

KHẢO SÁT TỶ LỆ PHÁT HIỆN VÀ MỨC ĐỘ KHÁNG THUỐC CỦA VI KHUẨN LAO PHÂN LẬP TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Bùi Đức Phú¹, Mai Văn Tuấn¹,
Nguyễn Thị Nam Liên¹, Nguyễn Đặng Long²

TÓM TẮT

Mục tiêu: - Khảo sát tỷ lệ phát hiện vi khuẩn Lao tại Bệnh viện Trung ương Huế bằng các phương pháp khác nhau (nhuộm Ziehl-Neelsen, nuôi cấy).

- Khảo sát tỷ lệ kháng thuốc của các vi khuẩn lao phân lập được.

Phương pháp và đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Trong thời gian 2 năm 2008-2009, chúng tôi đã tiến hành xét nghiệm phát hiện vi khuẩn lao bằng các phương pháp: nhuộm Ziehl-Neelsen, nuôi cấy cho tất cả các bệnh nhân có chẩn đoán ban đầu nghi ngờ lao phổi hay lao ngoài phổi đến khám và điều trị tại Bệnh viện TW Huế.

Kết quả: Tỷ lệ dương tính bằng phương pháp nhuộm Ziehl-Neelsen là 5,5% (432+/7891), bằng phương pháp nuôi cấy là 12,9% (310+/2399). Tỷ lệ dương tính cao đối với bệnh phẩm đàm và dịch phế quản.

Tỷ lệ các chủng vi khuẩn phân lập được từ đàm là cao nhất (88,4%). Số bệnh nhân có kết quả nuôi cấy vi khuẩn lao dương tính tập trung ở lứa tuổi lao động (25-54), nông thôn cao hơn thành thị.

Tỷ lệ kháng thuốc của 103 chủng vi khuẩn lao phân lập được là 16,5%. Tỷ lệ lao kháng đa thuốc (MDR-TB) là 5,8%.

Từ khóa: Vi khuẩn Lao, kháng thuốc, bệnh viện Trung ương Huế.

ABSTRACT

SURVEY OF DETECTION AND DRUG RESISTANCE RATE OF M. TUBERCULOSIS ISOLATED AT HUE CENTRAL HOSPITAL

Bui Duc Phu¹, Mai Van Tuan¹,
Nguyen Thi Nam Lien¹, Nguyen Dang Long²

Objectives: - Survey on detection and drug resistance rate of *Mycobacterium tuberculosis* isolated at Hue Central Hospital by Ziehl-Neelsen staining and culture, methods.

Methods: We performed a cross sectional study. From 1/2008 to 12/2009, the specimens of patients with the diagnostic pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis at Hue central hospital were examined for smear examination, culture and *Mycobacterium tuberculosis* identification.

Results: Smears examined by microscopy were positive for AFB in 5,5% (432+/7891) and culture for *M. tuberculosis* in 12,9% (310+/2399). The positive rate was higher among sputum, bronchial aspirate than among other specimens.

The ratio of strains of bacteria isolated from sputum was highest (88,4%). The majority of positive culture of patients were in group aged 25-54, it was also higher in rural area than in urban area.

The rate of drug resistance of 103 tuberculosis strains isolated was 16,5%. The rate of MDR-TB was 5,8%.

