

## KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM MGIT Ở BỆNH NHÂN LAO PHỔI AFB (-) TẠI BỆNH VIỆN LAO VÀ BỆNH PHỔI THÁI NGUYÊN

Hoàng Văn Lâm<sup>1\*</sup>, Lương Thị Năm<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Khánh Ly<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược – ĐH Thái Nguyên

<sup>2</sup>Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Thái Nguyên

### TÓM TẮT

Hiện nay có nhiều kỹ thuật cao đã được áp dụng nhằm chẩn đoán sớm và chính xác cho bệnh nhân lao phổi AFB (-). Các kỹ thuật này có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn so với phương pháp soi và nuôi cấy cổ điển. Đặc biệt là kỹ thuật nuôi cấy trên môi trường lỏng MGIT. Nghiên cứu này sử dụng phương pháp mô tả cắt ngang nhằm mô tả kết quả nuôi cấy trên môi trường lỏng MGIT của 105 mẫu bệnh phẩm từ 105 bệnh nhân được chẩn đoán lao phổi AFB (-) tại Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Thái Nguyên từ tháng 01 đến tháng 09 năm 2019. Kết quả nghiên cứu cho thấy, bệnh nhân lao phổi AFB (-) chủ yếu là nam giới chiếm 69,5%, bệnh nhân ở độ tuổi dưới 60 tuổi chiếm 67,6%, tuổi trung bình của bệnh nhân là  $51,3 \pm 16,6$  tuổi, bệnh nhân có tiền sử bệnh lao chiếm 8,6%; Tỷ lệ MGIT dương tính chiếm 45,7%, trong đó tỷ lệ MTB (+) chiếm 35,2% và tỷ lệ NTM (+) chiếm 10,5%, thời gian trung bình cho kết quả dương tính là  $11,4 \pm 4,3$  ngày.

**Từ khóa:** Lao phổi; MGIT; AFB (-); MTB; NTM

*Ngày nhận bài: 31/10/2019; Ngày hoàn thiện: 12/01/2020; Ngày đăng: 14/01/2020*

## MGIT TEST RESULTS OF AFB (-) PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENT AT THAI NGUYEN HOSPITAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE

Hoang Van Lam<sup>1\*</sup>, Luong Thi Nam<sup>2</sup>, Nguyen Thi Khanh Ly<sup>2</sup>

<sup>1</sup>TNU - University of Medicine and Pharmacy,

<sup>2</sup>Thai Nguyen Tuberculosis and Lung disease hospital

### ABSTRACT

Currently, many advanced techniques have been applied to diagnose early and accurately for patients with AFB (-) pulmonary tuberculosis. These techniques are more sensitive and specific than the classical method of screening and culture. Especially culture technique on MGIT liquid medium. This study uses cross-sectional descriptive method to describe the results of MGIT liquid culture of 105 patient samples from 105 patients diagnosed with pulmonary tuberculosis AFB (-) in Tuberculosis Hospital and Thai Nguyen Lung Disease from January to September 2019. Research results show that AFB (-) pulmonary tuberculosis patients are mainly men, accounting for 69.5%, patients under the age of 60 account for 67.6%, middle age average of patients was  $51.3 \pm 16.6$  years, patients with a history of tuberculosis accounted for 8.6%; The positive MGIT rate accounts for 45.7%, of which the MTB (+) ratio accounts for 35.2% and the NTM (+) rate accounts for 10.5%, the average time for a positive result is  $11.4 \pm 4.3$  days.

**Key words:** Pulmonary tuberculosis; MGIT; AFB (-); MTB; NTM.

*Received: 31/10/2019; Revised: 12/01/2020; Published: 14/01/2020*

\* Corresponding author. Email: hoanglamytn@gmail.com

## 1. Đặt vấn đề

Bệnh Lao là một bệnh lây truyền có tỷ lệ mắc và tử vong hàng đầu trong các bệnh nhiễm trùng trên thế giới, đặc biệt tại các nước đang phát triển. Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO) năm 2018, dù đã có những thành công trong việc kiểm soát bệnh lao, tuy nhiên bệnh lao vẫn đang tiếp tục là một trong các vấn đề sức khỏe chính trên toàn cầu. WHO ước tính, năm 2017 trên toàn cầu có khoảng 10 triệu người hiện mắc lao và có khoảng 1,6 triệu chết do bệnh lao [1].

