

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU BƯỚC ĐẦU VỀ TỐC ĐỘ GIẢI PHÓNG KHÁNG SINH VÀ TÁC DỤNG KHÁNG KHUẨN *IN VITRO* CỦA CHẾ PHẨM KEO FIBRIN - CEFAZOLIN

Hoàng Thu Soan^{1*}, Vũ Tiên Thắng¹, Nguyễn Thị Thu Thái¹, Nguyễn Thu Quỳnh¹,
Vũ Thị Kim Liên¹, Hán Thị Hải Yến¹, Phạm Thị Thu Hương¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tốc độ giải phóng kháng sinh và tác dụng kháng khuẩn của chế phẩm keo fibrin – cefazolin trên *in vitro*. **Phương pháp:** phương pháp thực nghiệm, tiến hành trên 4 mẫu huyết tương người. Tốc độ giải phóng kháng sinh được tính theo tỷ lệ % nồng độ kháng sinh trong mẫu chế phẩm keo, đo bằng phương pháp đo mật độ quang UV-VIs. Tác dụng kháng khuẩn được xác định bằng đường kính vùng ức chế tăng trưởng của vi khuẩn tại các giếng chứa mẫu. **Kết quả:** Giờ thứ nhất tỷ lệ kháng sinh được giải phóng là 44,79 - 83,50%, giờ thứ 3 là 64,78 - 88,50%. Sau 24 giờ tỷ lệ kháng sinh được giải phóng ra là 76,38 - 99,00%. Khả năng kháng khuẩn xuất hiện từ giờ 6, tăng dần và duy trì đến ngày thứ 8. **Kết luận:** Sau 24 giờ, lượng kháng sinh cefazolin giải phóng ra từ keo fibrin - cefazolin đạt gần 100%. Chế phẩm keo fibrin - cefazolin có khả năng giữ và cung cấp cefazolin tại chỗ trong 8 ngày.

Từ khóa: fibrinogen, keo dán tự thân, kháng sinh.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Keo fibrin được biết đến với các tác dụng là cầm máu và kết dính mô. Trong 20 năm gần đây, nhiều cơ sở y tế đã sử dụng keo fibrin trong phẫu thuật [1]. Các loại keo fibrin thương mại được sản xuất từ các nguồn nguyên liệu khác nhau, như huyết tương của bò, ngựa hoặc của nhiều người gộp lại. Điều này dẫn tới nguy cơ lây truyền các bệnh truyền nhiễm theo đường máu. Do đó, để đảm bảo an toàn và điều trị mang tính chất "cá thể hóa", các nhà khoa học đã tìm cách sản xuất keo fibrin tự thân. Vật liệu này được tách chiết từ chính máu của đối tượng sử

dụng keo fibrin nên tương thích sinh học và ít gây phản ứng viêm. Cùng xu hướng đó, chúng tôi thiết lập sản xuất keo fibrin tự thân có thể dùng trong điều trị trên người bệnh tại các bệnh viện.

Tuy nhiên, việc trám lấp bằng keo fibrin đơn thuần đôi khi chỉ mang tính chất kích thích liền sẹo, không có khả năng kháng khuẩn ở các vết thương chậm liền hoặc không liền. Để tăng cường hiệu quả của keo fibrin thương mại, người ta đã rắc kháng sinh lên keo với mục đích cung cấp một lượng kháng sinh nhanh, nồng độ cao tại vết thương. Kết quả cho thấy, tùy thuộc vào mỗi loại kháng sinh, nồng độ thuốc mà sự phóng thích của kháng sinh từ keo fibrin sẽ khác nhau [2], [3]. Các nghiên cứu theo hướng này tại Việt Nam chưa thấy có công trình nào công bố. Chúng tôi cũng chưa thấy công bố nào nghiên cứu về việc tạo mẫu keo có sự

¹ Trường ĐH Y Dược Thái Nguyên

* Tác giả thực hiện chính và chịu trách nhiệm khoa học
Hoàng Thu Soan

Email: soanyk@gmail.com

Ngày tiếp nhận: 3/6/2020

Ngày phản biện: 1/8/2020

Ngày chấp nhận đăng: 22/9/2020

hòa trộn kháng sinh đồng nhất.