Key words: *Mycobacterium tuberculosis*, drug resistance, Hue central hospital

1. Bệnh viện TW Huế

- Ngày nhận bài (received): 18/3/2014; Ngày phản biện (revised): 17/7/2014

- Ngày đăng bài (Accepted): 20/6/2014

- Người phản biện: PGS TS Phạm Như Hiệp; TS Trần Thừa Nguyên

- Người phản hồi (Corresponding author): Mai Văn Tuấn

- Email: maituanbv@yahoo.com.vn; ĐT: 0905138797

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao là một bệnh nhiễm khuẩn do *Mycobacterium tuberculosis* gây ra, cho đến nay vẫn thu hút sự quan tâm rất lớn của các nhà chuyên môn trên thế giới vì tỷ lệ mắc bệnh, tỷ lệ tử vong, di chứng và hậu quả về mặt kinh tế và xã hội kèm theo. Hàng năm trên thế giới có khoảng hơn 8 triệu người bị mắc bệnh lao mới và 1,9 triệu ca tử vong hàng năm, trong đó 95% trường hợp xảy ra ở các nước đang phát triển. Số lượng bệnh nhân chết do bệnh lao ở những nước này mỗi năm hơn 2 triệu người, chỉ đứng sau nguyên nhân bệnh AIDS [1], [2], [3].

Việt Nam đứng thứ 12 trên 22 nước có số bệnh nhân lao cao trên toàn cầu, (WHO, 2012). Trong khu vực Tây - Thái Bình Dương, Việt Nam đứng thứ ba sau Trung Quốc và Philipinnes về số lượng bệnh nhân lao lưu hành cũng như bệnh nhân lao mới xuất hiện hàng năm. Năm 2011 ước tính có khoảng 286.500 người mắc lao mới, và khoảng 29.300 người chết vì bệnh lao [11]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu này nhằm mục tiêu: - Khảo sát tỷ lệ phát hiện vi khuẩn Lao tại Bệnh viện Trung ương Huế bằng các phương pháp khác nhau (nhuộm Ziehl-Neelsen, nuôi cấy).

- Khảo sát tỷ lệ kháng thuốc của các vi khuẩn lao phân lập được.

II. ĐỐI TƯỢNG – PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

2.1.1. Bệnh nhân: Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên tất cả các bệnh nhân có chẩn đoán ban đầu nghi ngờ lao phổi hay lao ngoài phổi đến khám và điều trị tại Bệnh viện TW Huế trong thời gian 2 năm 2008 - 2009.

2.1.2. Bệnh phẩm: Tất cả các bệnh phẩm được thực hiện nhuộm Ziehl-Neelsen, nuôi cấy trong thời gian 2 năm và được lấy theo yêu cầu:

- Đàm được lấy vào buổi sáng sớm sau khi bệnh nhân ngủ dậy.

- Dịch phết quần được lấy trong quá trình soi phết quần cho bệnh nhân.

- Các mẫu mủ và một số dịch khớp ... được lấy

trong quá trình bác sĩ lâm sàng thao tác thủ thuật.

- Các bệnh phẩm khác đều được lấy theo nguyên tắc vô trùng.

- Không lấy chủng vi khuẩn phân lập được lần thứ hai của một bệnh nhân.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang (cross sectional study).

2.2.2. Biến số nghiên cứu: Tuổi, giới, nghề nghiệp, nơi ở ... của bệnh nhân.

2.2.3. Các kỹ thuật được sử dụng trong nghiên cứu:

* **Kỹ thuật nhuộm Ziehl-Neelsen và soi bằng kính hiển vi:**

Bệnh phẩm được phết mỏng lên lam kính (có kích thước 2cm x 1cm). Phiến phết được cố định bằng cách hơi quanh lửa 3 lần rồi nhuộm theo phương pháp Ziehl-Neelsen như CDC khuyến cáo. Đọc kết quả theo hệ thống định lượng áp dụng phết lam tìm AFB nhuộm theo phương pháp Ziehl-Neelsen do IUATLD khuyến cáo.

* **Kỹ thuật nuôi cấy và định danh vi khuẩn lao:**

a. Khử nhiễm và tập trung vi khuẩn:

- Thực hiện đối với các mẫu bệnh phẩm là đàm, dịch phết quần và các dịch khác ngoại trừ dịch não tủy. Riêng đối với các dịch có thể tích lớn hơn 3ml phải được quay ly tâm 10 phút với tốc độ 3000 x g/phút trước khi khử nhiễm và tập trung vi khuẩn.

