



(12) **BẢN MÔ TẢ GIẢI PHÁP HỮU ÍCH THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN
GIẢI PHÁP HỮU ÍCH**

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ**

(11)



2-0003572

(51)⁷ **G01N 1/00; G01N 33/48**

(13) **Y**

(21) 2-2019-00568

(22) 13/12/2019

(45) 25/04/2024 433

(43) 25/06/2021 399

(73) **TRUNG TÂM KIỂM CHUẨN XÉT NGHIỆM THÀNH PHỐ (VN)**
75 A Cao Thắng, phường 3, quận 3, thành phố Hồ Chí Minh

(72) **Trần Hữu Tâm (VN).**

(74) **Công ty Luật TNHH PLF (PLF LAW FIRM)**

(54) **QUY TRÌNH SẢN XUẤT MẪU NGOẠI KIỂM VI SINH BAO GỒM MẪU LAME**

(57) Giải pháp hữu ích đề xuất quy trình sản xuất mẫu ngoại kiểm vi sinh bao gồm mẫu lame có chất lượng đồng nhất, bảo quản lâu, thuận tiện vận chuyển, tiết kiệm chi phí bao gồm các công đoạn chuẩn bị huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính; kiểm tra chất lượng huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính; phối trộn huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính; chuyển hỗn hợp huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính thành mẫu vi sinh làm mẫu ngoại kiểm vi sinh; kiểm tra chất lượng mẫu ngoại kiểm vi sinh bao gồm mẫu lame có chứa vi khuẩn để đảm bảo độ đồng nhất, ổn định, loại vi khuẩn và bảo quản.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Giải pháp hữu ích đề xuất quy trình sản xuất mẫu ngoại kiểm vi sinh, cụ thể là quy trình sản xuất mẫu lame và mẫu bệnh phẩm dùng để phục vụ cho công tác kiểm tra chất lượng xét nghiệm vi sinh lâm sàng/chương trình ngoại kiểm tra chất lượng vi sinh.

Tình trạng kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Mẫu ngoại kiểm vi sinh là các loại mẫu sử dụng trong các chương trình ngoại kiểm (EQAs) vi sinh lâm sàng mà phòng xét nghiệm nhận được khi tham gia, có thể là mẫu bệnh phẩm lâm sàng thật, các chủng vi sinh vật dưới dạng đông khô hoặc là các bệnh phẩm giả định đã được chuẩn bị đặc biệt mô phỏng bệnh phẩm lâm sàng.

Ngoại kiểm tra được sử dụng như là một phương pháp khảo sát và hướng các phòng xét nghiệm nâng cao chất lượng. Trong lĩnh vực ngoại kiểm tra vi sinh, nó còn là công cụ để cho phòng xét nghiệm nâng cao kỹ thuật xét nghiệm để kết quả chính xác, giảm chi phí xét nghiệm, tránh những kiện tụng trong lĩnh vực y tế.

Xét nghiệm vi sinh lâm sàng là một trong các lĩnh vực xét nghiệm cơ bản và trọng yếu trong các xét nghiệm cận lâm sàng, là căn cứ trong việc đưa ra quyết định về phương hướng điều trị lâm sàng, chỉ định kháng sinh, phát hiện và kiểm soát dịch bệnh trong cộng đồng, vì vậy đòi hỏi xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện, phòng xét nghiệm phải tin cậy, chính xác. Những yếu tố tác động quyết định kết quả xét nghiệm bao gồm nhân sự, điều kiện môi trường làm việc, kỹ thuật xét nghiệm, phương pháp xét nghiệm, trang thiết bị, v.v. Do đó, cần phải thực hiện kiểm soát, kiểm tra chất lượng xét nghiệm nhằm đảm bảo được sự tin cậy của các kết quả, từ đó giúp cho công tác điều trị, dự phòng, được tốt, góp phần chăm sóc và bảo vệ sức khỏe người bệnh, vì vậy đòi hỏi kết quả xét nghiệm vi sinh tại các bệnh viện, phòng xét nghiệm phải tin cậy. Một trong những công

cụ để đánh giá độ tin cậy của xét nghiệm là ngoại kiểm tra chất lượng, cần phải có các mẫu kiểm chuẩn.

Theo đó, chương trình ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm cần có các mẫu ngoại kiểm có chất lượng đồng nhất, bảo quản lâu, thuận tiện vận chuyển, tiết kiệm chi phí phục vụ công tác kiểm tra chất lượng xét nghiệm xét nghiệm vi sinh giúp kiểm tra năng lực và giúp nâng cao chất lượng, khả năng xét nghiệm của phòng xét nghiệm; nâng cao chất lượng phòng xét nghiệm, giúp kết quả xét nghiệm vi sinh lâm sàng tin cậy; tin tưởng và thừa nhận kết quả lẫn nhau giữa các phòng xét nghiệm, giúp tiết kiệm chi phí và thời gian cho người bệnh; luôn trong tình trạng sẵn sàng ứng phó với các dịch bệnh nguy hiểm cho cộng đồng; cung cấp dữ liệu tham mưu cho cơ quan quản lý trong việc xây dựng các tiêu chuẩn, quy chuẩn chất lượng xét nghiệm.

Do đó, việc nghiên cứu sản xuất các mẫu vi sinh giả định thường gặp phục vụ cho công tác kiểm tra chất lượng xét nghiệm vi sinh lâm sàng là vô cùng cấp thiết.

Kết quả xét nghiệm vi sinh có ý nghĩa quan trọng trong công tác chuẩn đoán và là căn cứ để đưa ra các quyết định về phương hướng điều trị bệnh, chỉ định kháng sinh.

Ở Việt Nam, xét nghiệm vi sinh đã được triển khai phổ biến với các phương pháp vi sinh cơ bản như nhuộm soi (phương pháp thủ công), nuôi cấy (phương pháp thủ công hoặc tự động) đến các phương pháp kỹ thuật cao như sinh học phân tử (như dùng các thiết bị phân tích gene), nhưng hiện vẫn chưa có chương trình ngoại kiểm tra xét nghiệm vi sinh, do đó, kết quả xét nghiệm vi sinh ở các phòng xét nghiệm vẫn chưa được kiểm soát chất lượng chặt chẽ.

