

Nghiên cứu một số đặc điểm của vi khuẩn lao ở bệnh nhân lao phổi mới và lao phổi tái trị được chỉ định điều trị bằng thuốc chống lao hàng một

Lê Thị Luyến^{1*}, Trịnh Thị Hiền¹, Nguyễn Văn Hưng², Phạm Thị Thu Huyền²,
Đặng Văn Khoa³, Giang Mạnh Chiến³, Phạm Hữu Thường⁴, Nguyễn Phương Hoàng⁴

¹Khoa Y dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

²Bệnh viện Phổi Trung ương

³Bệnh viện 74 Trung ương

⁴Bệnh viện Phổi Hà Nội

Ngày nhận bài 8/5/2018; ngày chuyển phản biện 17/5/2018; ngày nhận phản biện 20/6/2018; ngày chấp nhận đăng 25/6/2018

Tóm tắt:

Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá đặc điểm vi khuẩn lao dựa trên kết quả xét nghiệm vi sinh ở bệnh nhân (BN) lao phổi mới và tái trị được chỉ định điều trị bằng thuốc chống lao hàng 1. Phương pháp thực hiện: Nghiên cứu mô tả, so sánh kết quả xét nghiệm vi khuẩn lao của BN lao phổi mới và tái trị. Nghiên cứu được tiến hành trên 64 BN lao phổi mới, 39 BN lao phổi tái trị điều trị tại Bệnh viện Phổi Hà Nội và Bệnh viện 74 Trung ương. Kết quả cho thấy, không có sự khác biệt về kết quả xét nghiệm vi khuẩn lao bằng nhuộm soi trực tiếp và nuôi cấy MGIT BACTEC giữa nhóm lao phổi mới và lao phổi tái trị. Tỷ lệ kháng thuốc chống lao hàng 1 của vi khuẩn lao phân lập từ BN lao tái trị (53,85%) cao hơn lao mới (21,88%). Mặc dù được loại trừ nhanh đa kháng thuốc bằng GenXpert nhưng có 1 BN lao mới và 5 BN lao tái trị được xác định đa kháng thuốc bằng kháng sinh đồ. Qua nghiên cứu có thể kết luận: Vi khuẩn lao phân lập từ đờm của nhóm BN lao phổi tái trị có tỷ lệ kháng thuốc chống lao hàng 1 cao hơn nhóm BN lao mới.

Từ khóa: Lao đa kháng thuốc, lao kháng thuốc, lao phổi mới, lao phổi tái trị, vi khuẩn lao.

Chỉ số phân loại: 3.2

Đặt vấn đề

Bệnh lao vẫn là vấn đề về sức khỏe của các quốc gia trên thế giới, bao gồm cả Việt Nam. Đây là bệnh có tỷ lệ tử vong cao nhất trong số các bệnh nhiễm trùng trên thế giới. Theo Tổ chức y tế thế giới (WHO), năm 2017, Việt Nam nằm trong 30 nước có gánh nặng BN lao cao trên thế giới và trong nhóm các quốc gia có tỷ lệ BN đa kháng thuốc (MDR-TB) cao [1]. Theo Hướng dẫn của Chương trình chống lao quốc gia, những BN đã từng điều trị lao nhưng tái phát hoặc điều trị thất bại, nếu không xác định là MDR-TB thì được chỉ định tái trị bằng thuốc chống lao hàng 1. Hiện nay, GenXpertMTB/RIF được đưa vào áp dụng để chẩn đoán nhanh vi khuẩn lao, đồng thời xác định nhanh vi khuẩn kháng Rifampicin, nếu không kháng Rifampicin BN được chỉ định các phác đồ có thuốc chống lao hàng 1.

Ở Việt Nam, năm 2016, tỷ lệ điều trị thành công ở BN lao khoảng 92%, trong đó có 95% BN lao mới điều trị thành công, nhưng chỉ có 77% BN tái trị điều trị thành công [2]. Câu hỏi đặt ra là, liệu có sự khác biệt về đặc điểm vi khuẩn lao phân lập từ BN lao tái trị so với BN lao mới khi cùng được chỉ định điều trị bằng thuốc chống lao hàng 1 hay không?

