

XÁC NHẬN GIÁ TRỊ SỬ DỤNG CỦA ETEST PENICILLIN VÀ CEFTRIAXONE TRÊN CÁC CHỦNG *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

Nguyễn Thị Ánh¹, Trần Minh Châu^{1,2} và Phạm Hồng Nhung^{2,3,✉}

¹Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Bạch Mai

Xác định chính xác nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) có vai trò quan trọng trong định hướng điều trị kháng sinh trên lâm sàng. Nghiên cứu của chúng tôi xác nhận giá trị sử dụng của Etest penicillin và ceftriaxone trên 50 chủng *Streptococcus pneumoniae*. Các chỉ số đồng thuận giá trị (EA), đồng thuận phân loại (CA), lỗi rất lớn (VME), lỗi lớn (ME) và lỗi nhỏ (mE) được tính toán theo tiêu chuẩn của CLSI M52. EA và CA của Etest penicillin lần lượt là 96,0% và 74,0%; VME, ME và mE lần lượt là 2,0%, 0,0% và 26,0%. EA và CA của Etest ceftriaxone lần lượt là 94,0% và 62,0%; VME, ME và mE lần lượt là 4,0%, 0,0% và 38,0%. Mặc dù có sự đồng thuận EA cao nhưng các tiêu chí CA, mE không phù hợp do các giá trị MIC của *S. pneumoniae* phân bố sát các giá trị breakpoint phiên giải. Do vậy cần mở rộng bộ chủng thử nghiệm để có được đánh giá chính xác hơn.

Từ khóa: *Streptococcus pneumoniae*, Etest penicillin, Etest ceftriaxone.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Streptococcus pneumoniae là một trong những căn nguyên quan trọng, thường gặp gây nhiễm trùng đường hô hấp ở trẻ em.¹ Penicillin và ceftriaxone là các kháng sinh đầu tay khuyến cáo cho điều trị.² Tuy nhiên thử nghiệm kháng sinh đồ cho penicillin và ceftriaxone đều cần giá trị MIC không chỉ để phiên giải S/I/R mà còn giúp bác sĩ lâm sàng chọn liều điều trị hiệu quả.

Có nhiều phương pháp xác định MIC penicillin và ceftriaxone khác nhau. Theo báo cáo giám sát kháng kháng sinh quốc gia, trong 16 bệnh viện tham gia vào hệ thống, các cơ sở sử dụng nhiều phương pháp khác nhau để xác định MIC, bao gồm dải giấy khuếch tán theo bậc nồng độ và hệ thống tự động. Tuy nhiên, kết quả MIC và phiên giải độ nhạy cảm

thu được giữa các phương pháp này nhiều khi không tương đồng, đặc biệt ở các chủng *S. pneumoniae* có MIC nằm gần breakpoint lâm sàng.³ Sự sai lệch này gây khó khăn trong việc so sánh dữ liệu giữa các cơ sở xét nghiệm, đồng thời ảnh hưởng đến phiên giải mức độ nhạy cảm kháng sinh trong thực hành lâm sàng và giám sát kháng kháng sinh.

Hướng dẫn của viện chuẩn thức về lâm sàng và xét nghiệm Hoa Kỳ (CLSI) và Ủy ban châu Âu về thử nghiệm tính nhạy cảm của kháng sinh (EUCAST), phiên giải nhạy cảm kháng sinh của *S. pneumoniae* đều phải dựa vào giá trị MIC thu được từ phương pháp tham chiếu là pha loãng canh thang.⁴ Tuy nhiên, phương pháp này đòi hỏi kỹ thuật cao, chính xác và cần nhiều thời gian thực hiện nên không thực hiện thường quy trong phòng xét nghiệm Vi sinh lâm sàng. Hiện nay, tại các phòng xét nghiệm Vi sinh lâm sàng, phương pháp sử dụng dải giấy khuếch tán theo bậc nồng độ (Etest) được sử dụng rộng rãi do quy trình kỹ thuật đơn giản,

Tác giả liên hệ: Phạm Hồng Nhung

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: hongnhung@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 18/06/2026