Trên thế giới, chương trình ngoại kiểm tra vi sinh lâm sàng và cung cấp cấp mẫu cho chương trình được thực hiện tại hầu hết các nước trên thế giới với nhiều mức độ khác nhau từ sơ bộ cho đến rất chuyên biệt. Tại châu Phi, các bệnh truyền nhiễm tạo thành một vấn đề y tế công cộng rất quan trọng và sự bùng phát đe dọa nghiêm trọng đến sức khỏe. Các bệnh này ảnh hưởng rất lớn đến nền kinh tế và xã hội và cần được nhằm mục tiêu thông qua kiểm soát dịch bệnh tích cực, phòng ngừa và các hoạt động giám sát. Do đó vào năm 2002, 36 phòng xét

nghiệm thuộc 29 quốc gia châu Phi tham gia vào chương trình ngoại kiểm vi sinh do WHO triển khai nhằm đánh giá khả năng chẩn đoán vi khuẩn gây bệnh có nguy cơ tiềm ẩn trong các bệnh viêm não, tiêu chảy và dịch bệnh. Ngoài ra, 43 quốc gia và Tiểu vương quốc thuộc khu vực Trung Đông cũng thực hiện ngoại kiểm tra vi sinh với mức độ phức tạp bằng cách thêm vào đánh giá chẩn đoán bệnh sốt rét và lao. Tháng 10 năm 2007, hội thảo tại Manila (do WHO chủ trì), gồm 17 nước khu vực châu Á về Đảm bảo chất lượng xét nghiệm y khoa kết luận cần phải mở rộng EQAs vi sinh lâm sàng. Thái Lan là quốc gia trong khu vực lân cận Việt Nam, có triển khai ngoại kiểm tra tương đối đầy đủ các lĩnh vực xét nghiệm, riêng lĩnh vực vi sinh chỉ ở mức phết nhuộm lame xác định vi khuẩn Gram (+/-) và AFB. Tại Vương quốc Anh, chương trình ngoại kiểm tra vi sinh lâm sàng chủ yếu xác định vi sinh vật trong môi trường nuôi cấy, phân lập và định danh vi sinh vật trong mẫu bệnh phẩm giả định (đám, phân, dịch họng và vết thương), xác định độ nhạy kháng sinh, huyết thanh học và xác định nồng độ kháng thể trong huyết thanh.

Tại Việt Nam, chương trình ngoại kiểm tra là một công cụ rất hữu ích trong so sánh liên phòng xét nghiệm, cũng như nâng cao chất lượng xét nghiệm. Việc cung cấp mẫu vi sinh phục vụ cho chương trình ngoại kiểm, hiện tại ở Việt Nam chưa có tổ chức hay đơn vị nào sản xuất mẫu do việc sản xuất còn tồn tại một số vấn đề như sự ổn định và đồng nhất về mẫu, tác động của môi trường trong quá trình vận chuyển mẫu đến phòng xét nghiệm cần phải được nghiên cứu thêm nữa. Chương trình ngoại kiểm vi sinh của Vương quốc Anh (NEQAS) cũng gặp phải vấn đề tương tự.

Đối với mẫu lame: Vấn đề đang gặp phải là tùy thuộc vào từng chủng vi khuẩn mà khả năng bám dính trên lame kính khác nhau, nên độ bám dính của vi khuẩn lên bề mặt lame sau sản xuất phụ thuộc nhiều vào chủng vi khuẩn, huyền dịch vi khuẩn. Bên cạnh đó mật độ vi khuẩn quá nhiều hoặc quá ít cũng không quan sát được hình thái vi khuẩn.

Giải pháp hữu ích giải quyết vấn đề trên bằng cách đưa ra công thức phối trộn huyền dịch vi khuẩn và cơ chất sao cho khi dàn trải trên lame kính, mật độ

vi khuẩn vừa đủ để quan sát và vi khuẩn bám dính trên bề mặt lame, không bị rửa trôi.

Đối với mẫu bệnh phẩm:

Vấn đề đang gặp phải là vi khuẩn sống sót trong ống bệnh phẩm có môi trường dinh dưỡng chưa phù hợp dẫn đến việc vi khuẩn sẽ kém phát triển hoặc chết.

Giải pháp hữu ích giải quyết vấn đề trên bằng cách đưa ra công thức pha chế mẫu bệnh phẩm giả định với thành phần, nồng độ, thể tích phù hợp cho vi khuẩn phát triển tốt nhất.

Bản chất kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Mục đích của giải pháp hữu ích là đề xuất quy trình sản xuất mẫu ngoại kiểm vi sinh, cụ thể là mẫu lame và mẫu bệnh phẩm có chất lượng đồng nhất, bảo quản lâu, thuận tiện vận chuyển, tiết kiệm chi phí.

Để đạt được các mục đích trên, giải pháp hữu ích đề xuất quy trình sản xuất mẫu ngoại kiểm vi sinh bao gồm mẫu lame và mẫu bệnh phẩm.

Quy trình sản xuất mẫu ngoại kiểm vi sinh bao gồm mẫu lame bao gồm các công đoạn: chuẩn bị huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính; kiểm tra chất lượng huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính; phối trộn huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính; chuyển hỗn hợp huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính thành mẫu vi sinh làm mẫu ngoại kiểm vi sinh; kiểm tra chất lượng mẫu lame có chứa vi khuẩn để đảm bảo độ đồng nhất, ổn định, loại vi khuẩn và bảo quản.

Quy trình sản xuất mẫu ngoại kiểm vi sinh bao gồm mẫu bệnh phẩm bao gồm các công đoạn: chuẩn bị huyền dịch vi khuẩn và môi trường dinh dưỡng; kiểm tra huyền dịch vi khuẩn và môi trường dinh dưỡng; phối trộn huyền dịch vi khuẩn và môi trường dinh dưỡng; chuyển hỗn hợp huyền dịch vi khuẩn và môi trường dinh dưỡng thành mẫu ngoại kiểm vi sinh; kiểm tra chất lượng hợp huyền dịch vi khuẩn và môi trường dinh dưỡng.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Hình 1 là hình vẽ dạng sơ đồ thể hiện quy trình sản xuất mẫu ngoại kiểm vi sinh theo phương án sử dụng mẫu lame để thực hiện giải pháp hữu ích.

Hình 2 là hình vẽ dạng sơ đồ thể hiện quy trình sản xuất mẫu ngoại kiểm vi sinh theo phương án sử dụng mẫu bệnh phẩm thực hiện giải pháp hữu ích.

