

BỘ Y TẾ

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: /QĐ-BYT

Hà Nội, ngày tháng năm 2024

QUYẾT ĐỊNH

Về việc ban hành tài liệu chuyên môn

“Hướng dẫn Chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh Lao”

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Luật Khám bệnh, chữa bệnh năm 2023;

Căn cứ Nghị định số 95/2022/NĐ-CP ngày 15 tháng 11 năm 2022 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý khám, chữa bệnh.

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn Chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh Lao”.

Điều 2. Tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn Chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh Lao” được áp dụng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký, ban hành và thay thế Quyết định số 1314/QĐ-BYT ngày 24/03/2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh Lao.

Điều 4. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ, Chánh thanh tra Bộ, Cục trưởng và Vụ trưởng các Cục, Vụ thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế các Tỉnh, Thành phố trực thuộc Trung ương, Giám đốc các Bệnh viện trực thuộc Bộ Y tế, Thủ trưởng Y tế các ngành chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Như Điều 4;
- Bộ trưởng (để b/c);
- Các Thứ trưởng;
- Cổng thông tin điện tử Bộ Y tế; Website Cục KCB;
- Lưu: VT, KCB.

**KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG**

Trần Văn Thuấn



BỘ Y TẾ

HƯỚNG DẪN
CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ VÀ
DỰ PHÒNG BỆNH LAO

(Ban hành kèm theo Quyết định số: /QĐ-BYT ngày tháng năm 2024
của Bộ trưởng Bộ Y tế)

MỤC LỤC

Nội dung	Trang
Phần I.....	9
ĐẠI CƯƠNG.....	9
<u>1. Một số khái niệm cơ bản</u>	<u>9</u>
<u>2. Phân loại bệnh lao</u>	<u>9</u>
Phần II	12
CHẨN ĐOÁN BỆNH LAO.....	12
<u>1. Người nghi mắc bệnh lao</u>	<u>12</u>
1.1. Triệu chứng lâm sàng nghi mắc bệnh lao.....	12
1.2. Hình ảnh bất thường nghi lao trên Xquang ngực	12
1.3. Tình trạng bệnh lý hoặc yếu tố làm tăng nguy cơ mắc bệnh lao.....	14
<u>2. Các kỹ thuật sử dụng trong chẩn đoán bệnh lao.....</u>	<u>14</u>
2.1. Các kỹ thuật vi sinh	14
2.2. Các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh.....	15
2.3. Nội soi, chọc dò, sinh thiết	15
2.4. Chẩn đoán tế bào học và mô bệnh học	16
2.5. Một số các xét nghiệm khác theo chỉ định của bác sỹ lâm sàng dựa theo tình trạng người bệnh.....	16
<u>3. Chẩn đoán bệnh lao.....</u>	<u>21</u>
3.1. Nguyên tắc chẩn đoán bệnh lao.....	21
3.2. Chẩn đoán bệnh lao phổi:	21
3.3. Chẩn đoán bệnh lao ngoài phổi	26
3.4. Các lưu ý trong chẩn đoán bệnh lao	28
3.5. Chẩn đoán lao kháng thuốc	35
Phần III.....	42
ĐIỀU TRỊ BỆNH LAO	42
<u>1. Nguyên tắc điều trị bệnh lao.....</u>	<u>42</u>
<u>2. Phác đồ điều trị bệnh lao</u>	<u>42</u>
2.1. Phác đồ điều trị lao nhạy cảm thuốc.....	42
2.2. Phác đồ điều trị lao kháng thuốc	46
<u>3. Điều trị bệnh lao trong những trường hợp đặc biệt.....</u>	<u>65</u>
3.1. Các lưu ý khi điều trị lao nhạy cảm thuốc:.....	65

3.2. Một số lưu ý khi điều trị lao kháng thuốc:	71
3.3. Sử dụng Corticosteroid trong một số trường hợp:	71
3.4. Kéo dài thêm thời gian điều trị bệnh lao:	72
4. Các phương pháp điều trị khác.....	72
4.1. Điều trị ngoại khoa	72
4.2. Điều trị phục hồi chức năng	72
4.3. Điều trị hỗ trợ - nâng cao thể trạng:	74
4.4. Chăm sóc giảm nhẹ:	75
4.5. Điều trị bệnh phối hợp:.....	76
4.6. Điều trị bằng Y học cổ truyền:	76
5. Theo dõi điều trị bệnh lao	76
5.1. Các dịch vụ kỹ thuật cơ bản theo dõi trong quá trình điều trị bệnh lao	76
5.2. Các dịch vụ kỹ thuật cơ bản theo dõi sau khi hoàn thành điều trị lao nhạy cảm thuốc:	77
5.3. Phát hiện, đánh giá và xử trí biến cố bất lợi của thuốc chống lao.....	89
6. Đánh giá kết quả điều trị bệnh lao.....	103
7. Quản lý điều trị người bệnh lao	104
7.1. Nguyên tắc quản lý bệnh lao:	104
7.2. Các nội dung chính quản lý điều trị người bệnh lao:	105
Phần IV	109
CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ LAO TIỀM ẨN	109
1. Chẩn đoán lao tiềm ẩn	109
1.1. Nhóm người nguy cơ cao mắc lao tiềm ẩn:.....	109
1.2. Chẩn đoán lao tiềm ẩn:	109
2. Điều trị lao tiềm ẩn	114
2.1. Một số lưu ý khi chỉ định phác đồ điều trị lao tiềm ẩn:	114
2.2. Các phác đồ điều trị lao tiềm ẩn	114
2.3. Quản lý người bệnh lao tiềm ẩn:	120
Phần V	125
DỰ PHÒNG BỆNH LAO	125
1. Các khái niệm cơ bản	125
2. Dự phòng bệnh lao.....	125
2.1. Giảm nguy cơ nhiễm vi khuẩn lao.....	126
2.2. Giảm nguy cơ chuyển từ nhiễm lao sang bệnh lao.....	127
3. Dự phòng nhiễm lao trong cơ sở y tế	128

4. Dự phòng nhiễm lao trong hộ gia đình	128
4.1. Thực hiện các biện pháp phòng tránh lây nhiễm lao cho người xung quanh: ..	128
4.2. Đảm bảo vệ sinh môi trường nơi ở của người bệnh:	129
Phần VI	130
CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG DO NTM.....	130
1. Đại cương về NTM	130
2. Các yếu tố làm tăng nguy cơ bệnh do NTM.....	131
3. Chẩn đoán bệnh do NTM	131
3.1. Chẩn đoán bệnh phổi do NTM	131
3.2. Chẩn đoán nhiễm trùng ngoài phổi do NTM:.....	133
4. Điều trị bệnh phổi do NTM	134
4.1. Nguyên tắc điều trị	134
4.2. Mục tiêu điều trị	134
4.3. Quyết định điều trị NTM.....	134
4.3. Các phác đồ điều trị NTM thường gặp trên lâm sàng:	135
Phần VII	144
PHỤ LỤC	144
<u>Phụ lục 1: Một số thể lao ngoài phổi thường gặp ở người lớn và trẻ em</u>	<u>145</u>
<u>Phụ lục 2a: Sử dụng LF-LAM hỗ trợ chẩn đoán lao ở người nhiễm HIV nội trú</u>	<u>151</u>
<u>Phụ lục 2b: Sử dụng LF-LAM hỗ trợ chẩn đoán lao ở người nhiễm HIV ngoại trú</u>	<u>151</u>
<u>Phụ lục 3: Hướng dẫn lấy bệnh phẩm đờm</u>	<u>154</u>
<u>Phụ lục 4: Kỹ thuật xét nghiệm vi sinh trong chẩn đoán bệnh lao và bệnh nhiễm trùng do NTM</u>	<u>155</u>
<u>Phụ lục 5: Chẩn đoán hình ảnh.....</u>	<u>162</u>
<u>Phụ lục 6: Liều lượng thuốc chống lao</u>	<u>179</u>
<u>Phụ lục 7: Tương tác thuốc chống lao</u>	<u>191</u>
<u>Phụ lục 8: Xử trí khi quên liều thuốc điều trị lao tiềm ẩn</u>	<u>197</u>
<u>Phụ lục 9: Theo dõi lao tái phát ở người kết thúc điều trị lao kháng thuốc</u>	<u>199</u>
<u>Phụ lục 10: Nhận dạng thuốc gây tác dụng không mong muốn và giảm thiểu cảm</u>	<u>203</u>
<u>TÀI LIỆU THAM KHẢO</u>	<u>210</u>

DANH MỤC CÁC BẢNG	Trang
Bảng 1: Triệu chứng lâm sàng nghi mắc bệnh lao phổi.....	12
Bảng 2: Hình ảnh bất thường nghi lao trên Xquang ngực	12
Bảng 3: Các kỹ thuật trong chẩn đoán bệnh lao.....	16
Bảng 4: Các kỹ thuật cơ bản trong theo dõi điều trị lao phổi nhạy cảm thuốc đối với phác đồ điều trị 06 tháng.....	77
Bảng 5: Các kỹ thuật cơ bản trong theo dõi điều trị lao phổi nhạy cảm thuốc đối với phác đồ điều trị 04 tháng.....	79
Bảng 6: Các kỹ thuật cơ bản trong theo dõi điều trị một số lao ngoài phổi.....	81
Bảng 7: Các kỹ thuật cơ bản theo dõi phác đồ lao kháng thuốc chuẩn ngắn ngày	82
Bảng 8: Các kỹ thuật cơ bản theo dõi điều trị lao kháng thuốc phác đồ dài ngày	84
Bảng 9: Các kỹ thuật cơ bản trong theo dõi điều trị phác đồ BpaL(M).....	87
Bảng 10: Điều chỉnh tần suất xét nghiệm theo dõi lao kháng thuốc đối với trẻ em	88
Bảng 11: Các kỹ thuật theo dõi người bệnh lao kháng thuốc sau khi kết thúc điều trị	88
Bảng 12: Các kỹ thuật cơ bản trong theo dõi điều trị lao tiềm ẩn.....	122

DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ	Trang
SƠ ĐỒ 1: CHẨN ĐOÁN LAO PHỔI KHÔNG CÓ BẰNG CHỨNG VI KHUẨN ..	24
SƠ ĐỒ 2: SỬ DỤNG XÉT NGHIỆM SHPT LÀ XÉT NGHIỆM BAN ĐẦU CHẨN ĐOÁN LAO NHANH	24
SƠ ĐỒ 3: TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN LAO PHỔI KHÔNG CÓ BẰNG CHỨNG VI KHUẨN Ở TRẺ EM.....	32
SƠ ĐỒ 4: CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ LAO KHÁNG THUỐC	39
SƠ ĐỒ 5: HƯỚNG DẪN XỬ TRÍ KẾT QUẢ “VẾT” TRONG XÉT NGHIỆM EXPERT ULTRA	40
SƠ ĐỒ 6: ĐIỀU TRỊ LAO ĐA KHÁNG	47
SƠ ĐỒ 7: QUY TRÌNH CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ LAO TIỀM ẨN (<i>cho trẻ tiếp xúc hộ gia đình bệnh nhân lao phổi dưới 5 tuổi và người nhiễm HIV</i>).....	112
SƠ ĐỒ 8: QUY TRÌNH CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ LAO TIỀM ẨN (<i>cho người tiếp xúc hộ gia đình bệnh nhân lao phổi từ 5 tuổi trở lên và các nhóm nguy cơ cao khác</i>)	113
SƠ ĐỒ 9: SƠ ĐỒ CHẨN ĐOÁN BỆNH PHỔI DO NTM	143

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

AFB (Acid Fast Bacillus)	Vi khuẩn kháng cồn, kháng acid
ART (Antiretroviral Therapy)	Điều trị thuốc kháng vi rút
AIDS (Acquired Immuno Deficiency Syndrom)	Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải
ADR (Adverse Drug Reaction)	Phản ứng có hại của thuốc
AE (Adverse Event)	Biến cố bất lợi của thuốc
BCG (Bacille Calmette-Guerin)	Vaccine phòng ngừa bệnh lao
CLVT	Cắt lớp vi tính
CHT	Cộng hưởng từ
CRP (C-reactive protein)	Xét nghiệm đo nồng độ protein phản ứng C
CPA (Chronic Pulmonary Aspergillosis)	Bệnh <i>Aspergillus</i> nấm phổi mạn tính
FQ (Fluoroquinolon)	Kháng sinh nhóm Fluoroquinolon
HIV (Human Immunodeficiency Virus)	Vi rút suy giảm miễn dịch mắc phải ở người
GeneXpert	Hệ thống máy sinh học phân tử GeneXpert chẩn đoán lao và lao kháng Rifampicin
ICD (International Classification of Diseases)	Phân loại bệnh, tật quốc tế theo Tổ chức Y tế thế giới
IGRA (Interferon – Gamma Release Assay)	Xét nghiệm đo lường sự giải phóng IFN- γ chẩn đoán lao tiềm ẩn
KSD	Kháng sinh đồ
KXĐ	Không xác định
LPA hàng 1 (Line Probe Assay)	Kỹ thuật gắn DNA với mẫu dò phát hiện kháng thuốc lao hàng 1 (Rifampicin và Isoniazid)
LPA hàng 2 (Line Probe Assay)	Kỹ thuật gắn DNA với mẫu dò phát hiện kháng thuốc lao hàng 2
LF-LAM (Lateral Flow Lipoarabinomannan Assay)	Xét nghiệm phát hiện kháng nguyên lipoarabinomannan của vi khuẩn lao trong mẫu nước tiểu
LĐK	Lao đa kháng
LKT	Lao kháng thuốc
LTA	Lao tiềm ẩn
LJ	Löwenstein - Jensen
NAAT (Nucleic Acid Amplification Test)	Kỹ thuật khuếch đại acid nucleic chẩn đoán lao và lao kháng Rifampicin và Isoniazid
NTM (Nontuberculous Mycobacteria)	Vi khuẩn lao không điển hình (thuộc họ Mycobacteria)

Mycobacterium tuberculosis (MTB)	Vi khuẩn lao
MTB TRC Ready (Transcription Reverse Transcription Concerted)	Xét nghiệm sinh học phân tử phiên mã ngược phát hiện lao
MDR (Multi Drug Resistance)	Đa kháng thuốc
PHCN	Phục hồi chức năng
PĐĐT	Phác đồ điều trị
PCR (Polymerase Chain Reaction)	Phản ứng chuỗi polymerase
SHPT	Sinh học phân tử
SM (Smear)	Xét nghiệm nhuộm soi trực tiếp
TB (Tuberculosis)	Vi khuẩn lao
TB-LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification)	Kỹ thuật khuếch đại ADN đẳng nhiệt thông qua cấu trúc vòng chẩn đoán lao
TST (Tuberculin Skin Test)	Test da sử dụng kháng nguyên Tuberculin chẩn đoán lao tiềm ẩn
TBST	Test da sử dụng kháng nguyên MTB chẩn đoán lao tiềm ẩn
Truenat	Hệ thống máy sinh học phân tử Truenat chẩn đoán lao vào lao kháng Rifampicin
Truenat MTB	Xét nghiệm sinh học phân tử chẩn đoán lao sử dụng hệ thống máy Truenat
Truenat MTB-RIF Dx	Xét nghiệm sinh học phân tử chẩn đoán lao kháng Rifampicin sử dụng hệ thống máy Truenat
TCYTTG	Tổ chức Y tế thế giới
Xpert MTB/RIF	Xét nghiệm sinh học phân tử chẩn đoán lao và lao kháng Rifampicin sử dụng hệ thống GeneXpert
Xpert MTB/XDR	Xét nghiệm sinh học phân tử chẩn đoán lao tiền siêu kháng thuốc sử dụng hệ thống GeneXpert
XN	Xét nghiệm
XQ	Xquang
WHO (World Health Organisation)	Tổ chức Y tế Thế giới

Phần I

ĐẠI CƯƠNG

1. Một số khái niệm cơ bản

1.1. Bệnh lao: là một bệnh lây nhiễm do vi khuẩn lao (*Mycobacterium tuberculosis* - MTB) gây nên. Bệnh lao có thể gây tổn thương ở tất cả các bộ phận của cơ thể, trong đó lao phổi là thể lao phổ biến (chiếm 80-85%), nguồn lây chính cho người xung quanh. Bệnh lao lây qua đường không khí do hít phải các hạt bụi nhỏ có chứa vi khuẩn lao được sinh ra khi người mắc lao phổi trong giai đoạn tiến triển ho, khạc, hắt hơi. Bệnh lao có thể gây tử vong, nhưng có thể điều trị khỏi và dự phòng.

1.2. Lao tiềm ẩn: là tình trạng cơ thể người có đáp ứng miễn dịch với kháng nguyên của vi khuẩn gây bệnh lao ở người nhưng chưa có dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng nào cho thấy bệnh lao hoạt động.

1.3. Người nghi mắc bệnh lao: là người có triệu chứng lâm sàng nghi lao hoặc có hình ảnh bất thường nghi lao trên phim chụp Xquang hoặc các phương pháp chẩn đoán hình khác.

1.4. Người mắc bệnh lao: là người bệnh có tình trạng bệnh lý do vi khuẩn lao gây ra, biểu hiện các triệu chứng của bệnh lao, chẩn đoán dựa trên tìm thấy vi khuẩn lao bằng các kỹ thuật vi sinh hoặc có bằng chứng mô bệnh học của tổn thương do lao hoặc chẩn đoán dựa vào bằng chứng lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng khác (không hoặc chưa tìm thấy bằng chứng vi khuẩn và mô bệnh học).

1.5. Người tiếp xúc với người bệnh lao phổi:

- Là thành viên sống cùng nhà hoặc người làm việc, học tập cùng phòng ở cơ quan, trường học, v.v... với người mắc bệnh lao phổi;
- Hoặc những người đáp ứng điều kiện sau:
 - + Ngủ cùng nhà hoặc cùng phòng với bệnh nhân lao phổi ít nhất 01 đêm/tuần trong 03 tháng trước khi bệnh nhân lao phổi được chẩn đoán, hoặc;
 - + Ở cùng nhà hoặc cùng phòng với bệnh nhân lao phổi ít nhất 01 giờ/ngày và liên tục 05 ngày/tuần, trong 03 tháng trước khi bệnh nhân lao phổi được chẩn đoán.

1.6. Người mắc bệnh nhiễm trùng do NTM: là người bệnh có tình trạng bệnh lý do vi khuẩn ngoài lao Nontuberculous Mycobacteria (NTM), thuộc họ Mycobacteria gây ra. Vi khuẩn này, thường hay tồn tại trong tự nhiên, ít gây bệnh ở người, nhưng có thể gây bệnh ở phổi hoặc cơ quan ngoài phổi với các triệu chứng tương tự như bệnh lao do vi khuẩn lao gây ra. Bệnh nhiễm trùng do NTM có thể chẩn đoán bằng kỹ thuật sinh học phân tử LPA và giải trình tự gen.

2. Phân loại bệnh lao

2.1. Theo vị trí giải phẫu:

a) *Lao phổi:* Bệnh lao có tổn thương ở nhu mô phổi hoặc phế quản, bao gồm cả các trường hợp lao hạch lồng ngực (trung thất và/hoặc rốn phổi) nhưng không có bất thường về Xquang ở phổi. Trường hợp tổn thương phổi hợp cả ở phổi và cơ quan ngoài phổi được phân loại là lao phổi. Lao kê tại phổi được coi là lao phổi.

b) *Lao ngoài phổi*: Bệnh lao có tổn thương ở các cơ quan ngoài phổi, như: màng phổi, hạch ngoại vi, ổ bụng, đường sinh dục tiết niệu, da, xương khớp, màng não, màng tim...

2.2. Theo tiền sử điều trị bệnh lao trước đó:

a) *Lao mới*: người bệnh mới đăng ký, chưa bao giờ được điều trị thuốc chống lao hoặc mới sử dụng thuốc chống lao dưới 01 tháng.

b) *Điều trị lại*: là người bệnh đã từng sử dụng thuốc chống lao từ 01 tháng trở lên, bao gồm:

Tái phát: người bệnh đã được điều trị lao trước đây và được xác nhận là khỏi bệnh, hay hoàn thành điều trị trong lần điều trị gần nhất, nay được chẩn đoán là mắc lao (bao gồm tái phát hoặc tái nhiễm).

Thất bại: người bệnh đã được điều trị lao trước đây và được xác định thất bại điều trị ở lần điều trị gần nhất.

Điều trị lại sau bỏ trị: người bệnh đã điều trị lao trước đây và được xác định bỏ trị ở lần điều trị gần nhất.

Điều trị lại khác: các trường hợp đã từng điều trị lao trước đây nhưng không rõ kết quả điều trị lần gần nhất.

c) *Bệnh nhân không rõ về tiền sử điều trị lao*: là người bệnh không thuộc vào bất cứ phân loại nào ở trên.

2.3. Theo tình trạng nhiễm HIV:

a) *Người bệnh lao HIV dương tính*: người bệnh được chẩn đoán lao có bằng chứng vi khuẩn hoặc bằng chứng mô bệnh học hoặc dựa vào lâm sàng và có kết quả xét nghiệm HIV (+) tại thời điểm chẩn đoán lao hoặc có bằng chứng ghi nhận đang tham gia vào chương trình chăm sóc, điều trị HIV/AIDS.

b) *Người bệnh lao HIV âm tính*: người bệnh chẩn đoán lao có bằng chứng vi khuẩn hoặc bằng chứng mô bệnh học hoặc dựa vào lâm sàng và có kết quả xét nghiệm HIV (-) tại thời điểm chẩn đoán lao. Bất cứ người bệnh nào lúc đầu tình trạng HIV (-) nhưng sau chuyển sang HIV (+) thì cần được phân loại lại.

c) *Người bệnh lao không rõ tình trạng HIV*: người bệnh chẩn đoán lao có bằng chứng vi khuẩn hoặc bằng chứng mô bệnh học hoặc dựa vào lâm sàng và không có kết quả xét nghiệm HIV hoặc không có bằng chứng ghi nhận đang tham gia vào chương trình chăm sóc, điều trị HIV/AIDS. Nếu tình trạng nhiễm HIV của người bệnh sau đó được xác định lại thì người bệnh cần được phân loại lại.

2.4. Theo bằng chứng vi khuẩn

a) *Lao có bằng chứng vi khuẩn học*: là người bệnh được chẩn đoán lao dựa vào kết quả xét nghiệm mẫu bệnh phẩm dương tính với ít nhất một trong các xét nghiệm: xét nghiệm nhuộm soi đờm trực tiếp, hoặc xét nghiệm sinh học phân tử (SHPT) chẩn đoán lao nhanh được Tổ chức Y tế thế giới (WHO) công nhận (ví dụ như: Xpert MTB/RIF, TrueNat, TB LAM, LF LAM, v.v...) hoặc xét nghiệm nuôi cấy.

b) *Lao không có bằng chứng vi khuẩn (chẩn đoán dựa vào lâm sàng và các xét nghiệm khác)*: là khi người bệnh không đáp ứng được tiêu chí “có bằng chứng vi khuẩn học” nhưng vẫn được chẩn đoán lao và chỉ định phác đồ điều trị lao đầy đủ bởi thầy thuốc lâm sàng. Các trường hợp người bệnh ban đầu được chẩn đoán lao không có bằng chứng vi khuẩn, nhưng sau đó tìm thấy vi khuẩn (trước hoặc sau khi bắt đầu điều trị) thì được phân loại lại thuộc nhóm lao có bằng chứng vi khuẩn.

2.5. Theo tính nhạy cảm và kháng thuốc của vi khuẩn lao

a) *Lao nhạy cảm thuốc*: người bệnh được chẩn đoán lao có bằng chứng vi khuẩn hoặc lâm sàng nhưng không có bằng chứng gây ra bởi chủng vi khuẩn lao kháng thuốc.

b) *Lao kháng thuốc*: bệnh lao được gây ra bởi chủng vi khuẩn lao kháng với bất cứ thuốc chống lao nào.

2.6. Theo phân loại bệnh quốc tế (ICD) (*Bảng phân loại quốc tế mã hóa bệnh tật, nguyên nhân tử vong ICD-10 và hướng dẫn mã hóa bệnh tật theo ICD-10 tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh” ban hành kèm theo Quyết định số 4469/QĐ-BYT ngày 28 tháng 10 năm 2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế và Bộ mã ICD-10 của Tổ chức Y tế thế giới năm 2021*)

Mã bệnh	Bệnh/tình trạng
A15	A15: Lao hô hấp, có xác nhận về vi khuẩn học hoặc mô học
A16	A16: Lao đường hô hấp, không xác nhận về vi khuẩn học hoặc mô học
A17	A17: Lao hệ thần kinh
A18	A18: Lao các cơ quan khác
A19	A19: Lao kê
B90	B90: Di chứng do lao
J65	J65: Bệnh bụi phổi kết hợp với lao
K23.0	K23.0*: Viêm thực quản do lao (A18.8)
K67.3	K67.3*: Viêm phúc mạc do lao (A18.3)
K93.0	K93.0*: Bệnh lao ở ruột, phúc mạc và tuyến mạc treo (A18.3)
M01.1*	M01.1*: Viêm khớp do lao (A18.0)
M49.0*	M49.0*: Lao cột sống (A18.0)
M90.0	M90.0*: Lao xương (A18.0)
N33.0	N33.0: Lao bàng quang (A18.1)
N74.0*	N74.0*: Lao cổ tử cung (A18.1)
N74.1*	N74.1*: Viêm lao vùng chậu nữ (A18.1)
O98.0	O98.0: Bệnh lao gây biến chứng cho thai kỳ, khi đẻ và sau đẻ
P37.0	P37.0: Lao bẩm sinh
U84.3	U84.3: Kháng (các) thuốc chống lao
Z03.0	Z03.0: Theo dõi, đánh giá người tự nghi ngờ mắc bệnh lao
Z11.1	Z11.1: Khám sàng lọc chuyên khoa về lao phổi
Z20.1	Z20.1: Tiếp xúc và phơi nhiễm với vi khuẩn lao
Z22.7	Lao tiềm ẩn. Loại trừ: - Kết quả xét nghiệm Mantoux bất thường (R76.1)

Phần II

CHẨN ĐOÁN BỆNH LAO

1. Người nghi mắc bệnh lao

Người nghi mắc bệnh lao là người có ít nhất một trong các biểu hiện sau: (1) triệu chứng lâm sàng nghi mắc bệnh lao, (2) tình trạng bệnh lý hoặc yếu tố làm tăng nguy cơ mắc bệnh lao, (3) hình ảnh bất thường nghi lao trên Xquang ngực hoặc phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác.

1.1. Triệu chứng lâm sàng nghi mắc bệnh lao

a) Triệu chứng lâm sàng nghi mắc bệnh lao phổi:

Bảng 1: Triệu chứng lâm sàng nghi mắc bệnh lao phổi

Người lớn	Trẻ em
<p>Ho kéo dài trên 02 tuần (ho khan, ho có đờm, ho ra máu) là triệu chứng nghi lao quan trọng nhất. Ngoài ra có thể có các biểu hiện:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gầy sút, kém ăn, mệt mỏi; - Sốt nhẹ về chiều, sốt kéo dài không rõ nguyên nhân trên 02 tuần; - Ra mồ hôi đêm; - Đau ngực, đôi khi khó thở. 	<p>Bệnh diễn biến kéo dài trên 02 tuần, với ít nhất một trong các biểu hiện:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ho kéo dài; - Khò khè kéo dài, tái diễn không đáp ứng với thuốc giãn phế quản; - Giảm cân hoặc không tăng cân không rõ nguyên nhân trong vòng 03 tháng gần đây; - Sốt không rõ nguyên nhân; - Mệt mỏi, giảm chơi đùa; - Chán ăn; - Ra mồ hôi đêm; - Triệu chứng viêm phổi cấp tính không đáp ứng với điều trị kháng sinh 02 tuần.

b) Triệu chứng lâm sàng nghi mắc bệnh lao ngoài phổi: có thể có các triệu chứng toàn thân và các triệu chứng tại cơ quan ngoài phổi nghi mắc lao.

1.2. Hình ảnh bất thường nghi lao trên Xquang ngực

Bảng 2: Hình ảnh bất thường nghi lao trên Xquang ngực

Người lớn	Trẻ em
<ul style="list-style-type: none"> - Tổn thương hay gặp ở phân thùy 1, 2 của thùy trên và phân thùy 6 của thùy dưới. Trong thực hành vị trí 1/3 trên của phổi là những vị trí hay gặp tổn thương lao. Các hình thái tổn thương thường gặp là: - Đông đặc nhu mô phổi: thường là đông 	<p>Hình ảnh nghi ngờ lao trẻ em trên Xquang ngực được chia làm hai loại:</p> <p>1. Hình ảnh có độ đặc hiệu cao, bao gồm:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Phức hợp nguyên thủy: gồm hạch to trung thất, rốn phổi đi cùng với tổn thương nguyên phát tại nhu mô phổi (săng sơ nhiễm). Hình thái tổn thương

<p>đặc một vài phân thùy tại các vị trí khác nhau, vùng phổi đông đặc thường không đồng nhất, hay đi kèm các đường mờ (xơ), hiếm gặp hơn là đông đặc cả thùy phổi (viêm phổi do lao). Đông đặc có thể hình thành bởi các nốt lớn có bờ viền không rõ, các nốt này tập trung hay kết dính thành đám.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hang: là tổn thương hay gặp, số lượng có thể nhiều hay duy nhất một hang, kích thước hang có thể to, nhỏ, thành dày, mỏng khác nhau nhưng thành bên trong của hang luôn nhẵn đều, hang rộng (khác biệt với hang do ung thư hoặc do nấm, đặc biệt là nấm <i>Aspergillus</i> phổi mạn tính). Hang thường xuất hiện bên trong vùng phổi đông đặc hay bên trong nốt, hình ảnh mức dịch trong hang không phổ biến. - Tràn dịch màng phổi: số lượng dịch có thể nhiều, ít. Dịch hay gặp một bên nhưng có thể hai bên. Dịch tự do hay khu trú. Tràn dịch màng phổi có thể đơn thuần hoặc kèm theo tổn thương trong nhu mô phổi. Tràn dịch màng phổi có thể đồng hành với dày hay vôi màng phổi. - Các tổn thương hiếm gặp hơn gồm: <ul style="list-style-type: none"> + Nốt: hình thái tổn thương này có thể gặp nốt nhỏ, dạng kê lan tỏa hai phổi, u lao dưới dạng 1 nốt. Hình thái phổ biến hơn cả của nốt là các nốt có bờ viền mờ to hơn nốt kê (nốt phế nang), các nốt này thường kết dính thành từng đám, hình thành các ổ đông đặc. Khi nốt xuất hiện cùng hang hay đông đặc nhưng ở khác thùy, hình ảnh này phản ánh tổn thương phát triển theo hướng phế quản. + Xẹp phổi: xẹp phổi do tổn thương đường thở (lao đường thở) hay xẹp do xơ sẹo (co kéo). Xẹp thường ở thùy trên, cá biệt có thể gây xẹp một phổi. Hình thái xẹp do xơ sẹo thường gặp hơn là do tổn thương đường thở. 	<p>này rất hiếm gặp.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hạch to rốn phổi, hạch to trung thất. - Tổn thương hang. - Tổn thương “kê”. - Tràn dịch màng phổi. <p>2. Hình ảnh có độ đặc hiệu không cao, bao gồm:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Đông đặc nhu mô (hình mờ phế nang). - Hình mờ xung quanh rốn phổi. - Hình mờ tổ chức kẽ (đường mờ, lưới hay lưới nốt).
--	---

Lưu ý: có thể sử dụng phần mềm trí tuệ nhân tạo hỗ trợ phát hiện các tổn thương nghi lao trên phim chụp Xquang ngực.

1.3. Tình trạng bệnh lý hoặc yếu tố làm tăng nguy cơ mắc bệnh lao

- Người tiếp xúc trực tiếp với nguồn lây, đặc biệt trẻ em.
- Người có tiền sử chẩn đoán, điều trị bệnh lao.
- Người có rối loạn, suy giảm miễn dịch, như: bệnh tự miễn, nhiễm HIV, sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch kéo dài (Corticosteroid), hoá chất điều trị ung thư, hoặc mắc các bệnh suy giảm miễn dịch khác.
- Người mắc các bệnh mạn tính: đái tháo đường, suy thận mạn, v.v...
- Trẻ em suy dinh dưỡng, đặc biệt là suy dinh dưỡng nặng và trẻ em chưa được tiêm phòng vaccine BCG.
- Người sống trong môi trường khép kín, thông gió kém, như: quán giáo, tù nhân, người bệnh tâm thần,...
- Người nghiện ma túy, rượu, thuốc lá, thuốc Lào.
- Nhân viên y tế, đặc biệt nhân viên y tế chuyên khoa lao và bệnh phổi.

2. Các kỹ thuật sử dụng trong chẩn đoán bệnh lao

2.1. Các kỹ thuật vi sinh

a) Xét nghiệm ban đầu phát hiện lao và lao kháng thuốc:

- Nhuộm soi trực tiếp tìm AFB: kỹ thuật nhuộm Ziehl-Neelsen; kỹ thuật nhuộm huỳnh quang sử dụng kính hiển vi đèn LED.
- Kỹ thuật sinh học phân tử (SHPT) phát hiện lao nhanh, gồm:
 - + Xét nghiệm phát hiện lao đồng thời phát hiện tính kháng thuốc: Xpert MTB/RIF; Xpert MTB/RIF Ultra; Truenat (bao gồm MTB plus và MTB-RIF Dx); các kỹ thuật khuếch đại acid nucleic (NAAT) có độ phức tạp vừa.
 - + Xét nghiệm phát hiện lao (không phát hiện tính kháng thuốc): TB LAMP, TRC Ready.
- MTB kháng nguyên test nhanh LF-LAM: hỗ trợ phát hiện lao trên người nhiễm HIV/AIDS (*chỉ định cụ thể xem tại phần 3.4.2 – Các lưu ý trong chẩn đoán lao trên người nhiễm HIV/AIDS tài liệu này*).
- Nuôi cấy tìm vi khuẩn lao: ưu tiên nuôi cấy trên môi trường lỏng (BACTEC MGIT) cho thời gian trả lời kết quả nhanh hơn là môi trường đặc (LJ). Nuôi cấy có vi khuẩn lao là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán bệnh lao và sau đó thực hiện xét nghiệm xác định tính kháng thuốc của vi khuẩn lao. Nuôi cấy có thể được thực hiện với tất cả các loại bệnh phẩm (trừ máu) ở các cơ sở xét nghiệm nuôi cấy đảm bảo chất lượng.

Lưu ý: ưu tiên sử dụng xét nghiệm SHPT phát hiện lao và lao kháng thuốc nhanh thay thế cho xét nghiệm nhuộm soi trực tiếp AFB theo định hướng của Tổ chức Y tế thế giới và Chương trình Chống lao quốc gia.

b) Các xét nghiệm tiếp theo phát hiện lao kháng thuốc:

- Kỹ thuật sinh học phân tử, gồm:
 - + GeneXpert MTB/RIF, GeneXpert MTB/RIF Ultra: phát hiện kháng Rifampicin (R).

- + Truenat MTB-RIF DxMTB: phát hiện kháng Rifampicin.
- + LPA kháng thuốc lao hàng 1: phát hiện kháng Rifampicin (R) và Isoniazid (H) (inhA hay KatG).
- + LPA kháng thuốc lao hàng 2: phát hiện kháng Fluoroquinolones (FQ) và thuốc tiêm hàng 2 (Amikacin, Kanamycin, Capreomycin).
- + Xpert MTB/XDR: phát hiện kháng FQ, thuốc tiêm hàng 2 (Amikacin, Kanamycin, Capreomycin), Ethionamid và Isoniazid.
- + Các kỹ thuật khuếch đại acid nucleic (NAAT) có độ phức tạp vừa: phát hiện đồng thời lao kháng R và H.
- + NAAT độ phức tạp cao LPA kháng thuốc Pyrazinamide (PZA): phát hiện kháng PZA trên chủng cây dương tính.
- + Các kỹ thuật khác:
 - MTB kháng thuốc giải trình tự gen đích: phát hiện kháng thuốc hàng 1, hàng 2 và các thuốc khác;
 - MTB kháng thuốc giải trình tự toàn bộ hệ gen phát hiện kháng thuốc hàng 1, hàng 2 và các thuốc mới.
- *Kháng sinh đồ kiểu hình, gồm:*
 - + Kháng sinh đồ thuốc lao hàng 1 trên môi trường lỏng và môi trường đặc: phát hiện kháng thuốc lao hàng 1 (R, H, Ethambutol (E) và Streptomycin).
 - + Kháng sinh đồ thuốc lao hàng 2 trên môi trường lỏng và môi trường đặc: phát hiện kháng Moxifloxacin (Mfx), Amikacin (Am), Kanamycin (Km) and Capreomycin (Cm).
 - + Kháng sinh đồ INH nồng độ cao trên môi trường lỏng: phát hiện kháng H ở nồng độ cao.
 - + Kháng sinh đồ PZA trên môi trường lỏng: phát hiện kháng thuốc PZA.
 - + Kháng sinh đồ thuốc lao mới trên môi trường lỏng: phát hiện kháng Bedaquiline (Bdq), Linezolid (Lzd), Clofazimine (Cfz), Delamanid (Dlm) và Pretomanid (Pa).

2.2. Các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh

- Chụp Xquang ngực thẳng, nghiêng;
- Chụp Xquang thẳng, nghiêng cơ quan, bộ phận nghi ngờ lao;
- Chụp cắt lớp vi tính ngực, bộ phận nghi ngờ lao (CLVT);
- Chụp CLVT mạch máu ;
- Chụp cộng hưởng từ (CHT);
- Chụp mạch và nút mạch số hóa xóa nền;
- Siêu âm;
- Chọc dò để dẫn lưu, hoặc để chẩn đoán và để sinh thiết dưới sự hướng dẫn của siêu âm, CLVT hoặc CHT.

2.3. Nội soi, chọc dò, sinh thiết

- Nội soi khí, phế quản;
- Nội soi dạ dày;
- Nội soi bộ phận nghi tổn thương lao;
- Sinh thiết bộ phận nghi tổn thương lao.

2.4. Chẩn đoán tế bào học và mô bệnh học

- Chẩn đoán tế bào học chọc hút kim nhỏ: Thực hiện cho tất cả các khối sưng, đám, nốt, hạch...
- Chẩn đoán mô bệnh học trên các bệnh phẩm sinh thiết.
- Nhuộm Ziehl-Neelsen trên mô đúc nền.
- Chẩn đoán hóa mô miễn dịch (sử dụng kháng thể MPT64 cho mô đúc nền).

2.5. Một số các xét nghiệm khác theo chỉ định của bác sỹ lâm sàng dựa theo tình trạng người bệnh

- Xét nghiệm đo nồng độ protein phản ứng C (CRP).
- Xét nghiệm huyết học, sinh hóa.
- Đo chức năng hô hấp, test giãn phế quản.
- Điện tim.
- Xét nghiệm chẩn đoán lao tiềm ẩn:
 - + Phản ứng Mantoux (TST);
 - + Các test da khác sử dụng kháng nguyên từ vi khuẩn lao người (TBST): Diaskintest, Cy-Tb, C-TST);
 - + IGRA: QuantiFERON, T-SPOT.
- Xét nghiệm chẩn đoán bệnh phổi NTM: NTM nuôi cấy môi trường lỏng, đặc, NTM định danh LPA, NTM định danh real time PCR, NTM định danh PCR, Vi khuẩn định danh giải trình tự gen.
- Các dịch vụ kỹ thuật và xét nghiệm khác.

Bảng 3: Các kỹ thuật trong chẩn đoán bệnh lao

STT	Dịch vụ kỹ thuật	Chỉ định
1	Kỹ thuật vi sinh	
1.1	Xét nghiệm ban đầu phát hiện lao và lao kháng thuốc	
a)	Nhuộm soi trực tiếp tìm AFB: - AFB trực tiếp nhuộm Ziehl-Neelsen - AFB trực tiếp nhuộm huỳnh quang	<ul style="list-style-type: none"> - Chẩn đoán lao trên người nghi lao. - Theo dõi điều trị lao trên người bệnh lao.
b)	- GeneXpert MTB/RIF, GeneXpert MTB/RIF Ultra: + MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) định danh và kháng RMP Xpert - Truenat MTB, Truenat MTB Plus và MTB-RIF Dx: + MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) định danh Truenat VÀ + MTB (<i>Mycobacterium</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Chẩn đoán lao trên người nghi lao. - Chẩn đoán lao kháng R trên người nghi lao đa kháng.

STT	Dịch vụ kỹ thuật	Chỉ định
	<i>tuberculosis</i>) kháng RMP Truenat	
c)	NAATs có độ phức tạp vừa: - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng RIF/INH Real-Time PCR hệ thống tự động	- Chẩn đoán lao trên người nghi lao. - Chẩn đoán lao kháng R, H trên người nghi lao đa kháng.
d)	TB LAMP: - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) định danh TB LAMP	- Chẩn đoán lao trên người nghi lao phổi.
e)	TRC Ready: - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) định danh TRC Ready	- Chẩn đoán lao trên người nghi lao (lao phổi và lao ngoài phổi).
f)	LF-LAM - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng nguyên nhanh trong nước tiểu	- Chẩn đoán lao ở người nhiễm HIV/AIDS nghi lao (<i>chỉ định cụ thể tại phần 3.4.2 - Các lưu ý trong chẩn đoán lao trên người nhiễm HIV/AIDS tài liệu này</i>).
g)	Nuôi cấy: - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) nuôi cấy môi trường lỏng - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) nuôi cấy môi trường đặc	- Chẩn đoán lao trên người nghi lao đặc biệt ở trẻ em, người nhiễm HIV/AIDS và nghi lao ngoài phổi chưa phát hiện bằng chứng vi khuẩn bằng các kỹ thuật vi sinh khác. - Theo dõi đáp ứng điều trị trên người bệnh lao. - Phân lập chủng làm kháng sinh đồ, giải trình tự gen từ chủng cấy dương tính. - Phân lập chủng, định danh để chẩn đoán phân biệt lao và NTM.
1.2	Xét nghiệm tiếp theo phát hiện lao kháng thuốc	
	Kỹ thuật sinh học phân tử:	
a)	NAATs có độ phức tạp thấp (Xpert XDR): - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) định danh và siêu kháng Xpert	- Chẩn đoán kháng FQ, kháng một số thuốc nhóm C trên người bệnh lao đa kháng. - Chẩn đoán kháng H trên người bệnh lao nghi kháng H.
b)	LPA kháng thuốc hàng 1: - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) đa kháng LPA	- Chẩn đoán kháng R, H trên người nghi lao đa kháng. - Chẩn đoán người nghi lao kháng H.

STT	Dịch vụ kỹ thuật	Chỉ định
c)	LPA kháng thuốc hàng 2: - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) siêu kháng LPA	- Chẩn đoán kháng FQ, kháng một số thuốc tiêm hàng 2 trên người bệnh lao đa kháng. - Chẩn đoán kháng FQ, kháng một số thuốc tiêm hàng 2 trên người bệnh nghi thất bại, thất bại với phác đồ đa kháng.
d)	NAAT có độ phức tạp cao (GenoScholar PZA-TB v.v.): + MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng Pyrazinamide LPA	- Chẩn đoán lao kháng PZA.
e)	MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng thuốc giải trình tự gen đích	- Chẩn đoán lao kháng thuốc hàng 1,2 và một số thuốc khác.
f)	MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng thuốc giải trình tự toàn bộ hệ gen	- Chẩn đoán lao kháng thuốc hàng 1,2, các thuốc lao mới và một số thuốc khác. - Xác định dòng Clineage của chủng vi khuẩn lao
Kháng sinh đồ kiểu hình:		
g)	Kháng sinh đồ thuốc lao hàng 1 (S, H, R, E) - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng thuốc hàng 1 môi trường đặc - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng thuốc hàng 1 môi trường lỏng	- Chẩn đoán kháng thuốc hàng 1 (S, H, R, E) trên người bệnh lao nghi kháng thuốc.
h)	Kháng sinh đồ với INH nồng độ cao - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng INH nồng độ cao môi trường lỏng	- Chẩn đoán lao kháng thuốc INH nồng độ cao.
i)	Kháng sinh đồ thuốc lao hàng 2 - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng thuốc hàng 2 môi trường lỏng - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng thuốc hàng 2 môi trường đặc.	Chẩn đoán kháng FQ và một số thuốc tiêm hàng 2 trên người bệnh lao đa kháng, người nghi thất bại, thất bại phác đồ đa kháng, hoặc đối tượng nghi ngờ khác.