Từ những lý do được đề cập trên đây, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: So sánh đặc điểm các chủng vi khuẩn lao thông qua kết quả xét nghiệm vi khuẩn ở BN lao phổi mới và lao phổi tái trị được chỉ định điều trị bằng thuốc chống lao hàng 1.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành trên 103 BN lao phổi mới và lao phổi tái trị, điều trị tại Bệnh viện Phổi Hà Nội và Bệnh viện 74 Trung ương từ tháng 3/2017 đến tháng 3/2018, đáp ứng các tiêu chuẩn sau:

- Được chẩn đoán lao phổi mới hoặc lao phổi tái trị có bằng chứng vi khuẩn AFB(+) hoặc MGIT BACTEC(+) ở các mẫu đờm trước điều trị.
- Lao phổi mới: Chưa từng điều trị lao hoặc mới dùng thuốc điều trị <1 tháng.
- Lao phổi tái trị: Đã từng điều trị lao, được chẩn đoán lao phổi tái phát hoặc thất bại điều trị.
- Kết quả GenXpert MTB+/RIF- mẫu đờm trước điều trị (loại trừ kháng RMP).
- Chỉ định điều trị bằng các thuốc chống lao hàng 1.

*Tác giả liên hệ: Email: luyenle66@gmail.com

Characteristics of *Mycobacterium tuberculosis* strains on the new and re-treatment pulmonary tuberculosis patients assigned to chemotherapy by first-line anti-tuberculosis drugs

Thi Luyen Le^{1*}, Thi Hien Trinh¹, Van Hung Nguyen²,
Thi Thu Huyen Pham², Van Khoa Dang³, Manh Chien Giang³,
Huu Thuong Pham⁴, Phuong Hoang Nguyen⁴

¹Faculty of Medicine, Vietnam National University, Hanoi

²Central Lung Hospital

³National K74 Hospital

⁴Hanoi Lung Hospital

Received 8 May 2018; accepted 25 June 2018

Abstract:

Objectives: To assess the characteristics of *M. tuberculosis* strains based on the microbiology tests from the new pulmonary tuberculosis and re-treatment pulmonary tuberculosis patients, who have been assigned by first-line anti tuberculosis drugs. **Methods:** Perspective descriptive study was conducted on 64 new cases and 39 re-treatment pulmonary tuberculosis patients assigned for first line anti-tuberculosis drugs at Hanoi Lung Hospital and National K74 Hospital. The microbiology test results of sputum smears, culture by MGIT-BACTEC 960, GenXpertMTB/RIF and Drug Susceptibility Test were compared for the new-case and re-treatment pulmonary tuberculosis patient groups. **Results:** There was no significant difference of sputum smear results between re-treatment and new-case groups. The GU and TTD in MGIT-BACTEC results when culturing *M. tuberculosis* from sputum were widely variable between patients in both the groups. The re-treatment group had a higher tendency in TTD. Although all patients had the results as GenXpertMTB+/RIF- (sensitivity to Rifampicin), the drug susceptibility test Lowenstein-Jansen revealed that there were some patients with multi-drug resistance to first-line anti-tuberculosis drugs in both the new-case and re-treatment TB patient groups (1.56 and 12.82%, respectively). The rate of drug resistance to any first-line anti-tuberculosis drugs of *Mycobacterium tuberculosis* strains isolated from re-treatment tuberculosis patients is higher than that from new cases (53.85 and 21.88%, respectively). **Conclusions:** The *Mycobacterium tuberculosis* strains isolated from the re-treatment pulmonary tuberculosis patients had the higher rate of drug resistance to first-line anti-tuberculosis drugs than that of the new cases.

Keywords: Anti-tuberculosis drug resistance, MDR-TB, *Mycobacterium tuberculosis*, new pulmonary tuberculosis, re-treatment tuberculosis.

Classification number: 3.2

- Tuổi từ 16 trở lên.