Mô tả chi tiết phương án thực hiện giải pháp hữu ích

Như được thể hiện trên Hình 1, trong một phương án ưu tiên thực hiện giải pháp hữu ích, quy trình sản xuất mẫu ngoại kiểm vi sinh bằng mẫu lame bao gồm các công đoạn sau:

chuẩn bị huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính bằng cách pha hỗn hợp lòng trắng trứng với nước cất tiệt trùng theo tỷ lệ 1/32 (1 phần lòng trắng trứng và 32 phần nước cất tiệt trùng theo thể tích);

kiểm tra chất lượng huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính;

phối trộn huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính; chuyển hỗn hợp huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính thành mẫu vi sinh làm mẫu ngoại kiểm vi sinh bao gồm các công đoạn: lắc đảo đều huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính; hút từ 20 μ l đến 25 μ l và trải đều dung dịch vào vòng tròn có kích thước 2cm vẽ sẵn trên mẫu lame; đặt mẫu lame có dung dịch trên mặt phẳng để khô tự nhiên trong nhiệt độ phòng từ 15 – 20 phút; sau đó hơ nhẹ qua ngọn lửa đèn cồn 3-4 lần để cố định vi khuẩn trên mẫu trên lame;

kiểm tra chất lượng mẫu lame có chứa vi khuẩn để đảm bảo độ đồng nhất, ổn định, loại vi khuẩn và bảo quản, bao gồm các công đoạn: kiểm tra cảm quan, kiểm tra hình dạng vi khuẩn, kiểm tra độ đồng nhất và ổn định và bảo quản.

Để sử dụng trong quy trình, nguyên liệu phải lấy từ chủng vi khuẩn đã được định danh từ nhà cung cấp mà không phải thu thập từ môi trường tự nhiên. Các vi khuẩn sau khi được mua từ nhà cung cấp sẽ tạo huyền dịch vi khuẩn bằng cách cấy nuôi cấy trên môi trường dinh dưỡng phù hợp (gọi là BA) để vi khuẩn

sinh sản và tăng số lượng. Sau khi nuôi cấy để tăng số lượng vi khuẩn, tiếp tục tạo huyền dịch bằng cách dùng dụng cụ lấy mẫu vi khuẩn vào ống nghiệm vô trùng có chứa dung dịch NaCl 0,85% và lắc đảo trộn đều. Sau đó, tiến hành đo mật độ quang OD của dung dịch để đạt nồng độ 0,5 McFarland ở bước sóng 650nm.

Tiếp tục tạo hỗn hợp tạo độ bám dính bằng cách pha hỗn hợp lòng trắng trứng với nước cất tiệt trùng theo tỷ lệ thể tích là 1/32 (1 phần lòng trắng trứng và 32 phần nước cất tiệt trùng). Ly tâm hỗn hợp lòng trắng trứng và nước cất tiệt trùng, dùng dụng cụ hút để thu phần dịch lỏng và bỏ lại cặn protein của lòng trắng trứng (albumin). Tiếp tục, loại bỏ cặn lần hai bằng cách lọc hỗn hợp thu được qua lọc syringe tiệt trùng có kích thước lỗ 0,45mm.

Kiểm tra nguyên liệu: nguyên liệu huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính sử dụng sản xuất mẫu ngoại kiểm vi sinh phải có độ bám dính và không chứa các vi khuẩn khác. Tiêu chuẩn này nhằm ngăn ngừa sai lệch trong kết quả phân tích và đánh giá màu sắc và hình dạng của vi khuẩn khi nhuộm. Việc kiểm tra sẽ căn cứ trên độ bắt màu của vi khuẩn khi nhuộm Gram. Mẫu huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính đạt tiêu chuẩn sẽ tiếp tục được sử dụng để sản xuất.

Phương pháp thông dụng kiểm tra huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính là phương pháp nhuộm Gram (là một phương pháp thực nghiệm nhuộm màu nhằm phân biệt các loài vi khuẩn thành 2 nhóm vi khuẩn Gram âm và Gram dương dựa trên các đặc tính sinh học của thành tế bào vi khuẩn). Phương pháp này được thực hiện dựa trên kỹ thuật xem hình dạng vi khuẩn được phóng đại qua kính hiển vi 100 lần.

Đánh giá hình dạng, màu sắc theo tiêu chuẩn phương pháp nhuộm Gram thực hiện như sau:

Mẫu Gram (-): Nhóm trực khuẩn (vi khuẩn hình que) sẽ bắt màu hồng và đồng nhất trên toàn mẫu lame.

Mẫu Gram (+): Nhóm cầu khuẩn (vi khuẩn hình cầu) sẽ bắt màu tím và đồng nhất trên toàn mẫu lame.

Sau công đoạn kiểm tra chất lượng huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính, tiến hành công đoạn phối trộn huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính, sau đó chuyển hỗn hợp huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính thành mẫu vi sinh làm mẫu ngoại kiểm vi sinh. Công đoạn này được thực hiện bằng cách phối trộn, cụ thể cách thực hiện như sau:

lắc đảo đều huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính;

dùng pipet đã tiệt trùng hút từ 20 μ l đến 25 μ l và trải đều dung dịch vào vòng tròn có kích thước 2cm vẽ sẵn trên mẫu lame;

đặt mẫu lame có dung dịch trên mặt phẳng để khô tự nhiên trong nhiệt độ phòng từ 15 – 20 phút;

sau đó hơ nhẹ qua ngọn lửa đèn cồn 3-4 lần để cố định vi khuẩn trên mẫu trên lame.

Ở công đoạn lắc đảo đều huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính để tạo sự đồng nhất. Phương pháp lắc đảo đều tạo dung dịch được bằng tay.

Tiếp theo, phân phối 20 μ l đến 25 μ l huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính và trải đều vào vòng tròn vẽ sẵn trên phiến lame. Phương pháp được thực hiện như sau:

dùng mẫu lame đã được tiệt trùng bằng cồn 70°

dùng bút lông vẽ lên lame vòng tròn có kích thước đường kính là 2cm

dùng pipet đã tiệt trùng hút từ 20 μ l đến 25 μ l dung dịch chứa huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính và nhỏ vào giữa vòng tròn đã được vẽ sẵn trên mẫu lame

dùng que cấy trải đều dung dịch chứa huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính trong vòng tròn trên mẫu lame.

Sau khi đã phân phối và trải đều vào vòng tròn vẽ sẵn trên phiến lame, tiếp tục đặt phiến lame trên mặt phẳng để khô tự nhiên trong nhiệt độ phòng, từ 15 – 20 phút. Phương pháp được thực hiện bằng tay và để khô tự nhiên, không có sự tác động của tác nhân khác.

Lưu ý rằng để khô tự nhiên trong nhiệt độ phòng không quá 28°C.