Việt Nam hiện vẫn là nước có gánh nặng bệnh lao cao, xếp thứ 16 trong số 30 nước có gánh nặng bệnh lao cao nhất trên thế giới và xếp thứ 13 trong số 30 nước có gánh nặng bệnh lao kháng đa thuốc cao nhất trên toàn cầu với ước tính khoảng 130.000 ca lao mới và 14.000 người chết mỗi năm vì bệnh lao [1].

Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán bệnh lao là tìm thấy vi khuẩn lao trong bệnh phẩm lấy từ người bệnh. Tuy nhiên, trên thực tế, bên cạnh những bệnh nhân lao phổi có AFB (+) vẫn tồn tại tại khoảng 30% bệnh nhân lao phổi AFB (-). Tuy ít lây hơn, tỷ lệ tử vong thấp hơn lao phổi AFB (+), song việc phát hiện khó khăn, phức tạp và tốn kém hơn, vì vậy dễ bị bỏ sót trong chẩn đoán, trong khi nếu không được phát hiện sớm, việc điều trị sẽ kém hiệu quả, vi khuẩn trở nên kháng thuốc, có thể tử vong và là nguồn lây nguy hiểm cho cộng đồng [2]. Trên thế giới hiện nay có nhiều kỹ thuật cao như PCR, Gene Xpert, MGIT... đã được áp dụng nhằm chẩn đoán sớm và chính xác cho những trường hợp bệnh nhân lao phổi AFB (-). Các kỹ thuật này có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn hẳn so với phương pháp soi và nuôi cấy cổ điển. Đặc biệt là kỹ thuật nuôi cấy trên môi trường lỏng MGIT, đây được coi là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán bệnh lao. Tại Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Thái Nguyên, kỹ thuật nuôi cấy tìm vi khuẩn lao trên môi trường lỏng MGIT đã được áp dụng để chẩn đoán bệnh lao từ năm 2013. Tuy nhiên, chưa có đề tài nào nghiên cứu về kỹ thuật này trên

bệnh nhân lao phổi AFB (-), vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: “*Mô tả kết quả nuôi cấy trong môi trường lỏng MGIT ở bệnh nhân lao phổi AFB (-) tại Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Thái Nguyên*”.

## 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân lao phổi AFB (-) được chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện Lao và Bệnh phổi Thái Nguyên từ tháng 01 năm 2019 đến tháng 09 năm 2019.

- *Tiêu chuẩn chọn:*

+ BN được chẩn đoán lao phổi AFB (-) theo hướng dẫn của CTCLQG năm 2018 [3].

+ BN đã được chỉ định làm xét nghiệm MGIT

- *Tiêu chuẩn loại trừ:*

+ BN Lao phổi AFB (+)

+ BN Lao phổi AFB (-) không được xét nghiệm MGIT.

### 2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Thái Nguyên

- Thời gian: Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 01 năm 2019 đến tháng 12 năm 2019.

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp: Nghiên cứu mô tả

- Thiết kế: Cắt ngang

### 2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

- Cỡ mẫu: toàn bộ 105 bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn.

- Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu chủ đích, thuận tiện không ngẫu nhiên.

