dụng kỹ thuật chọc hút qua da vô trùng để lấy dịch ổ bụng.
- Những điểm chính để chẩn đoán Vi sinh nhiễm trùng ổ bụng:
- Quan trọng nhất là phải lấy được đúng loại bệnh phẩm - hạn chế sử dụng tăm bông.
- Phải thu thập đủ số lượng mẫu để có thể thực hiện được các xét nghiệm cần thiết.

- Mẫu bệnh phẩm áp xe phải bao gồm các chất bên trong và bờ viền của áp xe. Tùy thuộc vào lâm sàng, hai mẫu này có thể đựng chung một lọ chứa mẫu hoặc riêng biệt.
- Riêng bệnh phẩm mủ có thể không quan sát thấy tác nhân gây bệnh bằng kết quả nhuộm Gram trực tiếp hoặc phương pháp nhuộm trực tiếp khác vì các bạch cầu đoạn trung tính có thể phá hủy hình thái của vi khuẩn.
- Đa số các xét nghiệm sinh học phân tử đều có độ nhạy cao. Tuy nhiên, xét nghiệm *Mycobacterium tuberculosis* PCR (NAAT) được coi là phương pháp hỗ trợ cho xét nghiệm nuôi cấy và không nên chỉ định riêng lẻ. Hiện tại các sinh phẩm thương mại này chưa được FDA phê duyệt, vì vậy các phòng xét nghiệm phải có thẩm định phương pháp trước khi sử dụng.
- Nếu phát hiện *M. tuberculosis* thường là dấu hiệu của bệnh lan tỏa và phải được cân nhắc.

Bảng 1. Các căn nguyên liên quan đến nhiễm trùng trong ổ bụng

	Trực khuẩn Gram (-) Enterobacterales	Trực khuẩn Gram (-); Oxidase (+)	Vi khuẩn Gram (-) không lên men	Cầu khuẩn Gram (+)	Trực khuẩn Gram (+)	Vi khuẩn kỵ khí	N. gonorrhoeae	C. tracomatis	Mycobacteria	Nấm men	Nấm lưỡng hình	Nấm sợi	Ký sinh trùng	Vi rút
Viêm phúc mạc nguyên phát do vi khuẩn/ cổ trướng	X			X			X		X	X	X			
Viêm phúc mạc thứ phát	X	X		X		X	X		X	X			X	X
Viêm phúc mạc tái phát	X	X		X		X	X		X	X		X		
Viêm phúc mạc liên quan đến lọc màng bụng	X	X		X	X	X			X			X		
Tổn thương gan	X	X		X		X	X	X		X			X	
Nhiễm khuẩn đường mật	X			X		X			X				X	X
Áp xe lách	X	X	X	X	X				X	X		X		
Viêm tụy thứ phát	X			X		X				X				

Bảng 2. Bệnh phẩm xét nghiệm nhiễm trùng ổ bụng

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
1	Viêm phúc mạc nguyên phát do vi khuẩn/ cổ trướng; Viêm phúc mạc thứ phát Viêm phúc mạc tái phát Viêm phúc mạc liên quan đến lọc màng bụng	Nuôi cấy vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí Nhuộm Gram	Cấy 10-50 mL dịch màng bụng vào chai cấy máu	Bảo quản ở nhiệt độ phòng < 1 giờ; Hoặc bảo quản ở 4°C
		Cấy máu ngoại vi	Cấy 2-3 bộ (set) cấy máu	Bảo quản ở nhiệt độ phòng; không bảo quản tủ lạnh.
		Nhuộm AFB Cấy M. tuberculosis Mycobacterium PCR	Dịch màng bụng Dịch hút Hoặc sinh thiết	Bảo quản ở nhiệt độ phòng < 1 giờ; Hoặc bảo quản ở 4°C.
		Cấy nấm Hoặc soi nấm (KOH, calcofluor)	Dịch màng bụng Dịch hút Hoặc sinh thiết	Bảo quản ở nhiệt độ phòng < 1 giờ; Hoặc bảo quản ở 4°C.
		Soi tìm trứng và ký sinh trùng	Phân Dịch màng bụng Dịch mật Dịch hút tá tràng	Phân bảo quản trong môi trường vận chuyển. Bệnh phẩm khác bảo quản ở nhiệt độ phòng < 1 giờ.
2	Tổn thương gan	Nuôi cấy vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí Nhuộm Gram	Dịch hút tổn thương	Môi trường vận chuyển kỵ khí. Bảo quản ở nhiệt độ phòng < 1 giờ; Hoặc bảo quản ở 4°C
		Cấy máu	Cấy 2-3 bộ (set) cấy máu	Bảo quản ở nhiệt độ phòng; KHÔNG bảo quản tủ lạnh.
		Cấy <i>N. gonorrhoeae</i> và <i>C. trachomatis</i>	Dịch hút tổn thương. Bệnh phẩm <i>C.</i> <i>trachomatis</i> có thể dùng tăm bông nang gan hoặc xung quanh phúc mạc	Bệnh phẩm <i>N.</i> <i>gonorrhoeae</i> : Môi trường vận chuyển Amies có than hoạt. Bệnh phẩm <i>C.</i> <i>trachomatis</i> : Môi trường vận chuyển Chlamydia ở 4°C
		<i>N. gonorrhoeae</i> và <i>C. trachomatis</i> PCR	Tăm bông niệu đạo, khung chậu Hoặc nước tiểu trong cốc vô trùng	Bảo quản ở nhiệt độ phòng < 1 giờ; Hoặc bảo quản ở 4°C.

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
		Cấy nấm Hoặc soi nấm (KOH, calcofluor)	10-50mL dịch	Bảo quản ở nhiệt độ phòng < 1 giờ; Hoặc bảo quản ở 4°C
		<i>E. histolytica</i> miễn dịch	Huyết thanh	Ống không chống đông. Bảo quản nhiệt độ phòng, 2 giờ
		Kháng nguyên <i>E. histolytica</i>	Dịch hút tổn thương gan	Bảo quản ở nhiệt độ phòng < 30 phút; Hoặc bảo quản ở 4°C. Bảo quản đông đá (âm 20 °C) nếu gửi Lab tham chiếu.
2	Nhiễm khuẩn đường mật	Nuôi cấy vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí. Nhuộm Gram.	Dịch hút tổn thương	Môi trường vận chuyển kỵ khí. Bảo quản ở nhiệt độ phòng < 1 giờ; Hoặc bảo quản ở 4°C.
		Cấy máu	Cấy 2-3 bộ (set) cấy máu	Bảo quản ở nhiệt độ phòng; KHÔNG bảo quản tủ lạnh.
		Nhuộm AFB. Cấy M. tuberculosis. Mycobacterium PCR.	Dịch hút Hoặc sinh thiết	Bảo quản ở nhiệt độ phòng < 1 giờ; Hoặc bảo quản ở 4°C.
		Soi tìm trứng và ký sinh trùng	Phân Dịch màng bụng Dịch mật Dịch hút tá tràng	Đóng chặt lọ chứa mẫu; Bảo quản ở nhiệt độ phòng < 2 giờ. Bảo quản trong môi trường vận chuyển trứng và ký sinh trùng ở nhiệt độ phòng, 2-24 giờ.
		Cấy vi rút. Hoặc PCR	Dịch hút hoặc sinh thiết đối với CMV	Bảo quản trong môi trường vận chuyển vi rút ở nhiệt độ phòng < 1 giờ. Bảo quản đông đá (âm 20°C) nếu > 1 giờ.
		<i>E. histolytica</i> miễn dịch	Huyết thanh	Bảo quản ở nhiệt độ phòng < 30 phút; Hoặc bảo quản ở 4°C. Bảo quản đông đá (âm 20°C) nếu gửi Lab tham chiếu.

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
3	Áp xe lách	Nuôi cấy vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí. Nhuộm Gram.	Dịch hút tổn thương	Môi trường vận chuyển kỵ khí bảo quản ở nhiệt độ phòng; Nếu > 1 giờ bảo quản ở 4°C.
		Cấy máu	Cấy 2-3 bộ (set) cấy máu	Bảo quản ở nhiệt độ phòng; KHÔNG bảo quản tủ lạnh.
		Nhuộm AFB. Cấy M. tuberculosis.	Dịch hút Hoặc sinh thiết	Bảo quản ở nhiệt độ phòng < 1 giờ; Hoặc bảo quản ở 4°C.
		Cấy nấm Hoặc soi nấm (KOH, calcofluor)	10-50mL dịch hút hoặc sinh thiết	Bảo quản ở nhiệt độ phòng < 1 giờ; Hoặc bảo quản ở 4°C.
		<i>Entamoeba</i> và <i>Enchinococcus</i> miễn dịch	Huyết thanh	Bảo quản ở nhiệt độ phòng < 30 phút; Hoặc bảo quản ở 4°C. Bảo quản đông đá (âm 20°C) nếu gửi Lab tham chiếu.
4	Nhiễm khuẩn tụy thứ phát	Nuôi cấy vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí. Nhuộm Gram.	Dịch hút tổn thương	Môi trường vận chuyển kỵ khí bảo quản ở nhiệt độ phòng < 1 giờ; Hoặc bảo quản ở 4°C.
		Cấy máu	Cấy 2-3 bộ (set) cấy máu	Bảo quản ở nhiệt độ phòng; KHÔNG bảo quản tủ lạnh.
		Cấy nấm Hoặc soi nấm (KOH, calcofluor)	10-50mL dịch hút hoặc sinh thiết	Bảo quản ở nhiệt độ phòng < 1 giờ; hoặc bảo quản ở 4°C .

8. Nhiễm trùng xương khớp

8.1. Đại cương

Nhiễm trùng hệ cơ xương khớp là một nhóm các bệnh do nhiễm vi sinh vật gây nên ở các tổ chức thuộc hệ thống cơ xương khớp bao gồm: viêm khớp nhiễm khuẩn, viêm xương - tủy xương, viêm phần mềm và cơ do vi khuẩn. Ngoài ra, nhiễm khuẩn cơ xương khớp còn xảy ra trong một số trường hợp đặc thù như trên bệnh nhân cấy ghép xương, khớp nhân tạo, sử dụng dụng cụ chỉnh hình như đinh, nẹp vít...; vết thương hở, gãy xương hở.

Viêm khớp nhiễm khuẩn là tình trạng nhiễm trùng tại khớp (ổ khớp, màng hoạt dịch, bao khớp và các tổ chức quanh khớp) gây ra do vi khuẩn gây bệnh. Viêm khớp nhiễm khuẩn có thể biểu hiện cấp tính, bán cấp hoặc mạn tính.

Viêm xương - tủy xương là tình trạng nhiễm trùng tổ chức xương, gây ra do vi sinh vật gây bệnh xâm nhập vào xương, tủy xương theo đường máu hoặc trực tiếp từ các ổ nhiễm khuẩn lân cận. Viêm xương tủy xương đường máu thường xảy ra ở trẻ em và người già.

Viêm phần mềm và cơ do nhiễm khuẩn là tình trạng viêm tổ chức cơ, phần mềm do vi khuẩn gây ra.

Phần lớn các trường hợp nhiễm khuẩn cơ xương khớp thông thường là do vi khuẩn lan truyền theo đường máu hoặc lan truyền trực tiếp trong đó nhiễm khuẩn phần mềm và cơ hay xảy ra sau các thủ thuật gây chảy máu như tiêm, truyền, chọc hút dịch, tế bào...

Nhiễm khuẩn khớp do cấy ghép thường do nguyên nhân nhiễm chéo tại thời điểm cấy ghép dị vật nhân tạo, hoặc cũng có thể từ đường máu và các vị trí nhiễm khuẩn xung quanh.

Một số lưu ý quan trọng trong chẩn đoán vi sinh đối với các nhiễm khuẩn hệ cơ xương khớp:

- Chất lượng bệnh phẩm cho xét nghiệm vi sinh trong nghi ngờ nhiễm khuẩn cơ xương khớp đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán và điều trị.
- Trong các trường hợp nghi ngờ có nhiễm khuẩn huyết, viêm da, cơ và mô mềm cấp tính do nhiễm khuẩn thì nuôi cấy máu, dịch khớp hoặc bệnh phẩm từ ổ tổn thương cần được thực hiện ngay, trước khi sử dụng kháng sinh và điều trị kháng sinh thường dựa theo theo kinh nghiệm và yếu tố dịch tễ trước khi có kết quả nuôi cấy. Trong các trường hợp khác, điều trị kháng sinh nên chờ đợi đến khi thu thập được bệnh phẩm qua phẫu thuật, thủ thuật.
- Mẫu quẹt tăm bông không khuyến cáo cho thu thập mẫu. Chọc hút dịch và sinh thiết là các mẫu bệnh phẩm được khuyến cáo trong chẩn đoán mầm bệnh vi sinh.
- Nuôi cấy máu được chỉ định cho phát hiện mầm bệnh trong viêm xương tủy xương và viêm khớp nhiễm khuẩn, không khuyến cáo đối với nhiễm khuẩn trong cấy ghép vật liệu nhân tạo.
- Dịch khớp tốt nhất nên nuôi cấy trong bộ 2 chai cấy máu gồm chai ái khí và chai kỵ khí
- Để chẩn đoán nhiễm trùng quanh khớp giả, cần gửi 3-4 mẫu mô riêng biệt cho nuôi cấy hiếu khí và kỵ khí; có thể sử dụng sóng siêu âm xử lý các khớp giả đã lấy ra, sau đó nuôi cấy bán định lượng trong môi trường hiếu khí và kỵ khí dịch thu để phát hiện tác nhân gây bệnh.

- Trong trường hợp nghi ngờ vi khuẩn gây bệnh là vi khuẩn kỵ khí, cần vận chuyển bệnh phẩm đến khoa vi sinh trong môi trường và phương tiện vận chuyển thích hợp cho vi khuẩn kỵ khí.
- Có một số tác nhân khó hoặc không nuôi cấy được cần phát hiện bằng kỹ thuật sinh học phân tử hoặc huyết thanh học.

8.2. Xét nghiệm vi sinh nhiễm khuẩn cơ xương khớp

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
1	Viêm xương, tủy xương	<i>S. aureus</i> Coagulase-negative Staphylococci <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas spp</i> <i>Anaerobic bacteria</i>	- Nhuộm Gram - Nuôi cấy định danh vi khuẩn ái khí, kỵ khí và nấm - Sinh học phân tử - Kháng sinh đồ	1. Máu, bệnh phẩm từ ổ tổn thương trước điều trị kháng sinh 2. Trước mổ chưa viêm rò: - Máu (với viêm xương, tủy xương đường máu) - Mảnh sinh thiết xương 3. Trước mổ có viêm rò - Dịch ổ viêm - Tổ chức viêm, hoại tử nạo từ ổ viêm rò. 4. Trong mổ - Tổ chức viêm, hoại tử được tạo ra - Mảnh xương - Tủy xương	1. Máu: Chai cấy máu, nhiệt độ phòng, chuyển đến PXN càng sớm càng tốt, tối đa 1 giờ 2. Bệnh phẩm từ ổ tổn thương, mảnh xương, tủy xương. - Dịch vết thương: Rửa sạch vết thương bằng nước muối sinh lý trước khi thu thập - Ưu tiên thu thập mẫu tổ chức qua sinh thiết ($\geq 1\text{cm}$), hoặc dịch hút được chứa trong ống vô trùng ($\geq 1\text{ml}$). - Chỉ thu thập dịch phết tăm bông khi không thu thập được 2 mẫu trên. Nên vận chuyển trong môi trường bảo quản Stuart's hoặc Amies
2	Nhiễm khuẩn vật liệu cấy ghép (xương ghép, đinh, nẹp vít, khớp nhân tạo....)	<i>S. aureus</i> Coagulase-negative Staphylococci <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas spp</i> <i>Cutibacterium acnes</i>	- Nhuộm Gram - Nuôi cấy định danh vi khuẩn ái khí, kỵ khí và nấm - Sinh học phân tử - Kháng sinh đồ	1. Trước mổ nếu chưa viêm rò - Máu - Dịch quanh khớp nhân tạo (chọc dò dưới siêu âm). - Tổ chức phần mềm quanh khớp nhân tạo (sinh thiết) 2. Trước mổ khi đã viêm rò - Dịch ổ viêm - Tổ chức viêm quanh đường viêm rò (nạo viêm) 3. Trong mổ - Dịch khớp - Tổ chức phần mềm quanh khớp nhân tạo (có thể lấy 2 vị trí) - Xương quanh khớp nhân tạo (có thể lấy 2 vị trí) - Dịch rửa khớp nhân tạo (đảm bảo vô khuẩn).	

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
3	Viêm khớp nhiễm khuẩn cấp tính	<i>S. aureus</i> <i>S. lugdunensis</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas spp</i> <i>Neisseria</i> <i>gonorrhoeae</i> <i>Chlamydiae spp</i>	- Nhuộm Gram - Nuôi cấy định danh vi khuẩn ái khí, kỵ khí và nấm - Sinh học phân tử - Kháng sinh đồ	- Máu - Dịch khớp - Mảnh sinh thiết bao hoạt dịch (có thể lấy 2-3 vị trí)	- Tốt nhất nên vận chuyển đến phòng xét nghiệm vi sinh trong vòng 30 phút 3. Dịch khớp - 1-3 ml trong ống vô trùng - Vận chuyển đến phòng xét nghiệm trong vòng 2h
4	Viêm khớp nhiễm khuẩn bán cấp, mạn tính	<i>Chikungunya</i> <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Mycobacterium</i> <i>tuberculosis</i> Nontuberculous mycobacteria (NTM) <i>Candida spp</i> <i>Cryptococcus</i> <i>neoformans/gattii</i> <i>Actinomyces spp</i> <i>Chlamydiae spp</i>	- Huyết thanh học - AFB nuộm soi trực tiếp - Nuôi cấy định danh vi khuẩn và vi khuẩn lao - Sinh học phân tử - Kháng sinh đồ	- Máu - Dịch khớp - Mảnh sinh thiết bao hoạt dịch (có thể lấy 2-3 vị trí)	
5	Viêm cơ, phần mềm do nhiễm khuẩn	<i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> Beta-haemolytic streptococci <i>P. aeruginosa</i> <i>Enterobacteriaceae</i> Non- <i>Enterobacteriaceae</i>	- Nhuộm Gram - Nuôi cấy định danh vi khuẩn ái khí, kỵ khí và nấm - Sinh học phân tử - Kháng sinh đồ	- Máu - Dịch ổ tổn thương - 01 mảnh tổ chức rìa vết thương (da và tổ chức dưới da) , 01 tổ chức cơ và phần mềm ở ổ tổn thương	

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
6	Vết thương gãy xương hở nhiễm khuẩn	<i>S. aureus</i> Coagulase-negative Staphylococci <i>Enterobacteriaceae</i> Non- <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas spp</i> <i>Enterococcus spp</i>	- Nhuộm Gram - Nhuộm Ziehl Neelsen - Nuôi cấy định danh vi khuẩn, kháng sinh đồ từ - Sinh học phân tử	- Máu - Dịch vết thương (lấy dịch trên bề mặt vết thương sau cắt lọc) - 02-03 mảnh tổ chức: 01 mảnh tổ chức rìa vết thương (da và tổ chức dưới da); 01 mảnh tổ chức cơ và phần mềm sát xương; 01 mảnh xương chết (nếu có)	

9. Nhiễm trùng hệ tiết niệu

9.1. Đại cương

Nhiễm trùng tiết niệu rất phổ biến, căn nguyên thường là các vi sinh vật thuộc vi hệ đường ruột. Nước tiểu vốn được coi là vô trùng nhưng dễ bị nhiễm bẩn bởi vi sinh vật ở vùng đáy chậu, niệu đạo và âm đạo. Vì vậy, cấy đếm bán định lượng có ý nghĩa quan trọng để xác định giá trị sinh học của tình trạng vi khuẩn niệu. Ngưỡng vi khuẩn có ý nghĩa dao động $\geq 10^3$ đến $\geq 10^5$ CFU/mL tùy bệnh cảnh; do đó khi phiên giải cần xét đồng thời số lượng vi khuẩn, tuổi, giới và loại bệnh phẩm. Khi không có triệu chứng, nói chung không khuyến cáo cấy nước tiểu (kể cả có bạch cầu niệu), trừ một số trường hợp đặc biệt.