Sau khi phiên lame đã được khô tự nhiên, tiến hành hơi nhẹ qua ngọn lửa đèn còn 3-4 lần để cố định phiên phết trên lame.

Mục đích của công đoạn này nhằm cố định vi khuẩn.

Kiểm tra chất lượng mẫu lame có chứa vi sinh để đảm bảo độ đồng nhất, ổn định, loại vi sinh và bảo quản. Công đoạn này bao gồm các công đoạn nhỏ sau: kiểm tra cảm quan; kiểm tra hình dạng vi khuẩn; kiểm tra độ đồng nhất và ổn định; bảo quản.

Kiểm tra cảm quan: thực hiện bằng phương pháp quan sát với các tiêu chí mẫu lame phải nguyên vẹn, không bị vỡ; được dán đúng loại nhãn có ký hiệu mã số mẫu, dung dịch gồm huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính đều và nằm trong vòng tròn cố định trên mẫu lame.

Kiểm tra hình dạng vi khuẩn bằng việc đánh giá hình dạng vi khuẩn nhằm xác định vi khuẩn trên lame đúng với vi khuẩn được dùng làm nguyên liệu. Việc kiểm tra được thực hiện bằng phương pháp nhuộm Gram tương tự với thao tác kiểm tra nguyên liệu đầu vào.

Kiểm tra độ đồng nhất và ổn định: trong đó độ đồng nhất được xác định bằng chỉ tiêu phát hiện/không phát hiện loại vi khuẩn ban đầu. Việc kiểm tra được thực hiện bằng cách lấy 5% mẫu lame của tổng số lượng mẫu lame được sản xuất để kiểm tra theo phương pháp nhuộm Gram, quan sát dưới kính hiển vi ngay sau khi sản xuất, cụ thể như sau:

Loại mẫu	Tiêu chí kiểm tra	Kết quả kiểm tra		Tiêu chí chấp nhận
		Đạt	Không đạt	
Lame Gram	Vi khuẩn bắt màu thuốc nhuộm	Tím hoặc xanh đậm / Hồng hoặc hồng đậm	Màu khác	Toàn bộ mẫu lame được kiểm tra phải phù hợp kết quả ban đầu. Nếu có 1 mẫu lame không thỏa điều kiện thì kiểm tra lại toàn bộ mẫu lame đã

	Hình dạng vi khuẩn	Theo tính chất vi khuẩn	Khác với tính chất của vi khuẩn	được chọn để kiểm tra lần 2. Nếu vẫn phát hiện 1 mẫu lame không đạt tiêu chuẩn thì sản xuất lại lô mới.
--	--------------------	-------------------------	---------------------------------	--

Sau khi đã kiểm tra độ đồng nhất, tiếp tục kiểm tra độ ổn định sau khi gửi mẫu đến các phòng xét nghiệm đến lúc kết thúc chương trình ngoại kiểm của các phòng xét nghiệm này bằng cách xác định bằng chỉ tiêu phát hiện/không phát hiện loại vi khuẩn ban đầu. Việc kiểm tra được thực hiện bằng cách lấy 5% mẫu lame của tổng số lượng mẫu lame được sản xuất để kiểm tra theo phương pháp nhuộm Gram, quan sát dưới kính hiển vi, cụ thể như sau:

Loại mẫu	Tiêu chí kiểm tra	Kết quả kiểm tra		Tiêu chí chấp nhận
		Đạt	Không đạt	
Lame Gram	Vi khuẩn bắt màu thuốc nhuộm	Tím hoặc xanh đậm / Hồng hoặc hồng đậm	Màu khác	Toàn bộ mẫu lame được kiểm tra phải phù hợp kết quả ban đầu. Nếu có 1 mẫu lame không thỏa điều kiện thì kiểm tra lại toàn bộ mẫu lame đã được chọn để kiểm tra lần 2. Nếu vẫn phát hiện 1 mẫu lame không đạt tiêu chuẩn thì sản xuất lại lô mới.
	Hình dạng vi khuẩn	Theo tính chất vi khuẩn	Khác với tính chất của vi khuẩn	

Nếu mẫu không đạt chỉ tiêu ổn định và đồng nhất thì sản xuất lại từ đầu.

Mẫu lame có vi khuẩn thu được được đóng gói. Phương pháp được thực hiện như sau:

Gói mẫu lame bằng giấy thấm có kích thước phù hợp.

Bảo quản ở nhiệt độ môi trường.

Như được thể hiện trên Hình 2, trong một phương án ưu tiên thực hiện giải pháp hữu ích, quy trình sản xuất mẫu ngoại kiểm vi sinh bằng mẫu bệnh phẩm bao gồm các công đoạn sau:

chuẩn bị huyền dịch vi khuẩn và môi trường dinh dưỡng gồm 6 loại cơ chất có thành phần như sau: Máu: gồm máu (1%), stuart amies (3ml); Đàm gồm dung dịch BHI (1%), stuart amies (3ml), agar (1ml); Nước tiểu: gồm 2 thành phần bao gồm dung dịch BHI (5%), nước cất vô trùng (2,5ml); Mủ gồm stuart amies (2ml), agar (1ml); Dịch gồm dung dịch BHI (1%), stuart amies (1ml), agar (1ml), nước cất vô trùng (1ml); Phân gồm dung dịch BHI (1%), stuart amies (2ml), agar (1ml);

kiểm tra huyền dịch vi khuẩn và môi trường dinh dưỡng;

phối trộn huyền dịch vi khuẩn và môi trường dinh dưỡng: dùng dụng cụ hút huyền dịch vi khuẩn cho vào môi trường dinh dưỡng được chứa sẵn trong dụng cụ chứa đã được vô trùng sao cho đạt tỷ lệ 10% huyền dịch vi khuẩn và 90% môi trường dinh dưỡng tính theo thể tích; sau đó, thực hiện thao tác lắc đều hỗn hợp cho đến khi đạt độ đồng nhất;

chuyển hỗn hợp huyền dịch vi khuẩn và môi trường dinh dưỡng thành mẫu ngoại kiểm vi sinh: dùng pipet vô trùng hút và phân phối 3ml hỗn hợp huyền dịch vi khuẩn và môi trường dinh dưỡng sang ống vô trùng có thể tích 5ml.

kiểm tra chất lượng hợp huyền dịch vi khuẩn và môi trường dinh dưỡng: để đảm bảo bao bì, đóng gói; chất lượng môi trường sống của vi khuẩn; sự phát triển của vi khuẩn và không tạp nhiễm các vi khuẩn khác từ môi trường bên ngoài, độ đồng nhất, ổn định, bao gồm các công đoạn: kiểm tra cảm quan, kiểm tra khả năng tăng sinh và sự tạp nhiễm, kiểm tra độ đồng nhất và ổn định.

