



THE UNIVERSITY OF  
SYDNEY

WOOLCOCK  
LEADERS IN BREATHING & SLEEP RESEARCH



UNSW  
AUSTRALIA

**MỐI LIÊN HỆ GIỮA XÉT NGHIỆM VI SINH HỌC VÀ  
CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH DỰA TRÊN NỒNG ĐỘ  
*MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* ĐÃ ĐƯỢC PHÁT  
HIỆN BẰNG KỸ THUẬT XPERT MTB/RIF TRONG BỐI  
CẢNH SÀNG LỌC LAO CHỦ ĐỘNG TRÊN CỘNG  
ĐỒNG VIỆT NAM**

Bác sĩ Jennifer Ho

MBBS, MPH, FRACP, FRCPA

Viện nghiên cứu y khoa Woolcock, Việt Nam & Úc

Lĩnh vực nghiên cứu: Dịch tế học lao phổi

# Tóm Tắt Lý Lịch Trích Ngang BS Jennifer Ho

- Nơi công tác hiện tại: Viện nghiên cứu Y khoa Woolcock
- Chuyên ngành: Bác sỹ các bệnh truyền nhiễm, nhà vi sinh vật học.
- Tốt nghiệp chuyên ngành Y, Đại học Sydney năm 2003. Sau đó, làm việc tại bệnh viện ở Sydney và các nước Papua New Guinea, Singapore và Indonesia.
- Đang trong quá trình hoàn thành luận văn tiến sỹ về bệnh lao.



# Phát hiện lao chủ động

- “Phát hiện một cách hệ thống để chăm sóc sức khỏe cho những người nghi mắc lao hoạt động, trong nhóm đối tượng đích đã được xác định trước”
- Việc gia tăng phát hiện ca bệnh và chẩn đoán sớm:
  - Giảm nguy cơ tiên lượng xấu trong kết quả điều trị
  - Giảm nguy cơ lây bệnh bằng cách rút ngắn thời gian lây nhiễm

# Các phương pháp tầm soát bệnh lao

- Tầm soát truyền thống:
  - Báo cáo triệu chứng và/hoặc chụp phim phổi → chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm đờm
- Giới hạn của phương pháp tầm soát truyền thống:
  - Không có các triệu chứng mắc lao điển hình
  - Chụp phim phổi – máy X-quang, cơ sở hạ tầng, hậu cần
- Chiến lược tầm soát thay thế – sàng lọc đờm cộng đồng
  - Xét nghiệm tất cả đối tượng có khả năng khạc đờm cho dù họ có triệu chứng hay không, bằng cách sử dụng một xét nghiệm đờm có độ nhạy cao

# Kỹ thuật Xpert MTB/RIF trong phát hiện lao chủ động

- Kỹ thuật Xpert MTB/RIF:
  - Nhanh, tự động, xét nghiệm chẩn đoán dựa trên PCR để phát hiện vi khuẩn *M tuberculosis* và tình trạng kháng Rifampicin
  - Có độ nhạy cao hơn so với kỹ thuật soi kính hiển vi và không đòi hỏi nhiều về cơ sở hạ tầng cũng như chuyên viên kỹ thuật
- Khuyến nghị của WHO đối với kỹ thuật Xpert MTB/RIF:
  - Xét nghiệm chẩn đoán ban đầu cho người lớn và trẻ em nghi lao
- Kỹ thuật Xpert MTB/RIF trước đây đã được sử dụng để phát hiện lao chủ động ở nhóm dân số nguy cơ cao:
  - Nhóm người tiếp xúc hộ gia đình, người nhiễm HIV, công nhân làm việc tại các mỏ, và tù nhân

# Phát hiện lao chủ động diện rộng trên cộng đồng tỉnh Cà Mau, Việt Nam (dự án ACT3)

- Tỉnh Cà Mau:
  - Vị trí: cực nam của Việt Nam
  - Dân số: 1,2 triệu người
  - Ngành nghề chính: ngư nghiệp, nông nghiệp



# Phát hiện lao chủ động diện rộng trên cộng đồng tỉnh Cà Mau, Việt Nam (dự án ACT3)

- Thử nghiệm lâm sàng có đối chứng theo cụm
  - Nhóm can thiệp: phát hiện lao chủ động ~60,000 người lớn
  - Nhóm chứng: phát hiện lao thường qui ~60,000 người lớn
- Kỹ thuật chẩn đoán chủ yếu: Xpert MTB/RIF
- Can thiệp: phát hiện ca bệnh chủ động hàng năm trong vòng 3 năm
  - Khảo sát tỉ lệ hiện mắc trong nhóm can thiệp và nhóm chứng tại thời điểm năm thứ 4 của nghiên cứu
- Mục tiêu chính của nghiên cứu
  - Việc phát hiện lao chủ động diện rộng trên cộng đồng bằng kỹ thuật Xpert MTB/RIF, so sánh với kỹ thuật phát hiện lao thường qui, có những tác động gì lên tỉ lệ hiện mắc lao?



# Thu thập và kiểm tra mẫu đờm

- Cán bộ thực địa tới thăm mỗi hộ gia đình và hướng dẫn họ cách ho và khạc đờm
- Người tham gia nghiên cứu có thể khạc được một lượng đờm  $\geq 1\text{mL}$  sẽ được xét nghiệm bằng kỹ thuật Xpert MTB/RIF
- Người có kết quả Xpert MTB dương tính sẽ:
  - Chụp phim phổi X-quang
  - Thu thập thêm 2 mẫu đờm (ngay tức thời và vào buổi sáng) để nhuộm soi và nuôi cấy
  - Được chuyển đến Chương trình Chống lao Quốc gia





# Kết quả – Sau một năm sàng lọc lao chủ động

43.435 người được tầm soát  
mắc lao



23.202 (45%) có khả năng khạc  
một lượng đờm  $\geq 1\text{mL}$  và được  
xét nghiệm Xpert MTB/RIF



169 (0,39% tổng số người tham  
gia) có kết quả Xpert MTB  
dương tính



156 (92,3%) đồng ý tiếp tục  
theo dõi và quản lý

# So sánh nồng độ MTB trong xét nghiệm Xpert MTB với kết quả nhuộm soi/nuôi cấy và chụp X-quang phổi

- Mục tiêu:

So sánh nồng độ DNA của MTB trong xét nghiệm Xpert (giá trị Ct) với kết quả nhuộm soi, nuôi cấy MTB và X-quang phổi ở người tham gia tầm soát có kết quả Xpert MTB dương tính.

# Kết quả Xpert phân theo nồng độ MTB – Bệnh nhân lao được phát hiện qua sàng lọc lao chủ động

Xpert phân theo nồng độ MTB	Phát hiện ca bệnh chủ động
	Vietnam n(%)
Cao	10 (5.9)
Trung bình	32 (18.9)
Thấp	36 (21.3)
Rất thấp	91 (53.8)
Tổng	169 (100)

## Kết quả Xpert phân theo nồng độ MTB – BN lao được phát hiện qua sàng lọc lao chủ động và qua phát hiện thường qui

Xpert phân theo nồng độ MTB	Phát hiện ca bệnh chủ động	Khảo sát tỷ lệ hiện mắc lao - tại các mỏ than	Phát hiện ca bệnh thường qui
	Vietnam n(%)	Nam Phi <sup>1</sup> n(%)	Peru, Azerbaijan, Nam Phi, Ấn Độ <sup>2</sup> n(%)
Cao	10 (5.9)	6(4.2)	158 (17.7)
Trung bình	32 (18.9)	10 (6.9)	383 (43.0)
Thấp	36 (21.3)	45(31.3)	243 (27.3)
Rất thấp	91 (53.8)	83(57.6)	107 (12.0)
Tổng	169 (100)	144 (100)	891 (100)

<sup>1</sup> Dorman et al. Performance characteristics of Xpert MTB/RIF in a TB prevalence survey (Thibela study). PLoSONE 7(8):e43307

<sup>2</sup> Blackmore et al. A multisite assessment of the quantitative capabilities of the Xpert MTB/RIF assay AJCCRM 2011 184: 1076

# Kết quả Xpert so với kết quả của Nuôi cấy, Nhuộm soi và Chụp phim phổi phân theo nồng độ MTB

Xpert phân theo nồng độ MTB n (%)		MTB $\geq$ 1 mẫu nuôi cấy dương tính n/N (%)	AFB smear positive n/N (%)	Abnormal CXR n/N (%)
Cao	10 (5.9)	7/8 (87.5)	7/8 (87.5)	10/10 (100)
Trung bình	32 (18.9)	27/29 (93.1)	22/30 (73.3)	30/30 (100)
Thấp	36 (21.3)	24/ 33 (72.7)	24/33 (72.7)	36/36 (100)
Rất thấp	91 (53.8)	32/80 (40.0)	22/83 (26.5)	71/78 (91.0)
Tổng	169 (100)	90/150 (60.0)	90/150 (60.0)	169/169 (100)

## Kết quả Xpert so với kết quả của Nuôi cấy, Nhuộm soi và Chụp phim phổi phân theo nồng độ MTB

Xpert phân theo nồng độ MTB n (%)		MTB $\geq 1$ mẫu nuôi cấy dương tính n/N (%)	Nhuộm soi AFB dương tính n/N (%)	Abnormal CXR n/N (%)
Cao	10 (5.9)	7/8 (87.5)	5/8 (62.5)	
Trung bình	32 (18.9)	27/29 (93.1)	22/30 (73.3)	30/30 (100)
Thấp	36 (21.3)	24/ 33 (72.7)	16/35 (45.7)	
Rất thấp	91 (53.8)	32/80 (40.0)	29/83 (34.9)	71/78 (91.0)
Tổng	169 (100)	90/150 (60.0)	72/156 (46.2)	

# Kết quả Xpert so với kết quả của Nuôi cấy, Nhuộm soi và Chụp phim phổi phân theo nồng độ MTB

Xpert phân theo nồng độ MTB n (%)		MTB $\geq 1$ mẫu nuôi cấy dương tính n/N (%)	Nhuộm soi AFB dương tính n/N (%)	Phim phổi bất thường n/N (%)
Cao	10 (5.9)	7/8 (87.5)	5/8 (62.5)	6/7 (85.7)
Trung bình	32 (18.9)	27/29 (93.1)	22/30 (73.3)	30/30 (100)
Thấp	36 (21.3)	24/ 33 (72.7)	16/35 (45.7)	26/33 (78.8)
Rất thấp	91 (53.8)	32/80 (40.0)	29/83 (34.9)	57/77 (74.0)
Tổng	169 (100)	90/150 (60.0)	72/156 (46.2)	119/147 (81.0)

# Kết quả dương tính giả của kỹ thuật Xpert MTB?

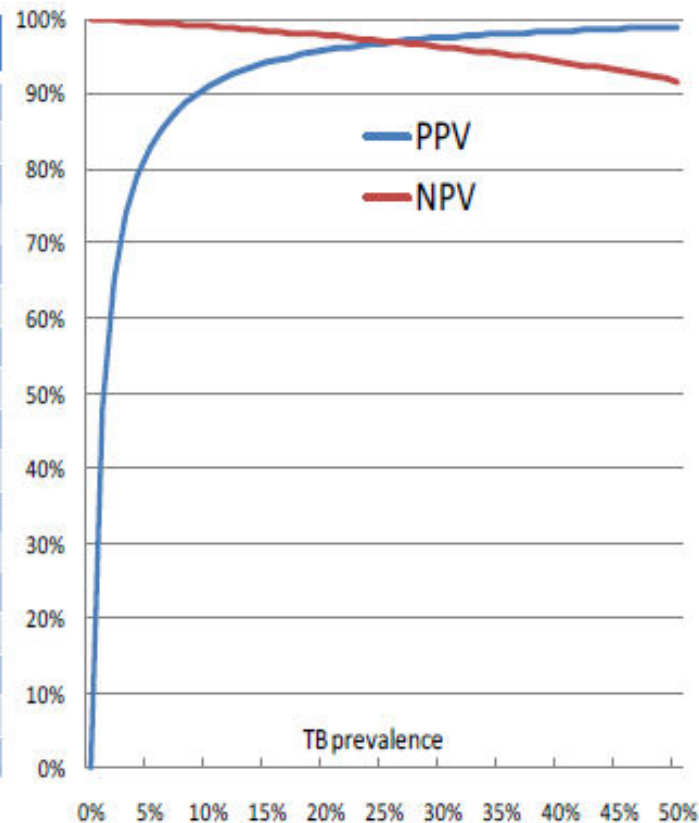
Xpert phân theo nồng độ MTB n (%)		MTB $\geq 1$ mẫu nuôi cấy dương tính n/N (%)
Cao	10 (5.9)	7/8 (87.5)
Trung bình	32 (18.9)	27/29 (93.1)
Thấp	36 (21.3)	24/ 33 (72.7)
Rất thấp	91 (53.8)	32/80 (40.0)
Tổng	169 (100)	90/150 (60.0)



# Giá trị dự báo dương tính của xét nghiệm Xpert MTB/RIF

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

TB prevalence	PPV	NPV	True positive*	False negative*	False positive*	True negative*
1%	48%	100%	9.1	0.9	9.9	980.1
2%	65%	100%	18.2	1.8	9.8	970.2
3%	74%	100%	27.3	2.7	9.7	960.3
4%	79%	100%	36.4	3.6	9.6	950.4
5%	83%	100%	45.5	4.5	9.5	940.5
6%	85%	99%	54.6	5.4	9.4	930.6
7%	87%	99%	63.7	6.3	9.3	920.7
8%	89%	99%	72.8	7.2	9.2	910.8
9%	90%	99%	81.9	8.1	9.1	900.9
10%	91%	99%	91	9	9	891
11%	92%	99%	100.1	9.9	8.9	881.1
12%	93%	99%	109.2	10.8	8.8	871.2
13%	93%	99%	118.3	11.7	8.7	861.3
14%	94%	99%	127.4	12.6	8.6	851.4
15%	94%	98%	136.5	13.5	8.5	841.5
20%	96%	98%	182	18	8	792
25%	97%	97%	227.5	22.5	7.5	742.5



\* Sensitivity (91%) and specificity (99%) for Xpert MTB/RIF TB detection, compared with reference method (culture)

# Sự khác biệt về kết quả xét nghiệm Xpert và nuôi cấy vi khuẩn

## NGƯỜI CÓ KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM XPERT DƯƠNG TÍNH TRONG KHI KẾT QUẢ NUÔI CẤY VI KHUẨN ÂM TÍNH<sup>1</sup>

Kỹ thuật Xpert theo nồng độ MTB	N (% của kết quả Xpert dương tính)	N (% kết quả Xpert MTB dương tính) (loại trừ những người đã điều trị lao trước đó)	Phim phổi bất thường n/N <sup>2</sup> (%)
Cao	1 (12.5)	1 (12.5)	0/1 (0.0)
Trung bình	2 (6.9)	2 (6.9)	2/2 (100)
Thấp	9 (27.3)	8 (24.2)	7/8 (87.5)
Rất thấp	48 (60.0)	37 (46.3)	30/37 (81.1)
<b>Tổng</b>	<b>60 (40.0)</b>	<b>48 (32.0)</b>	<b>39/48 (81.3)</b>

<sup>1</sup> Kết quả Xpert dương tính/Kết quả nuôi cấy vi khuẩn âm tính ở những người có ít nhất 01 mẫu đờm có khả năng thực hiện nuôi cấy

<sup>2</sup> N (mẫu số) loại trừ những đối tượng đã điều trị lao trước đó

# Kết luận

- Phần lớn bệnh nhân lao được phát hiện qua quá trình phát hiện lao chủ động, có những mẫu đờm có kết quả xét nghiệm nằm trong khoảng Xpert "rất thấp"
- Kết quả Xpert dương tính ở nồng độ MTB rất thấp thường có mối liên quan với kết quả âm tính của nhuộm soi và nuôi cấy
- Phần lớn người có kết quả Xpert dương tính/nuôi cấy âm tính có phim phổi X-quang bất thường
- **Trong quá trình phát hiện lao chủ động:**
  - **Kết quả Xpert dương tính với nồng độ MTB rất thấp cần được cân nhắc như một ca nghi lao**
  - **Đánh giá việc thực hiện kỹ thuật Xpert cần dựa trên triệu chứng lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh kết hợp với kết quả nuôi cấy vi khuẩn lao.**

# Lời cảm ơn

## Đồng nghiên cứu viên

- Nguyễn Thị Bích Phượng
- Nguyễn Thu Anh
- Trần Hiến Khóa
- Nguyễn Văn Sơn
- Nguyễn Việt Nhung
- Trần Như Phong
- Lưu Bội Khanh
- Greg J. Fox
- Guy B. Marks

## Nhà tài trợ:

- National Health & Medical Research Council
- Centre for research excellence in TB control
- Royal Australasian College of Physicians
- AERAS



## Các tổ chức khác ở Vietnam:

- Chương trình Chống lao Quốc gia
- Trung tâm phòng ngừa bệnh xã hội, Cà Mau
- Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch, HCM
- Viện vệ sinh và dịch tễ quốc gia, Hanoi
- Phòng xét nghiệm của bệnh viện Cần Thơ

## Và người dân ở tỉnh Cà Mau