CHẨN ĐOÁN NGƯỜI BỆNH LAO KHÁNGTHUỐC

Đơn Vị Lao kháng thuốc –
Chương trình Chống Lao Quốc gia

Nội dung

1. Các phương pháp chẩn đoán lao kháng thuốc theo khuyến cáo của TCYTTG (WHO) và áp dụng tại Việt Nam. Cơ sở sinh học phân tử của 1 số XN
2. Chẩn đoán các thể lao kháng thuốc tại VN
   - Chẩn đoán kháng R (ban đầu)
   - Chẩn đoán lao tiền/siêu kháng thuốc
   - Chẩn đoán lao kháng đơn/kháng nhiều thuốc
   - Sơ đồ chẩn đoán

Các phương pháp chẩn đoán, cơ sở sinh học phân tử của 1 số XN

Chẩn đoán Lao kháng thuốc

- Phương pháp kiểu hình: xác định liệu 1 chủng phân lập có kháng với thuốc chống Lao không bằng cách đánh giá sự tăng trưởng (hoặc hoạt động chuyển hóa) khi có sự hiện diện của thuốc
- Phương pháp gen: phát hiện các đột biến trong hệ gen VK Lao liên quan đến kháng 1 thuốc nhất định

4

Khuyến cáo cập nhật về chẩn đoán Lao/ WHO (2021)

❖ ***Molecular assays intended as initial tests*** for TB and rifampicin-resistance (to be used among TB presumptive cases) rather than smear microscopy/culture and phenotypic DST :

- Xpert MTB/RIF assay, Xpert MTB/RIF Ultra (improved sensitivity): for TB and rifampicin-resistance detection
- Truenat MTB or MTB Plus : initial diagnostic test for TB
- Truenat MTB-RIF Dx : reflex test to detect rifampicin resistance for those with positive results on the initial Truenat tests
- New → Moderate complexity automated NAATs for detection of TB and resistance to rifampicin and isoniazid
- Loop-mediated isothermal amplification (TB-LAMP) for PTB detection
- Lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) to assist in the diagnosis of TB in HIV (+)

TB and DR TB

TB

Khuyến cáo cập nhật về chẩn đoán Lao/ WHO (2021)

❖ ***Follow on diagnostic tests for detection of additional drug-resistance*** rather than phenotypic DST

New →

- Low complexity automated NAATs for detection of resistance to isoniazid, SLDs **(FQs, Eto, Am)**
- First-line LPAs to detect resistance to rifampicin and isoniazid among smear-positive specimen or a cultured isolate of MTBC
- Second-line LPAs to detect resistance to **FQs**, **SLIDs** among MDR/RR-TB

New →

- High complexity reverse hybridization- based NAATs used on MTB culture isolates for detection of pyrazinamide resistance

Update → ❖ ***Phenotypic DST*** :Scaling up detection of **FQs** -res. and other new and repurposed drugs (BDQ, Lzd)

Chẩn đoán Lao kháng thuốc

Hiện VN đã và đang triển khai :

- Hầu hết các kỹ thuật chẩn đoán kiểu gen (sinh học phân tử): LPA, Xpert ® MTB /RIF, Xpert Ultra, True Nat, Xpert XDR TB, LF LAM, TB LAMP, giải trình tự gen (sequencing)
- KSĐ kiểu hình đối với các thuốc hàng 1 (S, H, R, Z, E), KSĐ các thuốc hàng 2 (FQs, thuốc tiêm hàng 2, các thuốc mới và thuốc thay đổi mục đích sử dụng: Bdq, Lzd, Dlm, Cfz)

7

Table Mechanisms of drug resistance in *M. tuberculosis*

Drug (year of discovery)	MIC µg/ml	Gene(s) involved in resistance	Gene function	Role	Mechanism of action	Mutation frequency %
Isoniazid (1952)	0.02–0.2	*kat*G *inh*A	Catalase-peroxidase Enoyl ACP reductase	Pro-drug conversion Drug target	Inhibition of mycolic acid biosynthesis and other multiple effects	50–95 8–43
Rifampicin (1966)	0.05–1	*rpo*B	β subunit of RNA polymerase	Drug target	Inhibition of RNA synthesis	95
Pyrazinamide (1952)	16–50 (pH 5.5)	*pnc*A	Nicotinamidase/pyrazinamidase	Pro-drug conversion	Depletion of membrane energy	72–97
Ethambutol (1961)	1–5	*emb*B	Arabinosyl transferase	Drug target	Inhibition of arabinogalactan synthesis	47–65
Streptomycin (1944)	2–8	*rps*L *rrs* *gid*B	S12 ribosomal protein 16S rRNA rRNA methyltransferase (G527 in 530 loop)	Drug target Drug target Drug target	Inhibition of protein synthesis	52–59 8–21 ?
Amikacin/kanamycin (1957)	2–4	*rrs*	16S rRNA 16S rRNA	Drug target	Inhibition of protein synthesis	76
Capreomycin (1960)		*tly*A	2′-O-methyltransferase			
Quinolones (1963)	0.5–2.5	*gyr*A *gyr*B	DNA gyrase subunit A DNA gyrase subunit B	Drug target	Inhibition of DNA gyrase	75–94
Ethionamide (1956)	2.5–10	*eta*A/*eth*A *inh*A	Flavin monooxygenase	Prodrug conversion Drug target	Inhibition of mycolic acid synthesis	37 56
PAS (1946)	1–8	*thy*A	Thymidylate synthase	Drug activation?	Inhibition of folic acid and iron metabolism?	36

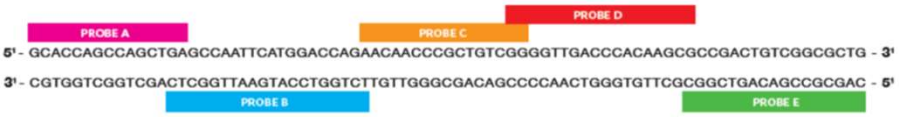
MIC = minimum inhibitory concentration; ACP = acyl carrier protein; PAS = para-aminosalicylic acid.