Để sử dụng trong quy trình, nguyên liệu phải lấy từ chủng vi khuẩn đã được định danh từ nhà cung cấp mà không phải thu thập từ môi trường tự nhiên. Các vi khuẩn sau khi được mua từ nhà cung cấp sẽ tạo huyền dịch vi khuẩn bằng cách cấy nuôi cấy trên môi trường dinh dưỡng phù hợp (gọi là BA) để vi khuẩn sinh sản và tăng số lượng. Sau khi nuôi cấy để tăng số lượng vi khuẩn, tiếp tục tạo huyền dịch bằng cách dùng dụng cụ lấy mẫu vi khuẩn vào ống nghiệm vô trùng có chứa dung dịch NaCl 0,85% và lắc đảo trộn đều. Sau đó, tiến hành đo mật độ quang OD của dung dịch để đạt nồng độ 0,5 McFarland ở bước sóng 650nm.

Tiếp tục tạo môi trường dinh dưỡng bằng cách pha 6 loại cơ chất, mỗi cơ chất có thành phần như sau:

Máu: gồm 2 thành phần bao gồm máu (1%), stuart amies (3ml);

Đàm: gồm 3 thành phần bao gồm dung dịch BHI (1%), stuart amies (3ml), agar (1ml);

Nước tiểu: gồm 2 thành phần bao gồm dung dịch BHI (5%), nước cất vô trùng (2.5ml);

Mủ: gồm 2 thành phần bao gồm stuart amies (2ml), agar (1ml);

Dịch: gồm 5 thành phần bao gồm dung dịch BHI (1%), stuart amies (1ml), agar (1ml), nước cất vô trùng (1ml);

Phân: chọn cơ chất gồm 3 thành phần bao gồm dung dịch BHI (1%), stuart amies (2ml), agar (1ml);

Sau đó, thực hiện công đoạn kiểm tra nguyên liệu: nguyên liệu huyền dịch vi khuẩn và môi trường dinh dưỡng phải đảm bảo được khả năng phát triển và sinh sản của loại vi khuẩn được nuôi cấy ban đầu. Việc kiểm tra sẽ được căn cứ trên khả năng tăng sinh và tạp nhiễm vi sinh vật khác, độ bắt màu của vi khuẩn khi nhuộm Gram và đặc tính sinh hóa của vi khuẩn. Mẫu bệnh phẩm đạt tiêu chuẩn sẽ tiếp tục được sử dụng để sản xuất.

Phương pháp kiểm tra khả năng tăng sinh và tạp nhiễm: chuyển vi khuẩn vào môi trường dinh dưỡng phù hợp (môi trường BA) để vi khuẩn phát triển và sinh sản (tạo các khuẩn lạc), sau đó quan sát bằng mắt thường để đánh giá về

hình dạng của khuẩn lạc rời. Việc kiểm tra nhằm đảm bảo vi khuẩn phát triển tốt và không có sự tạp nhiễm của các loại vi khuẩn khác.

Phương pháp nhuộm Gram (là một phương pháp thực nghiệm nhuộm màu nhằm phân biệt các loài vi khuẩn thành 2 nhóm vi khuẩn Gram âm và Gram dương dựa trên các đặc tính sinh học của thành tế bào vi khuẩn). Phương pháp này được thực hiện dựa trên kỹ thuật xem hình dạng vi khuẩn được phóng đại qua kính hiển vi 100 lần.

Đánh giá hình dạng, màu sắc theo tiêu chuẩn phương pháp nhuộm Gram thực hiện như sau:

Mẫu Gram (-): Nhóm trực khuẩn (vi khuẩn hình que) sẽ bắt màu hồng và đồng nhất trên toàn mẫu lame.

Mẫu Gram (+): Nhóm cầu khuẩn (vi khuẩn hình cầu) sẽ bắt màu tím và đồng nhất trên toàn mẫu lame.

Phương pháp kiểm tra đặc tính sinh hóa của vi khuẩn nhằm đánh giá vi khuẩn đã nuôi cấy ban đầu. Trong quá trình sinh sản và phát triển của vi khuẩn, tùy theo từng đặc tính của từng loại vi khuẩn sẽ có những phản ứng sinh hóa tiêu biểu giữa vi khuẩn với môi trường sinh sống. Vì vậy để kiểm tra có đúng là loại vi khuẩn ban đầu hay không, sẽ dùng huyền dịch vi khuẩn cho vào các bộ hóa chất thương mại gồm nhiều thành phần hóa chất khác nhau. Sau khi phản ứng, nếu kết quả phản ứng phù hợp với đặc tính của loại vi khuẩn thì sẽ xác định được đúng loại vi khuẩn đó.

Sau đó tiến hành tạo mẫu bệnh phẩm bằng cách phối trộn huyền dịch vi khuẩn và môi trường dinh dưỡng đã được tạo ra theo tỷ lệ 10% huyền dịch vi khuẩn hòa vào 90% môi trường dinh dưỡng. Công đoạn này được thực hiện bằng cách phối trộn, cụ thể cách thực hiện như sau:

lắc đảo đều huyền dịch vi khuẩn;

dùng dụng cụ hút huyền dịch vi khuẩn cho vào môi trường dinh dưỡng được chứa sẵn trong dụng cụ chứa đã được vô trùng sao cho đạt tỷ lệ 10% huyền dịch vi khuẩn và 90% môi trường dinh dưỡng;

thực hiện thao tác lắc đều hỗn hợp cho đến khi đạt độ đồng nhất. Phương pháp lắc đảo đều tạo dung dịch được bằng tay.

Sau công đoạn phối trộn huyền dịch vi khuẩn và môi trường dinh dưỡng, tiến hành công đoạn chuyển hỗn hợp huyền dịch vi khuẩn và môi trường dinh dưỡng thành mẫu ngoại kiểm vi sinh:

lắc đảo đều hỗn hợp huyền dịch vi khuẩn và môi trường dinh dưỡng;

dùng pipet vô trùng hút và phân phối 3ml hỗn hợp huyền dịch vi khuẩn và môi trường dinh dưỡng sang ống vô trùng có thể tích 5ml;

đặt mẫu ống nghiệm có chứa huyền dịch vi khuẩn và cơ chất thẳng đứng;

vặn chặt nắp ống nghiệm và quấn parafilm quanh miệng ống nghiệm;

dán nhãn loại mẫu bệnh phẩm;

cho ống nghiệm chứa mẫu bệnh phẩm vào bao zipper.