Cefazolin là kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 1, tác động kìm hãm sự phát triển vi khuẩn bằng cách ức chế tổng hợp vách tế bào vi khuẩn. Vi khuẩn không thể tổng hợp được vỏ cho các lần phân chia tiếp theo hoặc vỏ mới bị khuyết thiếu nên vi khuẩn dễ bị tiêu diệt, giảm sự phát triển [6]. Trong các kháng sinh thế hệ 1 của cephalosporin, Cefazolin là đại diện còn tác dụng ở trên lâm sàng, nhất là nhiễm khuẩn da và mô mềm, hiện tại vẫn được ưa dùng vì tính hiệu quả, giá thành rẻ, dễ tổng hợp, dễ tìm thấy trên thị trường. Do đó, những nghiên cứu làm tăng tính ứng dụng của Cefazolin có tính thực tiễn vì góp phần làm giảm chi phí điều trị cho người bệnh.

Xuất phát từ các vấn đề trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *xác định tốc độ giải phóng kháng sinh và tác dụng kháng khuẩn của chế phẩm keo fibrin - cefazolin.*

2. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Vật liệu nghiên cứu

- Mẫu huyết tương người tình nguyện, khỏe mạnh, không mắc các bệnh lý về đông máu. Mỗi người được lấy 1 mẫu máu 8ml. Mẫu máu được chống đông bằng citrate. Sau đó đem ly tâm lấy 4ml huyết tương. Lượng

huyết tương này được hút và chia đều vào 2 ống: 1 ống để xác định tốc độ giải phóng kháng sinh và 1 ống để xác định tác dụng kháng khuẩn của chế phẩm keo fibrin - cefazolin. Số người tình nguyện tham gia là 4 người khác nhau, thu được 8 mẫu huyết tương để thực hiện thí nghiệm trên *in vitro*.

- Cefazolin dạng bột tinh khiết, 1000 mg, đạt chuẩn quốc tế của do công ty Tenamyd Việt Nam (Canada – Việt Nam) cung cấp.

- Vi khuẩn gram âm (trực khuẩn mủ xanh) và gram dương (tụ cầu vàng) được cung cấp dưới dạng bào tử bởi khoa Vi sinh (Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên).

- Nghiên cứu được thực hiện tại labo Bộ môn Sinh lý học, Dược lý học, Vi sinh (ĐH Y Dược Thái Nguyên).

- Thời gian nghiên cứu: 1-12/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

* **Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu thực nghiệm.

* **Chỉ số nghiên cứu và các bước thực hiện:**

- *Tốc độ giải phóng kháng sinh của chế phẩm keo fibrin - cefazolin:*

Để tính toán tốc độ giải phóng kháng sinh, chúng tôi đo nồng độ kháng sinh tại các thời điểm xuất phát (ký hiệu G0), giờ 1 (G1), giờ 3 (G3) và giờ 24 (G24) trong mẫu chế phẩm keo. Sau đó chúng tôi tính tốc độ giải phóng kháng sinh theo công thức:

$$\text{Tốc độ giải phóng} = \frac{\text{Nồng độ thời điểm}}{\text{Nồng độ G0}} \times 100$$

Để xác định nồng độ kháng sinh trong mẫu chế phẩm, chúng tôi sử dụng phương pháp đo mật độ quang UV-Vis (phương pháp trắc quang) trên máy đo quang phổ UV-Vis

Dynamica Halo RB-10. Mật độ quang của các mẫu đo sẽ được so sánh với mẫu trắng (mẫu chuẩn) để tính ra hiệu số chênh lệch. Phần mềm sẽ tính toán tự động để tính nồng độ

kháng sinh và tốc độ giải phóng kháng sinh.

+ Đo mật độ quang của mẫu trắng (mẫu chuẩn):

- Loại bỏ protein huyết tương bằng ethanol: pha 0,2 mL huyết tương + 1 mL ethanol (tỷ lệ 1: 5), lắc trộn hỗn dịch trong 5 phút. Ly tâm để tách tủa và thu phần dung dịch ở trên, gọi là dung dịch A.
 - Pha loãng dung dịch A tỷ lệ 1/50: 0,2 ml dung dịch A + 10 ml nước cất thu được dung dịch B.
 - Tiếp tục pha loãng dung dịch B tỷ lệ 1/10: 1 ml dung dịch B + 10 ml nước cất thu được 11 ml dung dịch C.
- Dung dịch C được coi là mẫu trắng và được xác định mật độ quang.