9.2. Bảng sử dụng xét nghiệm vi sinh cho chẩn đoán nhiễm trùng hệ tiết niệu

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
1	Viêm bàng quang / viêm thận–bể thận	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Proteus</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp. Trực khuẩn Gram âm không lên men đường <i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Corynebacterium urealyticum</i> ^{[L]_{SEP}} <i>Streptococcus agalactiae</i>	Vi khuẩn nhuộm soi (độ nhạy thấp) Vi khuẩn nuôi cấy, định danh Vi khuẩn kháng thuốc định tính Vi khuẩn kháng thuốc định lượng	Nước tiểu giữa dòng (5-10 ml) hoặc nước tiểu lấy qua sonde (5-10 ml), tốt nhất lấy vào sáng hoặc đã nhịn tiểu ít nhất 4 tiếng.	Nước tiểu lấy vào lọ vô trùng có nắp xoáy, chuyển đến phòng xét nghiệm trong vòng 1 giờ. Nếu không chuyển ngay được, có thể bảo quản ở tủ lạnh 4°C không quá 24 giờ
		<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	AFB nhuộm ZN AFB nhuộm huỳnh quang <i>M. tuberculosis</i> nuôi cấy môi trường lỏng	Nước tiểu đầu dòng, buổi sáng (> 20 ml)	Nước tiểu lấy vào lọ vô trùng có nắp xoáy, chuyển đến phòng xét nghiệm trong vòng 1 giờ.
		Adenovirus	PCR	Nước tiểu giữa dòng (5-10 ml)	Chuyển đến phòng xét nghiệm trong vòng 1 giờ
		BK polyme virus		Ưu tiên mẫu máu	Lấy máu vào ống có chất chống đông EDTA/citrate, để nhiệt độ phòng

TT	Chẩn đoán ngghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
			Đo tải lượng virus bằng PCR trong nước tiểu, huyết tương hoặc huyết thanh nhưng tốt nhất là xét nghiệm máu	Huyết thanh	Lấy máu vào ống không có chất chống đông, để nhiệt độ phòng
2	Viêm tiền liệt tuyến cấp tính do vi khuẩn	<i>Escherichia coli</i> , các <i>Enterobacterales</i> khác <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> <i>agalactiae</i>	Vi khuẩn nuôi cấy, định danh Vi khuẩn kháng thuốc định tính Vi khuẩn kháng thuốc định lượng	Nước tiểu giữa dòng (5- 10 ml), không lẫn tinh dịch	Bệnh phẩm đựng vào ống vô trùng có nắp xoáy, chuyển đến phòng xét nghiệm trong vòng 1 giờ. Nếu không chuyển ngay được, có thể bảo quản ở tủ lạnh 4°C, không quá 24 giờ
3	Viêm tiền liệt tuyến mạn tính do vi khuẩn	Căn nguyên vi khuẩn giống căn nguyên gây viêm tuyến tiền liệt cấp	Vi khuẩn nuôi cấy, định danh Vi khuẩn nhuộm soi (có thể chỉ định nhưng độ nhạy thấp)	Nước tiểu giữa dòng (5- 10 ml), có kèm kèm dịch tiết tuyến tiền liệt, tinh dịch nếu chỉ định	Bệnh phẩm đựng vào ống vô trùng có nắp xoáy, chuyển đến phòng xét nghiệm trong vòng 1 giờ. Nếu không chuyển ngay được, có thể bảo quản ở tủ lạnh 4°C, không quá 24 giờ
4	Nấm tiền liệt tuyến	<i>Blastomyces</i> <i>dermatitidis</i> <i>Coccidioides</i> <i>immitis</i> <i>Histoplasma</i> <i>capsulatum</i>	Vi nấm nuôi cấy, định danh	Mảnh sinh thiết tiền liệt tuyến	Bệnh phẩm đựng vào ống vô trùng có nắp xoáy, chuyển đến phòng xét nghiệm trong vòng 1 giờ. Nếu không chuyển ngay được, có thể bảo quản ở tủ lạnh 4°C
5	Lao tiền liệt tuyến	<i>Mycobacterium</i> <i>tuberculosis</i>	<i>M. tuberculosis</i> nuôi cấy môi trường lỏng	Nước tiểu đầu buổi sáng (> 20 ml), mảnh sinh thiết tuyến tiền liệt	Bệnh phẩm đựng vào ống vô trùng có nắp xoáy, chuyển đến phòng xét nghiệm trong vòng 1 giờ
3	Viêm tinh hoàn, Viêm mào tinh hoàn	<i>Enterobacterales</i> <i>S. aureus</i>	Vi khuẩn nuôi cấy, định danh Vi khuẩn kháng thuốc định tính	Mảnh sinh thiết hoặc mảnh mô hút	Bệnh phẩm đựng vào ống vô trùng có nắp xoáy. Nếu không chuyển ngay được, có thể bảo quản ở tủ lạnh 4°C

TT	Chẩn đoán ngghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
		<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	PCR	Tắm bông lấy dịch niệu đạo hoặc nước tiểu đầu dòng	Lấy bằng dụng cụ thu mẫu chuyên dụng tùy từng hệ thống máy xét nghiệm
		Mumps Coxsackie Rubella EBV VZV	Huyết thanh học chẩn đoán	Huyết thanh 2 mẫu giai đoạn cấp và giai đoạn hồi phục	Lấy máu vào ống không có chất chống đông, để nhiệt độ phòng
		<i>Blastomyces dermatidis</i> <i>Coccidioides immitis</i> <i>Histoplasma capsulatum</i>	Vi nấm nuôi cấy, định danh	Mảnh sinh thiết hoặc mảnh mô hút	Bệnh phẩm đựng vào ống vô trùng có nắp xoáy. Nếu không chuyển ngay được, có thể bảo quản ở tủ lạnh 4°C
		<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>M. tuberculosis</i> nuôi cấy môi trường lỏng	Mảnh sinh thiết hoặc mảnh mô hút	

9.3. Những lưu ý quan trọng trong xét nghiệm chẩn đoán nhiễm trùng tiết niệu

- Giảm nhiễm bẩn: khi lấy nước tiểu để nuôi cấy, cần vệ sinh quanh hậu môn, sinh dục và da vùng lấy mẫu, lấy giữa dòng để hạn chế tạp nhiễm.
- ≥3 loài vi khuẩn trên cùng mẫu cấy thường gợi ý nhiễm bẩn → thận trọng khi đọc và trả kết quả.
- Sonde dẫn lưu: nước tiểu từ sonde đã đặt vài giờ thường có vi khuẩn cư trú do biofilm; kết quả có thể không phản ánh nhiễm trùng thật sự. Nếu buộc phải lấy qua sonde, chỉ lấy từ cổng lấy mẫu của sonde mới đặt.
- Không chấp nhận: cấy nước tiểu dẫn lưu; cấy đầu sonde Foley.
- Nấm niệu (*Candida* spp.): dù số lượng lớn không hiếm ở bệnh nhân không có nhiễm nấm tiết niệu thực sự; phiên giải cấy nấm không được chuẩn hóa như vi khuẩn → cần lâm sàng phối hợp.
- Thu thập & vận chuyển: ưu tiên giữa dòng sau vệ sinh hoặc sonde thẳng; dùng 4 °C hoặc ống có chất bảo quản nếu chuyển muộn.
- Kỹ thuật mở rộng (EQUIC): có thể tăng phát hiện lượng vi khuẩn thấp, nhưng chưa khuyến cáo thường quy; cân nhắc UTI mạn/tái phát sau kết quả khẳng định PXN.
- Thận trọng diễn giải vi khuẩn niệu ở người cao tuổi không có triệu chứng khu trú đường tiểu.

10. Nhiễm trùng lây truyền qua đường tình dục

10.1. Đại cương

Các nhiễm trùng lây truyền qua đường tình dục (LTQĐTD) là bệnh lý rất phổ biến trên thế giới, đặc biệt là các nước đang phát triển như Việt Nam, với trên 30 tác nhân gây bệnh thuộc vi khuẩn, virus và ký sinh trùng. Chỉ tính riêng bốn bệnh gồm bệnh trùng roi âm đạo (*Trichomonas vaginalis*), Chlamydia, bệnh lậu và giang mai, Tổ chức Y tế thế giới (WHO) ước tính chỉ trong 2020 đã có 374 triệu ca mắc mới. Về virus, 4 loại virus LTQĐTD phổ biến nhất bao gồm hepatitis B virus (HBV), Herpes simplex virus (HSV), Human immunodeficiency virus (HIV) và Human papillomavirus (HPV) với ước tính có khoảng 490 triệu người mắc HSV, 300 triệu phụ nữ nhiễm HPV và 296 triệu người nhiễm HBV mạn tính. Đáng chú ý, tỷ lệ mắc các nhiễm trùng LTQĐTD có xu hướng gia tăng, thậm chí là tại những đất nước có trình độ khoa học và y tế tiên tiến như Hoa Kỳ. Theo CDC Hoa Kỳ, tính từ 2015 đến nay, tỷ lệ nhiễm Chlamydia tăng 19%, nhiễm lậu tăng 56%, giang mai tăng 74% và đặc biệt là giang mai ở trẻ sơ sinh tăng 279%. Hầu hết các bệnh LTQĐTD không gây tử vong, nhưng gây các triệu chứng khó chịu và làm giảm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Đặc biệt, có rất nhiều tác nhân có thể gây biến chứng như vô sinh, tiến triển thành bệnh lý ung thư hoặc các ca tử vong liên quan khác, ví dụ HPV có liên quan tới 570.000 ca mắc mới ung thư cổ tử cung và 311.000 ca tử vong hàng năm, hoặc có tới 820.000 ca tử vong hàng năm do các bệnh lý về gan liên quan tới HBV.

Phần lớn các nhiễm trùng LTQĐTD không có triệu chứng, do đó các xét nghiệm vi sinh có vai trò cực kỳ quan trọng trong chẩn đoán chính xác bệnh. Các kỹ thuật xét nghiệm vi sinh phát hiện các nhiễm trùng LTQĐTD cũng rất đa dạng như: nhuộm soi, nuôi cấy, miễn dịch sắc ký, ELISA, PCR... Tùy theo năng lực của phòng xét nghiệm, mà việc lựa chọn các kỹ thuật xét nghiệm cũng như cách thực hiện các kỹ thuật xét nghiệm có thể khác nhau.

10.2. Nguyên tắc chung của các xét nghiệm

- Lấy bệnh phẩm đúng vị trí tổn thương và phù hợp với bệnh cảnh lâm sàng (máu hoặc dịch sinh dục, hậu môn, miệng)
- Lấy đủ khối lượng mẫu bệnh phẩm theo hướng dẫn của phòng vi sinh
- Vận chuyển sớm nhất có thể tới phòng xét nghiệm (tốt nhất là dưới 2 giờ) trong các môi trường vận chuyển phù hợp. Nếu chưa vận chuyển được ngay, cần bảo quản bệnh phẩm theo đúng các hướng dẫn và khuyến cáo của phòng vi sinh.
- Đối với các xét nghiệm nuôi cấy và làm kháng sinh đồ: bệnh nhân không sử dụng kháng sinh trong vòng 7 ngày trước khi làm xét nghiệm.
- Bệnh nhân được yêu cầu nhịn tiểu ít nhất 1 tiếng trước khi làm xét nghiệm lấy dịch sinh dục.
- Lấy dịch sinh dục ở bệnh nhi: chỉ dùng tăm bông quét bên ngoài các thương tổn.
- Lấy dịch sinh dục bệnh nhân nữ chưa quan hệ tình dục: không dùng mỏ vịt, chỉ lấy bệnh phẩm (dịch) ở ngoài, không đưa các dụng cụ vào âm đạo bệnh nhân.
- Lấy đúng vị trí, đúng bộ dụng cụ, dung dịch đệm theo xét nghiệm NAAT (tuân thủ hướng dẫn nhà sản xuất).

- Mẫu tự lấy (self-collected): chấp nhận cho âm đạo và một số nhiễm trùng nhiều tác nhân; mẫu hầu họng tự lấy chưa được phê duyệt rộng → nếu dùng, phòng xét nghiệm phải thẩm định.

10.3. Các tác nhân hay gặp

a) Thương tổn dạng vết loét sinh dục

Các tác nhân thường gặp là: HSV, *Treponema pallidum* (giang mai), *Haemophilus ducreyi* (Hạ cam), *Klebsiella granulomatis* (U hạt bẹn), *Chlamydia trachomatis* type L1, L2, L3 (U lympho sinh dục), *Cytomegalovirus* (CMV), *Varicella-zoster virus* (VZV).

b) Thương tổn dạng mụn nước sinh dục

Các tác nhân thường gặp là: HSV, *Klebsiella granulomatis* (U hạt bẹn), *Chlamydia trachomatis* type L1, L2, L3 (U lympho sinh dục).

c) Thương tổn dạng u nhú sinh dục:

Các tác nhân thường gặp là HPV, *Molluscum contagiosum virus* (MCV).

d) Hội chứng tiết dịch niệu đạo/âm đạo

Các tác nhân STIs thường gặp là: *Neisseria gonorrhoeae* (vi khuẩn lậu), *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*.

Các tác nhân không phải là STI nhưng có thể gây viêm niệu đạo, viêm âm đạo, rối loạn cân bằng vi hệ, và là yếu tố nguy cơ dẫn đến các biến chứng phụ khoa như viêm tắc vòi trứng, sảy thai, hoặc tăng nguy cơ nhiễm trùng đường sinh dục lây truyền thứ phát như: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, Nấm *Candida* (*Candida albicans*, *Candida dubliniensis*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida lusitanae*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*), *Bacterial vaginosis* (Vi khuẩn âm đạo: *Atopobium vaginae*, *Bacterial vaginosis-associated bacteria*, *Bacteroides fragilis*, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus* spp. [*L. crispatus*, *L. gasseri* and *L. jensenii*], *Megasphaera* type 1, *Mobiluncus* spp. [*M. mulieris*, and *M. curtisii*]).

e) Viêm niệu đạo/viêm cổ tử cung: NAAT cho CT/GC (*Chlamydia trachomatis* / *Neisseria gonorrhoeae*) là ưu tiên; mẫu ưa dùng: âm đạo; cổ tử cung (nữ; nhân viên y tế lấy) và nước tiểu (nam). Vị trí ngoài sinh dục (trực tràng, hầu họng): NAAT chấp nhận bệnh phẩm.

f) Viêm âm đạo/âm hộ: có thể dùng soi tươi, KOH, Nugent hoặc NAAT/multiplex panel; ưu tiên áp dụng cho phụ nữ có triệu chứng. *Trichomonas*: NAAT là lựa chọn ban đầu; test kháng nguyên/soi tươi dùng khi phù hợp tại cơ sở.

g) Loét sinh dục/Herpes: HSV-NAAT từ tổn thương là xét nghiệm nhạy, đặc hiệu nhất; không dùng IgM để chẩn đoán nhiễm cấp. Lấy que ngoáy chà nền tổn thương và đặt vào VTM.

h) *Mycoplasma genitalium*: cân nhắc *M. genitalium*-NAAT trường hợp nhiễm trùng dai dẳng, tái phát; không sàng lọc thường quy người không triệu chứng.

10.4. Bảng sử dụng xét nghiệm vi sinh cho nhiễm trùng lây truyền qua đường tình dục

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
1	Thương tổn dạng vết loét sinh dục	HSV, <i>Treponema pallidum</i> (giang mai), <i>Haemophilus ducreyi</i> (Hạ cam), <i>Klebsiella granulomatis</i> (U hạt bẹn), <i>Chlamydia trachomatis</i> type L1, L2, L3 (U lympho sinh dục), Cytomegalovirus (CMV), Varicella-zoster virus (VZV)	Nhuộm soi Vi khuẩn nuôi cấy, định danh Miễn dịch sắc ký Ngưng kết ELISA Sinh học phân tử Tế bào dịch học các tổn thương dạng nang	Mẫu mô thương tổn hoặc tăm bông quét vết loét. Máu	- Bệnh phẩm que tăm bông quét vết loét đựng vào ống vô trùng có nắp xoáy. - Bệnh phẩm mẫu mô thương tổn đựng trong ống eppendorf chứa 1,5ml dung dịch bảo quản - Bệnh phẩm máu lấy vào chai cấy máu Chuyển đến phòng xét nghiệm trong vòng 1 giờ. Nếu không chuyển ngay được, có thể bảo quản tủ lạnh 2 – 8°C trong 7 ngày.
2	Thương tổn dạng mụn nước sinh dục	HSV, <i>Klebsiella granulomatis</i> (U hạt bẹn), <i>Chlamydia trachomatis</i> type L1, L2, L3 (U lympho sinh dục).	Nhuộm soi Vi khuẩn nuôi cấy, định danh (thủ công và hệ thống tự động) Miễn dịch sắc ký ELISA Sinh học phân tử Tế bào dịch học các tổn thương dạng nang	Mẫu mô thương tổn hoặc tăm bông thấm dịch mụn nước.	- Bệnh phẩm que tăm bông thấm dịch đựng vào ống vô trùng có nắp xoáy. - Chuyển đến phòng xét nghiệm trong vòng 1 giờ. Nếu không chuyển ngay được, có thể bảo quản tủ lạnh 2 – 8°C trong 7 ngày.
3	Thương tổn dạng u nhú sinh dục	HPV, Molluscum contagiosum virus (MCV)	Sinh học phân tử Tế bào dịch học các tổn thương dạng nang	Mẫu mô thương tổn hoặc tăm bông quét thương tổn.	Bệnh phẩm que tăm bông thấm dịch đựng vào ống vô trùng có nắp xoáy. Chuyển đến phòng xét nghiệm trong vòng 1 giờ. Nếu không chuyển ngay được, có thể bảo quản tủ lạnh 2– 8 °C trong 7 ngày.

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
4	Hội chứng tiết dịch niệu đạo/âm đạo	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (vi khuẩn lậu), <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Ureaplasma parvum</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , Nấm <i>Candida</i> (<i>Candida albicans</i> , <i>Candida dubliniensis</i> , <i>Candida glabrata</i> , <i>Candida krusei</i> , <i>Candida lusitaniae</i> , <i>Candida parapsilosis</i> , <i>Candida tropicalis</i>), Bacterial vaginosis (Vi khuẩn âm đạo: <i>Atopobium vaginae</i> , Bacterial vaginosis– associated bacteria, <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Lactobacillus</i> spp [<i>L. crispatus</i> , <i>L. gasseri</i> and <i>L. jensenii</i>], <i>Megasphaera</i> type 1, <i>Mobiluncus</i> spp [<i>M. mulieris</i> , and <i>M. curtisii</i>]), <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , <i>Streptococcus</i> spp. (Liên cầu)	Soi tươi Nhuộm soi Ngưng kết Vi khuẩn nuôi cấy, định danh (thủ công và hệ thống tự động) Vi khuẩn kháng thuốc định tính Vi khuẩn kháng thuốc định lượng Sinh học phân tử	Nam giới: dịch niệu đạo Nữ giới: dịch niệu đạo, âm đạo, cổ tử cung	Bệnh phẩm que tăm bông thấm dịch đựng vào ống vô trùng có nắp xoáy. Chuyển đến phòng xét nghiệm trong vòng 1 giờ. Nếu không chuyển ngay được, có thể bảo quản tủ lạnh 2 – 8 °C trong 7 ngày.

11. Nhiễm trùng Da và niêm mạc

11.1. Đại cương

Nấm và ký sinh trùng gây bệnh ở người là một vấn đề quan trọng và phức tạp trong lĩnh vực y học và vi sinh vật học. Các căn nguyên gây bệnh này có khả năng xâm nhập và phát triển trong cơ thể con người, gây ra các tổn thương ở bất kỳ vị trí nào trên cơ thể vật chủ. Việt Nam là nước thuộc vùng khí hậu nhiệt đới nóng, ẩm nên đây sẽ là điều kiện thuận lợi cho các tác nhân vi nấm và ký sinh trùng tồn tại, phát triển, sinh sản, thích nghi và gây bệnh. Do đó, các bệnh nhiễm trùng do vi nấm và ký sinh trùng rất phổ biến và đa dạng, đặc biệt là các bệnh do nấm, ký sinh trùng ở da và niêm mạc. Tổn thương ngoài da do vi nấm, ký sinh trùng thường có các triệu chứng dễ nhầm lẫn với nhóm bệnh da, niêm mạc không phải do nấm, ký sinh trùng như vẩy nến, viêm da dầu, chàm đồng tiền và một số bệnh nội khoa và truyền nhiễm khác. Nếu chẩn đoán nhầm, điều trị không đúng có thể làm các bệnh lý nặng hơn.

Hướng điều trị và quản lý các nhóm bệnh vi nấm, ký sinh trùng này cũng khác nhau. Các xét nghiệm vi sinh để xác định sự có mặt của vi nấm, ký sinh trùng có vai trò rất quan trọng để chẩn đoán căn nguyên gây bệnh và là tiêu chuẩn vàng hay tiêu chuẩn chính để chẩn đoán xác định các bệnh lý da - niêm mạc do vi nấm, ký sinh trùng.

Hiện nay, các nhóm phương pháp xét nghiệm vi-ký sinh chính dùng trong phát hiện, chẩn đoán vi nấm, ký sinh trùng là nhóm soi trực tiếp bệnh phẩm với các phương pháp khác nhau, trong đó có cả phân tích trên các mô bệnh phẩm, nhóm nuôi cấy phân lập, nhóm xét nghiệm huyết thanh miễn dịch và nhóm sinh học phân tử.

Tùy theo đặc điểm tổn thương, kết hợp với các yếu tố dịch tễ phơi nhiễm và đường lan truyền của từng bệnh, định hướng căn nguyên gây bệnh mà bác sĩ lâm sàng sẽ chỉ định các xét nghiệm khác nhau. Thông thường, với các bệnh lý ngoài da và niêm mạc, xét nghiệm soi trực tiếp hay được chỉ định đầu tiên như xét nghiệm sàng lọc ban đầu vì kỹ thuật thực hiện đơn giản và thời gian trả kết quả nhanh chóng. Ví dụ kỹ thuật soi tươi tìm vi nấm ở da, niêm mạc, lông, móng, tóc... tìm ngoại ký sinh trùng *Demodex* spp., cái ghẻ *Sarcoptes Scabies hominis*, rận. Tuy nhiên, đây là xét nghiệm có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp, nên thường cần phải chỉ định phối hợp với các xét nghiệm khác để chẩn đoán bệnh. Nhóm xét nghiệm sinh học phân tử là kỹ thuật hiện đại, có độ nhạy và độ đặc hiệu rất cao, có thể chẩn đoán được nhiều tác nhân gây bệnh. Nhóm nuôi cấy vi nấm và ký sinh trùng để định danh các loại nấm, ký sinh trùng và làm kháng nấm đồ đánh giá tính nhạy-kháng thuốc được coi là nhóm các kỹ thuật chuyên sâu, có vai trò rất quan trọng trong chẩn đoán và điều trị, nhất là với những trường hợp bệnh dai dẳng kéo dài và nghi ngờ kháng thuốc.

Để kết quả xét nghiệm trên da-niêm mạc được chính xác, bệnh nhân không nên dùng thuốc sát khuẩn, thuốc có màu, thuốc chống nấm, thuốc kháng khuẩn trước đó. Trong trường hợp bệnh nhân đang dùng thuốc chống nấm, nên dừng thuốc 7-14 ngày trước khi làm xét nghiệm. Trong lúc thực hiện xét nghiệm nên chọn tổn thương điển hình, lấy bệnh phẩm ở vùng rìa tổn thương. Cần lấy bệnh phẩm là vảy da, tóc, móng và không lấy vảy tiết.

Trong chuyên khoa da liễu, các bệnh lý về sản ngứa, mào đay, phát ban, mẩn đỏ xuất hiện thường xuyên hay từng đợt cũng chiếm một tỷ lệ rất lớn gây khó chịu và ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh có thể do nhiều tác nhân thuộc hoặc không thuộc vi nấm, ký sinh trùng. Việc tìm được nguyên nhân là yếu tố quan trọng góp phần điều trị bệnh hiệu quả.

Trong nhóm các nguyên nhân gây mày đay mạn tính và sẩn ngứa, căn nguyên do vi nấm và ký sinh trùng cũng khá phổ biến và chiếm tỷ lệ không nhỏ. Bên cạnh các xét nghiệm thông thường khác, các bác sĩ có thể chỉ định các xét nghiệm phát hiện các loại trứng giun, ấu trùng và kháng thể của các loại giun, sán như giun đũa, giun móc, amip, giun lươn, ấu trùng giun đũa chó, mèo, ấu trùng giun đầu gai, ấu trùng sán dây lợn,... trong máu hay huyết thanh, trong phân bệnh nhân để hỗ trợ quá trình phát hiện nguyên nhân.