STT	Dịch vụ kỹ thuật	Chỉ định
j)	Kháng sinh đồ thuốc lao PZA - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng thuốc PZA môi trường lỏng	- Chẩn đoán lao kháng PZA.
k)	Kháng sinh đồ thuốc lao mới và thuốc lao khác: - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng Clofazimine môi trường lỏng - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng Linezolid môi trường lỏng - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng Bedaquiline môi trường lỏng - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng Delamanid môi trường lỏng - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng Pretomanid MIC môi trường lỏng - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng Bedaquiline MIC môi trường lỏng hoặc đặc	- Chẩn đoán kháng một số thuốc lao mới và thuốc lao khác trên người bệnh lao đa kháng, người nghi thất bại, thất bại phác đồ lao đa kháng, hoặc đối tượng nghi ngờ khác.
1.3	Xét nghiệm chẩn đoán lao tiềm ẩn	
a)	Kỹ thuật Mantoux (TST)	- Chẩn đoán lao tiềm ẩn (<i>xem phần IV – Chẩn đoán và điều trị lao tiềm ẩn trong tài liệu này</i>).
b)	Các test da khác (Diaskintest, Cy-Tb, C-TST)	
c)	IGRA (QuantiFeron TB, T-SPOT): - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) miễn dịch bán tự động IGRA - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) miễn dịch tự động IGRA	
2.	Chẩn đoán hình ảnh	
2.1	Chụp Xquang ngực thẳng, nghiêng	- Chẩn đoán và theo dõi điều trị lao phổi hoặc lao ngoài phổi có phổi hợp với lao phổi
2.2	Chụp CLVT	- Khi các tổn thương trên phim chụp

STT	Dịch vụ kỹ thuật	Chỉ định
		Xquang ngực thường quy, siêu âm không rõ. Hỗ trợ chẩn đoán phân biệt, tìm biến chứng và can thiệp điều trị.
2.3	Siêu âm ngực, siêu âm tim, siêu âm ổ bụng, siêu âm tuyến ức (trẻ em)	- Khi cần chẩn đoán phân biệt
2.4	Chụp Xquang thẳng, nghiêng cơ quan, bộ phận nghi ngờ lao	- Nghi ngờ lao cột sống, xương khớp, v.v...
2.5	Siêu âm các cơ quan, bộ phận nghi tổn thương lao, siêu âm hướng dẫn can thiệp điều trị các cơ quan, bộ phận nghi tổn thương lao (dẫn lưu, sinh thiết, v.v...)	- Nghi ngờ lao màng phổi, màng tim, ổ bụng, ổ khớp, tìm áp xe cạnh cột sống, v.v...
2.6	Chụp CLVT các cơ quan nghi lao, chụp CLVT các cơ quan nghi lao dẫn đường sinh thiết hay can thiệp điều trị	- Nghi ngờ lao ổ bụng, cột sống, não, v.v...
2.7	Chụp CHT các cơ quan/bộ phận nghi lao	- Nghi ngờ lao ổ bụng, cột sống, não, v.v...
2.8	Chụp CLVT mạch và nút mạch số hóa xóa nền	- Tìm nguyên nhân và xử trí căn nguyên ho ra máu.
3.	Nội soi, chọc dò, sinh thiết	
3.1	Nội soi khí, phế quản Nội soi dạ dày	- Hỗ trợ chẩn đoán lao phổi, lấy bệnh phẩm làm sinh thiết. - Hỗ trợ lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm vi sinh (trẻ em, người bệnh không thể khạc đờm hoặc nuốt đờm).
3.2	Nội soi bộ phận nghi lao	- Nghi ngờ lao ngoài phổi.
3.3	Chọc dò bộ phận nghi lao	- Nghi ngờ lao màng não, màng phổi, màng tim, màng tinh hoàn, ổ bụng, khớp, cột sống, lao hạch, v.v...
3.4	Sinh thiết bộ phận nghi lao	- Để chẩn đoán xác định lao hoặc chẩn đoán phân biệt căn nguyên khác.
4.	Xét nghiệm sinh hóa, huyết học, giải phẫu bệnh	
4.1	Xét nghiệm sinh hóa, tế bào dịch các màng, dịch khớp, dịch hạch, v.v...	- Nghi ngờ lao các màng (màng phổi, màng não, màng ngoài tim, v.v...).
4.2	Xét nghiệm tế bào, mô bệnh, hóa mô miễn dịch tổ chức nghi ngờ tổn thương (tổ chức hoại tử, áp xe, v.v...) Nhuộm Ziehl-Neelsen trên mô đúc nền	- Nghi ngờ lao hạch, lao màng phổi, lao cột sống, v.v...
5	Thăm khám, xét nghiệm khác	

STT	Dịch vụ kỹ thuật	Chỉ định
5.1	Đo chức năng hô hấp, test hồi phục phế quản	- Khi cần thăm dò chức năng hô hấp trong bệnh lao, nghi ngờ lao đường thở, tắc nghẽn đường thở và chẩn đoán phân biệt lao phổi với bệnh hen, COPD, v.v...
5.2	Công thức máu	- Xét nghiệm thường quy (bắt buộc).
5.3	CRP, ure, creatinine, ALT, AST, đường huyết	- Xét nghiệm thường quy (bắt buộc).
5.4	Xét nghiệm sàng lọc CPA: Vi nấm soi tươi, vi nấm nhuộm soi, Aspergillus Ab test nhanh, vi nấm Ab miễn dịch tự động, vi nấm test nhanh, vi nấm nuôi cấy và định danh phương pháp thông thường, vi nấm nuôi cấy định danh hệ thống tự động.	- Chẩn đoán phân biệt với bệnh nấm Aspergillus phổi mạn tính (CPA).
5.5	Các dịch vụ kỹ thuật và xét nghiệm khác	- Theo chỉ định của bác sĩ lâm sàng dựa vào tình trạng bệnh, các bệnh phối hợp để hỗ trợ cho việc loại trừ các căn nguyên khác.

3. Chẩn đoán bệnh lao

3.1. Nguyên tắc chẩn đoán bệnh lao

- Quyết định chẩn đoán bệnh lao khi:
 - + Có bằng chứng vi khuẩn phù hợp với lâm sàng; hoặc.
 - + Có bằng chứng mô bệnh học tổn thương lao điển hình phù hợp với lâm sàng.
- Trường hợp chưa tìm thấy bằng chứng vi khuẩn và/hoặc bằng chứng mô bệnh học, nhưng có triệu chứng lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, các xét nghiệm khác có kết quả nghi lao, người bệnh không đáp ứng điều trị với căn nguyên khác thì cần dựa vào các yếu tố trên để phân tích chẩn đoán hoặc hội chẩn chẩn đoán bệnh lao.

3.2. Chẩn đoán bệnh lao phổi:

3.2.1. Chẩn đoán lao phổi :

Dựa vào dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng sau đây:

a) Lâm sàng với các dấu hiệu nghi mắc bệnh lao:

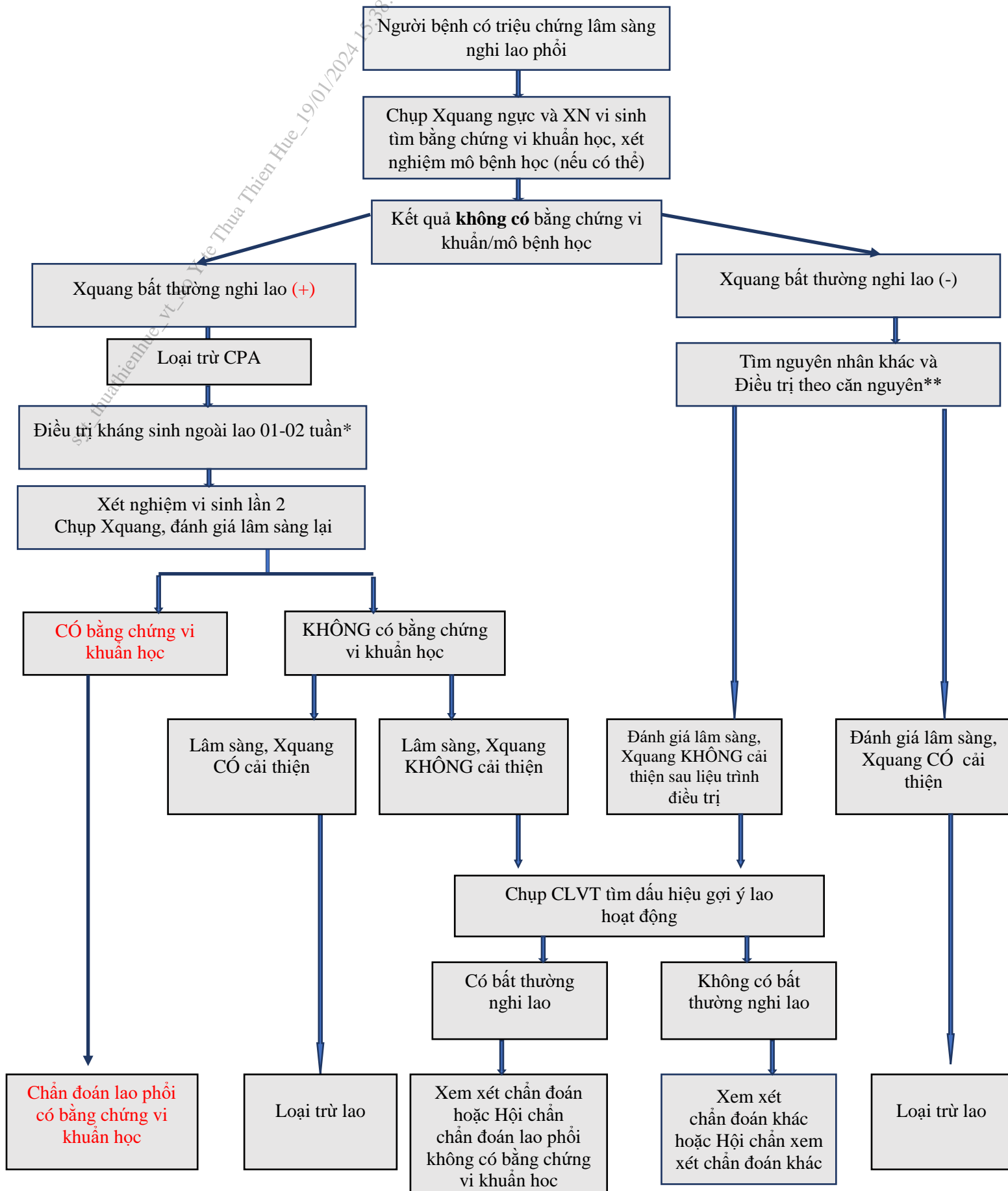
- *Toàn thân*: sốt nhẹ về chiều, sốt kéo dài không rõ nguyên nhân trên 02 tuần, ra mồ hôi đêm, kém ăn, mệt mỏi, gầy sút cân. Ở trẻ em cần lưu ý có thể không tăng cân, sụt cân, suy dinh dưỡng, giảm chơi đùa, giảm hoạt động.
- *Cơ năng*: ho kéo dài trên 02 tuần, có thể ho khan, ho có đờm, ho ra máu, đau ngực, khó thở. Ở trẻ em có thể khò khè kéo dài, tái diễn, không đáp ứng với thuốc giãn phế quản, kháng sinh.
- *Thực thể*: nghe phổi có thể có tiếng bệnh lý (ran ẩm, ran nổ). Triệu chứng có thể nghèo nàn hoặc rầm rộ tùy từng giai đoạn tiến triển của bệnh.

- b) Chẩn đoán hình ảnh: có hình ảnh bất thường nghi lao trên phim chụp Xquang ngực hoặc CLVT ngực.
- c) Xét nghiệm vi sinh phát hiện vi khuẩn lao trong bệnh phẩm đường hô hấp như đờm, dịch phế quản:
 - Nhuộm soi trực tiếp tìm AFB.
 - Xét nghiệm SHPT phát hiện lao nhanh.
 - Nuôi cấy tìm vi khuẩn lao.
 - Xét nghiệm LF-LAM nước tiểu: áp dụng cho người nhiễm HIV (*xem chỉ định cụ thể tại phần 3.4.2 – Các lưu ý trong chẩn đoán lao trên người nhiễm HIV/AIDS của tài liệu này*).

3.2.2. Chẩn đoán xác định lao phổi:

- **Có bằng chứng vi khuẩn:** tìm thấy bằng chứng vi khuẩn lao khi thực hiện một trong các kỹ thuật vi sinh sau:
 - + Nhuộm soi trực tiếp: cho kết quả AFB (+). Lưu ý đối với người bệnh ngoại trú cần thực hiện 2 lần xét nghiệm với 02 mẫu đờm lấy cách nhau ít nhất 02 giờ; đối với người bệnh nội trú cần thực hiện 2 lần xét nghiệm với 02 mẫu đờm sáng sớm vào 02 ngày liên tiếp.
 - + Xét nghiệm SHPT chẩn đoán lao ban đầu (GeneXpert, Truenat, TB-LAMP, NAAT có độ phức tạp vừa, v.v...): cho kết quả MTB (+) (*xem sơ đồ 2 của tài liệu này*). Lưu ý kết quả Xpert Ultra MTB (+) (vết) trên bệnh phẩm trẻ em, người nhiễm HIV/AIDS, bệnh phẩm ngoài phổi có giá trị chẩn đoán lao.
 - + Nuôi cấy: phát hiện vi khuẩn lao sống.
 - + Xét nghiệm LF-LAM nước tiểu (phát hiện kháng nguyên lipoarabinomannan trong nước tiểu người nhiễm HIV) cho kết quả dương tính (*chỉ định cụ thể tại phần 3.4.2 – Các lưu ý trong chẩn đoán lao trên người nhiễm HIV của tài liệu này*).
 - + Xét nghiệm thấy trực khuẩn lao bằng nhuộm Ziehl-Neelsen trên mô đúc nền mảnh sinh thiết mô phổi.
- **Có bằng chứng mô bệnh học tổn thương lao điển hình:** sinh thiết phổi, phế quản làm xét nghiệm mô bệnh học có tổn thương lao điển hình.
- **Không có bằng chứng vi khuẩn, mô bệnh học:** khi không hoặc chưa tìm thấy bằng chứng vi khuẩn trong bệnh phẩm bằng các kỹ thuật vi sinh và bằng chứng mô bệnh học nhưng được chẩn đoán *hoặc* hội chẩn chẩn đoán dựa trên:
 - + Triệu chứng lâm sàng nghi lao.
 - + Có hình ảnh bất thường nghi lao trên phim chụp Xquang ngực hoặc CLVT ngực.
 - + Thăm khám, xét nghiệm khác: xác định nguồn lây, xác định nhiễm lao, chẩn đoán lao tiềm ẩn như test nội bì (TST/TBST) hoặc IGRA.
 - + Loại trừ CPA.
 - + Không đáp ứng với kháng sinh phổ rộng ngoài lao (không sử dụng nhóm Fluoroquinolon) trong 01- 02 tuần, hoặc không đáp ứng với điều trị theo căn nguyên khác.
 - + Thăm khám, xét nghiệm khác...

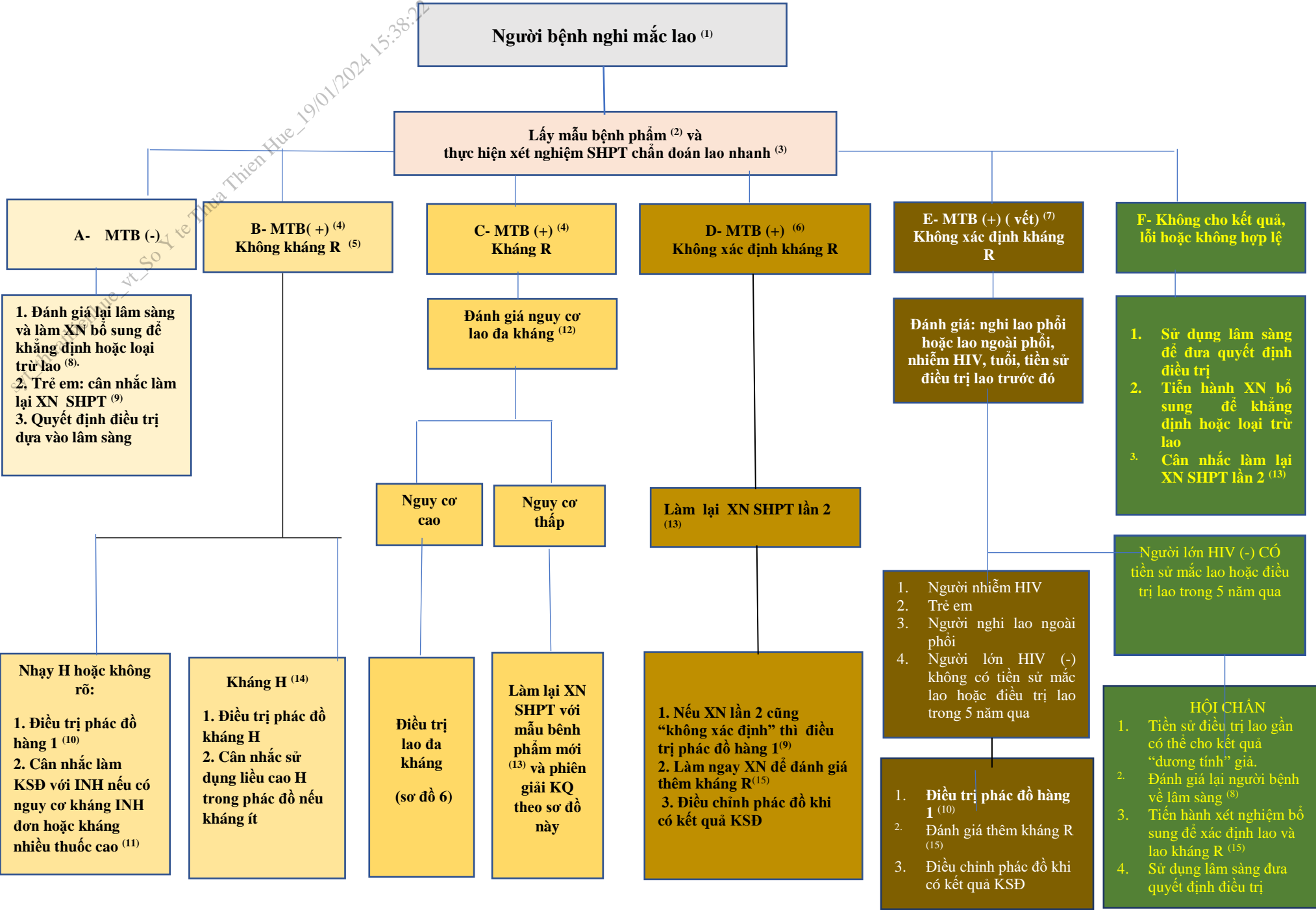
SƠ ĐỒ 1: CHẨN ĐOÁN LAO PHỔI KHÔNG CÓ BẰNG CHỨNG VI KHUẨN



Lưu ý: * điều trị kháng sinh phổ rộng ngoài lao (trừ nhóm Fluoroquinolon) 01-02 tuần, tuy nhiên đánh giá sau mỗi 5-7 ngày;

** điều trị theo căn nguyên: tùy theo căn nguyên bác sỹ lâm sàng hướng tới mà có những điều trị phù hợp, ví dụ: thuốc giãn phế quản khi hướng tới hen...

SƠ ĐỒ 2: SỬ DỤNG XÉT NGHIỆM SHPT LÀ XÉT NGHIỆM BAN ĐẦU CHẨN ĐOÁN LAO NHANH



Giải thích sơ đồ: (tham khảo từ hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới – WHO)

- (1) Người nghi lao: là người lớn và trẻ em có triệu chứng lâm sàng nghi lao hoặc có bất thường nghi lao trên hình ảnh Xquang ngực. Đối với người nhiễm HIV nếu xét nghiệm CRP (+) (trên 5mg) cũng được coi là dấu hiệu nghi lao.
- (2) Cần nhắc lấy 2 mẫu bệnh phẩm. Mẫu thứ nhất sử dụng làm ngay xét nghiệm SHPT chẩn đoán lao nhanh. Mẫu thứ hai có thể sử dụng để làm XN bổ sung như mô tả trong quy trình. Đối với người nghi lao phổi thì ưu tiên bệnh phẩm đờm. Đối với các bệnh phẩm nghi lao ngoài phổi, lao trẻ em, lao HIV, mẫu bệnh phẩm mà khó lấy hoặc không thể lấy được lần 2 thì cần làm đồng thời nhiều kỹ thuật xét nghiệm (ví dụ như vừa làm xét nghiệm SHPT, vừa nuôi cấy, kháng sinh đồ hoặc mô học).
- (3) Xét nghiệm SHPT chẩn đoán nhanh lao được sử dụng trong sơ đồ này bao gồm: Xpert MTB/RIF, Xpert Ultra, Truenat MTB, Truenat MTB Plus, NAAT độ phức tạp vừa và TB LAM.
- (4) “MTB +” bao gồm vi khuẩn lao phát hiện mức độ nhiều, trung bình, thấp hoặc rất thấp. Loại kết quả này áp dụng đối với cả Xpert MTB/RIF và Xpert Ultra. Xét nghiệm Truenat MTB, MTB Plus, NAATs độ phức tạp vừa và TB-LAMP cũng cho kết quả “MTB +”. Tuy nhiên đối với xét nghiệm NAATs độ phức tạp vừa còn cho kết quả kháng H.
- (5) Xét nghiệm Xpert MTB/RIF, Xpert Ultra và NAAT độ phức tạp vừa đồng thời cho kết quả xác định kháng R. Đối với Truenat MTB hoặc MTB Plus thì phải làm xét nghiệm lần thứ 2 để xác định kháng R (Truenat MTB-RIF Dx test). Đối với TB-LAMP thì sau khi cho kết quả dương tính, cần phải lấy mẫu bệnh phẩm mới để làm XN SHPT chẩn đoán kháng thuốc hoặc KSD kiểu hình. Kỹ thuật LPA hàng 1, NAATs độ phức tạp vừa đồng thời cho kết quả kháng R và H.
- (6) Phiên giải và theo dõi kết quả Xpert “MTB +, kháng RIF không xác định”:
 - Đối với Xpert Ultra: có khác với các xét nghiệm SHPT khác. Kết quả Xpert Ultra “MTB +, kháng R không xác định” đặc biệt với trường hợp có kết quả bán định lượng cao và trung bình nguyên nhân có thể do nhiều đột biến cùng xảy ra hoặc mất đoạn lớn trên gen. Trong một số trường hợp cần phải làm thêm nuôi cấy và KSD, giải trình tự gen hoặc XN SHPT phù hợp để khẳng định hoặc loại trừ kháng R.
 - Các xét nghiệm SHPT khác: kết quả “RIF không xác định” thường liên quan đến nồng độ vi khuẩn rất thấp trong mẫu, cần làm lại xét nghiệm SHPT.
- (7) “MTB +, vết” chỉ áp dụng cho xét nghiệm Xpert Ultra.
- (8) Đánh giá bổ sung bao gồm chụp Xquang ngực, đánh giá lâm sàng bổ sung, làm lại xét nghiệm SHPT chẩn đoán lao nhanh, nuôi cấy và theo dõi đáp ứng lâm sàng sàng đối với điều trị kháng sinh phổ rộng.
- (9) Với trẻ em có dấu hiệu và triệu chứng lao phổi trong khi Xpert MTB/RIF hoặc Xpert Ultra lần đầu cho kết quả âm tính, thì làm nhắc lại xét nghiệm Xpert MTB/RIF hoặc Xpert Ultra (tổng cộng 2 lần) trên mẫu bệnh phẩm đờm hoặc dịch tỵ hầu, hoặc dịch dạ dày hoặc phân mới cùng cơ sở xét nghiệm lần đầu. Kết quả xét nghiệm lần 2 được sử dụng để đưa ra quyết định lâm sàng.
- (10) Người bệnh cần được điều trị phác đồ hàng 1 theo hướng dẫn quốc gia trừ khi có nguy cơ rất cao mắc lao đa kháng. Những bệnh nhân này cần được đánh giá bổ sung và điều trị phác đồ lao đa kháng. Trong trường hợp có kết quả không kháng H (LPA hàng 1, NAAT độ phức tạp vừa) thì khả năng mắc lao đa kháng thấp hơn.
- (11) Có thể gửi 01 mẫu bệnh phẩm để làm xét nghiệm SHPT (LPA hàng 1, NAAT độ phức tạp vừa) hoặc KSD kiểu hình phát hiện kháng H nếu người bệnh ở khu vực có tỷ lệ kháng H đơn hoặc kháng nhiều thuốc (không kết hợp với kháng R) cao. Nếu kết quả xét nghiệm SHPT “không phát hiện kháng H” mà vẫn nghi ngờ kháng H thì cần làm KSD kiểu hình phát hiện kháng H.
- (12) Nguy cơ cao mắc lao đa kháng bao gồm người bệnh đã được điều trị trước đó, không theo dõi được, tái phát, hoặc thất bại điều trị; không âm hóa vào cuối giai đoạn tấn công, tiếp xúc với người lao đa kháng và bất cứ nhóm nguy cơ nào được xác định nguy cơ cao mắc lao đa kháng, (xem nhóm 1, 2, 3, 4, 5, 7 trong phần chẩn đoán lao đa kháng của tài liệu này).
- (13) Làm lại xét nghiệm SHPT chẩn đoán lao nhanh như trên sơ đồ với mẫu bệnh phẩm mới ở cùng cơ sở xét nghiệm. Kết quả xét nghiệm lần 2 được sử dụng để đưa ra quyết định điều trị (trường hợp không thể xét nghiệm tại cùng một cơ sở, lấy kết quả xét nghiệm tại cơ sở có độ tin cậy cao hơn).
- (14) Người bệnh chẩn đoán sử dụng xét nghiệm LPA hàng 1, NAAT phức tạp vừa mà cho kết quả “không phát hiện kháng R” và “phát hiện kháng H” thì cần được điều trị phác đồ Hr-TB.
- (15) Kháng sinh đồ kiểu hình (nuôi cấy và KSD), KSD kiểu gen (LPA, NAAT độ phức tạp vừa, GeneXpert, giải trình tự gen) sẵn có chẩn đoán kháng thuốc.

3.2.3. Chẩn đoán phân biệt:

Cần chẩn đoán phân biệt lao phổi với một số bệnh sau đây:

- Người có tiền sử điều trị lao phổi trên phim Xquang hoặc cắt lớp vi tính có hang cần phân biệt với bệnh nấm *Aspergillus* phổi mạn tính (CPA).
- Nhiễm trùng hô hấp:
 - + Viêm nhiễm đường hô hấp trên, nhiễm trùng hô hấp dưới do vi khuẩn, virus, v.v...;
 - + Viêm phổi kéo dài, hay tái phát (đặc biệt ở trẻ em): do phổi biệt lập, dị vật đường thở, các bệnh phổi bẩm sinh, v.v...;
 - + Áp xe phổi.
 - + Viêm phổi do *Whitmore* (Bệnh *Melioidosis*: do vi khuẩn *Burkholderia pseudomallei*).
- Ung thư phổi.
- Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.
- Bệnh phổi do ký sinh trùng.
- Hen phế quản ở trẻ em.
- Bệnh phổi khác:
 - + Giãn phế quản
 - + Đối với người có HIV cần phân biệt với viêm phổi nhất là viêm phổi PCP, bệnh do *Mycobacterium Avium Complex* (MAC), hội chứng phục hồi miễn dịch;
 - + Bụi phổi, viêm phổi kẽ;
 - + Viêm phổi do NTM.

3.2.4. Đánh giá mức độ tổn thương lao phổi nặng trên phim Xquang ngực:

Khi có một trong các tổn thương dưới đây về chẩn đoán hình ảnh trên phim Xquang ngực được coi là bệnh thể nặng:

a) Người lớn:

- Tổn thương nhu mô phổi rộng trên 1/3 diện tích của một trường phổi;
- Hang hai bên.

b) Trẻ em:

- Lao hạch trung thất hoặc hạch rốn phổi có chèn ép đường dẫn khí;
- Tổn thương lao (đông đặc nhu mô phổi hoặc hình mờ phế nang) chiếm toàn bộ một thùy phổi trở lên;
- Tổn thương nhu mô phổi hai bên (phế quản phế viêm lao);
- Tổn thương hang;
- Tổn thương kê.

3.3. Chẩn đoán bệnh lao ngoài phổi

3.3.1. Triệu chứng lâm sàng của lao ngoài phổi

a) Triệu chứng toàn thân:

- Sốt nhẹ hoặc sốt cao kéo dài.
 - Gầy sút cân, mệt mỏi, ra mồ hôi về đêm.
- b) Triệu chứng tại cơ quan tổn thương: tùy theo cơ quan mắc lao mà có các triệu chứng lâm sàng cụ thể trên các cơ quan đó.

3.3.2. Các xét nghiệm để phục vụ chẩn đoán

- a) Xét nghiệm vi sinh phát hiện vi khuẩn lao trong bệnh phẩm cơ quan nghi lao:
- Nhuộm soi trực tiếp tìm AFB.
 - Xét nghiệm SHPT phát hiện lao nhanh: GeneXpert, TRC Ready, v.v...
 - Nuôi cấy tìm vi khuẩn lao.

- Xét nghiệm LF-LAM nước tiểu: hỗ trợ phát hiện lao trên người nhiễm HIV (xem chỉ định cụ thể tại phần 3.4.2 – Các lưu ý trong chẩn đoán lao trên người nhiễm HIV/AIDS trong tài liệu này).

Tùy từng kỹ thuật xét nghiệm mà sử dụng mẫu bệnh phẩm khác nhau (xem chi tiết tại phụ lục 4 trong tài liệu này).

Lưu ý, bệnh phẩm lao ngoài phổi thường khó lấy, phải thông qua các can thiệp xâm lấn vị trí nghi tổn thương nên cần chỉ định đồng thời nhiều kỹ thuật xét nghiệm vi sinh khác nhau để tăng khả năng phát hiện lao.

- b) Xét nghiệm giải phẫu bệnh:

- Tế bào học, mô bệnh học của cơ quan tổn thương với hình ảnh đặc trưng bao gồm hoại tử bã đậu, tế bào bán liên, tế bào khổng lồ Langhans, lympho bào và tổ chức xơ cũng giúp định hướng chẩn đoán lao.
- Bệnh phẩm là các mảnh mô bệnh lấy được từ cơ quan tổn thương bằng các kỹ thuật sinh thiết, nội soi sinh thiết, phẫu thuật.

- c) Các xét nghiệm hỗ trợ khác:

- Chẩn đoán hình ảnh: ngoài phim chụp Xquang, các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh khác như siêu âm, chụp CLVT, chụp CHT bộ phận nghi lao đóng vai trò quan trọng hỗ trợ chẩn đoán và theo dõi điều trị lao ngoài phổi.
- Xét nghiệm sinh hóa dịch các màng, như Protein, Rivalta, Pandy, ADA (Adenosine Deaminase) và LDH (Lactate Dehydrogenase).
- Xét nghiệm tế bào dịch các màng: lympho bào thường chiếm ưu thế.
- Xét nghiệm xác định CPA.
- Xét nghiệm để chẩn đoán phân biệt được sử dụng khi bệnh nhân chưa được chẩn đoán xác định mắc lao.

Việc chỉ định xét nghiệm hỗ trợ này do bác sĩ lâm sàng quyết định.

3.3.3. Chẩn đoán xác định lao ngoài phổi:

- Có bằng chứng vi khuẩn học và phù hợp với các triệu chứng lâm sàng. Lưu ý kết quả xét nghiệm Xpert Ultra “vết” có giá trị chẩn đoán lao ngoài phổi có bằng chứng vi khuẩn, hoặc
- Có bằng chứng mô bệnh học tổn thương lao điển hình và phù hợp với triệu chứng lâm sàng.
- Khi chưa hoặc không tìm thấy bằng chứng vi khuẩn học và bằng chứng mô bệnh học cần chẩn đoán hoặc hội chẩn dựa trên:

- + Triệu chứng lâm sàng toàn thân và tại chỗ ở cơ quan nghi lao;
- + Dấu hiệu tổn thương lao phổi (đang điều trị lao phổi, hoặc có tiền sử điều trị lao phổi, hoặc có bất thường nghi lao trên Xquang);
- + Hình ảnh tổn thương nghi lao trên phim chụp Xquang hoặc kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh khác ở phổi và, hoặc cơ quan nghi lao ngoài phổi;
- + Kết quả xét nghiệm tế bào và sinh hóa dịch các màng hướng đến căn nguyên do lao.
- + Đánh giá đáp ứng điều trị với các căn nguyên khác ngoài lao.

3.3.4. Đánh giá mức độ nặng trong các thể lao ngoài phổi:

- Đối với người lớn: thể lao ngoài phổi nặng bao gồm lao toàn thể (lao từ hai cơ quan trở lên), màng não, lao xương khớp, lao màng tim, lao thận, lao màng bụng, lao ruột, lao tiết niệu, mũ màng phổi do lao.
- Đối với trẻ em: tất cả các thể lao ngoài phổi đều được coi là lao nặng ngoại trừ lao hạch ngoại biên đơn độc, lao màng phổi không phức tạp (không biến chứng tràn khí, không viêm mũ màng phổi hoặc tràn dịch màng phổi nhưng không có tổn thương nhu mô phổi kèm theo).

3.3.5. Một số thể lao ngoài phổi thường ở người lớn và trẻ em:

Xem chi tiết tại phụ lục 1 trong tài liệu này.

3.4. Các lưu ý trong chẩn đoán bệnh lao

3.4.1. Lưu ý chẩn đoán bệnh lao ở trẻ em

a) Xét nghiệm vi sinh chẩn đoán bệnh lao ở trẻ em:

- Đối với bệnh phẩm làm xét nghiệm chẩn đoán lao phổi, ngoài các bệnh phẩm giống như ở người lớn (đờm, dịch phế quản) thì ở trẻ em có thể sử dụng các loại bệnh phẩm khác như: dịch dạ dày, phân, dịch tỵ hầu. Với nhóm trẻ dưới 5 tuổi có thể cần nhập viện để tiến hành thủ thuật lấy bệnh phẩm và hội chẩn để chẩn đoán bệnh.
- Ưu tiên sử dụng xét nghiệm SHPT phát hiện lao nhanh đối với trẻ em (GeneXpert, Truenat v.v). Nuôi cấy tìm vi khuẩn lao rất có giá trị trong chẩn đoán bệnh lao ở trẻ em. Nên chỉ định đồng thời nhiều kỹ thuật xét nghiệm tìm vi khuẩn lao (nhuộm soi trực tiếp, SHPT, nuôi cấy) trên cùng một mẫu bệnh phẩm thu nhận được ở trẻ em để tăng khả năng phát hiện lao. Xét nghiệm Xpert Ultra kết quả “vết” có giá trị chẩn đoán lao có bằng chứng vi khuẩn ở trẻ em. Lưu ý: Trong trường hợp khó tiếp cận được với xét nghiệm SHPT thì vẫn thực hiện các xét nghiệm truyền thống như: xét nghiệm AFB, nuôi cấy.
- Trẻ em có triệu chứng nghi lao phổi, lần đầu làm xét nghiệm SHPT cho kết quả âm tính, cần làm lại xét nghiệm SHPT với các mẫu bệnh phẩm khác. Kết quả xét nghiệm lần sau được sử dụng để đưa ra quyết định lâm sàng.
- Xét nghiệm phát hiện lao tiềm ẩn (TST, TBST, IGRA) có giá trị trong quá trình phân tích ra quyết định chẩn đoán (với trường hợp không tìm thấy bằng chứng vi khuẩn).

b) Chẩn đoán hình ảnh:

- Chụp CLVT được chỉ định trong các trường hợp sau:
 - + Trẻ nghi lao trên Xquang ngực không rõ tổn thương.
 - + Tìm biến chứng của lao phổi.

- Hình ảnh bất thường nghi lao trên Xquang ngực: những hình ảnh bất thường nghi lao trên Xquang ngực của trẻ được chia thành hai nhóm bao gồm: những hình ảnh có độ đặc hiệu cao và những hình ảnh có độ đặc hiệu không cao (xem tại mục 1.2 phần II của tài liệu này). Khi thấy một trong số những hình ảnh có độ đặc hiệu cao ở trẻ nghi lao có thể chẩn đoán trẻ mắc lao, ngược lại khi không thấy hình ảnh có độ đặc hiệu cao cũng không thể loại trừ bệnh lao.

(tham khảo chi tiết tại mục 2 của phụ lục 5 chẩn đoán hình ảnh của tài liệu này)

- Các thể lao được coi là nhẹ ở trẻ em bao gồm:
 - + Lao hạch trung thất không chèn ép đường thở;
 - + Lao phổi có tổn thương nhu mô chỉ khu trú trong một thùy và không chiếm toàn bộ cả thùy phổi, không có hình ảnh hang và không có hình ảnh kê, hoặc
 - + Trần dịch màng phổi do lao không phức tạp (không có tràn khí hoặc không viêm mũ lao màng phổi hoặc tràn dịch màng phổi không có tổn thương nhu mô phổi).

c) Tiền sử tiếp xúc nguồn lây:

- Tiền sử tiếp xúc nguồn lây lao phổi ở trẻ em được xác định là nghi mắc bệnh lao và cần được khám phát hiện bệnh lao.
- Tiền sử tiếp xúc nguồn lây lao phổi là một trong các yếu tố quan trọng để quyết định chẩn đoán lao trẻ em khi không tìm thấy bằng chứng vi khuẩn học.

d) Chẩn đoán lao không có bằng chứng vi khuẩn học ở trẻ em: chẩn đoán lao không có bằng chứng vi khuẩn ở trẻ em dựa vào phân tích các yếu tố sau:

- Khai thác kỹ tiền sử, bao gồm: tiền sử tiếp xúc bệnh nhân lao (trong vòng 12 tháng gần đây), tiền sử điều trị lao trước đây.
- Khám lâm sàng, bao gồm: đánh giá quá trình tăng trưởng của trẻ.
- Kết quả các xét nghiệm lại của các xét nghiệm vi sinh phát hiện vi khuẩn lao.
- X quang, CLVT ngực.
- Xét nghiệm phát hiện nhiễm lao như: test nội bì (TST, TBST) hoặc IGRA.
- Các thăm dò liên quan với các trường hợp nghi ngờ lao ngoài phổi: Siêu âm, MRI, xét nghiệm dịch các màng, tế bào, mô bệnh học v.v...

d1. Chẩn đoán lao phổi không có bằng chứng vi khuẩn ở trẻ em theo hướng tiếp cận chẩn đoán ca bệnh *(theo tình huống ca bệnh):*

Tình huống 1: chẩn đoán ca bệnh lao khi có 3 yếu tố sau:

- Có triệu chứng lâm sàng nghi lao, và
- Có hình ảnh Xquang ngực nghi lao, và
- Có tiền sử tiếp xúc nguồn lây lao phổi.

Tình huống 2: chẩn đoán ca bệnh lao khi có 2 yếu tố sau:

- Có triệu chứng lâm sàng nghi lao, và
- Có hình ảnh Xquang ngực nghi lao có độ đặc hiệu cao.

Tình huống 3: chẩn đoán ca bệnh lao khi có 2 yếu tố sau:

- Có hình ảnh Xquang ngực nghi lao có độ đặc hiệu cao, và
- Có tiền sử tiếp xúc nguồn lây lao phổi *(không có triệu chứng lâm sàng thường gặp ở trẻ suy dinh dưỡng)*.

Tình huống 4:

- Có triệu chứng lâm sàng nghi lao, và
- Có tiền sử tiếp xúc nguồn lây lao phổi, và
- Xquang ngực không thấy bất thường,
Cần chỉ định chụp CLVT lồng ngực, kết quả chụp CLVT lồng ngực:
 - + Có bất thường nghi lao: chẩn đoán và điều trị bệnh lao
 - + Không có bất thường nghi lao: xem xét chẩn đoán khác, theo dõi và hẹn khám lại sau 01 tháng.

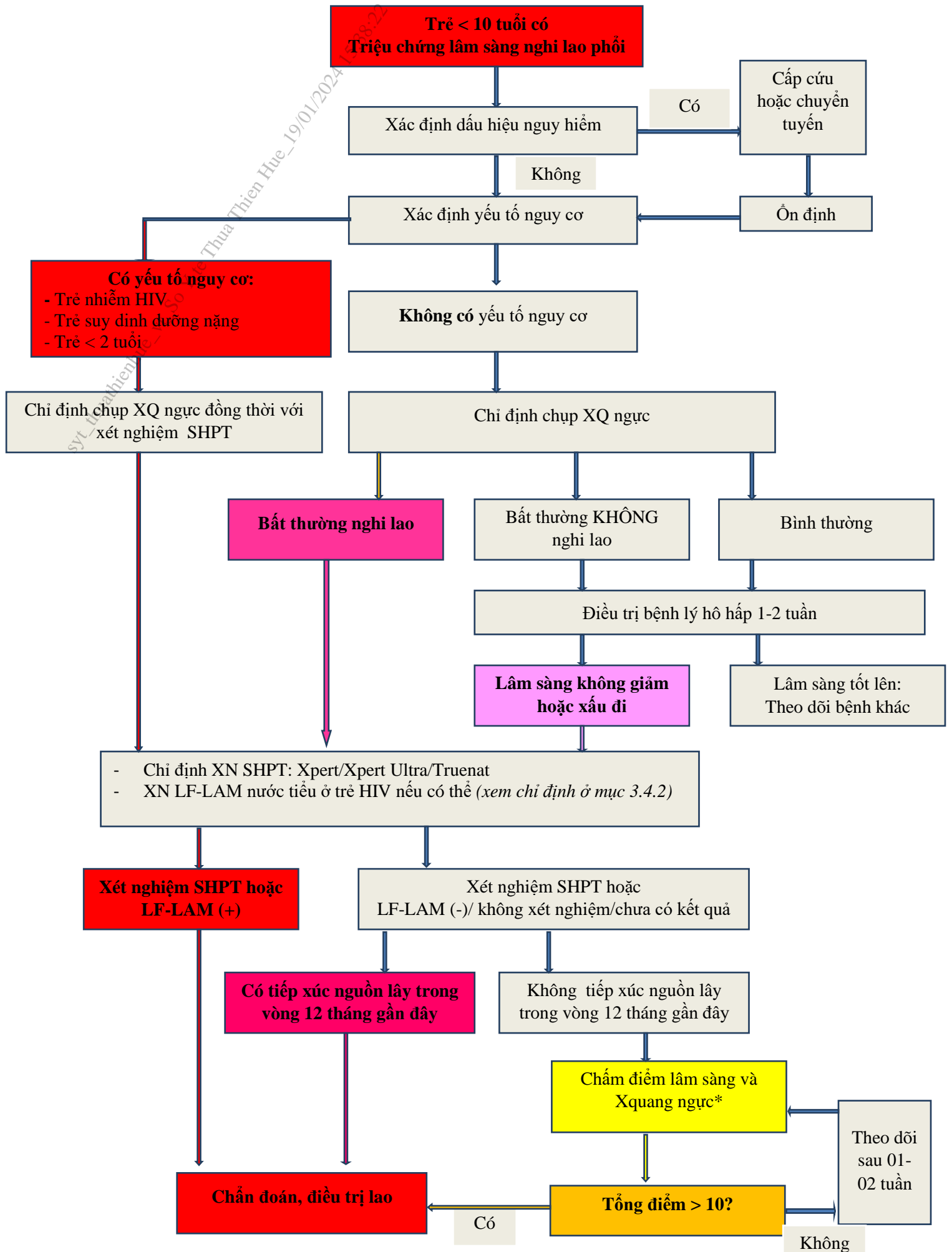
Tình huống 5:

- Có triệu chứng lâm sàng nghi lao, và
- Xquang ngực có hình ảnh nghi lao có độ đặc hiệu **không** cao, và
- Không có tiền sử tiếp xúc nguồn lây lao phổi,
Chỉ định điều trị kháng sinh ngoài lao 01-02 tuần (hoặc xem xét kết quả nếu người bệnh đã điều trị kháng sinh ngoài lao phù hợp) và đánh giá kết quả điều trị:
 - + Không đáp ứng: chẩn đoán và điều trị bệnh lao
 - + Có đáp ứng: xem xét chẩn đoán khác, theo dõi và hẹn khám lại sau 01 tháng.

d2. Chẩn đoán lao phổi không có bằng chứng vi khuẩn ở trẻ em theo hướng sàng lọc có hệ thống các trường hợp người bệnh có triệu chứng lâm sàng nghi lao phổi (theo sàng lọc có hệ thống)

Xem sơ đồ 3: Sơ đồ tiếp cận chẩn đoán lao phổi không có bằng chứng vi khuẩn ở trẻ em (dựa trên khuyến cáo của TCYTTG năm 2022):

Sơ đồ 3: Tiếp cận chẩn đoán lao phổi không có bằng chứng vi khuẩn ở trẻ em



*** Bảng chấm điểm chẩn đoán lao phổi trẻ em (< 10 tuổi) (Bảng 4)**

Dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng (A)	Điểm chấm	Hình ảnh X quang ngực (B)	Điểm chấm
Sốt kéo dài trên 2 tuần: +5		Hình ảnh hạch trung thất to: +17	
Ho ra máu: +4		Hình ảnh kê: +15	
Hạch to: +4		Tràn dịch: +8	
Thờ ơ/mệt mỏi: +3		Có hang/nhiều hang: +6	
Sụt cân: +3		Nốt mờ: +5	
Ra mồ hôi đêm: +2			
Ho kéo dài trên 2 tuần: +2			
Nhịp tim nhanh: +2			
Nhịp thở nhanh: -1			
Tổng điểm A:.....		Tổng điểm B:.....	
Tổng điểm của A + B:..... > 10 điểm: Quyết định chẩn đoán, điều trị lao			

(Bảng chấm điểm theo khuyến cáo của TCYTTG năm 2022, bảng chấm điểm là chú thích trong Sơ đồ 3 tại dấu *).

3.4.2. Lưu ý chẩn đoán lao trên người nhiễm HIV

Chẩn đoán lao ở người nhiễm HIV cũng tương tự như người không nhiễm HIV, căn cứ vào dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng và các xét nghiệm vi sinh tìm vi khuẩn lao. Tuy nhiên cần phải lưu ý một số điểm sau:

a) Người nhiễm HIV nghi lao:

- Người nhiễm HIV luôn cần được khám phát hiện tích cực lao thông qua hỏi bệnh, thăm khám để phát hiện các dấu hiệu, triệu chứng nghi lao và các yếu tố, tình trạng bệnh lý nguy cơ mắc lao (*theo hướng dẫn phát hiện tích cực bệnh lao và điều trị lao tiềm ẩn ở người nhiễm HIV*).
- Người nhiễm HIV nghi lao khi có ít nhất một trong các đặc điểm sau:
 - + Người từ 10 tuổi trở lên bị nhiễm HIV có ít nhất 1 trong 4 triệu chứng: sốt, ho, sụt cân, ra mồ hôi đêm ở bất kỳ thời gian nào;
 - + Trẻ dưới 10 tuổi nhiễm HIV có ít nhất 1 trong 3 triệu chứng: sốt, ho, sụt cân/không tăng cân so với lứa tuổi hoặc có tiền sử tiếp xúc với nguồn lây;
 - + Kết quả xét nghiệm CRP trên 5mg/l trên người nhiễm HIV/AIDS chưa điều trị ARV, thất bại điều trị hoặc điều trị ARV lại.

b) Xquang ngực:

- Hình ảnh nghi lao có thể điển hình hoặc không điển hình tùy thuộc vào giai đoạn bệnh. Tuy nhiên, bất kỳ hình ảnh tổn thương nào trên phim X-quang đều phải nghĩ tới lao.
- Hình ảnh nghi lao trên người nhiễm HIV trưởng thành:
Hình ảnh nghi lao trên phim Xquang ngực ở người nhiễm HIV có liên quan đến số lượng tế bào CD4 của bệnh nhân. Các dấu hiệu hình ảnh từ điển hình của lao sau sơ nhiễm đến không điển hình khi khả năng miễn dịch suy giảm nghiêm trọng. Hình ảnh cụ thể được mô tả sau đây:
 - + Khi số lượng CD4 lớn hơn hay bằng 200 tế bào/mm³: hình ảnh nghi lao trên phim Xquang ngực không khác so với người không nhiễm HIV (hình ảnh lao sau sơ nhiễm).
 - + Khi số lượng tế bào CD4 dao động từ 50-200 tế bào/mm³: hình ảnh nghi lao trên phim Xquang ngực là các dấu hiệu hình ảnh gợi ý lao sơ nhiễm.
 - + Khi số lượng tế bào CD4 dưới 50 tế bào/mm³, hình ảnh nghi lao trên phim Xquang ngực sẽ không điển hình, tổn thương thường gặp hai bên, tổn thương gặp nhiều ở đáy phổi, hình thái tổn thương dạng lưới nốt. Giai đoạn này thường có viêm phổi không điển hình hay các bệnh lý ác tính. Vì vậy, việc chẩn đoán lao sẽ gặp khó khăn. Hãy luôn nghĩ đến lao đầu tiên dù gặp bất kỳ hình ảnh nào trên phim ở người nhiễm HIV.

c) Xét nghiệm vi sinh:

- Các xét nghiệm SHPT chẩn đoán lao nhanh, như Xpert MTB/RIF, Xpert Ultra hoặc TrueNat, TB-LAMP v.v... cần được ưu tiên chỉ định cho người nhiễm HIV nghi lao. Kết quả xét nghiệm Xpert Ultra MTB (+) (vết) ở người nhiễm HIV có giá trị chẩn đoán lao có bằng chứng vi khuẩn.
- Xét nghiệm LF-LAM nước tiểu: có giá trị hỗ trợ chẩn đoán lao nhanh trên người nhiễm HIV. Song song với chỉ định LF-LAM người bệnh vẫn cần được làm xét nghiệm SHPT chẩn đoán nhanh lao. Khi kết quả xét nghiệm LF-LAM dương tính, có thể điều trị bệnh lao ngay, nhưng vẫn cần kết quả xét nghiệm SHPT và/hoặc các xét nghiệm chẩn đoán lao khác để khẳng định mắc bệnh lao. Khi kết quả xét nghiệm LF-LAM âm tính, chưa loại trừ bệnh lao, cần kết hợp đánh giá tình trạng

lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, kết quả xét nghiệm SHPT và/hoặc các xét nghiệm chẩn đoán khác để khẳng định hoặc loại trừ mắc bệnh lao.

