

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC

NGUYỄN THỊ LỆ

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ
YẾU TỐ NGUY CƠ Ở BỆNH NHÂN LAO PHỔI ĐA KHÁNG THUỐC
TẠI BỆNH VIỆN LAO VÀ BỆNH PHỔI THÁI NGUYÊN**

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

THÁI NGUYÊN - NĂM 2018

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC

NGUYỄN THỊ LỆ

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ
YẾU TỐ NGUY CƠ Ở BỆNH NHÂN LAO PHỔI ĐA KHÁNG THUỐC
TẠI BỆNH VIỆN LAO VÀ BỆNH PHỔI THÁI NGUYÊN**

Chuyên ngành: Nội khoa

Mã số: 8720107

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

Hướng dẫn khoa học: PGS.TS. HOÀNG HÀ

THÁI NGUYÊN - NĂM 2018

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu, kết quả nêu trong luận văn là trung thực và chưa từng được công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

Ký tên

Nguyễn Thị Lệ

LỜI CẢM ƠN

Trong quá trình học tập, nghiên cứu để hoàn thành luận văn tôi đã nhận được sự giúp đỡ, hướng dẫn, đóng góp ý kiến quý báu và động viên của tất cả thầy cô, bạn bè đồng nghiệp và gia đình.

Trước hết tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới PGS.TS. Hoàng Hà, Trưởng Bộ môn Lao và Bệnh phổi Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên, Người Thầy hướng dẫn đã tận tình chỉ bảo dìu dắt tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành nhất đến quý Thầy Cô Bộ môn Nội đã mang những tri thức và tâm huyết của mình để truyền đạt cho chúng tôi vốn kiến thức quý báu suốt thời gian học tập tại trường.

Tôi xin gửi lời cảm ơn sâu sắc tới các Thầy Cô Bộ môn Lao và Bệnh phổi, Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên, nơi tôi đang công tác đã luôn động viên, an ủi, giúp đỡ và tạo mọi điều kiện tốt nhất để tôi có thể hoàn thành tốt kế hoạch học tập trong suốt 2 năm vừa qua.

Tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới Ban Giám hiệu, Phòng đào tạo Sau đại học Trường đại học Y Dược Thái Nguyên; Ban Giám Đốc, Các Khoa, Phòng Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Thái Nguyên đã tạo mọi điều kiện giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Tôi cũng xin chân thành cảm ơn các quý thầy cô, bạn bè, đồng nghiệp, gia đình và người thân đã giúp đỡ, động viên tôi cả về tinh thần và vật chất trong quá trình học tập và nghiên cứu.

Đặc biệt, tôi xin ghi nhớ công ơn của bố mẹ tôi. Sự hi sinh cao cả của bố mẹ luôn là nguồn động lực thôi thúc tôi cần nỗ lực hết mình trong học tập.

Tôi xin cảm ơn người chồng cùng con trai thân yêu của tôi, điem tựa vững chắc, luôn động viên cho tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Thái Nguyên, ngày 10 tháng 05 năm 2018

Tác giả

Nguyễn Thị Lệ

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

ADR	Adverse Drug Reaction (Phản ứng có hại của thuốc)
AFB	Acid Fast Bacilli (Vi khuẩn kháng acid)
BMI	Body Mass Index (Chỉ số khối cơ thể)
BYT	Bộ Y tế
CTCLQG	Chương trình chống lao quốc gia
DOTS	Directly Observed Treatment Short course (Điều trị ngắn ngày có giám sát trực tiếp)
E	Ethambutol
H	Isoniazid
HIV	Human Immuno-deficiency Virus (Vi rút gây suy giảm miễn dịch ở người)
Km	Kanamycin
Lfx	Levofloxacin
MDR	Multi Drug Resistant (Đa kháng thuốc)
MDR -TB	Multi Drug Resistant -Tuberculosis (Lao đa kháng thuốc)
MGIT	Mycobacterial growth indicator tubes (Nuôi cấy vi khuẩn trong ống nghiệm)
PAS	Acid para-aminosalicylic
PCR	Polymerase Chain Reaction (Phản ứng khuếch đại gen)
Pto	Prothionamid
R	Rifampicin
S	Streptomycin
TCYTTG	Tổ chức Y tế Thế giới
TĐHV	Trình độ học vấn
VK	Vi khuẩn
WHO	World Health Organization (Tổ chức y tế Thế giới)
XDR	Extensively drug resistant (Kháng thuốc mở rộng)
XDR - TB	Extensively drug resistant – Tuberculosis (Lao đa kháng thuốc mở rộng)
Z	Pyrazinamid