INT J TUBERC LUNG DIS 13(11):1320–1330
© 2009 The Union

8

Detection of mutations in rpoB gene by Xpert MTB/RIF

rpoB GENE 81 bp RIF RESISTANCE DETERMINING REGION



124 (72.5%)

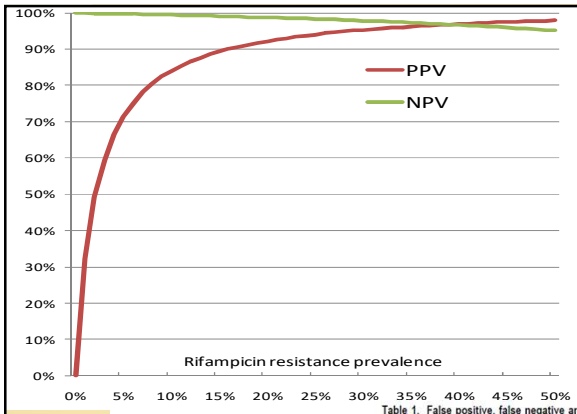
- 5 overlapping probes – bind to wild type genes and do not bind to mutant sequences
- 1 probe to Sample Processing Control – SPC (Bacillus globigii)
- Total 6 fluorescent dyes detected at the same time

Global Laboratory Initiative

Giá trị dự báo dương tính của Xpert MTB/RIF

- Giá trị dự đoán dương tính PPV nhỏ hơn 70% khi tỷ lệ hiện mắc kháng rifampicin giảm xuống dưới 5%.

10



Giá trị dự đoán của kháng R

Rapid Implementation of the Xpert MTB/RIF diagnostic test
WHO March 2011

Table 1. False positive, false negative and predictive values for rifampicin resistance using Xpert MTB/RIF, according to varying prevalences of rifampicin resistance in a sample population of 1000 individuals

% Prevalence of rifampicin resistance	True Positives*	False Positives*	False Negative*	True Negative*	PPV	NPV
1%	9.5	19.8	0.5	970.2	32.4%	99.9%
2%	19	19.6	1	960.4	49.2%	99.9%
3%	28.5	19.4	1.5	950.6	59.5%	99.8%
4%	38	19.2	2	940.8	66.4%	99.8%
5%	47.5	19	2.5	931	71.4%	99.8%
6%	57	18.8	3	921.2	75.2%	99.7%
7%	66.5	18.6	3.5	911.4	78.1%	99.6%
8%	76	18.4	4	901.6	80.5%	99.6%
9%	85.5	18.2	4.5	891.8	82.4%	99.5%
10%	95	18	5	882	84.1%	99.4%
11%	104.5	17.8	5.5	872.2	85.4%	99.4%
12%	114	17.6	6	862.4	86.6%	99.3%
13%	123.5	17.4	6.5	852.6	87.7%	99.2%
14%	133	17.2	7	842.8	88.5%	99.2%
15%	142.5	17	7.5	833	89.3%	99.1%

* Sensitivity (95%) and specificity (98%) for Xpert MTB/RIF rifampicin resistance, compared with reference method

Phát hiện kháng rifampicin bằng Xpert

Bệnh nhân có nguy cơ Lao đa kháng thuốc thấp

- Kháng rifampicin có thể ngoài dự đoán do giá trị dự đoán dương tính PPV thấp, hoặc
- Có thể là kết quả của lỗi trong quy trình thực hiện xét nghiệm và ghi chép

→ Làm lại 1 test Xpert MTB/RIF ngay lập tức trên mẫu bệnh phẩm mới

WHO. Xpert MTB/RIF implementation manual. 2014

12

Độ nhạy và độ đặc hiệu

Đặc điểm của kit xét nghiệm Xpert MTB-Rif

- Độ nhạy khi mẫu smear âm tính và nuôi cấy dương tính(S-C+) là 90.9% (70/77)
- Độ nhạy khi smear dương tính và nuôi cấy dương tính (S+C+) là 100% (275/275)
- Độ đặc hiệu chung của xét nghiệm là 98.3%
- Độ nhạy trong phát hiện thể kháng Rifampicin là 96.7%
- Độ đặc hiệu trong phát hiện kháng Rifampicin là 98.6%

Dương tính giả?

Âm tính giả? Đối chiếu KSĐ?

28 | © 2010 Cepheid

Cepheid.

Dương tính giả kháng R ở XN Xpert MTB/RIF do đột biến im lặng

Table Results of laboratory investigations

On sputum samples	
Smear microscopy	Positive
Xpert® MTB/RIF	Presence of *M. tuberculosis*, RMP resistance detected
On culture	
Mycobacterial culture	Positive
PCR specific for *M. tuberculosis* complex	Positive
Line-probe assay: GenoType MTBDR*plus*	RMP resistance (ΔWT8, no usual mutation detected)
DST using MGIT system (RMP, 1 μg/ml)	RMP-susceptible
Sequencing of the *rpo*B gene	CTG→TTG, Leu533Leu

RMP = rifampicin; PCR = polymerase chain reaction; WT = wild-type; ΔWT8 = no hybridisation with the wild-type probe 8; DST = drug susceptibility testing; MGIT = Mycobacteria Growth Indicator Tube.