- Chỉ định LF-LAM hỗ trợ chẩn đoán lao trên người nhiễm HIV khi có ít nhất một trong những ghi nhận sau:
 - + Dấu hiệu, triệu chứng lâm sàng nghi lao;
 - + Bệnh nặng (có 1 trong 4 dấu hiệu: nhịp thở trên 30 lần/phút, nhiệt độ trên 39°C, nhịp tim trên 120 lần/phút, không tự đi lại được);
 - + Số lượng tế bào CD4 dưới 200 tế bào/mm³ (đối với người nhiễm HIV điều trị nội trú) hoặc dưới 100 tế bào/mm³ hoặc lâm sàng ở giai đoạn 3, giai đoạn 4 (đối với người nhiễm HIV điều trị ngoại trú).

3.5. Chẩn đoán lao kháng thuốc

3.5.1. Phân loại lao kháng thuốc

Lao kháng thuốc là bệnh lao gây ra bởi chủng vi khuẩn lao kháng với bất kỳ thuốc điều trị lao nào. Lao kháng thuốc được phân loại như sau:

- *Lao kháng đơn thuốc*: vi khuẩn lao chỉ kháng với duy nhất một thuốc chống lao hàng một.
- *Lao kháng nhiều thuốc*: vi khuẩn lao kháng với từ hai thuốc chống lao hàng một trở lên, nhưng không kháng với đồng thời Rifampicin và Isoniazid.
- *Lao kháng H, nhạy R (Hr-TB)*: vi khuẩn lao kháng với Isoniazid nhưng nhạy với Rifampicin
- *Lao đa kháng thuốc - LDK (MDR)*: vi khuẩn lao kháng đồng thời với ít nhất hai thuốc chống lao là Isoniazid và Rifampicin.
- *Lao kháng Rifampicin – Lao kháng R (RR-TB)*: vi khuẩn lao kháng với Rifampicin, có hoặc không kháng thêm với các thuốc lao khác kèm theo (có thể là kháng đơn thuốc, kháng nhiều thuốc, đa kháng thuốc hoặc siêu kháng thuốc). Tuy nhiên ở Việt Nam hiện nay, các chủng đã kháng với Rifampicin thì có tới trên 90% có kèm theo kháng Isoniazid, vì vậy khi phát hiện kháng Rifampicin người bệnh được coi như đa kháng thuốc và thu nhận điều trị phác đồ đa kháng.
- *Lao tiền siêu kháng (preXDR-TB)*: lao đa kháng thuốc hoặc kháng Rifampicin và có kháng thêm với bất cứ thuốc nào thuộc nhóm FQ (bao gồm Levofloxacin hoặc Moxifloxacin sử dụng trong phác đồ ngắn hạn hoặc dài hạn theo khuyến cáo hiện hành).
- *Lao siêu kháng thuốc (XDR-TB)*: Lao đa kháng, lao kháng Rifampicin có kháng thêm với bất cứ thuốc nào thuộc nhóm FQ và ít nhất một thuốc khác thuộc nhóm A (Bedaquiline, Linezolid, v.v...).

3.5.2. Chẩn đoán lao đa kháng thuốc, kháng R

a) Các nhóm đối tượng được xét nghiệm để chẩn đoán lao đa kháng:

Ở những nước có gánh nặng bệnh lao đa kháng cao thì tất cả người bệnh lao đều có nguy cơ mắc lao đa kháng. Vì vậy, cần phải làm xét nghiệm để chẩn đoán lao đa kháng cho mọi người bệnh mắc lao và nghi mắc lao. Các nhóm cần xét nghiệm theo trình tự ưu tiên nguy cơ cao lao đa kháng như sau:

- (1) Người bệnh lao thất bại phác đồ điều trị lao không kháng Rifampicin (bao gồm lao nhạy, kháng đơn và nhiều thuốc).
- (2) Người nghi lao mới hoặc người bệnh lao mới có tiếp xúc với người bệnh lao đa kháng hoặc nghi đa kháng (người tiếp xúc đã điều trị lao nhưng không đáp ứng, kém tuân thủ, thất bại điều trị hoặc tái phát, hoặc tử vong do lao).
- (3) Người bệnh lao không âm hóa đờm sau 02 hoặc 03 tháng điều trị phác đồ lao không kháng Rifampicin.
- (4) Người bệnh lao tái phát phác đồ lao không kháng Rifampicin (nhóm “4a”), lao kháng Rifampicin (nhóm “4b”).
- (5) Người bệnh lao điều trị lại sau bỏ trị (lao không kháng Rifampicin: nhóm “5a”; lao kháng Rifampicin: nhóm “5b”).
- (6) Người bệnh lao mới, có HIV (+).
- (7) Các trường hợp khác: bao gồm người nghi lao hoặc người bệnh lao có tiền sử dùng thuốc lao trên 01 tháng (bao gồm cả người nghi lao tái phát, người nghi lao sau bỏ trị, người nghi lao hoặc người bệnh lao có tiền sử điều trị lao ở cơ sở y tế tư nhân, nhưng không rõ kết quả điều trị).

(8) Người mắc bệnh lao phổi mới.

b) *Lâm sàng*:

- Người bệnh đang điều trị lao nhạy cảm thuốc nhưng các triệu chứng sốt, ho, khạc đờm không thuyên giảm hoặc thuyên giảm một thời gian rồi lại xuất hiện trở lại với các triệu chứng tăng lên, bệnh nhân tiếp tục sút cân.
- Bệnh lao kháng thuốc có thể xảy ra ở người chưa từng mắc lao trước đây và triệu chứng lâm sàng của lao kháng thuốc có khi không khác biệt so với bệnh lao nhạy cảm thuốc.

c) *Cận lâm sàng*:

- Xét nghiệm AFB, nuôi cấy dương tính liên tục hoặc âm tính một thời gian rồi dương tính trở lại hoặc âm tính, dương tính xen kẽ ở người đang điều trị lao.
 - Chẩn đoán hình ảnh:
 - + Hình ảnh tổn thương trên phim Xquang phổi không thay đổi hoặc xuất hiện thêm tổn thương mới trong quá trình điều trị đúng phác đồ có kiểm soát;
 - + Trường hợp lao kháng thuốc phát hiện ở người chưa bao giờ mắc lao, hình ảnh tổn thương trên phim Xquang có thể không khác biệt so với bệnh lao thông thường.
- Chẩn đoán xác định lao đa kháng khi có kết quả kháng R (+), có thể kèm theo kháng H (+) khi thực hiện xét nghiệm SHPT (như Xpert MTB/RIF hoặc Xpert Ultra, hoặc Truenat MTB-RIF hoặc NAAT độ phức tạp vừa hoặc LPA kháng thuốc hàng 1) hoặc KSD kiểu hình. KSD kiểu hình thường áp dụng đối với bệnh phẩm ngoài phổi chưa có chỉ định xét nghiệm SHPT, hoặc để khẳng định lại kết quả xét nghiệm SHPT trong một số trường hợp cần thiết.

3.5.3 Chẩn đoán lao tiền/siêu kháng:

a) *Các nhóm đối tượng được xét nghiệm*

- Người bệnh được chẩn đoán lao đa kháng thuốc;
- Người bệnh đang điều trị đa kháng thuốc, nghi thất bại (có kết quả xét nghiệm nuôi cấy vẫn còn dương tính từ tháng thứ 4 trở đi) hoặc thất bại hoặc nghi ngờ không dung nạp thuốc hoặc gặp các biến cố bất lợi khi sử dụng các thuốc chống lao thông thường hoặc các trường hợp nghi ngờ khác.

b) *Xét nghiệm xác định tiền hoặc siêu kháng*:

Tiến hành xét nghiệm KSD với thuốc lao hàng hai (bao gồm các thuốc mới):

- Đối với một số thuốc lao hàng hai, như FQ, thuốc tiêm hàng hai ưu tiên sử dụng các xét nghiệm SHPT (Xpert XDR, LPA hàng 2). Xét nghiệm KSD kiểu hình chỉ sử dụng để khẳng định lại kết quả SHPT trong một số trường hợp cần thiết.
- Đối với các thuốc hàng 2 mới, như Bedaquiline, Delamanid, Linezolid, Clofazimine, Pretonamid v.v..., sử dụng KSD kiểu hình để phát hiện tình trạng kháng.

3.5.4 Chẩn đoán kháng đơn, kháng nhiều thuốc

a) *Nhóm đối tượng được xét nghiệm để chẩn đoán kháng đơn, nhiều thuốc*:

Người bệnh có kết quả xét nghiệm GeneXpert hoặc Truenat cho thấy có vi khuẩn lao không kháng R, nhưng có tiền sử thất bại, tái phát, không âm hóa phác đồ lao nhạy thuốc trước đó cần được xét nghiệm để chẩn đoán lao kháng đơn, nhiều thuốc ngoài Rifampicin.

b) *Xét nghiệm chẩn đoán xác định*:

Tùy từng trường hợp cụ thể người bệnh có thể được chỉ định một hoặc các xét nghiệm sau:

- Xpert XDR TB phát hiện kháng H (sau khi người bệnh đã được chẩn đoán lao, có thể phát hiện kháng FQ kèm theo);
- LPA kháng thuốc hàng 1 phát hiện kháng H (làm trên mẫu đờm trực tiếp dương tính hoặc trên chủng cây dương tính);
- NAAT phức tạp cao phát hiện kháng PZA;
- KSD kiểu hình trên chủng cây dương tính để phát hiện kháng với thuốc lao hàng 1 khác.

3.5.5. Chẩn đoán lao kháng thuốc ở trẻ em

a) Nhóm đối tượng trẻ em cần được chỉ định xét nghiệm chẩn đoán lao kháng thuốc:

Các nhóm đối tượng có nguy cơ cao cần được xét nghiệm kháng thuốc (tương tự như ở người lớn). Một số nhóm cần lưu ý ở trẻ em, bao gồm:

- Trẻ có tiền sử tiếp xúc với người bệnh lao đa kháng;
- Trẻ có tiền sử tiếp xúc với người nghi lao kháng thuốc tiếp xúc với người đã điều trị lao nhưng không đáp ứng, kém tuân thủ, thất bại điều trị hoặc tái phát, hoặc tử vong do lao);

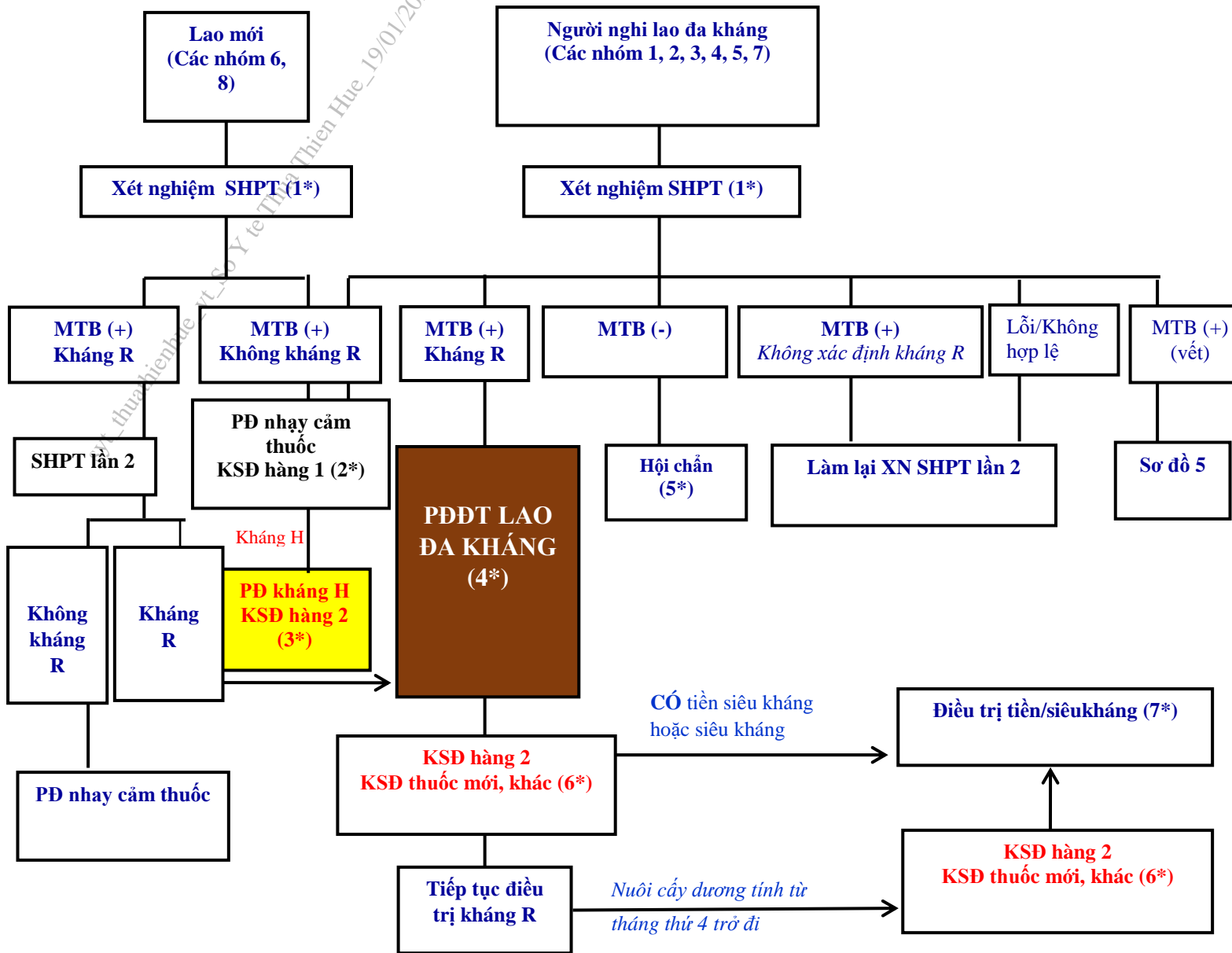
Trẻ không đáp ứng sau 02 đến 03 tháng điều trị phác đồ lao nhạy cảm (không cải thiện triệu chứng lâm sàng, không tăng cân, xét nghiệm đờm hoặc nuôi cấy dương tính liên tục) mặc dù tuân thủ tốt (đã loại trừ hội chứng phục hồi miễn dịch ở trẻ HIV dùng ARV);

- Trẻ mắc lao trở lại trong vòng 01 năm sau khi kết thúc điều trị (có thể tái phát hoặc tái nhiễm);
- Trẻ dưới 10 tuổi: thực hiện đánh giá nguy cơ kháng thuốc trong các bước chẩn đoán và điều trị bệnh lao.

b) Lao kháng thuốc ở trẻ em có thể được chẩn đoán dựa vào triệu chứng lâm sàng:

- Trường hợp không phát hiện bằng chứng vi khuẩn học sau khi đã thực hiện các xét nghiệm cần thiết) cần tiến hành hội chẩn. Trong trường hợp này, phác đồ điều trị của trẻ cần dựa trên kết quả KSD và tiền sử dùng thuốc của người tiếp xúc.
- Trường hợp ban đầu trẻ được chẩn đoán và chỉ định điều trị tạm thời lao kháng thuốc dựa vào lâm sàng, nhưng sau đó kết quả KSD cho thấy còn nhạy thuốc thì cần chuyển về phác đồ điều trị lao nhạy thuốc.
- Trường hợp ban đầu trẻ được chẩn đoán và chỉ định điều trị lao kháng thuốc dựa vào lâm sàng, nhưng sau đó kết quả nuôi cấy âm tính thì cần tiếp tục điều trị phác đồ lao kháng thuốc mà không được chuyển về phác đồ điều trị lao nhạy cảm.

SƠ ĐỒ 4: CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ LAO KHÁNG THUỐC



Giải thích sơ đồ:

(1*) Bao gồm các xét nghiệm SHPT chẩn đoán nhanh lao đa kháng (Xpert MTB/RIF, Xpert Ultra, Truenat, NAAT, LPA, v.v...). Một số bệnh phẩm ngoài phổi chưa có chỉ định xét nghiệm sinh học phân tử, có thể chỉ định KSD kiểu hình. Xét nghiệm sàng lọc CPA được chỉ định ở bệnh nhân có tổn thương hang trên Xquang hoặc CLVT ngực.

(2*) Chỉ định điều trị theo phác đồ nhạy thuốc, đồng thời làm KSD đối với thuốc lao hàng 1 nếu người bệnh thuộc nhóm tái phát, thất bại hoặc không âm hóa nhưng kết quả không kháng R, bao gồm:

- Xpert XDR để chẩn đoán kháng H và FQ (sau khi người bệnh đã được chẩn đoán lao); hoặc:
- LPA hàng 1 để phát hiện kháng H (làm trên mẫu đờm trực tiếp dương tính hoặc trên chủng cấy dương tính);
- KSD kiểu hình trên chủng cấy dương tính để phát hiện kháng với thuốc lao hàng 1 khác (E, Z). Nếu phát hiện kháng các thuốc này cần hội chẩn để chỉ định phác đồ kháng đơn hoặc nhiều thuốc;
- Lưu ý: Xpert XDR hoặc LPA hàng 1 có thể phát hiện nhanh kháng H và chỉ định điều trị kịp thời, tuy nhiên người bệnh cần được tiếp tục làm KSD kiểu hình trên chủng cấy dương tính để phát hiện kháng với các thuốc lao hàng 1 khác và điều chỉnh phác đồ phù hợp.

(3*) Nếu phát hiện kháng H thì chỉ định phác đồ kháng H, đồng thời lưu ý:

- Chỉ định kháng FQ để loại thuốc này ra khỏi phác đồ nếu phát hiện kháng FQ. Sử dụng các xét nghiệm SHPT như Xpert XDR TB hoặc LPA hàng 2;
- Chờ kết quả KSD trên chủng cấy dương tính (ở mục 2*). Nếu phát hiện kháng với thuốc lao hàng 1 khác (E, Z, v.v...), cần hội chẩn chỉ định phác đồ kháng đơn hoặc nhiều thuốc.

(4*) Chỉ định điều trị đa kháng, ưu tiên phác đồ ngắn hạn (C, BPaLM) nếu đủ tiêu chuẩn.

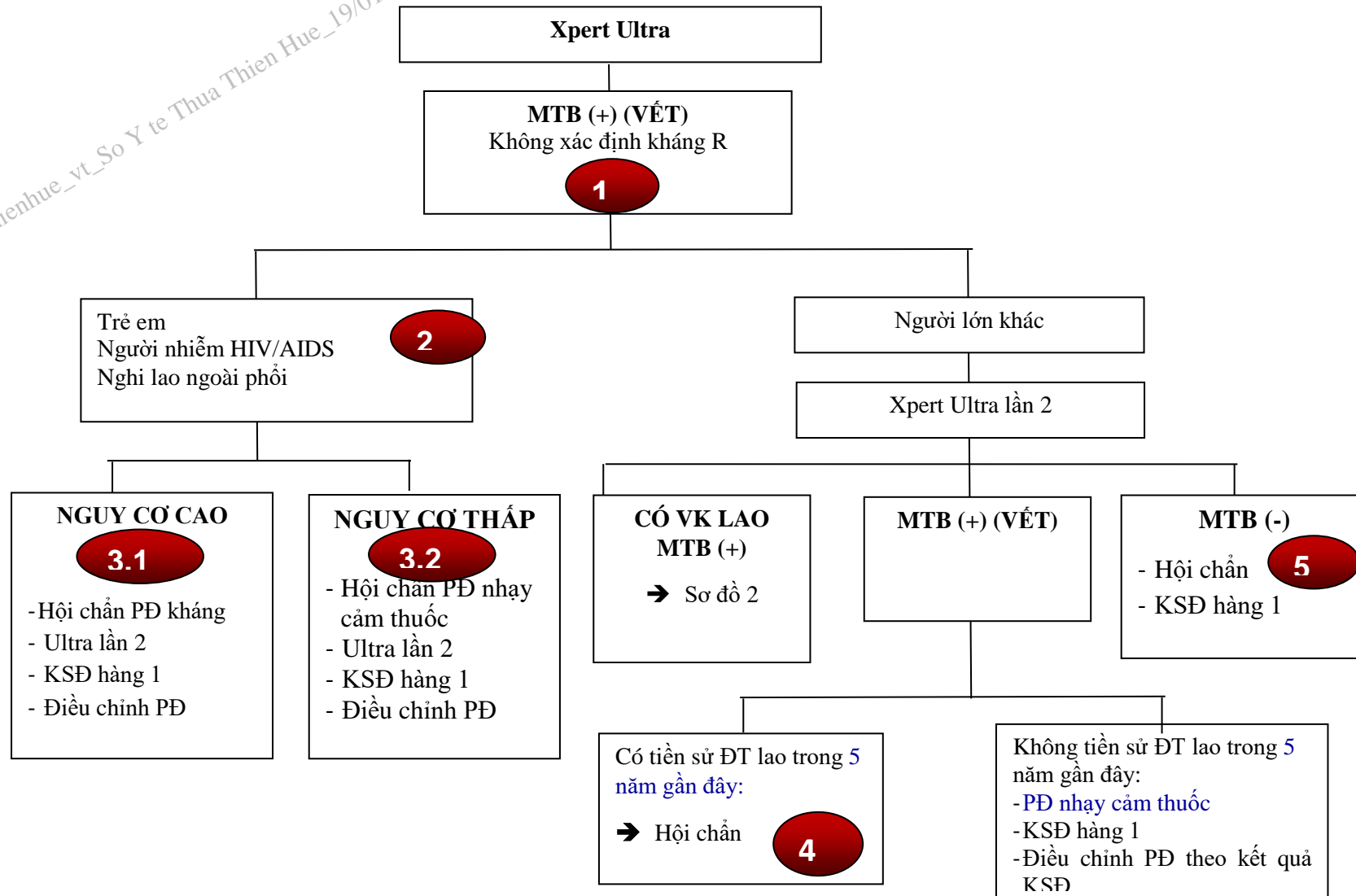
(5*) Lưu ý trên người bệnh đang điều trị lao (không âm hóa, thất bại), tuy nhiên kết quả Xpert lại cho thấy MTB (-): cần hội chẩn và kiểm tra chất lượng mẫu đờm để loại trừ nhiễm NTM. Nếu kết quả hội chẩn khẳng định không mắc lao, có thể làm nuôi cấy, định danh NTM. Một số trường hợp có kết quả MTB (-), tuy nhiên căn cứ vào các triệu chứng lâm sàng, Xquang cũng không loại trừ bệnh lao (không có bằng chứng vi khuẩn).

(6*) KSD với thuốc lao hàng 2:

- Ưu tiên sử dụng các xét nghiệm SHPT nhanh, bao gồm Xpert XDR để phát hiện kháng FQ và các thuốc khác (thuốc tiêm hàng hai, H, Pto là các thuốc nhóm C để cân nhắc khi sử dụng trong PD dài hạn); LPA HÀNG 2 để phát hiện kháng FQ và các thuốc tiêm hàng hai. KSD kiểu hình với các thuốc này chỉ sử dụng để khẳng định lại kết quả của XN SHPT trong trường hợp cần thiết.
- KSD kiểu hình với các thuốc mới (Bdq, Lzd, Cfz, Dlm, Pa): ưu tiên một số nhóm có nguy cơ cao, có tiền sử dùng các thuốc này trước đây.
- KSD với Z trên chủng cấy dương tính để nếu cần sử dụng Z trong phác đồ kháng R (ưu tiên kỹ thuật NAATs phức tạp cao phát hiện kháng Z nếu có điều kiện).
- Trường hợp người bệnh thất bại phác đồ đa kháng, có thể chỉ định thêm các xét nghiệm KSD kiểu hình thuốc hàng 2, LPA hàng 1 và KSD kiểu hình thuốc hàng 1 để có thêm lựa chọn thuốc cho người bệnh.
- Chỉ định xét nghiệm khi người bệnh không âm hóa nuôi cấy hoặc dương tính trở lại từ tháng thứ 4 trở đi (tương đương với mẫu cấy sau 3 tháng điều trị trở đi). Âm hóa nuôi cấy là trường hợp có ít nhất 2 mẫu nuôi cấy âm tính liên tiếp cách nhau ít nhất 7 ngày. Dương tính trở lại là trường hợp có ít nhất 2 mẫu cấy dương tính liên tiếp cách nhau ít nhất 7 ngày sau khi đã âm hóa hoặc trên người bệnh được chẩn đoán lâm sàng (không có bằng chứng vi khuẩn) trước đó.

(7*) Chỉ định điều trị tiền hoặc siêu kháng.

SƠ ĐỒ 5: HƯỚNG DẪN XỬ TRÍ KẾT QUẢ “VẾT” TRONG XÉT NGHIỆM EXPERT ULTRA



Giải thích sơ đồ:

1. *MTB (+) (vết), không cung cấp thông tin về nhạy hay kháng R.*
2. *Người bệnh có thể dương tính với HIV hoặc chưa rõ về tình trạng HIV nhưng có bằng chứng lâm sàng rõ ràng về nhiễm HIV tại nơi có tỷ lệ cao nhiễm HIV hoặc trong nhóm người nguy cơ cao nhiễm HIV. Đối với đối tượng chưa nắm rõ tình trạng HIV thì cần thực hiện xét nghiệm HIV theo hướng dẫn quốc gia.*
 - 3.1. *Nếu người bệnh thuộc nhóm có nguy cơ cao kháng thuốc, trước tiên cần tiến hành hội chẩn để xem xét chỉ định điều trị. Việc quyết định có điều trị hay không cần căn cứ vào triệu chứng lâm sàng, tiền sử tiếp xúc với người bệnh lao kháng thuốc, dấu hiệu X-quang và các dấu hiệu cận lâm sàng khác hướng tới mắc lao. Trường hợp người bệnh được chỉ định điều trị, cần sử dụng phác đồ lao kháng thuốc, sau đó điều chỉnh phác đồ căn cứ vào kết quả Xpert Ultra lần 2 và/hoặc kháng sinh đồ. Các nhóm nguy cơ cao kháng thuốc bao gồm:*
 - a. *Người tiếp xúc với người bệnh lao đa kháng,*
 - b. *NB thất bại điều trị phác đồ lao nhạy cảm, phác đồ không kháng R.*
 - 3.2. *Nếu người bệnh không thuộc nhóm nguy cơ kháng thuốc thấp, cần tiến hành hội chẩn để quyết định có nên điều trị hay không. Việc quyết định điều trị căn cứ vào triệu chứng lâm sàng, tiền sử tiếp xúc với người bệnh lao nhạy cảm, dấu hiệu X-quang và các dấu hiệu cận lâm sàng khác hướng tới mắc lao. Trường hợp người bệnh được chỉ định điều trị, cần sử dụng phác đồ lao nhạy cảm, sau đó điều chỉnh phác đồ căn cứ vào kết quả Xpert Ultra lần 2 và/hoặc kháng sinh đồ.*
4. *Với người lớn đã điều trị lao trong 5 năm gần đây, cả 2 lần xét nghiệm có thể có kết quả vết do còn xác vi khuẩn lao. Quyết định điều trị cần dựa trên triệu chứng lâm sàng X-quang, đáp ứng với điều trị thử bằng kháng sinh phổ rộng, có thể nuôi cấy, làm kháng sinh đồ với thuốc lao hàng 1.*
5. *Quyết định điều trị cần dựa trên triệu chứng lâm sàng Xquang, đáp ứng với điều trị thử bằng kháng sinh phổ rộng, tiền sử điều trị trước đây, chất lượng xét nghiệm. Có thể nuôi cấy, làm kháng sinh đồ với thuốc lao hàng 1. Đối với người chưa có tiền sử điều trị bệnh lao trong vòng 5 năm gần đây có thể cho điều trị phác đồ lao nhạy cảm và tiếp tục tiến hành theo dõi lâm sàng, xét nghiệm.*

Phần III

ĐIỀU TRỊ BỆNH LAO

1. Nguyên tắc điều trị bệnh lao

Nguyên tắc chung điều trị lao được áp dụng cho tất cả các thể lao, bao gồm:

1.1. Phối hợp các thuốc chống lao:

- Mỗi loại thuốc chống lao có tác dụng khác nhau trên vi khuẩn lao (diệt khuẩn, kìm khuẩn và triệt khuẩn), do vậy phải phối hợp các thuốc chống lao.
- Đối với lao nhạy cảm thuốc phải phối hợp ít nhất 03 (ba) loại thuốc chống lao trong giai đoạn tấn công và ít nhất 02 (hai) loại trong giai đoạn duy trì. Đối với bệnh lao kháng thuốc, các thuốc phối hợp theo nguyên tắc riêng, tùy thuộc vào phác đồ.

1.2. Dùng thuốc đúng liều:

Các thuốc chống lao tác dụng hiệp đồng, mỗi thuốc có một nồng độ tác dụng nhất định. Nếu dùng liều thấp sẽ không hiệu quả và dễ tạo ra các chủng vi khuẩn kháng thuốc; nếu dùng liều cao dễ gây các biến cố bất lợi.

- Đối với lao trẻ em cần được điều chỉnh liều thuốc hàng tháng theo cân nặng.

1.3. Dùng thuốc đều đặn:

- Các thuốc điều trị lao nhạy cảm tốt nhất được uống cùng một lần, vào thời gian nhất định trong ngày và xa bữa ăn để đạt tác dụng cộng hợp, hấp thu và ổn định nồng độ thuốc trong máu tối đa.
- Các thuốc điều trị lao kháng thuốc: dùng thuốc 06 (sáu) ngày/tuần, đa số thuốc dùng một lần vào buổi sáng và cùng với bữa ăn. Một số thuốc có thể chia liều 02 (hai) lần trong ngày (sáng, chiều) để giảm biến cố bất lợi.
- Phải thực hiện điều trị thuốc lao có kiểm soát hàng ngày đối với tất cả người bệnh lao.

1.4. Phải dùng thuốc đủ thời gian:

- Đối với lao nhạy cảm thuốc: giai đoạn tấn công nhằm tiêu diệt nhanh số lượng lớn vi khuẩn có trong các vùng tổn thương để ngăn chặn các vi khuẩn lao đột biến kháng thuốc. Giai đoạn duy trì nhằm tiêu diệt triệt để các vi khuẩn lao trong vùng tổn thương để tránh tái phát.
- Đối với bệnh lao kháng thuốc: thành phần và thời gian sử dụng các thuốc theo từng giai đoạn tùy thuộc vào từng phác đồ.

2. Phác đồ điều trị bệnh lao

2.1. Phác đồ điều trị lao nhạy cảm thuốc

2.1.1. Các thuốc điều trị lao nhạy cảm thuốc

Nhóm thuốc	Tên thuốc	Tên viết tắt
Các thuốc chống lao thiết yếu (hàng 1)	Isoniazid	H
	Rifampicin	R
	Pyrazinamide	Z
	Ethambutol	E
	Rifabutin	Rfb
	Rifapentine	Rpt hoặc P
	Streptomycin	S
TCYTTG khuyến cáo một số thuốc sử dụng trong phác đồ điều trị lao nhạy cảm thuốc	Moxifloxacin (sử dụng trong phác đồ 4 tháng điều trị lao phổi nhạy cảm thuốc)	Mfx
	Ethionamide (sử dụng trong phác đồ 6 tháng điều trị lao hệ thần kinh trung ương ở trẻ em)	Eto

2.1.2. Các phác đồ điều trị lao nhạy cảm thuốc

Phác đồ A1: 2HRZE/4RHE (phác đồ 06 tháng – điều trị lao cho người lớn)	
Chỉ định	Lao người lớn: chỉ định cho các trường hợp lao không có bằng chứng kháng thuốc hoặc nghi ngờ kháng thuốc trên lâm sàng bao gồm cả người nhiễm HIV và phụ nữ mang thai.
Không chỉ định	Không chỉ định phác đồ này với lao hệ thần kinh trung ương, lao xương khớp.
Thành phần và hướng dẫn sử dụng phác đồ	<ul style="list-style-type: none"> - Giai đoạn tấn công: sử dụng kéo dài 02 tháng, với 04 loại thuốc: H, R, Z, E; dùng hàng ngày; - Giai đoạn duy trì: kéo dài 04 tháng, với 03 loại thuốc: R, H, E; dùng hàng ngày.
Phác đồ A2: 2HRZE/4RH (phác đồ 06 tháng – điều trị lao cho trẻ em)	
Chỉ định	Lao trẻ em không có bằng chứng kháng thuốc hoặc không nghi ngờ kháng thuốc trên lâm sàng. Có thể sử dụng cho trẻ nhiễm HIV.
Không chỉ định	Không chỉ định phác đồ này với lao hệ thần kinh trung ương, lao

	xương khớp.
Thành phần và hướng dẫn sử dụng phác đồ	<ul style="list-style-type: none"> - Giai đoạn tấn công: kéo dài 02 tháng, với 04 loại thuốc: H, R, Z, E; dùng hàng ngày; - Giai đoạn duy trì kéo dài 04 tháng với 02 loại thuốc: R, H; dùng hàng ngày.
Phác đồ A1a: 2HPMZ/2HPM (phác đồ 4 tháng – điều trị lao cho người từ 12 tuổi trở lên)	
Chỉ định	Lao phổi ở người cân nặng lớn hơn hoặc bằng 40 kg, không có bằng chứng kháng thuốc hoặc nghi ngờ kháng thuốc trên lâm sàng.
Không chỉ định	Không chỉ định trong các trường hợp sau: <ul style="list-style-type: none"> + Lao ngoài phổi; + Người nhiễm HIV có số lượng tế bào CD4 dưới 100 tế bào/mm³; + Phụ nữ có thai, cho con bú.
Thành phần và hướng dẫn sử dụng phác đồ	<ul style="list-style-type: none"> - Giai đoạn tấn công: kéo dài 02 tháng, với 04 loại thuốc: H, P, M, Z; dùng hàng ngày. - Giai đoạn duy trì: kéo dài 02 tháng, với 03 loại thuốc: H, P, M; dùng hàng ngày. - Lưu ý: cần uống Rifapentine trong khi ăn với thức ăn ít béo.
Phác đồ A2a: 2HRZE/2RH (phác đồ 4 tháng – điều trị lao cho trẻ em từ 3 tháng đến 16 tuổi)	
Chỉ định	Chỉ định phác đồ này nếu thỏa mãn cả ba tiêu chí sau đây: <ol style="list-style-type: none"> Tổn thương trên X-quang mức độ nhẹ: <ul style="list-style-type: none"> - Lao hạch trung thất không chèn ép đường thở; - Lao phổi có tổn thương nhu mô chỉ khu trú trong một thùy (nhưng không chiếm hết toàn bộ thùy phổi), không có hình ảnh hang và kê; - Tràn dịch màng phổi do lao không phức tạp (không có tràn khí hoặc không viêm mủ lao màng phổi hoặc tràn dịch màng phổi không có tổn thương nhu mô kèm theo). Xét nghiệm Xpert MTB/RIF hoặc Ultra âm tính, vết, rất thấp hoặc thấp, hoặc AFB âm tính; và Dấu hiệu, triệu chứng lâm sàng nhẹ, không cần phải nhập viện điều trị nội trú: <ul style="list-style-type: none"> - Không có dấu hiệu, triệu chứng nguy hiểm hoặc ưu tiên khẩn cấp: co giật, hôn mê, bất tỉnh, cứng gáy hoặc thóp phồng, dấu hiệu mất nước nghiêm trọng, dấu hiệu sốt, không ăn, uống hoặc nôn nhiều.

	<ul style="list-style-type: none"> - Không khó thở liên tục (kéo rút lồng ngực đối xứng), khô khè hoặc thở rít. - Không suy dinh dưỡng nặng, không suy hô hấp. - Không có tình trạng nhiễm trùng nặng. - Không có dấu hiệu lao ngoài phổi. <p><i>Lưu ý: có thể sử dụng phác đồ này cho trẻ nhiễm HIV/AIDS.</i></p>
Thành phần và hướng dẫn sử dụng phác đồ	<ul style="list-style-type: none"> - Giai đoạn tấn công: kéo dài 02 tháng, với 4 loại thuốc: H, R, Z, E; dùng hàng ngày. - Giai đoạn duy trì: kéo dài 02 tháng, với 2 loại thuốc: R, H, E; dùng hàng ngày. - Có thể kéo dài thêm 02 tháng duy trì hoặc thay đổi phác đồ nếu trẻ không đáp ứng trên lâm sàng sau 04 tháng điều trị (ví dụ: không tăng cân, các triệu chứng bệnh lao không mất đi).
Phác đồ B1: 2HRZE/10RHE (phác đồ 12 tháng - điều trị lao cho người lớn)	
Chỉ định	Các trường hợp lao hệ thần kinh trung ương, lao xương khớp ở người lớn và không có bằng chứng kháng thuốc hoặc nghi ngờ kháng thuốc trên lâm sàng.
Thành phần và hướng dẫn sử dụng phác đồ	<ul style="list-style-type: none"> - Giai đoạn tấn công: kéo dài 02 tháng, với 04 loại thuốc: H, R, Z, E; dùng hàng ngày. - Giai đoạn duy trì: kéo dài 10 tháng, với 3 loại thuốc: R, H, E; dùng hàng ngày. <p>Lưu ý: Đối với lao màng não sử dụng Corticosteroid (Dexamethasone hoặc Prednisolone) liều giảm dần trong 6-8 tuần đầu tiên và có thể sử dụng thêm Streptomycin trong giai đoạn tấn công với lao màng não nặng khi cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ.</p>
Phác đồ B2: 2HRZE/10RH (phác đồ 12 tháng – điều trị lao cho trẻ em)	
Chỉ định	Các trường hợp lao hệ thần kinh trung ương, lao xương khớp ở trẻ em và không có bằng chứng kháng thuốc và không nghi ngờ kháng thuốc trên lâm sàng.
Thành phần và hướng dẫn sử dụng phác đồ	<ul style="list-style-type: none"> - Giai đoạn tấn công: kéo dài 02 tháng, với 4 loại thuốc: H, R, Z, E; dùng hàng ngày. - Giai đoạn duy trì: kéo dài 10 tháng, với 02 loại thuốc: R, H; dùng hàng ngày. <p>Lưu ý: Đối với lao màng não sử dụng Corticosteroid (dexamethasone hoặc prednisolone) liều giảm dần trong 6-8 tuần đầu tiên, và sử dụng thêm Streptomycine trong giai đoạn tấn công.</p>

Phác đồ B2a: 6HRZEto (phác đồ 6 tháng – điều trị lao hệ thần kinh trung ương cho người từ 0 đến 19 tuổi)	
Chỉ định	Lao hệ thần kinh trung ương (lao não – màng não) ở người từ 0 đến 19 tuổi không có bằng chứng kháng thuốc hoặc nghi ngờ kháng thuốc trên lâm sàng.
Không chỉ định	Không chỉ định cho người nhiễm HIV
Thành phần và hướng dẫn sử dụng phác đồ	Dùng thuốc hàng ngày liên tục 06 tháng, với 04 loại thuốc: H, R, Z, Eto (liều lượng thuốc theo phụ lục 6: bảng số 7, số 8 tài liệu này).
Phác đồ cá thể	
Chỉ định	Những trường hợp đang điều trị lao nhạy cảm thuốc (không có bằng chứng vi khuẩn hoặc lâm sàng nghi ngờ kháng thuốc) nhưng không đáp ứng, đáp ứng kém, không dung nạp với phác đồ chuẩn, không dung nạp, có biến cố bất lợi với thuốc chống lao.
Xây dựng phác đồ	Hội chẩn xây dựng phác đồ phù hợp với từng ca bệnh, sử dụng tối ưu các thuốc có tác dụng đối với vi khuẩn lao.

2.2. Phác đồ điều trị lao kháng thuốc

2.2.1. Danh mục các thuốc chống lao hàng 2^(*)

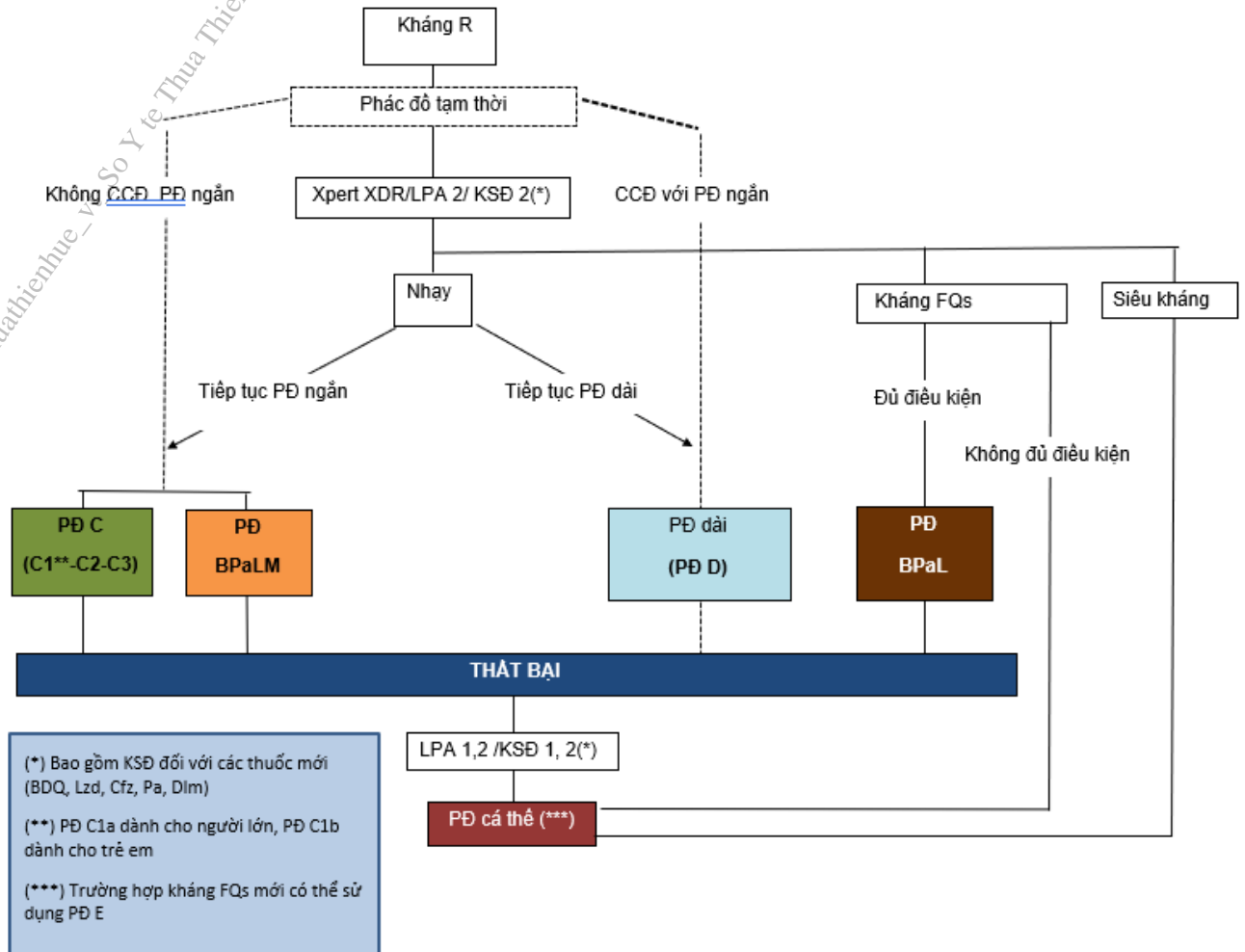
Nhóm thuốc	Tên thuốc	Tên viết tắt
Nhóm A: chọn cả 03 thuốc (*)	Levofloxacin HOẶC Moxifloxacin	Lfx hoặc Mfx
	Bedaquiline	Bdq
	Linezolid	Lzd
Nhóm B: Thêm 01 hoặc cả 02 thuốc (*)	Clofazimine	Cfz
	Cycloserine HOẶC	Cs
	Terizidone	Trd
Nhóm C: bổ sung để hoàn chỉnh phác đồ khi không thể sử dụng một số thuốc nhóm A (*)	Ethambutol	E
	Delamanid	Dlm
	Pyrazinamide	Z
	Imipenem-cilastatin HOẶC Meropenem	Ipm-Cln hoặc Mpm
	Amikacin (HOẶC Streptomycin)	Am(S)
	Ethionamide HOẶC Prothionamide	Eto hoặc Pto
	Para-aminosalicylic acid	PAS
Pretomanid (**)		Pa

Ghi chú:

(*) Phân loại thuốc theo các nhóm A,B,C áp dụng cho phác đồ dài hạn.