+ Đo mật độ quang của mẫu huyết tương có kháng sinh (mẫu chứng):

- Hòa tan 0,005 gam kháng sinh cefazolin dạng bột vào 0,2 mL huyết tương, lắc đều 2 phút đến khi tan hết kháng sinh.
 - Thêm tiếp 1 mL ethanol vào dung dịch trên và lắc trộn hỗn dịch trong 5 phút. Ly tâm để tách tủa và thu phần dung dịch ở trên, gọi là dung dịch A¹.
 - Pha loãng dung dịch A¹ tỷ lệ 1/50: 0,2 ml dung dịch A¹ + 10 ml nước cất thu được dung dịch B¹.
 - Tiếp tục pha loãng dung dịch B¹ tỷ lệ 1/10: 1 ml dung dịch B¹ + 10 ml nước cất thu được 11 ml dung dịch C¹.
- Dung dịch C¹ được coi là mẫu chứng và được xác định mật độ quang.

+ Tạo mẫu keo có kháng sinh (mẫu chế phẩm)

- Tạo keo: lấy 0,2 mL huyết tương có chứa fibrinogen đậm đặc + 0,01 gam cefazolin + 0,2 mL thrombin. Sau đó tách huyết thanh từ keo.

- Lấy phần huyết thanh được tiết ra ở các thời điểm 1 giờ, 3 giờ, 24 giờ để đo mật độ quang.

Thực nghiệm đo mật độ quang được lặp lại trên 4 mẫu huyết tương khác nhau. Mỗi mẫu huyết tương đều được sử dụng để pha trộn tạo thành 3 loại mẫu như trên (mẫu trắng, mẫu chứng và mẫu chế phẩm).

Trong nghiên cứu này, chế phẩm keo fibrin – cefazolin được chế tạo trong phòng thí nghiệm và được sử dụng chỉ trong thí nghiệm. Vì thế, chế phẩm chưa được xác định tiêu chuẩn cơ sở cũng như các tiêu chí cho một sản phẩm thương mại. Mục đích nhằm xác định khả năng lưu giữ và giải phóng kháng sinh cefazolin của chế phẩm keo.

- Xác định tác dụng kháng khuẩn của chế phẩm

Để xác định tác dụng kháng khuẩn của chế phẩm keo fibrin – cefazolin, chúng tôi ủ chế phẩm keo fibrin - cefazolin với các chủng vi khuẩn khác nhau. Sau đó đo đường kính vùng ức chế vi khuẩn tại các thời điểm: 0 giờ, 3 giờ, 6 giờ, và mỗi ngày đến ngày thứ 8, đơn vị centimet. Các chủng vi khuẩn được sử dụng là trực khuẩn mủ xanh và tụ cầu vàng.

Để thấy rõ hiệu quả của chế phẩm keo fibrin – cefazolin, chúng tôi đồng thời thử nghiệm sự ức chế các chủng vi khuẩn trên với các hỗn hợp: (nước cất + cefazolin; keo fibrin; keo fibrin + rắc kháng sinh bề mặt và keo fibrin trộn kháng sinh).

Tác dụng ức chế vi khuẩn được thí nghiệm trên đĩa thạch, đã có vi khuẩn mọc đầy đủ. Tất cả các bước tạo keo, trộn kháng sinh đều được thực hiện trong tủ an toàn sinh học và vô trùng. Các mẫu được ủ ấm ở 37 độ C, O₂ 98%, nồng độ CO₂ không quá 0,1%, trình tự như sau:

+ Giếng nước cất - cefazolin: cho 0,2 mL nước cất đã pha với 0,005 gam cefazolin ủ với vi khuẩn.

+ Giếng 2 (keo fibrin): cho 0,1 mL fibrinogen + 1 mL thrombin. Sau đó ủ với vi khuẩn.