### 2.5. Các chỉ tiêu nghiên cứu

- Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Tuổi, giới, tiền sử điều trị lao

- Kết quả nuôi cấy tìm vi khuẩn lao trong môi trường lỏng MGIT và một số yếu tố liên quan:

+ Kết quả MGIT: tỷ lệ MTB (+), tỷ lệ NTM (+), tỷ lệ MGIT (-)

+ Thời gian cho kết quả dương tính với MTB

+ Mọi liên quan giữa tuổi, giới, tiền sử điều trị lao, với kết quả nuôi cấy

## 2.6. Các tiêu chuẩn và kỹ thuật xét nghiệm sử dụng trong nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chẩn đoán lao phổi AFB (-) theo CTCLQG năm 2018: Người bệnh được chẩn đoán lao phổi AFB (-) khi có ít nhất 2 mẫu đờm AFB(-) và thỏa mãn 1 trong 2 điều kiện sau:

+ Có bằng chứng vi khuẩn lao trong đờm, dịch phế quản, dịch dạ dày bằng phương pháp nuôi cấy hoặc các kỹ thuật mới như Xpert MTB/RIF.

+ Được thầy thuốc chuyên khoa chẩn đoán và chỉ định một phác đồ điều trị lao đầy đủ dựa trên lâm sàng, bất thường nghi lao trên X-quang phổi và thêm 1 trong 2 tiêu chuẩn sau: HIV(+) hoặc không đáp ứng với điều trị kháng sinh phổ rộng [3].

- Kỹ thuật nuôi cấy trên môi trường lỏng MGIT: được thực hiện tại khoa Xét nghiệm – Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Thái Nguyên, trên hệ thống máy BACTEC MGIT 320 nuôi cấy tự động với công nghệ cao của hãng BECTON DISKINSON (Mỹ) và tuân thủ quy trình theo hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2012 [4].

## 2.7. Phương pháp và kỹ thuật thu thập số liệu

- Nghiên cứu viên tiến hành trích xuất danh sách bệnh nhân được chẩn đoán lao phổi AFB (-) từ tháng 01 đến tháng 09 năm 2019 trên hệ thống phần mềm quản lý bệnh nhân tại trạm chống Lao Thái Nguyên.

- Lựa chọn các hồ sơ đáp ứng được tiêu chuẩn lựa chọn. Ghi chép các thông tin từ hồ sơ bệnh án vào phiếu nghiên cứu.

- Đối với các bệnh án đã được chỉ định MGIT nhưng chưa hoặc không có kết quả thì sẽ tiến hành rà soát, đối chiếu với hệ thống sổ sách ghi chép tại khoa Xét nghiệm.

## 2.8. Xử lý số liệu

- Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1, phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0. Sử dụng các thuật toán thống kê y học.

## 2.9. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu đã được sự đồng ý của Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Thái Nguyên và đã được thông qua hội đồng y đức trường Đại học Y Dược Thái Nguyên.

## 3. Kết quả và bàn luận

### 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi, giới**

Nhóm tuổi	Giới		Nữ		Tổng	
	Nam	Nữ	n	%	n	%
< 60	53	18	71	67,6		
≥ 60	20	14	34	32,4		
<b>Tổng</b>	<b>73</b>	<b>32</b>	<b>105</b>	<b>100,0</b>		
<b>Tỷ lệ nam/nữ</b>				<b>2,28</b>		
<b>Tuổi trung bình</b>				<b>51,3 ± 16,6</b>		

Trong 105 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi có 73 bệnh nhân là nam chiếm 69,5%; có 32 bệnh nhân là nữ giới chiếm 30,5%. Bệnh nhân ở độ tuổi < 60 chiếm 67,6%, độ tuổi ≥ 60 có 34 bệnh nhân chiếm 32,4%, độ tuổi trung bình là 51,3 ± 16,6 tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu trong: Theo Nguyễn Thu Hà (2006), tỷ lệ lao phổi AFB (-) ở nam là 74%, cao gấp 2,8 lần ở nữ (26%). Trần Thị Minh Hằng (2008), nam giới là 68,5%. Nguyễn Kim Cương (2017), tỷ lệ bệnh nhân lao phổi AFB (-) ở nam giới là 81,3%, so với nữ 18,7% [5],[6],[7].