Mathys V, et al. Int J Tuberc Lung Dis 16:1255–1257

14

1 đột biến im lặng ở codon533 của gen rpoB

Wild-type strain	Arg	Leu	Ser	Ala	Leu	Gly	Pro	Gly	Gly	Leu	Ser	Arg	Protein
	CGA	CTG	TCG	GCG	CTG	GGG	CCC	GGC	GGT	CTG	TCA	CGT	DNA
Analysed strain	CGA	CTG	TCG	GCG	TTG	GGG	CCC	GGC	GGT	CTG	TCA	CGT	DNA (mutated)
	Arg	Leu	Ser	Ala	Leu	Gly	Pro	Gly	Gly	Leu	Ser	Arg	Protein (wild-type)

Figure Schematic representation of the *rpoB* gene and protein sequences in a wild-type (RMP-susceptible) strain and in the strain analysed. RMP = rifampicin.

Đột biến nhưng không tạo nên việc thay đổi amino acid

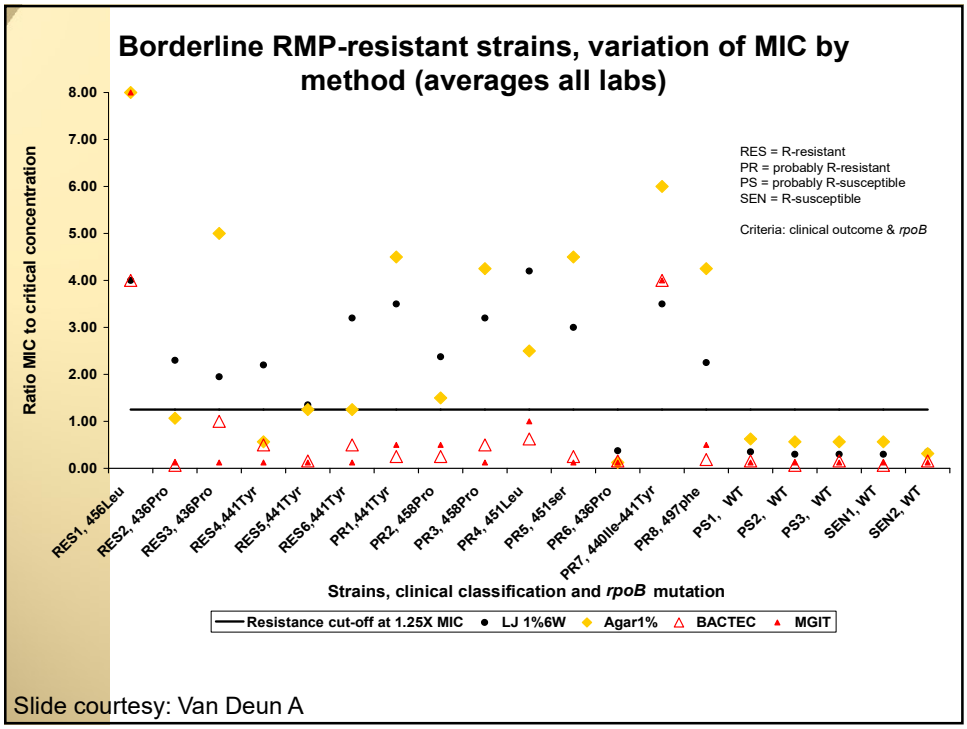
15

Kháng Rifampin bị bỏ qua trong Hệ thống nuôi cấy lỏng

- Thống nhất kết quả hoàn toàn giữa KSĐ đặc (LJ) và lỏng (MGIT) thấy được ở những đột biến tại codon 513 (Lys hoặc Pro) và 531 (Leu, Trp), luôn kháng ở cả 2 phương pháp.
- Đối với đột biến 511Pro, 516Tyr, 533Pro, 572Phe, và một số đột biến 526, kết quả trên môi trường LJ và MGIT rất khác biệt, kết quả KSĐ lỏng không thể đưa ra kết quả hoặc tuyên bố chủng VK còn nhạy cảm.

Rigouts L, J Clin Microbiol 2013;51:2641-5

16



Slide courtesy: Van Deun A

KQXN không đồng nhất: Xpert MTB/RIF phát hiện MTB, nuôi cấy âm tính

- Kết quả Xpert MTB/RIF nên được sử dụng trong việc đưa ra hướng dẫn quyết định điều trị trong khi chờ các xét nghiệm khác.
- Nuôi cấy âm tính có thể do: bệnh nhân đã hoặc đang được điều trị lao; chất lượng mẫu do vận chuyển, xử lý; ngoại nhiễm, lượng mẫu không đủ, sai sót khi sao chép KQ→ cần đánh giá lại

GLI model TB diagnostic algorithms 2017

KQXN không đồng nhất: Xpert MTB/RIF không phát hiện MTB, nuôi cấy dương tính

- Quyết định điều trị nên dựa trên kết quả nuôi cấy
- Kiểm tra lại: KQ nuôi cấy dương tính giả? (nhiễm chéo? dán sai nhãn?...), đáp ứng lâm sàng? Làm lại Xpert

GLI model TB diagnostic algorithms 2017

Không đồng nhất: Xpert MTB/RIF phát hiện MTB, kháng rifampicin; kháng sinh đồ nhạy.

- Kết quả Xpert MTB/RIF nên được sử dụng định hướng điều trị trong khi chờ các xét nghiệm bổ sung:
  - KSĐ nhạy giả (lỏng)?
  - Đột biến im lặng?(rất hiếm).