11.2. Bệnh lý Da và niêm mạc

11.2.1. Nghi nhiễm nấm da, niêm mạc, lông, tóc, móng

T T	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm
1	Nấm bàn chân	<i>Trichophyton</i> spp. <i>Tricholosporum</i> <i>violaceum</i> <i>Epidermophyton</i> <i>floccosum</i>	Vi nấm soi tươi Vi nấm nuôi cấy định danh thủ công hoặc tự động Sinh học phân tử	Vảy da
2	Nấm bẹn	<i>Epidermophyton</i> <i>inguinale</i> , <i>Trichophyton</i> <i>rubrum</i>	Vi nấm soi tươi Vi nấm nuôi cấy định danh thủ công hoặc tự động Sinh học phân tử	Vảy da
3	Nấm mắt	<i>Trichophyton</i> spp. <i>Microsporum canis</i>	Vi nấm soi tươi Vi nấm nuôi cấy định danh thủ công hoặc tự động Sinh học phân tử	Vảy da
4	Nấm thân mình	<i>Microsporum canis</i> <i>Trichophyton</i> spp.	Vi nấm soi tươi Vi nấm nuôi cấy định danh thủ công hoặc tự động Sinh học phân tử	Vảy da
5	Nấm vùng râu	<i>Violaceum</i> , <i>Trichophyton rubrum</i> <i>Trichophyton</i> <i>mentagrophytes</i>	Vi nấm soi tươi Vi nấm nuôi cấy định danh thủ công hoặc tự động Sinh học phân tử	Vảy da Sợi râu
6	Nấm da do <i>Candida</i> spp.	<i>Candida</i> spp.	Vi nấm soi tươi Vi nấm nuôi cấy Vi nấm kháng thuốc định tính Vi nấm kháng thuốc định lượng Sinh học phân tử	Vảy da ở những vùng da trợt đỏ, nếp kẽ, tổn thương vệ tính
7	Viêm miệng do <i>Candida</i>	<i>Candida</i> spp.	Vi nấm soi tươi Vi nấm nuôi cấy	Cặn trắng ở niêm mạc má, miệng

T T	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm
			Vi nấm kháng thuốc định tính Vi nấm kháng thuốc định lượng Sinh học phân tử	
8	Viêm âm hộ, âm đạo do Candida	<i>Candida</i> spp.	Vi nấm soi tươi Vi nấm nuôi cấy Vi nấm kháng thuốc định tính Vi nấm kháng thuốc định lượng Sinh học phân tử	Vảy da vùng âm hộ Cặn trắng, bột trắng ở 2 bên thành âm đạo
9	Viêm quy đầu do <i>Candida</i> spp.	<i>Candida</i> spp.	Vi nấm soi tươi Vi nấm nuôi cấy Vi nấm kháng thuốc định tính Vi nấm kháng thuốc định lượng Sinh học phân tử	Cặn trắng hoặc dát đỏ quy đầu
10	Nấm da đầu	<i>Trichophyton</i> spp. <i>Microsporum canis</i>	Vi nấm soi tươi Vi nấm nuôi cấy định danh thủ công hoặc tự động Kháng nấm đồ Sinh học phân tử	Vảy da đầu Sợi tóc gãy Sợi tóc trên mụn mủ Lấy vảy da, sợi tóc ở vùng tóc gãy rụng, có vảy, mụn mủ
11	Nấm tóc	<i>Trichophyton beigelii</i> <i>Piedraia hortae</i>	Vi nấm soi tươi Vi nấm nuôi cấy định danh thủ công hoặc tự động Kháng nấm đồ Sinh học phân tử	Sợi tóc có nốt bám hoặc sợi tóc vỡ
12	Nấm móng	<i>Trichophyton</i> spp. <i>Epidermophyton floccosu m</i> <i>Candida</i> spp. <i>Malassezia</i> spp.	Vi nấm soi tươi Vi nấm nuôi cấy định danh thủ công hoặc tự động Kháng nấm đồ	Cắt và ngâm móng cạo khối sừng mụn dưới móng, cạo rãnh quanh móng

T T	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm
		<i>Fusarium spp.</i> , <i>Aspergillus spp.</i> , <i>Acremonium</i> , <i>Scytalidium</i> , <i>Scopulariopsis brevicaulis</i> , ...		
13	Lang ben	<i>Malassezia spp.</i>	Vi nấm soi tươi Vi nấm nuôi cấy định danh thủ công hoặc tự động Kháng nấm đồ	Vảy da

11.2.2. Nghi nhiễm nấm dưới da

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm
1	Chromoblastomycose	<i>Fedrosoi pedrosoi</i> , <i>Phialophora verucosa</i> , <i>Cladosporium carrionii</i> , <i>Fonsecaea compacta</i> , <i>Fonsecaea nonophora</i> , <i>Rhinocladiella aquaspera</i>	Soi tươi Vi nấm nuôi cấy định danh Giải trình tự gene	Vảy da
2	Sporotrichosis	<i>Sporotrichosis spp.</i>	Soi tươi Nhuộm soi Vi nấm nuôi cấy định danh Sinh thiết mô bệnh học ELISA Sinh học phân tử Giải trình tự gen	Dịch mủ viêm, vảy da
3	Blastomycosis	<i>Blastomycosis spp.</i>	Soi tươi, nhuộm soi Sinh thiết mô bệnh học Vi nấm nuôi cấy định danh Test nhanh phát hiện kháng nguyên ELISA Sinh học phân tử Giải trình tự gen	Dịch mủ viêm, vảy da, đờm.

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm
4	Histoplasmosis	<i>Histoplasmosis</i> spp.	Soi tươi Test nhanh phát hiện kháng nguyên ELISA Sinh thiết mô bệnh học Vi nấm nuôi cấy định danh Sinh học phân tử Giải trình tự gen	Dịch mủ viêm, vảy da, đờm.
5	Talaromycosis (Penicilliosis)	<i>Talaromyces marneffei</i>	Soi tươi Nhuộm soi Vi nấm nuôi cấy định danh ELISA Test nhanh phát hiện kháng nguyên Sinh học phân tử	Dịch mủ viêm, vảy da, đờm.
6	Coccidioidomycosis	<i>C.immitis</i> , <i>C. posadasii</i>	Soi tươi Vi nấm nuôi cấy định danh Huyết thanh học Sinh thiết mô bệnh học Sinh học phân tử, giải trình tự	Dịch mủ viêm, vảy da, đờm.
7	Paracoccidioidomycosis	<i>P. brasiliensis</i> , <i>P. lutzii</i>	Soi tươi Vi nấm nuôi cấy định danh Huyết thanh học Sinh thiết mô bệnh học	Dịch mủ viêm, vảy da, đờm.
8	Mucormycosis	<i>Apophysomyces</i> <i>Cunninghamella</i> <i>Lichtheimia</i> , <i>Mucor</i> <i>Rhizopus</i> , <i>Rhizomucor</i> và <i>Saksenaea</i>	Sinh thiết mô bệnh học Soi tươi Vi nấm nuôi cấy định danh Sinh học phân tử, giải trình tự Chụp CT thương tổn	Dịch mủ viêm, vảy da
9	Eumycetoma	<i>Madurella mycetomatis</i> , <i>Trematosphaeria grisea</i> , <i>Exophiala jeanselmei</i> , <i>Medicopsis romeroi</i> , <i>Falciformispora senegalensis</i> , <i>Falciformna Curvkinsii</i> và <i>Falciformora thompkinsii</i> .	Sinh thiết mô bệnh học Soi tươi Vi nấm nuôi cấy định danh Sinh học phân tử, giải trình tự Chụp X quang, CT, MRI	Dịch mủ viêm, vảy da

11.2.3. Nghi nhiễm ký sinh trùng trên da và dưới da

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
1	Bệnh ghẻ/ Bệnh ngứa do ghẻ	<i>Sarcoptes scabiei hominis</i>	<i>Sarcoptes scabies hominis</i> (ghẻ) soi tươi	Vảy da vùng lòng bàn tay, chỉ tay, lòng ghẻ Test burrow ink (xanh methylene)	Dao cùn vô khuẩn lấy mẫu, đựng trong lọ sạch, kín, khô, chuyển đến phòng XN < 2 giờ; Nếu không chuyển ngay được, có thể bảo quản nơi khô ráo ở nhiệt độ phòng trong 7 ngày
2	Chấy/ Chí, rận là ngoại ký sinh trùng bắt buộc	03 trong số 300 loài chấy/chí gây bệnh ở người - Chấy thân mình <i>Pediculus humanus corporis</i> - Chấy da đầu <i>Pediculus humanus capitis</i> - Chấy vùng da mu <i>Phthirus pubis</i>	XN soi tươi tìm thấy trứng, ký sinh trùng non hoặc trưởng thành	Cạo da vùng da đầu, cổ, vai, nách, cổ tay Tóc, da đầu Lông ngực, lông mi, mày và lông mu Cạo lông mu trên tờ giấy A4 soi kính lúp quan sát	Dao cùn vô khuẩn lấy mẫu, đựng trong lọ sạch, kín, khô, chuyển đến phòng XN < 2 giờ; Nếu không chuyển ngay được, có thể bảo quản nơi khô ráo ở nhiệt độ phòng trong 7 ngày.
3	Viêm da do <i>Demodex</i> spp.	<i>Demodex folliculorum</i> <i>Demodex brevis</i>	Soi tươi tìm <i>Demodex</i> spp. bằng dung dịch KOH 20% Soi tươi tìm <i>Demodex</i> spp. bằng dầu thực vật Sinh thiết bề mặt da tiêu chuẩn	Vảy da Nặn tuyến bã	Dao cùn vô khuẩn cạo vảy Bệnh phẩm que tăm bông thấm dịch đựng vào ống vô trùng có nắp xoáy. Chuyển đến phòng XN trong vòng 2 giờ. Nếu không chuyển ngay được, có thể bảo quản nơi khô ráo ở nhiệt độ phòng trong 7 ngày.
4	Trứng cá đồ kèm nhiễm <i>Demodex</i> spp.	<i>Demodex folliculorum</i> <i>Demodex brevis</i>	Soi tươi tìm <i>Demodex</i> spp. bằng KOH 20% Soi tươi tìm <i>Demodex</i> spp. bằng dầu thực vật Sinh thiết bề mặt da tiêu chuẩn	Vảy da Nặn tuyến bã	Dao cùn vô khuẩn cạo vảy Bệnh phẩm que tăm bông thấm dịch đựng vào ống vô trùng có nắp xoáy. Chuyển đến phòng XN trong vòng 2 giờ. Nếu không chuyển ngay được, có thể bảo quản nơi khô ráo ở nhiệt độ phòng trong 7 ngày.

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
5	Viêm nang lông do <i>Demodex</i>	<i>Demodex folliculorum</i>	Soi tươi tìm <i>Demodex</i> spp. bằng KOH 20% Soi tươi tìm <i>Demodex</i> spp. bằng dầu thực vật Sinh thiết bề mặt da tiêu chuẩn	Vảy da Chất bã nang lông	Dao cùn vô khuẩn cao vảy Bệnh phẩm que tăm bông thấm dịch đựng vào ống vô trùng có nắp xoáy. Chuyển đến phòng XN trong vòng 2 giờ. Nếu không chuyển ngay được, có thể bảo quản nơi khô ráo ở nhiệt độ phòng trong 7 ngày.
6	Bệnh da do ấu trùng ruồi	<i>Cordylobia anthropophaga</i> <i>Dermatobia hominis</i>	Soi tươi	Dịch, mủ	Bệnh phẩm que tăm bông thấm dịch cho vô ống vô trùng có nắp xoáy. Chuyển đến phòng XN trong vòng 2 giờ. Nếu không chuyển ngay được, có thể bảo quản nơi khô ráo ở nhiệt độ phòng trong 7 ngày.
7	Bệnh do <i>Leishmania</i> spp.	<i>Leishmania major</i> <i>Leishmania tropica</i>	Nhuộm soi Nuôi cấy PCR ELISA Test nhanh phát hiện kháng nguyên	Dịch, mủ	Bệnh phẩm que tăm bông thấm dịch đựng vào ống vô trùng có nắp xoáy. Chuyển đến phòng xét nghiệm trong vòng 2 giờ. Nếu không chuyển ngay được, có thể bảo quản tủ lạnh 2-8 °C trong 7 ngày.
8	Ấu trùng di chuyển trên da (CLM)	<i>A. duodenale</i> <i>N. americanus</i> <i>Gnathostoma</i> spp. <i>Toxocara</i> spp.	Phẫu tích thu mẫu KST định danh hình thái; Miễn dịch ELISA PCR định danh loài	Mẫu ấu trùng, ký sinh trùng Huyết thanh	Bệnh phẩm đựng vào ống vô trùng. Chuyển đến phòng XN trong vòng 2 giờ. Nếu không chuyển ngay được, có thể bảo quản tủ lạnh 2-8 °C trong 7 ngày

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
9	Viêm da do ấu trùng đuôi (Cercarial dermatitis)	Các ấu trùng trên chim và động vật có vú thuộc giống <i>Trichobilharzia</i> <i>T. ocellata</i> <i>T. brevis</i> <i>T. stagnicolae</i> <i>T. physellae</i> <i>T. regenti</i> <i>Ornithobilharzia</i> sp <i>Austrotrichobilharzia</i> sp <i>Bilharziella polonica</i> <i>Gigantobilharzia huronensis</i>	- Chẩn đoán dựa trên lâm sàng và bệnh sử nghề nghiệp liên quan; - Ấu trùng bắt được phân tích hình thái và PCR định giống và loài ấu trùng; - Không bắt được con trưởng thành	Ấu trùng bám tại vị trí xâm nhập vào da cơ thể người	Bệnh phẩm đựng vào ống vô trùng. Chuyển đến phòng XN trong vòng 2 giờ. Nếu không chuyển ngay được, có thể bảo quản tủ lạnh 2-8 °C trong 7 ngày
10	Bệnh do bọ chét cát hay ngoại ký sinh <i>T. penetrans</i>	<i>Tunga penetrans</i>	- Chẩn đoán dựa trên lâm sàng và bệnh sử nghề nghiệp liên quan; - Tổn thương là nốt thương tổn hoại tử li ti ở dưới bàn chân và ngón chân màu đen có chấm lõm ở giữa; - Ban đầu không triệu chứng, sau đó ngứa và kích thích, viêm và loét đa tổn thương trên một vùng khó đi lại và cuối cùng nhiễm trùng thứ phát và hoại thư.	- Bệnh phẩm sinh thiết từ thương tổn - Bắt được con trưởng thành hoặc trứng tại vết thương <i>Tunga penetrans</i>	Bệnh phẩm đựng vào ống vô trùng. Chuyển đến phòng XN trong vòng 2 giờ. Nếu không chuyển ngay được, có thể bảo quản tủ lạnh 2-8 °C trong 7 ngày

11.2.4. Các vi khuẩn thường gây nhiễm trùng trên da

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm
1	Chốc	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus</i> spp.	Nhuộm Gram Nuôi cấy định danh Kháng sinh đồ, đặc biệt tìm tụ cầu kháng Methicillin (MRSA) PCR	Dịch Mủ
2	Nhot	<i>Staphylococcus aureus</i>	Nhuộm Gram Nuôi cấy định danh Kháng sinh đồ PCR	Mủ
3	Viêm nang lông	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas.aeruginosa</i> <i>Klebsiella</i> <i>Enterobacter</i> <i>Malassezia furfur</i> <i>Demodex folliculorum</i> <i>Herpes simplex</i>	Nhuộm Gram Nuôi cấy định danh Soi tươi với KOH Vi nấm nuôi cấy và định danh Kháng sinh đồ tự động nếu là <i>S. aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> PCR	Dịch Mủ Vảy da Chất bã nang lông
4	Hội chứng bong vảy da do tụ cầu	<i>Staphylococcus</i> . spp	Nhuộm Gram Nuôi cấy Kháng sinh đồ	Nước tiểu, máu, dịch họng, rốn, dịch, vùng da nghi ngờ nhiễm khuẩn.
5	Trúng cá	<i>Cutibacterium acnes</i> <i>Staphylococcus</i> . spp	Nhuộm Gram Vi khuẩn nuôi cấy và định danh Vi khuẩn kỵ khí nuôi cấy và định danh Kháng sinh đồ	Chất bã nang lông
6	Lao da	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Non tuberculosis</i> <i>mycobacterium</i>	Nhuộm AFB Ziehl- Nelsen Nhuộm AFB huỳnh quang Nuôi cấy Kháng sinh đồ môi trường lỏng, Genexpert PCR lao LPA (Line Probe Assay)	Dịch Mảnh mô sinh thiết
7	Phong	<i>Mycobacterium leprae</i> <i>Mycobacterium</i> <i>lepromatosis</i>	Nhuộm Ziehl- Nelsen/ huỳnh quang PCR	Dịch Mảnh sinh thiết

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm
8	Viêm mô bào, viêm quầng	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus</i> spp. <i>Haemophilus influenzae</i> loại B Một số loài khác như: <i>Acinetobacter</i> , <i>Bacteroides</i> <i>fragilis</i> , <i>Pasteurella</i> <i>multocida</i> , <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> , <i>Vibrio vulnificus</i>	Vi khuẩn nuôi cấy định danh Định lượng các kháng thể kháng lại các kháng nguyên của liên cầu Test kháng nguyên Cấy máu trong trường hợp nhiễm trùng toàn thân Kháng sinh đồ tự động	Dịch Mủ Máu
9	Bệnh tinh hồng nhiệt	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Vi khuẩn nuôi cấy và định danh Định lượng antistreptolysin-O	Máu
10	Erythrasma	<i>Corynebacterium</i> <i>minutissimum</i>	Đèn Wood Vi khuẩn nhuộm soi (Nhuộm Gram) Vi khuẩn nuôi cấy và định danh	Mủ
11	Bệnh than	<i>Bacillus anthracis</i>	Vi khuẩn nhuộm soi (Nhuộm Gram) Vi khuẩn nuôi cấy và định danh Vi khuẩn kháng thuốc định lượng Xét nghiệm phát hiện kháng thể PCR	Máu Mủ Dịch màng phổi, dịch não tủy Phân
12	Nhiễm trùng da do não mô cầu	<i>Neisseria meningitidis</i>	Vi khuẩn nhuộm soi (Nhuộm Gram) Vi khuẩn nuôi cấy và định danh Vi khuẩn kháng thuốc định tính Vi khuẩn kháng thuốc định lượng Định tính kháng thể bằng phản ứng ngưng kết latex PCR, LAMP	Máu Dịch thương tổn, dịch não tủy
13	Viêm tuyến mồ hôi mủ	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Bacteroides</i> spp. <i>Streptococcus milleri</i>	Vi khuẩn nhuộm soi (Nhuộm Gram) Vi khuẩn nuôi cấy và định danh Vi khuẩn kháng thuốc định tính	Mủ
14	Lyme	<i>Borrelia</i> spp.	Xét nghiệm định lượng kháng thể trong huyết thanh ELISA, PCR	Dịch Máu
15	Nhiễm trùng da do bông	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Vi khuẩn nhuộm soi (Nhuộm Gram) Vi khuẩn nuôi cấy và định danh Vi khuẩn kháng thuốc định tính Miễn dịch PCR	Dịch Mủ Máu

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm
16	Viêm cân mạc hoại tử (Necrotizing fasciitis – NF)	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Clotridium perfringens</i> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Vibrio vulnificus</i> <i>Aeromonas hydrophila</i>	Vi khuẩn nhuộm soi (Nhuộm Gram) Vi khuẩn nuôi cấy và định danh Vi khuẩn kháng thuốc định tính Miễn dịch PCR	Dịch Mủ Máu
17	Nhiễm trùng vết thương	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Escheria coli</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Streptococcus</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Proteus</i> spp. <i>Candida albicans</i> <i>Candida krusei</i> <i>Candida parapsilosis</i>	Vi khuẩn nhuộm soi (Nhuộm Gram) Vi khuẩn nuôi cấy và định danh Vi khuẩn kháng thuốc định tính Miễn dịch PCR	dịch mủ vết thương máu
18	Áp xe da	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus</i> spp.	Vi khuẩn nhuộm soi (Nhuộm Gram) Vi khuẩn nuôi cấy và định danh (dịch áp xe, máu) Vi khuẩn kháng thuốc định tính, định lượng Miễn dịch PCR	dịch áp xe máu

11.2.3. Các virus thường gây nhiễm trùng trên da

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm
1	Hạt cơm	Human Papilloma Virus	PCR	Tổ chức sùi trên da
2	U mềm lây	Molluscum Contagiosum virus	Nhuộm Giemsa hoặc Gram Miễn dịch PCR	Tổ chức u mềm trên da
3	Bệnh Zona	Varicella-zoster virus (VZV)	Tế bào học dạng nang nhuộm Giemsa Miễn dịch PCR	Dịch

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm
4	Thủy đậu	Herpes Varicellae Virus	Tế bào học dạng nang nhuộm Giemsa PCR	Dịch Máu
5	Viêm da do Herpes	Herpes virus 1 Herpes virus 2	Miễn dịch PCR	Dịch vùng tổn thương trên da Máu Dịch não tủy
6	Bệnh tay chân miệng	Coxsakiavirus A16 Enterovirus 71 (EV 71)	Miễn dịch học PCR	Nốt phỏng nước Dịch họng Phân
7	Bệnh sốt mò do <i>Rickettsia</i> spp.	<i>Orientia tsutsugamushi</i>	- ELISA hoặc test nhanh phát hiện kháng thể; - PCR định danh giống, loài. - Hóa mô miễn dịch	- Máu - Mẫu sinh thiết vết loét Eschar
8	Bệnh sốt vàng	<i>Flavivirus</i>	Xét nghiệm huyết thanh học PCR	Máu

12. Hội chứng nhiễm Virus

Các bệnh nhiễm trùng do vi-rút là nhóm bệnh phổ biến, chiếm tỷ lệ đáng kể trong thực hành lâm sàng và có ảnh hưởng lớn đến sức khỏe cộng đồng. Có hàng trăm loại vi-rút có khả năng gây bệnh cho người, với biểu hiện lâm sàng rất đa dạng, từ những hội chứng nhẹ đến các bệnh lý nặng, đe dọa tính mạng. Các nhóm vi-rút thường gặp bao gồm: vi-rút gây bệnh ở trẻ em (như enterovirus, rotavirus), nhóm herpesvirus (CMV, EBV, HSV, VZV, HHV-6), vi-rút viêm gan (A–E), vi-rút polyoma (JC, BK), vi-rút đường hô hấp (adenovirus, coronavirus, cúm, RSV), retrovirus, các vi-rút có thể phòng ngừa bằng vắc-xin (sởi, quai bị, rubella) và vi-rút lây truyền từ động vật sang người (arbovirus, virus dại, West Nile, Zika...).

Do đặc điểm lâm sàng không đặc hiệu, việc xác định căn nguyên vi-rút chủ yếu dựa vào các xét nghiệm vi sinh, giúp bác sĩ định hướng chẩn đoán, điều trị và kiểm soát dịch tễ. Các xét nghiệm vi sinh lâm sàng thường được sử dụng gồm xét nghiệm huyết thanh học, xét nghiệm phân tử và nuôi cấy vi-rút (áp dụng trong các phòng thí nghiệm chuyên sâu). Trong đó, xét nghiệm phân tử (NAAT – Nucleic Acid Amplification Test), đặc biệt là phản ứng chuỗi polymerase (PCR) hoặc PCR phiên mã ngược thời gian thực (RT-PCR), đã trở thành công cụ chủ đạo nhờ độ nhạy và độ đặc hiệu cao, cho phép phát hiện nhanh tác nhân ngay cả khi tải lượng vi-rút thấp.

Bên cạnh đó, xét nghiệm huyết thanh học vẫn đóng vai trò hỗ trợ trong chẩn đoán, đặc biệt đối với các bệnh vi-rút có diễn tiến mạn tính hoặc tái hoạt. Tuy nhiên, kết quả huyết thanh học có thể bị ảnh hưởng bởi phản ứng chéo hoặc dương tính giả, nhất là khi phát hiện kháng thể lớp IgM. Do đó, để xác định nhiễm trùng cấp tính, cần tiến hành đo kháng thể IgG (hoặc tổng IgG và IgM) tại hai thời điểm — giai đoạn cấp tính và giai đoạn hồi phục sau 2–3 tuần, nhằm đánh giá sự chuyển đổi huyết thanh hoặc sự tăng hiệu giá kháng thể ≥ 4 lần.