Chúng tôi cho rằng, do ảnh hưởng của văn hóa, xã hội, yếu tố sinh học, nam giới thường tham gia hoạt động xã hội nhiều hơn nữ giới, vì vậy có nhiều nguy cơ tiếp xúc với nguồn lây, từ đó dễ mắc lao hơn so với nữ giới. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, phần lớn bệnh nhân ở độ tuổi < 60 chiếm 67,6%, điều này có thể do ở những bệnh nhân trẻ, triệu chứng lâm sàng thường rõ ràng,

rầm rộ vì vậy sẽ khiến bệnh nhân đến viện sớm và được chẩn đoán sớm. Ngược lại, ở những bệnh nhân lớn tuổi, cơ thể thường có sức đề kháng yếu, kèm theo nhiều bệnh phổi hợp tuổi già, do đó, việc chẩn đoán sẽ khó khăn, không được chẩn đoán sớm và dễ nhầm lẫn với những bệnh khác.

**Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo tiền sử**

Tiền sử điều trị lao	n	%
Có	9	8,6
Không	96	91,4
<b>Tổng</b>	<b>105</b>	<b>100,0</b>

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn bệnh nhân không có tiền sử điều trị lao chiếm 91,4%, chỉ có 9 bệnh nhân đã có tiền sử điều trị lao chiếm 8,6%. Theo Trần Thị Minh Hằng (2008), bệnh nhân lao phổi AFB (-) không có tiền sử điều trị lao chiếm 88,9%, có tiền sử chiếm 11,1% [6].

Những bệnh nhân có tiền sử điều trị lao, sau khi điều trị khỏi sẽ trở về trạng thái nhiễm lao, và khi gặp điều kiện thuận lợi như suy giảm sức đề kháng, tiếp xúc với nguồn lây... thì có thể dẫn đến lao tái phát.

### 3.2. Kết quả nuôi cấy trong môi trường lỏng MGIT và một số yếu tố liên quan

**Bảng 3. Kết quả MGIT**

Kết quả MGIT	n	%
MTB (+)	37	35,2
NTM (+)	11	10,5
Âm tính	57	54,3
<b>Tổng</b>	<b>105</b>	<b>100,0</b>
<b>Thời gian TB với MGIT (+)</b>	<b>11,4 ± 4,3 ngày</b>	

**Bảng 4. Mối liên quan giữa kết quả nuôi cấy trong môi trường lỏng MGIT và một số yếu tố**

Yếu tố	Kết quả	MGIT (+)		MGIT (-)		P
		n	%	n	%	
Giới	Nam	29	78,4	44	64,7	>0,05
	Nữ	8	21,6	24	35,3	
Tuổi	< 60	25	67,6	46	67,6	>0,05
	≥ 60	12	32,4	12	32,4	
Tiền sử điều trị lao	Có	1	2,7	8	11,8	>0,05
	Không	36	97,3	60	88,2	

Bảng trên cho thấy có sự khác nhau về kết quả MGIT giữa nam và nữ trong nghiên cứu. Tỷ lệ MGIT (+) ở nam giới cao hơn ở nữ. Tuy nhiên, sự khác nhau này chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Trong 105 mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân được làm xét nghiệm MGIT cho thấy, phần lớn bệnh nhân có kết quả xét nghiệm MGIT âm tính chiếm 54,3%, tỷ lệ nuôi cấy có MTB (+) chiếm 35,2%, bên cạnh đó còn có 11 trường hợp có kết quả MGIT dương tính với NTM chiếm 10,5%. Tỷ lệ MTB (+) của chúng tôi có sự tương đồng với nghiên cứu của Trần Thị Minh Hằng (2008), xét nghiệm MGIT có MTB (+) chiếm 38,9% [6]. Tỷ lệ MGIT có MTB (+) trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thu Hà (2006), tỷ lệ bệnh nhân có kết quả xét nghiệm MGIT (+) chiếm 76,2%. Nguyễn Kim Cương (2017), tỷ lệ bệnh nhân có kết quả xét nghiệm MGIT (+) chiếm 60,9% [5],[7].