(**) Pretomanid: thuốc mới, không xếp hạng theo nhóm, hiện chỉ áp dụng đối với phác đồ BPaL(M).

SƠ ĐỒ 6: ĐIỀU TRỊ LAO ĐA KHÁNG



2.2.2. Phác đồ điều trị cho người lớn

a) Phác đồ ngắn ngày:

Phác đồ C	
Đối tượng áp dụng	<ul style="list-style-type: none"> - Lao đa kháng. - Không kháng với FQ (phác đồ vẫn sử dụng được khi kháng thuốc tiềm). - Chưa có tiền sử dùng thuốc lao hàng hai có trong phác đồ (Bedaquiline, Fluoroquinolones, Prothionamid/Ethionamide, Linezolid, Clofazimine) hoặc dùng dưới 01 tháng. - Có sử dụng các thuốc có trong phác đồ (nêu trên) trên 01 tháng nhưng xét nghiệm KSD cho thấy vẫn nhạy với các thuốc này. Không áp dụng cho lao phổi và lao ngoài phổi thể nặng (hướng dẫn tại mục chẩn đoán lao phổi (phần 2, mục 3.2.4) và chẩn đoán lao ngoài phổi (mục phần 2, mục 3.3.4)).
Xét nghiệm trước khi thu nhận	<ul style="list-style-type: none"> - Xpert XDR hoặc LPA hàng 2 để loại trừ khi có kháng FQ. - LPA hàng 1 để phát hiện các vị trí đột biến kháng H, loại trừ khi đột biến đồng thời inhA và Kat G. - KSD kiểu hình để loại trừ khi kháng Z, E hoặc kỹ thuật NAAT có độ phức tạp cao để loại trừ kháng Z (chỉ định XN này trên nhóm đối tượng người bệnh cụ thể, ưu tiên cho nhóm người bệnh tái phát hoặc thất bại phác đồ lao nhạy thuốc. - Lưu ý: KSD kiểu hình với E không tin cậy, cần cân nhắc và dựa vào tiền sử điều trị khi xem xét kết quả.
Thời điểm chỉ định phác đồ	<p>Ngay sau khi phát hiện kháng R trong thời gian chờ kết quả LPA hàng 2. Quyết định điều trị tiếp tục hoặc chuyển phác đồ căn cứ vào kết quả LPA hàng 2.</p>
Thành phần phác đồ	<ul style="list-style-type: none"> - Phác đồ C1a: 4-6Bdq[6]-Lfx-Pto-E-Z-Hh-Cfz / 5 Lfx-Cfz-Z-E - Phác đồ C2a: thay thế Pto bằng Lzd (4 tháng Pto bằng 2 tháng Lzd) 4-6 Bdq[6]- Lfx- Lzd [2]- E -Z-Hh- Cfz/ 5 Lfx/Mfx-Cfz-Z-E <p><i>Trường hợp không sử dụng được phác đồ C1, C2: khi không dung nạp các thuốc H, E, Z trong phác đồ C1, C2 hoặc kháng một trong các thuốc này (kháng H khi đột biến đồng thời inhA và Kat G, kháng E, Z), các phác đồ sau được sử dụng:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Phác đồ C3 : 9-11 Bdq [6] Lfx Lzd Cfz (Z), hoặc - Phác đồ BPaL <p>Lưu ý: việc sử dụng phác đồ C1a hay C2a tùy thuộc vào khả năng dung nạp của người bệnh, khả năng quản lý biến cố bất lợi (liên quan đến Lzd) của đơn vị và nguồn thuốc sẵn có tại mỗi thời điểm. Phụ nữ</p>

[illegible]

Tháng/ thuốc	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Bdq											
Hh											
Pto											
Lfx											
Cfz											
Z											
E											

Syt_H

Thành phần và thời gian sử dụng thuốc phác đồ C2a (dành cho người lớn)

[illegible]

Cfz											
Z											
E											
<div> <div></div> Thời gian điều trị chuẩn (khi âm hoá đờm trực tiếp VÀ nuôi cấy sau 04 tháng) <div></div> Thời gian bổ sung (khi không âm hoá đờm trực tiếp HOẶC nuôi cấy sau 04 tháng sau khi tiến hành hội chẩn) </div>											
Khi âm hoá đờm trực tiếp VÀ nuôi cấy sau 4 tháng điều trị (mẫu đờm trực tiếp của tháng thứ 4 và mẫu cấy của tháng thứ 3 đều âm tính)				2Bdq-Lfx-Lzd-E-Z-Hh-Cfz/ 2Bdq-Lfx-E-Z-Hh-Cfz/ 2Bdq-Lfx-E-Z-Cfz/ 3 Lfx-Cfz-Z-E							
Đờm trực tiếp HOẶC nuôi cấy sau 4 tháng điều trị vẫn dương tính (mẫu đờm trực tiếp của tháng thứ 4 hoặc mẫu cấy của tháng thứ 3 vẫn dương tính)				XN tiền/siêu kháng và hội chẩn. Nếu người bệnh có đáp ứng lâm sàng và XQ tốt, KSĐ vẫn nhạy với thuốc hàng hai trong PĐ thì tiếp tục kéo dài thời gian sử dụng thêm 2 tháng (trừ Lzd không kéo dài). Phác đồ như sau: 2Bdq-Lfx-Lzd-E-Z-Hh-Cfz/ 4Bdq-Lfx-E-Z-Hh-Cfz/ 5Lfx-Cfz-Z-E Trường hợp phát hiện tiền kháng hoặc siêu kháng hoặc diễn biến lâm sàng, Xquang xấu đi thì hội chẩn chuyển phác đồ cá thể. Lưu ý: Thông thường Bdq dùng trong 6 tháng, tuy nhiên có thể xem xét kéo dài đến 9 tháng.							
XN đờm trực tiếp HOẶC nuôi cấy vẫn dương tính sau 06 tháng, diễn biến lâm sàng xấu đi (mẫu đờm trực tiếp của tháng thứ 6 hoặc mẫu cấy của tháng thứ 5 vẫn dương tính)				Chuyển phác đồ cá thể.							

Phác đồ BPaLM

Đối tượng áp dụng	<ul style="list-style-type: none"> - Lao đa kháng. - Tuổi từ đủ 14 tuổi trở lên.
--------------------------	--

	<ul style="list-style-type: none"> - Không có tiền sử dùng các thuốc trên 01 tháng (bedaquiline, pretomanid, linezolid). - Có sử dụng các thuốc có trong phác đồ trên 01 tháng, nhưng xét nghiệm KSD cho thấy vẫn nhạy với các thuốc này. - Các trường hợp lao phổi và lao ngoài phổi (không thuộc nhóm lao ngoài phổi cần loại trừ như mô tả dưới đây).
Chống chỉ định	<ul style="list-style-type: none"> - Có tiền sử dị ứng nghiêm trọng với bất kỳ loại thuốc nào trong phác đồ. - Kháng FQ hoặc bất kỳ thuốc nào trong phác đồ (Bdq, Pa, Dlm hoặc Lzd). - Men gan tăng gấp 3 lần trở lên so với giới hạn cao của mức bình thường. - Tim mạch: QTcF trên 450 ms và các nguy cơ khác gây kéo dài QT (ngoại trừ yếu tố tuổi và giới); tiền sử bệnh tim, ngất, rối loạn nhịp tim có triệu chứng hoặc không triệu chứng (ngoại trừ rối loạn nhịp xoang), bệnh cơ tim không được kiểm soát. - Bệnh lý thần kinh ngoại biên mức 3-4. - Bệnh tiểu đường không được kiểm soát. - Tình trạng nguy kịch (ngộ độc mức 4 trở lên, hấp hối, có nguy cơ tử vong cao, v.v...), các tình trạng sức khỏe khác có thể đe dọa tính mạng. - Sử dụng Zidovudine, Stavudine hoặc Didanosine, sử dụng chất ức chế MAO. - Lao hệ thần kinh trung ương, lao xương khớp, lao toàn thể. - Phụ nữ có thai, cho con bú. - Rà soát thêm các tiêu chí chống chỉ định tuyệt đối, tương đối, cần trọng khi Người bệnh sử dụng phác đồ có Bedaquiline (bảng 5). Thận trọng đối với người bệnh nhiễm HIV có số lượng CD4 dưới 100 mm³.
Thành phần phác đồ và thời gian điều trị	<p>6 BPaLM</p> <p>Sử dụng 07 ngày/tuần (bao gồm cả Chủ nhật).</p>

Phác đồ BPaL	
Đối tượng áp dụng	<ul style="list-style-type: none"> - Kháng ít nhất với R và FQ, hoặc không dung nạp thuốc trong phác đồ điều trị lao đa kháng. - Tuổi từ đủ 14 tuổi trở lên. - Không có tiền sử dùng các thuốc trên 01 tháng (Bedaquiline, Pretomanid hoặc Delamanid, Linezolid). - Có sử dụng các thuốc có trong PĐ trên 01 tháng, nhưng xét nghiệm KSD cho thấy vẫn nhạy với các thuốc này. - Các trường hợp lao phổi và lao ngoài phổi nhẹ.
Thời điểm chỉ định	<ul style="list-style-type: none"> - Nếu người bệnh chưa có tiền sử điều trị các thuốc có trong phác đồ BPaL (Bdq, Lzd) hoặc Dlm trên 4 tuần có thể chỉ định phác đồ

	<p>BpaL ngay sau khi phát hiện kháng FQ.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nếu người bệnh có tiền sử dùng bất kỳ loại thuốc nào trong phác đồ BPaL (Bdq, Lzd) hoặc Dlm trên 04 tuần, cần chờ để chỉ định phác đồ sau khi có kết quả KSD còn nhạy đối với các thuốc này. - Rà soát thêm các tiêu chí chống chỉ định tuyệt đối, tương đối, cần trọng khi người bệnh sử dụng phác đồ có Bedaquiline (bảng 5).
Xét nghiệm trước khi thu nhận	KSD đối với các thuốc Bdq, Lzd, Dlm, Pa, Cfz.
Chống chỉ định	<ul style="list-style-type: none"> - Có tiền sử dị ứng nghiêm trọng với bất kỳ loại thuốc nào trong phác đồ BpaL. - Có kháng bất kỳ loại thuốc nào trong phác đồ BpaL. - Men gan tăng gấp 3 lần trở lên so với giới hạn cao của mức bình thường. - QTcF trên 500 ms, tiền sử QT kéo dài bẩm sinh, tiền sử xoắn đỉnh, nhịp tim chậm. - Bệnh lý thần kinh ngoại biên mức 3-4. - Bệnh tiểu đường hoặc bệnh cơ tim không được kiểm soát. - Sử dụng zidovudine, stavudine hoặc didanosine, sử dụng chất ức chế MAO. - Lao ngoài phổi nặng. - Phụ nữ có thai hoặc cho con bú. - Cân nặng dưới 35 kg hoặc chỉ số khối cơ thể (BMI) dưới 17. - Tình trạng nguy kịch, có nguy cơ tử vong cao, các tình trạng sức khỏe khác có thể đe dọa tính mạng. - Rà soát thêm các tiêu chí chống chỉ định tuyệt đối, tương đối, cần trọng khi người bệnh sử dụng phác đồ có Bedaquiline (bảng 5). Thận trọng đối với người bệnh nhiễm HIV có số lượng CD4+ dưới 100 mm³.
Thành phần phác đồ và thời gian điều trị	<p>6-9 BpaL (bedaquiline, pretomanid, linezolid)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Thời gian điều trị từ 6 - 9 tháng (26 - 39 tuần): - Dùng thuốc 07 ngày/ tuần (bao gồm cả Chủ nhật) - Thời gian điều trị chuẩn là 06 tháng. - Nếu kết quả nuôi cấy vẫn dương tính trong khoảng thời gian 4-6 tháng điều trị, hoặc lâm sàng không cải thiện thì bệnh nhân có thể được điều trị thêm 03 tháng (tổng cộng là 09 tháng). Phác đồ có thể được điều chỉnh tùy thuộc khả năng dung nạp và đáp ứng điều trị.

Lưu ý đối với phác đồ BPaLM và BPaL:

- Không được phép điều chỉnh liều lượng đối với Bdq và Pa.
- Nếu một trong hai thuốc là bedaquiline hoặc pretomanid cần ngừng hoàn toàn thì cả phác đồ BPaLM/BPaL cũng phải ngừng hoàn toàn.
- Trường hợp cần ngừng tạm thời cả phác đồ, thời gian tạm ngừng tối đa là 14 ngày liên tục. Nếu có nhiều đợt gián đoạn thì thời gian gián đoạn tối đa của tổng số các đợt không quá 04 tuần
- Lzd nên được dùng hết cả liệu trình. Trong trường hợp có biến cố bất lợi đáng kể do Lzd, có thể giảm xuống 300 mg hoặc tạm ngừng sử dụng. Tuy nhiên, nên tránh việc điều chỉnh liều Lzd trong 09 tuần đầu điều trị. Sau thời gian 09 tuần điều trị liên tục, có thể điều chỉnh liều Lzd nếu cần thiết.
- Nếu Lzd buộc phải ngừng hoàn toàn và không thể tiếp tục điều trị trong thời gian 09 tuần đầu thì toàn bộ phác đồ phải ngừng hoàn toàn. Nếu không thể tiếp tục sử dụng Lzd trong giai đoạn sau của liệu trình (thời gian điều trị còn lại không quá 02 tháng) thì có thể hoàn thành liệu trình bằng 02 thuốc còn lại (Bdq, Pa) mà không cần Lzd.
- Nếu không thể sử dụng Mfx trong BPaLM, phác đồ được chuyển sang BPaL. Người bệnh chuyển từ BPaLM sang BPaL được tính ngày bắt đầu điều trị là ngày bắt đầu BPaLM.
- Việc gián đoạn Lzd (hoặc thuốc khác) trong BPaLM/BPaL có nguy cơ gây khuyếch đại kháng các thuốc còn lại. Đặc biệt nguy cơ cao hơn đối với BPaL vì nếu ngừng một thuốc, phác đồ chỉ còn lại hai thuốc.
- Thận trọng khi kéo dài thời gian điều trị của BPaL tới 09 tháng đối với người bệnh bị gián đoạn Lzd nhiều. Trường hợp này xem xét chuyển sang phác đồ cá thể dài hạn thay vì kéo dài BPaL
- Người bệnh lao phổi có tổn thương rộng có thể điều trị phác đồ BPaLM/BPaL, tuy nhiên cần theo dõi chặt chẽ đáp ứng lâm sàng và vi khuẩn học.

b) Phác đồ dài ngày:

Phác đồ D	
Đối tượng áp dụng	<ul style="list-style-type: none"> - Lao đa kháng. - Không kháng với FQ. - Không sử dụng được PĐ chuẩn ngắn hạn.
Các xét nghiệm trước khi thu nhận	<ul style="list-style-type: none"> - Xpert XDR hoặc LPA hàng 2 để loại trừ khi có kháng FQ. - KSD đối với một số thuốc nhóm C hoặc thuốc bổ sung nếu được lựa chọn để sử dụng trong phác đồ: Thuốc tiêm, Z, H liều cao.

Thành phần phác đồ	<p>(1) KHÔNG có chống chỉ định với Bdq: sử dụng phác đồ D1: Bdq Lfx Lzd Cfz + 1 thuốc nhóm C</p> <p>Trường hợp không sử dụng được Cfz có thể sử dụng Cs thay thế nếu không có chống chỉ định.</p> <p>Rà soát thêm các chống chỉ định tuyệt đối, tương đối, cần trọng khi người bệnh sử dụng phác đồ có Bedaquiline (bảng 5).</p> <p>(2) CÓ CHỐNG CHỈ ĐỊNH hoặc chưa khuyến cáo sử dụng Bdq</p> <p>Phác đồ D2: Lfx Cfz Lzd Cs +1 thuốc nhóm C.</p>
Thời gian điều trị	<ul style="list-style-type: none"> - Tổng thời gian điều trị: Từ 18 đến 20 tháng. + Có thể điều chỉnh theo đáp ứng điều trị của người bệnh. + Thời gian điều trị cần đáp ứng điều kiện kéo dài thêm từ 15 đến 17 tháng sau khi đã âm hoá nuôi cấy.

Phác đồ cá thể	
Đối tượng áp dụng	<ul style="list-style-type: none"> - Người bệnh kháng FQ không đủ tiêu chuẩn thu nhận phác đồ BpaL. - Người bệnh kháng R, LĐK không đủ tiêu chuẩn thu nhận hoặc không dung nạp các phác đồ C, BPaL (M), phác đồ D. - Các trường hợp khó lựa chọn loại phác đồ (phụ nữ có thai, lao màng não, một số bệnh nền, người bệnh thất bại phác đồ đa kháng nhưng KSD vẫn nhảy với thuốc lao hàng hai, v.v...).
Thành phần phác đồ	<ul style="list-style-type: none"> - Đối với người bệnh kháng FQ mới (phát hiện ngay từ đầu trước khi điều trị kháng thuốc, mẫu đờm lấy tại thời điểm trước hoặc bắt đầu điều trị lao đa kháng): xem xét chỉ định phác đồ E. PD E: Bdq Lzd Cfz Cs +1 thuốc nhóm C - Đối với các trường hợp khác: <ul style="list-style-type: none"> + Căn cứ vào kết quả KSD, tiền sử dùng thuốc trước đây của người bệnh, các thuốc không dung nạp để xây dựng phác đồ phù hợp. + Xây dựng phác đồ theo nguyên tắc chung áp dụng với phác đồ dài hạn theo khuyến cáo cập nhật của WHO. + Các phác đồ cá thể cần thông qua hội chẩn. + Có thể làm các xét nghiệm bổ sung (tùy nguồn lực) để có thêm thông tin, như đo nồng độ thuốc trong máu, xác định mức độ kháng với nồng độ thuốc cụ thể. - Rà soát thêm các tiêu chí chống chỉ định tuyệt đối, tương đối. Cần trọng khi người bệnh sử dụng phác đồ có Bedaquiline (bảng 5).

Lưu ý dành cho phác đồ điều trị lao màng não	<ul style="list-style-type: none"> - Phác đồ điều trị lao màng não đa kháng cần bao gồm ít nhất 03 thuốc có khả năng ngấm tốt vào dịch não tủy và các thuốc bổ sung theo nguyên tắc xây dựng phác đồ dài hạn căn cứ vào mức độ và tình trạng bệnh. <p>Lfx Lzd Cs + ít nhất 2-3 thuốc nhóm C.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Các thuốc nhóm C ưu tiên trong điều trị lao màng não (nếu KSD còn nhạy) theo trình tự, bao gồm: <ul style="list-style-type: none"> + Meropenem ưu tiên sử dụng trong lao màng não và ở trẻ em vì ít có nguy cơ gây co giật hơn so với Ipm. Luôn sử dụng cùng với acid clavulanic. + Amikacin hoặc Streptomycin nếu còn nhạy (sử dụng trong giai đoạn có biểu hiện viêm màng não). + Pyrazinamide (Z) nếu còn nhạy và/hoặc Isoniazid liều cao (Hh) nếu không kháng H do đột biến vị trí KatG. + Prothionamid nếu có thể còn nhạy (không kháng chéo với H do đột biến vị trí inhA, chưa có tiền sử dùng Pto). - Mặc dù chưa có thông tin về hiệu quả và tính thấm vào màng não của Bdq, Dlm, Cfz. Có thể bổ sung các thuốc này trong trường hợp có lao phổi kết hợp với lao thần kinh trung ương. <p>Thời gian sử dụng Lzd trong điều trị lao màng não kháng thuốc có thể kéo dài hơn so với điều trị lao phổi kháng thuốc, thậm chí đến hết liệu trình nếu người bệnh dung nạp được.</p>
Thời gian điều trị	Tương tự Phác đồ D.
XN theo dõi	Cần làm KSD với các thuốc Am, S, H, Z và loại trừ thuốc kháng (lưu ý với H cần làm LPA hàng 1 và chỉ loại khi có đột biến KatG).

Lưu ý lựa chọn thuốc, liều lượng và thời gian sử dụng (áp dụng với phác đồ dài hạn bao gồm phác đồ D và phác đồ cá thể):

- *Thuốc nhóm C được lựa chọn theo trình tự ưu tiên trong bảng phân loại, tuy nhiên:*
 - + Trẻ em hạn chế dùng E và không nên dùng quá 02 tháng (đặc biệt là trẻ dưới 06 tuổi).
 - + Phụ nữ có thai không dùng Pto và thuốc tiêm Am/S.
 - + Sử dụng Am/S khi thực sự cần thiết: không có chống chỉ định và KSD còn nhạy, có đủ điều kiện theo dõi thính lực; không sử dụng thuốc nhóm C nếu phát hiện kháng (chỉ dùng H liều cao khi không có đột biến vị trí KatG, không dùng Pto nếu kháng H có đột biến inhA).
- *Thời gian sử dụng một số thuốc:*

- + Thời gian dùng Bdq trong PĐ dài hạn là 06 tháng (24 tuần), một số trường hợp cần kéo dài trên 24 tuần cần thông qua hội chẩn và theo dõi an toàn thuốc chặt chẽ.
- + Lzd có thể dùng tới 06 tháng hoặc hơn nếu người bệnh vẫn dung nạp tốt.
- + Thuốc tiêm (Am, S) dùng từ 06 đến 07 tháng và có thể điều chỉnh theo đáp ứng điều trị của người bệnh.
- + Các thuốc khác dùng cả liệu trình từ 18 đến 20 tháng.

Lưu ý khi chỉ định một số thuốc (áp dụng chung cho các phác đồ):

- *Clofazimine*: Không chống chỉ định trên phụ nữ có thai và cho con bú, tuy nhiên không khuyến cáo sử dụng do hiện chưa có đủ bằng chứng. Việc sử dụng ở người cho con bú có thể ảnh hưởng sắc tố da của trẻ. Cần được cân nhắc nguy cơ, lợi ích trước khi sử dụng và theo dõi, báo cáo biến cố bất lợi.
- *Linezolid*: Cần kết hợp Pyridoxine (vitamin B6) với liều ít nhất 50 mg hàng ngày để phòng tránh suy tủy. Tuy nhiên, lưu ý nếu sử dụng Pyridoxine liều trên 100 mg/ngày có thể gây bệnh lý thần kinh ngoại biên.
- *Amikacin hoặc Streptomycin*: sử dụng tại các cơ sở y tế, sử dụng cho người bệnh từ 18 tuổi trở lên khi còn nhạy cảm và có đủ điều kiện theo dõi thính lực. Tuy nhiên, Streptomycin có thể sử dụng ở trẻ em với lao màng não nặng khi cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ (phác đồ 12 tháng điều trị lao trẻ em nhạy cảm thuốc).

d) Phác đồ kháng H nhạy R:

Phác đồ kháng H nhạy R	
Đối tượng áp dụng	Kháng H: Kiểu kháng H (\pm S)
Thành phần phác đồ	<p>6 R(H)ZELfx</p> <ul style="list-style-type: none"> - Không sử dụng thêm S hay thuốc tiêm nào khác (có thể bổ sung khi lao màng não). - Trẻ em: nếu áp dụng phác đồ này, cần phát hiện sớm tổn thương thần kinh thị bằng phân biệt màu đỏ-lục. - Bổ sung Hh: Nếu chỉ kháng inhA (không kháng KatG) thì cân nhắc Hh ở liều tối đa là 15 mg/kg/ngày. - Trường hợp không thể sử dụng được Lfx, có thể sử dụng phác đồ 6 RHZE. <ul style="list-style-type: none"> + Nghi ngờ hoặc có bằng chứng kháng Lfx; + Không dung nạp được với FQ; + Có nguy cơ hoặc có bằng chứng kéo dài QT; + Phụ nữ có thai hoặc cho con bú (không chống chỉ định tuyệt đối); <p><i>Lưu ý:</i> nếu có viên R rồi thì không cần dùng H.</p>

Xét nghiệm trước khi thu nhận và trong quá trình điều trị	<ul style="list-style-type: none"> - Cần tiến hành làm xét nghiệm GeneXpert để loại trừ kháng R trước khi điều trị phác đồ kháng H. - XN phát hiện kháng FQ (XpertXDR) hoặc LPA hàng 2. - Nếu người bệnh được chẩn đoán kháng H bằng LPA hàng 1 mà không phải bằng KSD, cần làm thêm xét nghiệm KSD thuốc lao hạng 1 để loại trừ kháng nhiều thuốc. - Làm nhắc lại xét nghiệm GeneXpert nếu không âm hoá (nhuộm soi trực tiếp) sau 02 đến 03 tháng hoặc thất bại phác đồ kháng H.
Thời gian điều trị	<p>06 tháng. Tuy nhiên, cần lưu ý:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Người bệnh có tổn thương rộng hoặc âm hóa chậm có thể kéo dài thời gian điều trị, tầm soát tốt kháng R, FQ và có thể kháng Z. - Người bệnh có HIV(+): không cần kéo dài phác đồ (điều trị ARV trong vòng 08 tuần sau khi dùng thuốc lao). - Lao ngoài phổi: thời gian điều trị điều chỉnh tùy thuộc từng thể bệnh.

2.2.3. Phác đồ dành cho trẻ em

a) Phác đồ ngắn ngày:

Phác đồ C1b, C2b	
Đối tượng áp dụng	<ul style="list-style-type: none"> - Kháng R, Lao đa kháng (LĐK). - Không kháng với FQ. - Chưa có tiền sử dùng thuốc lao hàng hai có trong phác đồ hoặc dùng dưới 01 tháng. - Không thuộc phân loại lao phổi, lao ngoài phổi nặng. - Trẻ được chẩn đoán lâm sàng (không có bằng chứng vi khuẩn hoặc kết quả kháng sinh đồ nhưng có khả năng cao mắc LĐK, kháng R dựa trên lâm sàng, tiền sử tiếp xúc với người bệnh LĐK, kháng R).
Xét nghiệm trước khi thu nhận và tiêu chuẩn loại trừ	Tương tự đối với phác đồ C1a ở người lớn, tuy nhiên đối với trẻ em, loại trừ H khỏi phác đồ nếu phát hiện kháng H do đột biến đồng thời inhA và KatG trên mẫu XN của trẻ hoặc của người tiếp xúc.
Thành phần phác đồ và thời gian điều trị	<p>Phác đồ C1b: 4-6Bdq[6]-Lfx-Pto-E[2]-Z-Hh-Cfz / 5 Lfx-Cfz-Z</p> <p>Tương tự phác đồ C1a, tuy nhiên chỉ dùng E trong thời gian 02 tháng đầu.</p> <p>Phác đồ C2b: Thay thế Pto bằng Lzd (4 tháng Pto bằng 2 tháng Lzd)</p> <p>4-6Bdq[6]-Lfx-Lzd[2]-E[2]-Z-Hh-Cfz / 5 Lfx-Cfz-Z</p>

Thành phần và thời gian sử dụng thuốc phác đồ C1b dành cho trẻ em

Tháng/ thuốc	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Bdq											
Hh											
Pto											
Lfx											
Cfz											
Z											
E											



Thời gian điều trị chuẩn (khi âm hoá đờm trực tiếp **VÀ** nuôi cấy sau 04 tháng)

Thời gian bổ sung (khi không âm hoá đờm trực tiếp **HOẶC** nuôi cấy sau 04 tháng sau khi hội chẩn)

Khi âm hoá đờm trực tiếp VÀ nuôi cấy sau 04 tháng điều trị (mẫu đờm trực tiếp của tháng thứ 4 và mẫu cấy của tháng thứ 3 đều âm tính).	
Trẻ được chẩn đoán dựa vào lâm sàng, không có bằng chứng vi khuẩn học hoặc không thể lấy đờm XN nhưng có diễn biến lâm sàng tốt, tăng cân sau 04 tháng điều trị	2Bdq-Lfx-Pto-E-Z-Hh-Cfz/ 2Bdq-Lfx-Pto-Z-Hh-Cfz/ 2Bdq-Lfx-Z-Cfz/ 3 Lfx-Cfz-Z
Đờm trực tiếp HOẶC nuôi cấy sau 04 tháng điều trị vẫn dương tính (mẫu đờm trực tiếp của tháng thứ 4 hoặc mẫu cấy của tháng thứ 3 vẫn dương tính)	Xét nghiệm tiền kháng hoặc siêu kháng và hội chẩn. Nếu người bệnh có đáp ứng tốt, KSD vẫn nhạy với thuốc hàng hai trong phác đồ thì tiếp tục kéo dài thời gian sử dụng thêm 02 tháng. Phác đồ như sau: 2Bdq-Lfx-Pto-E-Z-Hh-Cfz/ 4Bdq-Lfx-Pto-Z-Hh-Cfz/ 5 Lfx-Cfz-Z

	Trường hợp phát hiện tiền/siêu kháng hoặc diễn biến xấu thì hội chẩn chuyển PD cá thể
XN đờm trực tiếp HOẶC nuôi cấy vẫn dương tính sau 06 tháng, diễn biến lâm sàng xấu đi (mẫu đờm trực tiếp của tháng thứ 6 hoặc mẫu cấy của tháng thứ 5 vẫn dương tính).	Chuyển phác đồ cá thể

Thành phần và thời gian sử dụng thuốc phác đồ C2b dành cho trẻ em

Tháng/ thuốc	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Bdq											
Hh											
Lzd											
Lfx											
Cfz											
Z											
E											



Thời gian điều trị chuẩn (khi âm hoá đờm trực tiếp **VÀ** nuôi cấy sau 4 tháng)



Thời gian bổ sung (khi không âm hoá đờm trực tiếp **HOẶC** nuôi cấy sau 4 tháng sau
khi tiến hành hội chẩn)

Khi âm hoá đờm trực tiếp VÀ nuôi cấy sau 4 tháng điều trị (mẫu đờm trực tiếp của tháng thứ 4 và mẫu cấy của tháng thứ 3 đều âm tính)	2Bdq-Lfx-Lzd-E-Z-Hh-Cfz/ 2Bdq-Lfx-Z-Hh-Cfz/ 2Bdq-Lfx-Z-Cfz/ 3 Lfx-Cfz-Z
Trẻ được chẩn đoán dựa vào lâm sàng, không có bằng chứng vi khuẩn học hoặc không thể lấy đờm XN nhưng có diễn biến lâm sàng tốt, tăng cân sau 4 tháng điều trị	
Đờm trực tiếp HOẶC nuôi cấy sau 4 tháng điều trị vẫn dương tính (mẫu đờm trực tiếp của tháng thứ 4 hoặc mẫu cấy của tháng thứ 3 vẫn dương tính)	XN tiền/siêu kháng và hội chẩn. Nếu người bệnh có đáp ứng tốt, KSD vẫn nhảy với thuốc hàng hai trong PD thì tiếp tục kéo dài thời gian sử dụng thêm 2 tháng. Phác đồ như sau: 2Bdq-Lfx-Lzd-E-Z-Hh-Cfz/ 4Bdq-Lfx-Z-Hh-Cfz/ 5 Lfx-Cfz-Z Trường hợp phát hiện tiền/siêu kháng hoặc diễn biến xấu thì hội chẩn chuyển PD cá thể.
XN đờm trực tiếp HOẶC nuôi cấy vẫn dương tính sau 6 tháng, diễn biến lâm sàng xấu đi (mẫu đờm trực tiếp của tháng thứ 6 hoặc mẫu cấy của tháng thứ 5 vẫn dương tính).	Chuyển phác đồ cá thể

b) Phác đồ dài ngày:

Phác đồ dài ngày		
Đối tượng áp dụng	Trẻ không đủ tiêu chuẩn thu nhận vào phác đồ chuẩn ngắn hạn (C1b) bao gồm: <ul style="list-style-type: none">- Không có bằng chứng loại trừ kháng FQ (trên bệnh phẩm của trẻ) do:<ul style="list-style-type: none">+ Kết quả trên bệnh phẩm của trẻ không xác định (sau khi đã làm lại XN), hoặc+ Người tiếp xúc với trẻ có kết quả kháng FQ nhưng không có bằng chứng nhạy FQ ở trẻ.- Lao phổi và lao ngoài phổi thể nặng.- Phát hiện kháng H do đột biến đồng thời inhA và KatG trên mẫu XN của trẻ hoặc của người tiếp xúc.- Tiền sử dùng thuốc lao hàng hai trong phác đồ ngắn hạn trên 01 tháng.	
Thành phần phác đồ	<ul style="list-style-type: none">- Nguyên tắc xây dựng phác đồ dài hạn ở trẻ em tương tự đối với người lớn.- Một số lưu ý:<ul style="list-style-type: none">+ Cần có ít nhất 04 thuốc có hiệu lực trong phác đồ, có thể sử dụng 05 thuốc nếu mắc lao thể nặng.+ Không nên sử dụng thuốc tiêm Amikacin, streptomycin cho trẻ, thời gian sử dụng Bdq và Lzd, lưu ý trong sử dụng PAS, Pto, Dlm, Việt Nam hạn chế dùng E và không nên dùng quá 02 tháng, đặc biệt là trẻ dưới 06 tuổi.	
Thời gian điều trị	Tuỳ thuộc vào mức độ nghiêm trọng, thể bệnh và kiểu kháng thuốc: <ul style="list-style-type: none">- Trẻ mắc lao thể nhẹ có thể điều trị trong thời gian dưới 18 tháng.- Trẻ mắc lao thể nặng có thể kéo dài thời gian điều trị căn cứ vào đáp ứng điều trị, vị trí tổn thương (xương, hệ thống thần kinh trung ương), các thuốc kháng và các thuốc có hiệu lực trong phác đồ. Lao xương khớp (bao gồm cột sống) thường cần kéo dài ít nhất 18 tháng.	
Một số phác đồ dài hạn gợi ý ở trẻ em tùy theo tình trạng kháng FQ và mức độ bệnh		
Tình trạng kháng FQ	Phác đồ ^a	Thuốc bổ sung
Nhạy FQ	Bdq-Lfx-Lzd-Cfz-(Cs)	Cs, Dlm, PAS, Pto ^{b,c} (E, Z) ^d

Kháng FQ	Bdq-Lzd-Cfz-Cs- (Dlm) ^e	Dlm ^e , PAS, Pto ^{b,c} (E, Z) ^d
Kháng FQ và kháng Bdq (±) Clofazimine	Lzd-Cs-Dlm ^e -E- Z ^d	Mpm/Clav, Eto ^{b,c} , Cfz nếu nhạy, PAS ^c

- a. Thuốc trong ngoặc ở cột này là thuốc thứ 5 được sử dụng nếu tổn thương nặng.*
- b. Chỉ sử dụng Pto nếu không kháng H hoặc không nghi ngờ kháng H do đột biến inhA (xét nghiệm của trẻ hoặc người tiếp xúc).*
- c. PAS và Pto chỉ có hiệu quả trong trường hợp phác đồ không sử dụng Bedaquiline, Linezolid, Clofazimine hoặc Delamanid, và chỉ nên sử dụng khi không có lựa chọn khác để xây dựng phác đồ.*
- d. Ethambutol và Pyrazinamide chỉ nên sử dụng nếu có bằng chứng còn nhạy cảm và phác đồ không thể xây dựng đầy đủ bằng các thuốc có hiệu lực.*
- e. Trong trường hợp sử dụng đồng thời Delamanid và Cycloserine, cần theo dõi chặt chẽ biến cố bất lợi liên quan đến thần kinh, tâm thần.*

Một số khuyến cáo trong phác đồ cá thể dài hạn ở trẻ em:

- Phác đồ cần bao gồm ít nhất 04 thuốc có hiệu lực. Hầu hết các thuốc có thể dùng hết liệu trình, tuy nhiên, một số thuốc có thể chỉ sử dụng trong thời gian ngắn (Bdq trong 06 tháng, Lzd có thể ngắn hơn vì khả năng có biến cố bất lợi). Trẻ có tổn thương rộng hoặc phức tạp có thể sử dụng 05 thuốc trong giai đoạn đầu và thời gian sử dụng tùy thuộc vào mức độ tổn thương, đáp ứng với điều trị, số lượng và hiệu lực của thuốc trong phác đồ, khả năng gặp biến cố bất lợi.
- Ưu tiên sử dụng thuốc nhóm A và B để xây dựng phác đồ cùng với Delamanid và các thuốc khác thuộc nhóm C theo bảng phân loại.
- Liên quan đến sử dụng Bdq ở trẻ dưới 05 tuổi, các số liệu về dược động học và an toàn thuốc còn hạn chế nên thời gian khuyến cáo sử dụng là 06 tháng. Việc kéo dài trên 06 tháng chỉ nên cân nhắc trong trường hợp không còn lựa chọn nào khác (kháng FQ, không dung nạp Lzd, v.v...) và cần hội chẩn, theo dõi chặt chẽ biến cố bất lợi.
- Linezolid là thuốc thuộc nhóm A có thể gây biến cố bất lợi huyết học khá phổ biến tùy thuộc vào liều lượng và thời gian sử dụng. Việc sử dụng kéo dài suốt liệu trình có thể cải thiện kết quả điều trị, tuy nhiên có thể gặp biến cố bất lợi và chỉ sử dụng được trong vài tháng đầu. Trong trường hợp có ít lựa chọn (lao màng não LKT, kháng R, lao tiền siêu kháng FQ nhưng còn nhạy Lzd có thể kéo dài thời gian sử dụng Lzd tới 06 đến 09 tháng nếu kiểm soát được biến cố bất lợi).
- Delamanid là thuốc nên sử dụng nếu trẻ có nghi ngờ hoặc kháng FQ hoặc có tổn thương nặng cần sử dụng 05 thuốc. Thời gian khuyến cáo là 06 tháng.
- Nếu không thể xây dựng phác đồ với các thuốc nhóm A, B có thể bổ sung E và/hoặc Z (nếu kết quả KSD của trẻ hoặc người tiếp xúc còn nhạy thuốc). Tuy nhiên, KSD của E không tin cậy nên chỉ sử dụng nếu khả năng hiệu lực còn cao. Ở Việt Nam, hạn

chế dùng E và không nên dùng quá 02 tháng, đặc biệt là trẻ dưới 6 tuổi. PAS cũng là thuốc nhóm C có thể sử dụng cho trẻ em nếu không có lựa chọn tốt hơn.

- Pto chỉ nên sử dụng khi không có bằng chứng kháng H do đột biến inhA hoặc khi không thể sử dụng các thuốc có hiệu lực tốt hơn (Bedaquiline, Linezolid, Clofazimine).
- Ở trẻ có kháng FQ hoặc có ít lựa chọn xây dựng phác đồ, có thể kéo dài thời gian sử dụng Bdq trên 06 tháng và/hoặc phối hợp Bdq và Dlm. Cần theo dõi chặt chẽ biến cố kéo dài QT khi sử dụng phối hợp hai thuốc này.
- Thuốc tiêm (Amikacin, Streptomycin) không nên sử dụng ở trẻ vì khó dung nạp và nguy cơ gây điếc vĩnh viễn, có thể gây ảnh hưởng đến phát triển ngôn ngữ và khả năng học tập và phát triển sau này của trẻ.
- Thời gian điều trị phác đồ cá thể dài hạn cho trẻ tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng, thể bệnh và kiểu kháng thuốc. Trẻ có tổn thương ít có thể điều trị trong thời gian dưới 18 tháng. Trẻ có tổn thương rộng, phức tạp có thể kéo dài thời gian điều trị căn cứ vào đáp ứng điều trị, vị trí tổn thương (xương, hệ thống thần kinh trung ương), các thuốc kháng và các thuốc có hiệu lực trong phác đồ.

c) Phác đồ điều trị lao màng não ở trẻ em:

Có thể áp dụng phác đồ dài hạn điều trị lao màng não ở người lớn để áp dụng cho trẻ em. Lưu ý tính chất ngấm qua hàng rào máu não và nồng độ trong dịch não tủy của một số thuốc.

Thuốc	Khả năng ngấm vào dịch não tủy
Lfx, Mfx, Lzd, Cs, Pto, Mpm, Z	Tốt
H khi đã kháng, PAS, Am	Ngấm kém, trừ khi đang có phản ứng viêm màng não
E	Kém
Bdq, Dlm, Cfz	Chưa có đủ bằng chứng

2.2.4. Chuyển đổi giữa các phác đồ

- Nếu người bệnh đang điều trị phác đồ C trong thời gian chờ KSD với thuốc lao hàng hai nhưng sau đó kết quả cho thấy kháng FQ thì cần phải chuyển phác đồ. Người bệnh này có thể xem xét để sử dụng phác đồ BPAL nếu đủ điều kiện.
- Trường hợp người bệnh ban đầu đã có kết quả nhạy cảm với các thuốc nhóm A và B và đủ điều kiện để điều trị phác đồ C nhưng trong quá trình điều trị xuất hiện kháng thuốc: Người bệnh này có nguy cơ đã khuếch đại kháng thuốc mắc phải trong quá trình điều trị và cần được xem là thất bại điều trị, chuyển phác đồ cá nhân dài hạn, không sử dụng phác đồ BPAL.
- Người bệnh đang điều trị phác đồ BPALM có thể chuyển sang phác đồ C nếu cần thiết và đáp ứng được tiêu chuẩn thu nhận của phác đồ C. Nếu người bệnh không dung nạp được phác đồ BPALM do biến cố bất lợi của Lzd xảy ra trong thời gian đầu điều trị thì có thể chuyển sang phác đồ C1 không có Lzd.

- Người bệnh đang điều trị phác đồ dài hạn (phác đồ D) trong thời gian không quá 01 tháng nhưng được đánh giá lại là đủ tiêu chuẩn thu nhận vào phác đồ ngắn hạn (phác đồ C) thì có thể chuyển sang phác đồ C. Tuy nhiên, các trường hợp này cần được theo dõi lâm sàng chặt chẽ và thu thập thông tin đầy đủ để đánh giá vì hiện có rất ít thông tin và kinh nghiệm về vấn đề này.
- Người bệnh bỏ trị phác đồ C nếu có sử dụng điều trị phác đồ này trên 01 tháng vẫn có thể được điều trị lại bằng phác đồ C nếu kết quả kháng sinh đồ cho thấy còn nhạy cảm đối với các thuốc Bedaquiline, Fluoroquinolones, Clofazimine, và Prothionamid/Ethionamide hoặc Linezolid. Tuy nhiên, trong thời gian chờ đợi kết quả KSD này, người bệnh nên được chỉ định tạm thời bằng phác đồ cá thể dài hạn, sau đó sẽ quyết định phác đồ điều trị chính thức căn cứ vào kết quả kháng sinh đồ.

Bảng 5: Chống chỉ định của Bedaquiline và cần trọng khi sử dụng

Chống chỉ định tuyệt đối:
<ul style="list-style-type: none"> - Nguy cơ biến chứng tim mạch cao: Bệnh nhân có khoảng QTcF trên 500ms, có tiền sử xoắn đỉnh hoặc loạn nhịp tâm thất hoặc có bệnh lý mạch vành nặng. - Quá mẫn với Bedaquiline hoặc với các thành phần của thuốc. - Bệnh lý gan nghiêm trọng (men gan cao kèm bilirubin toàn phần cao gấp 2 lần bình thường, hoặc men gan cao gấp 5 lần mức bình thường, hoặc men gan vẫn cao liên tục trong thời gian trên 2 tuần sau khi đã có các giải pháp hỗ trợ). - Rối loạn điện giải nặng (từ mức độ 3 trở lên) hoặc kéo dài. Lưu ý: không khởi trị khi điện giải bất thường, nếu bất thường cần xử lý về mức bình thường rồi mới bắt đầu điều trị.
Chống chỉ định tương đối: cân nhắc cần trọng giữa nguy cơ, lợi ích trước khi đưa vào điều trị và tăng cường theo dõi giám sát biến cố bất lợi
<ul style="list-style-type: none"> - Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.
Cần trọng khi sử dụng: tăng cường theo dõi giám sát biến cố bất lợi đối với các trường hợp sau:
<ul style="list-style-type: none"> - Bệnh nhân trên 65 tuổi. - Bệnh nhân dưới 06 tuổi. - Bệnh gan hoặc tổn thương gan tuy chưa ở mức nghiêm trọng, nhưng có men gan cao gấp 2 lần mức bình thường. - Suy thận, creatinine huyết thanh trên 2 lần mức bình thường. - Nhiễm HIV (lưu ý khi sử dụng các thuốc ARV, tránh sử dụng thuốc cảm ứng hoặc ức chế CYP3A4 như Efavirenz, các thuốc ức chế Protease). - Bệnh nhân sử dụng các thuốc gây kéo dài QT: các thuốc FQ (Lfx mức độ nhẹ hơn Mfx), Clofazimine, các Macrolide (Erythromycin, Clarithromycin, Azithromycin), chất đối kháng thụ thể Serotonin 5-HT₃ (ondansetron, một số thuốc chống nôn), kháng sinh chống nấm nhóm Azole (Ketonazole, Itraconazole, Fluconazole), một số ARV, một số thuốc chống sốt rét (Quinine Sulfate, Chloroquine), thuốc điều trị loạn thần (Chlorpromazine, Haloperidol, Thioridazine). Chi tiết về các thuốc gây

kéo dài khoảng QT tham khảo tại <https://www.crediblemeds.org/drugsearch>.

- Bệnh nhân có chỉ số điện giải ngoài giới hạn bình thường.
- Bệnh nhân có chỉ số xét nghiệm amylase và lipase máu ngoài giới hạn bình thường.
- Bệnh nhân có tiền sử bệnh lý cơ vân.
- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

3. Điều trị bệnh lao trong những trường hợp đặc biệt

3.1. Các lưu ý khi điều trị lao nhạy cảm thuốc:

3.1.1. Ở phụ nữ có thai hoặc cho con bú

Nhìn chung những loại thuốc được sử dụng để điều trị lao nhạy cảm thường là dung nạp tốt và ít khi gây tác dụng phụ cho người mẹ và trẻ, tuy nhiên, việc giám sát biến cố bất lợi vẫn có vai trò quan trọng nhằm đảm bảo phát hiện nhanh chóng và xử lý kịp thời các vấn đề gặp phải.