  →giải trình tự DNA, nuôi cấy KSĐ môi trường đặc, lỗi ghi chép

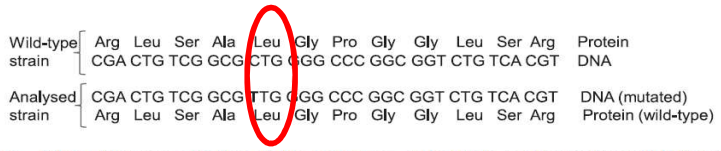


Figure Schematic representation of the *rpoB* gene and protein sequences in a wild-type (RMP-susceptible) strain and in the strain analysed. RMP = rifampicin.

GLI model TB diagnostic algorithms 2017

Không đồng nhất: Xpert MTB/RIF:MTB +/Rif-, nuôi cấy KSĐ: Kháng R.

- Quyết định điều trị nên dựa trên kết quả nuôi cấy KSĐ.
- Kết quả nhạy giả với rifampicin trong XN Xpert MTB/RIF là hiếm (1-5%).
- Đột biến bên ngoài vùng mẫu của gen *rpoB*, tạo ra kết quả Xpert MTB/RIF không phát hiện kháng rifampicin resistance.

→giải trình tự DNA, làm lại nuôi cấy KSĐ, và đánh giá khả năng sai sót

GLI model TB diagnostic algorithms 2017

Xác định kháng Rifampicin bởi GenoType MTBDR*plus*

GLI 2018

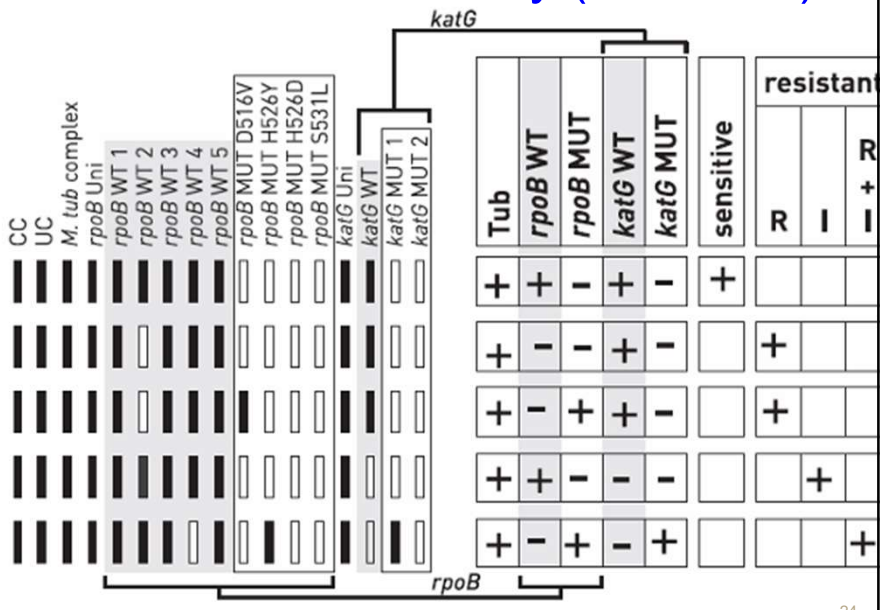
Target region	MTBDR*plus* Probe	Mutation or region interrogated	Result interpretation
rpoB WT1	*rpoB* WT1 **not** developed	Mutation(s) at codons 505–509 (424–428)[b]	Resistance to rifampicin (Rif) inferred
rpoB WT2	*rpoB* WT2 **not** developed	Mutation(s) at codons 510–513 (429–432)[b]	Resistance to Rif inferred

Xác định kháng Rifampicin bởi GenoType MTBDR*plus*

GLI 2018

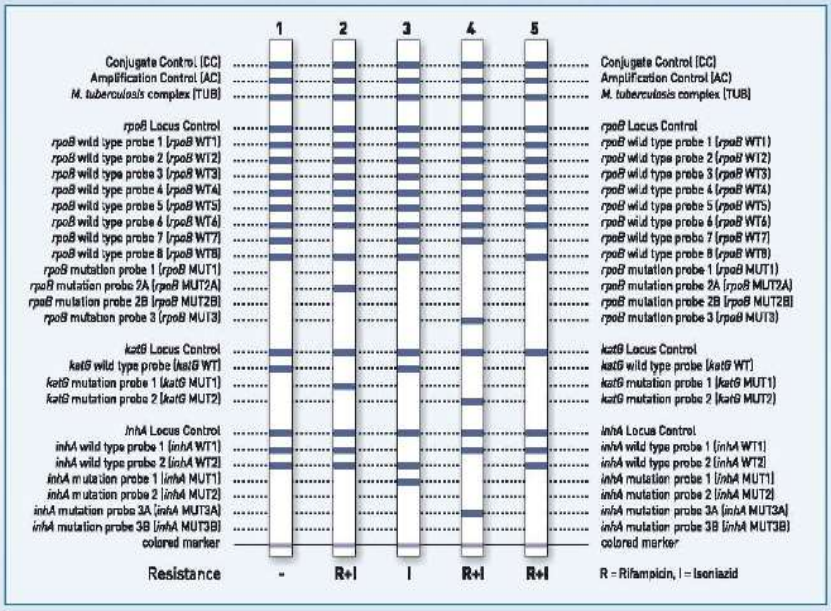
Target region	MTBDR*plus* Probe	Mutation or region interrogated	Result interpretation
rpoB WT3/4	*rpoB* MUT1 developed	D516V (D435V)[b]	Resistance to Rif detected
	rpoB WT3, WT4 and MUT1 **not** developed	Mutation(s) at codons 513–519 (432–438)[b]	Resistance to Rif inferred

Line Probe Assay (Hain test)