- Chấp thuận tình nguyện tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu có so sánh kết quả xét nghiệm vi sinh ở 2 nhóm BN lao mới và lao tái trị. Tiến hành thu thập các dữ liệu của BN nghiên cứu, bao gồm: 1) Đặc điểm của nhóm BN nghiên cứu: Tuổi, giới, thể lao, tiền sử điều trị bệnh lao (đối với bệnh lao tái trị) và các bệnh phổi hợp; 2) Kết quả xét nghiệm vi khuẩn lao từ bệnh phẩm đờm của BN thu thập ở thời điểm trước điều trị, bao gồm: Xét nghiệm vi khuẩn lao bằng nhuộm soi trực tiếp, nuôi cấy vi khuẩn lao, chẩn đoán nhanh vi khuẩn lao bằng GeneXpertMTB/RIF, kháng sinh đồ của *M. tuberculosis* đối với thuốc chống lao hàng 1.

Các kỹ thuật được áp dụng theo Hướng dẫn của Chương trình chống lao quốc gia [1], bao gồm:

- Xét nghiệm đờm bằng nhuộm soi trực tiếp tại Khoa Vi sinh - Bệnh viện Phổi Hà Nội và Bệnh viện 74 Trung ương.

- Nuôi cấy đờm tìm vi khuẩn lao bằng kỹ thuật MGIT BACTEC trên hệ thống BACTEC 960 tại Khoa Vi sinh - Bệnh viện Phổi Hà Nội và Bệnh viện 74 Trung ương.

- Định danh xác định vi khuẩn lao từ các mẫu nuôi cấy dương tính và phân lập vi khuẩn tại Khoa Vi sinh - Bệnh viện Phổi Trung ương.

- Xác định nhanh vi khuẩn lao và tính kháng Rifampicin bằng kỹ thuật GenXpertMTB/RIF tại Khoa Vi sinh - Bệnh viện Phổi Hà Nội và Bệnh viện 74 Trung ương.

- Xác định tính nhạy cảm của các chủng vi khuẩn *M. tuberculosis* phân lập được bằng kỹ thuật Lowenstein-Jensen tại Khoa Vi sinh và Labo lao chuẩn quốc gia - Bệnh viện Phổi Trung ương.

Địa điểm thực hiện các xét nghiệm:

- Các xét nghiệm nhuộm soi trực tiếp, nuôi cấy vi khuẩn bằng MGIT BACTEC, GenXpertMTB/RIF: Mẫu đờm của BN thu nhận ở bệnh viện nào thì tiến hành xét nghiệm tại Khoa Vi sinh của bệnh viện đó.

- Định danh vi khuẩn, phân lập và làm kháng sinh đồ: Các mẫu MGIT BACTEC dương tính từ các Bệnh viện Phổi Hà Nội và Bệnh viện 74 Trung ương sẽ chuyển về định danh, phân lập và làm kháng sinh đồ tại Khoa Vi sinh và Labo lao chuẩn quốc gia - Bệnh viện Phổi Trung ương.

So sánh các kết quả xét nghiệm vi khuẩn lao nêu trên nhằm bước đầu xác định đặc điểm của vi khuẩn lao gây bệnh ở nhóm lao mới và tái trị.

Xử lý số liệu: Tất cả số liệu được xử lý theo phương pháp toán thống kê y học. Xử lý bằng phần mềm SPSS 20.

Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được

triển khai sau khi được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Khoa Y dược - Đại học Quốc gia Hà Nội xét duyệt hồ sơ và chấp thuận. Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học nêu trên có mã số IRB-VN01016 do Bộ Y tế cấp và IRB0001047 School of Medicine and Pharmacy VNU do HHS-OHRP Hoa Kỳ cấp mã số hoạt động.

BN tuyển chọn vào nghiên cứu đều được thực hiện đầy đủ quy trình lấy chấp thuận tham gia nghiên cứu và ký Bản chấp thuận tham gia nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu

Đặc điểm nhóm BN nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm nhóm BN nghiên cứu.