- Cách ly mẹ và bé trong điều kiện có thể hoặc sử dụng biện pháp phòng lây nhiễm tùy theo mức độ nguy cơ lây nhiễm, đặc biệt trong những tuần đầu của giai đoạn tấn công.
- Giáo dục sức khỏe về kiểm soát nhiễm khuẩn, chú trọng vào phòng hộ cá nhân và thông khí.

a) Thời kỳ mang thai:

- Khi sử dụng phác đồ điều trị chuẩn 6 tháng **2RHZE/4RHE** chỉ định dùng thêm vitamin B6 (Pyridoxin) liều 25mg hàng ngày đặc biệt ở những bệnh nhân có dùng INH.
- **Streptomycine:** gây độc tính trên tai ở trẻ sơ sinh do mẹ dùng streptomycin khi mang thai do Streptomycin ngấm qua nhau thai rất nhanh, vào tuần hoàn thai nhi và dịch nước ối. Trẻ sơ sinh có thể bị điếc với phản xạ ốc tai - mi mắt âm tính, ngoài ra có thể tổn thương dây thần kinh số VIII.

b) Thời kỳ cho con bú:

- Các thuốc lao hàng 1 có chuyển hóa, đi qua hàng rào máu não với nồng độ thấp, không khuyến cáo việc ngừng nuôi con bằng sữa mẹ trong thời gian uống thuốc.
- **Levofloxacin** được phân bố vào sữa mẹ sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch, có nguy cơ độc tính trên thai nhi. Thuốc có nguy cơ tổn thương sụn khớp trên trẻ nhỏ. Không dùng Levofloxacin/Moxifloxacin cho phụ nữ có thai cũng như trong giai đoạn cho con bú trừ trường hợp đặc biệt cân nhắc giữa nguy cơ và lợi ích.

3.1.2. Ở người đang dùng thuốc tránh thai

Rifampicin tương tác với thuốc tránh thai, làm giảm tác dụng của thuốc tránh thai. Vì vậy nếu phụ nữ đang uống thuốc tránh thai điều trị lao bằng phác đồ có Rifampicin có thể chọn một trong hai giải pháp: hoặc dùng thuốc tránh thai có chứa liều lượng Estrogen cao hơn hoặc dùng biện pháp tránh thai khác.

3.1.3. Ở người bệnh lao có bệnh lý gan

Các thuốc điều trị lao có thể gây độc tính cho gan, bao gồm: Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamide và Levofloxacin, do đó cần lưu ý

a) Nếu người bệnh có tổn thương gan nặng từ trước:

- Phải được điều trị nội trú tại bệnh viện và theo dõi chức năng gan trước và trong quá trình điều trị.
- Phác đồ điều trị sẽ do bác sĩ chuyên khoa quyết định tùy khả năng dung nạp thuốc của người bệnh.
- Sau khi người bệnh dung nạp thuốc tốt, men gan không tăng và có đáp ứng tốt về lâm sàng, có thể chuyển điều trị ngoại trú và theo dõi sát.

b) Nếu người bệnh lao có bệnh gan mạn tính:

- **Ethambutol** và **Fluoroquinilone** được coi là an toàn với người mắc bệnh gan mạn tính.
- Bệnh nhân có bệnh gan mạn tính không nên dùng phối hợp gồm Pyrazinamide, Isoniazid và Rifampicin, nên kết hợp một hoặc hai loại thuốc không độc với gan như Streptomycin và Ethambutol hoặc kết hợp với một thuốc nhóm Fluoroquinilone.
- **Isoniazid và Rifampicin:** nguy cơ viêm gan do thuốc xảy ra nhiều hơn ở bệnh nhân có thói quen uống rượu hàng ngày hoặc bệnh nhân có bệnh gan mạn tính và khi dùng kết hợp đồng thời hai thuốc, bệnh nhân có tuổi càng lớn, nguy cơ xuất hiện độc tính trên gan càng cao. Chống chỉ định trên bệnh nhân đang có bệnh gan cấp hoặc đã có tiền sử tổn thương gan có liên quan đến thuốc này.
- **Pyrazinamide:** Thận trọng khi sử dụng Pyrazinamide trên người có tiền sử bệnh gan. Khi dùng Pyrazinamide có thể gây viêm gan do thuốc khi sử dụng liều cao hoặc khi dùng phối hợp với Isoniazid, Rifampicin.
- Theo dõi men gan, cụ thể là ALT và AST hằng tuần ở tháng thứ nhất và thứ hai, và hai tuần một lần sau tháng điều trị thứ hai hoặc ngay khi có các triệu chứng của viêm gan.
 - + Nếu chức năng gan trong giới hạn bình thường: có thể tiếp tục điều trị và không cần thiết xét nghiệm trừ khi bệnh nhân có triệu chứng của nhiễm độc gan.
 - + Nếu men gan cao ít hơn hai lần giới hạn trên của bình thường và không kèm triệu chứng nhiễm độc gan, bệnh nhân có thể được bắt đầu điều trị nhưng phải theo dõi đánh giá triệu chứng của nhiễm độc gan và các chỉ số men gan hàng tháng.
 - + Nếu men gan cao trên hai lần giới hạn trên của mức bình thường, ngừng điều trị lao và phải tiếp tục quản lý tại bệnh viện.
 - + Nếu men gan cao gấp năm lần hoặc hơn so với ngưỡng của bình thường (có thể kèm triệu chứng hoặc không), hay gấp ba lần hoặc hơn và đi kèm triệu chứng hoặc vàng da (cụ thể, bilirubin trên 3 mg/dL), nên dừng điều trị ngay lập tức.
- Việc tái điều trị cần được thực hiện với từng loại thuốc một, bắt đầu với loại được cho là ít độc tính với gan nhất, theo hướng dẫn như sau:
 - + Khi men gan trở về mức dưới hai lần so với ngưỡng trên của giới hạn bình

thường, rifampicin có thể được sử dụng lại cùng với ethambutol;

- + Sau từ 03 đến 07 ngày, sau khi đã kiểm tra men gan, isoniazid có thể được sử dụng lại, kèm theo việc kiểm tra men gan sau đó;
- + Nếu triệu chứng tái xuất hiện hoặc aminotransferase tăng trở lại, loại thuốc được tái sử dụng cuối cùng nên được dừng lại và thay thế bằng loại thuốc khác trong danh sách thuốc khuyến cáo.
- + Nếu tình trạng bệnh nhân bị ú mật, rifampicin có thể là nguyên nhân. Nếu bệnh nhân bị nhiễm độc gan kéo dài hoặc nghiêm trọng, nhưng vẫn dung nạp isoniazid và rifampicin, pyrazinamide có thể được ngưng sử dụng vĩnh viễn, và quá trình điều trị sẽ được kéo dài thành 09 tháng. Ở người mắc bệnh gan mạn tính tiến triển, các yếu tố đông máu nên được theo dõi như: INR, Prothrombin.
- Ở những cơ sở y tế có thể thực hiện được các xét nghiệm, có thể tính điểm mức độ xơ gan. Điểm Child–Turcotte–Pugh (CTP) được dựa trên albumin, bilirubin, thời gian prothrombin (INR) tỉ lệ chuẩn hóa quốc tế, cổ trướng, bệnh não. Điểm CTP có thể được sử dụng làm yếu tố dự đoán mức độ dung nạp thuốc chống lao và kết quả điều trị, như được thể hiện trong bảng sau:

Thang điểm CTP/Dấu hiệu	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Cổ trướng	Không	Nhẹ	Vừa đến nặng
Albumin huyết thanh (g/dL)	trên 3,5	Từ 2,8 đến 3,5	dưới 2,8
Bilirubin toàn phần (mg/dL)	dưới 2	Từ 2 đến 3	trên 3
Bệnh não - gan	Không	Độ I - II	Độ III - IV
Thời gian prothrombin (INR)	dưới 1,7	Từ 1,7 đến 2,3	trên 2,3

Ở người mắc lao nhạy thuốc cùng với bệnh gan mạn tính ổn định (CTP từ 7 trở xuống), phác đồ điều trị gồm Isoniazid, Rifampicin và Ethambutol thường được dung nạp. Trong trường hợp này, giai đoạn điều trị duy trì bằng Isoniazid và Rifampicin nên được kéo dài đến 07 tháng, sau 02 tháng điều trị tấn công bằng ba loại thuốc.

Ở người mắc bệnh gan mạn tính nghiêm trọng hơn (CTP từ 8 đến 10), chỉ nên sử dụng duy nhất một loại thuốc có độc tính gan, tốt nhất là Rifampicin; tuy nhiên, nếu bệnh gan mạn tính rất nặng (CTP từ 11 trở lên), không nên sử dụng bất cứ loại thuốc nào có độc tính gan.

c) Người bệnh lao có viêm gan cấp tính:

- Bệnh nhân có bệnh lao và đồng thời bệnh viêm gan cấp tính (ví dụ như viêm gan siêu vi cấp tính) không liên quan đến bệnh lao hoặc điều trị lao. Đánh giá lâm sàng là cần thiết trong việc đưa ra quyết định điều trị. Trong một số trường hợp, cân nhắc giữa

nguy cơ và lợi ích có thể trì hoãn việc điều trị lao cho đến khi bệnh viêm gan cấp tính đã điều trị ổn định.

- Trong trường hợp cần thiết phải điều trị bệnh lao trong viêm gan cấp tính, viêm gan không ổn định hoặc tiến triển (có men gan cao gấp ba lần mức ban đầu), có thể cân nhắc một trong các lựa chọn sau đây tùy thuộc vào mức độ tiến triển. Mức độ tiến triển càng nặng thì phác đồ lựa chọn cần sử dụng càng ít thuốc độc với gan. Các lựa chọn có thể như sau:
 - + Giảm còn 02 thuốc (thay vì 03 thuốc độc với gan): 9 HRE; 2 HRSE/6 RH; 6-9 RZE;
 - + Chỉ sử dụng 01 thuốc độc với gan: 2 HES/10 HE;
 - + Không sử dụng thuốc độc với gan: 18-24 SE FQ;
 - + Phác đồ cá thể hóa với các thuốc điều trị lao không ảnh hưởng tới gan khác.

d) Trường hợp người bệnh được xác định có tổn thương gan do thuốc lao:

Ngừng sử dụng những thuốc điều trị bệnh lao, vì có thể là nguyên nhân gây độc cho gan, xem xét sử dụng thuốc fluroquinolones nếu việc điều trị lao cần thiết, điều trị hỗ trợ chức năng gan cho đến khi men gan về bình thường, hết vàng da.

- Nếu không đáp ứng hoặc có biểu hiện viêm gan do thuốc, chuyển đến cơ sở chuyên khoa để điều trị (xem mục 5.3: *Phát hiện, đánh giá và xử trí biến cố bất lợi của thuốc chống lao trong tài liệu này*).

3.1.4. Người bệnh lao có suy thận

- **Phác đồ 2RHZ/4RH** có thể áp dụng điều trị lao cho người bệnh suy thận.
- **Đối với bệnh nhân suy thận nặng, chạy thận nhân tạo:** trong suy thận nặng hiệu chỉnh liều thuốc lao điều trị là cần thiết, được tính theo độ thanh thải của creatinin. Isoniazid đôi khi gây ra bệnh não ở những bệnh nhân có suy thận và trong những ngày chạy thận (bổ sung điều trị pyridoxine ngăn chặn bệnh thần kinh ngoại vi).
- **Trường hợp bệnh lao nặng nguy cơ cao, đe dọa tính mạng:** lựa chọn lợi ích và nguy cơ, có thể lựa chọn Streptomycin và Ethambutol điều chỉnh liều là cần thiết trong suy thận, liều điều trị được tính theo độ thanh thải của creatinin.
- **Điều chỉnh thuốc chống lao trong trường hợp suy thận:** liều khuyến cáo và tần suất cho người bệnh có độ thanh thải creatinine dưới 30 ml/phút hoặc bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo (chú ý: các thuốc nên sử dụng sau khi lọc máu).

Z	25 – 35 mg/kg x 3 lần mỗi tuần (không dùng hàng ngày)
E	15 – 25 mg/kg x 3 lần mỗi tuần (không dùng hàng ngày)
Am	12 – 15 mg/kg sau khi lọc máu, hai hoặc ba lần mỗi tuần (không dùng hàng ngày) Thận trọng khi sử dụng
S	12 - 15 mg/kg sau khi lọc máu, hai hoặc ba lần mỗi tuần (không dùng hàng ngày)

Lfx	750 - 1.000 mg x 3 lần mỗi tuần (không dung hàng ngày)
Mfx	Không cần chỉnh liều
Cs	250 mg 01 lần/ngày, dùng hàng ngày hoặc 500 mg/ngày, 3 lần mỗi tuần
Pto	Không cần chỉnh liều
PAS	4 g/ngày, dùng 2 lần trong ngày
Lzd	Không cần chỉnh liều
Cfz	Không cần chỉnh liều
Bdq	Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận mức độ nhẹ đến trung bình. Thận trọng ở bệnh nhân cần chạy thận nhân tạo

3.1.5. Người bệnh lao mắc bệnh tiểu đường

- Điều trị cũng giống như đối với tất cả các bệnh nhân khác, tuy nhiên bệnh nhân bị bệnh tiểu đường đã ghi nhận được tỉ lệ biến cố bất lợi cao hơn và đôi khi ở mức độ nghiêm trọng hơn (như bệnh lý thần kinh ngoại biên do tác dụng của thuốc Isoniazid và bệnh thần kinh mắt do thuốc Ethambutol), do đó nên dùng thêm vitamin B6: 10-25mg/ngày (Pyridoxin).
- Lfx có thể gây tăng hay hạ đường huyết trên người bệnh đái tháo đường đang sử dụng thuốc hạ đường huyết đường uống hoặc Insulin.
- Bệnh tiểu đường gây ảnh hưởng đến dược động học của một số thuốc chống lao, ví dụ làm giảm nồng độ Rifampicin trong huyết tương và làm tăng nguy cơ phát triển kháng thuốc. Cần nhắc sử dụng Insulin trong giai đoạn đầu điều trị thuốc chống lao để nhanh chóng âm hóa đờm và phòng ngừa tương tác thuốc. Nhóm thuốc ít gây tương tác với thuốc lao là Biguanide (ví dụ: Etformin, Metformin có thể gây tác dụng phụ đến hệ tiêu hóa khi kết hợp với thuốc lao và thận trọng những trường hợp suy gan, thận).
- Đảm bảo tối ưu kiểm soát đường huyết, khi đường huyết ổn định theo dõi lượng đường trong máu hàng tháng, tư vấn bệnh nhân tuân thủ điều trị, chế độ ăn uống, hoạt động thể chất.

Người bệnh lao kết hợp bệnh tiểu đường có suy thận

- Người bệnh lao mắc bệnh tiểu đường có suy thận, có tổn thương gan: Ưu tiên sử dụng insulin để kiểm soát đường máu.
- Điều trị lao cho người bệnh tiểu đường có biến chứng suy thận: Các loại thuốc sử dụng đầu tay (Rifampicin, Isoniazid, Pyrazinamide) và Ethionamid, Prothionamid hoàn toàn chuyển hóa qua gan, có thể được sử dụng một cách an toàn với liều bình thường ở những bệnh nhân có suy thận. Phác đồ 2RHZ/4RH có thể áp dụng cho bệnh nhân lao thường. Tuy nhiên, có thể thay đổi phác đồ điều trị và liều lượng khi có suy thận nặng.

3.1.6 Điều trị người bệnh đồng mắc lao và HIV/AIDS

a) Nguyên tắc chung:

- Điều trị lao sớm và không được trì hoãn điều trị lao khi phát hiện đồng nhiễm HIV;
- Phác đồ điều trị lao cho người bệnh HIV/AIDS nói chung không khác biệt so với người bệnh không nhiễm HIV/AIDS, cụ thể:
 - + Sử dụng phác đồ điều trị chuẩn 06 tháng **2RHZE/4RHE** cho người nhiễm HIV mắc lao nhạy cảm thuốc;
 - + Cần nhắc sử dụng phác đồ điều trị 04 tháng 2HPMZ/2HPM cho người nhiễm HIV từ 12 tuổi trở lên, cân nặng trên 40kg, có số lượng tế bào CD4 trên 100 tế bào/mm³, không dùng cho phụ nữ mang thai và đang cho con bú;
 - + Cần nhắc sử dụng phác đồ điều trị 04 tháng 2HRZ(E)/2HR cho trẻ em và vị thành niên từ 03 tháng tuổi đến 16 tuổi mắc lao thể nhẹ. Sử dụng Ethambutol cho người sống trong vùng có tỷ lệ nhiễm HIV hoặc kháng Isoniazid cao;
 - + Cần lưu ý các tương tác giữa thuốc lao (đặc biệt là R), thuốc ARV và các thuốc khác mà người nhiễm HIV có thể sử dụng đồng thời (phụ lục 7);
 - + Người bệnh HIV có số lượng tế bào CD4 dưới 100 tế bào/mm³, sử dụng Steroid để làm giảm triệu chứng phục hồi miễn dịch.
- Phối hợp chặt chẽ giữa cơ sở điều trị lao và cơ sở điều trị HIV/AIDS đảm bảo người bệnh tuân thủ điều trị, phát hiện sớm các phản ứng có hại của thuốc, hội chứng phục hồi miễn dịch và xử trí kịp thời.

b) Đối với người mắc lao phát hiện nhiễm HIV và chưa điều trị thuốc ARV:

- Bắt đầu điều trị lao càng sớm càng tốt theo đúng phác đồ điều trị lao mà người bệnh được chẩn đoán, trong đó:
 - + Đối với trường hợp mắc lao phổi nhạy cảm thuốc thì phác đồ điều trị lao cho người bệnh HIV/AIDS giống với người bệnh không nhiễm HIV/AIDS. Điều trị ARV thường bắt đầu sau khi đã điều trị lao được 02 tuần, bất kể số lượng tế bào CD4 của người bệnh là bao nhiêu và phác đồ 06 tháng có Rifampicin (2HRZE/4HR) thường được sử dụng;
 - + Đối với trường hợp mắc lao màng não, có thể bắt đầu điều trị ARV sau 02 tuần điều trị lao, tuy nhiên có thể trì hoãn điều trị ARV sau 04 đến 08 tuần điều trị lao.
- Hội chứng phục hồi miễn dịch có thể xảy ra ở một số người điều trị lao và đồng thời có điều trị thuốc ARV biểu hiện bằng các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng nặng lên.

c) Đối với người nhiễm HIV đang điều trị ARV mắc lao:

- Cần thông báo ngay cho cơ sở điều trị HIV/AIDS mà người bệnh đang điều trị về phác đồ điều trị lao mà người bệnh sẽ sử dụng để điều chỉnh thuốc ARV cho phù hợp.
- Trong quá trình điều trị lao, khi thay đổi phác đồ điều trị lao cần thông báo cho cơ sở điều trị HIV/AIDS để điều chỉnh phác đồ điều trị ARV phù hợp để đạt hiệu quả điều trị HIV/AIDS cho người bệnh.

3.2. Một số lưu ý khi điều trị lao kháng thuốc:

3.2.1. Đối với phụ nữ có thai:

- Tránh dùng thuốc tiêm. Phần lớn các thuốc tiêm Aminoglycoside không nên dùng trong các phác đồ cho người bệnh mang thai, có thể rất độc hại đối với việc phát triển thính lực của thai nhi.
- Tránh dùng Ethionamide (prothionamide) vì có thể tăng nguy cơ buồn nôn và nôn mửa có liên quan đến tình trạng mang thai, và một số tác động phụ sẽ dẫn đến dị tật thai nhi. Nếu có thể được, không dùng Ethionamide cho người bệnh.
- Cân nhắc và hạn chế sử dụng Clofazimine.

3.2.2. Đối với người bệnh bị động kinh:

- Không dùng Cycloserine cho những người bệnh vẫn còn động kinh và chưa được kiểm soát triệt để bằng thuốc. Tuy nhiên, trong trường hợp mà Cycloserine là một thuốc thiết yếu của phác đồ điều trị thì loại thuốc này vẫn có thể được kê và thuốc chống bệnh động kinh phải được điều chỉnh theo yêu cầu để kiểm soát. Rủi ro và lợi ích của việc dùng Cycloserine phải được bàn bạc với người bệnh và cùng với người bệnh đưa ra quyết định liệu có dùng Cycloserine hay không.

3.2.3. Đối với trẻ em:

- Hạn chế Ethambutol về chỉ định và thời gian sử dụng.
- Không sử dụng thuốc tiêm.
- Các lưu ý khi sử dụng một số thuốc lao hàng hai ở trẻ em, đặc biệt là thời gian sử dụng Bdq và Lzd ở trẻ nhỏ.

3.2.4 Đối với lao màng não:

Lựa chọn các thuốc có khả năng ngấm tốt vào dịch não tủy, ưu tiên sử dụng kéo dài Lzd.

3.3. Sử dụng Corticosteroid trong một số trường hợp:

Khuyến cáo dùng Corticosteroide cho điều trị lao màng não. Đối với lao màng tim, chỉ sử dụng trong một số trường hợp tràn dịch nhiều, nhanh tùy theo quyết định lâm sàng. Với đặc tính chống viêm mạnh, thuốc được sử dụng là Dexamethasone với liều dùng như sau:

- Tuần 1: liều 0,4 mg/kg tiêm tĩnh mạch trong 07 ngày;
- Tuần 2: liều 0,3 mg/kg tiêm tĩnh mạch trong 07 ngày;
- Tuần 3: liều 0,2 mg/kg tiêm tĩnh mạch trong 07 ngày;
- Tuần 4: liều 0,1 mg/kg tiêm tĩnh mạch trong 07 ngày;
- Từ tuần thứ 5 chuyển thuốc uống, với liều bắt đầu 04mg và giảm 01mg sau mỗi 07 ngày, trong vòng 04 tuần.

Các trường hợp khác tùy theo quyết định lâm sàng, tuy nhiên cần cân nhắc kỹ và theo dõi chặt chẽ các tác dụng phụ của corticosteroide.

3.4. Kéo dài thêm thời gian điều trị bệnh lao:

Trong một số trường hợp đã điều trị đủ thời gian theo phác đồ chuẩn nhưng các xét nghiệm chưa trở về bình thường (ví dụ: lao màng não và một số thể lao ngoài phổi khác, lao phổi nặng, lao nhiều cơ quan...) có thể cân nhắc kéo dài thời gian điều trị (thông qua hội chẩn).

4. Các phương pháp điều trị khác

4.1. Điều trị ngoại khoa

4.1.1. Chỉ định điều trị ngoại khoa lao phổi:

- Ho ra máu thất bại với các phương pháp điều trị nội khoa.
- Tổn thương u lao không cải thiện sau khi kết thúc điều trị.

4.1.2. Chỉ định điều trị ngoại khoa lao ngoài phổi:

- Lao xương khớp, lao cột sống cần nạo viêm, giảm ép, thay thân đốt, thay khớp nhân tạo, v.v...;
- Lao màng phổi di chứng ổ cặn màng phổi;
- Lao màng phổi biến chứng bội nhiễm gây tràn mủ màng phổi điều trị thất bại bằng các phương pháp nội khoa;
- Lao đường tiêu hóa, lao hạch ổ bụng gây biến chứng viêm phúc mạc, thủng ruột, tắc ruột, v.v...;
- Lao màng não gây biến chứng giãn não thất nặng;
- Lao màng tim gây hội chứng Pick.

4.2. Điều trị phục hồi chức năng

4.2.1. Nguyên tắc phục hồi chức năng (PHCN)

- Phục hồi chức năng cho người bệnh lao màng phổi, lao não, màng não, lao cột sống và lao cơ, xương, khớp được tiến hành sớm ngay trong giai đoạn cấp.
- Cần tránh các bài tập làm nặng thêm cơn đau cho người bệnh, tạm ngừng PHCN nếu có đau sau tập luyện.
- Tuân thủ quy trình kiểm soát nhiễm khuẩn.

4.2.2. Các thành phần của chương trình PHCN

a) Tư vấn giáo dục sức khỏe:

Tư vấn về bệnh, các triệu chứng của bệnh, các hậu quả của bệnh, các phương pháp điều trị, vai trò của phục hồi chức năng v.v.

b) Tư vấn dinh dưỡng:

Duy trì chế độ ăn hợp lý để duy trì chỉ số khối cơ thể (BMI) trong giới hạn bình thường. Phối hợp với chuyên khoa dinh dưỡng để can thiệp dinh dưỡng đối với những người bệnh thừa cân, béo phì hoặc suy dinh dưỡng, hoặc có bệnh lý đái tháo đường, tim mạch, suy thận kết hợp v.v.

c) Tư vấn hỗ trợ tâm lý:

Thông thường người bệnh thường lo âu, trầm cảm do các triệu chứng của bệnh, hậu quả của bệnh. Vì vậy, cần giải thích cho người bệnh hiểu để họ yên tâm điều trị. Phối hợp với bác sĩ chuyên ngành sức khỏe tâm thần để điều trị cho người bệnh khi cần thiết.

4.2.3. Các kỹ thuật phục hồi chức năng

a) Nhóm kỹ thuật tập thở:

Tập các kiểu thở (tập thở cơ hoành) hoặc kết hợp với kỹ thuật tập thở bằng dụng cụ (bóng, Spirometer..), v.v...

b) Nhóm kỹ thuật tập giãn cơ:

Kỹ thuật giãn sườn, kỹ thuật xoa bóp vùng, tập với thang tường, tập với ròng rọc, điều trị bằng tia hồng ngoại, v.v...

c) Nhóm kỹ thuật tập cơ hô hấp:

Kỹ thuật thở có kháng trở, kỹ thuật tập thở với dụng cụ (dụng cụ tập hít thở hoạt động kép IMT/PEP..), tập với đai trợ giúp v.v.

d) Nhóm kỹ thuật tập vận động tăng sức mạnh sức bền cơ ngoại biên:

- Cơ lực dưới bậc 3: điều trị bằng các dòng điện xung, tập vận động thụ động, tập vận động có trợ giúp trong tầm vận động của các khớp.
- Cơ lực từ bậc 3 trở lên:
 - + Tập tăng sức mạnh cơ: Tập vận động chủ động, tập vận động tự do tứ chi, tập vận động có kháng trở, kỹ thuật tập tăng sức mạnh sức bền chi với dụng cụ, tập với ghế tập mạnh cơ tứ đầu đùi, v.v...
 - + Tập tăng sức bền cơ: Kỹ thuật tập đi trên máy thảm lăn (treadmill), tập với xe đạp tập, v.v...
 - + Tập ngồi tại giường, sau đó chuyển sang tập đứng, rồi chuyển sang tập bước đi tại chỗ, chuyển sang tập bước đi trong phòng hoặc ngoài hành lang.

e) Nhóm kỹ thuật tổng thể:

Kỹ thuật dẫn lưu tư thế, kỹ thuật vỗ rung lồng ngực, kỹ thuật nhún sườn, kỹ thuật thở có trợ giúp, kỹ thuật vỗ rung lồng ngực với máy, tập ho có trợ giúp, kỹ thuật thở chu kỳ chủ động v.v.

f) Hoạt động trị liệu:

Tập các chức năng sinh hoạt hàng ngày (ADL) (ăn uống, tắm rửa, vệ sinh, vui chơi giải trí...), Tập các chức năng sinh hoạt hàng ngày ADL với các dụng cụ trợ giúp thích nghi, Kỹ năng tự chăm sóc, kỹ năng tự di chuyển, các hoạt động tại nhà khác (chuẩn bị bữa ăn, đóng mở cửa, ngăn kéo, bật tắt các thiết bị điện, sử dụng điều khiển từ xa, sử dụng điện thoại, quản lý tiền bạc v.v...) v.v.

g) Ngôn ngữ trị liệu:

Tập nhai, tập nuốt, tập nói, tập phát âm, điều chỉnh chế độ ăn, uống (thay đổi kết cấu và độ đặc của thức ăn và thức uống) và các kỹ thuật bù trừ (các kỹ thuật phối hợp lưỡi, đóng môi, điều chỉnh tư thế nhằm tác động đến tốc độ và hướng đi của viên thức ăn và ngụm thức uống).

4.3. Điều trị hỗ trợ - nâng cao thể trạng:

- Điều trị nâng cao thể trạng: truyền đạm, vitamin, v.v...
- Điều trị hỗ trợ chức năng gan, thận: truyền dịch, thuốc hỗ trợ chức năng gan v.v.
- Dinh dưỡng trong bệnh lao:

Lao khiến cho suy dinh dưỡng trở nên trầm trọng và suy dinh dưỡng sẽ làm suy yếu hệ miễn dịch, từ đó làm tăng khả năng lao tiềm ẩn trở thành lao hoạt động. Hầu hết bệnh nhân mắc lao hoạt động ở trong quá trình dị hóa và có biểu hiện sụt cân, một số người có biểu hiện thiếu vitamin và khoáng chất. Sút cân ở người bệnh lao có thể là nguyên nhân của một số yếu tố, bao gồm ăn uống ít do không ngon miệng, buồn nôn và đau bụng; mất dinh dưỡng do nôn mửa, tiêu chảy hoặc các rối loạn chuyển hóa. BMI thấp (dưới 18,5 kg/m²) và sụt cân là nguy cơ tăng tỉ lệ tử vong và tái phát bệnh lao, có thể là dấu hiệu của việc đáp ứng kém với điều trị hoặc có nhiều bệnh đồng mắc.

Một số khuyến cáo:

a) *Đánh giá và tư vấn dinh dưỡng:*

Ở những cơ sở có điều kiện, bệnh nhân lao nên được đánh giá về tình trạng dinh dưỡng và tư vấn thích hợp dựa trên tình trạng dinh dưỡng lúc chẩn đoán và trong suốt quá trình điều trị.

b) *Điều trị suy dinh dưỡng nặng, cấp tính:*

- Trẻ em lứa tuổi đi học và thanh thiếu niên (từ 5 đến 19 tuổi), người lớn, bao gồm phụ nữ có thai và cho con bú, mắc lao hoạt động và suy dinh dưỡng nặng, cấp tính nên được điều trị theo khuyến cáo của WHO về điều trị suy dinh dưỡng nặng, cấp tính;
- Trẻ em dưới 05 tuổi mắc lao và suy dinh dưỡng nặng, cấp tính nên được điều trị theo khuyến cáo của WHO về điều trị suy dinh dưỡng nặng, cấp tính dành cho trẻ dưới 05 tuổi (khuyến cáo mạnh, mức độ bằng chứng rất thấp).

c) *Điều trị suy dinh dưỡng vừa:*

- Trẻ em dưới 05 tuổi mắc lao và suy dinh dưỡng vừa nên được điều trị như mọi trẻ mắc suy dinh dưỡng vừa. Điều này bao gồm sự cung cấp thực phẩm bổ sung giàu năng lượng sẵn có để khôi phục chỉ số cân nặng theo chiều cao tương ứng.
- Phụ nữ có thai mắc lao hoạt động và suy dinh dưỡng vừa, hoặc mức độ tăng cân không tương xứng, nên được cung cấp thực phẩm bổ sung giàu năng lượng sẵn có để đạt được mức tăng cân tối thiểu trung bình hàng tuần xấp xỉ 300g trong giai đoạn 2 và 3 của thai kỳ.
- Bệnh nhân lao đa kháng và suy dinh dưỡng vừa nên được cung cấp thực phẩm bổ sung giàu năng lượng để khôi phục tình trạng dinh dưỡng bình thường.

d) *Bổ sung các chất vi lượng:*

- Tất cả phụ nữ mang thai mắc lao nên được cung cấp nhiều chất vi lượng có chứa sắt và acid folic và các vitamin, chất khoáng khác.
- Với phụ nữ có thai mắc lao tại những nơi ít dùng canxi, sự bổ sung canxi là một phần trong chăm sóc trước sinh được khuyến cáo để ngăn ngừa tiền sản giật, đặc

biệt ở những phụ nữ có thai có nguy cơ cao bị tăng huyết áp tiền triển, theo khuyến cáo của WHO.

4.4. Chăm sóc giảm nhẹ:

Chăm sóc giảm nhẹ rất cần cho người bệnh lao, nhất là người mắc bệnh lao kháng thuốc do gặp không ít các khó khăn, như: vẫn còn bị kỳ thị nhiều; các triệu chứng gây ra bởi tác dụng không mong muốn của thuốc trong quá trình điều trị; các rối loạn do các bệnh lý phối hợp và những khó khăn do tình trạng sức khỏe tạm thời suy yếu; những rối loạn về mặt tâm lý, tâm thần cũng như mặc cảm và kỳ thị của những người xung quanh, chăm sóc giảm nhẹ làm giảm tỷ lệ bỏ trị, tăng tỷ lệ tuân thủ điều trị.

Một số lưu ý trong chăm sóc giảm nhẹ:

a) Người thực hiện chăm sóc giảm nhẹ:

Các nhân viên y tế, các tư vấn viên, những người hoạt động xã hội và cả các thành viên gia đình có thể tham gia vào hoạt động chăm sóc giảm nhẹ cho bệnh nhân và gia đình của họ.

b) Đối tượng được chăm sóc giảm nhẹ:

- Một số người bệnh không thể chữa khỏi được hoặc không được chữa, hoặc thất bại trong điều trị (chữa không được), như: người bệnh lao kháng thuốc từ chối điều trị, người bệnh lao kháng thuốc thất bại điều trị, người bệnh lao siêu kháng thuốc, người bệnh lao kháng thuốc không dung nạp điều trị.
- Một số trường hợp đang điều trị lao kháng thuốc gặp các khó khăn gây ra bởi tác dụng không mong muốn hoặc phản ứng của thuốc điều trị, các rối loạn do các bệnh lý phối hợp và ngay cả những khó khăn do tình trạng sức khỏe tạm thời suy yếu, các rối loạn tâm lý xã hội xuất phát từ sự kỳ thị của người xung quanh hay từ các khó khăn do hoàn cảnh gia đình và xã hội.

c) Thời gian tiếp cận và cung cấp chăm sóc giảm nhẹ:

Chăm sóc giảm nhẹ cần phải được thực hiện từ khi người bệnh được chẩn đoán, trong suốt quá trình chữa bệnh đến khi khỏi bệnh hoặc tử vong, hoặc sau khi hoàn thành điều trị để người bệnh hòa nhập vào cuộc sống xã hội. Cần tư vấn hỗ trợ thường xuyên, ngay cả đối với những người bệnh ổn định về mặt y tế.

d) Nơi thực hiện:

Chăm sóc giảm nhẹ được thực hiện đồng thời cả ở cơ sở y tế và gia đình người bệnh.

e) Nội dung chăm sóc giảm nhẹ cho người bệnh lao kháng thuốc bao gồm:

- Điều trị các triệu chứng do bệnh gây ra.
- Điều trị các biến cố bất lợi của thuốc điều trị đặc hiệu.
- Điều trị rối loạn sử dụng chất gây lệ thuộc (ở những người có tiền sử sử dụng các chất gây nghiện).
- Phòng chống lây nhiễm cho người xung quanh.
- Hỗ trợ tâm lý xã hội cho người bệnh và gia đình người bệnh, giúp kết nối các nguồn lực.
- Hỗ trợ để có được trợ giúp pháp lý khi cần thiết.

4.5. Điều trị bệnh phổi hợp:

- Trong quá trình điều trị lao luôn phải xem xét các bệnh phổi hợp để điều trị người bệnh một cách toàn diện.
- Các bệnh phổi hợp có thể là: đái tháo đường, cao huyết áp, bệnh tim mạch, suy dinh dưỡng (trẻ em), v.v...

4.6. Điều trị bằng Y học cổ truyền:

Điện châm, cứu ngải, châm tê điều trị bí đái, điều trị liệt ngoại biên và liệt thần kinh trung ương trong lao màng não và lao xương khớp.

5. Theo dõi điều trị bệnh lao

5.1. Các dịch vụ kỹ thuật cơ bản theo dõi trong quá trình điều trị bệnh lao

5.1.1. Đánh giá trước khi bắt đầu điều trị lao

Thăm khám lâm sàng, tư vấn về điều trị.

- Thực hiện các xét nghiệm: đánh giá công thức máu, chức năng gan, thận, đánh giá tình trạng nhiễm HIV, viêm gan B, C, v.v...

5.1.2. Theo dõi trong quá trình điều trị lao (tái khám)

a) Khám lâm sàng: thực hiện hàng tháng

- Đánh giá tiến triển của bệnh (đáp ứng lâm sàng).
- Theo dõi cân nặng và chiều cao đối với trẻ em để điều chỉnh liều lượng thuốc theo cân nặng và đánh giá sự phát triển của trẻ.
- Phát hiện và xử trí các biến cố bất lợi của thuốc chống lao.
- Đánh giá tuân thủ điều trị của người bệnh và tư vấn hỗ trợ người bệnh.
- Phát hiện các dấu hiệu, triệu chứng nghi ngờ lao kháng thuốc, thất bại điều trị.
- Chỉ định các kỹ thuật thăm khám và xét nghiệm theo dõi (theo bảng hướng dẫn)

b) Chỉ định các kỹ thuật thăm khám và xét nghiệm theo dõi:

- Đánh giá tiến triển của bệnh.
- Phát hiện và hỗ trợ xử trí các biến chứng của bệnh.
- Phát hiện biến cố bất lợi của thuốc chống lao.
- Phát hiện lao kháng thuốc, thất bại điều trị.
- Phát hiện CPA.
- Phát hiện các bệnh phổi hợp khác...

c) Lưu ý theo dõi điều trị lao kháng thuốc:

- **Phác đồ kháng H nhạy R:**
 - + Nhuộm soi trực tiếp tìm AFB: theo dõi hàng tháng, đặc biệt là các tháng thứ 2, tháng thứ 5 và tháng thứ 6.

- + Nuôi cấy: thực hiện tháng thứ 6 và khi kết thúc điều trị (nếu phải kéo dài phác đồ).
- + Trường hợp người bệnh có kết quả xét nghiệm nhuộm soi trực tiếp tìm AFB hoặc nuôi cấy vẫn dương tính ở tháng thứ 6 hoặc khi kết thúc điều trị cần làm KSD để tầm soát kháng R và các thuốc khác (bao gồm KSD với thuốc lao hàng 1 và FQ. Đối với FQ có thể sử dụng Xpert XDR TB hoặc LPA hàng 2).
- **Điều chỉnh tần suất trong theo dõi điều trị lao kháng thuốc ở trẻ em:** xem cụ thể tại bảng số 12 trong tài liệu này.
- **Theo dõi người bệnh lao kháng thuốc sau khi hoàn thành điều trị lao kháng thuốc:** quản lý và theo dõi người bệnh lao kháng thuốc sau khi hoàn thành điều trị rất cần thiết nhằm phát hiện sớm và điều trị kịp thời các trường hợp lao tái phát để giảm khả năng lây nhiễm và khuếch đại kháng thuốc (*tham khảo sơ đồ theo dõi lao tái phát ở người hoàn thành điều trị lao kháng thuốc tại phụ lục 9*).

5.1.3. Lịch tái khám và theo dõi các xét nghiệm

Lịch tái khám và theo dõi các xét nghiệm được cụ thể hóa tại các bảng sau:

- Bảng 5: Các kỹ thuật cơ bản trong theo dõi phác đồ điều trị lao phổi nhạy cảm đối với phác đồ điều trị 06 tháng.
- Bảng 6: Các kỹ thuật cơ bản trong theo dõi phác đồ điều trị lao phổi nhạy cảm thuốc đối với phác đồ điều trị 04 tháng.
- Bảng 7: Các kỹ thuật cơ bản trong theo dõi điều trị một số lao ngoài phổi thường gặp.
- Bảng 8: Các kỹ thuật cơ bản theo dõi lao kháng thuốc phác đồ điều trị lao kháng thuốc chuẩn ngắn ngày (từ 9 đến 11 tháng).
- Bảng 9: Các kỹ thuật cơ bản theo dõi điều trị phác đồ điều trị lao kháng thuốc dài ngày (từ 18 đến 20 tháng).
- Bảng 10: Các kỹ thuật cơ bản theo dõi điều trị phác đồ BpaL(M).
- Bảng 11: Điều chỉnh tần suất xét nghiệm theo dõi lao kháng thuốc đối với trẻ em.
- Bảng 12: Các kỹ thuật theo dõi người bệnh người bệnh lao kháng thuốc sau khi hoàn thành điều trị.
- Bảng 13: Các kỹ thuật cơ bản trong theo dõi điều trị lao tiềm ẩn.

5.2. Các dịch vụ kỹ thuật cơ bản theo dõi sau khi hoàn thành điều trị lao nhạy cảm thuốc:

Vấn đề theo dõi người bệnh lao nhạy cảm thuốc sau khi hoàn thành liệu trình điều trị cần được đặt ra định kỳ 6 tháng/lần trong vòng 2 năm, bao gồm các dịch vụ kỹ thuật: khám lâm sàng, chụp Xquang, xét nghiệm bệnh phẩm đờm và bệnh phẩm khác (nếu có), các xét nghiệm khác tùy theo tình trạng người bệnh.

Bảng 4: Các kỹ thuật cơ bản trong theo dõi điều trị lao phổi nhạy cảm thuốc đối với phác đồ điều trị 06 tháng

STT	Danh mục kỹ thuật	Tháng từ thời điểm bắt đầu điều trị
-----	-------------------	-------------------------------------

	xét nghiệm	Trước khi điều trị	Giai đoạn tấn công (02 tháng)		Giai đoạn duy trì (04 tháng)			
		0	1	2	3	4	5	6
1	Khám lâm sàng	x	x	x	x	x	x	x
2	Xquang ngực	x		x				x
			Hoặc bất cứ khi nào bệnh có diễn biến bất thường trong quá trình điều trị					
3	CLVT ngực	Khi nghi ngờ có biến chứng hoặc cần chẩn đoán phân biệt với căn nguyên khác						
4	Xét nghiệm SHPT	x	Bất kỳ khi nào có nghi ngờ lao kháng thuốc					
5	AFB**	x		x*			x	x
6	Nuôi cấy***	x		x			x	x
			hoặc khi có diễn biến bất thường nghi ngờ kháng thuốc					
7	XN đánh giá kháng thuốc	Bất cứ khi nào có nghi ngờ kháng thuốc						
8	CTM	x	Thực hiện hàng tháng, hoặc Ở những cơ sở không có điều kiện thì phải theo dõi sát lâm sàng và thực hiện bất cứ khi nào có nghi ngờ biến cố bất lợi của thuốc chống lao					
9	Creatinin, ure	x	Thực hiện hàng tháng, hoặc Ở những cơ sở không có điều kiện thì phải theo dõi sát lâm sàng và thực hiện khi bất thường về thận, tiết niệu, hoặc biến cố bất lợi thuốc chống lao					
10	ALT, AST, Bilirubin (toàn phần, trực tiếp)	x	Thực hiện hàng tháng, hoặc Ở những cơ sở không có điều kiện thì phải theo dõi sát lâm sàng và thực hiện khi bất thường về gan, mật, hoặc biến cố bất lợi thuốc chống lao					
11	Đo thị lực, đo sắc giác, soi đáy mắt, điện tim	x	Thực hiện bất cứ khi nào có nghi ngờ biến cố bất lợi của thuốc chống lao					
12	HIV, viêm gan vi rút B, C	x						

13	Chụp CLVT mạch, chụp mạch, nút mạch số hóa xóa nền	Khi bệnh nhân ho ra máu có chỉ định điều trị nút mạch
14	Xét nghiệm sàng lọc CPA	Chỉ định khi có tổn thương hang trên Xquang hoặc CLVT ngực và/hoặc không có đáp ứng với điều trị lao
15	Các xét nghiệm khác	Theo chỉ định của bác sĩ điều trị tùy theo diễn biến của bệnh

Ghi chú:

* Nếu sau 02 tháng xét nghiệm còn dương tính thì xét nghiệm lại cuối tháng thứ 3.

** Xét nghiệm AFB được sử dụng để theo dõi đánh giá kết quả điều trị. Đối với trường hợp chẩn đoán ban đầu bằng xét nghiệm SHPT: cần bổ sung xét nghiệm nhuộm soi trực tiếp tìm AFB (trước và trong quá trình điều trị) để theo dõi và đánh giá kết quả điều trị.

*** Nuôi cấy tìm vi khuẩn lao là cách tốt nhất để theo dõi và đánh giá kết quả điều trị lao, vì vậy nên thực hiện xét nghiệm này ở những cơ sở y tế có đủ điều kiện.

Bảng 5: Các kỹ thuật cơ bản trong theo dõi điều trị lao phổi nhạy cảm thuốc đối với phác đồ điều trị 04 tháng

STT	Danh mục kỹ thuật xét nghiệm	Tháng từ thời điểm bắt đầu điều trị				
		Trước khi điều trị	Giai đoạn tấn công (02 tháng)		Giai đoạn duy trì (02 tháng)	
			0	1	2	3
1	Khám lâm sàng	x	x	x	x	x
2	Xquang ngực			x		x
			hoặc bất cứ khi nào bệnh có diễn biến bất thường trong quá trình điều trị			
3	CLVT ngực	Khi nghi ngờ có biến chứng hoặc cần chẩn đoán phân biệt với căn nguyên khác				
4	Xét nghiệm SHPT	x	Bất kỳ khi nào có nghi ngờ lao kháng thuốc			
5	AFB**	x		x*		x
6	Nuôi cấy***	x		x		x
			hoặc khi có diễn biến bất thường nghi ngờ kháng thuốc			
7	Xét nghiệm đánh giá kháng thuốc	Bất cứ khi nào có nghi ngờ kháng thuốc				

8	CTM	x	Thực hiện hàng tháng, hoặc Ở những cơ sở không có điều kiện thì phải theo dõi sát lâm sàng và thực hiện bất cứ khi nào có nghi ngờ biến cố bất lợi của thuốc chống lao
9	Creatinin, ure	x	Thực hiện hàng tháng, hoặc Ở những cơ sở không có điều kiện thì phải theo dõi sát lâm sàng và thực hiện khi bất thường về thận, tiết niệu, hoặc biến cố bất lợi thuốc chống lao
10	AST/ALT/GGT Bilirubin toàn phần/trực tiếp	x	Thực hiện hàng tháng, hoặc Ở những cơ sở không có điều kiện thì phải theo dõi sát lâm sàng và thực hiện khi bất thường về gan, mật, hoặc biến cố bất lợi thuốc chống lao
11	Đo thị lực, đo sắc giác, soi đáy mắt, điện tim	x	Thực hiện bất cứ khi nào có nghi ngờ biến cố bất lợi của thuốc chống lao
12	HIV, viêm gan vi rút B, C	x	
13	Chụp CLVT mạch, chụp mạch, nút mạch số hóa xóa nền	Khi bệnh nhân ho ra máu có chỉ định điều trị nút mạch	
14	Xét nghiệm sàng lọc CPA	Chỉ định khi có tổn thương hang trên Xquang hoặc CLVT ngực và/hoặc không có đáp ứng với điều trị lao	
15	Các xét nghiệm khác	Theo chỉ định của bác sĩ điều trị tùy theo diễn biến của bệnh	

Ghi chú:

* Nếu sau 02 tháng xét nghiệm còn dương tính thì xét nghiệm lại cuối tháng thứ 3.

** Xét nghiệm AFB được sử dụng để theo dõi đánh giá kết quả điều trị. Đối với trường hợp chẩn đoán ban đầu bằng xét nghiệm SHPT: cần bổ sung xét nghiệm nhuộm soi trực tiếp tìm AFB (trước và trong quá trình điều trị) để theo dõi và đánh giá kết quả điều trị.

*** Nuôi cấy tìm vi khuẩn lao là cách tốt nhất để theo dõi và đánh giá kết quả điều trị lao, vì vậy nên thực hiện xét nghiệm này ở những cơ sở y tế có đủ điều kiện.

Bảng 6: Các kỹ thuật cơ bản trong theo dõi điều trị một số lao ngoài phổi thường gặp

Thể lao	Các dịch vụ kỹ thuật và xét nghiệm
Lao hạch	<ul style="list-style-type: none"> - Đánh giá định kỳ hàng tháng các dấu hiệu lâm sàng và xét nghiệm. Khi bệnh nhân không đáp ứng với điều trị với các thuốc chống lao, cần chọc hút, sinh thiết hạch để cân nhắc các chẩn đoán khác: căn nguyên ác tính, sarcoidosis, nấm, v.v... - Đối với hạch ngoại vi: siêu âm định kỳ hàng tháng theo dõi kích thước, độ nhuyễn hóa, ranh giới vỏ, số lượng. - Đối với hạch trung thất: đánh giá định kỳ hàng tháng bằng Xquang ngực. Nếu kích thước hạch không thay đổi sau 04 (bốn) tháng, cần chụp CLVT ngực đánh giá. - Hạch ổ bụng: siêu âm định kỳ hàng tháng. Nếu kích thước hạch không thay đổi sau 04 (bốn) tháng, cần chụp CLVT ổ bụng đánh giá.
Lao màng phổi	<ul style="list-style-type: none"> - Đánh giá định kỳ hàng tháng các dấu hiệu lâm sàng và siêu âm màng phổi đánh giá độ dày màng phổi, vách hóa, dịch khu trú. - Khi bệnh nhân không đáp ứng với điều trị với các thuốc chống lao, cần chọc hút dịch, sinh thiết màng phổi, nuôi cấy và cân nhắc các chẩn đoán khác. - Xquang ngực.
Lao màng tim	<ul style="list-style-type: none"> - Đánh giá định kỳ hàng tháng các dấu hiệu lâm sàng và siêu âm màng tim đánh giá độ dày màng tim và dấu hiệu chèn ép tim trên lâm sàng cũng như trên siêu âm tim.
Lao màng bụng	<ul style="list-style-type: none"> - Đánh giá định kỳ hàng tháng các dấu hiệu lâm sàng và siêu âm ổ bụng đánh giá mức dịch cũng như hạch ổ bụng.
Lao não – màng não	<ul style="list-style-type: none"> - Đánh giá đáp ứng lâm sàng hàng tháng, trước khi kết thúc điều trị và 02 năm/lần sau khi kết thúc điều trị. Có thể vẫn còn các di chứng về hệ thần kinh sau khi hoàn thành điều trị. - Xét nghiệm đánh giá biến đổi dịch não tủy định kỳ 02 (hai) tháng/lần hoặc khi có diễn biến bất thường trên lâm sàng. - CLVT, CHT sọ não đánh giá tổn thương nhu mô não, giãn não thất khi bệnh nhân có dấu hiệu bất thường trên lâm sàng.
Lao xương khớp	<ul style="list-style-type: none"> - Đánh giá đáp ứng lâm sàng hàng tháng. - Có thể cân nhắc chụp Xquang định kỳ 02 (hai) tháng/lần hoặc CLVT, CHT khi có dấu hiệu bất thường.
Lao tiết niệu sinh dục	<ul style="list-style-type: none"> - Đánh giá đáp ứng lâm sàng. - Làm các xét nghiệm tìm vi khuẩn lao trong nước tiểu, sinh hóa, tế bào trong nước tiểu. Soi lại bằng quang, siêu âm, chụp CLVT, CHT nếu cần đánh giá diễn biến, biến chứng (nếu có).

(từ 09 đến 11 tháng)

Nội dung	Tháng									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9 (11)
Đánh giá lâm sàng										
Khám lâm sàng và cân nặng/BMI	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Đánh giá tâm lý	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Phát hiện bệnh lý thần kinh ngoại biên	X	X	X	X	X					
Đo thị lực, thị lực màu, Soi đáy mắt (a)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Xquang phổi	X	X			X		X			X
ECG (#)	X	X	X	X	X		X			X
Xét nghiệm vi khuẩn học										
Soi đờm (b)	X	X	X	X	XX	X	XX	X	X	XX
Nuôi cấy	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Kháng sinh đồ (c)	X				X					
Các xét nghiệm theo dõi khác										
Công thức máu toàn phần(##)	X	X			X		X			X
Creatinin, ure máu	X	X	X	X	X		X			X
Điện giải đồ: K, Na, Ca	X	X	X	X	X		X			X
Đường huyết / HbA1c	X	X	X	X	X		X			X
Amylase/ Lipase (d)	khi có chỉ định									
Acid lactic (e)	khi có chỉ định									
AST, ALT, GGT, Bilirubin (toàn phần/trực tiếp) (#)	X	X	X	X	X		X			X
TSH	X				X		X			X
Acid uric	X				X		X			X
Thử thai	X	Khi có chỉ định								
Xét nghiệm HIV/ HBV/ HCV	X	Khi có chỉ định								
Albumin	X	Khi có chỉ định								

Đông máu cơ bản		Khi có chỉ định
-----------------	--	-----------------

Ghi chú:

(a) Thực hiện khám mắt có đo thị lực, thị lực màu và soi đáy mắt tại bất cứ thời điểm nào khi có dấu hiệu nghi ngờ

(b) Trong tháng thứ 4, tháng thứ 6, 2 mẫu đờm buổi sáng được xét nghiệm để quyết định thời gian điều trị.

(c) Nếu nuôi cấy vẫn dương tính từ tháng thứ 4 trở đi hoặc dương tính trở lại sau âm hóa, cần XN chẩn đoán tiền/siêu kháng. Các kỹ thuật xét nghiệm KSD có thể chỉ định tùy thuộc đối tượng bệnh nhân theo sơ đồ chẩn đoán lao kháng thuốc.

(d) Xem xét chỉ định tại thời điểm trước khi điều trị và tiếp tục nhắc lại trong quá trình điều trị nếu có dấu hiệu của viêm tụy.

(e) Chỉ định khi người bệnh sử dụng Lzd hoặc thuốc kháng virus (ART) để theo dõi và xử trí nhiễm toan lactic.

(#) Điều chỉnh tần suất xét nghiệm đối với trẻ em (tham khảo bảng 11).

(##): Đối với công thức máu:

- Nếu sử dụng Lzd thì tần suất theo dõi trong 2 tháng đầu tương tự với phác đồ BPAL(M).
- Xét nghiệm trước điều trị: Nếu người bệnh có vấn đề về xét nghiệm máu cần được hội chẩn tìm nguyên nhân, nếu đủ điều kiện điều trị thuốc lao cần theo dõi sát hơn trong quá trình điều trị, khác với người bệnh có xét nghiệm ban đầu bình thường.
- Giảm tiểu cầu thường xuất hiện sau 2 tuần điều trị Lzd, tuy nhiên có thể sớm hơn ở người bệnh sử dụng phối hợp thuốc khác cũng có nguy cơ giảm tế bào máu, hoặc ở người có nguy cơ thiếu máu (người cao tuổi...). Vì vậy nên kiểm tra sớm sau điều trị từ 7-10 ngày.

Lưu ý: Chỉ định xét nghiệm sàng lọc CPA đối với trường hợp tổn thương hang trên Xquang hoặc CLVT ngược tại thời điểm ban đầu và không đáp ứng với điều trị lao.

Bảng 8: Các kỹ thuật cơ bản theo dõi điều trị lao kháng thuốc phác đồ dài ngày (từ 18 đến 20 tháng)

Nội dung	Trước điều trị	Tháng																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Đánh giá lâm sàng																					
Khám lâm sàng và cân nặng/BMI	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Đánh giá tâm lý	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Phát hiện bệnh lý thần kinh ngoại biên (a)	x	x	x	x	x				x			x			x			x			x
Đo thị lực, thị lực màu, soi đáy mắt	x	x	x	x	x	x	x	x	x			x			x			x			x
Xquang	x				x				x						x						x
ECG (#)	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Xét nghiệm vi khuẩn học																					
Soi đờm	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Nuôi cấy	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Kháng sinh đồ (b)	x	X (nếu cấy đờm còn dương tính từ T4)																			
Các XN theo dõi khác																					
Công thức máu (##)	x	x	X	x	x	x	x	x	x			x			x			x			x
Creatinin/ure	x	x	x	x	x	x	x	x	x			x			x			x			x
Điện giải đồ (K, Na, Mg, Ca)	x	x	x	x	x	x	x	x	x			x			x			x			x
Amylase/ Lipase (c)		khi có chỉ định																			
Acid lactic (d)		khi có chỉ định																			
AST/ALT/GGT	x	x	x	x	x	x	x	x	x			x			x			x			x

Bilirubin toàn phần/trực tiếp (#)																				
TSH (e)	x								x						x					x
Thử thai	X	khi có chỉ định																		
HIV /HBV / HCV	x	khi có chỉ định																		
Đường huyết / HbA1c	x	x	x	x	x	x	x	x	x			x			x			x		x
Albumin	x	khi có chỉ định																		
Acid uric	x								x			x			x			x		x
Đo thính lực (nếu dùng thuốc tiêm)	x	x	x	x	x	x	x	x	x											

Lưu ý: Chỉ định xét nghiệm sàng lọc CPA đối với trường hợp tổn thương hang trên Xquang hoặc CLVT ngực tại thời điểm ban đầu và không đáp ứng với điều trị lao.

- (a) Cần đánh giá lâm sàng hàng tháng để phát hiện bệnh lý thần kinh ngoại biên nếu người bệnh có sử dụng Lzd.
- (b) Sử dụng các xét nghiệm kháng sinh đồ phát hiện kháng thuốc lao hàng hai, hàng 1 (bao gồm xét nghiệm SHPT hoặc KSD kiểu hình theo sơ đồ chẩn đoán).
- (c) Khi người bệnh sử dụng Bdq, xem xét chỉ định tại thời điểm trước khi điều trị và tiếp tục nhắc lại trong quá trình điều trị nếu có dấu hiệu của viêm tụy.
- (d) Chỉ định khi người bệnh sử dụng Lzd hoặc thuốc kháng virus (ART) để theo dõi và xử trí nhiễm toan lactic.
- (e) Cần theo dõi TSH thường xuyên (3-6 tháng/lần) ở bệnh nhân dùng PAS hoặc Eto/Pto.
- (#) Điều chỉnh tần suất xét nghiệm đối với trẻ em (tham khảo bảng 11).
- (##) Đối với công thức máu:
 - Nếu sử dụng Lzd thì tần suất theo dõi trong 2 tháng đầu tương tự với phác đồ BPAL(M).
 - Xét nghiệm trước điều trị: Nếu người bệnh có vấn đề về xét nghiệm máu cần được hội chẩn tìm nguyên nhân, nếu đủ điều kiện điều trị thuốc lao cần theo dõi sát hơn trong quá trình điều trị, khác với người bệnh có xét nghiệm ban đầu bình thường.
 - Giảm tiểu cầu thường xuất hiện sau 2 tuần điều trị Lzd, tuy nhiên có thể sớm hơn ở người bệnh sử dụng phối hợp thuốc khác cũng có nguy cơ giảm tế bào máu, hoặc ở người có nguy cơ thiếu máu (người cao tuổi...). Vì vậy nên kiểm tra sớm sau điều trị từ 7-10 ngày.

Bảng 9: Các kỹ thuật cơ bản trong theo dõi điều trị phác đồ BpaL(M)

<i>Nội dung</i>	Trước điều trị	2 tuần	Hàng tháng đến khi kết thúc điều trị
<i>Đánh giá lâm sàng</i>			
Các triệu chứng lâm sàng và cân nặng/BMI	X	X	X
Tâm lý	X		X
Phát hiện bệnh lý thần kinh ngoại biên	X		X
Thị lực và thị lực màu, soi đáy mắt (a)	X	X	
Xquang phổi	X		
ECG	X	X	X
<i>Xét nghiệm vi khuẩn học (b)</i>			
Soi đờm	X		X
Nuôi cấy	X		X
Kháng sinh đồ	X		Nếu cấy dương tính
<i>Các xét nghiệm theo dõi khác</i>			
Công thức máu toàn phần	X	X	X
Chức năng gan (AST, ALT) bilirubin)	X	X	X
Điện giải đồ	X		X
Đường huyết / HbA1c	X		x
Amylase/ Lipase (c)	khi có chỉ định		
Acid lactic (d)	khi có chỉ định		
Chức năng thận (Urea, creatinine)	X	X	
Thử thai	X	Khi có chỉ định	
Xét nghiệm HIV / HBV / HCV	X	Khi có chỉ định	
Albumin	X	Khi có chỉ định	

Lưu ý: Chỉ định xét nghiệm sàng lọc CPA đối với trường hợp tổn thương hang trên Xquang hoặc CLVT ngực tại thời điểm ban đầu và không đáp ứng với điều trị lao.

Bảng 10: Điều chỉnh tần suất xét nghiệm theo dõi lao kháng thuốc đối với trẻ em

Xét nghiệm	Tần suất
ECG	<ul style="list-style-type: none"> - Bắt đầu điều trị, sau 2 tuần và 1 tháng, sau đó định kỳ hàng tháng - Có thể bắt đầu điều trị, sau 1 tháng, 2 tháng và 6 tháng và bất cứ khi nào có dấu hiệu bất thường.
Công thức máu toàn phần	<ul style="list-style-type: none"> - Trước điều trị, định kỳ 02 tuần trong 02 tháng đầu tiên, tiếp đó làm hàng tháng. - Khi giảm đáng kể Hb, tiểu cầu hoặc bạch cầu trung tính (thay đổi từ 1 cấp độ trở lên) cần làm hàng tuần.
ALT, AST, bilirubin	<ul style="list-style-type: none"> - Trước khi điều trị, lặp lại hàng tháng trong 06 tháng đầu. - Sau đó 02 tháng một lần và bất cứ khi nào có dấu hiệu bất thường.

Bảng 11: Các kỹ thuật theo dõi người bệnh lao kháng thuốc sau khi kết thúc điều trị

STT	Danh mục kỹ thuật	Chỉ định
1	Khám lâm sàng	Thường quy sau 6 tháng, 12 tháng, 18 tháng và 24 tháng sau hoàn thành điều trị lao kháng thuốc hoặc bất cứ khi nào có bất thường.
2	Chụp Xquang phổi	Thường quy sau 6 tháng, 12 tháng, 18 tháng và 24 tháng sau hoàn thành điều trị lao kháng thuốc hoặc bất cứ khi nào có bất thường.
3	Chụp CLVT	Có thể chụp CLVT nếu đơn vị có đủ năng lực.
4	Xét nghiệm nhuộm soi trực tiếp tìm AFB	Thường quy sau 6 tháng, 12 tháng, 18 tháng và 24 tháng sau hoàn thành điều trị lao kháng thuốc hoặc bất cứ khi nào có bất thường.
5	<p>Các XN SHPT chẩn đoán nhanh lao và lao kháng thuốc:</p> <ul style="list-style-type: none"> - GeneXpert MTB/RIF, Xpert MTB/RIF Ultra - Truenat MTB plus và MTB/RIF Dx - NAAT phức tạp vừa - Các xét nghiệm khác được BYT phê duyệt 	Thường quy sau 6 tháng, 12 tháng, 18 tháng và 24 tháng sau hoàn thành điều trị lao kháng thuốc hoặc bất cứ khi nào có bất thường.
6	Nuôi cấy	Thường quy sau 6 tháng, 12 tháng, 18 tháng và 24 tháng sau hoàn thành điều trị lao kháng thuốc hoặc bất cứ khi nào có bất thường.

7	Chỉ định các xét nghiệm khác nếu nghi ngờ lao kháng tái phát (KSD, LPA) hoặc đề loại trừ CPA, NTM, v.v... hoặc hội chẩn trong những trường hợp cần thiết.	Theo chỉ định của Bác sĩ lâm sàng dựa theo tình trạng người bệnh và các bệnh phối hợp.
8	Các xét nghiệm chẩn đoán các di chứng hoặc phản ứng bất lợi sau điều trị lao nếu có, các xét nghiệm khác tùy tình trạng của người bệnh.	Theo chỉ định của Bác sĩ lâm sàng dựa theo tình trạng người bệnh và các di chứng, phản ứng bất lợi, các tình trạng khác (nếu có).

5.3. Phát hiện, đánh giá và xử trí biến cố bất lợi của thuốc chống lao

5.3.1. Các khái niệm cơ bản

a) Tác dụng không mong muốn hay còn gọi là Phản ứng có hại của thuốc (ADR: Adverse Drug Reaction): Là một phản ứng độc hại, không định trước và xuất hiện ở liều thường dùng cho người để phòng bệnh, chẩn đoán, chữa bệnh hoặc làm thay đổi một chức năng sinh lý” (TCYTGTG).

b) Biến cố bất lợi (adverse event - AE): Là bất kỳ một biến cố bất lợi nào xảy ra trong quá trình sử dụng thuốc trong điều trị nhưng không nhất thiết là do phác đồ điều trị gây ra.

c) Gánh nặng do phản ứng có hại (ADR)/ biến cố bất lợi (AE) của thuốc chống lao: Bệnh nhân bỏ trị, thay thế thuốc điều trị, bỏ bớt thuốc điều trị hoặc thay đổi phác đồ v.v. dẫn tới kéo dài liệu trình điều trị, tăng chi phí điều trị hoặc gặp thất bại điều trị và tình trạng kháng thuốc gia tăng và có thể để lại di chứng nặng nề.

ADR hoặc AE của thuốc lao thường gặp triệu chứng tăng men gan, các biểu hiện trên da, rối loạn tiêu hóa, đau khớp, viêm dây thần kinh, rối loạn tiền đình, v.v...

Các yếu tố nguy cơ làm tăng tần suất xuất hiện ADR hoặc AE ở bệnh nhân lao:

- Phác đồ điều trị kéo dài (06 tháng đến 02 năm), sử dụng nhiều thuốc đồng thời (tương tác thuốc), mở rộng các phác đồ lao đa kháng thuốc, tỷ lệ bệnh mắc kèm (HIV, viêm gan nhiễm rượu, đái tháo đường), tình trạng suy dinh dưỡng, bệnh nhân không tuân thủ điều trị, thói quen tự ý dùng thuốc của bệnh nhân, hiểu biết và kinh nghiệm hạn chế của cán bộ y tế.
- Một số yếu tố khác làm tăng ADR hoặc AE với thuốc lao: lớn tuổi tăng nguy cơ tổn thương gan, thận; uống nhiều rượu và nghiện rượu làm tăng tổn thương gan v.v...; tình trạng dinh dưỡng, suy dinh dưỡng đặc biệt thiếu vitamin B1 làm tăng tác dụng của thuốc lao với thần kinh ngoại vi, nhiễm virus như viêm gan, HIV, CMV, EBV, v.v... làm tăng nguy cơ gây ra các phản ứng dị ứng chậm với thuốc như: DRESS, SJS, TEN, tổn thương gan.

5.3.2. Phân loại mức độ biến cố bất lợi của thuốc lao (theo TCYTGTG)

- **Mức độ 1.** Thoảng qua hoặc khó chịu nhẹ (dưới 48 giờ), không yêu cầu can thiệp y tế hoặc liệu pháp điều trị.

- **Mức độ 2.** Giới hạn các hoạt động từ mức nhẹ đến mức trung bình, có thể cần vài sự hỗ trợ, không yêu cầu hoặc yêu cầu mức tối thiểu can thiệp y tế hoặc liệu pháp điều trị.
- **Mức độ 3.** Giới hạn các hoạt động một cách đáng kể, thường yêu cầu một vài sự hỗ trợ, yêu cầu can thiệp y tế hoặc liệu pháp điều trị hoặc có thể nhập viện.
- **Mức độ 4.** Giới hạn hoạt động rất nghiêm trọng, yêu cầu có sự hỗ trợ đáng kể, yêu cầu can thiệp y tế hoặc liệu pháp điều trị đáng kể, yêu cầu phải nhập viện hoặc điều trị cấp cứu.

5.3.3. Một số biến cố bất lợi thường gặp với thuốc chống lao và hướng xử trí:

a) Thuốc chống lao hàng 1:

Biến cố bất lợi	Thuốc*	Hướng xử trí
Loại nhẹ (mức độ 1 - 2)		Tiếp tục dùng
Buồn nôn, nôn, đau đầu đau bụng	R	- Dùng thuốc lao R sau bữa ăn buổi tối.
Đau khớp, sưng khớp	Z, E, H	- Cân nhắc điều trị Aspirin hoặc thuốc kháng viêm không steroid.
Ngứa, phát ban ngoài da (mức độ nhẹ: 1 - 2)	S, E, Z, R, H	- Có thể kết hợp điều trị kháng Histamin.
Loại nặng (mức độ 3 - 4)		Tạm ngừng thuốc hoặc ngừng và không sử dụng lại thuốc nghi ngờ
Sốc phản vệ	Có thể gặp ở bất kì thuốc nào, hay gặp nhất với S, R	- Ngừng thuốc gây phản vệ, xử trí Shock phản vệ và lựa chọn thuốc thay thế
Ù tai, chóng mặt, điếc	S	- Ngừng S, thay bằng E.
Suy thận cấp	R, S	- Tạm ngừng R,S. - Xem xét dùng lại, hiệu chỉnh thuốc lao theo độ thanh thải của creatinine. - Cân nhắc không sử dụng R và S trên bệnh nhân suy thận cấp.
Viêm gan (loại trừ căn nguyên khác)	RH, Z, H, R	- Ngừng thuốc nghi ngờ. - Điều trị hỗ trợ chức năng gan cho đến khi men gan về bình thường, hết vàng da, thử dùng lại thuốc. Theo dõi lâm sàng và men gan. - Bệnh lao nặng có thể tử vong có tổn thương gan: dùng 02 loại thuốc ít độc với gan là S, E hoặc kết hợp với một thuốc

		<p>nhóm Fluoroquinolon (Lfx hoặc Mfx). Khi hết các biểu hiện của tổn thương gan thì cân nhắc tiếp tục điều trị bằng các thuốc đã dùng.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Theo dõi chặt chẽ, nếu không đáp ứng tham khảo ý kiến của bác sĩ chuyên khoa tiêu hóa khi cần thiết.
Xuất huyết, tan huyết, giảm 3 dòng tế bào máu ngoại vi	R	<ul style="list-style-type: none"> - Ngừng thuốc. - Cân nhắc không dùng Rifampicin ở bệnh nhân xuất huyết giảm tiểu cầu và thiếu máu tan máu.
Giảm thị lực (trừ căn nguyên khác)	E, H	<ul style="list-style-type: none"> - Ngừng thuốc nghi ngờ, chuyên khám chuyên khoa. - Có thể gây giảm thị lực vĩnh viễn.
Biến cố bất lợi trên da mức độ vừa và nặng (phản ứng quá mẫn)	S, E, Z, R, H	<ul style="list-style-type: none"> - Dừng tất cả các thuốc đến khi hết phản ứng. - Nhận diện thuốc gây biến cố bất lợi bằng test kích thích. - Tiến hành giải mẫn cảm với thuốc gây biến cố bất lợi. - Có thể kết hợp thuốc chống dị ứng: Corticoid, kháng Histamine.

Ghi chú: (*): Căn nguyên chính được xếp theo mức độ thường gặp.

b) Thuốc điều trị lao kháng thuốc

Một số biến cố bất lợi

Biến cố bất lợi	Thuốc nghi ngờ	Cách xử lý
Động kinh	Cs, Hh, Fluoroquinolon, Mpm, Lzd, Imp/cln	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tạm ngừng các thuốc nghi ngờ cho tới khi giải quyết xong co giật. 2. Dừng thuốc chống co giật (Phenytoin, Valproic acid).. 3. Tăng liều Pyridoxine đến liều tối đa (200mg/ ngày).. 4. Bắt đầu dùng lại thuốc nghi ngờ từ liều thấp và tăng dần.
Bệnh lý thần kinh ngoại vi	Lzd, Cs, Hh Am, Eto/Pto	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tăng Pyridoxine tới liều tối đa (200mg/ngày) 2. Thay đổi thuốc tiêm sang Capreomycin

Biến cố bất lợi	Thuốc nghi ngờ	Cách xử lý
	Fluoroquinolon Am	<p>nếu người bệnh có kết quả nhạy cảm với Capreomycin.</p> <p>3. Điều trị thuốc chống suy nhược như Amitriptyline, thuốc kháng viêm không phải steroid hoặc Acetaminophen có thể giúp làm giảm bớt triệu chứng.</p> <p>4. Giảm liều các thuốc nghi ngờ, nếu không ảnh hưởng tới phác đồ.</p> <p>5. Ngừng thuốc nghi ngờ, nếu không ảnh hưởng tới phác đồ..</p>
ECG có QT dài	Bdq, Cfz, Fluoroquinolon	<p>1. Theo dõi điện tim và triệu chứng lâm sàng, các yếu tố nguy cơ.</p> <p>2. Tạm ngừng thuốc nghi ngờ.</p>
Nghe kém, điếc (mất thính lực, ù tai và chóng mặt)	S, Am	<p>1. Xét nghiệm thính đồ và so sánh với thính giác lúc ban đầu.</p> <p>2. Thay đổi điều trị Capreomycin nếu người bệnh có bằng chứng nhạy cảm với Capreomycin.</p> <p>3. Tăng tần xuất hoặc giảm liều thuốc nghi ngờ mà không ảnh hưởng tới phác đồ (có thể ba lần/tuần).</p> <p>4. Tạm ngừng thuốc nghi ngờ nếu không ảnh hưởng tới phác đồ điều trị.</p>
Triệu chứng tâm thần: Trầm cảm, ý tưởng tự tử	Cs, Hh, Dlm Fluoroquinolon, Eto/Pto	<p>1. Ngừng thuốc nghi ngờ trong một thời gian ngắn (1- 4 tuần) trong lúc có triệu chứng tâm thần chưa được giám sát.</p> <p>2. Hội chẩn chuyên khoa tâm thần để điều trị thuốc tâm thần.</p> <p>3. Giảm liều các thuốc nghi ngờ, nếu không ảnh hưởng tới phác đồ.</p> <p>4. Ngừng thuốc nghi ngờ, nếu không ảnh hưởng tới phác đồ.</p>
Suy nhược cơ thể	Tình trạng kinh tế-xã hội, bệnh mạn tính, Cs, Fluoroquinolon, Hh, Eto/Pto	<p>1. Cải thiện điều kiện kinh tế xã hội.</p> <p>2. Tư vấn nhóm hoặc tư vấn cá nhân.</p> <p>3. Dừng thuốc chống suy nhược.</p> <p>4. Giảm liều các thuốc nghi ngờ, nếu không ảnh hưởng tới phác đồ.</p>

Biên cố bất lợi	Thuốc nghi ngờ	Cách xử lý
		5. Ngừng thuốc nghi ngờ, nếu không ảnh hưởng tới phác đồ.
Thiếu năng tuyến giáp	PAS Eto/Pto	1. Điều trị bằng Thyroxine
Buồn nôn hoặc nôn	Eto/Pto PAS Hh,E,Z Amx/ Bdq Lfx, Mfx, Mpm, Cfz, Dlm, imp/cln, Pa, Lzd, S	1. Đánh giá tình trạng mất nước, điều trị bù nước điện giải nếu có chỉ định. 2. Điều trị thuốc chống nôn Antiemetic. 3. Giảm liều các thuốc nghi ngờ, nếu không ảnh hưởng tới phác đồ. 4. Ngừng thuốc nghi ngờ, nếu không ảnh hưởng tới phác đồ.
Viêm dạ dày	PAS Eto/Pto	1. H2 Blocker, hoặc thuốc kháng acid. 2. Ngừng thuốc nghi ngờ trong thời gian ngắn (1-7 ngày). 3. Giảm liều các thuốc nghi ngờ, nếu không ảnh hưởng tới phác đồ. 4. Ngừng thuốc nghi ngờ, nếu không ảnh hưởng tới phác đồ.
Viêm gan	Z, Hh, R, Bdq, Pa, Cs PAS, E Eto/Pto Fluoroquinolon	1. Ngừng tất cả các thuốc cho đến khi giải quyết xong viêm gan. 2. Loại bỏ các nguyên nhân tiềm tàng gây viêm gan 3. Xem xét việc tạm hoãn sử dụng các thuốc dễ ảnh hưởng tới gan nhất.. 4. Dừng lại các thuốc không gây độc tới gan.
Nhiễm độc thận	S, Am	1. Ngừng các thuốc nghi ngờ. 2. Xem xét sử dụng các thuốc uống thay thế. 3. Xem xét liều lượng có thể dùng 2-3 lần/tuần nếu thuốc thiết yếu đối với phác

Biên cố bất lợi	Thuốc nghi ngờ	Cách xử lý
		đồ và người bệnh dung nạp được thuốc. 4. Điều chỉnh tất cả thuốc lao theo chỉ số thanh lọc Creatinine.
Rối loạn điện giải	S, Am	1. Kiểm tra Potassium. 2. Nếu Kali trong máu thấp thì kiểm tra thêm muối Magnesium (và Calcium nếu hạ Canci máu). 3. Chuyển người bệnh khi cần.
Viêm thần kinh thị giác	E, Lzd, Eto/Pto, Cfz	1. Ngừng uống E và Eto/Pto. 2. Khám chuyên khoa mắt. 3. Có thể thử lại Eto/Pto nếu thấy cần thiết.
Viêm khớp, Đau khớp	Z, Bdq Lfx, Mfx Hh	1. Trường hợp bệnh nặng, triệu chứng không cải. Bắt đầu điều trị bằng NSAID (indomethacin hoặc ibuprofen) để giảm triệu chứng. 2. Loại trừ các nguyên nhân khác gây đau khớp (ví dụ: chấn thương hoặc chấn thương). 3. Giảm liều các thuốc nghi ngờ (có thể do Z), nếu không ảnh hưởng tới phác đồ. 4. Ngừng thuốc nghi ngờ, nếu không ảnh hưởng tới phác đồ.
Nhiễm độc thần kinh trung ương (chóng mặt, mất ngủ và nhức đầu	Lfx, Mfx, Dlm, Am, Trd/Cs, Mpm Bdq, Eto/ Pto, Hh, Pa	1. Xem xét các nguyên nhân khác gây ra các triệu chứng. Loại trừ các nguyên nhân nghiêm trọng hơn gây đau đầu (tăng áp lực nội sọ, tiền sản giật, viêm màng não và các bệnh nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương khác...) 2. Điều trị thuốc giảm đau (ibuprofen, paracetamol). Cân nhắc sử dụng TCA liều thấp đối với chứng đau đầu dai dẳng. 3. Dùng thuốc vào các thời điểm khác nhau trong ngày (ví dụ như trước khi ngủ hoặc sáng sớm) để giảm tác động của các triệu chứng thần kinh trung ương. 4. Cân nhắc giảm liều của thuốc nghi ngờ miễn là không làm ảnh hưởng đến hiệu

Biến cố bất lợi	Thuốc nghi ngờ	Cách xử lý
		<p>quả của thuốc hoặc phác đồ điều trị lao. Xem xét bắt đầu dùng thuốc với liều lượng thấp và tăng dần đến liều đầy đủ trong 2 tuần.</p> <p>5. Trường hợp bệnh nặng, triệu chứng không cải thiện, loại bỏ tác nhân hoặc các tác nhân bị nghi ngờ và thay thế bằng một loại thuốc hiệu quả khác nếu cần - Có thể cần phải thay đổi phác đồ nếu sử dụng phác đồ tiêu chuẩn.</p>
Bệnh nấm candida	Lfx, Mfx Mpm, Imp/cln, Lzd	<p>1. Điều trị bằng thuốc chống nấm tại chỗ hoặc một đợt ngắn uống thuốc toàn thân.</p> <p>2. Biểu hiện ở những người bị ức chế miễn dịch có thể nghiêm trọng và có thể cần điều trị bằng các thuốc mạnh hơn. Bệnh nhân có các triệu chứng nghiêm trọng nên được xét nghiệm lại HIV.</p>
Suy tủy	Lzd Mpm, Hh, Pa	<p>1. Không bắt đầu hoặc tiếp tục Lzd khi huyết thanh huyết sắc tố dưới 80g/dL, bạch cầu trung tính dưới $0,75 \times 10^9/L$ hoặc tiểu cầu dưới $50 \times 10^9/L$. Yêu cầu nhập viện và truyền máu có thể được yêu cầu trong những trường hợp này.</p> <p>2. Tìm hiểu các nguyên nhân gây thiếu máu khác để quản lý một cách thích hợp.</p> <p>3. Lzd có thể được sử dụng với liều lượng đầy đủ nếu thông số huyết học cải thiện với truyền máu khi bắt đầu điều trị.</p> <p>4. Suy tủy do Lzd có xu hướng tái phát với tiếp tục dùng Lzd sau khi truyền máu; Lzd không nên được tiếp tục lâu dài trong những trường hợp này.</p> <p>5. Không giảm liều Lzd xuống mức dưới mức điều trị khi bệnh nhân gặp biến cố bất lợi này; dừng Lzd và thay thế với một loại thuốc hiệu quả khác - điều này có thể cần một thay đổi phác đồ điều trị.</p>

5.3.4. Xử trí một số biến cố bất lợi do thuốc lao

a) Người bệnh lao có tổn thương gan do thuốc lao:

- Theo dõi thường quy các chỉ số men gan cơ bản:

+ Ở bệnh nhân dưới 35 tuổi nếu có các chỉ số men gan bình thường và không có tiền sử bệnh gan: không yêu cầu bắt buộc theo dõi các chỉ số men gan định kỳ mỗi 4 - 6 tuần, trừ khi bệnh nhân có triệu chứng biểu hiện.

+ Ở những bệnh nhân trên 35 tuổi, bệnh nhân uống rượu hàng ngày, có chỉ số men gan không bình thường hoặc có tiền sử bệnh gan: cần theo dõi các chỉ số men gan định kỳ mỗi 4 - 6 tuần.

- Nguyên nhân sắp xếp theo mức độ thường gặp:

INH + Rifampicin, INH, Pyrazinamide, Rifampicin, Ethionamide.

- Biểu hiện lâm sàng:

+ Triệu chứng: Chán ăn, mệt mỏi, buồn nôn, nôn, đau bụng, đau hạ sườn phải, vàng da, vàng mắt.

+ Xét nghiệm: tăng men gan, rối loạn chức năng gan (tăng bilirubin, rối loạn đông máu).

- Xử trí:

+ Ngừng sử dụng thuốc lao, điều trị hỗ trợ chức năng gan cho đến khi men gan về bình thường, hết vàng da. Cần theo dõi triệu chứng nặng liên quan đến suy gan.

+ Nếu chức năng gan không cải thiện hoặc tiến triển nặng hơn, cần chuyển đến cơ sở chuyên khoa để điều trị.

Cân nhắc hướng xử trí dựa trên triệu chứng nhiễm độc gan và tăng men gan với các mức độ sau:

Trường hợp men gan tăng nhỏ hơn 5 lần giới hạn trên bình thường không kèm triệu chứng lâm sàng (đã loại trừ căn nguyên khác và/hoặc không có bệnh gan từ trước, không có tiền sử lạm dụng rượu hoặc các thuốc gây độc tế bào gan):

+ Có thể xảy ra trong các tuần điều trị đầu tiên;

+ Điều trị hỗ trợ chức năng gan. Có thể không cần phải ngừng thuốc hoặc thay đổi điều trị vì men gan có thể tự trở lại mức bình thường. Nếu duy trì sử dụng thuốc chống lao cần phải theo dõi chặt chẽ, phát hiện các dấu hiệu gợi ý sớm trên lâm sàng (mệt mỏi, suy nhược, chán ăn, buồn nôn, đau bụng). Xét nghiệm đánh giá chức năng gan sau 03 đến 05 ngày điều trị hỗ trợ.

Trường hợp men gan tăng lớn hơn 5 lần và dưới 10 lần giới hạn trên bình thường (có kèm hoặc không kèm triệu chứng lâm sàng) hoặc lớn hơn 2,5 lần giới hạn trên bình thường có kèm triệu chứng lâm sàng:

+ Cân nhắc ngừng toàn bộ hoặc một số thuốc lao gây độc cho tế bào gan, gồm Rifampicin, Isoniazid, Pyrazinamide;

+ Điều trị hỗ trợ chức năng gan tích cực; đánh giá tình trạng lâm sàng chi tiết và toàn diện, xác định các yếu tố tiên lượng xấu: tăng Bilirubin và rối loạn các yếu tố đông máu (định lượng Fibrinogen và tỷ lệ Prothrombin).

Trường hợp men gan tăng lớn hơn 10 lần giới hạn trên bình thường:

- + Cần phải ngừng toàn bộ thuốc lao;
 - + Bệnh nhân được điều trị tích cực tại bệnh viện, cần kết hợp với chuyên khoa tiêu hóa. Nếu bilirubin toàn phần trong máu huyết thanh tăng kèm triệu chứng lâm sàng nặng, cần xem xét mức độ can thiệp hoặc điều trị bằng thuốc, sử dụng biện pháp thay huyết tương, điều trị hỗ trợ gan tích cực ở bệnh nhân suy gan cấp nặng (Bilirubin toàn phần trên $250 \mu\text{mol/l}$);
 - + Đánh giá lâm sàng chi tiết và toàn diện, xem xét các yếu tố tiên lượng xấu: tăng bilirubin và rối loạn các yếu tố đông máu (định lượng Fibrinogen và tỷ lệ Prothrombin).
- Lựa chọn phác đồ điều trị lao:
- + Nếu mức độ viêm gan có khả năng đe dọa tính mạng và căn nguyên không phải do virus hoặc bệnh nhân mắc thể lao nặng mà việc ngừng tạm thời việc điều trị lao là không an toàn thì cần nhắc lựa chọn phác đồ điều trị lao, gồm các thuốc ít có nguy cơ độc với gan như Streptomycin và Ethambutol, kết hợp với một thuốc nhóm Fluoroquinilone.
 - + Nếu việc điều trị lao có thể tạm ngừng thì nên chờ cho các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm đánh giá chức năng gan về bình thường, nên tiến hành sử dụng lại các thuốc chống lao. Thông thường điều trị ít nhất 03 thuốc không độc với gan đến khi có thể xác định được nguyên nhân gây viêm gan và cần kéo dài thời gian điều trị cho phù hợp. Nên bắt đầu sử dụng lại từng thuốc nghi ngờ ở mỗi thời điểm sau khi nồng độ men gan đã giảm xuống dưới 02 lần giới hạn bình thường trên (ở bệnh nhân có tiền sử bị bệnh gan, thời điểm khuyên sử dụng lại thuốc khi nồng độ men gan giảm về gần mức giới hạn bình thường).
- Các thuốc lần lượt được cân nhắc chỉ định sử dụng lại: RMP, INH, PZA nếu men gan không tăng có thể sau mỗi 03 ngày đến 07 ngày điều trị.
- Phác đồ điều trị thay thế phụ thuộc vào thuốc nào có thể là nguyên nhân gây viêm gan và phải loại trừ khỏi phác đồ, có thể cân nhắc lựa chọn phác đồ sau cho bệnh nhân không mắc lao đa kháng:
- + Nếu viêm gan liên quan đến Rifampicin, phác đồ đề nghị: 2SHE/10 HE;
 - + Nếu không thể sử dụng INH, cần được cân nhắc sử dụng phác đồ 09 tháng, gồm RMP, PZA, EMB;
 - + Nếu cần ngừng điều trị PZA trong khi chưa kết thúc giai đoạn tấn công thì kéo dài điều trị bằng RMP, INH tới 09 tháng;
 - + Nếu cả hai thuốc INH, RMP đều không thể sử dụng lại thì phác đồ khuyến cáo phối hợp SM, EMB và một FQ (có thể kéo dài tới 18 tháng đến 24 tháng).

b) Tác dụng không mong muốn trên da mức độ vừa đến nặng (phản ứng quá mẫn)

- Biểu hiện lâm sàng: phát ban có thể kèm theo sốt.
- Nguyên nhân: có thể gặp ở bất kỳ thuốc nào, thuốc với mức độ thường gặp xảy ra theo thứ tự như sau: Streptomycin, Rifampicin, Ethambutol, Pyrazinamide, Isoniazid.

Lưu ý: ở trẻ em, tình trạng nhiễm virus (ví dụ Herpes Simplex) thường cũng gặp phát ban nên có thể lẫn lộn với một phản ứng của thuốc.

- Xử trí ở bệnh nhân là trẻ em:

- + Ngừng tất cả các loại thuốc đang dùng;
- + Kiểm tra căn nguyên virus (các test xét nghiệm, công thức máu, v.v...);
- + Nếu là căn nguyên do nhiễm một loại virus nào đó thì tiếp tục sử dụng lại tất cả các thuốc lao. Nếu loại trừ căn nguyên nhiễm virus thì theo dõi nguyên tắc thay đổi liều ở người lớn, hiệu chỉnh lại liều theo tuổi và cân nặng.

- Xử trí ở bệnh nhân là người lớn: Dừng tất cả các thuốc đến khi hết phản ứng.

- Chỉ định và chống chỉ định test kích thích (test nhận dạng thuốc gây dị ứng):

Chỉ định test kích thích:

- + Loại trừ dị ứng thuốc lao đơn chất ở bệnh nhân sử dụng thuốc lao viên kết hợp và có triệu chứng dị ứng da không đặc hiệu.
- + Xác định thuốc lao đơn chất gây dị ứng ở bệnh nhân có bệnh cảnh dị ứng thuốc, mà các xét nghiệm khác giúp nhận dạng thuốc gây dị ứng (test lấy da, test nội bì) lại âm tính, hoặc không thể đưa ra kết luận, hoặc không sẵn có trong điều kiện của cơ sở thực hành.
- + Xác định tình trạng dị ứng do thành phần tá dược của thuốc kết hợp sau khi đã loại trừ dị ứng do các thuốc đơn chất có trong viên kết hợp.
- + Thực hiện với các bệnh nhân có dị ứng trên da mức độ 2, mức độ 3. Bệnh nhân không thể di chuyển tới cơ sở chuyên khoa dị ứng do tình trạng bệnh lý, nguy cơ lây nhiễm cao (lao phổi AFB (+), nguy cơ lao kháng thuốc, siêu kháng thuốc).

Chống chỉ định thực hiện test kích thích:

- + Bệnh nhân có biểu hiện phản vệ từ mức độ 2 trở lên (theo phân loại tại Thông tư số 51/2017/TT-BYT ngày 29 tháng 12 năm 2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ).
- + Phụ nữ có thai;
- + Người bệnh trong tình trạng nặng: suy tim, suy gan, suy thận, cơn hen phế quản, nhiễm trùng cấp tính, v.v...;
- + Viêm mạch hệ thống;
- + Ban dạng bông nước toàn thân;
- + Phát ban mụn mủ (AGEP);
- + Bệnh tự miễn do thuốc;
- + Tiền sử dị ứng nặng trước đó: Hội chứng Steven-Johnson; Hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN); Đỏ da, bong vảy da và tăng bạch cầu ái toan (DRESS).

Ghi chú: Hướng dẫn chi tiết test kích thích nhận dạng thuốc gây dị ứng và giảm mẫn cảm tại phụ lục 10.

- Chỉ định giảm mẫn cảm:

- + Thuốc gây dị ứng là thuốc không thể thay thế bằng thuốc khác trong quá trình điều

trị (điều trị đặc hiệu).

+ Thuốc gây dị ứng là thuốc có hiệu quả tốt nhất cho lựa chọn liệu pháp điều trị (first line) ví dụ: thuốc điều trị lao, Cotrimoxazol cho bệnh nhân HIV.

- **Cần nhắc, chống chỉ định giảm miễn cảm:**

+ Không nên tiến hành giảm miễn cảm trên người bệnh hen phế quản không kiểm soát (FEV₁ dưới 70%), tình trạng huyết động không ổn định, người mắc bệnh lý tim mạch cấp tính.

+ Đối với người bệnh đang điều trị thuốc nhóm beta blocker, người bệnh có tiền sử phản vệ độ II trở lên với các thuốc khác, người bệnh mắc bệnh gan thận nặng, cần nhắc giảm miễn cảm sau khi đã cân nhắc lợi ích và nguy cơ.

+ Chống chỉ định tuyệt đối ở bệnh nhân có phản ứng gây độc tế bào miễn dịch nặng hoặc đe dọa mạng sống như hội chứng Steven- Johnson, hội chứng Lyell, Dress.

c) *Tác dụng không mong muốn trên thận*

- **Biểu hiện:**

+ Đau thắt lưng đột ngột, sốt, giảm niệu, vô niệu cấp.

+ Tăng nồng độ creatinine trong huyết thanh trong 07-10 ngày đầu điều trị.

- **Nguyên nhân:**

+ Thường nguyên nhân gây độc trên thận gặp ở Amikacin, Streptomycin, cơ chế gây độc là hủy tế bào ống thận cấp.

+ Ngoài ra, có thể gặp phản ứng suy thận cấp do Rifampicin, thường hiếm gặp, theo cơ chế miễn dịch trung gian.

- **Yếu tố nguy cơ:**

+ Sử dụng Aminoglycosid kéo dài.

+ Điều trị ngắt quãng hoặc điều trị thất thường Rifampicin.

+ Sử dụng đồng thời với các thuốc có độc với thận.

+ Bệnh gan.

+ Tuổi cao.

+ Có tiền sử suy giảm chức năng thận.

+ Có tiền sử bệnh thận từ trước.

- **Xử trí:**

+ Ngừng sử dụng thuốc nghi ngờ.

+ Kiểm soát các yếu tố nguy cơ có liên quan.

+ Phác đồ **2RHZ/4RH** có thể áp dụng điều trị cho người bệnh lao có suy thận.

- **Lưu ý:**

+ Suy thận cấp là một chống chỉ định của Amikacin, Streptomycin và Rifampicin.

+ Trường hợp bệnh lao nặng nguy cơ cao, đe dọa tính mạng: cân nhắc lợi ích và nguy

cơ, có thể sử dụng Streptomycin và Ethambutol, hiệu chỉnh thuốc lao theo độ thanh thải của creatinin.

+ Trong phác đồ điều trị ở bệnh nhân đa kháng thuốc có suy thận Ethionamide/ Prothionamide cũng được ưu tiên lựa chọn (hiệu chỉnh liều khi có suy thận nặng).

d) Đau khớp trên nền bệnh nhân không có tiền sử bệnh Gout:

- Nguyên nhân: Pyrazinamide, Ethambutol, Isoniazid.
- Biểu hiện lâm sàng: đau khớp chân, vai, đầu gối, v.v... (thường ở mức độ nhẹ).
- Xử trí:
 - + Không bắt buộc phải dừng thuốc chống lao. Chỉ định dừng thuốc phụ thuộc vào mức độ đau của bệnh nhân.
 - + Liều thấp NSAID có thể sử dụng trong trường hợp đau nhẹ.
 - + Nếu các triệu chứng vẫn còn dai dẳng, cân nhắc chuyển đến chuyên khoa xương khớp đánh giá.

e) Đau khớp trên nền bệnh nhân có tiền sử bệnh Gout:

- Nguyên nhân: Pyrazinamide, Ethambutol.
- Biểu hiện lâm sàng:
 - + Triệu chứng: đau và sưng các khớp: chân, vai, đầu gối, viêm cấp tính các hạt Tophi.
 - + Triệu chứng thường là nặng, mức độ đau tăng nhiều.
 - + Xét nghiệm: có thể tăng acid uric máu.
- Xử trí:
 - + Chỉ định dừng thuốc chống lao tùy thuộc vào mức độ đau của bệnh nhân.
 - + Nếu sưng khớp cấp vẫn tồn tại, âm thanh của khớp không tự nhiên và xét nghiệm có tinh thể urat thì nghĩ đến triệu chứng của đợt gout cấp.
 - + Điều trị:
 - Colchicin được sử dụng đầu tay, có thể đơn độc hoặc phối hợp với NSAID hoặc Corticoid tùy thuộc mức độ đau và đáp ứng của bệnh nhân:
 - ✓ Liều tấn công: 01 mg khi có triệu chứng gout cấp, sau đó 01 giờ uống liều 0,5 mg, sau 12 giờ chuyển liều duy trì.
 - ✓ Duy trì: từ 0,5 đến 01 mg mỗi ngày, trong thời gian từ 03 đến 06 tháng.
 - Sử dụng một thuốc NSAID, như: Meloxicam 7,5 đến 10mg/ngày, hoặc Indomethacin 50mg x 3-4 lần/ngày đến khi giảm bớt đau, sau đó dùng 25mg x 3-4 lần/ngày hoặc Ibuprofen 800mg x 3 lần/ngày hoặc Naproxen 750mg/lần (lần đầu) và sau đó 250mg mỗi 8 giờ.
 - Sử dụng corticoid giảm dần liều có thể được sử dụng trong trường hợp cơn gout nặng.

- Có thể xảy ra những đợt tái diễn trong quá trình sử dụng phác đồ có Pyrazinamide hoặc Ethambutol.
- Cần nhắc chuyển đến chuyên khoa xương khớp để lượng giá đợt gout cấp.

f) Sốt do thuốc lao

- Sốt do thuốc lao thường xuất hiện lại ở những bệnh nhân đã được điều trị vài tuần, đặc biệt ở bệnh nhân có cải thiện về vi khuẩn học và trên hình ảnh X-quang. Tuy nhiên, cần chú ý rằng, sốt do bệnh lao có thể kéo dài tới 02 tháng sau khi bắt đầu điều trị.
- Biểu hiện tăng bạch cầu ưa acid có thể có hoặc không.
- Cần phân biệt nguyên nhân khác, như: nhiễm trùng, bệnh lao đang diễn biến xấu hơn, thuốc điều trị lao kê chưa đủ liều, chẩn đoán nhầm căn nguyên. Sốt cũng có thể là biểu hiện của hội chứng phục hồi miễn dịch (IRIS: Immune reconstitution inflammatory syndrome), đặc biệt trên bệnh nhân đồng nhiễm HIV.
- Cần ngừng tạm thời tất cả các thuốc. Biểu hiện sốt do thuốc sẽ tự hết trong vòng 24 giờ sau khi ngừng thuốc và sử dụng lại thuốc có thể thực hiện tương tự như phản xử trí triệu chứng dị ứng.

5.3.5. Xử trí một số biến cố bất lợi do thuốc chống lao hàng 2

Trong số các tác dụng không mong muốn của thuốc lao hàng hai, một số độc tính tương đối phổ biến nhưng rất phức tạp để theo dõi, và có thể đe dọa tính mạng được liệt kê dưới đây và cần được chú ý thêm trong quá trình theo dõi:

a) *Độc tính trên thận*: tham khảo mục 5.3.4 ở trên.

b) *Mất điện giải qua thận*: Được biết là một biến chứng của các thuốc chống lao dạng tiêm, thường xảy ra với Capreomycin. Nhìn chung, đây là tác dụng xuất hiện muộn thường sau vài tháng điều trị, và có thể hồi phục một khi ngừng sử dụng các thuốc tiêm. Có thể kiểm soát dễ dàng bằng bổ sung điện giải, Kali huyết thanh cần được kiểm tra tối thiểu hàng tháng ở tất cả các người bệnh sử dụng thuốc tiêm.

c) *Suy giáp*: Là một tác dụng có hại gây ra bởi PAS và/hoặc ethionamid hoặc prothionamid. Suy giáp bị nghi ngờ bởi đánh giá lâm sàng và được xác nhận bởi xét nghiệm TSH huyết thanh. Vì triệu chứng có thể bị che lấp, người bệnh được khuyến cáo cần được sàng lọc suy giáp bằng test TSH huyết thanh mỗi 03 tháng trong 06 tháng đầu và sau đó mỗi 06 tháng. Sàng lọc bằng TSH nên được tiến hành sớm nếu triệu chứng suy giáp tăng lên. Liều lượng của liệu pháp thay thế hormone tuyến giáp nên được tham khảo bằng cách sử dụng nồng độ TSH huyết thanh mỗi hàng tháng đến một liều ổn định. Bướu cổ có thể phát triển do tác dụng độc tính của PAS, Ethionamid và/hoặc Prothionamid. Trong trường hợp bướu cổ thiếu iod, điều trị bằng iod được chỉ định, thêm vào đó đánh giá và điều trị suy giáp.

d) *Độc trên gan*: tham khảo mục 5.3.4 ở trên.

e) *Độc tính trên tai*: có thể do tổn thương ở dây thần kinh sọ não VIII (thính giác), thường được biểu hiện bởi sự mất thính lực, ù tai (tiếng chuông trong tai), và/hoặc các triệu chứng tiền đình khác, chẳng hạn như rung giật nhãn cầu, mất điều hòa; mất cân bằng cũng có thể xảy ra.

Sự xuất hiện độc tính này được quan sát trên người bệnh nhận liều tích lũy lớn Aminoglycosid. Việc sử dụng đồng thời Furosemid, đặc biệt là ở người bệnh suy thận, có

thể gây ra tác dụng độc tính trên tai. Người bệnh vốn bị mất thính lực do sử dụng Aminoglycosid trước khi bắt đầu điều trị có nguy cơ cao nhất. Mất thính lực thường không hồi phục khi dừng điều trị. Mất thính lực bắt đầu với tần số cao và tiến triển tới tần số thấp. Thường có hiện tượng ù tai ở giai đoạn sớm. Giám sát thính học cho thấy rằng ngay cả những người bệnh không có bất kỳ phàn nàn về thính lực (ù tai hay mất thính lực) có thể hiển thị các đặc tính thính học của mất thính lực độc tại ở tần số cao. Khi tần số giọng nói bị ảnh hưởng sau này, những phàn nàn về khó khăn khi nghe thường chỉ ra sự tiến triển của mất thính lực độc tại giai đoạn sau. Do đó, đo thính lực cơ bản và/hoặc các test theo dõi là cần thiết để nhận biết sớm tình trạng mất thính lực. Khuyến cáo nên đo thính lực mỗi tháng nếu sử dụng thuốc tiêm. Nếu mất thính lực được phát hiện, tốt nhất là dừng thuốc tiêm đang sử dụng và thay thế thuốc uống. Nếu thấy các thuốc tiêm là quan trọng để chữa bệnh, cần phải giám sát chặt chẽ (đo thính lực hàng tuần) và có thể thử giảm tần số các thuốc tiêm ba lần một tuần. Tuy nhiên, nếu mất thính lực hoặc rối loạn tiền đình vẫn tiếp tục cần dừng sử dụng các thuốc tiêm và tiến hành thay thế thuốc.

f) *Rối loạn tâm thần*: rối loạn tâm thần và trầm cảm có thể dẫn đến ý nghĩ tự tử và thậm chí tự tử. Đánh giá tình trạng tâm lý của người bệnh, bao gồm các câu hỏi cụ thể, "Bạn đang có ý định tự tử không?" nên được thực hiện thường xuyên tại các đợt thăm khám hàng tháng. Tương tự như vậy, các dấu hiệu của rối loạn tâm thần, lo âu, kích động và trầm cảm cần được xem xét hàng tháng.

g) *QT kéo dài*: đo điện tâm đồ theo định kỳ và khi có diễn biến bất thường.

6. Đánh giá kết quả điều trị bệnh lao

Kết quả	Định nghĩa
Thất bại	Người bệnh phải dừng hoặc thay đổi hoàn toàn phác đồ điều trị hoặc chuyển phác đồ mới do: <ul style="list-style-type: none"> - Không đáp ứng lâm sàng hoặc vi khuẩn học^(*), hoặc cả hai; - Biến cố bất lợi; - Có bằng chứng kháng thêm thuốc khác.
Khỏi	Người bệnh lao phổi có bằng chứng vi khuẩn khi bắt đầu điều trị đã hoàn thành liệu trình điều trị theo phác đồ hướng dẫn quốc gia, có bằng chứng đáp ứng vi khuẩn học ^(**) và không có bằng chứng thất bại.
Hoàn thành điều trị	Người bệnh hoàn thành liệu trình điều trị nhưng không đáp ứng tiêu chuẩn khỏi hoặc tiêu chuẩn thất bại.
Chết	Người bệnh lao chết do bất cứ nguyên nhân gì trước hoặc trong quá trình điều trị lao.
Không theo dõi được (bỏ trị)	Người bệnh lao không được điều trị <i>hoặc</i> Người bệnh lao ngừng điều trị liên tục từ 02 tháng trở lên.

Không đánh giá	<p>Người bệnh lao không được đánh giá kết quả điều trị.</p> <p>Bao gồm các trường hợp chuyển tới đơn vị điều trị khác và không có phản hồi kết quả điều trị, cũng như các trường hợp đơn vị báo cáo không biết kết quả điều trị của bệnh nhân.</p> <p>Không bao gồm các trường hợp không theo dõi được.</p>
Điều trị thành công	Bao gồm tổng số khỏi và hoàn thành điều trị.

Ghi chú:

(*) *Không đáp ứng vi khuẩn học là không âm hóa về vi khuẩn học hoặc có dương tính trở lại:*

Vi khuẩn dương tính trở lại là trường hợp có ít nhất 02 mẫu cấy liên tiếp (đối với lao nhạy cảm thuốc và lao kháng thuốc) hoặc ít nhất 02 mẫu xét nghiệm đờm trực tiếp (đối với lao nhạy cảm) cách nhau ít nhất 07 ngày đều có kết quả dương tính sau khi đã âm hoá hoặc trên người bệnh được chẩn đoán lâm sàng (không có bằng chứng vi khuẩn) trước đó.

(**) *Đáp ứng vi khuẩn học là âm hóa về vi khuẩn học và không có dương tính trở lại:*

Vi khuẩn âm hóa là trường hợp có ít nhất 02 mẫu nuôi cấy liên tiếp (đối với lao nhạy cảm thuốc và lao kháng thuốc) hoặc ít nhất 02 mẫu xét nghiệm đờm trực tiếp (đối với lao nhạy cảm) cách nhau ít nhất 07 ngày đều có kết quả âm tính.

Lưu ý:

Xét nghiệm AFB vẫn được sử dụng để theo dõi và đánh giá kết quả điều trị. Đối với trường hợp chẩn đoán ban đầu bằng xét nghiệm SHPT, vẫn cần bổ sung xét nghiệm nhuộm soi trực tiếp tìm AFB (trước và trong quá trình điều trị) để theo dõi và đánh giá kết quả điều trị bệnh lao.

Nuôi cấy tìm vi khuẩn lao là cách tốt nhất để theo dõi và đánh giá kết quả điều trị lao, vì vậy nên thực hiện xét nghiệm này ở những cơ sở y tế có đủ điều kiện.

Trên thực tế có tình huống sau đây xảy ra trong quá trình đánh giá kết quả điều trị người bệnh lao: người bệnh chẩn đoán ban đầu có xét nghiệm SHPT dương tính, nhưng kết quả AFB(-), kết quả xét nghiệm trong quá trình và cuối liệu trình điều trị AFB(-). Đánh giá kết quả điều trị dựa vào: nếu có điều kiện xét nghiệm nuôi cấy để đánh giá là tốt nhất, nếu không có điều kiện dựa vào kết quả xét nghiệm AFB và đánh giá là hoàn thành điều trị.

7. Quản lý điều trị người bệnh lao

7.1. Nguyên tắc quản lý bệnh lao:

- Tất cả các nhân viên y tế công tác tại các cơ sở y tế công lập và tư nhân tham gia khám bệnh, chữa bệnh lao phải được đảm bảo thực hiện theo tài liệu hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành.

- Sử dụng phác đồ chuẩn theo hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành.
- Điều trị sớm ngay sau khi được chẩn đoán.
- Quá trình điều trị phải được theo dõi và kiểm soát trực tiếp.
- Nhân viên y tế cần tư vấn đầy đủ cho người bệnh trước, trong và sau khi điều trị để người bệnh thực hiện tốt liệu trình theo quy định và theo dõi phát hiện sớm tái phát.
- Đối với người bệnh lao, đặc biệt lao đa kháng, cần thực hiện chăm sóc giảm nhẹ và hỗ trợ tâm lý xã hội trong và sau quá trình điều trị để giảm tỷ lệ bỏ trị, tăng khả năng tuân thủ điều trị của người bệnh.

7.2. Các nội dung chính quản lý điều trị người bệnh lao:

Nội dung	Người bệnh điều trị lao nhạy cảm thuốc	Người bệnh điều trị lao kháng thuốc
7.2.1. Đăng ký quản lý người bệnh lao vào hệ thống chống lao		
Thời điểm đăng ký	- Thời điểm đăng ký: ngay sau khi người bệnh được chẩn đoán hoặc tối đa 03 ngày sau khi được chẩn đoán.	- Thời điểm đăng ký: ngay sau khi người bệnh được chẩn đoán hoặc tối đa 05 ngày sau khi được chẩn đoán.
Nơi đăng ký	- Tại cơ sở y tế tuyến huyện, hoặc - Tại đơn vị tương đương tuyến huyện (đơn vị quản lý ngoại trú người bệnh lao tại tuyến tỉnh)	- Tại cơ sở y tế tuyến tỉnh: là nơi đăng ký quản lý chính. - Tại cơ sở y tế tuyến huyện: để theo dõi và kết nối người bệnh với tuyến tỉnh.
Các nội dung đăng ký quản lý người bệnh	- Vào sổ đăng ký điều trị bệnh lao. - Lập phiếu điều trị có kiểm soát. - Lập thẻ bệnh nhân. - Tư vấn cho người bệnh.	- Vào sổ đăng ký người bệnh lao kháng thuốc. - Lập phiếu cam kết. - Lập phiếu điều trị người bệnh lao kháng thuốc. - Lập sổ điều trị ngoại trú người bệnh lao kháng thuốc. - Tư vấn cho người bệnh.
7.2.2. Quản lý điều trị nội trú		

Chỉ định điều trị nội trú	<ul style="list-style-type: none"> - Là các trường hợp bệnh lao nặng: <ul style="list-style-type: none"> + Thở bệnh nặng: Lao màng não... + Có biến chứng: suy hô hấp, ho ra máu... + Tình trạng người bệnh suy kiệt - Chỉ định điều trị nội trú còn tùy thuộc tình trạng của người bệnh do bác sĩ lâm sàng quyết định. 	<ul style="list-style-type: none"> - Là các trường hợp bệnh lao nặng: <ul style="list-style-type: none"> + Thở bệnh nặng: Lao màng não... + Có biến chứng: suy hô hấp, ho ra máu... + Tình trạng người bệnh suy kiệt - Chỉ định điều trị nội trú còn tùy thuộc tình trạng của người bệnh do bác sĩ lâm sàng quyết định.
Đơn vị điều trị nội trú	<ul style="list-style-type: none"> - Tại cơ sở y tế tuyến huyện, hoặc - Tại cơ sở y tế tuyến tỉnh, hoặc - Tại tuyến Trung ương. 	<ul style="list-style-type: none"> - Tại cơ sở y tế tuyến tỉnh, hoặc - Tại cơ sở y tế tuyến huyện, hoặc - Tại tuyến Trung ương.

7.2.3. Quản lý điều trị ngoại trú

Nơi điều trị ngoại trú	<ul style="list-style-type: none"> - Tại cơ sở y tế tuyến xã, hoặc - Tại cơ sở y tế tuyến huyện, hoặc - Tại cơ sở y tế tuyến tỉnh (có đơn vị quản lý bệnh nhân lao tương đương đơn vị tuyến huyện), hoặc - Tại cơ sở y tế tuyến Trung ương (có đơn vị quản lý bệnh nhân lao tương đương đơn vị tuyến huyện). 	<ul style="list-style-type: none"> - Tại cơ sở y tế tuyến xã, hoặc - Tại cơ sở y tế tuyến huyện, hoặc - Tại cơ sở y tế tuyến tỉnh (có đơn vị quản lý bệnh nhân lao tương đương đơn vị tuyến huyện), hoặc - Tại cơ sở y tế tuyến Trung ương (có đơn vị quản lý bệnh nhân lao tương đương đơn vị tuyến huyện).
Quy định về tái khám	<ul style="list-style-type: none"> - Tần suất tái khám: hàng tháng - Nơi tái khám: thực hiện khám lâm sàng và chỉ định các kỹ thuật thăm khám và xét nghiệm theo dõi người bệnh lao nhạy cảm (xem chi tiết tại mục 5.1.2 và 5.1.3 của tài liệu này). 	<ul style="list-style-type: none"> - Tần suất tái khám: hàng tháng - Nơi tái khám: thực hiện khám lâm sàng và chỉ định các kỹ thuật thăm khám và xét nghiệm theo dõi người bệnh lao kháng thuốc (xem chi tiết tại mục 5.1.2 và 5.1.3 của tài liệu này). + Tại cơ sở y tế tuyến tỉnh: tại

	<ul style="list-style-type: none"> + Tuyến cơ sở y tế tuyến huyện: Người bệnh được tái khám hàng tháng tại cơ sở y tế tuyến huyện. + Tại cơ sở y tế tuyến tỉnh: khi cần thiết phải xử trí vượt khả năng của tuyến huyện và có giấy chuyển tuyến. 	<p>đơn vị điều trị lao kháng thuốc tuyến tỉnh.</p> <ul style="list-style-type: none"> + Tại cơ sở y tế tuyến huyện: với một số kỹ thuật thăm khám và xét nghiệm mà tuyến huyện có thể thực hiện được.
Quy định về cấp phát thuốc	<ul style="list-style-type: none"> - Tần suất: cấp phát thuốc tối đa 30 ngày/lần, tùy thuộc vào điều kiện sinh hoạt, lao động, đi lại của người bệnh. - Nơi cấp phát thuốc <ul style="list-style-type: none"> + Tại Trạm y tế tuyến xã, hoặc + Tại cơ sở y tế tuyến huyện. - Ghi chép phiếu điều trị có kiểm soát. 	<ul style="list-style-type: none"> - Tần suất: cấp phát thuốc tối đa 30 ngày/lần, tùy thuộc vào điều kiện sinh hoạt, lao động, đi lại của người bệnh. - Nơi cấp phát thuốc <ul style="list-style-type: none"> + Tại Trạm y tế tuyến xã, hoặc + Tại cơ sở y tế tuyến huyện. - Ghi chép phiếu điều trị người bệnh lao kháng thuốc.
Quy định về giám sát	<ul style="list-style-type: none"> - Điều trị có kiểm soát trực tiếp (DOT) hàng ngày. - Các hình thức giám sát trực tiếp: có thể áp dụng linh hoạt các hình thức như video DOT, người nhà bệnh nhân, nhân viên y tế, cộng tác viên y tế, tình nguyện viên... <p>Các biện pháp hỗ trợ khác: nhắc tin nhắc nhở dùng thuốc, thu lại vỏ thuốc...</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Điều trị có kiểm soát trực tiếp (DOT) hàng ngày. - Các hình thức giám sát trực tiếp: có thể áp dụng linh hoạt các hình thức như video DOT, người nhà bệnh nhân, nhân viên y tế, cộng tác viên y tế, tình nguyện viên... <p>Các biện pháp hỗ trợ khác: nhắc tin nhắc nhở dùng thuốc, thu lại vỏ thuốc...</p>
Quản lý người bệnh chuyển đi, bỏ trị	<ul style="list-style-type: none"> - Khi người bệnh vì lý do nào đó phải chuyển đi nơi khác (người bệnh chuyển vùng, chuyển nhà, chuyển công tác tới nơi khác...) phải làm thủ tục chuyển người bệnh tới nơi điều trị mới phù hợp (phiếu chuyển). Nơi nhận người bệnh phải có phản hồi tiếp nhận cho cơ sở chuyển đi ngay sau khi nhận và đăng ký điều trị tiếp người bệnh, có phản hồi kết quả điều trị khi kết thúc điều trị cho nơi chuyển. 	<ul style="list-style-type: none"> - Khi người bệnh vì lý do nào đó phải chuyển đi nơi khác (người bệnh chuyển vùng, chuyển nhà, chuyển công tác tới nơi khác...) phải làm thủ tục chuyển người bệnh tới nơi điều trị mới phù hợp (phiếu chuyển). Nơi nhận người bệnh phải có phản hồi tiếp nhận cho cơ sở chuyển đi ngay sau khi nhận và đăng ký điều trị tiếp người bệnh, có phản hồi kết quả điều trị khi kết thúc điều trị cho nơi chuyển.

	<ul style="list-style-type: none"> - Người bệnh đang điều trị trong giai đoạn tấn công nếu bỏ trị hai ngày liền hoặc ở giai đoạn duy trì bỏ trị 07 ngày thì cán bộ y tế cần tìm người bệnh và giải thích cho họ quay lại điều trị. 	<ul style="list-style-type: none"> - Trong quá trình điều trị nếu người bệnh bỏ thuốc cần tìm đến người bệnh tư vấn, thuyết phục người bệnh quay lại điều trị, nếu người bệnh bỏ thuốc 03 ngày phải báo cáo lên cơ sở y tế tuyến trên trực tiếp để phối hợp tìm biện pháp giải quyết.
7.2.4. Hồ sơ quản lý người bệnh lao (chi tiết theo hướng dẫn của Chương trình chống lao Quốc gia – Bệnh viện Phổi Trung ương)		
Hồ sơ quản lý quy định với người bệnh lao trong quá trình điều trị	<ul style="list-style-type: none"> - Hồ sơ bệnh điều trị nội trú (trong thời gian điều trị nội trú). - Hồ sơ, bệnh án điều trị ngoại trú (tại đơn vị quản lý bệnh nhân lao tuyến huyện hoặc tương đương). - Sổ Đăng ký điều trị bệnh lao (tại đơn vị chống lao tuyến huyện và tương đương). - Sổ quản lý điều trị bệnh lao dùng cho tuyến xã và đơn vị tương đương hoặc sổ A9/YTCS. - Phiếu điều trị có kiểm soát. - Thẻ bệnh nhân. - Phiếu chuyển/ phản hồi bệnh nhân. 	<ul style="list-style-type: none"> - Hồ sơ bệnh điều trị nội trú (trong thời gian điều trị nội trú). - Hồ sơ, bệnh án ngoại trú (tại đơn vị quản lý bệnh nhân lao tuyến huyện hoặc tương đương). - Sổ Đăng ký điều trị người bệnh lao kháng thuốc (tại đơn vị quản lý lao kháng thuốc). - Sổ quản lý điều trị bệnh lao dùng cho tuyến xã và đơn vị tương đương hoặc sổ A9/YTCS. - Phiếu điều trị người bệnh lao kháng thuốc. - Sổ điều trị ngoại trú lao kháng thuốc. - Phiếu chuyển/phản hồi bệnh nhân.

Phần IV

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ LAO TIỀM ẨN

1. Chẩn đoán lao tiềm ẩn

1.1. Nhóm người nguy cơ cao mắc lao tiềm ẩn:

1.1.1 Những người tiếp xúc gần, tiếp xúc thường xuyên với người bệnh lao phổi có nguy cơ lây nhiễm lao và phát triển thành bệnh lao:

- Người tiếp xúc hộ gia đình với bệnh nhân lao phổi (bao gồm người sống cùng nhà với bệnh nhân, người làm việc, học tập cùng phòng ở cơ quan, trường học, v.v...).
- Nhân viên y tế làm việc tại các đơn vị phòng, chống lao hoặc các cơ sở y tế có người bệnh lao đến khám.
- Cán bộ quản giáo, nhân viên làm việc tại các trại giam, trại giáo dưỡng. Tù nhân, trại viên các trại giáo dưỡng, trại tam giam, cơ sở tập trung, v.v...

1.1.2. Các nhóm nguy cơ cao khác

- Người nhiễm HIV ở mọi lứa tuổi.
- Người mắc bệnh bụi phổi.
- Người bệnh suy thận, chạy thận nhân tạo.
- Người bệnh cấy ghép tạng, người chuẩn bị cấy ghép tạng, người cho tạng.
- Người bệnh điều trị ức chế miễn dịch kéo dài (do mắc bệnh hệ thống như lupus, viêm khớp dạng thấp, vẩy nến, v.v...).
- Người bệnh điều trị thuốc sinh học (anti-TNF).
- Người di cư, nhập cư từ các quốc gia có tình hình dịch tễ bệnh lao cao.
- Người vô gia cư.
- Người sử dụng ma túy.

1.2. Chẩn đoán lao tiềm ẩn:

1.2.1. Với trẻ tiếp xúc hộ gia đình người bệnh lao phổi dưới 05 tuổi và người nhiễm HIV:

Chẩn đoán lao tiềm ẩn dựa vào:

Loại trừ được mắc bệnh lao hoạt động

1.2.2. Với người tiếp xúc hộ gia đình với người bệnh lao phổi từ đủ 05 tuổi trở lên, có xét nghiệm HIV(-) và các nhóm nguy cơ cao khác:

Chẩn đoán lao tiềm ẩn dựa trên hai yếu tố:

- Một trong các xét nghiệm: test da sử dụng Tuberculine (Mantoux) hoặc các test da khác sử dụng kháng nguyên từ vi khuẩn lao người đã được TCYTTC khuyến cáo (Diaskintest, Cy-Tb, C-TST), hoặc xét nghiệm máu IGRA (QuantiFeron TB, T-SPOT) dương tính.
- Loại trừ được lao hoạt động qua khám lâm sàng, chụp Xquang ngực, xét nghiệm đờm.

Chẩn đoán loại trừ bệnh lao hoạt động:

Loại trừ bệnh lao hoạt động trong một số trường hợp:

- Người lớn và trẻ vị thành niên (từ 10 tuổi trở lên) nhiễm HIV: có thể sử dụng tập hợp bốn dấu hiệu, triệu chứng, gồm: ho, sốt, ra mồ hôi đêm và sụt cân hoặc không tăng cân đối với trẻ em để loại trừ lao hoạt động. ***Nếu không có cả 4 triệu chứng trên thì hiện tại coi là không mắc lao hoạt động.***
- Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới 10 tuổi nhiễm HIV: có thể sử dụng tập hợp các dấu hiệu/triệu chứng, như: không tăng cân (đường cong tăng trưởng đi ngang) hoặc nhẹ cân so với độ tuổi hoặc sụt cân trên 5% trọng lượng cơ thể trong lần khám gần nhất, sốt, ho, có tiền sử tiếp xúc với bệnh nhân lao để loại trừ bệnh lao hoạt động. ***Nếu không có bất cứ dấu hiệu/triệu chứng nào kể trên thì loại trừ bệnh lao hoạt động.***
- Trẻ tiếp xúc hộ gia đình bệnh nhân lao phổi dưới 05 tuổi, HIV(-) có thể loại trừ được bệnh lao hoạt động nếu khám lâm sàng không phát hiện bất cứ dấu hiệu/triệu chứng nào nghi lao nào như: ho, sốt, sụt cân hoặc không tăng cân, ra mồ hôi đêm (trộm), suy dinh dưỡng, nhiễm trùng hô hấp kéo dài, bất thường phát triển hệ xương khớp, nổi hạch, v.v...
- Người tiếp xúc hộ gia đình từ 05 tuổi trở lên, HIV (-) và các nhóm nguy cơ cao khác nếu không có bất kỳ triệu chứng nghi lao nào và không có hình ảnh bất thường nghi lao trên phim chụp Xquang thì có thể loại trừ bệnh lao hoạt động.
- ***Lưu ý:*** ngoài nhóm trẻ dưới 5 tuổi tiếp xúc hộ gia đình với bệnh nhân lao phổi và người có HIV, trong trường hợp thiếu hụt hoặc không sẵn có Tuberculin, theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới, CTCLQG vẫn có thể cân nhắc chỉ định điều trị lao tiềm ẩn mà không cần xét nghiệm (TST hoặc IGRA) chẩn đoán cho một số nhóm có nguy cơ mắc lao cao khác. Tại Việt Nam, theo kết quả điều tra mắc lao lần thứ 2 năm 2017, tỷ lệ mắc lao cao nhất ở nhóm người cao tuổi (≥ 65 tuổi: 665/100.000 dân) và nhóm nam giới (tỷ lệ mắc lao cao gấp 4,2 lần so với nữ giới: 514/100.000 dân). Như vậy, nhóm người từ 65 tuổi trở lên và nam giới tiếp xúc hộ gia đình bệnh nhân lao phổi là 2 nhóm nguy cơ cao. Tuy nhiên việc triển khai điều trị lao tiềm ẩn không cần xét nghiệm chẩn đoán sẽ do CTCLQG quyết định nhóm đối tượng và địa bàn cụ thể, dựa trên các yếu tố dịch tễ của địa phương, khi xảy ra tình trạng thiếu hụt Tuberculin. CTCLQG sẽ có văn bản hướng dẫn chi tiết tới từng đơn vị được lựa chọn khi quyết định triển khai hoạt động này.

1.2.3. Lưu ý về xét nghiệm chẩn đoán lao tiềm ẩn:

Hiện tại CTCL sử dụng 2 kỹ thuật xét nghiệm trong chẩn đoán lao tiềm ẩn là xét nghiệm nội bì với Tuberculine sử dụng kỹ thuật Mantoux (TST) và kỹ thuật xét nghiệm định lượng Interferon Gama. Trong thời gian tới CTCL sẽ tiếp tục cập nhật chi tiết các kỹ thuật xét nghiệm chẩn đoán lao tiềm ẩn mới được Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo và sau khi được Bộ Y tế phê duyệt (VD: Diaskintest, Cy-Tb, C-TST, QuantiFeron TB, T-SPOT).

Trong phạm vi tài liệu này, ban biên soạn chỉ cập nhật một số nội dung thay đổi về kỹ thuật tiêm, đọc xét nghiệm nội bì với Tuberculine sử dụng kỹ thuật Mantoux (TST)

Xét nghiệm nội bì với Tuberculine sử dụng kỹ thuật Mantoux (TST): để đo lường đáp ứng miễn dịch của cơ thể với kháng nguyên của vi khuẩn Mycobacteria.

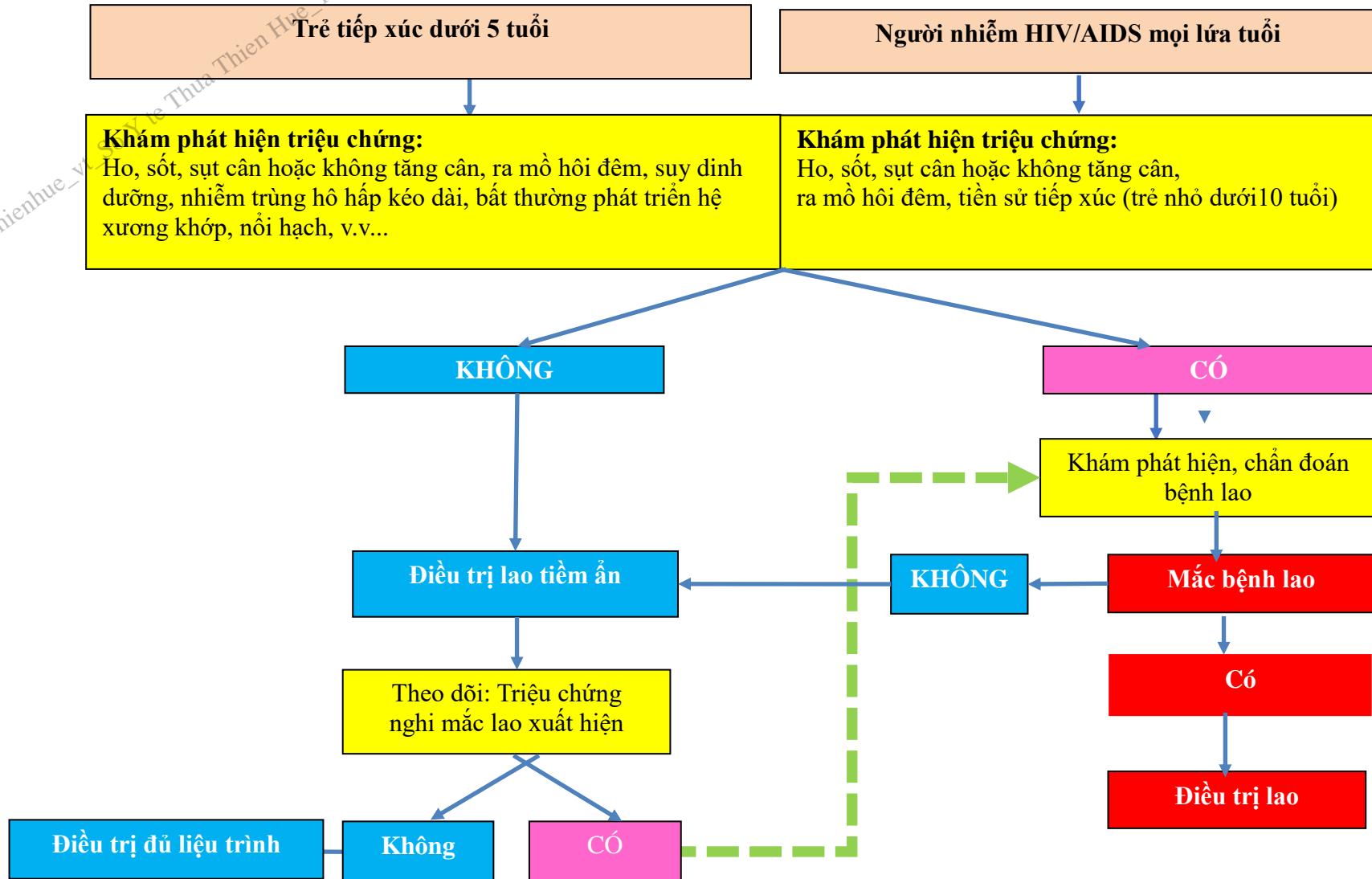
- Sử dụng bơm kim tiêm nhựa 1ml dùng 1 lần, kim cỡ 27 gauge tiêm trong da 0.1 ml Tuberculin PPD (protein tinh khiết chiết tách từ vi khuẩn lao) vào 1/3 trên, trước cẳng tay trái của người được chỉ định, nếu bị nhiễm lao sẽ có phản

ứng dị ứng quá mẫn muộn tại nơi tiêm. Phản ứng sẽ xảy ra 48-72 giờ sau tiêm, giúp phát hiện tình trạng nhiễm lao trong cơ thể. Đọc kết quả phản ứng bằng cách xác định và đo đường kính ngang của cục sần.

- Người bệnh cần được tư vấn để quay trở lại đọc kết quả phản ứng trong khoảng 48-72 giờ sau tiêm. Khuyến cáo nên đọc kết quả tại thời điểm 65-72 giờ sau tiêm để có kết quả chính xác hơn.
- Lọ Tuberculine sau khi mở nắp có thể sử dụng được trong vòng 01 tháng, cần hủy bỏ sinh phẩm sau thời gian mở nắp 01 tháng hoặc khi sinh phẩm bị đổi màu hoặc hết hạn sử dụng.
- Tuberculine sau khi đã lấy vào bơm tiêm cần được tiêm ngay trong vòng 20 phút.
- Đọc kết quả phản ứng:
 - + Phản ứng dương tính khi đường kính ngang của nốt sần đo được ≥ 5 mm.
 - + Phản ứng âm tính khi đường kính ngang của nốt sần < 5 mm.
(hoặc theo hướng dẫn của nhà sản xuất).

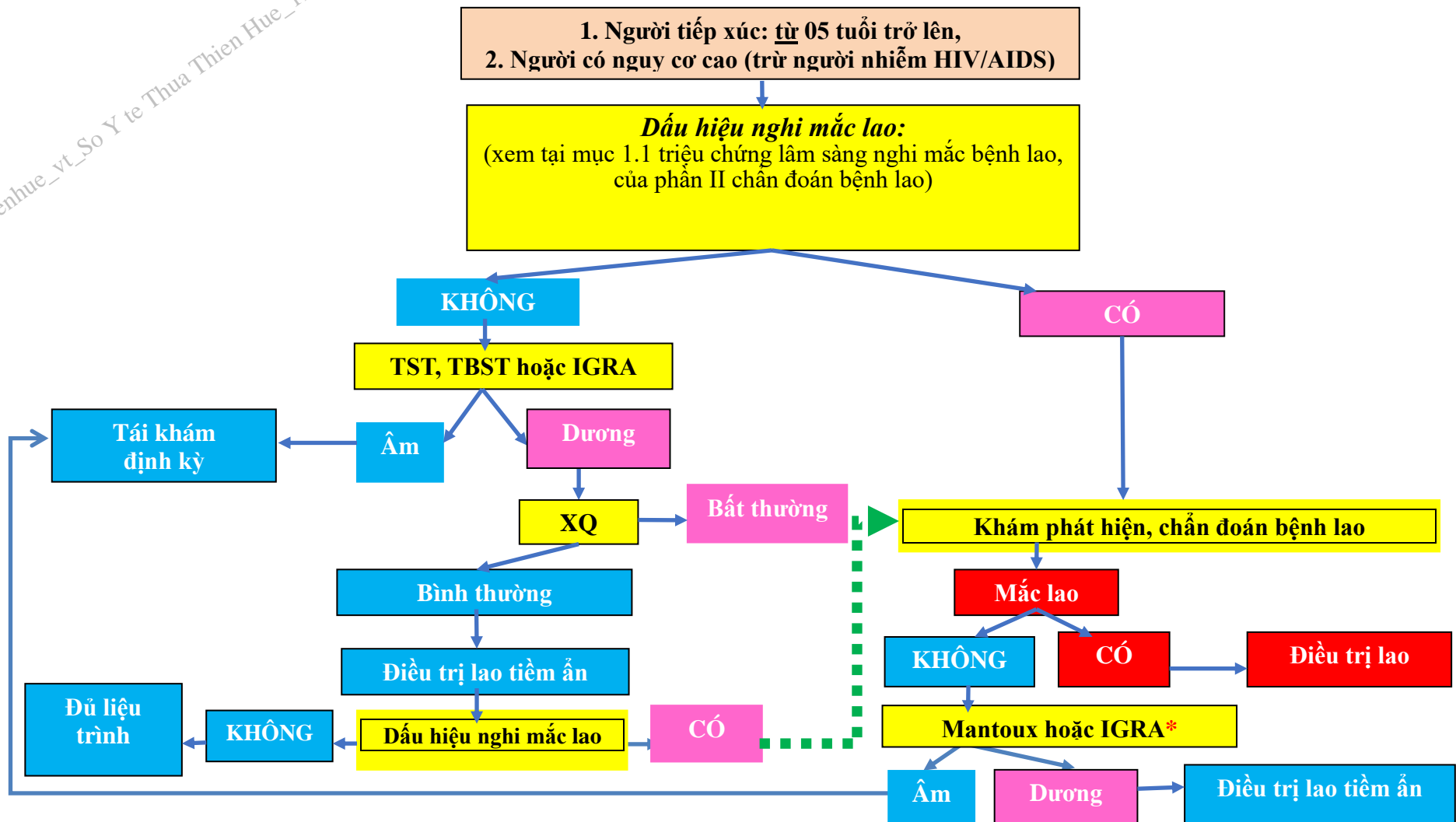
SƠ ĐỒ 7: QUY TRÌNH CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ LAO TIỀM ẨN

(Áp dụng đối với trẻ tiếp xúc hộ gia đình bệnh nhân lao phổi dưới 05 tuổi và người nhiễm HIV)



SƠ ĐỒ 8: QUY TRÌNH CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ LAO TIỀM ẨN

(Áp dụng đối với người tiếp xúc hộ gia đình bệnh nhân lao phổi từ 05 tuổi trở lên và các nhóm nguy cơ cao khác)



Ghi chú: (*) Những trường hợp đang điều trị LTA có dấu hiệu nghi lao nhưng khám chẩn đoán được loại trừ bệnh lao cần quay lại tiếp tục điều trị lao tiềm ẩn ngay và không cần xét nghiệm lại Mantoux/IGRA

2. Điều trị lao tiềm ẩn

2.1. Một số lưu ý khi chỉ định phác đồ điều trị lao tiềm ẩn:

Việc chỉ định phác đồ nào cần căn cứ vào một số yếu tố sau đây:

- Sự sẵn có của thuốc, cân nhắc độ tuổi, tính an toàn, và tuân thủ điều trị của người bệnh.
- Tiền sử dị ứng của người bệnh với các thuốc điều trị.
- Tình trạng nhiễm HIV và điều trị ARV.
- Tình trạng thai nghén hoặc dự kiến thai nghén thời gian tới, phương pháp tránh thai đang sử dụng.
- Các bệnh đồng mắc và các thuốc đang điều trị.
- Tiền sử tiếp xúc bệnh nhân lao kháng thuốc, kết quả kháng sinh đồ của bệnh nhân lao định hướng.
- Các khả năng có chống chỉ định: viêm gan đợt cấp, men gan tăng cao, bệnh thần kinh ngoại biên, v.v...

2.2. Các phác đồ điều trị lao tiềm ẩn

2.2.1. Phác đồ 6H

a) *Phác đồ*: Điều trị hằng ngày bằng Isoniazid (H) trong 06 tháng. Phác đồ này áp dụng đối với cả người lớn, vị thành niên và trẻ dưới 10 tuổi.

b) *Liều lượng INH*:

- **Người từ đủ 10 tuổi trở lên**: 5mg/kg cân nặng/ ngày, tối đa 300mg/ngày.
- **Trẻ dưới 10 tuổi**: 10mg/kg/ngày (khoảng dao động: từ 07 đến 15mg/kg/ngày), tối đa 300 mg/ngày.
- Nên uống INH lúc đói để thuốc hấp thu tốt hơn.

Cân nặng (kg)	Số viên nén INH hàm lượng 50mg/viên	Số viên nén INH hàm lượng 100mg/viên	Tổng liều (mg)
Dưới 05	01 viên	½ viên	50
Từ 5,1 đến 9,9	02 viên	01 viên	100
Từ 10 đến 13,9	03 viên	1 ½ viên	150
Từ 14 đến 19,9	04 viên	02 viên	200
Từ 20 đến 24,9	05 viên	2 ½ viên	250
Từ 25 kg trở lên	06 viên	03 viên	300

c) *Chống chỉ định*:

- Người bệnh có tiền sử dị ứng với INH (ví dụ: tiền sử bị sốt, phát ban hoặc viêm gan do điều trị bằng INH) hoặc quá mẫn nặng khi dùng phác đồ có INH (ví dụ: tụt huyết áp, giảm tiểu cầu, co thắt phế quản nặng).
- Người có tiền sử tiếp xúc với người mắc bệnh lao nghi ngờ hoặc khẳng định kháng isoniazide.

- Viêm gan tiến triển, xơ gan, nghiện rượu nặng: người bệnh có các triệu chứng lâm sàng của viêm gan (mệt mỏi, biếng ăn, nước tiểu sẫm màu, đau bụng, nôn, buồn nôn, vàng da) và/hoặc có tăng men gan ALT từ trên 05 lần chỉ số bình thường.
- Bệnh lý thần kinh ngoại biên: người bệnh có cảm giác kim châm, tê bì, yếu chi hoặc có cảm giác đau bỏng rát ở các chi. Trì hoãn điều trị dự phòng INH cho đến khi người bệnh được điều trị bệnh lý thần kinh ngoại biên ổn định.

d) *Tương tác thuốc*: tương tác thuốc giữa thuốc Isoniazid với các thuốc khác được tổng hợp tại Phụ lục 7.

2.2.2. Phác đồ 3HP

a) *Phác đồ*: Điều trị hằng tuần bằng Isoniazid (H) và Rifapentine (P) trong thời gian 12 tuần (12 liều) cho người lớn và trẻ em từ 2 tuổi trở lên.

b) *Liều lượng*:

Người từ 02 tuổi đến 14 tuổi ^a	Số viên thuốc uống theo cân nặng				
	Từ 10 đến dưới 16 kg	Từ 16 đến dưới 24 kg	Từ 24 đến dưới 31 kg	Từ 31 đến 34 kg	trên 34 kg
Isoniazid (viên 100 mg ^b)	03	05	06	07	07
Rifapentine (viên 150 mg)	02	03	04	05	05
Isoniazid + Rifapentine (viên phối hợp: 150mg/150mg ^c)	02	03	04	05	05
Người trên 14 tuổi ^a	Từ 30 đến dưới 36 kg	Từ 36 đến dưới 46 kg	Từ 46 đến dưới 56 kg	Từ 56 đến 70 kg	trên 70kg
Isoniazid (viên 300 mg)	03	03	03	03	03
Rifapentine (viên 150 mg)	06	06	06	06	06
Isoniazid + Rifapentine (viên phối hợp: 300mg/300mg ^c)	03	03	03	03	03
<p><i>Ghi chú:</i></p> <p>(a): Liều lượng có thể khác nhau ở người lớn và trẻ em theo các khoảng cân nặng trùng nhau;</p> <p>(b): Có thể sử dụng viên 300mg để giảm số viên thuốc uống hàng ngày</p> <p>(c) Dạng viên phối hợp sẽ có trong tương lai gần</p>					

Liều tối đa/ tuần: Rifapentine: 900 mg.