- Dùng phương pháp NaOH-sodium citrate-N-acetyl-L-cysteine (NaOH-NALC): cho đàm vào ống nghiệm ly tâm 50ml. Cho vào một thể tích NaOH-NALC (0,25M NaOH, 25mM Na-citrate, 15mM N-acetyl-cysteine) bằng với thể tích đàm. Đánh tan đàm bằng máy vortex khoảng 5 giây. Để trên máy lắc khoảng 20 phút. Cho vào ống nghiệm một lượng lớn nước cất vô trùng cách miệng ống 3cm. Ly tâm 2600 x g/phút trong 15 phút. Bỏ phần nước nổi, giữ lại cặn lắng.

b. Nuôi cấy:

Dùng pipette hút cặn lắng, nhỏ vào môi trường Lowenstein – Jensen, khoảng 3 giọt/ống nghiệm. Nghiêng sao cho cặn lắng phủ đều trên mặt môi trường. Riêng đối với dịch não tủy, cấy trực tiếp lên

Khảo sát tỷ lệ phát hiện và mức độ kháng thuốc của vi khuẩn lao ...

môi trường Lowenstein – Jensen. Ủ ở 37°C. Đọc kết quả sau 30, 60, 90 ngày.

c. Định danh vi khuẩn lao:

- Hình thái khuẩn lạc: khuẩn lạc khô, xù xì, gồ ghề
- Thời gian phát triển: phát triển chậm (1-2 tháng)
- Thử nghiệm sinh hóa : Niacin (+), khử Nitrate (+).

*** Phương pháp kháng sinh để xác định tính kháng thuốc của vi khuẩn lao:**

Vi khuẩn cần thử và chủng chuẩn H37Rv pha loãng ở nồng độ 10^{-3} và 10^{-5} /ml sau đó được cấy vào môi trường (Lowenstein-Jensen) có chứa kháng sinh và môi trường đối chứng không chứa kháng sinh. Đọc kết quả sau 4 tuần và 40 ngày. Điều kiện

để đọc kết quả là vi khuẩn phải mọc tốt ở môi trường đối chứng.

Đánh giá mức độ nhạy cảm của vi khuẩn bằng cách đếm số khuẩn lạc mọc ở các ống nuôi cấy có kháng sinh và không có kháng sinh rồi so sánh và tính tỷ lệ mọc giữa ống có kháng sinh và ống không có kháng sinh ở cả hai nồng độ nuôi cấy 10^{-3} và 10^{-5} / ml của vi khuẩn.

Vi khuẩn được đánh giá là nhạy cảm (S) khi không có khuẩn lạc mọc ở tất cả các ống có chứa kháng sinh hoặc mọc ít hơn tỷ lệ giới hạn và được đánh giá là kháng (R) khi có khuẩn lạc mọc ở ống có chứa kháng sinh nhiều hơn hoặc bằng tỷ lệ giới hạn.

Bảng 2.1. Tỷ lệ kháng thuốc tiêu chuẩn đối với một số thuốc chống lao

Tên thuốc	Tên viết tắt	Nồng độ ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Tỷ lệ giới hạn (%)
Isoniazid	INH	0,2	1%
Streptomycin	STM	4	1%
Ethambutol	EMB	2	1%
Rifampicin	RMP	40	1%

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả soi nhuộm Ziehl-Neelsen:

Bảng 3.1: Kết quả soi nhuộm Ziehl-Neelsen.

Bệnh phẩm	n	Dương tính	%
Đàm (trực tiếp)	6018	253	4,2
Đàm (tập trung)	1446	162	11,2
Dịch màng phổi	177	3	1,7
Dịch phế quản	85	9	10,6
Dịch màng bụng	29	0	0,0
Các loại dịch khác	136	5	3,7
Tổng cộng	7891	432	5,5

3.2. Kết quả cấy B.K:

Bảng 3.2: Kết quả cấy vi khuẩn *M. tuberculosis*

Bệnh phẩm	n	Dương tính	%
Đàm	1639	274	16,7
Dịch màng phổi	459	14	3,1
Dịch phế quản	80	12	15,0
Dịch màng bụng	39	1	2,6
Mủ hạch	39	1	2,6
Các loại dịch khác	143	4	2,8
Tổng cộng	2399	310	12,9

Bệnh viện Trung ương Huế

3.3. Phân bố vi khuẩn Lao phân lập được theo mẫu bệnh phẩm:

Bảng 3.3: Phân bố vi khuẩn Lao theo mẫu bệnh phẩm.

Bệnh phẩm	n	%
Đàm	274	88,5
Dịch màng phổi	14	4,5
Dịch phế quản	12	3,9
Mủ hạch	5	1,6
Dịch họng	1	0,3
Dịch màng bụng	1	0,3
Dịch mủ	1	0,3
Dịch mũi	1	0,3
Dịch ổ viêm	1	0,3
Tổng cộng	310	100,0

3.4. Phân bố vi khuẩn Lao phân lập được theo giới:

Bảng 3.4: Phân bố vi khuẩn Lao theo giới.

Giới	n	%
Nữ	95	30,65
Nam	215	69,35
Tổng cộng	310	100,0

3.5. Phân bố vi khuẩn Lao phân lập được theo lứa tuổi:

Bảng 3.5: Phân bố vi khuẩn Lao theo lứa tuổi.

Lứa tuổi	n	%
< 15	1	0,3
15 đến 24	32	10,3
25 đến 34	54	17,4
35 đến 44	52	16,8
45 đến 54	57	18,4
55 đến 64	48	15,5
65 đến 74	35	11,3
≥ 75	31	10
Tổng cộng	310	100,0

3.6. Phân bố vi khuẩn Lao phân lập được theo địa lý:

Bảng 3.6: Phân bố vi khuẩn Lao theo địa lý.

Địa phương	Số lượng	%
Nông thôn Thừa Thiên Huế	173	55,9
Thành phố Huế	71	22,9
Nông thôn Quảng Bình	28	9,0
Nông thôn Quảng Trị	14	4,5
Thành phố Quảng Trị	9	2,9
Quảng Ngãi	6	2,0
Thành phố Đồng Hới	5	1,6
Quảng Nam	1	0,3
Bình Định	1	0,3
Kiên Giang	1	0,3
Hà Tĩnh	1	0,3
Tổng cộng	310	100,0

3.7. Tỷ lệ kháng thuốc của các vi khuẩn Lao phân lập được

Bảng 3.7. Đặc tính kháng thuốc của các chủng vi khuẩn Lao (103 chủng)

Kết quả kháng sinh đồ	Số chủng
Nhạy	86
Kháng đơn với Streptomycin (S)	5
Kháng đơn với Isoniazid (H)	2
Kháng Isoniazid + Streptomycin (HS)	4
Đa kháng (MDR-TB)	6
Tổng	103

* Vi khuẩn lao kháng đa thuốc (MDR-TB: Multidrug-resistant tuberculosis) là vi khuẩn lao kháng ít nhất với cả 2 loại thuốc là Isoniazid và Rifampicin.

* Số chủng được thực hiện kháng sinh đồ: 103 chủng

* Số chủng đề kháng: 17 chủng, chiếm tỷ lệ 16,5%.

* Số chủng đa kháng thuốc (MDR-TB): 6 chủng.

IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian 2 năm, chúng tôi đã xét nghiệm nhuộm Ziehl-Neelsen 7891 mẫu bệnh phẩm, trong đó mẫu đàm chiếm tỷ lệ rất cao 94,6% (7464/7891). Điều này cho thấy đa số bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trung ương Huế được chẩn đoán nghi ngờ lao phổi. Tỷ lệ nhuộm cũng đạt kết quả dương tính cao ở bệnh phẩm đàm tập trung và dịch phế quản (11,2% và 10,6%). Tỷ lệ dương tính chung khi nhuộm Ziehl-Neelsen là 5,5%. Theo nghiên cứu của tác giả Nguyen Binh Hoa (2010) và cộng sự với cỡ mẫu là 105.000 người (>15 tuổi) tại 70 cụm dân cư trên khắp 3 miền của Việt Nam thì tỷ lệ này là 2,46% [2]. Tỷ lệ này thấp có lẽ do nghiên cứu này của các tác giả thực hiện trên các cụm dân cư trong cộng đồng. Trong khi đó tác giả Huong N.T. (2006) và cộng sự trong chương trình kiểm soát bệnh lao quốc gia khu vực phía Bắc (2006) cho tỷ lệ nhuộm (+) là 10,3% [4]. Tác giả Nguyễn Ngọc Lan (2001) nghiên cứu trên các bệnh nhân của bệnh viện Phạm Ngọc Thạch (TP. HCM) cho thấy tỷ lệ nhuộm Ziehl-Neelsen dương tính là 32,8% [6]. Tỷ lệ này cao do tác giả thực hiện nghiên cứu trên những bệnh nhân của bệnh viện Phạm Ngọc Thạch là bệnh viện chuyên tiếp nhận và điều trị bệnh lao tại khu vực thành phố Hồ Chí Minh và các tỉnh lân cận.

Với xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn lao cũng vậy, chúng tôi đã nhận nuôi cấy 2399 mẫu bệnh phẩm mà đa số là đàm (68,3%) và dịch màng phổi (19,1%), dịch phế quản (3,3%). Tỷ lệ nuôi cấy cũng đạt kết quả dương tính cao ở bệnh phẩm đàm và dịch phế quản (16,7% và 15%). Tỷ lệ dương tính chung khi nuôi cấy là 12,9%. Tỷ lệ này cũng cao hơn nghiên cứu của tác giả Nguyen Binh Hoa (2010) là 3,4% và thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Ngọc Lan (2001) là 56,8%. Tác giả Nguyễn Ngọc Lan cũng ghi nhận tỷ lệ dương tính thấp đối với các bệnh phẩm lao ngoài phổi. Ở nước ngoài, tác giả Sinnick, M.T. và cộng sự nghiên cứu trên 5000 mẫu bệnh phẩm có 218 mẫu cấy dương tính (4,4%) [2], [6], [9].

Nghiên cứu của tác giả J.N. Banavaliker và cộng sự cho thấy số mẫu đàm nghiên cứu của các tác

giả cũng chiếm tỷ lệ cao (41,2%), tiếp đến là dịch màng phổi (11,8%) và dịch phế quản (11,8%). Tỷ lệ nhuộm dương tính là 30,6%, cấy dương tính là 36,6%. Các bệnh phẩm nhuộm dương tính chủ yếu là đàm và dịch phế quản, các bệnh phẩm cấy dương tính chủ yếu là đàm, dịch màng phổi và dịch phế quản [8]. Kết quả này cũng tương tự kết quả của chúng tôi. Trong 310 chủng vi khuẩn lao phân lập được, đến 88,5% vi khuẩn được chúng tôi phân lập từ bệnh phẩm đàm, điều này phù hợp với số mẫu bệnh phẩm đàm rất cao mà chúng tôi nhận được từ các khoa lâm sàng.

Về phân bố vi khuẩn phân lập được theo giới tính, tỷ lệ nam giới cao hơn gấp 2 lần nữ giới. Nghiên cứu của tác giả Nguyen Binh Hoa (2010) cũng cho thấy sự khác biệt giữa nam và nữ rất cao: 4,6:1 (cấy dương tính 212/57) và 5,1:1 (nhuộm Ziehl-Neelsen dương tính 142/32). Tác giả Huong N.T. và cộng sự (2006) cũng ghi nhận tỷ lệ nam cao hơn nữ (11,6% so với 8,4%) [2], [4].

Tác giả Vinod K Diwan và cộng sự cho rằng trên toàn cầu tỷ lệ lao ở nam so với nữ là 1,5-2,1 : 1. Theo các tác giả, chưa có giải thích rõ ràng về tỷ lệ lao của nam cao hơn nữ. Kết luận của các hội thảo gần đây về chủ đề bệnh lao và giới tính đã cho rằng các yếu tố về sinh học và xã hội chịu trách nhiệm chính cho sự khác biệt này. Các thông tin về dịch tễ cho thấy rằng có sự khác nhau về giới tính trong tỷ lệ các bệnh nhiễm trùng, khả năng hồi phục sau các bệnh nhiễm trùng và tỷ lệ tử vong do bệnh lao. Tỷ lệ nhiễm HIV cũng ảnh hưởng đến sự khác biệt này. Ở châu Á, tỷ lệ nhiễm HIV ở bệnh nhân lao ở nam cao hơn nữ. Sự khác biệt giữa nam và nữ trong đáp ứng miễn dịch của cơ thể cũng là một phần nguyên nhân sự khác biệt trong bệnh lao [10].

Về độ tuổi, số mẫu phân lập ở nhóm tuổi dưới 15 rất ít (1 trường hợp), điều này cũng được tác giả Nguyen Binh Hoa và cộng sự ghi nhận mẫu nhuộm Ziehl-Neelsen rất hiếm khi dương tính ở nhóm tuổi dưới 15, đặc biệt là ở trẻ em rất khó có được mẫu đàm để xét nghiệm. Nhóm tuổi có số lượng vi khuẩn lao phân lập nhiều nhất là 25 – 64 tuổi (68,1), tương đương với nghiên cứu của Nguyen Binh Hoa và

cộng sự là 69,5% [2]. Tỷ lệ này ở những người lớn tuổi (≥ 65 tuổi) trong nghiên cứu của chúng tôi là 21,3%.

Về phân bố địa lý, đa số bệnh nhân đến khám và điều trị là người dân của tỉnh Thừa Thiên Huế do hầu hết các tỉnh, thành phố đều có mạng lưới theo dõi, khám và điều trị bệnh lao trong hệ thống phòng chống lao quốc gia. Vì vậy, số vi khuẩn lao phân lập của chúng tôi đa số cũng từ bệnh nhân ở tại Thừa Thiên Huế (78,8%). Tỷ lệ bệnh nhân sống ở nông thôn cao hơn gấp 2 lần bệnh nhân sống ở thành phố. Kết quả của tác giả Nguyen Binh Hoa và cộng sự (2010) cũng tương tự (nông thôn: 197/thành phố: 72) [2]. Hầu hết người dân sống ở nông thôn có nhận thức về bệnh tật, kiến thức phòng ngừa, điều kiện kinh tế v.v... thấp hơn người dân sống ở thành phố, do đó tỷ lệ mắc bệnh lao cao hơn.

Về mức độ kháng thuốc của các chủng vi khuẩn lao phân lập được, tỷ lệ kháng thuốc chung của chúng tôi là 16,5% (17 chủng đề kháng/103 chủng). Số chủng lao kháng đa thuốc (MDR-TB) là 6 chủng (5,8%). Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Hương và cộng sự (2006) về tình hình vi khuẩn lao kháng thuốc tại miền Nam, Việt Nam, trong số 888 bệnh nhân mới mắc lao, tỷ lệ kháng chung là 26,3% (cao hơn tỷ lệ của chúng tôi), kháng với Isoniazid là 16,6% và kháng với Rifampicin là 2%. Tuy nhiên, tỷ lệ MDR-TB lại thấp

hơn của chúng tôi (1,8%) [5].

Với những bệnh nhân tái điều trị do tái phát hoặc thất bại trong điều trị thì tỷ lệ kháng thuốc cao hơn rất nhiều. Với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Hương và cộng sự thì tỷ lệ kháng thuốc chung ở các bệnh nhân này là 62,9% và tỷ lệ MDR-TB là 23,2% [5]. Nghiên cứu của tác giả Dương Thị Loan ở Cần Thơ cũng cho thấy tỷ lệ đề kháng cao (67,8%) và MDR-TB là 28,3% ở các đối tượng này [7].

V. KẾT LUẬN

Qua 2 năm nghiên cứu xét nghiệm phát hiện vi khuẩn lao bằng các phương pháp nhuộm Ziehl-Neelsen, nuôi cấy cho tất cả các bệnh nhân có chẩn đoán ban đầu nghi ngờ lao phổi hay lao ngoài phổi đến khám và điều trị tại Bệnh viện TW Huế, chúng tôi có những kết luận sau:

- Tỷ lệ dương tính bằng phương pháp nhuộm Ziehl-Neelsen là 5,5% (432*/7891), bằng phương pháp nuôi cấy là 12,9% (310*/2399). Tỷ lệ dương tính cao đối với bệnh phẩm đàm và dịch phế quản.

- Đa số các chủng vi khuẩn phân lập được từ mẫu đàm (88,4%). Tập trung ở lứa tuổi từ 25 đến 54 tuổi.

- Tỷ lệ kháng thuốc của 103 chủng vi khuẩn lao phân lập được là 16,5% (17 chủng đề kháng). Số chủng lao kháng đa thuốc (MDR-TB) là 6 chủng (5,8%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2009), *Tài liệu hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và phòng lao*. Ban hành kèm theo Quyết định số 979/QĐ-BYT ngày 24 tháng 3 năm 2009 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
2. Nguyen Binh Hoa, Dinh Ngoc Sy, Nguyen Viet Nhung, Edine W Tiemerma, Martien W Borgdorff & Frank GJ Cobelens (2010), "National survey of tuberculosis prevalence in Viet Nam", *Bulletin of the World Health Organization*, 88(4), pp. 273-280.
3. Mai Nguyệt Thu Hồng, Cao Minh Nga, Huỳnh Thanh Bình (2005), "Phản ứng PCR phát hiện vi khuẩn lao trên một số đối tượng khác nhau", *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 9 (phụ bản của số 1), tr. 68-72.
4. Huong N.T., Duong B.D., Linh N.N, van, L.N., Co, N.V, Broekmans J.F, Cobelens, F.G.J, Borgdorff M.W. (2006), "Evaluation of sputum smear microscopy in the National Tuberculosis Control Programme in the north of Vietnam", *Int J Tuberc Lung D*, 10(3), p. 277-282.
5. Huong Nguyen T, Lan Nguyen T. N, Frank G. J. Cobelens et al. (2006), "Antituberculosis Drug Resistance in the South of Vietnam: Prevalence and Trends", *Journal of Infectious Diseases*, 194, pp. 1226 - 32.

6. Nguyễn Ngọc Lan (2001), *Nghiên cứu áp dụng kỹ thuật phản ứng chuỗi polymerase trong chẩn đoán lao*, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
7. Dương Thị Loan, Trần Ngọc Dung, Nguyễn Thị Thanh Nhân, Nguyễn Ngọc Thủy (2012), “Tình hình lao phổi đề kháng thuốc tại thành phố Cần Thơ”, *Tạp chí Y học thực hành*, 6, tr. 42 - 44.
8. J.N. Banavaliker, Bobby Bhalotra, D.C. Sharma, Manoj K. Goel, P.S. Khandekar, and M. Bose (1998), “Identification of *Mycobacterium tuberculosis* by PCR in clinical specimens”, *Indian Journal of Tuberculosis*, 45(15), pp. 15 – 18.
9. Sinnick, M.T. and Plikaytis, B.B. (1993) Large scale use of PCR for detection of *Mycobacterium tuberculosis* in routine mycobacteriology, *J. Clin. Microbiol*, 2049.
10. Vinod K Diwan, Anna Thorson (1999), “Sex, gender, and tuberculosis”, *The Lancet* , 353, pp.1000-1001.
11. WHO (2012), *Global tuberculosis report 2012*.