MỤC LỤC

LỜI CAM ĐOAN	i
LỜI CẢM ƠN	ii
DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT	iii
MỤC LỤC	iv
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN	3
1.1. Dịch tễ học bệnh lao	3
1.1.1. Trên thế giới	3
1.1.2. Ở Việt Nam	4
1.1.3. Tình hình lao kháng thuốc hiện nay	5
1.3. Bệnh học lao đa kháng thuốc	8
1.3.1. Định nghĩa lao kháng thuốc	8
1.3.2. Vấn đề kháng thuốc của vi khuẩn Lao	9
1.3.3. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của lao phổi MDR [8]	10
1.3.4. Các thuốc chống lao	15
1.3.5. Chỉ định và phác đồ điều trị lao đa kháng	16
1.4. Bệnh lao đa kháng và các yếu tố nguy cơ	16
1.5. Một số nghiên cứu về lao đa kháng thuốc	18
1.5.1. Trên Thế giới	18
1.5.2. Tại Việt Nam	21
1.5.3. Tại Thái Nguyên	23
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	24
2.1. Đối tượng, thời gian và địa điểm	24
2.1.1. Đối tượng nghiên cứu	24
2.1.2. Địa điểm, thời gian nghiên cứu:	25
2.2. Phương pháp nghiên cứu	25
2.2.1. Phương pháp và thiết kế nghiên cứu	25
2.2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu	25

2.2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu.....	26
2.2.4. Định nghĩa các biến số, chỉ số nghiên cứu	28
2.2.5. Phương pháp thu thập số liệu.....	31
2.3. Xử lý số liệu	32
2.4. Đạo đức nghiên cứu	32
2.5. Sơ đồ nghiên cứu.....	33
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	34
3.1. Thông tin chung của bệnh nhân lao đa kháng thuốc.....	34
3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân lao đa kháng thuốc	37
3.2.1. Triệu chứng lâm sàng.....	37
3.2.2. Triệu chứng cận lâm sàng.....	43
3.3. Một số yếu tố nguy cơ mắc lao đa kháng thuốc.....	47
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	51
4.1. Thông tin chung của bệnh nhân lao đa kháng thuốc.....	51
4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân lao đa kháng thuốc	53
4.2.1. Lý do vào viện của bệnh nhân lao đa kháng thuốc	53
4.2.2. Đặc điểm tiền sử bệnh lao và bệnh phối hợp khác	53
4.2.3. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu	55
4.2.4. Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu	56
4.3. Một số yếu tố nguy cơ mắc lao đa kháng	59
4.4. Những hạn chế trong nghiên cứu	63
KẾT LUẬN	65
KHUYẾN NGHỊ	67
DANH MỤC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ	62
TÀI LIỆU THAM KHẢO	63
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG BIỂU

Bảng 2.1: Bảng đánh giá theo chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới dành cho người châu Á (IDI&WPRO)	28
Bảng 2.2: Quy định ghi kết quả xét nghiệm đờm trực tiếp tìm AFB	30
Bảng 2.3: Đánh giá kết quả công thức máu tại Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Thái Nguyên ...	31
Bảng 3.1: Đặc điểm tuổi và giới của bệnh nhân lao đa kháng thuốc.....	34
Bảng 3.2: Tiền sử một số thói quen sinh hoạt ở bệnh nhân lao đa kháng thuốc.....	37
Bảng 3.3: Lý do vào viện của bệnh nhân lao đa kháng thuốc	37
Bảng 3.4: Tiền sử mắc lao của bệnh nhân lao đa kháng thuốc	38
Bảng 3.5: Tiền sử mắc bệnh lao phổi hợp ở bệnh nhân lao đa kháng thuốc	38
Bảng 3.6: Tiền sử mắc bệnh phổi hợp khác ở bệnh nhân lao đa kháng thuốc.....	39
Bảng 3.7: Triệu chứng toàn thân của bệnh nhân lao đa kháng thuốc	40
Bảng 3.8: Triệu chứng cơ năng của bệnh nhân lao đa kháng thuốc	40
Bảng 3.9: Triệu chứng thực thể của bệnh nhân lao đa kháng thuốc	41
Bảng 3.10: Phản ứng có hại của thuốc trong quá trình điều trị lao đa kháng.....	43
Bảng 3.11: Kết quả xét nghiệm đờm bằng phương pháp nhuộm soi trực tiếp của MDR - TB..	43
Bảng 3.12: Đặc điểm tổn thương trên Xquang tim phổi thẳng của bệnh nhân MDR - TB ..	44
Bảng 3.13: Đặc điểm kết quả xét nghiệm công thức máu của bệnh nhân lao MDR - TB....	45
Bảng 3.14: Đặc điểm kết quả xét nghiệm sinh hóa máu của bệnh nhân lao MDR - TB	46
Bảng 3.15: Yếu tố nguy cơ tuổi, giới tính của bệnh nhân với MDR - TB.....	47
Bảng 3.16: Yếu tố nguy cơ nghề nghiệp, TĐHV của bệnh nhân với MDR - TB.....	47
Bảng 3.17: Yếu tố nguy cơ BMI, thu nhập của bệnh nhân với MDR - TB	48
Bảng 3.18: Yếu tố nguy cơ tiền sử mắc lao với MDR - TB	48
Bảng 3.19: Yếu tố nguy cơ tiền sử một số thói quen sinh hoạt với MDR - TB	49
Bảng 3.20: Yếu tố nguy cơ mắc các bệnh phổi hợp với MDR - TB.....	49
Bảng 3.21: Yếu tố nguy cơ kết quả xét nghiệm đờm tìm AFB với MDR - TB.....	50

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1: Đặc điểm nghề nghiệp của bệnh nhân MDR - TB.....	35
Biểu đồ 3.2: Đặc điểm trình độ học vấn bệnh nhân MDR - TB.....	35
Biểu đồ 3.3: Đặc điểm BMI của bệnh nhân MDR - TB.....	36
Biểu đồ 3.4: Đặc điểm thu nhập của bệnh nhân MDR - TB.....	36
Biểu đồ 3.5: Cách khởi phát bệnh của bệnh nhân MDR - TB.....	39
Biểu đồ 3.6: Triệu chứng lâm sàng chung của bệnh nhân MDR - TB.....	42

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao hiện nay đang là một vấn đề lớn đối với sức khỏe toàn cầu. Năm 2017, Tổ chức Y tế Thế giới thông báo 1/3 dân số Thế giới nhiễm lao, 8,5 triệu người mắc lao và 1,5 triệu người chết vì bệnh lao [65]. Bệnh lao kháng thuốc, đặc biệt là lao đa kháng thuốc (MDR - TB) vô cùng nguy hiểm nếu không kiểm soát được lao đa kháng thì bệnh lao sẽ có nguy cơ quay lại như thời kỳ chưa có thuốc lao.

Lao đa kháng là tình trạng vi khuẩn kháng đồng thời với 2 loại thuốc điều trị lao thiết yếu là Rifampicin và Isoniazid [8]. Tình hình dịch tễ lao đa kháng đang có diễn biến phức tạp và đã xuất hiện ở hầu hết các quốc gia trên Thế giới. Theo báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (2017), mỗi năm trên thế giới xuất hiện khoảng gần 153.119 trường hợp lao đa kháng. Tại Việt Nam, Tỷ lệ lao lao đa kháng thuốc là 4,1% trong số bệnh nhân lao mới và chiếm 26,0% trong số bệnh nhân lao điều trị lại [65].

Sự bùng phát của bệnh lao đa kháng thuốc đang là mối đe dọa đối với công tác phòng chống lao. Bởi đây là bệnh nặng, diễn biến lâm sàng phức tạp. Việc điều trị lao thông thường đã khó, nay điều trị lao đa kháng càng khó khăn hơn nhiều do thời gian điều trị kéo dài, giá thành điều trị gấp hàng trăm lần so với điều trị lao thường, kết quả khó khởi hơn và bệnh nhân có thể gặp rất nhiều phản ứng có hại (ADR) cần xử trí kịp thời. [32], [34], [50], [54], [57].

Trước nguy cơ bùng nổ MDR - TB tại Việt Nam, năm 2014 Chương trình chống lao Quốc gia đã tập trung nguồn lực và kỹ thuật trang bị hệ thống xét nghiệm hiện đại chẩn đoán lao và MDR-TB bằng kỹ thuật phân tử cho nhiều tỉnh trên toàn quốc trong đó có Thái Nguyên. Từ đó, Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Thái Nguyên đã chẩn đoán được và bắt đầu thu nhận, điều trị bệnh nhân lao đa kháng thuốc. Theo báo cáo của Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Thái