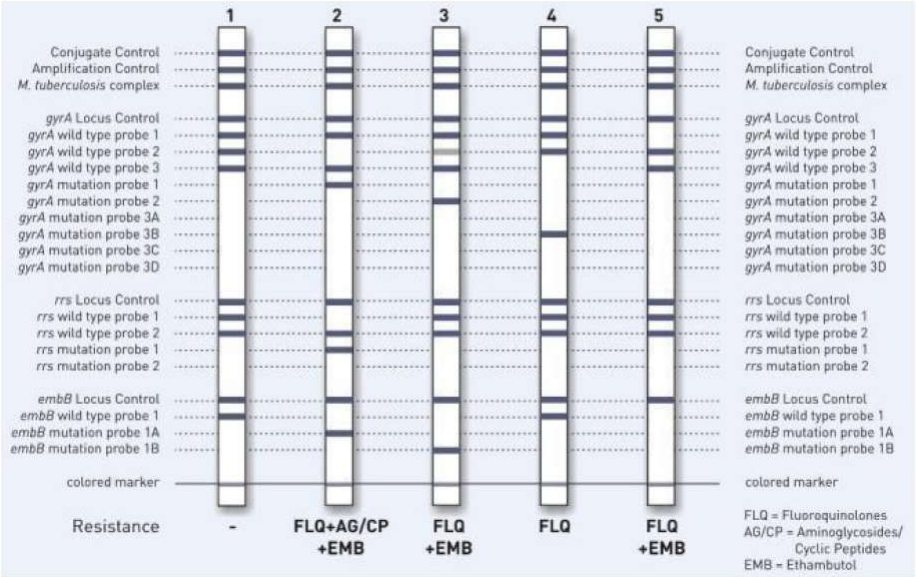
24

Identification of the *M. tuberculosis* complex and its resistance to Rifampicin and/or Isoniazid using the GenoType® MTBDR*plus*



25

Figure 2. Examples of different GenoType® MTBDRsl strip readouts (Hain Life Sciences 2012b).



26

Chẩn đoán các thể lao kháng thuốc tại VN

Chẩn đoán RR/MDR-TB

8 nhóm đối tượng

1. Người bệnh lao thất bại phác đồ điều trị lao không kháng Rifampicin (lao nhạy cảm, kháng đơn và nhiều thuốc)
2. Người nghi lao mới hoặc người bệnh lao mới có tiếp xúc với người bệnh lao đa kháng hoặc nghi đa kháng (người tiếp xúc đã điều trị lao nhưng không đáp ứng, kém tuân thủ, thất bại điều trị hoặc tái phát, hoặc tử vong do lao).
3. Người bệnh lao không âm hóa đờm sau 2 hoặc 3 tháng điều trị phác đồ lao không kháng Rifampicin
4. Người bệnh lao tái phát phác đồ lao không kháng Rifampicin (nhóm “4a”), lao kháng Rifampicin (nhóm “4b”)

Chẩn đoán RR/MDR-TB

8 nhóm đối tượng

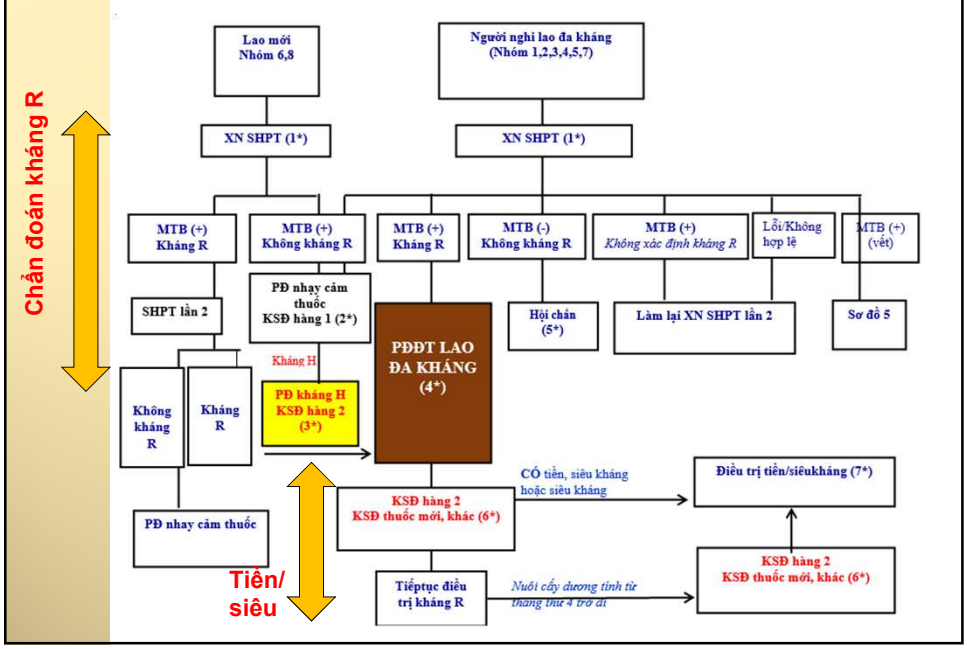
5. Người bệnh lao điều trị lại sau bỏ trị (lao không kháng Rifampicin: nhóm “5a”; lao kháng Rifampicin: nhóm “5b”)
6. Người bệnh lao **mới** có HIV (+)
7. Các trường hợp khác: người nghi lao hoặc người bệnh lao có tiền sử dùng thuốc lao trên 1 tháng (gồm cả người nghi lao tái phát/sau bỏ trị, người có tiền sử điều trị lao ở y tế tư nhưng không rõ kết quả điều trị)
8. Người bệnh lao phổi mới