Ngày được chấp nhận: 25/06/2026

dễ triển khai, có tính ứng dụng cao và cho kết quả nhanh sau 18 - 24 giờ. Trên thế giới đã có các nghiên cứu so sánh hai phương pháp này; tuy nhiên kết quả thu được còn nhiều khác biệt.^{5,6} Bên cạnh đó, hiện nay vẫn còn rất ít nghiên cứu so sánh hai phương pháp này trên các chủng *S. pneumoniae* phân lập tại Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm xác nhận giá trị sử dụng của Etest penicillin, ceftriaxone trên các chủng *S. pneumoniae* phân lập tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

- Dải giấy khuếch tán theo bậc nồng độ (Etest) penicillin và ceftriaxone (bioMérieux, Pháp).

Tiêu chuẩn lựa chọn: Các lô Etest đạt kiểm chuẩn chất lượng (QC) theo quy trình của phòng xét nghiệm.

- Các chủng *S. pneumoniae* phân lập tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Các chủng *S. pneumoniae* được định danh và làm kháng sinh đồ thường quy trên hệ thống tự động Vitek 2 Compact tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Bao gồm các chủng nhạy cảm, trung gian, đề kháng với kháng sinh penicillin, ceftriaxone.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các chủng không phục hồi sau cấy chuyển từ tủ âm lưu chủng.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Thử nghiệm phòng xét nghiệm.

Địa điểm, thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Khoa Vi sinh- Ký sinh trùng, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

- Thời gian: Từ tháng 06/2025 đến tháng 06/2026.

- Cỡ mẫu: Tối thiểu 30 chủng (bao gồm các chủng nhạy cảm, trung gian, đề kháng). Ở nghiên cứu này, chúng tôi thử nghiệm 50 chủng *S. pneumoniae* bao gồm các chủng nhạy cảm,

trung gian, đề kháng với kháng sinh penicillin, ceftriaxone được xác định bằng phương pháp tham chiếu vi pha loãng.

- Phương pháp nghiên cứu: MIC Etest penicillin và ceftriaxone được so sánh với giá trị MIC penicillin, ceftriaxone xác định bằng phương pháp tham chiếu vi pha loãng.

- Các bước tiến hành: Các chủng *S. pneumoniae* được lưu trữ ở tủ âm sâu -80°C trong môi trường BHI chứa 25% glycerol. Chủng được cấy chuyển hai lần trên thạch máu để kiểm tra độ tinh khiết và khả năng sống trước khi thử nghiệm.

Xác định MIC penicillin và ceftriaxone

Vi pha loãng: Pha bột kháng sinh penicillin và ceftriaxone (Macklin, Trung Quốc) tạo thành dải nồng độ pha loãng bậc 2 từ 0,015µg/ml đến 16µg/ml. Sử dụng canh thang CAMHB (BD, Hoa Kỳ) kết hợp với LHB để pha loãng kháng sinh. Pha huyền dịch vi khuẩn đạt 0,5 McFarland (tương đương $1,5 \times 10^8$ CFU/ml). Huyền dịch vi khuẩn được pha loãng bằng canh thang Mueller-Hinton đã hiệu chỉnh nồng độ cation và bổ sung máu ngựa ly giải (CAMHB-LHB), được thêm vào các giếng của plate chứa kháng sinh pha loãng, đảm bảo mỗi giếng chứa huyền dịch vi khuẩn đạt nồng độ 4×10^5 - 5×10^5 CFU/ml. Ủ plate trong tủ ấm $35 \pm 2^\circ\text{C}$ trong 20 - 24 giờ. Đọc bằng mắt thường giá trị MIC là nồng độ kháng sinh pha loãng nhỏ nhất ức chế được hoàn toàn vi khuẩn trong giếng.⁷

Etest: Huyền dịch vi khuẩn đạt 0,5 McFarland được dàn đều trên đĩa Mueller-Hinton + 5% máu cừu (Oxoid, Thermo Fisher Scientific), đặt thanh Etest penicillin và ceftriaxone (BioMérieux, Pháp) lên trên bề mặt thạch. Ủ đĩa thạch 18 ± 2 giờ, ở $35 \pm 2^\circ\text{C}$ với 5% CO_2 . Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) được xác định tại điểm cắt của vòng ức chế và dải Etest.⁸

Kiểm soát chất lượng bằng chủng *S. pneumoniae* ATCC 49619 trong mỗi lần thực hiện thử nghiệm vi pha loãng và Etest.