Đặc điểm	Lao mới		Lao tái trị	
	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ
Thê lao	64	62,10	39	37,90
Giới (nam)	42	64,62	35	89,74
Bệnh phổi hợp	11	17,19	19	48,72
Tuổi	42,84±16,36		50,36±12,62	

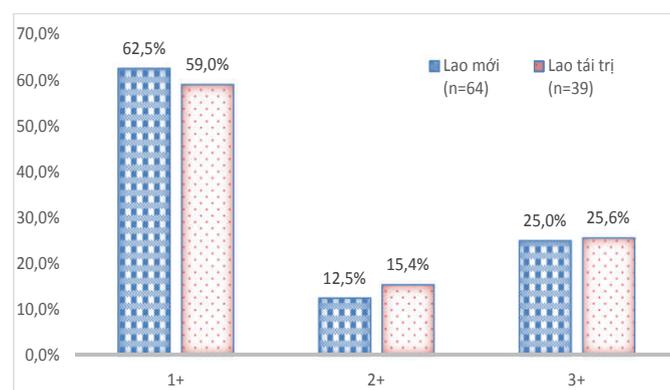
Bảng 1 cho thấy, BN lao phổi tái trị chiếm tỷ lệ 37,9% tổng số BN nghiên cứu, trong đó chủ yếu là lao tái phát (37 BN).

Tỷ lệ BN lao tái trị có bệnh phổi hợp (48,72%) cao hơn BN lao phổi mới (17,19%) ($p < 0,05$). Các bệnh phổi hợp chủ yếu là viêm dạ dày - tá tràng, đái tháo đường, nghiện rượu.

Tuổi trung bình của nhóm BN lao tái trị cao hơn so với nhóm BN lao mới. BN nam chiếm tỷ lệ cao hơn BN nữ ở cả 2 nhóm lao mới và tái trị.

Mức độ dương tính của xét nghiệm vi khuẩn lao bằng nhuộm soi trực tiếp

Hình 1 so sánh mức độ dương tính của kết quả xét nghiệm vi khuẩn lao bằng nhuộm soi trực tiếp giữa nhóm BN lao mới và nhóm lao tái trị.



Hình 1. Mức độ AFB (Acid-fast bacillus - trực khuẩn lao) trong đờm của nhóm BN lao mới và lao tái trị.

Tỷ lệ BN có kết quả AFB dương tính mức (1+) là chủ yếu ở cả 2 nhóm BN. Không có sự khác biệt rõ rệt giữa 2 nhóm BN về tỷ lệ của từng mức độ dương tính ($p > 0,05$).

Kết quả xét nghiệm vi khuẩn lao nuôi cấy bằng kỹ thuật MGIT BACTEC

So sánh số đơn vị sinh trưởng (GU - Growth Unit) và thời gian cho tín hiệu dương tính (TTD - Time to detection) dựa trên kết quả MGIT BACTEC của nhóm lao mới và lao tái trị như trong bảng 2.

Bảng 2. Số lượng vi khuẩn và thời gian cho tín hiệu dương tính.

Thê lao	Đơn vị sinh trưởng (GU)	Thời gian cho tín hiệu dương tính (TTD - giờ)
Lao mới (n=64)	Trung vị	398
	Khoảng giá trị (thấp nhất-cao nhất)	178
Lao tái trị (n=39)	Trung vị	399
	Khoảng giá trị (thấp nhất-cao nhất)	233
P value	p>0,05	p>0,05

Có sự dao động lớn giữa các cá thể về các chỉ số GU và TTD ở cả 2 nhóm. Không có sự khác biệt về GU trên xét nghiệm mẫu đờm của nhóm BN lao phổi mới và lao phổi tái trị ($p > 0,05$). TTD của nhóm lao tái trị có xu hướng cao hơn lao mới.

Xét nghiệm GenXpertMTB-RIF chẩn đoán nhanh vi khuẩn lao và tính kháng Rifampicin

GenXpertMTB/RIF là kỹ thuật nhằm xác định nhanh vi khuẩn lao và tính kháng Rifampicin của vi khuẩn lao, thông thường hầu hết những trường hợp có kháng Rifampicin được xếp vào nhóm MDR-TB vì có kháng đồng thời Rifampicin-INH, do đó hiện nay áp dụng kỹ thuật GenXpertMTB/RIF để loại trừ nhanh MDR-TB. Tất cả 103 BN (cả lao phổi mới và lao phổi tái trị) đều được chỉ định xét nghiệm GenXpert MTB+/RIF- (có vi khuẩn lao trong bệnh phẩm và vi khuẩn không kháng Rifampicin).