Chẩn đoán RR/MDR-TB

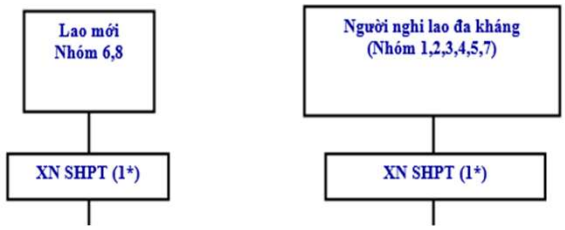
Xử trí sau khi nhận kết quả Xpert MTB/RIF

- ***Kháng với Rifampicin (MTB+/Rif+):***
  - *nhóm 1, 2, 3, 4, 5, 7:*
    - Điều trị kháng R
    - Xét nghiệm chẩn đoán tiền/ siêu
  - Lao mới *(nhóm 6, 8):* **Xpert MTB/RIF lần 2** và quyết định dựa vào kết quả lần 2.
    - lần 2 là kháng Rifampicin (MTB+/Rif+): Điều trị kháng R
    - lần 2 là **không** kháng Rifampicin (MTB+/Rif-): điều trị phác đồ lao nhạy cảm. Nếu cần phải khẳng định, có thể lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm nuôi cấy, kháng sinh đồ, LPA.
- ***Không kháng với rifampicin (MTB+/Rif-):*** điều trị phác đồ lao nhạy cảm

Sơ đồ chẩn đoán



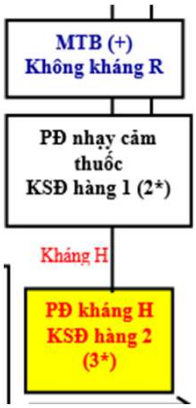
Sơ đồ chẩn đoán



(1) :*

- *Bao gồm các XN SHPT chẩn đoán nhanh (Xpert MTB/RIF, Xpert Ultra, Truenat, NAAT, LPA v.v.*
- *Một số bệnh phẩm ngoài phổi chưa có chỉ định XN sinh học phân tử, có thể chỉ định KSĐ kiểu hình.*

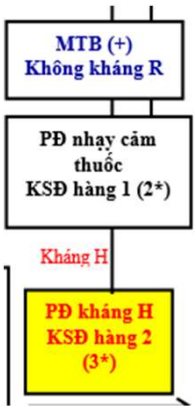
Sơ đồ chẩn đoán



(2) Người bệnh thuộc nhóm tái phát, thất bại hoặc không âm hóa nhưng kết quả không kháng R :*

- *Xpert XDR (H và FQ) hoặc:*
- *LPA hàng 1 (kháng H, mẫu đờm trực tiếp dương tính, chủng cấy dương tính).*
- *KSĐ kiểu hình trên chủng cấy dương tính(E, Z…). Nếu phát hiện kháng →hội chẩn*
- *Lưu ý: Xpert XDR hoặc LPA hàng 1 phát hiện nhanh kháng H. Cần tiếp tục làm KSĐ kiểu hình phát hiện kháng với các thuốc lao hàng 1 khác*

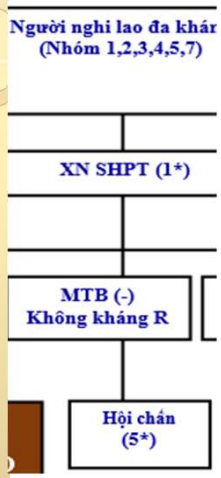
Sơ đồ chẩn đoán



(3) :*

- *Phát hiện kháng FQ :Xpert XDR TB, LPA hàng 2.*
- *Chờ kết quả KSĐ trên chủng cấy dương tính (ở mục 2*). Nếu phát hiện kháng với thuốc lao hàng 1 khác (E, Z v.v.), cần hội chẩn chỉ định phác đồ kháng đơn hoặc nhiều thuốc.*

Sơ đồ chẩn đoán



(5*) Lưu ý trên người bệnh đang điều trị lao (không âm hóa, thất bại), tuy nhiên kết quả Xpert lại cho thấy MTB (-): cần hội chẩn và kiểm tra chất lượng mẫu đờm để loại trừ nhiễm NTM. Nếu kết quả hội chẩn khẳng định không mắc lao, có thể làm nuôi cấy, định danh NTM. Một số trường hợp có kết quả MTB (-), tuy nhiên căn cứ vào các triệu chứng lâm sàng, XQ cũng không loại trừ bệnh lao (không có bằng chứng vi khuẩn)

Sơ đồ chẩn đoán

(6*) KSĐ với thuốc lao hàng 2:

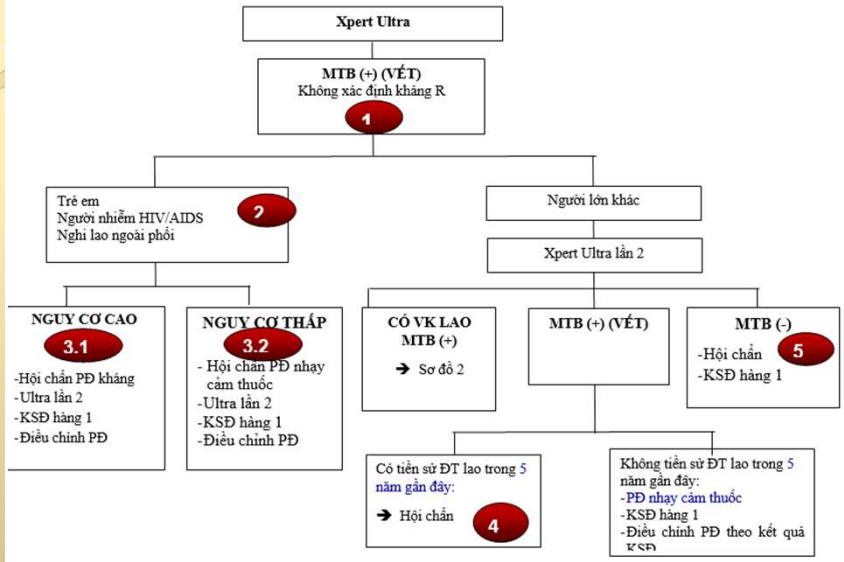
- Ưu tiên Xpert XDR, LPA HÀNG 2 để phát hiện kháng FQ và các thuốc tiêm hàng hai. KSĐ kiểu hình khẳng định lại kết quả của XN SHPT trong trường hợp cần thiết.
- KSĐ kiểu hình với các thuốc mới (Bdq, Lzd, Cfz, Dlm, Pa): ưu tiên một số nhóm có nguy cơ cao, có tiền sử dùng các thuốc này trước đây
- KSĐ với Z trên chủng cấy dương nếu cần (ưu tiên NAATs phức tạp

Sơ đồ chẩn đoán

(6)*

- *NB thất bại phác đồ đa kháng, có thể chỉ định thêm các XN KSĐ kiểu hình thuốc hàng 2, LPA hàng 1 và KSĐ kiểu hình thuốc hàng 1 để có thêm lựa chọn thuốc cho người bệnh.*
- *XN khi người bệnh không âm hóa nuôi cấy hoặc dương tính trở lại từ tháng thứ 4 trở đi (mẫu cấy sau 3 tháng điều trị).*
  - *Âm hóa nuôi cấy: có ít nhất 2 mẫu cấy âm tính liên tiếp cách nhau ít nhất 7 ngày.*
  - *Dương tính trở lại: ít nhất 2 mẫu cấy dương tính liên tiếp cách nhau ít nhất 7 ngày sau khi đã âm hoá hoặc trên người bệnh được chẩn đoán lâm sàng (không có bằng chứng vi khuẩn) trước đó*

Vết trong Xpert Ultra



Lưu ý

1. MTB có vết, không cung cấp thông tin về nhạy hay kháng RIF
2. NB HIV (+) hoặc chưa rõ nhưng có bằng chứng lâm sàng nhiễm HIV tại nơi có tỷ lệ nhiễm HIV cao hoặc trong nhóm nguy cơ cao
3. Chia 2 nhóm

   3.1. *Hội chẩn PĐ kháng/Các nhóm nguy cơ cao*:
   - Người tiếp xúc với NB lao đa kháng,
   - NB thất bại điều trị phác đồ lao nhạy cảm, phác đồ không kháng R

   3.2. Hội chẩn PĐ nhạy/ Các nhóm khác
4. Có thể có kết quả vết do còn xác VK. Quyết định điều trị cần dựa trên triệu chứng lâm sàng X-quang, đáp ứng với điều trị thử bằng kháng sinh phổ rộng, có thể nuôi cấy, KSĐ hàng 1.
5. Quyết định điều trị cần dựa trên triệu chứng lâm sàng X-quang, đáp ứng với điều trị thử bằng kháng sinh phổ rộng, có thể nuôi cấy, KSĐ hàng 1. Chưa có TS/ 5 năm→ PĐ nhạy cảm, theo dõi lâm sàng, xét nghiệm

Chẩn đoán lao tiền/siêu kháng thuốc

a) Các nhóm đối tượng được xét nghiệm:

- Người bệnh được chẩn đoán lao đa kháng thuốc;
- Người bệnh đang điều trị đa kháng thuốc, nghi thất bại (có kết quả xét nghiệm nuôi cấy vẫn còn dương tính từ tháng thứ 4 trở đi hoặc sớm hơn) hoặc thất bại.

b) Xét nghiệm chẩn đoán xác định tiền/ siêu kháng:

KSĐ với thuốc lao hàng hai (bao gồm các thuốc mới):

- Đối với một số thuốc lao hàng hai như FQ, thuốc tiêm hàng hai ưu tiên sử dụng các xét nghiệm SHPT (Xpert XDR, LPA hàng 2). KSĐ kiểu hình chỉ sử dụng để khẳng định lại kết quả SHPT trong một số trường hợp cần thiết.
- Đối với các thuốc hàng 2 mới như Bedaquiline, Delamanid, Linezolid, Clofaziminee, Pretonamid v.v., sử dụng KSĐ kiểu hình để phát hiện tình trạng kháng.

Chẩn đoán kháng đơn và nhiều thuốc

a) Nhóm đối tượng được xét nghiệm để chẩn đoán kháng đơn, nhiều thuốc: GeneXpert hoặc Truenat cho thấy có vi khuẩn lao không kháng R, nhưng có tiền sử thất bại, tái phát, không âm hóa phác đồ lao nhạy thuốc trước đó

b) Xét nghiệm chẩn đoán xác định: một trong các xét nghiệm sau:

- Xpert XDR TB phát hiện kháng H (sau khi người bệnh đã được chẩn đoán lao, có thể phát hiện kháng FQ kèm theo), hoặc
- LPA1 phát hiện kháng H (làm trên mẫu đờm trực tiếp dương tính hoặc trên chủng cấy dương tính).
- NAAT phức tạp cao phát hiện kháng PZA.
- KSĐ kiểu hình trên chủng cấy dương tính để phát hiện kháng với thuốc lao hàng 1 khác.