Ở công đoạn lắc đảo đều huyền dịch vi khuẩn và cơ chất để tạo sự đồng nhất. Phương pháp lắc đảo đều tạo dung dịch được bằng tay.

Tiếp tục kiểm tra chất lượng mẫu bệnh phẩm: để đảm bảo bao bì, đóng gói; chất lượng môi trường sống của vi khuẩn; sự phát triển của vi khuẩn và không tạp nhiễm các vi khuẩn khác từ môi trường bên ngoài; độ đồng nhất, ổn định, bao gồm các công đoạn: kiểm tra cảm quan, kiểm tra khả năng tăng sinh và sự tạp nhiễm, kiểm tra độ đồng nhất và ổn định

Phương pháp kiểm tra cảm quan: thực hiện bằng phương pháp quan sát bằng mắt thường để đảm bảo việc bao bì, đóng gói đúng kỹ thuật, có đầy đủ nhãn, thông tin theo yêu cầu.

Phương pháp kiểm tra khả năng tăng sinh và tạp nhiễm: chuyển vi khuẩn vào môi trường dinh dưỡng phù hợp (môi trường BA) để vi khuẩn phát triển và sinh sản (khuẩn lạc rời), sau đó quan sát bằng mắt thường để đánh giá về hình dạng của khuẩn lạc rời. Việc kiểm tra nhằm đảm bảo vi khuẩn phát triển bình thường và không có sự tạp nhiễm của các loại vi khuẩn khác.

Kiểm tra độ đồng nhất và ổn định: trong đó độ đồng nhất được xác định bằng chỉ tiêu phát hiện/không phát hiện loại vi khuẩn ban đầu ngay sau khi sản xuất mẫu bệnh phẩm. Việc kiểm tra được thực hiện bằng cách lấy 5% mẫu bệnh phẩm của tổng số lượng mẫu bệnh phẩm được sản xuất để kiểm tra theo 03 tiêu chí theo bảng sau:

STT	Tiêu chí kiểm tra	Kết quả kiểm tra		Tiêu chí chấp nhận
		Đạt	Không đạt	Sau sản xuất (Độ đồng nhất)
	Khả năng phát triển của vi khuẩn đích trên môi trường sống	phát triển	Không phát triển	100% ống kiểm tra phải đạt yêu cầu. Nếu việc phát hiện 1 mẫu không đạt yêu cầu thì phải sản xuất lại.
	Sự tạp nhiễm	Không có tạp nhiễm	Có tạp nhiễm	
	Kháng sinh đồ	Vòng kính vô khuẩn sau khi vi khuẩn tiếp xúc với kháng sinh đạt tiêu chuẩn được công bố bởi Viện Tiêu chuẩn lâm sàng và Phòng thí nghiệm (CLSI) của loại vi khuẩn tương ứng	Vòng kính vô khuẩn sau khi vi khuẩn tiếp xúc với kháng sinh không đạt tiêu chuẩn được công bố bởi Viện Tiêu chuẩn lâm sàng và Phòng thí nghiệm (CLSI) của loại vi khuẩn tương ứng	

Sau khi đã kiểm tra độ đồng nhất, tiếp tục kiểm tra độ ổn định sau khi gửi mẫu đến các phòng xét nghiệm đến lúc kết thúc chương trình ngoại kiểm của các

phòng xét nghiệm này bằng cách xác định bằng chỉ tiêu phát hiện/không phát hiện loại vi khuẩn ban đầu. Việc kiểm tra được thực hiện bằng cách lấy 5% mẫu bệnh phẩm của tổng số lượng mẫu bệnh phẩm được sản xuất để kiểm tra theo 03 tiêu chí theo bảng sau:

STT	Tiêu chí kiểm tra	Kết quả kiểm tra		Tiêu chí chấp nhận
		Đạt	Không đạt	Sau gửi mẫu (Độ ổn định)
	Khả năng phát triển của vi khuẩn đích trên môi trường sống	phát triển	Không phát triển	100% ống kiểm tra phải đạt yêu cầu. Nếu việc phát hiện 1 mẫu không đạt yêu cầu thì phải sản xuất lại
	Sự tập nhiễm	Không có tập nhiễm	Có tập nhiễm	
	Kháng sinh đồ	Vòng kính vô khuẩn sau khi vi khuẩn tiếp xúc với kháng sinh đạt tiêu chuẩn được công bố bởi Viện Tiêu chuẩn lâm sàng và Phòng thí nghiệm (CLSI) của loại vi khuẩn tương	Vòng kính vô khuẩn sau khi vi khuẩn tiếp xúc với kháng sinh không đạt tiêu chuẩn được công bố bởi Viện Tiêu chuẩn lâm sàng và Phòng thí nghiệm (CLSI) của loại vi khuẩn tương	

		ứng	ứng	
--	--	-----	-----	--

Nếu mẫu không đạt chỉ tiêu ổn định và đồng nhất thì sản xuất lại từ đầu.

Ví dụ thực hiện giải pháp hữu ích

Ví dụ 1: Sản xuất mẫu ngoại kiểm vi sinh bao gồm mẫu lame

Sản xuất 85 mẫu ngoại kiểm vi sinh bao gồm mẫu lame. Loại vi khuẩn là *Staphylococcus aureus*.

Trước hết, chuẩn bị vi khuẩn ban đầu là 1 ống vi khuẩn có tên *Staphylococcus aureus*.

Chuẩn bị các dụng cụ bao gồm: 108 tấm lame (bao gồm: 85 lame gửi mẫu, 23 lame (kiểm tra chất lượng, lưu kho)). Kích thước lame: hình chữ nhật kích thước (24x75 mm); 2 đĩa (đường kính 90mm) đĩa môi trường BA 90.

Tạo huyền dịch vi khuẩn *Staphylococcus aureus* bằng cách hút 4ml dung dịch NaCl 0,85% vào ống nghiệm vô trùng có thể tích 5ml. Sau đó dùng dụng cụ lấy mẫu vi khuẩn vào ống nghiệm vô trùng có chứa dung dịch NaCl 0,85% và lắc đảo trộn đều. Sau đó, tiến hành đo mật độ quang OD của dung dịch để đạt nồng độ 0,5 McFarland ở bước sóng 650nm.