Những điểm chính trong chẩn đoán hội chứng nhiễm vi-rút trong phòng thí nghiệm

- Khi nghi ngờ hội chứng nhiễm vi-rút, bác sĩ cần đánh giá trên cơ sở độ tuổi, tình trạng miễn dịch, tiền sử phơi nhiễm, tiêm chủng và đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân.
- Cần ưu tiên xét nghiệm các tác nhân có khả năng gây bệnh cao nhất, tránh xét nghiệm dàn trải không cần thiết. Phần mẫu bệnh phẩm còn lại nên được bảo quản lạnh hoặc đông lạnh để dự phòng xét nghiệm bổ sung khi cần.
- Xét nghiệm đa chủng (multiplex PCR) có thể hữu ích ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch hoặc bệnh cảnh nặng, giúp phát hiện đồng nhiễm hoặc xác định nhanh tác nhân chính.
- Quy trình lấy mẫu và bảo quản mẫu là yếu tố then chốt quyết định độ chính xác của kết quả. Bác sĩ lâm sàng cần phối hợp với phòng xét nghiệm để lựa chọn loại mẫu phù hợp (máu, dịch hô hấp, dịch não tủy, phân, mô...) và đảm bảo vận chuyển đúng điều kiện nhiệt độ.
- Do năng lực kỹ thuật của các cơ sở xét nghiệm khác nhau, nhiều mẫu bệnh phẩm có thể phải chuyển đến phòng xét nghiệm tham chiếu, dẫn đến thời gian trả kết quả kéo dài, ảnh hưởng đến quyết định điều trị.
- Phản ứng chéo kháng thể giữa các vi-rút cùng họ (như flavivirus hoặc herpesvirus) có thể gây kết quả huyết thanh học không đặc hiệu.

- Tùy theo mục đích lâm sàng, cùng một loại vi-rút có thể được phát hiện bằng định dạng xét nghiệm khác nhau: xét nghiệm miễn dịch phát hiện kháng nguyên/kháng thể, xét nghiệm phát hiện vật liệu di truyền hoặc định lượng tải lượng vi-rút.

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Theo dõi hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển	Ghi chú
1	Hội chứng suy giảm miễn dịch	HIV (Human immunodeficiency virus)	Test nhanh phát hiện kháng thể HIV-1 và HIV-2 (Xét nghiệm nhanh tại chỗ)	- Máu toàn phần (lấy máu đầu ngón tay hoặc tĩnh mạch) - Nước bọt	Không áp dụng	
			Test nhanh phát hiện cả kháng nguyên và kháng thể HIV-1 và HIV-2 (Xét nghiệm nhanh tại chỗ)	Máu toàn phần (lấy máu đầu ngón tay hoặc tĩnh mạch)	Không áp dụng	
			- Phát hiện kháng thể HIV-1 và HIV-2 - Phát hiện cả kháng nguyên và kháng thể HIV-1 và HIV-2 - Phân biệt kháng thể HIV-1 và HIV-2	Huyết tương	Ống EDTA, ≤ 2h, RT hoặc Ống PPT, ≤ 6h, RT	PPT: plasma preparation tube RT: nhiệt độ phòng
				Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	SST: serum separator tube
			Sinh học phân tử (NAAT, test khuếch đại axit nucleic): - Định tính DNA và RNA HIV-1 - Định tính DNA và RNA HIV-2	- Máu toàn phần - Huyết tương	Ống EDTA hoặc citrate, ≤ 2h, RT Ống PPT, ≤ 6h, RT	
			NAAT: - Định tính RNA HIV-1 - Định tính RNA HIV-1/-2	Huyết tương	Ống EDTA, ≤ 2h, RT Ống PPT, ≤ 6h, RT	
				Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
			- Định lượng (đo tải lượng) RNA HIV-1 - Định lượng (đo tải lượng) RNA HIV-2 - Phát hiện kiểu hình hoặc kiểu gen kháng thuốc HIV-1	Huyết tương	Ống EDTA, ≤ 2h, RT Ống PPT, ≤ 6h, RT	Huyết tương phải được tách trong vòng 6 giờ kể từ lúc lấy mẫu để tránh tải lượng RNA HIV có thể không đúng giá trị thực

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Theo dõi hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển	Ghi chú
2	- Hội chứng tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm trùng cấp tính - Carcinoma hầu họng - Burkitt's lymphoma - Rối loạn tăng trưởng lympho ở người suy giảm miễn dịch	<i>Epstein-Barr virus</i>	Huyết thanh học	Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
			NAAT (định tính)	Dịch não tủy	Ống vô trùng, không có chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
			NAAT (định lượng)	Dịch não tủy	Ống vô trùng, không có chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
				Huyết tương	Ống EDTA, ≤ 2h, RT Ống PPT, ≤ 6h, RT	
				Máu toàn phần, tế bào lympho máu ngoại vi	Ống EDTA hoặc citrate, ≤ 2h, RT	
3	Hội chứng tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm trùng, viêm gan ở trẻ nhỏ Viêm phổi, viêm dạ dày-ruột, bệnh màng mạch-võng mạc ở những người suy giảm miễn dịch Nhiễm trùng chu sinh và bẩm sinh: hư thai, bất thường bẩm sinh,...	<i>CMV (Cytomegalovirus)</i>	Phát hiện kháng thể IgG và IgM	Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
				Dịch não tủy	Lọ vô trùng, không có chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
			Nuôi cấy virus	Nước tiểu	Lọ vô trùng, không có chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
			NAAT (định tính)	Dịch cơ thể Dịch não tủy Bệnh phẩm hô hấp Mô Nước tiểu	Lọ vô trùng, không có chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
			NAAT (định lượng)	Máu toàn phần	Ống EDTA hoặc citrate, ≤ 2h, RT	
				Huyết tương	Ống EDTA ≤ 2h, RT PPT, ≤ 6h, RT	
4	- Varicella (thủy đậu): sốt, bóng nước mụn mủ mọc khắp người kèm ngứa, có thể biến chứng	<i>VZV (Varicella-Zoster virus)</i>	NAAT	Cạo lớp nền của tổn thương da được thu thập bằng cách phết tăm bông	Tăm bông đựng trong ống VTM, ≤ 24h, RT	

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Theo dõi hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển	Ghi chú
	viêm não, viêm phổi, hội chứng Reye,... - Zoster (thể tái phát do sự tái hoạt động của virus Varicella ở dạng ngủ yên): mụn rộp trên da dọc theo đường đi của dây thần kinh nửa cơ thể kèm theo đau nhức			Dịch não tủy	Lọ vô trùng, không có chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
			Phát hiện kháng thể IgG và IgM	Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	IgM không được khuyến cáo để phiên giải mới nhiễm VZV gần đây hay giai đoạn cấp; NAAT hoặc nuôi cấy được ưu tiên hơn.
			Nhuộm kháng thể huỳnh quang trực tiếp	Dịch mụn nước phết lên lam kính	Lam kính đựng trong hộp vô trùng, ≤ 2h, RT	
5	HSV-1: Viêm lợi miệng cấp tính, sốt phỏng rộp, viêm kết mạc-giác mạc, viêm não/màng não, nhiễm trùng da HSV-2: Herpes sinh dục, Herpes trẻ sơ sinh, ung thư cổ tử cung	HSV (Virus Herpes Simplex)	NAAT	Cạo lớp nền của tổn thương da hoặc niêm mạc được lấy bằng tăm bông	Tăm bông đựng trong ống VTM, ≤ 24h, RT	
				Dịch não tủy	Lọ vô trùng, không có chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
			Tìm kháng thể	Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	IgM không được khuyến cáo để phiên giải mới nhiễm HSV gần đây hay giai đoạn cấp; NAAT hoặc nuôi cấy được ưu tiên hơn.
			Nhuộm kháng thể huỳnh quang trực tiếp	Dịch mụn nước trên lam kính	Lam kính đựng trong hộp vô trùng, ≤ 2h, RT	

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Theo dõi hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển	Ghi chú
			Nuôi cấy virus	Cạo lớp nền của tổn thương da hoặc niêm mạc, lấy bằng tăm bông	Tăm bông đựng trong ống VTM, ≤ 24h, RT hoặc đá lạnh	CSF không dùng để nuôi cấy do độ nhạy thấp
6	Bệnh Exanthem subitum ở trẻ nhỏ Viêm não ở người suy giảm miễn dịch	Human Herpes virus Type 6	Huyết thanh học	Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
			NAAT	Dịch não tủy	Lọ vô trùng, không có chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
				Huyết tương	Ống EDTA≤ 2h, RT PPT, ≤ 6h, RT	
				Nước bọt	Lọ vô trùng, không có chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
				Máu toàn phần, tế bào đơn nhân máu ngoại vi	Ống EDTA hoặc citrate, ≤ 2h, RT	
7	Nhiễm trùng ban đỏ Đau khớp/viêm khớp Thiếu máu bất sản thoáng qua ở người thiếu máu mạn tính Sảy thai, phù thai	Parvovirus B19	Mô bệnh học	Tủy xương	Lọ vô trùng, ≤ 2h, RT Hoặc lọ có formalin, 2-24h, RT	
			Tìm kháng thể IgG, IgM	Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
			NAAT	Huyết thanh	Ống SST, ≤ 2h, RT	
				Huyết tương	Ống EDTA≤ 2h, RT PPT, ≤ 6h, RT	
				Máu toàn phần	Ống EDTA hoặc citrate, ≤ 2h, RT	
8	Biểu hiện lâm sàng: sốt, viêm long đường hô hấp, đường tiêu hóa, viêm kết mạc mắt và phát ban đặc hiệu Có thể gây biến chứng viêm phổi, viêm ruột,	Sởi (Measles (Rubeola) virus	Huyết thanh học	Dịch não tủy	Ống vô trùng không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
				Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
			Nuôi cấy virus	Dịch não tủy	Ống vô trùng không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	

TT	Chẩn đoán ngghi ngờ/ Theo đối hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển	Ghi chú
	viêm tai giữa, viêm não-màng não, viêm tủy, viêm não chất trắng bán cấp xơ hoá			Dịch ngoáy họng, dịch tỵ hầu, dịch hút mũi	Cho vào ống VTM, ≤ 24h, RT hoặc đá lạnh	
				Nước tiểu	Ống vô trùng không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
				Máu toàn phần	Ống EDTA hoặc citrate, ≤ 2h, RT	
			NAAT	Dịch não tủy	Ống vô trùng không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
				Dịch ngoáy họng, dịch miệng	Ống vô trùng không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
				Máu toàn phần	Ống EDTA hoặc citrate, ≤ 2h, RT	
				Nước tiểu	Ống vô trùng không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
9	Viêm tuyến nước bọt Ngoài ra còn gây viêm tuyến sinh dục, viêm tụy, viêm màng não và một số cơ quan khác	Virus quai bị (Mumps virus)	Phát hiện kháng thể IgG, IgM	Dịch não tủy	Ống vô trùng không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
				Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
			Nuôi cấy virus	Dịch não tủy	Ống vô trùng không chất bảo quản, ≤ 24h, RT nhưng tốt nhất trên đá lạnh	
				Dịch ngoáy họng, dịch tỵ hầu Dịch hút mũi	Que đã ngoáy dịch để trong ống VTM, ≤ 24h, RT hoặc đá lạnh	
				Nước tiểu	Ống vô trùng không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Theo dõi hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển	Ghi chú
				Dịch ngoáy tuyến nước bọt mang tai trong miệng	Ống vô trùng không chất bảo quản, ≤ 24h, RT nhưng tốt nhất trên đá lạnh	Xoa tuyến nước bọt mang tai khoảng 30 giây trước khi ngoáy dịch
			NAAT	Dịch não tủy	Ống vô trùng không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
				Dịch ngoáy họng, dịch tỵ hầu	Ống VTM, ≤ 24h, RT hoặc đá lạnh	
				Nước tiểu	Ống vô trùng không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
				Dịch ngoáy tuyến nước bọt mang tai trong miệng	Ống vô trùng không chất bảo quản, ≤ 24h, RT nhưng tốt nhất trên đá lạnh	Xoa tuyến nước bọt mang tai khoảng 30 giây trước khi ngoáy dịch
10	Bệnh Rubella mắc phải: mệt mỏi, sốt nhẹ, phát ban dạng sởi, đau cơ khớp thoáng qua Hội chứng Rubella bẩm sinh: dị dạng và dị tật nhiều cơ quan của thai nhi	Rubella virus (Sởi Đức)	Phát hiện kháng thể IgG và IgM	Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
			NAAT	Dịch ngoáy họng, dịch tỵ hầu	Que đã ngoáy dịch để trong ống VTM, ≤ 24h, RT	
				Nước tiểu	Ống vô trùng không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
11	Gây bệnh thận như viêm thận, suy thận, thái mảnh ghép thận... ở những người ghép thận và viêm bàng quang xuất huyết, đặc biệt ở những người ghép tủy xương	BK virus	Tế bào học	Nước tiểu	100 mL nước tiểu lấy vào chai nhựa sạch loại 250 mL đã có sẵn 50 mL dung dịch carbowax 2% (chất định hình Saccomanno) hoặc chất định	

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Theo dõi hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển	Ghi chú
					hình thay thế 50% cồn etylic với thể tích bằng nước tiểu, RT, ≤ 2 giờ	
			NAAT (định lượng)	Huyết tương	Ống EDTA≤ 2h, RT Ống PPT, ≤ 6h, RT	
				Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
				Nước tiểu	Lọ vô trùng không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
			Giải phẫu bệnh	Mô	Lọ vô trùng không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
12	Bệnh não chất trắng đa ổ tiến triển (PML), Viêm bàng quang xuất huyết, đặc biệt ở những người ghép tủy xương	JC virus	NAAT	Dịch não tủy	Lọ vô trùng không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
			Giải phẫu bệnh	Mô	Lọ vô trùng không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
13	Hội chứng nhiễm virus Hội chứng sốt Dengue Sốt xuất huyết Dengue	Virus Dengue	Phát hiện kháng thể IgG, IgM và kháng nguyên NS1	Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
			NAAT	Huyết thanh	Ống SST, ≤ 2h, RT	
				Huyết tương	Ống EDTA≤ 2h, RT Ống PPT, ≤ 6h, RT	
				Dịch não tủy	Lọ vô trùng không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
14	Khởi phát cấp tính, hội chứng vàng da, hội chứng hủy hoại tế bào gan, rối loạn tiêu hóa	Vi rút viêm gan A (HAV- <i>Hepatitis A virus</i>) và vi rút viêm gan E (HEV-	Phát hiện kháng thể IgG và IgM, kháng thể toàn phần HAV và HEV; kháng nguyên HEV	Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
				Huyết tương	Ống EDTA≤ 2h, RT PPT, ≤ 6h, RT	

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Theo dõi hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển	Ghi chú
		<i>Hepatitis E virus</i>	NAAT: định lượng (tải lượng virus) RNA của HEV và HAV	Huyết tương	Ống EDTA ≤ 2h, RT PPT, ≤ 6h, RT	
				Huyết thanh	Ống SST, ≤ 2h, RT	
15	Hội chứng vàng da Hội chứng hủy hoại tế bào gan Hội chứng suy gan, ...	Vi rút viêm gan B và D	Phát hiện HbsAg, HbeAg, Anti-HBs, Anti-Hbe, Anti-HBc total, Anti-HBc IgM HDVAg, Anti-HDV-IgM, Anti-HDV-IgG Anti-HDV-total	Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
				Huyết tương	Ống EDTA ≤ 2h, RT Ống PPT, ≤ 6h, RT	
			NAAT: HBV tải lượng virus HDV tải lượng virus	Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
				Huyết tương	Ống EDTA ≤ 2h, RT Ống PPT, ≤ 6h, RT	
16	Khởi phát âm thầm thường diễn biến thành viêm gan mạn Hội chứng hủy hoại tế bào gan Xơ gan, ung thư gan,...	Vi rút viêm gan C	Phát hiện: Anti-HCV-IgG Anti-HCV-total	Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
				Huyết tương	Ống EDTA ≤ 2h, RT Ống PPT, ≤ 6h, RT	
			NAAT: RNA HCV định tính RNA HCV định lượng HCV định type HCV giải trình tự gen	Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
				Huyết tương	Ống EDTA ≤ 2h, RT Ống PPT, ≤ 6h, RT	
17	Virus Polio: sốt bại liệt	Entero virus and	NAAT	Dịch não tủy	Lọ vô trùng, không chất bảo	

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Theo dõi hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển	Ghi chú
	Virus Coxsackie: viêm màng não vô trùng, Herpagina, tay-chân-miệng, Bornholm, viêm cơ tim, viêm kết mạc xung huyết cấp tính, viêm dạ dày-ruột,... Virus Echo: cảm cúm, sốt phát ban, viêm não-màng não vô trùng Virus Parecho: cảm cúm, nhiễm trùng tiêu hóa, trẻ nhỏ có thể nhiễm trùng huyết, viêm não-màng não	Parecho virus			quản, ≤ 24h, RT	
				Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
				Huyết tương	Ống EDTA≤ 2h, RT Ống PPT, ≤ 6h, RT	
				Nước tiểu	Lọ vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
			Nuôi cấy virus	Huyết tương	Ống EDTA≤ 2h, RT Ống PPT, ≤ 6h, RT	
				Phân	Lọ vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
				Dịch ngoáy họng	Lọ vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 24h, RT hoặc ống VTM, ≤ 24h, RT	
18	Hội chứng nhiễm trùng đường hô hấp trên Trẻ nhỏ hay gặp hội chứng nhiễm trùng đường hô hấp dưới (viêm tiểu phế quản, viêm phổi), viêm tai giữa	Vi rút hợp bào hô hấp (Respiratory Syncytial Virus)	NAAT	Dịch hút/rửa/ngoáy dịch tỵ hầu, dịch họng; bệnh phẩm đường hô hấp dưới	Ống vô trùng, không chất bảo quản hoặc ống VTM, ≤ 24h, RT	
			Nhuộm kháng thể huỳnh quang trực tiếp/ xét nghiệm kháng nguyên miễn dịch nhanh	Dịch hút/rửa/ngoáy dịch tỵ hầu, dịch họng; bệnh phẩm đường hô hấp dưới	Ống vô trùng, không chất bảo quản hoặc ống VTM, ≤ 24h, RT	
			Nuôi cấy virus	Dịch hút/rửa/ngoáy dịch tỵ hầu, dịch họng; bệnh phẩm đường hô hấp dưới	Ống vô trùng, không chất bảo quản hoặc ống VTM, ≤ 24h, RT, tốt nhất bảo quản đá lạnh	

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Theo dõi hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển	Ghi chú
19	Hội chứng nhiễm virus cấp Hội chứng hô hấp Có thể gây biến chứng về tai mũi họng, phổi-màng phổi, viêm màng não, biến chứng tim mạch, thần kinh	Vi rút cúm (Influenza Virus Infection)	NAAT	Dịch hút/rửa/ngoáy dịch tỵ hầu, dịch họng; bệnh phẩm đường hô hấp dưới	Ống vô trùng, không chất bảo quản hoặc ống VTM, ≤ 24h, RT	
			Phát hiện kháng nguyên (test nhanh)	Dịch hút/rửa/ngoáy dịch tỵ hầu, dịch họng; bệnh phẩm đường hô hấp dưới	Ống vô trùng, không chất bảo quản hoặc ống VTM, ≤ 24h, RT	
			Nuôi cấy virus	Dịch hút/rửa/ngoáy dịch tỵ hầu, dịch họng; bệnh phẩm đường hô hấp dưới	Ống vô trùng hoặc ống VTM, ≤ 2h, RT hoặc bảo quản đá lạnh	
20	Hội chứng nhiễm trùng hô hấp trên ở trẻ nhỏ có thể gây viêm thanh khí quản, viêm tắc thanh quản, viêm tiểu phế quản, viêm phổi	Vi rút á cúm (Parainfluenza)	Nuôi cấy virus	Dịch tiết đường hô hấp, dịch ngoáy mũi họng, dịch rửa mũi	Ống vô trùng hoặc ống VTM, ≤ 2h, RT	
			NAAT	Dịch tiết đường hô hấp, dịch ngoáy mũi họng	Ống vô trùng hoặc ống VTM, ≤ 2h, RT	
			Huyết thanh học (xác định hiệu giá kháng thể - ít ứng dụng)	Huyết tương	Ống EDTA ≤ 2h, RT Ống PPT, ≤ 6h, RT	
21	Nhiễm trùng thần kinh trung ương: viêm não St.Louis, viêm não Lacrosse, viêm não California	West Nile virus and Other Endemic Arboviruses	Huyết thanh học	Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
			NAAT	Dịch não tủy	Lọ vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
				Huyết thanh	Ống SST, ≤ 2h, RT	
				Huyết tương	Ống EDTA ≤ 2h, RT Ống PPT, ≤ 6h, RT	
22	Bệnh đường hô hấp (viêm họng)	Adenoviruses	NAAT	Dịch hút/rửa/ngoáy	Ống vô trùng, không chất bảo quản	

TT	Chẩn đoán ngghi ngờ/ Theo dõi hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển	Ghi chú
	cấp, viêm họng- kết mạc, hội chứng hô hấp cấp, viêm phổi) Viêm nhiễm ở mắt (viêm kết mạc thành dịch, viêm kết- giác mạc tản phát, viêm kết mạc- họng-hạch thành dịch) Bệnh đường tiêu hóa (type 40, 41 gây viêm ruột ở trẻ em) Các bệnh khác (type 11 và 21 có thể gây viêm bàng quang xuất huyết cấp, viêm gan ở trẻ ghép gan, ...)			dịch tỵ hầu, dịch họng; bệnh phẩm đường hô hấp dưới, phân, dịch kết mạc	quản hoặc ống VTM, ≤ 24h, RT	
				Dịch não tủy	Lọ vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
				Huyết tương	Ống EDTA≤ 2h, RT Ống PPT, ≤ 6h, RT	
			Phát hiện kháng nguyên (test nhanh)	Dịch ngoáy tỵ hầu, bệnh phẩm đường hô hấp	Ống vô trùng, không chất bảo quản hoặc ống VTM, ≤ 24h, RT	
			Phát hiện kháng nguyên type 40 và 41 (test nhanh)	Phân	Lọ vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
			Nuôi cấy virus	Dịch hút/rửa/ngoáy dịch tỵ hầu, dịch họng; bệnh phẩm đường hô hấp dưới, Phân, Dịch não tủy	Ống vô trùng, không chất bảo quản hoặc ống VTM, ≤ 24h, RT	
23	Bệnh dại với biểu hiện chủ yếu là kích thích tâm thần vận động hoặc một hội chứng liệt kiểu Landry	Vi rút dại (Rabies virus)	Phát hiện kháng thể nhuộm huỳnh quang trực tiếp, Hóa mô miễn dịch	Sinh thiết da gáy Sinh thiết não	Lọ vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
			Nuôi cấy tế bào	Nước bọt, nước	Lọ vô trùng, ≤ 2h, RT	
			Huyết thanh học	Dịch não tủy	Lọ vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
				Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
			NAAT	Nước bọt	Lọ vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 24h, RT, ≤ 24h, RT	