Chẩn đoán lao kháng thuốc ở TE

a) Nhóm đối tượng : nhóm nguy cơ cao cần XN kháng thuốc (tương tự người lớn). Một số nhóm cần lưu ý ở trẻ em bao gồm:

- Trẻ có tiền sử TX với NB lao đa kháng;
- Trẻ có tiền sử TX với người nghi lao kháng thuốc (TX với người đã điều trị lao nhưng không đáp ứng, kém tuân thủ, thất bại điều trị hoặc tái phát, hoặc tử vong do lao)
- Không đáp ứng sau 2-3 tháng điều trị PĐ lao nhạy (không cải thiện triệu chứng LS, không tăng cân, XN đờm hoặc nuôi cấy dương tính liên tục) dù tuân thủ tốt (đã loại trừ hội chứng phục hồi miễn dịch ở trẻ HIV dùng ARV).
- Mắc lao trở lại trong vòng 1 năm sau khi kết thúc điều trị (có thể tái phát hoặc tái nhiễm)
- Trẻ dưới 10 tuổi: thực hiện đánh giá nguy cơ kháng thuốc trong các bước chẩn đoán và điều trị bệnh lao.

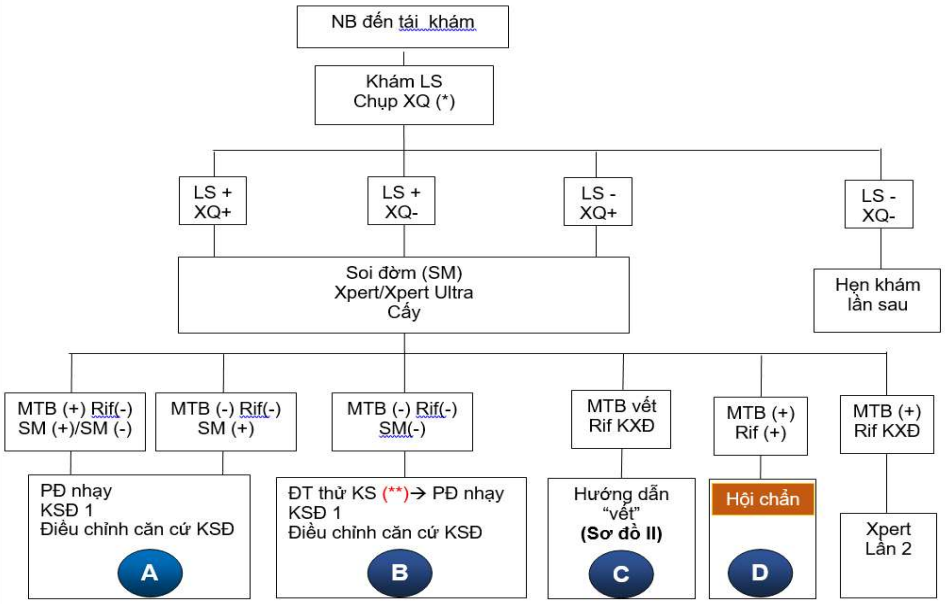
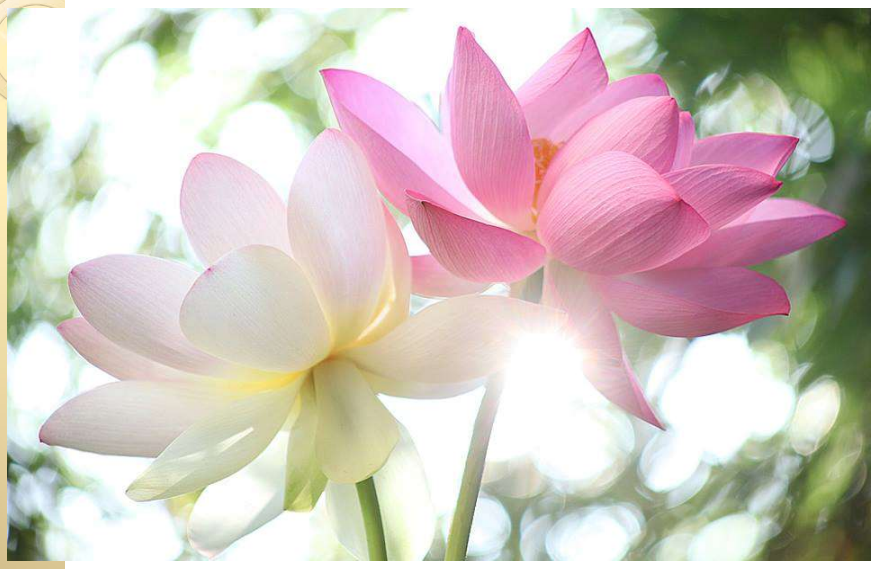
Chẩn đoán lao kháng thuốc ở TE

b) Lao kháng thuốc ở trẻ em có thể được chẩn đoán dựa vào triệu chứng lâm sàng

- Trường hợp không phát hiện bằng chứng vi khuẩn học sau khi đã thực hiện các xét nghiệm cần thiết) cần tiến hành hội chẩn Phác đồ điều trị của trẻ cần dựa trên kết quả KSĐ và tiền sử dùng thuốc của người tiếp xúc.
- Ban đầu trẻ được chẩn đoán và chỉ định điều trị tạm thời lao kháng thuốc dựa vào lâm sàng nhưng sau đó kết quả KSĐ cho thấy còn nhạy thuốc thì cần chuyển về phác đồ điều trị lao nhạy thuốc.
- Trường hợp ban đầu trẻ được chẩn đoán và chỉ định điều trị lao kháng thuốc dựa vào lâm sàng nhưng sau đó kết quả nuôi cấy âm tính thì cần tiếp tục điều trị phác đồ lao kháng thuốc mà không được chuyển về phác đồ điều trị lao nhạy cảm.

Sơ đồ chẩn đoán (sơ đồ I)

(Áp dụng trong quy trình theo dõi người bệnh lao kháng thuốc sau hoàn thành điều trị)



TRÂN TRỌNG CẢM ƠN!