+ Giếng 3 (keo trộn fibrin - cefazolin): Ủ chế phẩm keo fibrin – cefazolin đã tạo trước

đỏ với vi khuẩn. Chế phẩm keo lúc này có hòa trộn kháng sinh đồng nhất.

+ Giếng 4 (keo fibrin - rắc cefazolin bề mặt). Rắc đều 0,005 gam cefazolin lên bề mặt keo thay vì hòa trộn đồng nhất. Sau đó ủ với vi khuẩn.

Kích thước vùng vi khuẩn bị ức chế được đo tại một thời điểm đã xác định. Từ ngày 1-8 của thí nghiệm, kích thước vùng ức chế vi khuẩn được đo tại thời điểm 8h00 sáng hàng ngày.

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu được biểu diễn dưới dạng giá trị tuyệt đối, tỷ lệ %. So sánh các giá trị tuyệt đối và tìm ra giá trị lớn nhất. Chúng tôi không sử dụng các thuật toán để tính giá trị p bởi số lượng mẫu chỉ đủ để đánh giá bước đầu.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1 cho thấy kháng sinh cefazolin được giải phóng khỏi keo ở giờ thứ nhất là từ 44,79 đến 83,50%, ở giờ thứ 3 là 64,78 đến 88,50%. Đến 24 giờ tỷ lệ kháng sinh được giải phóng ra gần như tối đa chiếm tỷ lệ từ 76,38 đến 99,00%.

Đường kính vùng ức chế tụ cầu vàng của keo fibrin - hoặc rắc cefazolin có xu hướng bắt đầu xuất hiện từ thời điểm 6 giờ. Sau đó tăng dần từ ngày 1 đến ngày 7 và duy trì ở ngày thứ 8. Mẫu keo fibrin không chứa cefazolin không xuất hiện vùng ức chế tụ cầu vàng (bảng 3.2).

Bảng 3.1. Tốc độ giải phóng cefazolin của chế phẩm keo fibrin – cefazolin

Mẫu chế phẩm	Tỷ lệ giải phóng kháng sinh giờ 1 (%)	Tỷ lệ giải phóng kháng sinh giờ 3 (%)	Tỷ lệ giải phóng kháng sinh giờ 24 (%)
1	83,50	88,50	99,00
2	59,56	64,78	91,30
3	64,16	71,25	88,30
4	44,48	68,40	76,38

Bảng 3.2. Đường kính vùng ức chế tụ cầu vàng của chế phẩm keo fibrin - cefazolin

Thời điểm	Nước cất + Cef (cm)	Keo Fib – không Cef (cm)	Chế phẩm Keo Fib - Cef (cm)	Keo Fib - rắc Cef bề mặt (cm)
0 phút	1,2	1,2	1,2	1,2
3 giờ	1,6	1,2	1,2	1,2
6 giờ	1,6	1,2	1,3	1,3
12 giờ	1,7	1,2	1,3	1,3
24 giờ	1,8	1,2	1,5	1,5
2 ngày	1,8	1,2	1,8	1,7
3 ngày	1,8	1,2	2,0	2,0
4 ngày	1,8	1,2	2,0	2,0
5 ngày	1,8	1,2	2,5	2,2
6 ngày	2,0	1,2	2,5	2,3
7 ngày	2,0	1,2	2,5	2,5
8 ngày	2,0	1,2	2,5	2,5

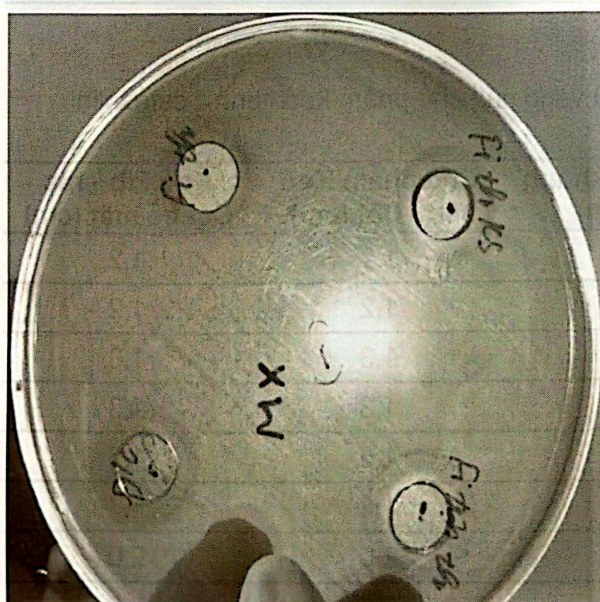
Bảng 3.3. Đường kính vùng ức chế trực khuẩn mủ xanh của chế phẩm keo fibrin - cefazolin