Kháng sinh đồ xác định tính nhạy cảm của M. tuberculosis với các thuốc chống lao hàng 1

Các chủng vi khuẩn sau khi phân lập được tiến hành xác định tính nhạy cảm đối với thuốc chống lao hàng 1. Trong số các mẫu nuôi cấy bằng MGIT BACTEC dương tính, có một số mẫu không phân lập được vi khuẩn lao vì bị nhiễm vi khuẩn lao không điển hình (Non-tuberculosis mycobacteria-NTM).

Bảng 3. Tỷ lệ kháng thuốc bất kỳ và số thuốc kháng của các chủng vi khuẩn *M. tuberculosis* phân lập từ BN xác định bằng kháng sinh đồ.

Tình trạng kháng thuốc chống lao		Lao mới (n=64)		Lao tái trị (n=39)		Giá trị p
		n	%	n	%	
Tình trạng nhạy cảm/ kháng thuốc bất kỳ	Nhạy cảm tất cả các loại thuốc	45	70,31	14	35,90	<0,05
	Kháng thuốc bất kỳ (1 hoặc nhiều loại thuốc)	14	21,88	21	53,85	
	Không phân lập được vi khuẩn/NTM	5	7,81	4	10,26	
Số thuốc kháng/chúng	Kháng 1 thuốc	7	10,94	8	20,51	
	Kháng 2 thuốc	6	9,38	7	17,95	
	Kháng 3 thuốc	0	0,00	0	0,00	
	Kháng 4 thuốc	1	1,56	5	12,82	

Tỷ lệ BN có chủng vi khuẩn lao nhạy cảm ở nhóm lao phổi mới (70,31%) cao hơn nhóm lao phổi tái trị (35,90%) và ngược lại, tỷ lệ kháng thuốc bất kỳ của BN lao phổi tái trị cao hơn lao mới, bao gồm số lượng thuốc bị kháng đối với mỗi chủng. Đặc biệt có 6 BN kháng 4 thuốc.

Trên cơ sở kết quả kháng sinh đồ, phân bố tỷ lệ kháng từng thuốc và đa kháng thuốc (kháng đồng thời Isoniazid và Rifampicin) chống lao hàng 1 ở 103 BN nghiên cứu như bảng 4.

Bảng 4. Tỷ lệ kháng của từng thuốc và đa kháng của các chủng vi khuẩn *M. tuberculosis* đối với thuốc chống lao hàng 1.

Kháng với từng thuốc và đa kháng thuốc chống lao		Lao mới (n=64)		Lao tái trị (n=39)		Giá trị p
		n	%	n	%	
Kháng với từng thuốc	Isoniazid (INH)	13	20,31	18	46,15	<0,05
	Rifampicin (RMP)	1	1,56	5	12,82	
	Streptomycin (SM)	7	10,94	14	35,90	
	Ethambutol (EMB)	1	1,56	5	12,82	
	Pyrazinamid (PZA)	1	1,56	4	10,26	
Kháng đồng thời RMP và INH		1	1,56	5	12,82	

Tỷ lệ kháng với từng loại thuốc ở BN lao tái trị cao hơn so với BN lao mới. Kháng INH chiếm tỷ lệ cao nhất ở 2 nhóm (20,31 và 46,15%), nhóm BN tái trị có tới 35,9% BN kháng với SM. Đa kháng thuốc gặp ở BN lao tái trị (12,82%) cao hơn lao mới (1,56%).

Bàn luận

Kết quả xét nghiệm tìm AFB trong đờm bằng nhuộm soi trực tiếp cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ các mức độ dương tính ở nhóm lao phổi mới và lao tái trị. Kết quả này

khác với các nghiên cứu của Hoàng Hà [3] cho thấy mức độ (1+) ở BN lao mới cao hơn lao tái trị và mức độ (3+) ở BN lao mới thấp hơn lao tái trị.