Các tiêu chí đánh giá:

Độ đúng (Accuracy): là mức độ phù hợp

giữa kết quả của phương pháp thử nghiệm cần đánh giá với kết quả từ phương pháp tham chiếu hoặc phương pháp chuẩn được công nhận. Các chỉ số và tiêu chí đánh giá độ đúng: EA, CA, ME, VME, mE giữa phương pháp thử nghiệm với phương pháp tham chiếu, trong đó:

- Đồng thuận giá trị: EA (Essential Agreement) là sự tương đồng về mặt giá trị MIC giữa 2 phương pháp, khác biệt không quá ± 1 bậc pha loãng bậc 2.

- Đồng thuận phân loại: CA (Category Agreement) là sự tương đồng về mặt phân loại nhạy, trung gian, kháng.

- Sai số nhỏ: mE (Minor Error) là khi kết quả phương pháp chuẩn là trung gian, kết quả phương pháp so sánh là nhạy cảm hoặc đề kháng.

- Sai số lớn: ME (Major Error) là sai số lớn, thể hiện kết quả đề kháng giả từ sản phẩm thương mại.

- Sai số rất lớn: VME (Very Major Error) là sai số rất lớn, thể hiện kết quả nhạy cảm giả từ sản phẩm thương mại.

Độ lặp lại (Reproducibility): là khả năng cho kết quả MIC tương đồng khi lặp lại thử nghiệm kháng sinh đồ nhiều lần trên cùng 1 chủng vi khuẩn trong cùng một điều kiện.

Phiên giải nhạy kháng được thực hiện dựa trên hướng dẫn của CLSI M100.⁴ Các chỉ số EA, CA, VME, ME và mE được so sánh với tiêu chuẩn cần đạt theo khuyến cáo của CLSI M52, 2015: EA $\geq 90\%$, CA $\geq 90\%$, ME $\leq 3\%$, VME $\leq 1,5\%$ và mE $\leq 30\%$.⁹

Thu thập - lưu trữ và xử lý số liệu: Số liệu được quản lý, lưu trữ và xử lý bằng phần mềm Microsoft Office.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành trên chủng vi khuẩn, không can thiệp trực tiếp trên bệnh nhân. Tất cả thông tin liên quan đến bệnh nhân đều được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm phân bố giá trị MIC penicillin, ceftriaxone của 50 chủng *S. pneumoniae*

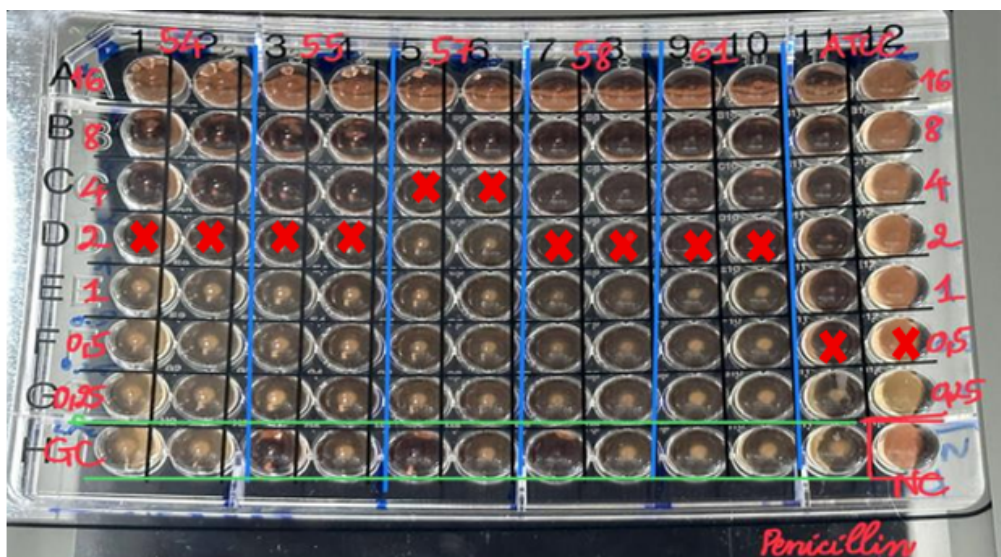
Bảng 1. Phân bố MIC penicillin của 50 chủng *S. pneumoniae* theo Etest và vi pha loãng