Bên cạnh những bệnh nhân có kết quả MGIT dương tính với MTB thì trong nghiên cứu của chúng tôi còn có 11 bệnh nhân dương tính với NTM chiếm 10,5%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Phạm Thị Liên (2018), tỷ lệ NTM dương tính là 10,72% [8]. Khi đối chiếu giữa kết quả MGIT có NTM (+) với độ tuổi của bệnh nhân thì chúng tôi thấy rằng phần lớn bệnh nhân có NTM (+) là ở độ tuổi  $\geq 60$ . Chúng tôi cho rằng điều này là phù hợp, vì NTM là loại vi khuẩn lao không điển hình, bình thường chúng ít khi gây bệnh trên người và thường chỉ gây bệnh ở trên những người có miễn dịch kém, người già hoặc những bệnh nhân mắc các bệnh phổi mạn tính...

Bảng trên thể hiện có sự khác nhau về kết quả MGIT giữa các nhóm tuổi của bệnh nhân nghiên cứu. Kết quả MGIT (+) gặp nhiều nhất ở nhóm tuổi <60 tuổi. Tuy nhiên, sự khác nhau này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Bảng 4 cũng cho thấy, bệnh nhân không có tiền sử điều trị lao có kết quả MGIT (+) cao hơn so với bệnh nhân có tiền sử, tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Chúng tôi cho rằng, có thể do số lượng bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi còn ít, chưa phản ánh hết được các mối tương quan giữa MGIT và những yếu tố liên quan. Do đó, đòi hỏi trong tương lai phải có một nghiên cứu sâu rộng hơn, để nghiên cứu kỹ hơn về kỹ thuật này trên bệnh nhân Lao phổi AFB (-).

#### 4. Kết luận

Qua nghiên cứu 105 bệnh nhân lao phổi AFB (-) chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Bệnh nhân lao phổi AFB (-) là nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới (69,5% và 30,5%); Nhóm tuổi hay gặp nhất là <60 tuổi chiếm 67,6%; nhóm tuổi  $\geq 60$  tuổi chiếm 32,4%.

- Tỷ lệ MGIT dương tính chiếm 45,7%, trong đó tỷ lệ MTB (+) chiếm 35,2% và tỷ lệ NTM (+) chiếm 10,5%. Thời gian trung bình cho kết quả dương tính là  $11,4 \pm 4,3$  ngày.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

[1]. World Health Organization, *Global Tuberculosis Report 2018*. [Online].

Available:

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf?ua=1>, Geneva, 2018. [Accessed Oct. 10, 2019].

- [2]. L. Campos et al, "Characteristics of Patients with Smear-Negative Pulmonary Tuberculosis (TB) in a Region with High TB and HIV Prevalence," *PLoS One*, 11 (1), p. e0147933, 2016.
- [3]. Ministry of Health, *Guidelines for Diagnosis, Treatment and Prevention of Tuberculosis (Issued together with Decision No. 3125/QĐ-BHT dated May 23, 2018 of the Minister of Health)*, 2018.
- [4]. Ministry of Health, *Guidelines for standard practice procedures for TB bacteria testing*. Hanoi, Medical Publishing House, 2012.
- [5]. T. H. Nguyen, "Clinical and subclinical study of new pulmonary tuberculosis patients AFB (-) and results of detection of tuberculosis bacteria by culture technique, PCR, MGIT," Thesis for specialist doctor level 2, Hanoi Medical University, 2006.
- [6]. M. H. Tran, "Research on clinical, subclinical characteristics and results of MGIT method in tuberculosis AFB (-)," Thesis for specialist doctor level 2, Hanoi Medical University, 2008.
- [7]. K. C. Nguyen, "Clinical, subclinical and technical values of Gene Xpert MTB / RIF in the diagnosis of AFB (-) pulmonary tuberculosis in HIV-infected people," PhD thesis, Hanoi Medical University, 2017.
- [8]. T. L. Pham, "Actual situation of detecting atypical tuberculosis bacteria by identification culture method at Thai Nguyen Tuberculosis and Lung Hospital in 2018," Grassroots project, Thai Nguyen Department of Health, 2018.