Không có sự khác biệt về kết quả nuôi cấy MGIT BACTEC tìm vi khuẩn lao từ bệnh phẩm đờm giữa 2 nhóm lao mới và tái trị (bảng 2). Các chỉ số GU và TTD có sự dao động lớn giữa các mẫu đờm của BN lao phổi trong cùng một nhóm lao mới hoặc tái trị. Nhóm lao tái trị có xu hướng thời gian cho tín hiệu dương tính chậm hơn.

Trên cơ sở kết quả kháng sinh đồ ở bảng 3 cho thấy, BN lao phổi tái trị có tỷ lệ kháng thuốc bất kỳ (53,85%) cao hơn BN lao phổi mới (21,88%). Điều này có thể lý giải rằng vi khuẩn lao ở BN tái trị đã có 1 lần chọn lọc kháng thuốc dưới tác dụng điều trị lần trước [4]. Kết quả nghiên cứu này so với số liệu điều tra quốc gia về kháng thuốc chống lao năm 2011 cho thấy, BN lao mới có tỷ lệ kháng thuốc bất kỳ là 32,7% và nhóm lao tái trị là 54,2% [5], như vậy, tỷ lệ kháng thuốc chống lao hàng 1 bất kỳ ở nhóm lao mới trong nghiên cứu này thấp hơn so với số liệu điều tra quốc gia về kháng thuốc năm 2011.

Tỷ lệ đa kháng thuốc trong nghiên cứu này thấp hơn so với kết quả điều tra quốc gia năm 2011 ở nhóm lao mới (4%), tái trị (23,3%) [5] và tỷ lệ đa kháng thuốc ở BN lao Việt Nam trong Báo cáo của WHO 2017 [1], cũng như so với nghiên cứu của một số tác giả trong nước và nước ngoài [3, 4, 6-8]. Điều đó có thể lý giải là nhóm BN trong nghiên cứu này đã được loại trừ các trường hợp kháng Rifampicin (để loại trừ đa kháng thuốc) bằng xét nghiệm GeneXpertMTB/RIF.

Tỷ lệ chủng vi khuẩn kháng thuốc INH ở nhóm lao mới và tái trị (20,31 và 46,15%) tương tự như số liệu điều tra quốc gia 2011, nhưng kháng SM (10,94 và 35,90%) thấp hơn so với số liệu điều tra quốc gia và nghiên cứu của các tác giả khác [3, 5-7]. Điểm lưu ý ở đây là, đối với BN lao tái trị tỷ lệ kháng PZA chiếm 10,26% và kháng INH chiếm 46,15%. Trong khi đó, INH liều cao được chỉ định cho BN lao kháng Rifampicin và PZA được dùng cho BN MDR-TB trong các phác đồ hiện nay do WHO và Chương trình chống lao quốc gia ban hành [9].

Trong nghiên cứu này, 100% BN đã được xét nghiệm GenXpertMTB/RIF cho kết quả xác định nhanh không kháng Rifampicin, nhưng kết quả kháng sinh đồ cho thấy có 6 BN (lao mới và tái trị) có kháng Rifampicin đồng thời kháng INH (MDR-TB) (bảng 4). Tỷ lệ MDR-TB phát hiện bằng kháng sinh đồ trong nhóm tái trị là 12,82%, cao hơn so với nhóm lao mới (1,56%). Trong nghiên cứu này, những BN được xác định MDR-TB phải ngừng phác đồ thuốc chống lao hàng 1 chuyển sang phác đồ điều trị MDR-TB. Các chủng vi khuẩn này được phân tích sâu hơn bằng các kỹ

thuật khác trong nghiên cứu tiếp theo.

Kết quả nghiên cứu này cho thấy, những trường hợp lao tái trị cần được làm kháng sinh đồ để xác định tính nhạy cảm/kháng thuốc chống lao và chỉ định phác đồ điều trị phù hợp, tránh bỏ sót các trường hợp đa kháng thuốc. Mặt khác cần tiến hành nghiên cứu sâu hơn về đặc tính vi khuẩn lao ở những trường hợp tái trị.