MIC penicillin theo Etest ($\mu\text{g/ml}$)	MIC penicillin theo vi pha loãng ($\mu\text{g/ml}$)									
	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64
64										
32										
16								1		
8						1				
4					3	1				
2				14	12					
1		1	1	11						
0,5				2	1					
0,25				1						
0,12	1									

Ô màu xám nhạt là số lượng chủng có giá trị MIC khác nhau ± 1 bậc nồng độ pha loãng, ô màu xám đậm chứa những chủng có giá trị MIC trùng nhau ở 2 phương pháp. Các chủng nằm ở các ô trắng có giá trị MIC khác nhau $> \pm 1$ bậc pha loãng.

Phân bố MIC penicillin giữa Etest và vi pha loãng phần lớn nằm trong khoảng chênh lệch ± 1 bậc pha loãng, với gần như các giá trị MIC Etest chênh lệch thấp hơn 1 bậc nồng độ so với

vi pha loãng, tập trung ở giá trị MIC 2 - 4 $\mu\text{g/ml}$. Có 2 giá trị MIC nằm ngoài khoảng chênh lệch, với MIC Etest thấp hơn 2 bậc nồng độ so với vi pha loãng.



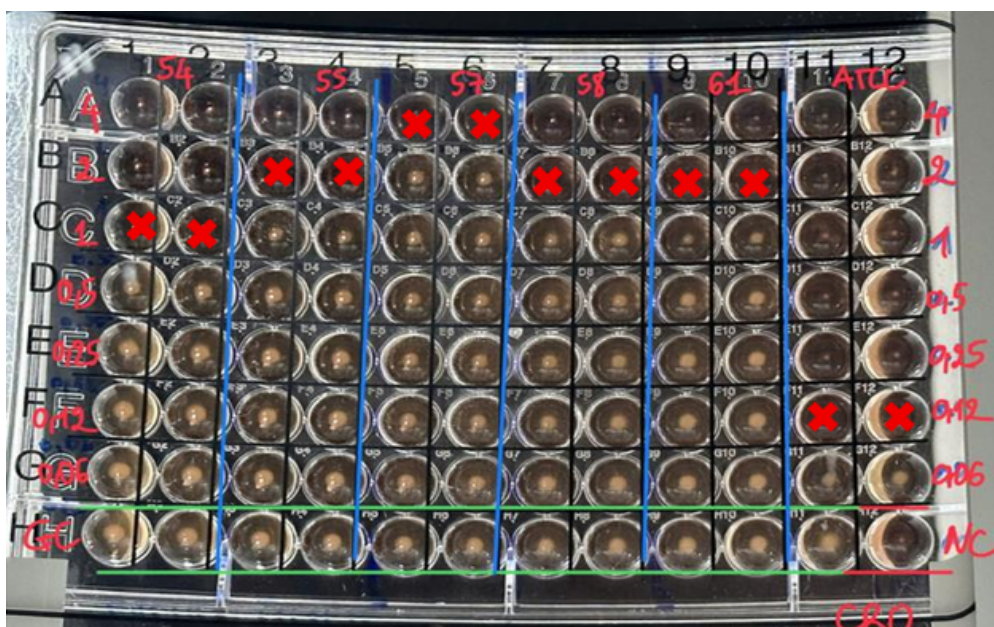
Hình 1. Kết quả xác định MIC penicillin bằng kỹ thuật vi pha loãng

Bảng 2. Phân bố MIC ceftriaxone của 50 chủng *S. pneumoniae* theo Etest và vi pha loãng

MIC ceftriaxone theo Etest ($\mu\text{g/ml}$)	64	32	16	8	4	2	1	0,5	0,25	0,12
				1	1	5	16	4	1	
					1	1				
MIC ceftriaxone theo vi pha loãng ($\mu\text{g/ml}$)										

Phân bố MIC ceftriaxone giữa Etest và vi pha loãng phần lớn nằm trong khoảng chênh lệch ± 1 bậc pha loãng, với toàn bộ giá trị MIC Etest chênh lệch thấp hơn 1 bậc nồng độ so với

vi pha loãng, tập trung ở giá trị MIC 1 - 2 $\mu\text{g/ml}$. Có 3 giá trị MIC nằm ngoài khoảng chênh lệch, với MIC Etest thấp hơn 2 bậc nồng độ so với vi pha loãng.



Hình 2. Kết quả xác định MIC ceftriaxone bằng kỹ thuật vi pha loãng

2. So sánh Etest với vi pha loãng trong xác định MIC penicillin, ceftriaxone

Bảng 3. Các giá trị tiêu chuẩn xác nhận giá trị sử dụng của Etest

Tiêu chuẩn Kháng sinh	EA	CA	VME	ME	mE
Penicillin	48/50	37/50	1/50	0/50	13/50
	(96,0%)	(74,0%)	(2,0%)	(0,0%)	(26,0%)
Ceftriaxone	47/50	31/50	2/50	0/50	19/50
	(94,0%)	(62,0%)	(4,0%)	(0,0%)	(38,0%)

EA: đồng thuận giá trị; CA: đồng thuận phân loại; VME: lỗi rất lớn; ME: lỗi lớn; mE: lỗi nhỏ

Kết quả cho thấy Etest có mức độ tương đồng cao với vi pha loãng về giá trị MIC, với EA đạt 96,0% đối với penicillin và 94,0% đối với ceftriaxone. Tuy nhiên, mức độ tương đồng về phân loại (CA) chỉ đạt 74,0% và 62,0% tương ứng. Tỷ lệ VME thấp đối với penicillin (2,0%) nhưng tăng lên ở ceftriaxone (4,0%). Không ghi nhận ME ở cả hai kháng sinh. Ngược lại, tỷ lệ

mE tương đối cao, đạt 26,0% với penicillin và 38,0% với ceftriaxone.

3. Đánh giá độ lặp lại

Kết quả chạy tái lập đối với kháng sinh penicillin: Tất cả 5 chủng đều cho kết quả tương đồng về giá trị MIC ở cả 3 lần thử nghiệm, Re = 100%.

Bảng 4. Kết quả tái lập bằng Etest của 05 chủng thử nghiệm với kháng sinh penicillin

Tên kháng sinh	Chủng vi khuẩn	MIC lần 1 (µg/ml)	MIC lần 2 (µg/ml)	MIC lần 3 (µg/ml)	Kết luận
Penicillin	<i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619	0,5	0,5	0,5	Đạt
	25-DHH-6898	1	1	1	Đạt
	25-DHH-6982	2	2	2	Đạt
	25-DHH-7048	2	2	2	Đạt
	25-DHH-7108	2	2	2	Đạt

Bảng 5. Kết quả tái lập bằng Etest của 05 chủng thử nghiệm với kháng sinh ceftriaxone

Tên kháng sinh	Chủng vi khuẩn	MIC lần 1 (µg/ml)	MIC lần 2 (µg/ml)	MIC lần 3 (µg/ml)	Kết luận
Ceftriaxone	<i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619	0,064	0,064	0,064	Đạt
	25-DHH-6898	0,5	0,5	0,5	Đạt
	25-DHH-6982	1	1	1	Đạt
	25-DHH-7048	1	1	1	Đạt
	25-DHH-7108	4	4	4	Đạt

Kết quả chạy tái lập đối với kháng sinh ceftriaxone: Tất cả 5 chủng đều cho kết quả tương đồng về giá trị MIC ở cả 3 lần thử nghiệm, Re = 100%.

IV. BÀN LUẬN

Dải giấy khuếch tán theo bậc nồng độ (Etest) cho giá trị MIC penicillin và ceftriaxone tương quan tốt với phương pháp tham chiếu là vi pha loãng. Khi so sánh kết quả xác định MIC của penicillin giữa hai phương pháp, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ đồng thuận giá trị (EA) cao (96,0%), cho thấy phần lớn giá trị MIC của hai phương pháp nằm trong khoảng chênh lệch ± 1 bậc pha loãng. Mặc dù EA đạt mức cao, tỷ lệ đồng thuận phân loại (CA) lại giảm đáng kể (74,0%), đồng thời tỷ lệ lỗi nhỏ (mE) tương đối cao (26,0%); cho thấy có sự chênh lệch trong phân loại nhạy kháng, chủ yếu do sai lệch khi phân loại

là S và I hoặc I và R. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu đa trung tâm của Martens và cộng sự, trong đó CA của Etest penicillin dao động từ 74 - 84% mặc dù EA vẫn duy trì ở mức cao. Các tác giả cho rằng hiện tượng này chủ yếu liên quan đến sự tập trung của MIC quanh các breakpoint lâm sàng, khiến sai khác chỉ một bậc pha loãng có thể dẫn đến thay đổi phân loại độ nhạy cảm.⁵ Phân bố MIC penicillin của 50 chủng *S. pneumoniae* cũng cho thấy, MIC phân bố chủ yếu tại 2 - 4 µg/ml, với MIC₅₀ và MIC₉₀ lần lượt là 2 và 4 µg/ml, tương ứng với vùng ranh giới giữa các nhóm phân loại S/I/R theo tiêu chuẩn của CLSI M100.⁴ Do vậy, chỉ cần chênh lệch ± 1 bậc nồng độ trong xác định MIC penicillin của dải giấy Etest và vi pha loãng (ví dụ từ 2 xuống 1 µg/ml hoặc từ 4 xuống 2 µg/ml) cũng có thể thay đổi phân loại

từ S sang I hoặc từ I sang R, dẫn đến kết quả vẫn đạt EA nhưng không đạt CA. Sự khác biệt giữa EA và CA trong nghiên cứu của chúng tôi cũng đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu tổng quan về thử nghiệm độ nhạy cảm kháng sinh. Theo Jorgensen và Ferraro, các phương pháp xác định MIC như dải giấy khuếch tán theo bậc nồng độ, tuy cho kết quả chênh lệch trong khoảng ± 1 bậc nồng độ so với phương pháp tiêu chuẩn là vi pha loãng, các chênh lệch này có thể ảnh hưởng đáng kể đến phân loại S/I/R khi giá trị MIC nằm xung quanh ngưỡng phiên giải.¹⁰ Nghiên cứu nhấn mạnh rằng CA phụ thuộc trực tiếp vào breakpoint, trong khi EA phản ánh mức độ tương đồng về giá trị MIC.¹⁰

Trong nghiên cứu của chúng tôi, xu hướng chênh lệch giá trị MIC chủ yếu theo hướng MIC xác định bằng dải giấy Etest thấp hơn so với vi pha loãng, điều này được thể hiện qua sự dịch chuyển của các điểm xuống phía dưới đường chéo trong Bảng 3. Sự chênh lệch theo hướng giảm MIC của dải giấy cũng đã được báo cáo trong một số nghiên cứu, có thể do sự khuếch tán kháng sinh trong đĩa thạch ảnh hưởng đến việc đọc kết quả giá trị MIC thu được.^{10,11} Điều này góp phần làm tăng tỷ lệ lỗi nhỏ (mE) lên 26,0% và ở một mức độ thấp hơn, tỷ lệ lỗi rất lớn (VME) là 2,0%, không ghi nhận lỗi lớn (ME). Một điểm đáng chú ý là mặc dù mE ở mức tương đối cao (26,0%), phần lớn chênh lệch đều xảy ra ở các giá trị MIC là 2 $\mu\text{g/ml}$ và 4 $\mu\text{g/ml}$, là ngưỡng phiên giải trung gian thay vì ở các giá trị MIC nhạy cảm và đề kháng. Đây là hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi bởi số lượng chủng *S. pneumoniae* không nhiều (50 chủng) và hầu hết giá trị MIC penicillin nằm ở ngưỡng trung gian với MIC₅₀ và MIC₉₀ lần lượt là 2 $\mu\text{g/ml}$ và 4 $\mu\text{g/ml}$. Mức độ ảnh hưởng của mE trong nhiều nghiên cứu có thể thấp hơn so với các lỗi nghiêm trọng, nhưng vẫn phản ánh sự không ổn định trong phân loại khi MIC nằm gần ngưỡng breakpoint.^{10,11} Theo khuyến cáo

của CLSI, việc phiên giải kết quả kháng sinh đồ trong các trường hợp giá trị MIC sát ngưỡng breakpoint cần được thận trọng, đặc biệt khi sử dụng các phương pháp xác định MIC thay thế cho vi pha loãng.⁴

Đối với ceftriaxone, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả của penicillin khi ghi nhận tỷ lệ EA tương đối cao (94,0%), cho thấy phần lớn giá trị MIC xác định bằng dải giấy Etest vẫn nằm trong khoảng chênh lệch ± 1 bậc nồng độ so với phương pháp vi pha loãng. Ngoài ra, tương tự như penicillin là tỷ lệ CA của ceftriaxone cũng tương đối thấp (62,0%), đồng thời tỷ lệ mE cao (38,0%). Xu hướng này tương tự nghiên cứu của Charles và cộng sự khi đánh giá các phương pháp thương mại trên *S. pneumoniae*. Các tác giả ghi nhận EA của ceftriaxone thường đạt trên 90%, tuy nhiên CA chỉ dao động từ 68 - 88% và VME có thể đạt 6 - 12%; kết quả này chịu ảnh hưởng đáng kể bởi sự phân bố MIC ceftriaxone quanh breakpoint lâm sàng.¹² Phân bố MIC ceftriaxone theo vi pha loãng trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy phần lớn các giá trị MIC tập trung tại 1 - 2 $\mu\text{g/ml}$ với MIC₅₀ và MIC₉₀ lần lượt là 2 $\mu\text{g/ml}$ và 4 $\mu\text{g/ml}$, tương ứng với ngưỡng phân loại S/I/R theo tiêu chuẩn của CLSI M100.⁴ Do đó, các chênh lệch nhỏ về giá trị MIC, dù vẫn nằm trong phạm vi ± 1 bậc nồng độ, dễ dẫn đến thay đổi phân loại, đặc biệt giữa phiên giải S và I hoặc I và R. Điều này giải thích cho sự chênh lệch rõ rệt giữa EA và CA trong nghiên cứu này, khi mà giá trị EA cao (94,0%) trong khi giá trị CA lại thấp (62,0%), cùng với đó là tỷ lệ mE cũng tương đối cao (38,0%)

Tương tự như kết quả của penicillin, xu hướng chênh lệch chủ yếu theo hướng giá trị MIC của ceftriaxone xác định bằng dải giấy Etest thấp hơn so với vi pha loãng. Tuy vậy đối với ceftriaxone, toàn bộ các chủng *S. pneumoniae* có MIC của dải giấy khác biệt với vi pha loãng, đều thấp hơn 1 bậc nồng độ và có

3 chủng *S. pneumoniae* xuất hiện VME (4,0%) cao hơn so với penicillin là 2 chủng (2,0%), không ghi nhận cả 2 kháng sinh xuất hiện ME. Sự khác biệt VME giữa 2 kháng sinh không lớn, một phần do số lượng chủng *S. pneumoniae* trong nghiên cứu của chúng tôi không nhiều; tuy vậy nhiều nghiên cứu cũng chỉ ra sự khác biệt, nhấn mạnh tỷ lệ VME của ceftriaxone.^{5,6} VME là lỗi sai sót có ý nghĩa lâm sàng quan trọng, do có thể dẫn đến đánh giá sai các chủng đề kháng thành nhạy cảm, ảnh hưởng đến quyết định dùng kháng sinh không hợp lý trên lâm sàng. Trong bối cảnh tỷ lệ kháng penicillin của *S. pneumoniae* ngày càng gia tăng thì ceftriaxone là lựa chọn ưu tiên hàng đầu; các phương pháp xác định MIC ceftriaxone thay thế vi pha loãng cần được đánh giá cẩn thận.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 50 chủng *S. pneumoniae* cho thấy Etest penicillin và ceftriaxone có mức độ tương đồng về giá trị MIC (EA) cao, nhưng các chỉ số khác như độ tương đồng về phân loại (CA) thấp, tỷ lệ lỗi nhỏ (mE) cao, đặc biệt là tỷ lệ lỗi rất lớn (VME) cao đối với ceftriaxone, cho thấy giá trị MIC của 2 Etest chưa đạt độ tin cậy để sử dụng trên lâm sàng. Do vậy, cần tiếp tục đánh giá trên bộ chủng lớn và đa dạng hơn để có thể đánh giá chính xác giá trị sử dụng của 2 Etest này trên *S. pneumoniae*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Quang Khải, Nguyễn Thị Diệu Thúy, Trần Đỗ Hùng. Tỷ lệ phân lập, đề kháng kháng sinh của *Streptococcus pneumoniae* gây viêm phổi nặng ở trẻ em Cần Thơ. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2021;145(9):229-240. doi:10.52852/tcncyh.v145i9.419
2. Li L, Ma J, Yu Z, Li M, Zhang W, Sun H. Epidemiological characteristics and antibiotic resistance mechanisms of *Streptococcus pneumoniae*: An updated review. *Microbiol Res*. 2023;266:127221. doi:10.1016/j.micres.2022.127221
3. Bộ Y tế. Báo cáo giám sát kháng kháng sinh tại Việt Nam Năm 2020. Nhà xuất bản Y học; 2023.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 36th ed. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2026.
5. Martens S, Cuypers L, Bélik F, et al. Multicenter comparison of Etest, Vitek2 and BD Phoenix to broth microdilution for beta-lactam susceptibility testing of *Streptococcus pneumoniae*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2024;43(7):1375-1381. doi:10.1007/s10096-024-04847-2
6. Sun C, Moukachar D, Chen X, Papanou K, Gordon DL. Evaluation of Vitek2 and Etest for *Streptococcus pneumoniae* susceptibility to penicillin and ceftriaxone. *J Infect*. 2025;90(4). doi:10.1016/j.jinf.2025.106480
7. Clinical and Laboratory Standards Institute, ed. *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically*. 10. ed. Committee for Clinical Laboratory Standards; 2015.
8. bioMérieux SA. *ETEST® Application Guide (EAG)*. Supplementary Inserts 16273D-en-2019/11. Marcy-l'Étoile, France: bioMérieux SA; 2019.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Verification of Commercial Microbial Identification and Antimicrobial Susceptibility Testing Systems*. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015.
10. Reller LB, Weinstein M, Jorgensen JH, Ferraro MJ. Antimicrobial Susceptibility Testing: A Review of General Principles and Contemporary Practices. *Clin Infect Dis*.

2009;49(11):1749-1755. doi:10.1086/647952

11. van Belkum A, Burnham CAD, Rossen JWA, Mallard F, Rochas O, Dunne WM. Innovative and rapid antimicrobial susceptibility testing systems. *Nat Rev Microbiol*. 2020;18(5):299-311. doi:10.1038/s41579-020-0327-x

12. Charles MK, Berenger BM, Turnbull L, Rennie R, Fuller J. Variability of β -lactam susceptibility testing for *Streptococcus pneumoniae* using 4 commercial test methods and broth microdilution. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016;84(3):240-245. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2015.11.014

Summary

VERIFICATION OF ETEST FOR PENICILLIN AND CEFTRIAXONE SUSCEPTIBILITY TESTING IN *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

Reliable determination of minimum inhibitory concentrations (MICs) is critical for antimicrobial susceptibility testing and clinical decision making. In this study, we evaluated the performance of Etest for penicillin and ceftriaxone using 50 clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae*. Essential agreement (EA), categorical agreement (CA), very major error (VME), major error (ME), and minor error (mE) were calculated based on CLSI M52 breakpoints. For penicillin Etest, EA and CA were 96.0% and 74.0%, respectively, while VME, ME and mE rates were 2.0%, 0.0%, and 26.0%. For ceftriaxone Etest, EA and CA were 94.0% and 62.0%, respectively, while VME, ME and mE rates were 4.0%, 0.0%, and 38.0%. Despite high EA values, CA and mE results were suboptimal because most MIC values of *S. pneumoniae* clustered around the clinical breakpoints. Therefore, expansion of the isolate collection is necessary to obtain a more accurate evaluation of Etest performance.

Keywords: *Streptococcus pneumoniae*, Etest penicillin, Etest ceftriaxone.