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Theo dõi hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển	Ghi chú
24	Viêm não-màng não	Lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV)	Huyết thanh học	Dịch não tủy	Lọ vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
				Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
25	Hội chứng nhiễm virus, phát ban da, viêm kết mạc mắt Một số trường hợp có biến chứng thần kinh: hội chứng Guillain Barre, viêm não-màng não, hội chứng não bé ở trẻ sơ sinh)	Zika Virus	Huyết thanh học	Dịch não tủy	Lọ vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
				Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
			NAAT	Dịch não tủy	Lọ vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
				Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
				Huyết tương	Ống EDTA ≤ 2h, RT Ống PPT, ≤ 6h, RT	
				Nước tiểu	Lọ vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
			Nuôi cấy virus	Máu toàn phần	Ống EDTA hoặc Citrate, ≤ 2h, RT	
26	Nhiễm trùng hô hấp cấp tính, viêm tai giữa	Human Metapneumovirus (hMPV)	Miễn dịch huỳnh quang	Dịch ngoáy mũi họng Dịch tiết đường hô hấp	Ống VTM, ≤ 2h, RT	
			NAAT	Dịch ngoáy mũi họng Dịch tiết đường hô hấp	Ống VTM, ≤ 2h, RT	
27	Viêm não/viêm màng não	Virus Nipah, Virus Hendra	Huyết thanh học	Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
				Dịch não tủy	Lọ vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
			NAAT	Dịch ngoáy mũi họng	Ống vô trùng, không chất bảo quản hoặc ống VTM, ≤ 24h, RT	

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Theo dõi hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển	Ghi chú
				Dịch não tủy	Lọ vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
				Nước tiểu	Lọ vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
				Máu toàn phần	Ống EDTA hoặc Citrate, ≤ 2h, RT	
			Nuôi cấy virus	Dịch não tủy	Lọ vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
				Dịch ngoáy mũi họng	Ống vô trùng, không chất bảo quản hoặc ống VTM, ≤ 24h, RT	
28	Triệu chứng cảm cúm, viêm đường hô hấp trên, hiếm khi gây viêm đường hô hấp dưới	Rhino virus	Huyết thanh học	Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
			NAAT	Dịch tiết mũi họng	Ống vô trùng, không chất bảo quản hoặc ống VTM, ≤ 24h, RT	
			Nuôi cấy virus	Dịch tiết mũi họng	Ống vô trùng, không chất bảo quản hoặc ống VTM, ≤ 24h, RT	
29	Tiêu chảy cấp ở trẻ em	Rota virus	Test nhanh miễn dịch	Phân	Lọ vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
			Miễn dịch huỳnh quang, miễn dịch phóng xạ, ngưng kết trên hạt latex, ELISA	Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
			Tách chiết và điện di RNA (phát hiện được virus Rota nhóm A)	Phân	Lọ vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Theo dõi hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển	Ghi chú
30	Viêm não	Vi rút Viêm não Nhật Bản (Japanese Encephalitis virus)	Huyết thanh học	Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
				Dịch não tủy	Lọ vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
			NAAT	Máu toàn phần	Ống EDTA hoặc Citrate, ≤ 2h, RT	
				Dịch não tủy	Lọ vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
			Nuôi cấy virus	Máu toàn phần	Ống EDTA hoặc Citrate, ≤ 2h, RT	
				Dịch não tủy	Lọ vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 24h, RT	
31	U nhú ở các cơ quan, mụn cóc sinh dục, ung thư cổ tử cung, dương vật, hậu môn	HPV (Human papilloma virus)	Papanicolaou test	Phết tế bào cổ tử cung lên lam kính	Cho vào hộp có nắp, ≤ 2h, RT.	
			NAAT	Mẫu mô thương tổn hoặc tăm bông phết thương tổn. Tổ chức sùi trên da	Ống vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 2h, RT. Nếu không chuyển ngay được, có thể bảo quản tủ lạnh 2-8 °C trong 7 ngày.	
32	Khởi phát đột ngột: sốt cao, đau cơ Tổn thương đa cơ quan: tiêu hóa, hô hấp, thần kinh Phát ban lan tỏa, xuất huyết, sốc, suy đa tạng	Virus Ebola	Huyết thanh học	Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
			NAAT	Máu toàn phần	Ống EDTA hoặc Citrate, ≤ 2h, RT	
			Nuôi cấy virus	Máu toàn phần	Ống EDTA hoặc Citrate, ≤ 2h, RT	

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Theo dõi hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển	Ghi chú
33	Hội chứng nhiễm siêu vi Hội chứng viêm đường hô hấp cấp	Coronavir us (SARS- CoV-2)	Test nhanh miễn dịch	Dịch tỵ hầu, dịch mũi họng	Ống vô trùng, không chất bảo quản, ≤ 2h, RT	
			Huyết thanh học	Huyết thanh	Ống Clot hoặc SST, ≤ 2h, RT	
				Huyết tương	Ống EDTA≤ 2h, RT Ống PPT, ≤ 6h, RT	
				Giọt máu khô	Giấy thấm chuyên dụng, ≤ ngày, RT	
			NAAT	Ngoáy dịch tỵ hầu, dịch mũi họng, tiết đường hô hấp	Ống vô trùng, không chất bảo quản hoặc ống VTM, ≤ 24h, RT	

13. Bệnh lây truyền qua côn trùng, tiết túc, nhiễm ký sinh trùng trong máu, mô

Việt Nam nằm trong vùng nhiệt đới, điều kiện khí hậu, tập quán sinh hoạt của người dân cũng như vệ sinh môi trường hiện nay rất thuận lợi cho sự phát triển và lây nhiễm của các bệnh ký sinh trùng. Bệnh ký sinh trùng thường gặp có một số đặc điểm giống nhau về đường lây nhiễm, các yếu tố nguy cơ nên được chia theo nhóm bệnh như bệnh giun truyền qua đất bao gồm giun đũa, giun tóc, giun móc; bệnh sán lá truyền qua thức ăn như sán lá gan, sán lá phổi, sán lá ruột; bệnh lây truyền từ động vật sang người như bệnh sán dây/ấu trùng sán lợn, bệnh ấu trùng giun đũa chó mèo, bệnh ấu trùng giun đầu gai, bệnh giun lươn, giun xoắn; ngoài ra còn có một số bệnh nấm, đơn bào khác.

Đường lây truyền của các tác nhân ký sinh trùng này có thể thông qua muỗi, ruồi truyền bệnh, qua con đường vết thương hở, qua đường tiêu hóa hoặc truyền máu và bẩm sinh từ mẹ sang con qua chu trình nhau thai. Các mẫu bệnh phẩm như phân, máu, dịch sinh học, huyết thanh, đờm/đám, dịch não tủy, mô rất quan trọng và cần thiết để xét nghiệm xác định nhiễm bệnh phục vụ cho công tác chẩn đoán bệnh ký sinh trùng.

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
1	Sốt với cơn sốt điển hình của sốt rét: rét run, sốt nóng và vã mồ hôi, hoặc sốt không thành cơn như người bệnh thấy ớn lạnh, gai rét hoặc sốt cao liên tục, hay sốt dao động, thậm chí không sốt (người mang KST không triệu chứng); - Không tìm thấy các nguyên nhân gây sốt khác. - Đang ở hoặc đã đến vùng sốt rét lưu hành hoặc có tiền sử mắc sốt rét gần đây. - Trong vòng 3 ngày đầu điều trị bằng thuốc sốt rét có đáp ứng tốt.	<i>P. falciparum</i> <i>P. vivax</i> <i>P. malariae</i> <i>P. ovale curtisi</i> <i>P. ovale wallikeri</i> <i>P. knowlesi</i>	Soi lam máu Giemsa Test nhanh phát hiện kháng nguyên (RDT) ELISA PCR	Máu Huyết thanh	Làm lam giọt đặc, giọt dày. Máu đầu ngón tay, tube Clot, ≤ 2 giờ ở nhiệt độ phòng, hoặc 2 ^o - 8 ^o C trong 24 giờ Giấy thấm máu (DBS)

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
2	- Hầu hết không có triệu chứng trong nhiều năm kể từ khi nhiễm; - Khi có triệu chứng có thể gặp sưng phồng chi (chân voi), ngực, bẹn, sinh dục (đái nước); - Da dày, cứng; - Khò khè, ho và khó thở; - Về sau nhiễm khuẩn thứ phát	<i>Wuchereria bancrofti</i> <i>Brugia malayi</i> <i>Brugia timori</i>	- Soi ấu microfilaria trên lam máu nhuộm Giemsa; - Hematoxylin-Eosin - Knott's technique - RDT phát hiện kháng nguyên - Phát hiện kháng thể IgG1 và IgG4 bằng EIA	Máu Mẫu sinh thiết mô bị thương tổn do ấu trùng giun chỉ	Làm lam máu nhuộm Giemsa. Máu đầu ngón tay, tube Clot, ≤ 2 giờ ở nhiệt độ phòng, hoặc 2-8 ⁰ C trong 24 giờ.
3	- Thể bệnh Human African trypanosomiasis (HAT) hay bệnh ngủ do hai loài <i>T. brucei gambiense</i> và <i>T. brucei rhodesiense</i> xâm nhập vào các phủ tạng, kể cả thần kinh trung ương, phụ nữ mang thai và trẻ sơ sinh cần quan tâm. Thể nhẹ trung bình có thể đau đầu, đau khớp, sưng hạch lympho, sốt, ngứa và rối loạn chu kỳ giấc ngủ; - Thể American trypanosomiasis (AT) hay bệnh Chagas: sốt, mệt mỏi, nhức đầu, phát ban, chán ăn, đại tiện phân lỏng, buồn nôn, nôn, sưng mắt, hay một bên mặt	<i>Trypanosoma brucei gambiense</i> <i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i>	- Nhuộm hematoxylin-eosin (H&E) - Nhuộm Giemsa - IFA phát hiện kháng thể - EIA dựa trên kháng nguyên tái tổ hợp - Immunoblot - realtime PCR chẩn đoán giai đoạn cấp trong trường hợp truyền máu và ghép tạng	- Huyết thanh - Máu - Mô phủ tạng - Dịch cơ thể - Dịch não tủy - Hạch lympho	Làm lam máu, DNT nhuộm Giemsa, H&E,... Máu cho vào tube Clot, ≤ 2 giờ ở nhiệt độ phòng, hoặc 2-8 ⁰ C trong 24 giờ. Máu cho vào ống EDTA (2,2 ml), mô sinh thiết (trong nước muối hay paraffin) khi nghi nhiễm ở TKTU.
4	- Nhiều trường hợp nhiễm sán không triệu chứng thời gian dài, tuy nhiên có một số có triệu chứng sớm là ngứa và đỏ da;	<i>Schistosoma mansoni</i> <i>S. japonicum</i> <i>S. haematobium</i> <i>S. intercalatum</i> <i>S. mekongi</i>	- Soi phân tươi tìm trứng sán; - Soi nước tiểu tìm trứng; - ELISA phát hiện kháng thể	- Phân - Nước tiểu - Máu toàn phần - Huyết thanh	Làm lam phân hay mẫu nước tiểu soi tươi ngay au khi lấy;

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
	- Triệu chứng muộn hơn (trong vòng 30-60 ngày sau nhiễm): sốt, ớn lạnh, đau cơ và ho, khó tiêu, buồn nôn, đau dạ dày, gan lớn, xuất hiện tiểu máu hay đại tiện phân máu; - Nhiễm trùng có thể dẫn đến ung thư bàng quang				Máu đầu ngón tay, tube Clot, ≤ 2 giờ ở nhiệt độ phòng, hoặc 2-8 ⁰ C trong 24 giờ.
5	Bệnh sán lá gan nhỏ - Đau tức hạ sườn (P) và vùng gan, tăng khi lao động nặng, đi lại hoặc khi sức khỏe giảm sút. - Rối loạn tiêu hóa: Phân sống, đầy bụng, khó tiêu, ậm ạch, ăn nhiều mỡ đau tăng lên. - Mệt mỏi, chán ăn, gầy sút. - Trường hợp không điều trị có thể dẫn đến xơ gan, cổ trướng và bệnh có liên quan đến ung thư biểu mô đường mật và tử vong	<i>Opisthorchis viverrini</i> <i>Clonorchis sinensis</i>	Kato Kato-Katz, Formalin-Ether Flotac ELISA PCR	- Phân, dịch tá tràng - Huyết thanh - Trứng, con trưởng thành	Lọ nhựa, < 24 giờ, nhiệt độ phòng. Tube Clot, ≤ 2 giờ ở nhiệt độ phòng, hoặc 2-8 ⁰ C trong 24 giờ Lọ nhựa, 70% ethanol, nhiệt độ phòng
6	Bệnh sán lá gan lớn - Đau bụng: Đau vùng hạ sườn (P) lan ra sau lưng và mỗi vai cùng bên (70-80% các trường hợp), hoặc đau vùng thượng vị và mũi ức. Tính chất đau không đặc hiệu, có thể đau âm ỉ, đôi khi đau dữ dội, đau từng cơn, đau tức. - Sốt: Đa số không sốt, đôi khi sốt nhẹ, hiếm gặp sốt cao, rét run hay sốt kéo dài. - Thiếu máu: nhẹ, da xanh, niêm mạc nhợt.	<i>Fasciola hepatica</i> <i>Fasciola gigantica</i>	Kato, Kato-Katz, Formalin-Ether FLOTAC và Mini-FLOTAC ELISA PCR	- Phân - Dịch tá tràng - Huyết thanh - Trứng, con sán non hay trưởng thành	Lọ nhựa, < 24 giờ, nhiệt độ phòng. Tube Clot, ≤ 2 giờ ở nhiệt độ phòng, hoặc 2-8 ⁰ C trong 24 giờ Lọ nhựa, 70% ethanol, nhiệt độ phòng

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
	- Rối loạn tiêu hóa: Người bệnh có cảm giác đầy bụng khó tiêu, đôi khi có rối loạn tiêu hóa, buồn nôn, chán ăn; - Ngứa, mào đay.				
7	Bệnh sán lá ruột lớn - Giai đoạn ủ bệnh, mệt mỏi, đôi khi đau bụng tiêu chảy, thiếu máu nhẹ; - Giai đoạn phát bệnh, bệnh nhân mệt mỏi, sụt cân, thiếu máu, đau bụng tiêu chảy thất thường, phân lỏng có nhiều chất nhầy lẫn nhiều thức ăn không tiêu. Tiêu chảy có thể kéo dài nhiều ngày hoặc nhiều tuần, đau bụng thường đau ở vùng hạ vị và có thể xảy ra cơn đau dữ dội, bụng bị chướng, nhất là trẻ em; - Ngoài ra, sán có thể gây tắc ruột. Khi nhiễm nhiều sán bệnh nhân có thể nôn ra trứng sán hoặc ra sán.	<i>Fasciolopsis buski</i>	Công thức máu có BCAT tăng; Phết mẫu phân soi tươi không nhuộm; Cần phân biệt với trứng sán lá gan lớn	- Phân - Chết nôn; - Máu	Lọ nhựa, < 24 giờ, nhiệt độ phòng. Lọ nhựa, < 24 giờ, nhiệt độ phòng. Tube Clot, ≤ 2 giờ ở nhiệt độ phòng, hoặc 2 ⁰ -8 ⁰ C trong 24 giờ Lọ, tube nhựa, 70% ethanol, nhiệt độ phòng
8	Bệnh sán lá phổi - Ho, khò khè kéo dài nhiều tháng - năm; tiến triển từng đợt cấp tính. Ho và khạc đờm lẫn máu (thường ra ít một, lẫn với đờm, màu đỏ tươi, hoặc đỏ thẫm, hoặc màu rỉ sắt, cũng có khi ho ra nhiều máu tươi một lúc tùy thuộc vào tổn thương mạch máu nơi sán ký sinh trong phế quản; - Sốt: ít gặp, hiếm có tình trạng nhiễm trùng và ít suy sụp cơ thể; - Có thể cảm giác tức ngực, khó thở;	<i>Paragonimus heterotremus</i> <i>P. westermani</i>	Kato Kato-Katz Formalin-Ether Soi đờm trực tiếp. ELISA PCR	- Phân, dịch tá tràng - Đờm, dịch phế quản - Huyết thanh - Trứng, sán trưởng thành	Lọ nhựa, < 24 giờ, nhiệt độ phòng. Lọ nhựa, < 24 giờ, nhiệt độ phòng. Tube Clot, ≤ 2 giờ ở nhiệt độ phòng, hoặc 2 ⁰ -8 ⁰ C trong 24 giờ Lọ, tube nhựa, 70% ethanol, nhiệt độ phòng

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
	- Khám nghe phổi có ran ngáy, ran rít, có hội chứng 3 giảm ở đáy phổi khi có tràn dịch màng phổi; - Đối với ca sản khu trú phủ tạng khác, triệu chứng lâm sàng diễn biến phức tạp, tùy theo cơ quan bị ký sinh. Nếu ở não, thường có triệu chứng động kinh, sản ở gan gây áp xe gan...				
9	Bệnh ấu trùng sán lợn - Nang ấu trùng sán dây lợn (ATSDL) dưới bao cơ: hình tròn hoặc bầu dục, kích thước từ 1-2cm, có thể 3 cm, di động dễ, không đau, không ngứa, thường gặp nhất ở tay, ngực. Nang có thể tự thoái triển và can xi hoá. - ATSDL ở thần kinh + Động kinh là triệu chứng thường gặp nhất, gặp ở 50-80% các ca nang sán trong nhu mô não. + Đau đầu, buồn nôn, nôn do tăng áp lực nội sọ, gặp ở 20-30% số trường hợp. + Não úng thủy do nang sán ký sinh ở các não thất làm tắc lưu thông DNT. + Suy giảm trí nhớ, rối loạn tâm thần. Bệnh nhân có thể bị liệt, rối loạn vận động, cảm giác, nhìn mờ, nhìn đôi + Trường hợp nhiều nang sán bệnh nhân có thể đột quỵ, hôn mê và tử vong. - ATSDL ở mắt: Đau mắt, giảm thị lực, lồi mắt, nhìn mờ, nhìn đôi...	Nang ấu trùng sán lợn <i>Taenia solium</i> (thùy thuộc vào vị trí nang ấu trùng ký sinh định vị các mô và cơ quan)	IgE toàn phần. ELISA phát hiện kháng thể hoặc kháng nguyên; Western blot	- Máu - Huyết thanh - Dịch não tủy	Tube Clot, ≤ 2 giờ ở nhiệt độ phòng, hoặc 2-8⁰C trong 24 giờ Tube Clot, ≤ 2 giờ ở nhiệt độ phòng, hoặc 20-80⁰C trong 24 giờ

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
10	Bệnh giun lươn đường ruột - Rối loạn tiêu hóa: tiêu chảy là triệu chứng thường gặp nhất, có thể kéo dài trên 2 tuần và xen kẽ đợt táo bón. - Đau bụng: thường đau vùng thượng vị, hạ sườn (P) kèm buồn nôn và nôn. - Dị ứng: ngứa, nổi mẩn đỏ tại vị trí xâm nhập qua da hoặc dạng ban dát sẩn nổi mề đay kéo dài rải rác toàn thân. - Thể bệnh nặng bao gồm hội chứng tăng nhiễm giun lươn và nhiễm giun lươn lan toả thường gặp ở bệnh nhân có suy giảm miễn dịch, dùng corticosteroid kéo dài hay thuốc ức chế miễn dịch và thường đi kèm với các bệnh khác như: Nhiễm khuẩn, viêm phổi tắc nghẽn mạn tính, suy thận mạn, bệnh ác tính, tiểu đường, suy dinh dưỡng.	<i>Strongyloides stercoralis</i> (Nhiễm trùng có thể đơn thuần ở ruột, hay thể lan toả)	Kato Kato-Katz Formalin-Ether ELISA IgE toàn phần PCR Nuôi cấy	- Phân - Dịch tá tràng - Huyết thanh - Máu - Trứng - Con trưởng thành	Lọ nhựa, < 24 giờ, nhiệt độ phòng. Tube Clot, ≤ 2 giờ ở nhiệt độ phòng, hoặc 2 ^o -8 ^o C trong 24 giờ Lọ nhựa, 70% ethanol, nhiệt độ phòng
11	Bệnh ấu trùng giun đũa chó mèo (ATGĐCM) Thể thông thường: Triệu chứng không quá rõ rệt, có thể gặp ngứa, nổi mẩn, đau đầu, đau bụng, ho, khò khè, rối loạn giấc ngủ, thay đổi hành vi nhẹ.	<i>Toxocara canis</i> <i>Toxocara cati</i>	ELISA phát hiện kháng thể; Immunoblot phát hiện kháng nguyên; IgE toàn phần; Tăng BCAT máu PCR; Phẫu tích thu ấu trùng	- Huyết thanh - Máu - Ấu trùng bắt được trên sang thương	Tube Clot, ≤ 2 giờ ở nhiệt độ phòng, hoặc 2-8 ^o C trong 24 giờ Tube Clot, ≤ 2 giờ ở nhiệt độ phòng, hoặc 2-8 ^o C trong 24 giờ Lọ nhựa, 70% ethanol, nhiệt độ phòng

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
	Thể ATDC ở mắt: Thể mắt ít gặp, thường bị ảnh hưởng ở một bên mắt. Triệu chứng có thể gặp giảm thị lực, phản ứng u hạt cực sau, u hạt ngoại vi, viêm nội nhãn, tổn thương võng mạc, viêm kết giác mạc, viêm màng bồ đào, nặng hơn là mất thị lực hoàn toàn. Thể ATDC nội tạng: Đau bụng mãn tính, gan to, tiêu chảy, nôn; giả hen phế quản với khó khè, ho khan, khó thở, tức ngực, sốt, đau đầu, mệt mỏi, sút cân. Mẩn ngứa, nổi ban. Thể ATDC ở hệ thần kinh: Đây là thể bệnh nguy hiểm nhất với triệu chứng không đặc hiệu, mức độ biểu hiện phụ thuộc vào vị trí tổn thương như sốt, đau đầu, co giật.				
12	Bệnh ấu trùng giun đầu gai <i>Gnathostoma spp.</i> Thể ở da và mô mềm - Tổn thương da có thể dạng một nốt, mụn nhỏ, hay khối phù nề giới hạn không rõ, đôi khi sưng, nóng, đỏ, đau. - Phù cục bộ: Tại vị trí tổn thương, có tính di chuyển dưới da, từng đợt do chuyển động của ấu trùng, nhất là vùng mô lỏng lẻo. - Ngứa, mày đay có thể mạn tính, chủ yếu vị trí tổn thương.	<i>Gnathostoma spinigerum</i> <i>G. binucleatum</i> <i>G. doloresi</i> <i>G. hispidum</i> <i>G. nipponicum</i>	ELISA IgE toàn phần PCR Western blot	- Huyết thanh - Máu - Mẫu ấu trùng hoặc giun non từ sang thương	Tube Clot, ≤ 2 giờ ở nhiệt độ phòng, hoặc 2-8⁰ C trong 24 giờ Tube Clot, ≤ 2 giờ ở nhiệt độ phòng, hoặc 2-8⁰C trong 24 giờ Lọ nhựa, 70% ethanol, nhiệt độ phòng

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
	- ATDC có thể gặp khắp nơi trên cơ thể gồm chi trên, vùng thắt lưng, mông, chi dưới, mặt, vai, cổ, bụng, ngực, lưng và mông. Thể ATDC trên thần kinh - Hội chứng màng não: Cứng gáy, sợ ánh sáng, tăng áp lực nội sọ. - Hội chứng viêm não: Rối loạn tri giác, yếu/ liệt nửa người, có khi hôn mê. Thể nội tạng và cơ quan khác hiếm gặp Khi ATDC vào các nội tạng gan, phổi gây các biểu hiện lâm sàng tương ứng: - Thể tiêu hóa: ấu trùng vào thành dạ dày-ruột, bệnh nhân có cảm giác khó chịu, sốt, nổi mẩn, chán ăn, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau thượng vị hay hạ sườn (P) nếu ATDC đến gan; - Thể phổi: Biểu hiện ho, đau ngực do viêm màng phổi, khó thở, tràn khí, tràn dịch-tràn khí màng phổi, ho ra máu, ho ra ấu trùng; - Thể tiết niệu, sinh dục: Tiểu ra máu, đôi khi ấu trùng chui vào tử cung;				

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
	- Ở mắt: ATDC vào mắt, <i>Gnathostoma</i> spp. có thể xâm nhập trực tiếp mắt gây viêm màng bồ đào, viêm mống mắt, teo mống mắt, xuất huyết, tăng áp lực nhãn cầu, sụp võng mạc, rối loạn thị giác, đau, sợ ánh sáng và mù tạm thời hay vĩnh viễn; - Ở tai: Ấu trùng <i>Gnathostoma</i> spp. chui vào hốc tai, hốc mũi, có thể gây tổn thương tiền đình-ốc tai làm đau tai, giảm thính lực hoặc ù tai.				
13	Bệnh sán dây chó Thể nang nước (Cystic Echinococcosis - CE) - Triệu chứng thường xuất hiện vào giai đoạn cuối, khi nang kén phát triển đã gây chèn ép, kích thước nang dao động 1-15 cm. Triệu chứng thay đổi tùy vị trí, kích thước và số lượng nang - Vị trí thường gặp nang <i>Echinococcus</i> spp. là gan, phổi, các triệu chứng khác không đặc hiệu: + Ở tiêu hóa và gan: Khó tiêu, viêm túi mật, vàng da, sốt nhẹ. + Ở phổi: ho dai dẳng, sốt nhẹ, đôi khi ho khạc ra máu, mẩn ngứa. Thể nang tổ ong phế nang (Alveolar Echinococcosis - AE)	<i>Echinococcus granulosus</i> <i>E. multilocularis</i> <i>E. oligarthrus</i> <i>E. vogeli</i> <i>E. ortleppi</i>	Siêu âm, CT scan và MRI phát hiện khối thương tổn nghi ngờ; ELISA phát hiện IgG EIA hoặc IHA giúp sàng lọc và hỗ trợ chẩn đoán; Định danh phân biệt loài dựa vào kháng nguyên Ev2 và PCR	- Huyết thanh; - Mẫu mô bóc tách sau phẫu thuật	Tube Clot, ≤ 2 giờ ở nhiệt độ phòng, hoặc 2-8°C trong 24 giờ; Bao quản mẫu mô theo quy trình phòng xét nghiệm

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
	- Triệu chứng phụ thuộc vị trí, kích thước nang, nhưng thường chẩn đoán nhầm xơ gan, ung thư gan thứ phát. Gan to, cứng, không đau, không tìm thấy khối u nguyên phát; - Bệnh hay gặp ở người cao tuổi. Ban đầu, nang thường xuất hiện ở gan, sau đó lan sang các mô lân cận hoặc theo đường máu đến phổi, não. - Bệnh tiến triển đưa đến trạng thái suy kiệt, tử vong sau vài năm. Thể đa nang (Polycystic Echinococcosis - PE) - Thể này thường do loài <i>Echinococcus vogeli</i>, triệu chứng lệ thuộc kích thước đa nang, chú ý tránh chẩn đoán nhầm tổn thương ở gan, phổi và tim.				
14	Bệnh giun móc chó mèo - Triệu chứng tại nơi ấu trùng xâm nhập vùng da hở, dễ tiếp xúc với đất, cát như bàn tay, chân, móng: có vết sẩn đỏ, ngứa; + Biểu hiện ATDC: sau vài ngày xuất hiện một hay nhiều đường hầm ngoằn ngoèo, gồ cao hơn mặt da xung quanh, dài thêm 10-20 mm mỗi ngày; + Tổn thương mụn hay bong nước, sưng, đỏ, phù nề và nhiễm trùng tại chỗ.	<i>Ancylostoma braziliense</i> <i>Ancylostoma caninum</i> <i>Uncinaria stenocephala</i>	Lâm sàng chẩn đoán là ưu thế ELISA ít có ý nghĩa Sinh thiết da lấy ký sinh trùng ra; Mô bệnh học mảnh da sinh thiết có thâm nhiễm BCAT.	- Huyết thanh - Mẫu mô vùng tổn thương tìm ấu trùng	Tube Clot, ≤ 2 giờ ở nhiệt độ phòng, hoặc 2-8⁰C trong 24 giờ Lọ nhựa, 70% ethanol, nhiệt độ phòng

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
	- Ấu trùng có thể tồn tại vùng tổn thương 5-6 tuần.				
15	Bệnh giun xoắn - Tuần đầu có thể đau bụng, buồn nôn, tiêu chảy và sốt. Sau đó, triệu chứng toàn thân biểu hiện: phù nề mắt, quanh hốc mắt, đau cơ, sốt dai dẳng, nhức đầu, xuất huyết dưới da, dưới kết mạc. Đau mắt, sợ ánh sáng thường xảy ra trước đau cơ; - Triệu chứng do xâm lấn cơ có thể giống viêm đa cơ. Cơ hô hấp, nói, nhai, nuốt có thể đau. Khó thở nặng có thể xảy ra khi nhiễm nặng; - Sốt thường từng cơn, tăng $\geq 39^{\circ}\text{C}$, tiếp tục tăng trong vài ngày, sau đó giảm. Tăng BCAT thường bắt đầu khi ấu trùng non xâm lấn mô, đỉnh từ 2-4 tuần sau khi nhiễm trùng và dần dần suy giảm khi ấu trùng tạo nang; - Khi nhiễm nặng, viêm có thể gây biến chứng viêm cơ tim, suy tim, loạn nhịp tim, viêm não, viêm màng não, rối loạn thính giác, thị giác, động kinh, viêm phổi, viêm màng phổi). Tử vong có thể là hậu quả viêm cơ tim hoặc viêm não; - Triệu chứng dần dần thuyên giảm và biến mất khoảng 3 tháng, khi ấu trùng đã tạo nang đầy đủ trong các tế bào cơ và bị loại bỏ khỏi các cơ quan.	<i>Trichinella spiralis</i>	EIA dùng kháng nguyên chất tiết <i>T. spiralis</i> (ES) ELISA phát hiện kháng thể thường âm tính trong 2-8 tuần đầu sau nhiễm; Creatine kinase và LDH tăng trong máu biểu hiện tổn thương cơ; Sinh thiết cơ	- Máu toàn phần - Huyết thanh - Vùng tổn thương có ấu trùng	Tube Clot, ≤ 2 giờ ở nhiệt độ phòng, hoặc 2-8 $^{\circ}\text{C}$ trong 24 giờ Lọ nhựa, 70% ethanol, nhiệt độ phòng

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
16	Bệnh lỵ do amíp - Đau bụng không ở vị trí cố định, có khi đau tăng, đau quặn dọc khung đại tràng. - Đại tiện nhiều lần trong ngày (5-15 lần) phân nhầy lẫn dịch máu, phân lỏng. - Mệt mỏi, mất nước, suy kiệt Bệnh amíp ở gan - Đau vùng hạ sườn (P) với cường độ thay đổi, đau nhói khi hít mạnh, đau lan ra sau hoặc xuyên lên vai (P). - Gan to, sốt hoặc có dấu nhiễm trùng nhiễm độc.	<i>Entamoeba histolytica</i>	Soi phân tươi trực tiếp ELISA phát hiện IgG Sinh thiết chọc hút ổ áp xe xem màu dịch điển hình	- Phân - Huyết thanh - Dịch ổ áp xe.	Lọ nhựa, nhiệt độ phòng Tube Clot, ≤ 2 giờ ở nhiệt độ phòng, hoặc 2-8⁰C trong 24 giờ Lọ nhựa, nhiệt độ phòng
	- Amíp <i>N. fowleri</i> gây viêm não màng não tiên phát (PAM), gây tử vong cao, gần 100% - Thay đổi nhận định mùi vị - Nhức đầu, buồn nôn, nôn - Hội chứng não, màng não	<i>Naegleria fowleri</i>	Soi trực tiếp mẫu DNT tươi hay mẫu nuôi cấy, sử dụng nhuộm (HE), acid-Schiff (PAS), trichrome, Giemsa, hay Wright-Giemsa. PCR định danh amíp trong DNT hoặc mô não; Hóa mô miễn dịch (IHC) và nhuộm miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (IIF) dùng kháng thể đặc hiệu kháng lại <i>N. fowleri</i> để phát hiện amíp	- Máu toàn phần - Huyết thanh - DNT - Mẫu mô não, màng não	Tube Clot, ≤ 2 giờ ở nhiệt độ phòng, hoặc 2-8⁰C trong 24 giờ; Thận trọng với các mẫu DNT nghi nhiễm ở mức an toàn cao nhất

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
			- Không nhuộm Gram vì <i>N. fowleri</i> có thể bị phá hủy khi cố định nhiệt		
17	Viêm kết mạc do <i>Acanthamoeba</i> spp. Viêm não do <i>Acanthamoeba</i> spp. hoặc <i>Balamuthia mandrillaris</i> sinh u hạt (GAE) - Triệu chứng có thể thay đổi từ nhẹ đến hội chứng não, màng não (sốt, suy nhược, buồn nôn, nôn mửa, nhạy cảm ánh sáng, đau đầu, cứng cổ, rối loạn vận động, rối loạn hành vi, sụt cân, liệt chi) hoặc nhiễm trùng lan rộng nhiều cơ quan trên cơ thể	<i>Acanthamoeba</i> spp. <i>Balamuthia mandrillaris</i>	Soi kính đa tiêu cự Nhuộm soi mẫu sinh thiết mô giác mạc, mũi xoang; Chẩn đoán hình ảnh thần kinh Sinh thiết mô não Test đo áp lực DNT Nuôi cấy mô Real-time PCR	- Mảnh sinh thiết kết mạc; - Máu toàn phần - Huyết thanh - DNT	Tube Clot, ≤ 2 giờ ở nhiệt độ phòng, hoặc 2-8⁰C trong 24 giờ; Mẫu mô sinh thiết từ da, xoang, giác mạc hay não bảo quản an toàn mức cao nhất trong BSL-2
18	Giun lươn ở não - Triệu chứng có thể gặp là đau bụng, buồn nôn, nôn mửa sau vài giờ đến vài ngày sau nhiễm; - Hội chứng viêm não, màng não có thể điển hình hoặc không điển hình (sốt, đau đầu, đau cơ, sợ ánh sáng, suy nhược, mất ngủ, đau đầu, cứng cổ, cảm giác bỏng rát ở da, song thị, khó tiểu-đại tiện, co giật, động kinh. - Trẻ em có thể sốt, dễ kích thích, buồn ngủ, suy nhược, rối loạn tiêu hóa, giật cơ, co giật, yếu chi. Triệu chứng có thể kéo dài 2-8 tuần hoặc dài hơn.	- <i>Angiostrongylus cantonensis</i> - <i>Angiostrongylus costaricensis</i>	BCAT trong dịch não tủy và máu ELISA; PCR Chẩn đoán hình ảnh gợi ý thương tổn thần kinh; Xét nghiệm phân không có giá trị vì trứng không đào thải.	- Máu toàn phần, BCAT - Huyết thanh - DNT - Mẫu mô thần kinh sau phẫu thuật thấy ấu trùng	Tube Clot, ≤ 2 giờ ở nhiệt độ phòng, hoặc 2-8⁰C trong 24 giờ; Thể tích DNT ít nhất 2 mL (để tăng tính nhạy), nên giữ lạnh trong túi đá (ice packs) và chuyển đến phòng XN càng sớm càng tốt

Mã phân loại ICD của bệnh do ký sinh trùng theo Phiên bản 2024 ICD-10-CM Diagnosis Code
ATDC: Ấu trùng di chuyển; DNT: Dịch não tủy; DBS: Dry Blood Spot (giọt máu khô trên giấy thấm); RDT: Rapid Diagnostic Test (test chẩn đoán nhanh); EIA: Enzyme Immunoassay (Thử nghiệm miễn dịch enzyme); ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (Thử nghiệm hấp phụ miễn dịch liên kết enzyme); IHA: Indirect hemagglutination (phản ứng ngưng kết gián tiếp); IFA: Indirect fluorescent Antibody (miễn dịch huỳnh quang phát hiện kháng thể); IHC: Immunohistochemical (hóa mô miễn dịch) IIF: Indirect Immunofluorescent (miễn dịch huỳnh quang gián tiếp); HE: Hematoxylin and eosin (nhuộm Hematoxylin và tím eosin); PAS: periodic acid-Schiff.

14. Nhiễm khuẩn Bệnh viện

Ngoài việc thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán tác nhân gây bệnh trong các bệnh phẩm từ người bệnh nhiễm trùng, phòng xét nghiệm vi sinh còn có vai trò hợp tác với bộ phận kiểm soát nhiễm khuẩn để ngăn ngừa nhiễm khuẩn bệnh viện. Cụ thể như phòng xét nghiệm vi sinh có vai trò trong giám sát, phát hiện các vụ dịch nhiễm khuẩn bệnh viện, quản lý sử dụng kháng sinh, đóng góp cho mạng lưới kiểm soát nhiễm khuẩn và vai trò tư vấn, đào tạo.

Giám sát vi sinh trong kiểm soát nhiễm khuẩn bao gồm giám sát vi sinh trong môi trường bệnh viện (không khí, bàn tay nhân viên y tế, dụng cụ tiệt trùng, bề mặt, nước sinh hoạt, nước thải, ...), sàng lọc chủ động để phát hiện người mang các vi khuẩn kháng kháng sinh (CRE, MRSA, VRE, ...), cũng như giám sát các vị trí nghi ngờ để phát hiện nguồn nhiễm.

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
1	Vi sinh vật cấy kiểm tra không khí	Vi khuẩn hiếu khí	- Không khí phòng mổ trước mổ, phòng vô trùng - Không khí phòng vô trùng	Mẫu không khí được lấy bằng máy hút có thể tích lớn hoặc phương pháp đĩa lắng
		Nấm		Mẫu không khí được lấy bằng máy hút có thể tích lớn
2	Vi sinh vật cấy kiểm tra bàn tay	Nhiều loại vi sinh vật	Mẫu bàn tay phẫu thuật viên sau rửa tay ngoại khoa, trước mổ Mẫu bàn tay người bệnh và nhân viên y tế	Mẫu phết bàn tay Đặt tay trực tiếp lên đĩa môi trường thạch Cấy mẫu dịch trong bàn tay mang găng
3	Vi sinh vật cấy kiểm tra dụng cụ đã tiệt trùng	Nhiều loại vi sinh vật	Mẫu dụng cụ y tế đã tiệt trùng còn thời hạn sử dụng	Mẫu phết bề mặt dụng cụ, que phết cần được làm ấm trước khi lấy mẫu
4	Vi sinh vật cấy kiểm tra bề mặt	Vi khuẩn hiếu khí (bao gồm cả các vi khuẩn đa kháng) <i>Clostridium difficile</i>	Mẫu các bề mặt chăm sóc y tế	Mẫu phết bề mặt hoặc đĩa tiếp xúc, que phết cần được làm ấm trước khi lấy mẫu
5	Vi sinh vật cấy kiểm tra nước sinh hoạt	Vi khuẩn hiếu khí	- Nước vô trùng rửa tay phẫu thuật, thủ thuật - Nước sinh hoạt tại cơ sở y tế	Mẫu nước và các mẫu liên quan
		Nấm (khi nghi ngờ ổ dịch nhiễm nấm xâm lấn ở người suy giảm miễn dịch)		Mẫu nước 500ml-1 lít Mẫu phết mặt trong của vòi nước, vòi hoa sen và thiết bị sục khí (ngâm mẫu trong 3-5ml nước để tránh bị khô)
		<i>Legionella</i> spp.		Mẫu nước 500ml-1 lít Phết mặt trong của vòi nước, vòi hoa sen và thiết bị sục khí (ngâm mẫu trong 3-5ml nước để tránh bị khô)

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
6	Vi sinh vật cấy kiểm tra nước thải	Định lượng coliform	Nước thải sau xử lý tại cơ sở y tế	Mẫu nước
7	Vi khuẩn kháng thuốc - Phát hiện người mang	Phát hiện người mang CRE	- Mẫu phết trực tràng, mẫu phân, mẫu phết hậu môn - Mẫu lấy ở các vị trí khác cũng có thể sử dụng nhưng cần tham vấn BS kiểm soát nhiễm khuẩn và vi sinh: nước tiểu, sang thương hở trên da, dịch dẫn lưu, dịch từ đường hô hấp, ... - Không khuyến cáo dùng mẫu phết mũi, phết họng để phát hiện người mang CRE	Mẫu phết trực tràng cần đảm bảo que tăm bông đã dính phân sau khi lấy mẫu. Mẫu phết bề mặt da khô cần thấm ướt tăm bông bằng nước muối sinh lý vô trùng hoặc môi trường vận chuyển trước khi lấy mẫu. Vận chuyển đến phòng xét nghiệm càng nhanh càng tốt. Mẫu nên được bảo quản trong môi trường vận chuyển phù hợp. Mẫu phân, nước tiểu, dịch dẫn lưu, dịch nội khí quản cho vào lọ vô khuẩn không có môi trường vận chuyển.
		Phát hiện người mang MRSA	- Mẫu phết mũi - Mẫu phết họng, trực tràng, ben hoặc sang thương hở trên da	Có thể lấy nhiều mẫu bề mặt để làm tăng độ nhạy. Mẫu phết mũi, bề mặt da khô cần thấm ướt tăm bông bằng nước muối sinh lý vô trùng hoặc môi trường vận chuyển trước khi lấy mẫu. Lấy mẫu cả 2 mũi bằng cùng 1 que tăm bông. Vận chuyển đến phòng xét nghiệm càng nhanh càng tốt. Nếu lọ có môi trường vận chuyển, bảo quản ở nhiệt độ phòng hoặc 4°C trong tối đa 96 giờ.
		Phát hiện người mang VRE	- Mẫu phết trực tràng, mẫu phân - Mẫu niêm mạc hoặc sang thương hở trên da cũng có thể sử dụng nhưng độ nhạy thấp - Không khuyến cáo dùng mẫu phết mũi để phát hiện người mang VRE	Mẫu phết bề mặt da khô cần thấm ướt tăm bông bằng nước muối sinh lý vô trùng hoặc môi trường vận chuyển trước khi lấy mẫu. Mẫu phết trực tràng cần đảm bảo que tăm bông đã dính phân sau khi lấy mẫu. Vận chuyển đến phòng xét nghiệm càng nhanh càng tốt. Nếu lọ có môi trường vận chuyển, bảo quản ở nhiệt độ phòng hoặc 4°C trong tối đa 96 giờ.

TT	Chẩn đoán nghi ngờ/ Hội chứng, triệu chứng	Tác nhân	Bệnh phẩm	Thu thập, đóng gói, bảo quản và vận chuyển
		Phát hiện người mang các vi khuẩn đa kháng khác (<i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., <i>S. maltophilia</i> ,...)	- Mẫu phết trực tràng, mẫu phân - Dịch từ đường hô hấp và các vị trí khác	Mẫu phết trực tràng cần đảm bảo que tăm bông đã dính phân sau khi lấy mẫu. Vận chuyển đến phòng xét nghiệm càng nhanh càng tốt. Nếu lọ có môi trường vận chuyển, bảo quản ở nhiệt độ phòng hoặc 4oC trong tối đa 96 giờ.
8	Vi khuẩn gây nhiễm trùng bệnh viện - Phát hiện nguồn nhiễm		Bệnh phẩm lấy ở các vị trí, các nguồn nghi ngờ có mang vi khuẩn gây nhiễm trùng bệnh viện	

15. Hướng dẫn lấy, bảo quản và vận chuyển bệnh phẩm xét nghiệm vi sinh

15.1. Đại cương

- Độ chính xác của kết quả xét nghiệm Vi sinh, đặc biệt là xét nghiệm nuôi cấy và kháng sinh đồ không chỉ đơn thuần dựa vào các kỹ thuật của phòng xét nghiệm mà còn phụ thuộc phần lớn vào giai đoạn trước xét nghiệm bao gồm chỉ định xét nghiệm, kỹ thuật lấy, đóng gói, bảo quản và vận chuyển bệnh phẩm.
- Lấy, đóng gói, bảo quản và vận chuyển bệnh phẩm theo đúng quy định là bước đầu quan trọng nhất để khẳng định vi sinh vật được tìm thấy là tác nhân gây bệnh. Sai sót của giai đoạn này sẽ dẫn đến kết quả thiếu chính xác, âm tính giả hoặc dương tính giả, có hại cho việc điều trị người bệnh. Một số nghiên cứu cho thấy, sai sót của giai đoạn trước xét nghiệm ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm lên tới 46 - 68%.

15.2. Các yêu cầu

15.2.1. Tài liệu hướng dẫn

Mỗi phòng xét nghiệm phải có sẵn tài liệu hướng dẫn thu thập bệnh phẩm dành cho bác sĩ lâm sàng, điều dưỡng, khách hàng hoặc người bệnh. Tài liệu hướng dẫn thu thập bệnh phẩm phải dễ dàng truy cập, có thể bằng bản cứng hoặc bản mềm và được cập nhật thường xuyên.

15.2.2. Đào tạo

Đào tạo thu thập bệnh phẩm phải được thực hiện khi mới ban hành hướng dẫn, đào tạo cho nhân viên mới và tái đào tạo định kỳ hàng năm hoặc đột xuất khi thu thập mẫu không đảm bảo chất lượng.

15.2.3. Người lấy bệnh phẩm

Chỉ những nhân viên y tế/ người đã được huấn luyện mới được lấy bệnh phẩm.

15.2.4. Lấy bệnh phẩm

- Thời điểm lấy bệnh phẩm:
- + Lấy bệnh phẩm trước khi sử dụng kháng sinh là tốt nhất. Nếu đang sử dụng kháng sinh phải lấy vào thời điểm nồng độ kháng sinh thấp nhất tại vị trí lấy mẫu (ví dụ: ngừng sử dụng trước 24 giờ hoặc ngay trước khi sử dụng liều kháng sinh tiếp theo).
- + Lấy bệnh phẩm đúng thời kỳ của bệnh và phù hợp với loại xét nghiệm. Ví dụ với các xét nghiệm chẩn đoán trực tiếp (nuôi cấy, PCR...) cần lấy khi vi sinh vật có mặt nhiều nhất tại vị trí lấy bệnh phẩm.
- Kỹ thuật lấy bệnh phẩm: Sử dụng kỹ thuật vô khuẩn trong quá trình lấy bệnh phẩm. Lấy đúng vị trí nghi ngờ nhiễm khuẩn, tránh nhiễm bẩn từ bên ngoài vào.
- + Bệnh phẩm từ các vị trí vô trùng (máu, dịch não tủy, các chất dịch và mủ ổ kín...): Chú ý vô trùng, tránh nhiễm bẩn từ bên ngoài.
- + Bệnh phẩm từ các vị trí có vi sinh vật cư trú (đường hô hấp trên, phân, mủ ngoài da, chất tiết sinh dục...): Lấy đúng vị trí nghi ngờ nhiễm khuẩn.
- Số lượng và thể tích: Lấy đủ số lượng và thể tích bệnh phẩm cần thiết. Nếu lấy bằng tăm bông thì đầu tăm bông phải có thấm mẫu.