Tiếp đó, tạo hỗn hợp tạo độ bám dính bằng cách pha hỗn hợp 1ml lòng trắng trứng gà và 32 ml nước vô trùng. Ly tâm hỗn hợp lòng trắng trứng và nước cất tiệt trùng, dùng dụng cụ hút để thu phần dịch lỏng và bỏ lại cặn protein của lòng trắng trứng (albumin). Tiếp tục, loại bỏ cặn lần hai bằng cách lọc hỗn hợp thu được qua lọc syringe tiệt trùng có kích thước lỗ 0,45mm.

Tiếp tục phối trộn huyền dịch vi khuẩn *Staphylococcus aureus* và hỗn hợp tạo độ bám dính vào với nhau sau đó lắc đảo đều tạo 7ml mẫu vi sinh làm mẫu ngoại kiểm vi sinh.

Dùng pipet đã tiệt trùng hút từ 20µl đến 25µl và trải đều dung dịch vào vòng tròn có kích thước 2cm vẽ sẵn trên mẫu lame.

Tiếp theo, đặt phiến 108 lame có dung dịch vi khuẩn *Staphylococcus aureus* trên mặt phẳng để khô tự nhiên trong nhiệt độ phòng, từ 15 – 20 phút, sau đó hơ nhẹ qua ngọn lửa đèn cồn 3-4 lần để cố định vi khuẩn trên mẫu trên lame.

Tiếp theo, kiểm tra kiểm tra cảm quan, kiểm tra hình dạng vi sinh, kiểm tra độ đồng nhất và ổn định.

Cuối cùng là đóng gói sản phẩm, dán nhãn, cố định và bẻ giấy.

Ví dụ 2: Sản xuất mẫu ngoại kiểm vi sinh bao gồm mẫu bệnh phẩm

Sản xuất 85 mẫu ngoại kiểm vi sinh bao gồm mẫu bệnh phẩm (máu). Loại vi khuẩn là *Escherichia coli*.

Trước hết, chuẩn bị vi khuẩn ban đầu là 1 ống vi khuẩn có tên *Escherichia coli*.

Chuẩn bị các dụng cụ bao gồm: 108 ống nghiệm có thể tích 5ml (bao gồm: 85 ống nghiệm gửi mẫu, 23 ống nghiệm (kiểm tra chất lượng, lưu kho)).

Chuẩn bị thành phần để tạo môi trường dinh dưỡng máu gồm máu (1%), stuart amies (3ml).

Tạo huyền dịch vi khuẩn *Escherichia coli* bằng cách cấy nuôi cấy trên môi trường dinh dưỡng phù hợp để vi khuẩn *Escherichia coli* sinh sản và tăng số lượng. Sau khi nuôi cấy để tăng số lượng vi khuẩn *Escherichia coli*, tiếp tục tạo huyền dịch bằng cách dùng dụng cụ lấy mẫu vi khuẩn *Escherichia coli* vào ống nghiệm vô trùng có chứa dung dịch NaCl 0,85% và lắc đảo trộn đều. Sau đó, tiến hành đo mật độ quang OD của dung dịch để đạt nồng độ 0,5 McFarland ở bước sóng 650nm.

Tạo môi trường dinh dưỡng máu bằng cách phối trộn hỗn hợp gồm máu (1%) và stuart amies (3ml).

Sau đó, thực hiện công đoạn kiểm tra nguyên liệu thông qua 3 phương pháp như sau:

+ Phương pháp kiểm tra khả năng tăng sinh và tạp nhiễm: chuyển vi khuẩn *Escherichia coli* vào môi trường dinh dưỡng phù hợp để vi khuẩn *Escherichia coli* phát triển và sinh sản (khuẩn lạc rời), sau đó quan sát bằng mắt thường để đánh giá về hình dạng của khuẩn lạc rời. Việc kiểm tra nhằm đảm bảo vi khuẩn *Escherichia coli* phát triển bình thường và không có sự tạp nhiễm của các loại vi khuẩn khác.

Phương pháp nhuộm Gram: tiến hành xem hình dạng vi khuẩn được phóng đại qua kính hiển vi 100 lần. Sau đó, tiến hành đánh giá hình dạng, màu sắc theo tiêu chuẩn phương pháp nhuộm Gram thực hiện như sau:

Mẫu Gram (-): Nhóm trực khuẩn (vi khuẩn hình que) sẽ bắt màu hồng và đồng nhất trên toàn mẫu lame.

Mẫu Gram (+): Nhóm cầu khuẩn (vi khuẩn hình cầu) sẽ bắt màu tím và đồng nhất trên toàn mẫu lame.

Phương pháp kiểm tra đặc tính sinh hóa của vi khuẩn: Dùng huyền dịch vi khuẩn *Escherichia coli* cho vào các bộ hóa chất thương mại gồm nhiều thành phần hóa chất khác nhau. Sau khi phản ứng, nếu kết quả phản ứng phù hợp với đặc tính của loại vi khuẩn *Escherichia coli* thì sẽ xác định được đúng loại vi khuẩn đó.

Sau đó tiến hành tạo mẫu bệnh phẩm bằng cách phối trộn huyền dịch vi khuẩn *Escherichia coli* và môi trường dinh dưỡng đã được tạo ra theo tỷ lệ 10% huyền dịch vi khuẩn *Escherichia coli* hòa vào 90% môi trường dinh dưỡng máu theo thể tích. Công đoạn này được thực hiện bằng cách phối trộn, cụ thể cách thực hiện như sau:

lắc đảo đều huyền dịch vi khuẩn *Escherichia coli*;

dùng dụng cụ hút huyền dịch vi khuẩn *Escherichia coli* cho vào dụng cụ được vô trùng chứa môi trường dinh dưỡng sao cho đạt tỷ lệ 10% huyền dịch vi khuẩn và 90% môi trường dinh dưỡng theo thể tích;

thực hiện thao tác lắc đều hỗn hợp cho đến khi đạt độ đồng nhất. Phương pháp lắc đảo đều tạo dung dịch được bằng tay.

Sau công đoạn phối trộn huyền dịch vi khuẩn và môi trường dinh dưỡng, tiến hành công đoạn chuyển hỗn hợp huyền dịch vi khuẩn và môi trường dinh dưỡng thành mẫu ngoại kiểm vi sinh:

lắc đảo đều bằng tay hỗn hợp huyền dịch vi khuẩn và môi trường dinh dưỡng;

dùng pipet vô trùng hút và phân phối 3ml hỗn hợp huyền dịch vi khuẩn và môi trường dinh dưỡng sang ống vô trùng có thể tích 5ml;

đặt mẫu ống nghiệm có chứa huyền dịch vi khuẩn và cơ chất thẳng đứng;

vặn chặt nắp ống nghiệm và quấn parafilm quanh miệng ống nghiệm;
dán nhãn loại mẫu bệnh phẩm;

cho ống nghiệm chứa mẫu bệnh phẩm vào bao zipper.