Kết luận

Nghiên cứu so sánh đặc điểm kết quả xét nghiệm vi sinh ở BN lao phổi mới và lao phổi tái trị ở thời điểm trước điều trị, chúng tôi rút ra những kết luận sau:

1. Không có sự khác biệt về kết quả xét nghiệm vi khuẩn lao bằng nhuộm soi trực tiếp và nuôi cấy vi khuẩn lao bằng kỹ thuật MGIT BACTEC giữa nhóm BN lao mới và lao tái trị.

2. Kết quả kháng sinh đồ với thuốc chống lao hàng 1 cho thấy, nhóm BN lao phổi tái trị có tỷ lệ kháng thuốc bất kỳ (53,85%) cao hơn nhóm BN lao mới (21,88%). Tỷ lệ kháng INH và SM ở BN tái trị tương đối cao và cao hơn nhóm lao phổi mới. Có khoảng 10% lao tái trị kháng PZA.

3. Mặc dù được xác định không kháng Rifampicin bằng xét nghiệm GenXpertMTB/RIF nhưng có 1,56% số BN lao mới và 12,82% số BN lao tái trị được xác định đa kháng thuốc bằng kháng sinh đồ.

Kết quả nghiên cứu này cho thấy, vi khuẩn lao phân lập ở những BN có tiền sử đã điều trị thuốc chống lao có tính kháng thuốc cao hơn và cần phải xác định tính kháng thuốc cho những BN lao tái trị. Những kết luận từ nghiên cứu bước đầu này phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu tiếp theo về dược lực học của vi khuẩn lao và đáp ứng lâm sàng trong quá trình điều trị lao cho BN lao mới và tái trị bằng thuốc chống lao hàng 1.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm thực hiện đề tài xin trân trọng cảm ơn các bác sỹ của Bệnh viện Phổi Trung ương, Bệnh viện Phổi Hà Nội và Bệnh viện 74 Trung ương đã tạo điều kiện và cùng phối hợp thực hiện nghiên cứu. Nội dung nghiên cứu này thuộc đề tài nghiên cứu khoa học cấp nhà nước - Chương trình hợp tác nghiên cứu song phương đa phương về khoa học và công nghệ đến năm 2020 và Chương trình Newton Fund Vietnam, mã số đề tài HNQT/SPDP/01.06.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] WHO (2017), *Global Tuberculosis Report 2017*.
- [2] Bộ Y tế - Chương trình chống lao quốc gia Việt Nam (2016), *Hướng dẫn quản lý bệnh lao*, Nhà xuất bản Y học.
- [3] Hoàng Hà (2009), *Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, sinh học của vi khuẩn lao ở BN điều trị lại*, Luận án tiến sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội.
- [4] R. Ragonnet, J.M. Trauer, J.T. Denholm, et al. (2017), “High rates of multidrug resistant and Rifampicin resistant tuberculosis among re-treatment cases: where do they come from?”, *BMC Infectious Diseases*, **17**, p.36.
- [5] N.V. Nhung, N.B. Hoa, D.N. Sy, et al. (2015), “The fourth national anti-tuberculosis drug resistance survey in Viet Nam”, *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, **19(6)**, pp.670-675.
- [6] Nguyễn Thu Hà, Trần Văn Sáng, Đinh Ngọc Sỹ (2011), “Lâm sàng, cận lâm sàng và tính kháng thuốc của vi khuẩn lao ở BN lao phổi tái phát”, *Jour. Fran. Viet. Pul.*, **2(3)**, tr.63-67.
- [7] Nguyễn Thị Thu Thái, Nguyễn Thái Sơn, Đinh Ngọc Sỹ (2013), “Kiểu hình kháng thuốc của các chủng vi khuẩn lao phân lập tại Việt Nam”, *Y học Thực hành*, **879**, tr.72-74.
- [8] B. Komurcuoglu (2013), “Drug resistance in pulmonary tuberculosis in new and previously treated cases: experience from Turkey”, *Journal of Infection and Public Health*, **6(4)**, pp.276-282.
- [9] Bộ Y tế (2018), *Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao*, ban hành kèm theo Quyết định số 3126 ngày 23/5/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế.