

Nghiên cứu kháng thuốc của lao phổi tái phát

Lê Ngọc Hưng

Bộ môn Lao, Trường đại học Y Hà Nội

Đặt vấn đề

Bệnh lao hiện nay đang là vấn đề khẩn cấp toàn cầu, không một quốc gia nào, một châu lục nào không có người mắc và chết do lao. Việt Nam là một trong 22 quốc gia có bệnh lao cao trên toàn thế giới. Đặc biệt đáng quan tâm là lao phổi tái phát được phát hiện hàng năm với tỷ lệ không nhỏ trong tổng số bệnh nhân lao được phát hiện. Theo WHO (2005) trong năm 2003 tỷ lệ bệnh nhân lao phổi tái phát (LPTP) trong tổng số bệnh nhân lao phổi phát hiện nay ở châu Phi là 4,2%, châu Mỹ 6,1%, châu Âu 4,6%, khu vực Trung Cận Đông 3,3%, khu vực Đông Nam châu Á là 4,2%, khu vực Tây Thái Bình Dương 8,7%.

Trong số những nguyên nhân làm bệnh lao gia tăng và quay trở lại trong đó có sự kháng thuốc của vi khuẩn lao, đặc biệt ở những bệnh nhân lao phổi tái phát, là do việc điều trị lần đầu không đúng nguyên tắc đã làm cho vi khuẩn lao trở nên kháng thuốc, làm hạn chế kết quả điều trị thậm chí dẫn đến tử vong và lây lan chủng lao kháng thuốc trong cộng đồng.

Vì vậy nghiên cứu tình hình kháng thuốc của lao phổi tái phát là cần thiết, nhằm có phác đồ điều trị thích hợp góp phần điều trị khỏi cho bệnh nhân, hạn chế nguồn lây kháng thuốc trong cộng đồng.

Mục tiêu của đề tài là nghiên cứu kháng thuốc chống lao của lao phổi tái phát tại khoa Lao phổi tái trị, bệnh viện Lao và Bệnh phổi trung ương từ tháng 6 năm 2006 đến tháng 6 năm 2007.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu:

Đối tượng nghiên cứu gồm 193 bệnh nhân được chẩn đoán là lao phổi tái phát và điều trị tại khoa lao phổi tái trị Bệnh viện Lao và bệnh phổi Trung ương từ tháng 6-2006 đến tháng 6-2007.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Dựa theo tiêu chuẩn của Hiệp hội bài lao quốc tế và chương trình chống lao Quốc gia về quy định lao phổi tái phát.

Phương pháp nghiên cứu

Tiến cứu, mô tả cắt ngang;

Chọn mẫu không xác suất đối với thực tiễn.

Nuôi cấy vi khuẩn lao theo phương pháp Petrof:

Nơi tiến hành: khoa vi sinh - Bệnh viện Lao và bệnh phổi trung ương. Môi trường nuôi cấy: Lowenstein - Jensen. Thời gian đọc kết quả 2, 4, 6 và 8 tuần.

Làm kháng sinh đồ theo phương pháp tỷ lệ gián tiếp của Canetti - Grosset. Đọc và đánh giá kết quả sau 28 đến 40 ngày.

Nhận định kết quả như sau:

+ Chịu tác dụng của thuốc chống lao: có khuẩn lạc mọc ở ống chứng và không có khuẩn lạc mọc ở tất cả các ống có thuốc chống lao và ở cả 2 nồng độ 10^{-3} và 10^{-5} .

+ Kháng lại thuốc chống lao: có khuẩn lạc mọc ở ống chứng và ở các ống có thuốc chống lao.

+ Đánh giá kết quả dựa theo Tổ chức y tế thế giới và Chương trình chống lao quốc gia tính tỷ lệ theo công thức:

$$R = \frac{\text{Số khuẩn lạc mọc ở ống có thuốc chống lao}}{\text{Trung bình cộng số khuẩn lạc mọc ở ống chuẩn}} \times 100$$

+ R được so với tỷ lệ giới hạn của mỗi nồng độ thuốc chống lao tiêu chuẩn, giới hạn kháng cho các thuốc H, S, R, E là 1% nếu:

- R nhỏ hơn tỷ lệ giới hạn thì được coi là chịu tác dụng của thuốc chống lao.

- R bằng hoặc lớn hơn tỷ lệ giới hạn thì được coi là chủng kháng thuốc.

Xử lý số liệu

- Xử lý số liệu bằng chương trình Epiinfo 6.04
- Phân tích số liệu bằng phương pháp thống kê y học, sử dụng thuật toán kiểm định χ^2 .

Kết quả nghiên cứu

Tình hình kháng thuốc chung

Bảng 1: Kháng thuốc chung

TT	Số chủng	Tổng số	Tỷ lệ %
1	Kháng thuốc trị lao	162	85,90%
2	Nhạy cảm với thuốc trị lao	31	14,10%
	Tổng cộng	193	100%

Nhận xét: Trong 193 chủng vi khuẩn lao được phân lập và làm kháng sinh đồ với 4 loại thuốc chống lao R, H, S, E có 162 chủng kháng thuốc, chiếm tỷ lệ 85,9%

Tỷ lệ kháng từng loại thuốc của các chủng vi khuẩn phân lập

Bảng 2: Kháng từng loại thuốc lao

Loại thuốc lao	Số chủng (n = 193)	Tỷ lệ %
SM	128	79
INH	132	81,5
RMP	117	72,2
EMB	101	62,3

Ghi chú: SM = Streptomycin, INH= rimifon, RMP=rifapicin; EMB= ethambutol

Nhận xét: Số chủng vi khuẩn lao được phân lập kháng với INH cao nhất 81,5%, sau là SM 79%, kháng với EMB thấp nhất 62,3%.

Tỷ lệ các chủng vi khuẩn kháng 1 loại thuốc, 2, 3, 4 loại thuốc

Bảng 3. Kháng với 1 loại, 2, 3 và 4 loại thuốc

Loại kháng thuốc	Số chủng (n)	Tỷ lệ % (So với chủng phân lập n =193)	Tỷ lệ % (So với chủng kháng n = 162)
Kháng 1 thuốc	29	15,0	17,9
Kháng 2 thuốc	20	10,4	12,3
Kháng 3 thuốc	43	22,3	26,6
Kháng 4 thuốc	70	52,3	43,2

Nhận xét: Trong số các chủng vi khuẩn lao kháng thuốc có 43,2% chủng kháng với cả 4 thuốc chống lao. Kháng với 1 thuốc chống lao chiếm

17,9%.

Tỷ lệ kháng thuốc kết hợp và kháng đa thuốc

Bảng 4. Tỷ lệ kháng thuốc kết hợp và kháng đa thuốc

Nhóm	Loại thuốc	Số chủng kháng	Tỷ lệ % so với chủng phân lập n = 193	Tỷ lệ % so với chủng kháng n = 162
Kháng 2 loại thuốc	SH	106	54,9	65,4
	RH*	102	52,9	63,0
Kháng 3 loại thuốc	SHE	76	39,4	47,0
	RHE	78	40,4	48,2

Nhận xét: Tỷ lệ chủng vi khuẩn lao kháng đa thuốc 52,9% kháng 3 loại thuốc 79,8% (* kháng đa thuốc).

Bàn luận

1. *Kháng thuốc chung:* Nghiên cứu cho thấy kháng thuốc chung 85,9%. Nguyễn Việt Cồ (2000) đánh giá kháng thuốc chung ở bệnh nhân lao phổi tái phát tại Viện lao và bệnh phổi Trung ương từ 1996 - 2000 cho thấy tỷ lệ này là 68,33%. Số liệu của chúng tôi cao hơn. Sau 10 năm có thể do việc dùng thuốc trị lao nhiều hơn, bệnh nhân nhiều và nặng hơn.

2. *Kháng từng loại thuốc:*

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy kháng với INH và SM nhiều nhất (tương ứng là 81,5% và 79%). Hỷ Kỳ Phóng (2001) thấy cũng ở bệnh nhân lao phổi tái phát kháng với INH = 70%, SM = 50%. Lưu Thị Liên (2002) cũng thấy tỷ lệ này với INH = 75%, SM 56,2%.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với đa số các nghiên cứu của các tác giả vì SM và INH là những thuốc hay được dùng điều trị một cách phổ biến cho cả những bệnh nhân có bệnh ở phổi phế quản, có khi chưa rõ là lao vẫn được dùng đơn độc, do đó dễ đưa đến tình trạng kháng và kháng nhiều hơn các thuốc khác.

3. *Tỷ lệ kháng với 1 loại, 2, 3 và 4 loại thuốc lao và kháng đa thuốc:* vi khuẩn kháng với 4 loại thuốc có tỷ lệ cao nhất (43,2%), đặc biệt kháng đa thuốc: 52,9%. Nguyễn Việt Cồ (2000) nghiên cứu tại Bệnh viện lao và bệnh phổi Trung ương cho thấy tỷ lệ kháng từ 3 loại thuốc trở lên là 43,4% và kháng đa thuốc 21,7%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước.

Kết luận

Từ nghiên cứu sự kháng thuốc chống lao trên 193 bệnh nhân lao phổi tái phát điều trị tại khoa Lao phổi tái trị từ tháng 6 năm 2006 đến tháng 6

năm 2007, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1- Tỷ lệ kháng thuốc chung là 85,9%, kháng đa thuốc là 52,9%.

2- Tỷ lệ kháng 1 loại thuốc là 17,9%, kháng 2 loại thuốc là 12,3%, kháng 3 loại thuốc là 26,6% và kháng 4 loại thuốc là 43,2%.

3- Tỷ lệ kháng với INH là 81,5%, với SM là 79%, với RMP là 72,2% và với EMB là 62,3%.

Summary

Drug resistance was investigated in 193 patients with recurrent pulmonary tuberculosis at the National Hospital of Tuberculosis and Respiratory Disease in the period of 2006 - 2007.

Drug resistance rate was 85.9%, and multi-drug resistance rate was 52.95. Against SM and INH, the drug resistance rate was 79% and 81.5%, respectively; and against RMP and EMB were 72.2% and 62.3%, respectively.

Drug resistance against 1 drug = 17.9%; 2 drugs = 12.3%; 3 drugs = 26.6% and 4 drugs = 43.2%.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Việt Cồ và CS, Một số nhận xét tình hình kháng thuốc và kết quả điều trị lao phổi tái phát, *Đề tài nghiên cứu khoa học Viện Lao và Bệnh phổi*, 8/2000
2. Chương trình chống lao quốc gia, Hướng dẫn thực hiện công tác chống lao quốc gia, *Nhà xuất bản y học*, Hà Nội (1999)
3. Lưu Thị Liên, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh Xquang chuẩn ở bệnh nhân Lao phổi tái phát của công thức 2RHSZ/6HE, *Nội san Lao và bệnh phổi*, Tập 38, (2002)
4. Hỷ Kỳ Phóng (2001), Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ở bệnh nhân lao phổi tái phát tại bệnh viện Lao và Bệnh phổi Hà Nội năm 1997, *Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa II. Đại học Y Hà Nội*, 2000
5. WHO, Global tuberculosis control: Surveillance, planning, financing, WHO report, Geneva 1-4, (2005)
6. WHO, Tuberculosis control in the WHO Western pacific region, WHO report, Geneva 2-18, (2005).