Tiếp tục kiểm tra chất lượng mẫu bệnh phẩm bằng phương pháp cảm quan, phương pháp kiểm tra khả năng tăng sinh và tạt nhiễm, phương pháp kiểm tra độ đồng nhất và ổn định.

Các lợi ích có thể đạt được

Việc sử dụng mẫu ngoại kiểm vi sinh bao gồm mẫu lame và mẫu bệnh phẩm được sản xuất theo quy trình của giải pháp hữu ích có tính mới và ý nghĩa khoa học và thực tiễn như sau: Tạo ra quy trình kỹ thuật chế tạo mẫu bệnh phẩm giả định chứa vi khuẩn phục vụ công tác kiểm tra chất lượng xét nghiệm vi sinh lâm sàng, cùng với tiêu chuẩn kiểm nghiệm, giám sát toàn bộ các công đoạn của việc chế tạo mẫu, đảm bảo độ đồng nhất và độ ổn định của mẫu; mẫu bệnh phẩm giả định lần đầu tiên có quy mô nghiên cứu sản xuất có hệ thống ở Việt Nam, giúp chủ động các mục tiêu và kế hoạch triển khai kiểm tra chất lượng xét nghiệm vi sinh lâm sàng; thông qua công tác kiểm tra chất lượng, kết quả xét nghiệm vi sinh ngày càng tin cậy, nâng cao chất lượng, tạo sự thống nhất trong xét nghiệm, hướng đến sự tin tưởng và thừa nhận kết quả lẫn nhau giữa các bệnh viện, phòng xét nghiệm.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Quy trình sản xuất mẫu ngoại kiểm vi sinh bao gồm mẫu lame bao gồm các công đoạn:

chuẩn bị huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính gồm hỗn hợp lòng trắng trứng với nước cất tiệt trùng theo tỷ lệ 1/32 (1 phần lòng trắng trứng và 32 phần nước cất tiệt trùng tính theo thể tích);

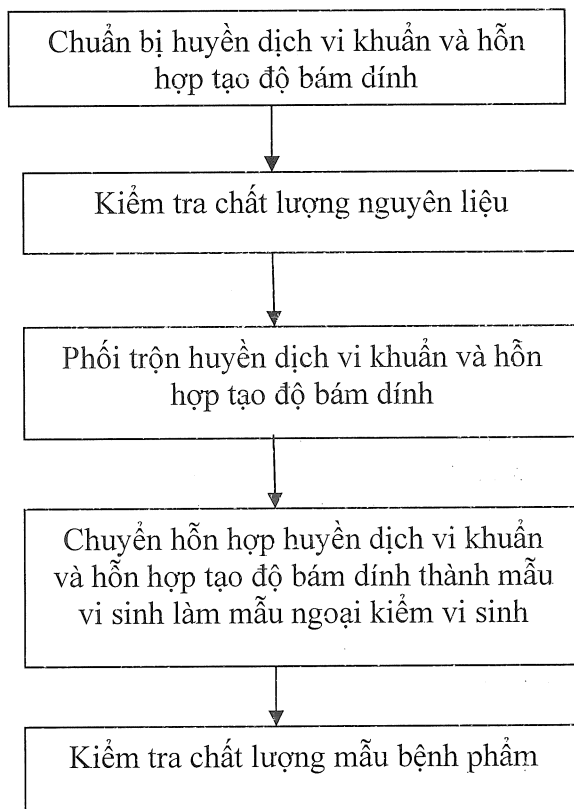
kiểm tra chất lượng huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính;

phối trộn huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính;

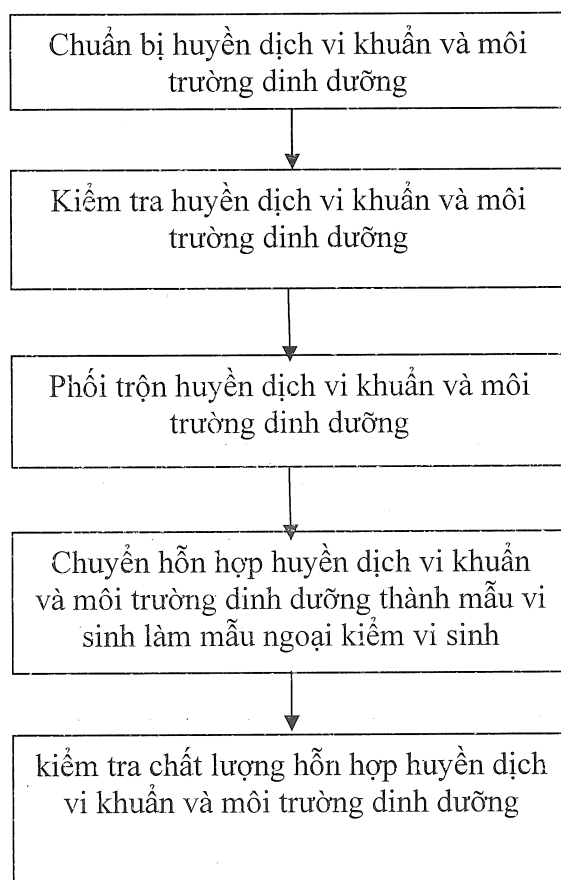
chuyển hỗn hợp huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính thành mẫu vi sinh làm mẫu ngoại kiểm vi sinh bao gồm các công đoạn: lắc đảo đều huyền dịch vi khuẩn và hỗn hợp tạo độ bám dính, hút từ 20µl đến 25µl và trải đều dung dịch vào vòng tròn có kích thước 2cm vẽ sẵn trên mẫu lame, đặt mẫu lame có dung dịch trên mặt phẳng để khô tự nhiên trong nhiệt độ phòng từ 15 – 20 phút, sau đó hơi nhẹ qua ngọn lửa đèn cồn 3-4 lần để cố định vi khuẩn trên mẫu trên lame;

kiểm tra chất lượng mẫu ngoại kiểm vi sinh bao gồm mẫu lame có chứa vi khuẩn để đảm bảo độ đồng nhất, ổn định, loại vi khuẩn và bảo quản, bao gồm các công đoạn: kiểm tra cảm quan, kiểm tra hình dạng vi khuẩn, kiểm tra độ đồng nhất và ổn định.

1/2



Hình 1



Hình 2