- Dụng cụ lấy bệnh phẩm:
- + Phải là dụng cụ thích hợp theo hướng dẫn của phòng xét nghiệm. Không sử dụng tăm bông lấy bệnh phẩm cho xét nghiệm nuôi cấy *Mycobacterium* spp. và nấm.
- + Nếu sử dụng tăm bông cần đảm bảo vật liệu của tăm bông không ảnh hưởng đến chất lượng xét nghiệm.
- + Dụng cụ chứa bệnh phẩm:
- + Bệnh phẩm phải được đựng vào các dụng cụ thích hợp cho từng loại bệnh phẩm theo đúng hướng dẫn của phòng xét nghiệm.
- + Dụng cụ chứa mẫu cần được đậy kín để tránh rò rỉ. Không sử dụng dụng cụ chứa mẫu có dấu hiệu ngoại nhiễm rõ ràng. Nên sử dụng dụng cụ vô trùng hoặc dụng cụ sạch.
- + Bệnh phẩm phải có nhãn ghi định danh người bệnh và loại bệnh phẩm xét nghiệm. Thông tin định danh cần bao gồm ít nhất 2 trong số các nội dung sau: họ tên, mã y tế, ngày sinh.

15.2.5. Đóng gói bệnh phẩm

- Bệnh phẩm cần được đóng gói 3 lớp gồm lớp trong cùng là dụng cụ chứa bệnh phẩm, lớp giữa là giá nhựa/ inox/ xốp để giữ cho bệnh phẩm thẳng đứng, lớp ngoài cùng để bảo vệ và có biểu tượng nguy hiểm sinh học.
- Lưu ý đóng gói theo đúng quy định khi vận chuyển nội viện và vận chuyển ngoại viện.

15.2.6. Bảo quản bệnh phẩm

Bệnh phẩm phải được bảo quản theo quy định về điều kiện nhiệt độ thích hợp hoặc trong môi trường bảo quản.

15.2.7. Vận chuyển bệnh phẩm

- Bệnh phẩm phải được vận chuyển ngay đến phòng xét nghiệm càng sớm càng tốt hoặc trong vòng thời gian quy định.
- Đảm bảo nhiệt độ cần thiết trong suốt quá trình vận chuyển, đặc biệt khi vận chuyển ngoại viện.
- Không nên vận chuyển qua đường khí nén đối với các bệnh phẩm xét nghiệm Vi sinh có nguy cơ lây nhiễm.

15.2.8. Phiếu chỉ định xét nghiệm

Các thông tin trên phiếu chỉ định sẽ giúp phòng xét nghiệm định hướng kỹ thuật và nhận định kết quả gồm:

- Định danh người bệnh như họ tên, ngày sinh/tuổi, khoa phòng, địa chỉ liên lạc
- Tên chỉ định xét nghiệm
- Loại bệnh phẩm và vị trí giải phẫu
- Chẩn đoán sơ bộ
- Định hướng vi sinh vật nghi ngờ (nếu có)
- Ngày khởi phát (nếu có)
- Tình trạng sử dụng kháng sinh, phân tầng sử dụng kháng sinh (nếu có)
- Người lấy bệnh phẩm và ngày, giờ lấy
- Người chỉ định xét nghiệm

15.2.9. An toàn sinh học

- Tất cả các loại bệnh phẩm, đặc biệt là bệnh phẩm để xét nghiệm Vi sinh có thể chứa các vi sinh vật có khả năng lây nhiễm nên khi tiến hành lấy, bảo quản, đóng gói và vận chuyển bệnh phẩm đều cần phải thực hiện đúng các qui định về an toàn sinh học để giảm nguy cơ lây nhiễm cho người thực hiện, môi trường bệnh viện và cộng đồng.
- Sử dụng các biện pháp phòng ngừa cơ bản khi thu thập tất cả các loại bệnh phẩm. Phải đảm bảo an toàn sinh học trong suốt quá trình lấy, đóng gói, bảo quản và vận chuyển bệnh phẩm để tránh lây nhiễm cho người thực hiện và tránh lây nhiễm trong bệnh viện và ra ngoài cộng đồng.
- Người lấy, đóng gói, bảo quản và vận chuyển bệnh phẩm phải được huấn luyện về an toàn sinh học, phòng ngừa chuẩn và phòng ngừa theo đường lây truyền.
- Tuân thủ qui định về rửa tay, mang găng và mặc trang phục bảo hộ cá nhân theo đúng qui định.
- Giấy xét nghiệm phải để riêng, KHÔNG được để cùng với bệnh phẩm. KHÔNG được quần giấy vào ống máu khi vận chuyển xét nghiệm.
- Sau khi thực hiện các dụng cụ lấy và đựng bệnh phẩm phải được ngâm ngay trong dung dịch khử trùng hoặc bỏ ngay vào túi rác chuyên dụng.
- Sau khi kết thúc phải làm sạch, khử trùng ngay khu vực lấy bệnh phẩm bằng hóa chất thích hợp.

15.2.10. Từ chối hoặc yêu cầu lấy lại bệnh phẩm

- Để đảm bảo tính chính xác của kết quả xét nghiệm Vi sinh, phòng xét nghiệm sẽ yêu cầu lấy lại bệnh phẩm khi phát hiện được bệnh phẩm lấy không đúng qui định (bảng 1).
- Tuy nhiên phòng xét nghiệm sẽ giữ lại bệnh phẩm cho tới khi thông báo và có ý kiến phản hồi của lâm sàng. Nếu lâm sàng vẫn yêu cầu làm xét nghiệm, khi có kết quả phòng xét nghiệm ghi chú về mức độ kém chính xác của kết quả xét nghiệm do lấy mẫu không đúng quy định.

Bảng 1. Tiêu chuẩn từ chối hoặc yêu cầu lấy lại bệnh phẩm

Bệnh phẩm	Tiêu chuẩn từ chối hoặc yêu cầu lấy lại bệnh phẩm
Tất cả các loại bệnh phẩm	- Thông tin trên phiếu yêu cầu và bệnh phẩm không phù hợp hoặc không ghi đủ thông tin cần thiết. - Loại bệnh phẩm không phù hợp với chỉ định xét nghiệm - Dụng cụ chứa bệnh phẩm không đúng quy định. - Số lượng bệnh phẩm không đủ để xét nghiệm. - Bệnh phẩm lấy không đúng quy định. - Bệnh phẩm bảo quản không đúng quy định, mẫu nuôi cấy bị rò rỉ khỏi dụng cụ đựng. - Bệnh phẩm được vận chuyển không đúng quy định.
Đầu catheter mạch máu	- Với chẩn đoán nhiễm trùng huyết liên quan đến catheter: cây đầu catheter không kèm cấy máu hoặc không kèm cấy các dịch. - Đầu catheter Foley, đầu ống dẫn lưu lồng ngực, hoặc đầu dẫn lưu dịch ổ bụng. - Đầu catheter để trong nước muối sinh lý hoặc môi trường vận chuyển.

Bệnh phẩm	Tiêu chuẩn từ chối hoặc yêu cầu lấy lại bệnh phẩm
Dịch não tủy	Có thể nhận bệnh phẩm bị rò rỉ khỏi ống đựng, nhưng cần kèm theo lưu ý về khả năng ngoại nhiễm.
Các chất dịch; mũ sâu	Không nhận nuôi cấy ống dẫn lưu, dịch dẫn lưu lấy từ các túi chứa dịch vì khả năng bội nhiễm các vi khuẩn thuộc vi hệ da là rất lớn.
Mủ nông; chất tiết sinh dục; dịch ngoáy tỵ hầu	- Tăm bông khô, không có thấm bệnh phẩm.
Đờm khạc	- Đại thể: bệnh phẩm trong, không có mảnh đờm - Nhuộm Gram: - Đờm khạc: ≥ 10 tế bào biểu mô/vi trường X10. Vẫn chấp nhận mẫu đờm nếu số lượng bạch cầu gấp trên 10 lần tế bào biểu mô và có 1 loại hình thể vi khuẩn chiếm ưu thế (3+ đến 4+). - Dịch nội khí quản ở người lớn: ≥ 10 tế bào biểu mô/vi trường X10 hoặc không quan sát thấy vi sinh vật. - Dịch nội khí quản trẻ em: không quan sát thấy vi sinh vật. - Chấp nhận bệnh phẩm với số lượng bạch cầu lớn (3+/4+) dù không quan sát thấy vi sinh vật. - Cấy nhiều mẫu đờm trên cùng bệnh nhân trong vòng 48 giờ. - Không từ chối mẫu đờm soi AFB, cấy tìm Legionella hoặc từ bệnh nhân xơ nang phổi.
Nước tiểu	- Yêu cầu lấy lại bệnh phẩm nếu nước tiểu mọc trên 3 loại vi khuẩn gây bệnh, hoặc số lượng vi khuẩn gây bệnh ít hơn/tương đương vi hệ. - Mẫu nước tiểu lấy cùng phương pháp (ví dụ: cùng là nước tiểu giữa dòng) cấy lặp lại trong vòng 48 giờ. - Mẫu nước tiểu từ túi đựng trên bệnh nhân đặt sonde tiểu.
Phân	- Nhiều mẫu cấy thu thập trong ngày từ 1 người bệnh - Mẫu từ người bệnh nội trú sau nhập viện: 3-4 ngày với người lớn, ≥ 4 ngày với trẻ em, trừ trường hợp người bệnh có HIV hoặc nghi ngờ nhiễm khuẩn bệnh viện.
Mô và mảnh sinh thiết thực hiện xét nghiệm vi sinh	- Không nhận bệnh phẩm nuôi cấy ngâm trong formalin. - Với bệnh phẩm nuôi cấy: nếu có rất nhiều tế bào biểu mô trên tiêu bản nhuộm Gram đặc biệt là ở các bệnh phẩm lấy bằng tăm bông, yêu cầu lấy lại bệnh phẩm nếu có dấu hiệu nhiễm trùng rõ. - Không khuyến khích các bệnh phẩm gửi đến xét nghiệm để xem liệu có nhiễm trùng hay không. - Nếu có nhiều chỉ định xét nghiệm trên một bệnh phẩm mà lượng bệnh phẩm không đủ, cần liên hệ với BS lâm sàng xem xét nghiệm nào là quan trọng nhất cần thực hiện.
Vi khuẩn kỵ khí	- Mẫu được đựng trong dụng cụ không phù hợp - Chỉ định nuôi cấy kỵ khí cho bệnh phẩm sinh thiết từ thi; dịch rửa phế quản; dịch vết loét do tì đè; dịch dẫn lưu; dịch tiết; dịch rửa dạ dày (trừ trẻ sơ sinh); nước tiểu giữa dòng hoặc qua sonde; họng; dịch âm đạo.

15.2.11. Giám sát

Do tầm quan trọng của việc lấy, bảo quản bệnh phẩm để xét nghiệm vi sinh nên mỗi bệnh viện/ phòng xét nghiệm cần tổ chức giám sát chất lượng bệnh phẩm.

Có thể giám sát bằng các chỉ số như tỷ lệ từ chối bệnh phẩm do thu thập không đúng quy định của mỗi khoa phòng theo tháng, theo năm.

15.3. Yêu cầu thu thập bệnh phẩm theo loại vi sinh vật

- Phương pháp thu thập mẫu phụ thuộc vào tác nhân gây bệnh nghi ngờ và vị trí lấy mẫu. Tham khảo các yêu cầu cụ thể khi lấy bệnh phẩm theo các bảng dưới.
- Trong một số trường hợp, cần trao đổi với bác sĩ lâm sàng để định hướng vi sinh vật nghi ngờ. Cần chú ý thực hiện theo các yêu cầu theo các bảng dưới, đặc biệt là khi cần phát hiện các vi sinh vật hiếm gặp.
- Ưu tiên sử dụng mẫu mô và dịch chọc hút

15.3.1. Thu thập bệnh phẩm xét nghiệm vi khuẩn

Bảng 2. Yêu cầu thu thập bệnh phẩm xét nghiệm vi khuẩn

TT	Loại bệnh phẩm	Chuẩn bị	Số lượng, loại, thể tích	Dụng cụ chứa bệnh phẩm	Lưu ý
1	Nuôi cấy kỵ khí				
	Actinomycosis	Sát khuẩn da	Mủ hút	Môi trường vận chuyển kỵ khí	Nhiễm trùng mạn tính thường ở vùng đầu, cổ, ngực trên
	Dịch cơ thể, dịch tiết, mủ	Sát khuẩn da	> 1ml		Không bảo quản lạnh
	Bệnh phẩm đường hô hấp	Chỉ hút dịch qua khí quản, dịch màng phổi, mủ màng phổi	> 1ml		Không gửi mẫu đờm
	Mô	Phẫu thuật	1 cm ² (nếu có thể)		Không cho thêm dung dịch.
2	Sinh thiết tử thi				
	Máu	Sát khuẩn da	10 ml từ tim phải		Mẫu tử thi hay bị nhiễm bẩn bởi vi khuẩn từ vòi nước và vi khuẩn đường ruột
	Mô	Sát khuẩn	6 cm ³		
3	Máu				
	Ngoại vi	Sát khuẩn da bằng cồn 70%, tiếp đó là povidone iodine hoặc chlorhexidine	10ml/1 chai (người lớn và trẻ lớn), 1-2 ml (trẻ nhỏ); 3 mẫu/24h hoặc 4-6 mẫu trong trường hợp người bệnh sốt không rõ nguồn gốc	Chai cấy máu hiếu khí Chai cấy máu kỵ khí Chai cấy máu dành cho trẻ em	
	Tủy xương	Như trên	> 1 ml	Như trên	Nên làm 1 lam trực tiếp

TT	Loại bệnh phẩm	Chuẩn bị	Số lượng, loại, thể tích	Dụng cụ chứa bệnh phẩm	Lưu ý
4	Dịch cơ thể (ngoài máu, nước tiểu, dịch não tủy)				
	Dịch mắt	Phẫu thuật/hút sau khi sát khuẩn da	Một vài ml	Lọ vô trùng, môi trường vận chuyển	Mẫu có thể chứa sỏi mắt;
	Khối máu tụ	Sát khuẩn da	Một vài ml	Lọ vô trùng, ống lấy máu chân không, môi trường vận chuyển	
	Dịch khớp	Như trên	Một vài ml	Như trên	Không cho thêm acid acetic hoặc chất khác có thể làm tủa protein. Có thể sử dụng nước cất vô trùng.
	Dịch màng tim	Như trên	Một vài ml	Lọ, ống vô trùng	Xem xét căn nguyên vi rút, đặc biệt coxsackievirus
	Dịch màng bụng	Như trên	Một vài ml	Như trên	
	Dịch màng phổi	Như trên	Một vài ml	Như trên	
	Sữa mẹ	Sát khuẩn da đầu núm vú	Một vài ml		
5	Đầu catheter				
	Catheter Foley		Không khuyến cáo		Không khuyến cáo cây Catheter Foley trừ trường hợp cần kiểm tra vô trùng khi chưa sử dụng.
	Catheter động mạch, tĩnh mạch	Sát khuẩn da	Sử dụng kéo vô trùng cắt đoạn cuối của catheter	Lọ vô trùng	Gửi cùng mẫu máu ngoại vi
6	Dịch não tủy	Sát khuẩn da	Một vài ml (nếu có thể)	Lọ vô trùng	
7	Mắt				
	Bên trong	Phẫu thuật		Lọ vô trùng	
	Bên ngoài	Làm sạch da vùng quanh mắt với chất sát khuẩn nhẹ. Nhẹ nhàng loại bỏ lớp trang điểm và dầu với gạc vô trùng thấm nước muối.	Tăm bông đã được làm ẩm được sử dụng trong hầu hết các trường hợp		

TT	Loại bệnh phẩm	Chuẩn bị	Số lượng, loại, thể tích	Dụng cụ chứa bệnh phẩm	Lưu ý
8	Đường sinh dục nữ				
	Nước ối			Lọ vô trùng	Xử lý như các bệnh phẩm dịch vô trùng khác
	Dịch cổ tử cung	Lau sạch dịch tiết âm đạo và chất nhầy. Sử dụng mỏ vịt, không dùng chất bôi trơn.	2 que tăm bông vô trùng	Môi trường vận chuyển vô trùng, thích hợp cho phát hiện các vi sinh vật cụ thể như <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia</i> , HSV...	
	Túi cùng	Thủ thuật	Dịch, chất tiết		
	Nội mạc tử cung	Như bệnh phẩm cổ tử cung	Nạo hoặc hút	Lọ vô trùng, môi trường vận chuyển kỵ khí	Khả năng nhiễm bẩn cao đối với mẫu cấy lấy qua âm đạo.
	Dụng cụ tử cung	Phẫu thuật	Toàn bộ dụng cụ kèm với dịch tiết, mủ	Lọ vô trùng	Các sinh vật ít gặp có thể được phân lập, ví dụ <i>Actinomyces</i> , <i>Torulopsis</i> và các loại nấm men khác
	Hạch bạch huyết (bẹn)	Sát khuẩn da	Sinh thiết hoặc chọc hút bằng kim	Lọ vô trùng	
	Mô bào thai, nhau thai, màng ối, sản dịch	Phẫu thuật	Mô, dịch hút	Lọ vô trùng	
	Niệu đạo	Lau sạch bằng gạc hoặc tăm bông vô trùng	Tăm bông thấm dịch	Môi trường vận chuyển	
	Buồng trứng, vòi trứng	Phẫu thuật	Mô, dịch hút	Lọ vô trùng	
	Âm đạo	Sử dụng mỏ vịt không có chất bôi trơn		Tăm bông vô trùng trong môi trường vận chuyển	Các vết loét cần kiểm tra bệnh giang mai, sẩn mềm hoặc mụn rộp sinh dục. Đối với <i>N. gonorrhoeae</i> , mẫu dịch cổ tử cung được ưu tiên hơn. Soi tươi cho nấm men và <i>Trichomonas</i> , clue cells.

TT	Loại bệnh phẩm	Chuẩn bị	Số lượng, loại, thể tích	Dụng cụ chứa bệnh phẩm	Lưu ý
	Âm hộ (bao gồm môi âm hộ, tuyến Bartholin)	Không sử dụng cồn cho vùng niêm mạc	Tắm bông hoặc dịch hút (áp xe tuyến Bartholin)	Tắm bông vô trùng trong môi trường vận chuyển	
	Tổn thương (áp dụng cho tìm <i>Treponema pallidum</i> bằng kính hiển vi nền đen)	Ủ 1 đến 2 giờ với gạc tắm nước muối vô trùng	Cạo tổn thương lên lam kính hoặc hút dịch vào ống mao dẫn		Phủ lam kính bằng lamen hoặc ống mao dẫn bằng lanolin hoặc Petrolatum. Mẫu phải được kiểm tra trong vòng 15 phút sau khi lấy vì vi sinh vật mất khả năng vận động khi nhiệt độ giảm.
9	Đường sinh dục nam				
	Hạch bạch huyết	Tương tự như đường sinh dục nữ			
	Tổn thương dương vật	Sát khuẩn da			
	Nuôi cấy		Tắm bông	Tắm bông vô trùng trong môi trường vận chuyển nếu có mủ	
	Soi trên kính hiển vi nền đen	Tương tự như đường sinh dục nữ			
	Dịch tuyến tiền liệt		Dịch tiết để soi và nuôi cấy	Lọ vô trùng hoặc tắm bông trong môi trường vận chuyển	
	Niệu đạo		Như đường sinh dục nữ	Dịch tiết, lam kính và/hoặc tắm bông	Ở nam giới, chẩn đoán bệnh lậu thường có thể được thực hiện bằng nhuộm Gram.
	Mủ/ áp xe			Xem phần nuôi cấy kỵ khí và da (mủ sâu)	
10	Đường tiêu hóa				
	Tả tràng		Một vài ml	Lọ vô trùng	Kiểm tra sự phát triển quá mức của vi khuẩn, <i>Salmonella enterica</i> serovar Typhi và ký sinh trùng

TT	Loại bệnh phẩm	Chuẩn bị	Số lượng, loại, thể tích	Dụng cụ chứa bệnh phẩm	Lưu ý
	Phân		1 gam	Môi trường bảo quản phân	
	Tăm bông trực tràng		3 mẫu liên tiếp	Tăm bông trong môi trường bảo quản; GN broth	
	Dịch hút dạ dày (trẻ sơ sinh)		Đủ cho nhuộm soi và nuôi cấy	Lọ vô trùng	
11	Đường hô hấp				
	Họng/hầu họng		Tăm bông	Tăm bông trong môi trường vận chuyển; môi trường vận chuyển thương mại cho bộ kit phát hiện <i>Streptococcus</i>	Không chạm vào niêm mạc miệng, lưỡi
	Nắp thanh quản		Tăm bông		Không ngoáy họng trong trường hợp viêm nắp thanh quản cấp tính trừ khi chuẩn bị mở khí quản.
	Mũi xoang			Xem phần nuôi cấy kỵ khí	
	Mũi họng		Tăm bông		Vận chuyển ngay đến phòng xét nghiệm hoặc cấy ngay tại giường bệnh.
	Mũi			Tăm bông trong môi trường vận chuyển	
	Khoang miệng				
	Bề mặt niêm mạc của nướu hoặc răng Áp xe răng, áp xe chân răng	Súc miệng Súc miệng, chuẩn bị sẵn gạc khô vô trùng.		Tăm bông, dụng cụ để lưỡi hoặc cạo tổn thương. Xem phần nuôi cấy kỵ khí	Nuôi cấy tìm nấm men, nhuộm soi tìm nấm hoặc xoắn khuẩn Vincent. Tác nhân gây bệnh chủ yếu là vi khuẩn kỵ khí, bao gồm <i>Actinomyces</i> và nhiều loại liên cầu khuẩn và trực khuẩn Gram âm.