Thời gian	Nước cất + Cef (cm)	Keo fib (cm)	Keo fib trộn Cef (cm)	Keo fib rắc Cef (cm)
10 phút	1,2	1,2	1,2	1,2
3 giờ	1,2	1,2	1,2	1,2
6 giờ	1,6	1,2	1,4	1,4
12 giờ	1,6	1,2	1,5	1,6
24 giờ	1,6	1,2	1,6	1,7
2 ngày	1,6	1,2	1,7	1,7
3 ngày	1,6	1,2	1,7	1,7
4 ngày	1,6	1,2	1,7	1,7
5 ngày	1,6	1,2	1,7	1,7
6 ngày	1,6	1,2	1,7	1,7
7 ngày	1,6	1,2	1,7	1,7
8 ngày	1,6	1,2	1,7	1,7

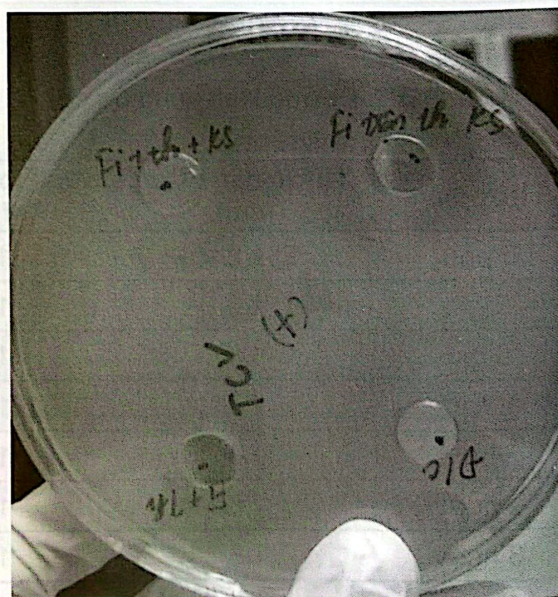
Đường kính vùng ức chế trực khuẩn mủ xanh của keo fibrin - hoặc rắc cefazolin bắt đầu xuất hiện rõ từ thời điểm 6 giờ. Đến 24 giờ đường kính vùng ức chế đạt mức tối đa và duy trì đến ngày 8. Mẫu keo fibrin không chứa cefazolin không xuất hiện vùng ức chế

trực khuẩn mủ xanh (bảng 3.3).

Hình 3.1 cho thấy vùng ức chế tăng trưởng vi khuẩn tụ cầu vàng của keo fibrin rắc hoặc trộn kháng sinh cefazolin lớn hơn so với vùng ức chế tăng trưởng của trực khuẩn mủ xanh



a. Trực khuẩn mủ xanh (gram âm)



b. Tụ cầu vàng (gram dương)

Hình 3.1. Tác dụng kháng khuẩn của chế phẩm keo fibrin - cefazolin tại ngày 8
MX: Trực khuẩn mủ xanh; TCV: tụ cầu vàng; Đ/c: mẫu chứng (nước cất + cefazolin); Fi trộn ks: keo trộn fibrin - cefazolin; Fi+th+ks: keo fibrin - rắc cefazolin bề mặt; Fib+th: keo fibrin

4. BÀN LUẬN

4.1. Tốc độ giải phóng kháng sinh cefazolin của chế phẩm keo fibrin - cefazolin

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy, ngay trong giờ đầu tiên cefazolin được giải phóng ra từ keo với một lượng khá cao từ 44,79 đến 83,50% và giữ tương đối ổn định ở giờ thứ 3. Đến 24 giờ đã có mẫu có lượng kháng sinh được giải phóng gần như tối đa (99,00%) (bảng 3.1). Vậy sự giải phóng kháng sinh từ chế phẩm keo đã xảy ra sớm, ngay trong những giờ đầu. Điều này có ý nghĩa trong việc cung cấp một lượng kháng sinh nồng độ cao, tập trung nhanh và sớm tại chỗ tổn thương để ngăn cản nguy cơ nhiễm khuẩn. Đây là có ưu điểm và đạt được giá trị điều trị tốt hơn so với các đường đưa thuốc khác như đường uống hay đường tiêm.