TT	Loại bệnh phẩm	Chuẩn bị	Số lượng, loại, thể tích	Dụng cụ chứa bệnh phẩm	Lưu ý
	Nội soi phế quản		Bàn chải, sinh thiết xuyên phế quản, rửa phế quản	Lọ vô trùng	
	Đờm khạc	Có thể yêu cầu khi dung, bù nước, vật lý trị liệu hoặc dẫn lưu tư thế.	Đờm, không lẫn nước bọt	Lọ vô trùng	
	Hút khí quản			Lọ vô trùng	
12	Dạ				
	Vết thương bề mặt	Làm sạch bề mặt với cồn 70%	Mủ, sinh thiết	Dịch hút hoặc tắm bông trong môi trường vận chuyển	
	Bong rộp, loét do nằm	Làm sạch bề mặt với cồn 70%		Lọ vô trùng	Xem xét cấy định lượng
	Tổn thương mụn sâu, áp xe kín	Làm sạch, sát khuẩn da	Mủ, > 1ml	Xy lanh/môi trường vận chuyển kỵ khí	
	Lỗ rò, xoang	Làm sạch, sát khuẩn da	Mủ, > 1ml	Xy lanh/tắm bông trong môi trường vận chuyển	
	Ban	Làm sạch với cồn 70%	Mủ, dịch	Xy lanh	
	Mô, phẫu thuật hoặc sinh thiết	Phẫu thuật	5-10 mm ³ hoặc dịch hút	Môi trường vận chuyển	

15.3.2. Thu thập bệnh phẩm xét nghiệm vi rút

Bảng 3. Yêu cầu thu thập bệnh phẩm xét nghiệm vi rút

TT	Vi rút	Phương pháp	Loại bệnh phẩm	Lưu ý
1	HIV 1/2	Miễn dịch NAAT Nuôi cấy vi rút	Thông thường là huyết thanh và huyết tương. Ít phổ biến hơn: Dịch khoang miệng, máu khô, máu toàn phần. Huyết tương (chống đông bằng EDTA hoặc ACD). Máu toàn phần.	Xét nghiệm miễn dịch HIV antigen/antibody được ưu tiên hàng đầu. Xét nghiệm định lượng RNA được sử dụng cho điều trị và theo dõi đáp ứng. Xét nghiệm phát hiện DNA provirus được sử dụng cho chẩn đoán nhiễm ở trẻ sơ sinh. Cần tách huyết thanh và huyết tương khỏi các thành phần khác của máu.

TT	Vi rút	Phương pháp	Loại bệnh phẩm	Lưu ý
2	HTLV1 và HTLV2	Miễn dịch NAAT	Huyết thanh, huyết tương. Máu toàn phần chống đông bằng EDTA hoặc ACD.	Xét nghiệm huyết thanh học được ưu tiên hàng đầu
3	Influenza virus, parainfluenza virus, human metapneumovirus, RSV, rhinovirus	NAAT Phát hiện kháng nguyên Nuôi cấy	Dịch hút mũi, mũi họng, dịch rửa mũi, tăm bông ngoáy họng, đờm, dịch rửa phế quản, dịch hút khí quản. Bảo quản mẫu trong môi trường vận chuyển vi rút.	NAAT là kỹ thuật có độ nhạy cao nhất. Các kỹ thuật test nhanh cho độ nhạy và độ đặc hiệu thấp hơn. Ít thực hiện miễn dịch huỳnh quang gián tiếp và nuôi cấy. Xét nghiệm miễn dịch được sử dụng để giám sát và nghiên cứu dịch tễ học.
4	Vi rút Quai bị	Huyết thanh học NAAT Nuôi cấy	Huyết thanh, mẫu máu khô. Nước bọt, máu, nước tiểu, dịch não tủy trong môi trường vận chuyển vi rút.	Xét nghiệm miễn dịch được sử dụng phổ biến để chẩn đoán và xác định tình trạng miễn dịch. NAAT được sử dụng cho chẩn đoán ở những người đã tiêm vắc xin. Thu thập mẫu cho phân lập vi rút nên ở giai đoạn đầu của bệnh
5	Vi rút Sởi	Huyết thanh học NAAT Nuôi cấy Giải phẫu bệnh	Huyết thanh, dịch thấm niêm mạc miệng, máu thấm. Tăm bông ngoáy họng, mũi họng trong môi trường vận chuyển vi rút. Nước tiểu, máu toàn phần. Mô.	Xét nghiệm miễn dịch được sử dụng phổ biến để chẩn đoán và xác định tình trạng miễn dịch. Đối với xét nghiệm NAAT và phân lập vi rút, mẫu nên được thu thập ngay sau khi phát ban. Vi rút Sởi nhạy cảm với nhiệt độ.
6	Rubella	Nuôi cấy NAAT Huyết thanh học	Tăm bông ngoáy họng, mũi họng trong môi trường vận chuyển vi rút, nước tiểu, mô thủy tinh thể. Tăm bông ngoáy họng, mũi họng, nước tiểu, mô thủy tinh thể, dịch thấm niêm mạc miệng. Huyết thanh, nước bọt, mẫu giấy thấm giọt máu khô, nước tiểu.	Xét nghiệm miễn dịch được sử dụng phổ biến để chẩn đoán và xác định tình trạng miễn dịch. NAAT được sử dụng cho giai đoạn cấp tính. Phân lập vi rút hữu ích cho chẩn đoán nhiễm rubella sau sinh.

TT	Vi rút	Phương pháp	Loại bệnh phẩm	Lưu ý
7	Enterovirus và parechovirus	NAAT Nuôi cấy	Dịch họng, phân, dịch não tủy, mô, mụn nước, kết mạc, máu, dịch phế quản. Dịch họng, mũi họng trong môi trường vận chuyển vi rút.	
8	Coronavirus	NAAT Nuôi cấy	Dịch mũi họng Huyết thanh	Xét nghiệm NAAT và phát hiện kháng thể cho MERS và SARS chỉ được cung cấp ở các cơ sở y tế
10	SARS-CoV-2	NAAT Xét nghiệm kháng nguyên Huyết thanh học Soi kính hiển vi điện tử	Dịch mũi họng, họng, nước bọt, dịch phế quản, đờm. Dịch mũi họng Huyết thanh Dịch mũi họng, dịch phế quản	NAAT là xét nghiệm có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất. Các xét nghiệm nhanh có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp hơn.
11	Vi rút viêm gan A	Huyết thanh học NAAT	Huyết thanh/huyết tương Máu, phân	Xét nghiệm huyết thanh học là tiêu chuẩn chẩn đoán NAAT được sử dụng để chẩn đoán nhiễm trùng ở giai đoạn đầu.
12	Vi rút viêm gan B	Huyết thanh học Kháng nguyên NAAT	Huyết thanh Máu, phân Huyết tương, huyết thanh	Chẩn đoán bằng việc phát hiện kháng nguyên và kháng thể. NAAT được sử dụng để giám sát điều trị và xác định genotype.
13	Vi rút viêm gan C	Huyết thanh học NAAT Phát hiện kháng nguyên	Huyết thanh, huyết tương	NAAT được sử dụng để chẩn đoán xác định và theo dõi đáp ứng điều trị.
14	Vi rút viêm gan D	Huyết thanh học NAAT	Huyết thanh, huyết tương	Chẩn đoán nhiễm HDV dựa trên các xét nghiệm huyết thanh học và các dấu ấn sinh học phân tử.
15	Vi rút viêm gan E	NAAT Huyết thanh học	Máu, phân Huyết thanh	NAAT là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán nhiễm HEV cấp tính. Xét nghiệm huyết thanh học cho độ nhạy, độ đặc hiệu biến thiên.
16	Norovirus và rotavirus	NAAT Phát hiện kháng nguyên	Phân	NAAT có độ nhạy cao hơn.

TT	Vi rút	Phương pháp	Loại bệnh phẩm	Lưu ý
17	Rabies vi rút	Huyết thanh học Soi kính hiển vi điện tử Phát hiện kháng nguyên NAAT Nuôi cấy	Huyết thanh, dịch não tủy. Mô Sinh thiết da, mô não. Nước bọt, dịch não tủy, mô.	
18	Arbovirus	Huyết thanh học NAAT Kháng nguyên	Huyết thanh Huyết thanh, huyết tương, dịch não tủy, mô; nước tiểu, dịch ối (cho Zika virus). Huyết thanh	Xét nghiệm huyết thanh học thường xảy ra phản ứng chéo. Xét nghiệm trung hòa giảm mẫn vi rút có độ đặc hiệu cao hơn. Xét nghiệm NAAT và IgM dùng trong chẩn đoán nhiễm cấp. NAAT được ưu tiên hàng đầu cho chẩn đoán nhiễm vi rút dengue ở giai đoạn sớm của bệnh. Xét nghiệm kháng nguyên sẵn có cho phát hiện vi rút dengue.
19	Hantavirus	NAAT Huyết thanh học	Máu, mô, huyết thanh Huyết thanh	NAAT và huyết thanh học được sử dụng như nhau để chẩn đoán
20	Arenavirus và filovirus	NAAT Huyết thanh học Soi kính hiển vi điện tử Kháng nguyên	Máu toàn phần, mô, huyết thanh, Máu toàn phần, huyết thanh, Mô, huyết thanh,	
21	Herpes simplex vi rút	NAAT Kháng nguyên Nuôi cấy Soi kính hiển vi điện tử	Mô, máu, tổn thương, mắt, dịch não tủy. Dịch tổn thương trong môi trường vận chuyển vi rút. Dịch tổn thương, cổ tử cung.	NAAT được ưu tiên hàng đầu, đặc biệt cho nhiễm trùng hệ thống thần kinh trung ương
22	Varicella-zoster vi rút	NAAT Kháng nguyên Nuôi cấy Huyết thanh học	Dịch mụn nước, huyết tương, huyết thanh, dịch não tủy. Cạo da Máu, mô sinh thiết. Huyết thanh	NAAT có độ nhạy cao nhất. Miễn dịch huỳnh quang gián tiếp từ tổn thương da có độ nhạy cao hơn nuôi cấy nhưng thấp hơn NAAT. Huyết thanh học giúp xác định tình trạng miễn dịch.
23	Human cytomegalovirus	NAAT Huyết thanh học Phát hiện kháng nguyên Nuôi cấy	Các loại dịch cơ thể, mô, huyết tương, máu toàn phần. Máu	NAAT có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất, có thể xác định tải lượng vi rút. IgG được sử dụng để xác định tình trạng miễn dịch.

TT	Vi rút	Phương pháp	Loại bệnh phẩm	Lưu ý
		Mô bệnh học	Các loại dịch cơ thể, mô. Mô	IgG avidity giúp phân biệt nhiễm CMV nguyên phát và tái hoạt động ở phụ nữ mang thai.
24	Epstein-Barr vi rút	NAAT Huyết thanh học Mô bệnh học	Máu toàn phần, huyết tương, dịch não tủy, mô. Máu toàn phần, huyết thanh. Mô	Huyết thanh học được lựa chọn để chẩn đoán nhiễm trùng nguyên phát. Sử dụng NAAT để đo tải lượng vi rút trong máu. Hóa mô miễn dịch được sử dụng trên bệnh phẩm sinh thiết mô để phát hiện kháng nguyên vi rút. Phương pháp lai tại chỗ có độ nhạy cao và là tiêu chuẩn vàng để phát hiện EBV nội bào
25	Human herpesvirus 6A và 6B	NAAT PCR kỹ thuật số Huyết thanh học	Huyết tương, huyết thanh, dịch phết quản, dịch não tủy, mô. Máu toàn phần	NAAT được lựa chọn để chẩn đoán. Bệnh phẩm máu toàn phần được sử dụng để xét nghiệm tích hợp nhiễm sắc thể di truyền HHV 6 bằng PCR kỹ thuật số. Xét nghiệm huyết thanh học được sử dụng cho chẩn đoán nhiễm trùng nguyên phát ở trẻ nhỏ.
26	Human herpesvirus 7	NAAT Huyết thanh học	Huyết thanh, huyết tương, các loại dịch cơ thể. Huyết thanh.	NAAT được lựa chọn để chẩn đoán.
27	Human herpesvirus 8	Huyết thanh học NAAT Mô bệnh học	Huyết thanh, huyết tương. Máu toàn phần, các loại dịch cơ thể, mô. Mô	NAAT được lựa chọn để chẩn đoán. Sử dụng máu toàn phần để đo tải lượng vi rút. Có thể được sử dụng hóa mô miễn dịch và lai tại chỗ để phát hiện trực tiếp bản sao virus hoặc protein trong mô bị nhiễm bệnh.
28	Adenovirus	NAAT Kháng nguyên Nuôi cấy	Dịch mũi họng, dịch phết quản, phân, mô. Phân, bệnh phẩm từ đường hô hấp. Các loại bệnh phẩm.	NAAT có độ nhạy cao nhất, nhưng thử nghiệm khác nhau về khả năng phát hiện các type khác nhau.
29	Human papillomavirus	NAAT Mô bệnh học	Sinh thiết mô	Sử dụng NAAT để phát hiện và định type vi rút

TT	Vi rút	Phương pháp	Loại bệnh phẩm	Lưu ý
30	Human polyomavirus	NAAT Mô bệnh học Huyết thanh học	Mô, nước tiểu, máu, dịch não tủy. Sinh thiết thận, nước tiểu, sinh thiết não. Huyết thanh.	NAAT được lựa chọn để chẩn đoán. Định lượng BK vi rút trong huyết tương/nước tiểu giúp chẩn đoán bệnh thận do polyomavirus. Phát hiện JK-DNA trong dịch não tủy giúp chẩn đoán bệnh não đa ổ tiến triển. Đánh giá mô bệnh học bệnh phẩm sinh thiết thận là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán bệnh thận do polyomavirus.
31	Human parvovirus B19	NAAT Huyết thanh học Giải phẫu bệnh	Máu, tủy xương, dịch não tủy, dịch ối. Huyết thanh Mô	NAAT được ưu tiên sử dụng để phát hiện B19
32	Poxvirus	Giải phẫu bệnh Huyết thanh học NAAT	Dịch mụn nước Huyết thanh Dịch mụn nước	

15.3.3. Thu thập bệnh phẩm xét nghiệm vi nấm

Bảng 4. Yêu cầu thu thập bệnh phẩm xét nghiệm vi nấm

TT	Bệnh do nấm	Loại bệnh phẩm
1	Bệnh nấm bề mặt (Superficial mycoses)	
	- Pityriasis versicolor	Nạo tổn thương
	- Tinea nigra	Nạo tổn thương da
	- Piedra	Tóc cắt
2	Bệnh nấm da (Cutaneous mycoses)	
	- Tinea capitis	Tóc rụng
	- Tinea corporis	Nạo tổn thương da
	- Onychomycosis	Nạo tổn thương móng
	- Candidiasis	Nạo tổn thương da, nạo tổn thương móng, nạo tổn thương dưới da, tắm bông dịch âm đạo
3	Bệnh nấm dưới da (Subcutaneous mycoses)	
	- Chromoblastomycoses	Nạo tổn thương, chảy tiết từ tổn thương vảy, tử thi
	- Mycetoma	Mủ từ xoang dẫn lưu, dịch hút ra, sinh vật
	- Phaeohyphomycosis	Đờm, dịch rửa phế quản (BW: bronchial wash), b ví dụ: dịch cơ thể, mủ, giác mạc, nạo tổn thương
	- Sporotrichosis	Mủ từ tổn thương, dịch hút

4	Bệnh nấm hệ thống (Systemic mycoses)	
4.1	Nấm men/ giống men (Yeastlike fungi)	
	- Candidiasis	Đờm, dịch rửa phế quản (BW: bronchial wash), sinh thiết, dịch não tủy, nước tiểu, phân, máu
	- Cryptococcosis	Dịch não tủy, đờm, máu, tủy xương, nước tiểu, nạo tổn thương da, mụn áp xe và mụn xoang
	- Geotrichosis	Đờm, dịch rửa phế quản (BW: bronchial wash), phân
4.2	Nấm lưỡng hình (Dimorphic fungi)	
	- Blastomycosis	Nạo rìa tổn thương Mụn từ áp xe và xoang, nước tiểu, đờm, dịch rửa phế quản (BW: bronchial wash)
	- Paracoccidioidomycosis	Nạo rìa tổn thương, màng nhày niêm mạc, sinh thiết hạch, đờm, dịch rửa phế quản (BW: bronchial wash)
	- Coccidioidomycosis	Đờm, dịch rửa phế quản (BW: bronchial wash), dịch não tủy, nước tiểu, nạo tổn thương, mụn xoang, mụn áp xe
	- Histoplasmosis	Máu, tủy xương, đờm, dịch rửa phế quản (BW: bronchial wash), dịch não tủy, mụn xoang hoặc vết loét, nạo tổn thương
5	Các loại bệnh nấm khác (Miscellaneous mycoses)	
	- Aspergillosis	Đờm, dịch rửa phế quản (BW: bronchial wash)
	- Zygomycosis	Đờm, dịch rửa phế quản (BW: bronchial wash), sinh thiết
	- Hyalohyphomycosis	Đờm, dịch rửa phế quản (BW: bronchial wash), nạo móng, máu, dịch cơ thể, mụn, nạo vết thương
	- External otitis	Vảy niêm mạc và ráy tai

15.3.4. Thu thập bệnh phẩm xét nghiệm ký sinh trùng

Bảng 5. Yêu cầu thu thập bệnh phẩm xét nghiệm ký sinh trùng

Vị trí lấy mẫu	Loại bệnh phẩm	Kỹ thuật thu thập mẫu
Máu	Tiêu bản phết lam máu toàn phần	Tối thiểu 4 tiêu bản phết lam máu giọt đặc và máu dàn mỏng (các tiêu bản riêng biệt)
	Máu có chất chống đông (huyết tương)	Ống chống đông EDTA (nắp tube màu tím)
Tủy xương	Chọc hút tủy xương	Ống vô trùng

Vị trí lấy mẫu	Loai bệnh phẩm	Kỹ thuật thu thập mẫu
Hệ thống thần kinh trung ương	Dịch tủy sống	Ống vô trùng
Da	Hút từ bên dưới bề mặt da	Ống vô trùng và tiêu bản phết lam để khô tự nhiên
Vết loét	Sinh thiết	Ống vô trùng, không vô trùng đối với phục vụ mô bệnh học (chấp nhận bằng formalin)
Mắt	Sinh thiết, cạo giác mạc	Ống vô trùng (trong nước muối sinh lý), ống không vô trùng phục vụ cho mô bệnh học
	Cạo tổn thương	Ống vô trùng (trong nước muối sinh lý)
	Kính áp tròng	Ống vô trùng (trong nước muối sinh lý)
	Dung dịch kính áp tròng	Ống vô trùng
Đường ruột	Phân	PVA (cồn polyvinyl hoặc kẽm), formalin đậm 5% hoặc 10%. SAF (natriacetat, axit axetic, formalin), hệ thống thu gom một lọ (Total-Fix, Unifix, Ecofix). Lưu ý: Kiểm tra các mẫu phân tươi đòi hỏi chú ý đặc biệt: + Phân lỏng tìm đơn bào, thể tư dưỡng phải thực hiện trong vòng 30 phút sau khi đi ngoài (không phải 30 phút sau khi bàn giao cho PXN); + Phân mềm nên được kiểm tra trong vòng 1 giờ sau khi đi ngoài, mặc dù bào nang đơn bào vẫn tồn tại và có thể được phát hiện trong phân rắn trong vòng 24 giờ sau khi đi ngoài; + Các mẫu phân cần được bảo quản thích hợp để phát hiện <i>Isospora</i> spp., <i>Cryptosporidium</i> spp., và <i>Coccidia</i> spp. liên quan. Không nên chỉ định XN phân tìm trứng giun sán, KST và vi khuẩn gây bệnh đường ruột nếu bệnh nhân đã nhập viện ≥ 3 ngày.
	Soi đại tràng sigma	Bệnh phẩm tươi, PVA hoặc tiêu bản Schaudinn
	Dịch chứa trong tá tràng	Entero-test ép nặn hoặc hút dịch từ tá tràng
	Áp băng dính quanh rìa hậu môn	Băng dán dính kiểm tra giun kim (Scotch test)
	Giun trưởng thành/trứng giun	Nước muối, cồn 70 độ
Gan, lách	Dịch hút	Ống vô trùng, được thu thập trong bốn phần riêng biệt (gan)
	Sinh thiết	Ống vô trùng
Phổi	Đờm	Đờm khạc (không phải nước bọt)
	Đờm khí dung	Không chất bảo quản (10% formalin nếu để lâu)
	Dịch rửa phế quản, phế nang (BAL)	Ống vô trùng (Lọ vô trùng)
	Dịch hút xuyên phế quản	Tiêu bản để khô tự nhiên

Vị trí lấy mẫu	Loai bệnh phẩm	Kỹ thuật thu thập mẫu
	Dịch hút khí phế quản	Tiêu bản để khô tự nhiên
	Sinh thiết bàn chải	Tiêu bản để khô tự nhiên
	Sinh thiết phổi mở	Tiêu bản để khô tự nhiên
	Dịch hút	Vô trùng
Cơ	Sinh thiết	Bệnh phẩm tươi, chuẩn bị nghiền, không vô trùng, có thể chấp nhận bằng formalin để làm mô bệnh học
Da	Nạo tổn thương	Vô trùng, tiêu bản phết lam hoặc lọ
	Cắt da	Không có chất bảo quản
	Sinh thiết da	Vô trùng (trong nước muối)
Hệ niệu sinh dục	Dịch âm đạo Dịch niệu đạo Dịch tuyến tiền liệt	Tắm bông với nước muối sinh lý, tắm bông trong môi trường vận chuyển (không có than hoạt); Môi trường nuôi cấy, bao bì nhựa nuôi cấy, tiêu bản để khô tự nhiên cho kháng thể huỳnh quang
	Nước tiểu	Mẫu đơn, mẫu 24 giờ không bảo quản; nước tiểu đầu buổi sáng

15.3.5. Môi trường vận chuyển bệnh phẩm

Bảng 6. Môi trường vận chuyển và mục đích sử dụng

Môi trường vận chuyển	Nhiệt độ vận chuyển và độ ổn định	Mục đích sử dụng
Amies với than hoạt, dạng bán lỏng	Nhiệt độ phòng, < 24h	Phục hồi vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí; than hoạt trung hòa độc tố vi khuẩn và các chất ức chế. Được sử dụng để phục hồi <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Amies, dạng lỏng/bán lỏng	Nhiệt độ phòng, 24-48h	Phục hồi vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí
Môi trường vận chuyển kỵ khí, được khử trước bằng chất chỉ thị	Nhiệt độ phòng, đến 72h	Phục hồi vi khuẩn kỵ khí, vi hiếu khí hoặc kỵ khí tùy nghi; ưu tiên dịch hút hoặc mô trong các thiết bị vận chuyển.
Đệm glycerol	Nhiệt độ phòng, < 24h	Vận chuyển tác nhân gây bệnh đường ruột
Cary-Blair	Nhiệt độ phòng, < 24h	Vận chuyển tác nhân gây bệnh đường ruột
Môi trường vận chuyển Stuart, dạng lỏng	Nhiệt độ phòng, < 24h	Phục hồi vi khuẩn
Môi trường vận chuyển chung hoặc vận chuyển virus chung (UTM)	Nhiệt độ phòng, 1h; Nhiệt độ 4°C, 48h	Vận chuyển virus, chlamydiae, mycoplasmas hoặc ureaplasmas
Môi trường vận chuyển virus (VTM)	Nhiệt độ phòng, 1h; Nhiệt độ 4°C, 48h	Phục hồi virus
Zinc PVA fixative	Nhiệt độ phòng, hàng tháng	Bảo quản KST đường ruột
PVA modified fixative copper-based	Nhiệt độ phòng, hàng tháng	Bảo quản KST đường ruột
SAF fixative	Nhiệt độ phòng, hàng tháng	Bảo quản KST đường ruột
Formalin (5% or 10%)	Nhiệt độ phòng, hàng tháng	Vận chuyển KST đường ruột