Kết quả của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Stedwell [2]. Nồng độ Cefazolin giải phóng ra rất ổn định trong keo fibrin thương mại (hãng Aventis Behring Canada). Thuốc kháng sinh được giải phóng từ từ trong 2 ngày và đa số mẫu được giải phóng trong ngày đầu tiên. Thực nghiệm trên các loại kháng sinh khác thì Redl H. và các cộng sự [5] chỉ ra rằng, sự giải phóng thuốc từ keo fibrin khi thêm gentamicin, neomycin và polymycin E là tương tự nhau. Khoảng 85% hàm lượng kháng sinh trong keo fibrin đã được giải phóng trong vòng 72 giờ.

Như vậy, so với các chế phẩm keo đã có trên thị trường, tốc độ giải phóng kháng sinh trong chế phẩm của chúng tôi là tương đương. Tốc độ giải phóng đạt được đã đảm bảo tính cao trong nồng độ thuốc kháng sinh tại vết thương.

Hạn chế của đề tài là không khảo sát nồng độ kháng sinh tồn tại trong dung dịch giải phóng sau 24 giờ. Nguyên nhân của hạn chế

này là do chúng tôi gặp khó khăn trong bảo quản mẫu. Điều này cần được tiếp tục nghiên cứu ở các lần thực nghiệm tiếp theo.

4.2. Tác dụng kháng khuẩn của keo fibrin - cefazolin

Quan sát các mẫu ủ với vi khuẩn, chúng tôi nhận thấy, keo fibrin không chứa kháng sinh đã không có khả năng kháng khuẩn. Vi khuẩn phát triển khá nhanh và đường kính vùng ức chế vi khuẩn chỉ đạt khoảng 1,2cm (bảng 3.2, 3.3 và hình 3.1). Các mẫu keo fibrin - cefazolin hay keo - rắc kháng sinh thì khả năng kháng vi khuẩn gram dương (tụ cầu vàng) hay vi khuẩn gram âm (trực khuẩn mủ xanh) bắt đầu xuất hiện từ 6 giờ trở đi, với đường kính vùng ức chế vi khuẩn từ 1,7 – 2,5 cm, lớn hơn gần gấp 2 lần so với đường kính vùng ức chế vi khuẩn của keo đơn thuần. Với vi khuẩn gram dương thì khả năng kháng khuẩn tăng dần đến ngày 7 và duy trì ở ngày 8. Nhưng với vi khuẩn gram âm thì khả năng kháng khuẩn đạt mức tối đa sớm hơn, ở 24 giờ và cũng duy trì mức tác dụng tối đa này đến ngày 8. Vùng ức chế vi khuẩn tối đa của keo - cefazolin hay keo - rắc cefazolin đối với vi khuẩn gram dương (2,5 cm) rộng hơn so với vi khuẩn gram âm (1,7 cm) ở tất cả các mẫu. Điều này là phù hợp vì cefazolin là kháng sinh có tác dụng chống lại các vi khuẩn gram dương tốt hơn.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy, tốc độ giải phóng kháng sinh khá nhanh, đạt được 64,78 - 88,50% ở giờ thứ 3 (bảng 3.1). Tuy nhiên, phải đến giờ thứ 6 mới nhận được tác dụng kháng khuẩn thể hiện trên in vitro. Điều này có thể do dược lực học của thuốc, khả năng khuếch tán của thuốc trong môi trường thạch cần có 1 khoảng thời gian để thuốc ngấm và tác dụng. Hiện tại, chúng tôi chưa tìm được nghiên cứu nào xác định khả năng kháng khuẩn của keo fibrin tự thân trộn cefazolin.

Hạn chế của nghiên cứu là mới chỉ thăm dò tác dụng kháng khuẩn trên 4 mẫu huyết tương. Nguyên nhân do thiếu hụt thời gian và kinh phí thực hiện. Để khẳng định tác dụng

kháng khuẩn, các thí nghiệm cần được tiến hành nhiều hơn, ở các nghiên cứu tiếp theo. Đồng thời, cũng cần tiến hành trên *in vivo* trước khi thử nghiệm trên lâm sàng viện.

5. KẾT LUẬN

Từ các kết quả nghiên cứu, chúng tôi rút ra các kết luận sau đây

- Tốc độ giải phóng kháng sinh của chế phẩm keo fibrin – cefazolin khá nhanh. Kháng sinh được giải phóng ngay từ giờ đầu tiên (44,79 – 83,50%) và đạt gần giá trị tối đa ở giờ 24 (giải phóng được 76,38 đến 99,00%)

- Chế phẩm keo fibrin – cefazolin bước đầu có tác dụng kháng khuẩn trực khuẩn mủ xanh và tụ cầu vàng. Tác dụng kháng tụ cầu vàng đạt được tối đa vào ngày thứ 7, đường kính vùng ức chế vi khuẩn 2,5cm và kháng trực khuẩn mủ xanh đạt được tối đa ngay giờ 24, đường kính vùng ức chế vi khuẩn 1,7cm.

Lời cảm ơn

Chúng tôi chân thành cảm ơn Ban Giám đốc Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên; Khoa Vi sinh (Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên); Ban Giám hiệu Đại học Y dược Thái Nguyên; Bộ môn Sinh lý học, Dược lý học, Vi sinh (Đại học Y Dược Thái Nguyên) đã giúp đỡ thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tofuku, K., et al. (2012)**, The use of antibiotic-impregnated fibrin sealant for the prevention of surgical site infection associated with spinal instrumentation. The European Spinal Deformity Society, 21(10), pp. 2027-2033.
2. **Tredwell, S., et al. (2006)**, Use of fibrin sealants for the localized, controlled release of cefazolin, Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie, 49(5), pp. 347-352.
3. **Woolverton CJ et al. (2001)**, Tetracycline delivery from fibrin controls peritoneal infection without measurable systemic antibiotic, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 48 (6), pp. 861-867.
4. **Hoàng Thu Soan và cs (2019)**, Keo fibrin - kháng sinh, Y học Việt Nam, số 3, tr.21-36.
5. **Redl H et al. (1983)**, In vitro properties of mixtures of fibrin seal and antibiotics, Biomaterials. 4(1), pp. 29-32.
6. **Vidal Việt Nam, 2016**

SUMMARY

THE RATE OF ANTIMICROBIAL DESORPTION AND THE ANTIMICROBIAL EFFECT IN VITRO OF FIBRIN - CEFAZOLIN

Hoang Thu Soan, Vu Tien Thang, Nguyen Thi Thu Thai, Nguyen Thu Quynh,

Vu Thi Kim Lien, Han Thi Hai Yen, Pham Thi Thu Huong

Thai Nguyen university of Medicine and Pharmacy

Objective: Determine the rate of antimicrobial desorption and the antimicrobial effect in vitro of fibrin - cefazolin. **Methods:** study on 4 samples of human plasma. The antibiotic concentration in serum samples secreted from cefazolin colloidal fibrin was determined by UV-VIs photometric density measurement. Antimicrobial activity was determined by measuring the diameter of the growth inhibition zone of bacteria in wells containing samples of mixed fibrin or sprinkle cefazolin. **Results:** the first hour, the rate of antibiotic release is 44.79 - 83.50%, at the third hour is 64.78 - 88.50%. After 24 hours, the rate of antibiotic released was 76.38 - 99.00%. Antibacterial ability appears from 6 hours, gradually increases and maintains until day 8. **Conclusion:** After 24 hours, the amount of antibiotic cefazolin released from fibrin glue reached nearly 100% of the original concentration. Fibrin glue is able to hold and deliver topical cefazolin for 8 days.

Key words: fibrinogen, self-adhesive, antibiotic.