Isoniazid: 900 mg

Nồng độ đỉnh của Rifapentine tăng khi uống cùng thức ăn.

Lưu ý: đối với phác đồ 3HP, các liều thuốc tốt nhất nên dùng cách nhau 07 ngày (hàng tuần); khoảng cách tối thiểu giữa hai liều thuốc không được dưới 72 giờ. Trong vòng 18 ngày số liều thuốc tối đa được uống là 3 liều.

c) Chống chỉ định :

- Trẻ em dưới 02 tuổi.
- Người có tiền sử dị ứng với INH hoặc Rifapentine (ví dụ: tiền sử bị sốt, phát ban hoặc viêm gan) hoặc quá mẫn nặng khi dùng phác đồ có INH và Rifapentine (ví dụ: tụt huyết áp, giảm tiểu cầu, co thắt phế quản nặng).
- Người có tiền sử tiếp xúc với người mắc bệnh lao nghi ngờ hoặc khẳng định kháng Rifampicin hoặc Isoniazide.
- Phụ nữ mang thai hoặc dự định mang thai trong thời gian điều trị.
- Bệnh gan cấp hoặc mạn tính có tăng men gan hoặc có bằng chứng rối loạn chức năng gan như vàng da, v.v... hoặc có tiền sử tổn thương gan do Rifampicin hoặc Rifapentine hoặc Isoniazid.
- Viêm đa dây thần kinh.

d) Tương tác thuốc:

- Phác đồ 3HP có thể sử dụng an toàn với phác đồ điều trị ARV có Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) và Efavirenz (EFV); không cần điều chỉnh liều Dolutegravir (DTG) và Raltegravir (RAL) ở người lớn khi dùng cùng phác đồ 3HP.
- Không sử dụng đồng thời thuốc ức chế men Protease (PIs), Nevirapine (NVP) hoặc Tenofovir alafenamide (TAF) khi điều trị phác đồ 3HP.
- Rifapentine có thể làm giảm tác dụng của các thuốc tránh thai, người bệnh nên được tư vấn sử dụng các biện pháp tránh thai phù hợp.
- Xem các tương tác thuốc khác tại phụ lục 7 tài liệu này.

2.2.3. Phác đồ 1HP

a) Phác đồ: điều trị hằng ngày bằng isoniazid (H) và rifapentine (P) trong thời gian 01 tháng (28 liều thuốc) cho người lớn và trẻ em từ 13 tuổi trở lên.

Lưu ý: khuyến cáo sử dụng phác đồ này trong một số trường hợp đặc biệt cần kết thúc điều trị lao tiềm ẩn trong thời gian ngắn (ví dụ: người nhiễm HIV trong các trại tạm giam, người chuẩn bị ghép tạng v.v.).

b) Liều lượng: Isoniazid 300mg/ ngày và Rifapentine 600 mg/ngày

c) Chống chỉ định: tương tự như phác đồ 3HP.

d) Tương tác thuốc: tương tự như phác đồ 3HP.

2.2.4. Phác đồ 3HR

a) Phác đồ: Điều trị hằng ngày bằng isoniazid (H) và rifampicin (R) trong thời gian 3 tháng cho người lớn, vị thành niên và trẻ em. Sử dụng an toàn cho phụ nữ mang thai.

b) Liều lượng:

Người từ đủ 10 tuổi trở lên	Liều theo cân nặng					
Isoniazid	5mg/kg cân nặng/ngày					
Rifampicin	10mg/kg cân nặng/ngày					
Người dưới 10 tuổi	Liều theo cân nặng					
Isoniazid	10mg/kg cân nặng/ngày (dao động: 7-15mg/kg cân nặng/ngày)					
Rifampicin	15mg/kg cân nặng/ngày (dao động: 10-20mg/kg cân nặng/ngày)					
	Cân nặng	Từ 04 đến dưới 08 kg	Từ 8 đến 12 kg	Từ 12 đến 16 kg	Từ 16 đến 25 kg	từ 25 kg trở lên
	Số viên phổi hợp (RH 75/50mg)	01	02	03	04	Dùng dạng của người lớn
Liều tối đa/ ngày: Rifampicin: 600mg; Isoniazid: 300mg						

c) **Chống chỉ định:**

- Người có tiền sử dị ứng với INH hoặc Rifampicin (ví dụ: tiền sử bị sốt, phát ban hoặc viêm gan) hoặc quá mẫn nặng khi dùng phác đồ có INH và Rifampicin (ví dụ: tụt huyết áp, giảm tiểu cầu, co thắt phế quản nặng).
- Người có tiền sử tiếp xúc với người mắc bệnh lao nghi ngờ hoặc kháng định kháng Rifampicin hoặc Isoniazid.
- Bệnh gan cấp hoặc mạn tính có tăng men gan hoặc có bằng chứng rối loạn chức năng gan như vàng da, v.v... hoặc có tiền sử tổn thương gan do Rifampicin hoặc Isoniazid.
- Rối loạn chuyển hóa porphyrin.
- Viêm đa dây thần kinh.

d) **Tương tác thuốc:**

- Có thể sử dụng an toàn với TDF, EFV không cần điều chỉnh liều. Thận trọng khi người nhiễm HIV đang điều trị TAF.
- Rifampicin làm giảm nồng độ DTG, RAL khi dùng đồng thời; cần tăng gấp đôi liều DTG (50 mg/lần, uống 02 lần/ngày) và RAL (800mg/lần, uống 02 lần/ngày).
- Không sử dụng đồng thời phác đồ 3HR với các thuốc PI, NVP.
- Rifampicin có thể làm giảm tác dụng của các thuốc tránh thai; người bệnh sử dụng rifampicin nên được tư vấn sử dụng các biện pháp tránh thai phù hợp.

- Rifampicin có thể tương tác với các thuốc chống đông, thuốc sử dụng trong cấy ghép tạng, thuốc chống tiểu đường, thuốc điều trị tăng huyết áp v.v. (tham khảo phụ lục 7).

2.2.5. Phác đồ 4R

a) Phác đồ:

- Điều trị hằng ngày bằng rifampicin (R) trong thời gian 04 tháng cho người lớn, vị thành niên và trẻ em.
- Rifampicin có thể sử dụng an toàn cho phụ nữ mang thai. Người tiếp xúc với người bệnh mắc bệnh lao được xác định chỉ kháng Isoniazid nhưng còn nhạy với Rifampicin có thể dùng phác đồ này.
- Khả năng hấp thu Rifampicin có thể giảm hoặc chậm hơn khi chế độ ăn có nhiều chất béo.

b) Liều lượng:

- Người từ 10 tuổi trở lên: 10mg/kg cân nặng/ngày.
- Trẻ dưới 10 tuổi: 15mg/kg cân nặng/ngày (dao động: từ 10 đến 20mg/kg cân nặng/ngày).
- Liều tối đa: 600mg/ngày

c) Chống chỉ định:

- Người có tiền sử dị ứng với Rifampicin (ví dụ: tiền sử bị sốt, phát ban hoặc viêm gan) hoặc quá mẫn nặng khi dùng phác đồ có Rifampicin (ví dụ: tụt huyết áp, giảm tiểu cầu, co thắt phế quản nặng).
- Người có tiền sử tiếp xúc với người mắc bệnh lao nghi ngờ hoặc khẳng định kháng Rifampicin.
- Bệnh gan cấp hoặc mạn tính có tăng men gan hoặc có bằng chứng rối loạn chức năng gan như vàng da... hoặc có tiền sử tổn thương gan do Rifampicin.
- Rối loạn chuyển hóa porphyrin.

d) Tương tác thuốc

- Phác đồ 4R có thể sử dụng an toàn với TDF, EFV không cần điều chỉnh liều;
- Rifampicin làm giảm nồng độ DTG, RAL; khi dùng đồng thời với Rifampicin cần tăng gấp đôi liều DTG (50 mg/lần, dùng 02 lần/ngày) và RAL (800mg/lần, dùng 02 lần/ngày); không dùng RAL 1.200mg một lần một ngày với Rifampicin.
- Không sử dụng đồng thời phác đồ 4R với các thuốc PI, NVP hoặc TAF.
- Rifampicin có thể làm giảm tác dụng của các thuốc tránh thai, người bệnh sử dụng rifampicin nên được tư vấn sử dụng các biện pháp tránh thai phù hợp.
- Rifampicin có thể tương tác với các thuốc chống đông, thuốc sử dụng trong cấy ghép tạng, thuốc chống tiểu đường, thuốc điều trị tăng huyết áp, v.v... (tham khảo phụ lục 7 trong tài liệu này).

2.2.6. Phác đồ 6L

a) *Phác đồ*: điều trị hằng ngày bằng Levofloxacin (L) trong thời gian 06 tháng cho người tiếp xúc hộ gia đình bệnh nhân lao kháng đa thuốc có nguy cơ cao nhiễm và mắc bệnh lao.

- Chỉ chỉ định phác đồ 6L cho người tiếp xúc hộ gia đình bệnh nhân lao kháng đa thuốc có nguy cơ rất cao nhiễm và mắc bệnh lao, như trẻ em, người đang sử dụng các liệu trình điều trị thuốc ức chế miễn dịch, người nhiễm HIV, trừ trường hợp có bằng chứng chứng gây bệnh cho người bệnh lao kháng đa thuốc cũng kháng cả thuốc này.
- Cần cân nhắc kỹ càng trên từng trường hợp người bệnh cụ thể, đánh giá nguy cơ bao gồm tần suất tiếp xúc với bệnh nhân lao kháng thuốc, thông tin về tình trạng kháng thuốc của bệnh nhân chỉ điểm, cân nhắc các tác dụng phụ, v.v...
- Xét nghiệm chẩn đoán để khẳng định nhiễm lao tiềm ẩn cần thực hiện trước khi chỉ định điều trị.
- Cần giám sát chặt chẽ liệu trình điều trị lao tiềm ẩn ở những người tiếp xúc hộ gia đình bệnh nhân lao kháng đa thuốc về tuân thủ điều trị cũng như các tác dụng phụ để đảm bảo điều trị đạt hiệu quả.
- Việc theo dõi chặt chẽ người tiếp xúc hộ gia đình bệnh nhân lao đa kháng thuốc phải được thực hiện trong vòng ít nhất 02 năm kể từ thời điểm tiếp xúc để phát hiện sớm bệnh lao, bất kể có điều trị lao tiềm ẩn hay không.

b) *Liều lượng*:

Người từ 15 tuổi	từ đủ 46kg trở xuống: 750mg/ngày	trên 46kg: 01g/ngày
Người dưới 15 tuổi^a	Từ 05kg đến dưới 10kg: 150mg/ngày	Từ 10kg đến dưới 16kg: 200-300mg/ngày
	Từ 16kg đến dưới 24kg: 300-400mg/ngày	Từ 24 đến dưới 35kg: 500-750mg/ngày
	(dao động: 15-20mg/kg cân nặng/ngày)	
Ghi chú: ^(a) : Có viên Levofloxacin 100mg cho trẻ em. Với trẻ dưới 15 tuổi: Liều dùng theo cân nặng: 15-20mg/kg/ngày.		

c) *Chống chỉ định*:

- Các trường hợp người tiếp xúc với bệnh nhân lao kháng đa thuốc có bằng chứng kháng với Levofloxacin.
- Người có tiền sử quá mẫn với Levofloxacin hoặc với các Fluoroquinolon khác, hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Động kinh, thiếu hụt G6PD, tiền sử bệnh ở gân cơ do một Fluoroquinolon.
- Phụ nữ có thai, đang cho con bú.

2.3. Quản lý người bệnh lao tiềm ẩn:

2.3.1. Khám đánh giá trước khi bắt đầu điều trị:

a) Khám, đánh giá người bệnh và lựa chọn phác đồ điều trị:

- Hỏi người bệnh về tiền sử dị ứng với các thuốc.
- Tình trạng nhiễm HIV, thai nghén, dự kiến thai nghén, phương pháp tránh thai đang sử dụng, có đang trong thời gian cho con bú không.
- Các bệnh đang mắc và các thuốc đang sử dụng.
- Tiền sử tiếp xúc bệnh nhân lao kháng thuốc, kết quả kháng sinh đồ của bệnh nhân lao phổi định hướng.

Bác sỹ sẽ căn cứ vào sự sẵn có của thuốc, kết quả khám lâm sàng, hỏi tiền sử, độ tuổi, khả năng tuân thủ điều trị v.v. của bệnh nhân để chỉ định phác đồ điều trị phù hợp.

b) Tư vấn trước điều trị:

Tư vấn, cung cấp thông tin cho người bệnh và người nhà người bệnh một số thông điệp quan trọng về điều trị lao tiềm ẩn như sau:

- Lợi ích của điều trị lao tiềm ẩn giúp giảm nguy cơ mắc bệnh lao của người bệnh, do vậy, sẽ giảm lây nhiễm bệnh lao trong gia đình và cộng đồng.
- Phác đồ, liệu trình điều trị, cách uống thuốc, lịch khám theo dõi và cấp thuốc điều trị lao tiềm ẩn.
- Người bệnh cần uống đủ liệu trình, đúng liều lượng để đảm bảo hiệu quả điều trị.
- Các tác dụng không mong muốn của thuốc có thể gặp trong quá trình điều trị và biện pháp xử trí.
- Các triệu chứng gợi ý mắc bệnh lao: ho, sốt, sụt cân, đau ngực, khó thở, ho máu, ra mồ hôi đêm. Khi có triệu chứng, người bệnh cần đến ngay cơ sở y tế để khám, chẩn đoán bệnh lao. Ở trẻ em nếu xuất hiện các triệu chứng như chậm phát triển, không tăng cân, mệt mỏi, giảm chơi, kém ăn cũng cần xem xét chẩn đoán bệnh lao.
- Điều trị lao tiềm ẩn dùng ít thuốc hơn và thời gian ngắn hơn so với điều trị bệnh lao. Việc bỏ điều trị, không tuân thủ điều trị sẽ dẫn đến nguy cơ mắc bệnh lao như người chưa uống thuốc và phải điều trị lại từ đầu.
- Liên hệ với cơ sở điều trị ngay khi người bệnh nhớ ra việc quên uống thuốc để được hướng dẫn xử trí kịp thời, phù hợp.

c) Xét nghiệm chức năng gan:

Cần thực hiện xét nghiệm chức năng gan trước khi điều trị lao tiềm ẩn ở các nhóm người bệnh sau:

- Người có tiền sử bệnh lý gan, như: có tiền sử viêm gan vi rút B hoặc C, bệnh gan mạn tính.
- Người uống rượu (hàng ngày).
- Người nhiễm HIV.
- Phụ nữ có thai, hoặc phụ nữ trong 03 tháng đầu sau sinh.

Khi có kết quả xét nghiệm chức năng gan, xử trí cụ thể như sau:

- Kết quả bình thường hoặc men gan dưới 03 lần mức bình thường: chỉ định điều trị LTA và cho xét nghiệm chức năng gan hàng tháng; dặn người bệnh quay lại khám

ngay khi có các biểu hiện mệt mỏi, chán ăn, vàng da, mắt, v.v... Trong quá trình theo dõi, nếu xét nghiệm chức năng gan thấy men gan cao trên 03 lần giá trị bình thường: ngưng điều trị và theo dõi (diễn tiến bệnh lao và tình trạng gan).

- Men gan cao từ 03 lần trở lên đến dưới 05 lần mức bình thường, người bệnh không có triệu chứng: có thể chỉ định điều trị sau khi đánh giá lâm sàng tình trạng chức năng gan và đánh giá các bệnh đồng nhiễm. Xét nghiệm chức năng gan 02 tuần một lần. Nếu men gan tiếp tục tăng hoặc xuất hiện các triệu chứng lâm sàng thì ngưng điều trị và tiếp tục theo dõi người bệnh.
- Men gan cao từ 03 lần mức bình thường trở lên và có các triệu chứng lâm sàng hoặc men gan cao trên 05 lần so với giá trị bình thường: chưa chỉ định điều trị lao tiềm ẩn, tìm các nguyên nhân gây tổn thương gan và xử trí phù hợp. Đánh giá lại tiêu chuẩn điều trị lao tiềm ẩn khi men gan giảm hoặc về mức bình thường.

Lưu ý: chỉ định bổ sung Vitamin B6 cho những người có nguy cơ mắc các bệnh lý thần kinh ngoại biên như: người suy dinh dưỡng, nghiện rượu, nhiễm HIV, suy thận, đái tháo đường, phụ nữ có thai, cho con bú khi điều trị các phác đồ có Isoniazid.

2.3.2. Chỉ định điều trị nội trú lao tiềm ẩn: cần chỉ định điều trị nội trú lao tiềm ẩn với người bệnh:

- Người bệnh lao tiềm ẩn có bệnh lý nền.
- Người bệnh lao tiềm ẩn có nguy cơ cao: Người bệnh cấy ghép tạng hoặc người chuẩn bị cấy ghép tạng, người bệnh điều trị thuốc sinh học (anti – TNF) cần phải theo dõi đặc biệt.

2.3.3. Theo dõi điều trị lao tiềm ẩn:

a) Đăng ký điều trị người bệnh:

- Sau khi được chẩn đoán xác định và được tư vấn điều trị, người bệnh cần được đăng ký quản lý điều trị lao tiềm ẩn càng sớm càng tốt tại một đơn vị đầu mối chống lao tuyến huyện hoặc tương đương.
- Cán bộ phụ trách lao tuyến huyện sẽ đăng ký người bệnh vào sổ đăng ký điều trị lao tiềm ẩn (mỗi người bệnh sẽ có một sổ đăng ký).

b) Tái khám:

Người bệnh cần tái khám hàng tháng tại cơ sở y tế tuyến huyện (nếu có bất cứ biểu hiện bất thường nào nghi do tác dụng phụ của thuốc hoặc nghi mắc bệnh lao) hoặc xã trong quá trình điều trị, nội dung tái khám:

- Tác dụng phụ của thuốc: Nhắc bệnh nhân nếu thấy xuất hiện các triệu chứng như sốt, sút cân không có lý do, mẩn ngứa, buồn nôn, nôn mửa, đau bụng, đau khớp, mệt mỏi kéo dài, dị cảm ở bàn tay và bàn chân, nước tiểu sậm màu, dễ bị bầm tím hay chảy máu, phân nhạt màu, hoặc vàng da... cần tới gặp bác sĩ ngay. Nếu chưa gặp và hỏi được ý kiến bác sĩ khi bắt đầu có những triệu chứng nêu trên, người bệnh nên lập tức dừng điều trị.
- Nếu thấy xuất hiện các triệu chứng nghi lao bệnh nhân cần thông báo ngay cho nhân viên y tế để chẩn đoán và điều trị bệnh lao.

- Đối với trẻ em khi đến tái khám cần cân cho trẻ, để có cơ sở điều chỉnh liều lượng thuốc theo cân nặng hàng tháng.
- Theo dõi tuân thủ điều trị và xử trí khi quên uống thuốc:
 - + Kiểm tra số thuốc còn lại của bệnh nhân, nếu phát hiện bệnh nhân quên uống thuốc thì nhắc nhở bệnh nhân hoặc người nhà hoặc đề xuất biện pháp nhắc bệnh nhân uống đủ thuốc.
 - + Hướng dẫn người bệnh liên hệ với cơ sở điều trị ngay khi nhớ ra việc quên uống thuốc để được xử trí kịp thời.
 - + Tư vấn tăng cường cho người bệnh về tầm quan trọng của tuân thủ điều trị và phải hoàn thành điều trị lao tiềm ẩn.
 - + Hỗ trợ người bệnh, đặc biệt là người chăm sóc trẻ em và trẻ vị thành niên xây dựng và thực hiện kế hoạch tuân thủ điều trị phù hợp với các lý do dẫn đến việc người bệnh quên uống hoặc không uống thuốc.
 - + Xử trí khi quên uống thuốc: xem chi tiết tại phụ lục 8 trong tài liệu này.
- Theo dõi chức năng gan: xét nghiệm chức năng gan cần được thực hiện hàng tháng trong quá trình điều trị lao tiềm ẩn với các nhóm người bệnh sau:
 - + Người có tiền sử bệnh lý gan như có tiền sử viêm gan siêu vi B hoặc C;
 - + Người có bệnh gan mạn tính;
 - + Người uống rượu (hàng ngày);
 - + Người nhiễm HIV;
 - + Phụ nữ có thai, hoặc phụ nữ trong 3 tháng đầu sau sinh.

Khi có kết quả xét nghiệm cần xử trí cụ thể như sau:

- + Kết quả xét nghiệm bình thường hoặc men gan cao hơn mức bình thường nhưng dưới 03 lần mức bình thường: tiếp tục điều trị, dặn người bệnh đến cơ sở y tế ngay khi có các triệu chứng mệt mỏi, chán ăn, vàng da, vàng mắt;
- + Ngừng điều trị ngay (tạm thời hoặc vĩnh viễn tùy trường hợp) trong trường hợp AST và/hoặc ALT cao hơn giới hạn bình thường trên 03 lần và người bệnh có triệu chứng, hoặc AST và/hoặc ALT cao hơn giới hạn bình thường trên 05 lần mà không có hoặc có triệu chứng.
- Theo dõi tình trạng mang thai, cho con bú, biện pháp tránh thai đối với người bệnh nữ.

c) Cấp phát thuốc:

Cấp phát thuốc tối đa 30 ngày/lần, cơ sở y tế tuyến huyện phải chuyển thuốc về Trạm y tế tuyến xã, phường để người bệnh có thể nhận thuốc điều trị hàng tháng tại xã, phường theo đơn tuyến huyện đã kê.

Bảng 12: Các kỹ thuật cơ bản trong theo dõi điều trị lao tiềm ẩn

TT	Tên xét nghiệm	Chỉ định
Trước khi điều trị		

1	Xét nghiệm chức năng gan: AST, ALT	Với các nhóm đối tượng sau: - Người có tiền sử bệnh lý gan, như có tiền sử viêm gan vi rút B hoặc C; - Người uống rượu (hàng ngày); - Người nhiễm HIV; - Phụ nữ có thai, hoặc phụ nữ trong 3 tháng đầu sau sinh; - Hoặc theo yêu cầu của bác sỹ lâm sàng trên những bệnh nhân có nguy cơ khác.
2	Xét nghiệm chức năng thận: creatinin, ure máu	Theo chỉ định của bác sỹ lâm sàng trên những bệnh nhân có bệnh lý thận cấp hoặc mạn tính.
3	Xét nghiệm công thức máu toàn phần	Theo chỉ định của bác sỹ lâm sàng.
4	Các xét nghiệm khác để hỗ trợ phục vụ chẩn đoán, theo dõi người bệnh	Theo chỉ định của bác sỹ lâm sàng.

Trong quá trình điều trị

1	Xét nghiệm chức năng gan: AST, ALT	- Hàng tháng, trong cả quá trình điều trị đối với các nhóm đối tượng sau: + Người có tiền sử bệnh lý gan như có tiền sử viêm gan vi rút B hoặc C; + Người uống rượu (hàng ngày); + Người nhiễm HIV; + Phụ nữ có thai, hoặc phụ nữ trong 03 tháng đầu sau sinh; - Đối với các bệnh nhân khác không thuộc các nhóm đối tượng trên thì chỉ định xét nghiệm khi bệnh nhân có các dấu hiệu nghi ngờ nhiễm độc gan, như: mệt mỏi, chán ăn, buồn nôn, nôn, vàng da, vàng mắt, v.v.
2	Xét nghiệm chức năng thận: creatinin, ure máu	Theo chỉ định của bác sỹ lâm sàng trên những bệnh nhân có bệnh lý thận cấp hoặc mạn tính.
3	Xét nghiệm công thức máu toàn phần	Theo chỉ định của bác sỹ lâm sàng.
4	Các xét nghiệm khác để hỗ trợ phục vụ chẩn đoán, theo dõi người bệnh	Theo chỉ định của bác sỹ lâm sàng.

2.3.4. Đánh giá kết quả điều trị lao tiềm ẩn

a) Hoàn thành điều trị: khi người bệnh uống đủ số liều tối thiểu theo dưới đây:

- **Phác đồ 6H:** dùng đủ 180 liều thuốc hoặc ít nhất 146 liều thuốc trong 06 tháng liên tục hoặc trong thời gian không quá 08 tháng.
- **Phác đồ 3RH:** dùng đủ 90 liều thuốc hoặc ít nhất 68 liều thuốc trong 03 tháng liên tục hoặc trong thời gian không quá 04 tháng.

- **Phác đồ 3HP:** dùng đủ 12 liều thuốc hoặc ít nhất 11 liều thuốc trong 12 tuần liên tục hoặc trong thời gian không quá 16 tuần.
- **Phác đồ 1HP:** dùng đủ 28 liều thuốc hoặc ít nhất 23 liều thuốc trong 01 tháng hoặc trong thời gian không quá 40 ngày .
- **Phác đồ 4R:** dùng đủ 120 liều thuốc hoặc ít nhất 96 liều thuốc trong 04 tháng hoặc trong thời gian không quá 05 tháng.
- **Phác đồ 6L:** dùng đủ 180 liều thuốc trong 06 tháng hoặc trong thời gian không quá 08 tháng.

b) Thất bại điều trị: khi người bệnh mắc lao trong quá trình điều trị lao tiềm ẩn (*chú ý phác đồ điều trị lao khi thất bại điều trị lao tiềm ẩn để tránh kháng thuốc*).

c) Tử vong: khi người bệnh tử vong vì bất kỳ nguyên nhân gì trong quá trình điều trị lao tiềm ẩn.

d) Mất dấu, bỏ trị: trong quá trình điều trị lao tiềm ẩn, người bệnh bị gián đoạn điều trị liên tục từ 08 tuần trở lên đối với phác đồ 6H, 6L, hoặc từ 04 tuần trở lên đối với phác đồ 3HR, 3HP, 4R, và từ 10 ngày trở lên đối với phác đồ 1HP.

e) Ngừng điều trị do độc tính của thuốc: do thầy thuốc quyết định vì người bệnh xuất hiện các tác dụng không mong muốn hoặc có các tương tác thuốc (có hoặc không điều trị lại hoặc đổi phác đồ khác).

f) Không đánh giá: khi thất lạc hồ sơ bệnh án hoặc người bệnh chuyển đi cơ sở điều trị khác.

Phần V

DỰ PHÒNG BỆNH LAO

1. Các khái niệm cơ bản

1.1. Cơ chế lây truyền trong bệnh lao:

Bệnh lao là bệnh lây truyền qua đường hô hấp do hít phải các hạt bụi nhỏ trong không khí có chứa vi khuẩn lao, các hạt bụi nhỏ có chứa vi khuẩn lao được sinh ra khi người mắc lao phổi trong giai đoạn tiến triển ho, khạc, hắt hơi (hạt bụi nhỏ có đường kính khoảng 1-5 micrô-mét bay lơ lửng trong không khí khoảng từ vài giờ đến 24 giờ). Khả năng lây lan giảm mạnh sau điều trị từ 02 đến 04 tuần, do vậy phát hiện và điều sớm bệnh lao sẽ làm giảm lây lan trong cộng đồng.

1.2. Nhiễm lao:

Là tình trạng cơ thể người có đáp ứng miễn dịch với kháng nguyên của trực khuẩn gây bệnh lao ở người (MTB) nhưng chưa có dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng nào cho thấy bệnh lao hoạt động.

1.3. Bệnh lao:

là tình trạng bệnh lý do vi khuẩn lao *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) gây ra, biểu hiện các triệu chứng lâm sàng như ho, khạc đờm, sốt, đau ngực, khó thở, mệt mỏi, sụt cân... hoặc cận lâm sàng tìm thấy vi khuẩn lao qua soi, nuôi cấy hay các kỹ thuật sinh học phân tử hoặc có bằng chứng mô bệnh học, hoặc được chẩn đoán dựa vào lâm sàng (không có bằng chứng vi khuẩn).

1.4. Nguy cơ chuyển từ nhiễm lao sang bệnh lao:

Khoảng 10% trong suốt cuộc đời những người khỏe mạnh có hệ thống miễn dịch bình thường bị nhiễm lao từ lúc nhỏ sẽ chuyển thành bệnh lao.

Với những người suy giảm miễn dịch như đồng nhiễm HIV thì nguy cơ chuyển từ nhiễm lao sang bệnh lao hoạt động sẽ tăng lên rất cao, gấp khoảng 20 lần so với những người không nhiễm HIV.

1.5. Một số yếu tố liên quan đến sự lây truyền bệnh lao

a) *Các yếu tố môi trường*: tập trung đông bệnh nhân, không gian chật hẹp, thông khí không đầy đủ, tái lưu thông không khí có chứa các hạt khí dung chứa vi khuẩn lao dẫn tới tăng mật độ, số lượng vi khuẩn lao tại khu vực phơi nhiễm.

b) *Thời gian tiếp xúc* với các hạt khí dung bị nhiễm vi khuẩn lao.

c) *Trạng thái* gần với nguồn các hạt khí dung mang vi khuẩn lao.

d) *Hệ thống miễn dịch suy giảm*: HIV, tiểu đường, suy dinh dưỡng...

đ) *Những người sử dụng thuốc lá, rượu* có thể làm gia tăng nguy cơ nhiễm lao và bệnh lao.

2. Dự phòng bệnh lao

Phòng bệnh lao là áp dụng các biện pháp nhằm:

- Giảm nguy cơ nhiễm vi khuẩn lao.
- Giảm nguy cơ chuyển từ nhiễm lao sang bệnh lao.

2.1. Giảm nguy cơ nhiễm vi khuẩn lao

Kiểm soát nhiễm khuẩn lao là sự kết hợp các biện pháp nhằm hạn chế tối đa nguy cơ lan truyền của bệnh lao trong cộng đồng.

2.1.1. Các biện pháp về quản lý, kiểm soát hành chính:

- Có đơn vị kiểm soát nhiễm khuẩn, cán bộ đầu mối, quy định chức năng nhiệm vụ rõ ràng.
- Đánh giá nguy cơ lây nhiễm tại CSYT, xây dựng và triển khai kế hoạch kiểm soát nhiễm khuẩn phù hợp hàng năm.
- Phân luồng bệnh nhân tại các khu khám bệnh, phòng chờ, khoa phòng điều trị bệnh nhân có nguy cơ lây nhiễm cao, đảm bảo bệnh nhân có nguy cơ lây nhiễm cao được bố trí tại những khu vực thông thoáng, phòng bệnh riêng, có thể có lối đi riêng hoặc có thể được ưu tiên khám và về trước đối với bệnh nhân ngoại trú.
- Các biện pháp giảm tiếp xúc nguồn lây tại các cơ sở có chăm sóc, điều trị bệnh nhân có nguy cơ lây nhiễm cao, cụ thể như sau:
 - + Cách ly: nên có nơi chăm sóc điều trị riêng cho người bệnh lao phổi AFB (+), đặc biệt với người bệnh lao đa kháng thuốc. Trong các cơ sở đặc biệt như trại giam, cơ sở cai nghiện, cơ sở giáo dục, trường giáo dưỡng, cơ sở bảo trợ xã hội có khả năng lây nhiễm rất cao, cần cách ly thỏa đáng những người bệnh để điều trị mới tránh được các vụ dịch nghiêm trọng.
 - + Nhân viên y tế cần tuân thủ quy trình khám, chăm sóc người bệnh: khi khám, hỏi bệnh, thực hiện tư vấn để người bệnh ngồi cuối hướng gió, giữ khoảng cách. Để bảo vệ cho người nhiễm HIV đến khám: cần xác định những người nghi lao (ho khạc) để hướng dẫn họ dùng khẩu trang, giấy che miệng, chuyển đến khu chờ riêng hoặc phòng cách ly (nếu có) và ưu tiên khám trước để giảm thời gian tiếp xúc.
 - + Bố trí khu vực lấy đờm xét nghiệm đúng nơi quy định, tốt nhất là ngoài trời, môi trường thông thoáng. Nếu không, cần ở nơi có thông gió tốt, ít khả năng tiếp xúc của nhân viên y tế và người khác. Không đặt nơi lấy đờm ở những phòng nhỏ đóng kín hoặc trong nhà vệ sinh.
- Tuyên truyền về kiểm soát lây nhiễm lao trong bệnh viện nhằm nâng cao kiến thức và thay đổi hành vi (vệ sinh ho khạc) của người bệnh như:
 - + Dùng khẩu trang hoặc ít nhất có khăn che miệng khi tiếp xúc nói chuyện với người khác (cán bộ y tế), khi hắt hơi, ho.
 - + Khạc đờm vào giấy hoặc ca cốc, bỏ đúng nơi quy định, rửa tay xà phòng thường xuyên.
- Đánh giá tình hình nhiễm và mắc lao trong nhân viên y tế, xác định khu vực hoặc đơn vị có tỷ lệ nhiễm, mắc lao cao để có kế hoạch can thiệp phù hợp.

2.1.2. Kiểm soát vệ sinh môi trường: để làm giảm đậm độ các hạt nhiễm khuẩn trong không khí bằng thông gió tốt:

- Cửa đi và cửa sổ của buồng khám, khu chờ và buồng bệnh cần được mở cho thông gió tự nhiên, dùng quạt điện đúng chiều để làm loãng các hạt nhiễm khuẩn và đẩy vi khuẩn ra ngoài, dưới ánh nắng mặt trời vi khuẩn lao sẽ dễ bị tiêu diệt.
- Bố trí vị trí làm việc hợp lý theo chiều thông gió, không để không khí đi từ người bệnh đến cán bộ y tế.
- Có thể bố trí đèn cực tím tại những nơi có nguy cơ cao như phòng xét nghiệm, nội soi, phòng khám, khu vực chờ của bệnh nhân. Lưu ý với những nơi có người cần sử dụng đèn cực tím hắt trần (có giá che dưới đèn) để tránh tiếp xúc của con người với tia cực tím.

2.1.3. Sử dụng phương tiện phòng hộ cá nhân cho nhân viên y tế

Khẩu trang thông thường ít có tác dụng bảo vệ nhiễm vi khuẩn lao, những nơi có nguy cơ lây nhiễm cao cần đeo khẩu trang bảo vệ hô hấp đạt tiêu chuẩn như loại N95 hoặc tương đương trở lên.

2.2. Giảm nguy cơ chuyển từ nhiễm lao sang bệnh lao

2.2.1. Tiêm vaccin BCG (*Bacille Calmette-Guérin*): do Chương trình Tiêm chủng mở rộng thực hiện nhằm giúp cho cơ thể hình thành miễn dịch chống lại bệnh lao khi bị nhiễm lao.

Để có tác dụng cần:

- Tiêm đúng kỹ thuật, đúng liều lượng;
- Vaccin phải được bảo quản đúng, đảm bảo chất lượng trong toàn bộ dây truyền đến từng liều sử dụng cho trẻ;

a) Chỉ định tiêm vaccin BCG:

- Đối với trẻ không nhiễm HIV được tiến hành cho trẻ sơ sinh và trẻ dưới 01 tuổi;
- Đối với trẻ nhiễm HIV không có triệu chứng của bệnh HIV/AIDS;

b) Chống chỉ định tuyệt đối:

- Trẻ suy giảm miễn dịch bẩm sinh;
- Nhiễm HIV có triệu chứng lâm sàng của bệnh HIV/AIDS;

c) Chống chỉ định tương đối:

- Trẻ đẻ non thiếu tháng;
- Đang nhiễm khuẩn cấp tính;
- Sau một bệnh cấp tính, nhiễm vi rút cúm, sởi;

d) Liều lượng và phương pháp:

- Đường tiêm: Tiêm trong da.
- Liều lượng: 0,05mg tương đương 1/10ml dung dịch, tại vị trí tiêm nổi vết sẩn đường kính 4-5mm.

Vị trí tiêm: vùng giữa 1/3 trên và 2/3 dưới, mặt ngoài chéch sau cánh tay trái, phía dưới vùng cơ Delta.

đ) Diễn biến:

Sau khoảng 03 đến 04 tuần tại chỗ tiêm sẽ có một nốt sưng nhỏ, rò dịch trong vài tuần rồi kín miệng đóng vảy, khi vảy rụng sẽ để lại một sẹo nhỏ màu trắng, có thể hơi lõm.

e) Biến chứng của tiêm BCG:

- Nốt loét to (đường kính từ 05 đến 08 milimet) làm mủ và kéo dài, có thể dùng dung dịch isoniazid (INH) 1%, bột isoniazid (INH) hoặc rifampicin tại chỗ.
- Viêm hạch: tỷ lệ dưới 1%, thường xuất hiện trong 6 tháng sau tiêm, sưng hạch nách hoặc hạch thương đòn cùng bên tiêm, hạch mềm, di động, sưng chậm và vỡ có thể rò kéo dài trong vài tháng rồi lành tự nhiên. Khi hạch nhuyễn hóa có thể chích và rửa sạch, rắc bột Isoniazid (INH) hoặc Rifampicin tại chỗ. Không cần dùng thuốc chống lao đường lao toàn thân.
- Ở những trẻ phát triển thành bệnh BCG thì cần đánh giá tình trạng miễn dịch và điều trị thuốc lao hàng thứ nhất (trừ Pyrazinamide) và có thể điều trị phẫu thuật phối hợp.

2.2.2. Điều trị lao tiềm ẩn: (xem phần điều trị lao tiềm ẩn).

3. Dự phòng nhiễm lao trong cơ sở y tế

Các cơ sở y tế phải thực hiện đầy đủ quy chế kiểm soát nhiễm khuẩn bệnh viện và hướng dẫn kiểm soát lây nhiễm lao tại các cơ sở y tế.

- Có kế hoạch, quy trình và phân công người phụ trách dự phòng lây nhiễm lao tại đơn vị. Cần đầu tư thích hợp các điều kiện cần thiết phục vụ kế hoạch và quy trình dự phòng lây nhiễm cho nhân viên y tế và cho người bệnh tại đơn vị.
- Kế hoạch và quy trình cần được phổ biến rộng rãi cho nhân viên từ các bước quản lý người bệnh, lấy bệnh phẩm, tuân thủ quy trình vệ sinh và phải được công khai dưới dạng bảng biểu, biển báo dễ thấy, dễ thực hiện và khuyến khích mọi nhân viên tham gia kiểm tra giám sát, góp ý.
- Định kỳ, người phụ trách dự phòng lây nhiễm báo cáo với lãnh đạo về thực hiện kế hoạch và tham mưu về các điểm cần thực hiện để cải thiện chất lượng công tác dự phòng lây nhiễm trong đơn vị.

4. Dự phòng nhiễm lao trong hộ gia đình

Dự phòng lây nhiễm lao trong hộ gia đình là áp dụng các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn lao, như sau:

4.1. Thực hiện các biện pháp phòng tránh lây nhiễm lao cho người xung quanh:

- Người bệnh lao phải tuân thủ điều trị lao theo đúng hướng dẫn của thầy thuốc để đạt hiệu quả điều trị, tránh nguy cơ lây nhiễm cho người xung quanh (đặc biệt là khi còn ho khạc ra vi khuẩn lao, có xét nghiệm đờm AFB dương tính hoặc nuôi cấy dương tính...).
- Thực hiện tốt vệ sinh ho khạc:

- + Dùng khăn giấy/ giấy vệ sinh để che miệng, mũi khi ho khạc rồi nhỏ vào khăn giấy.
 - + Hủy ngay khăn giấy bằng cách đốt hoặc hủy trong bồn vệ sinh tự hoại.
 - + Rửa tay bằng xà phòng. Trường hợp không kịp lấy khăn phải che miệng bằng cánh tay, sau đó phải thay giặt áo.
 - Hạn chế giao tiếp trực tiếp với người khác trong giai đoạn còn lây (có vi khuẩn trong đờm), đặc biệt là với trẻ em, người già và người bị suy giảm miễn dịch như HIV(+); tiểu đường hoặc người đang sử dụng thuốc làm giảm miễn dịch như corticoid.v.v.
 - Nếu có điều kiện, người bệnh nên ở trong phòng riêng và tiếp khách ở ngoài trời.
 - Người bệnh nên tắm rửa thường xuyên và giữ cơ thể luôn sạch sẽ.
 - Người bệnh lao tránh đến những khu vực đông người như: dự đám cưới, đám giỗ hoặc tham gia giao thông công cộng...
 - Đeo khẩu trang mỗi khi ra khỏi nhà, khi tiếp xúc với người khác. Khi phải nói chuyện với người khác không nên đứng ở vị trí đầu luồng gió.
- Không khạc nhổ bừa bãi, tuân thủ vệ sinh ho khạc mọi lúc, mọi nơi để không phát tán nguồn lây nhiễm ra môi trường.

4.2. Đảm bảo vệ sinh môi trường nơi ở của người bệnh:

- Nhà của bệnh nhân lao cần được thông khí tốt, đặc biệt là trong những phòng mà bệnh nhân lao giành nhiều thời gian ở đó. Mở tất cả các cửa để tăng sự thông khí.
- Sử dụng thông gió tự nhiên là chủ yếu để không khí được lưu chuyển liên tục.
- Thường xuyên vệ sinh nhà cửa sạch sẽ để tránh ứ đọng không khí.
- Mùa hè có thể sử dụng thêm quạt để tăng thông khí. Nếu dùng điều hòa không nên sử dụng kéo dài, hàng ngày nên mở cửa thông khí ít nhất 01 giờ để tránh ứ đọng không khí chứa vi khuẩn trong phòng kín.
- Nếu gia đình người bệnh có điều kiện, có thể sử dụng thiết bị lọc khí trong phòng bệnh nhân để đảm bảo không khí luôn được làm sạch.
- Thường xuyên phơi nắng đồ dùng cá nhân, chiếu, chăn, màn.

Phần VI

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG DO NTM

Hiện nay trên Thế giới vấn đề NTM được quan tâm và đã có hướng dẫn triển khai thực hiện, trên thực tế trong quá trình chẩn đoán và điều trị bệnh lao, tình huống nghi ngờ NTM xuất hiện ngày càng nhiều và nhu cầu cần chẩn đoán và điều trị NTM ngày càng trở nên cấp thiết, các kỹ thuật xét nghiệm chẩn đoán NTM tại Việt Nam ngày càng hoàn thiện và phổ biến.

Xuất phát từ các vấn đề đó hướng dẫn chẩn đoán và điều trị NTM được ban hành trong tài liệu này, tuy nhiên để tránh việc chẩn đoán và điều trị NTM không đúng sẽ dẫn tới kháng thuốc, vì vậy việc chẩn đoán, điều trị và quản lý NTM cần phải tuân thủ và đảm bảo các nguyên tắc cơ bản sau đây:

- Phát hiện NTM: Phát hiện người bệnh nghi NTM có thể được thực hiện tại các cơ sở Y tế.
- Chẩn đoán NTM: Chẩn đoán xác định NTM hoặc xác chẩn NTM cần được thực hiện tại các cơ sở Y tế có đủ năng lực (các cơ sở y tế chuyên khoa hoặc đa khoa tuyến Trung ương hoặc tuyến tỉnh có thể xét nghiệm nuôi cấy, định danh NTM và các kỹ thuật cận lâm sàng khác như: CLVT, nội soi phế quản).
- Quyết định điều trị NTM: cần được thực hiện bởi các cơ sở Y tế có đủ năng lực (các cơ sở y tế chuyên khoa hoặc đa khoa tuyến Trung ương hoặc tuyến Tỉnh có thể xét nghiệm nuôi cấy, định danh NTM và các kỹ thuật cận lâm sàng khác như: CLVT, nội soi phế quản).
- Quản lý điều trị người bệnh NTM sau khi có quyết định điều trị: cần phải được quản lý chặt chẽ, lồng ghép trong hệ thống mạng lưới quản lý bệnh lao của Chương trình chống lao Quốc gia – Bệnh viện Phổi Trung ương.

1. Đại cương về NTM

- Nontuberculous mycobacteria (NTM) là vi khuẩn thuộc họ Mycobacteriaceae có nhiều trong đất, nước. Có thể phân lập được NTM từ đờm, phân, nước tiểu. Có hơn 190 loài NTM đã được định danh, trong đó chỉ có một số loài phân lập từ bệnh phẩm và là căn nguyên gây bệnh. NTM mọc chậm gây bệnh ở người hay gặp nhất là *Mycobacterium avium* complex gồm 3 loại chủ yếu là *M.avium*, *M.intracellulare* và *M.chimaera*; tiếp đến là *M.kansasii* và *M.xenopi* là 2 loại NTM mọc chậm hay gặp khác. *M.abscessus* gồm 3 dưới loài *abscessus*, *bolleti* và *massiliense* là loại NTM mọc nhanh thường gặp nhất.
- Cho đến nay chưa có bằng chứng về khả năng lây truyền từ động vật sang người hoặc từ người sang người. Không có biện pháp dự phòng đặc hiệu. Kết luận bệnh do NTM khi có đầy đủ các tiêu chuẩn lâm sàng và xét nghiệm. Quyết định điều trị cần phải được cân nhắc, sử dụng đa hóa trị kéo dài, trong đó kháng sinh nhóm Macrolide đóng vai trò quan trọng nhất.

2. Các yếu tố làm tăng nguy cơ bệnh do NTM

- Nhóm đối tượng nguy cơ cao: người bị giãn phế quản; người bị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD); người bị bệnh tổn thương phổi do lao hoặc các bệnh phổi khác như bụi phổi, bệnh protein phế nang, trào ngược dạ dày thực quản.
- Người có tình trạng suy giảm miễn dịch: HIV/AIDS; sử dụng các chất sinh học (chất kháng TNF và thuốc chẹn thụ thể TNF); sử dụng chất ức chế miễn dịch.

3. Chẩn đoán bệnh do NTM

3.1. Chẩn đoán bệnh phổi do NTM

3.1.1. *Lâm sàng*: triệu chứng thường tiến triển chậm, ít triệu chứng

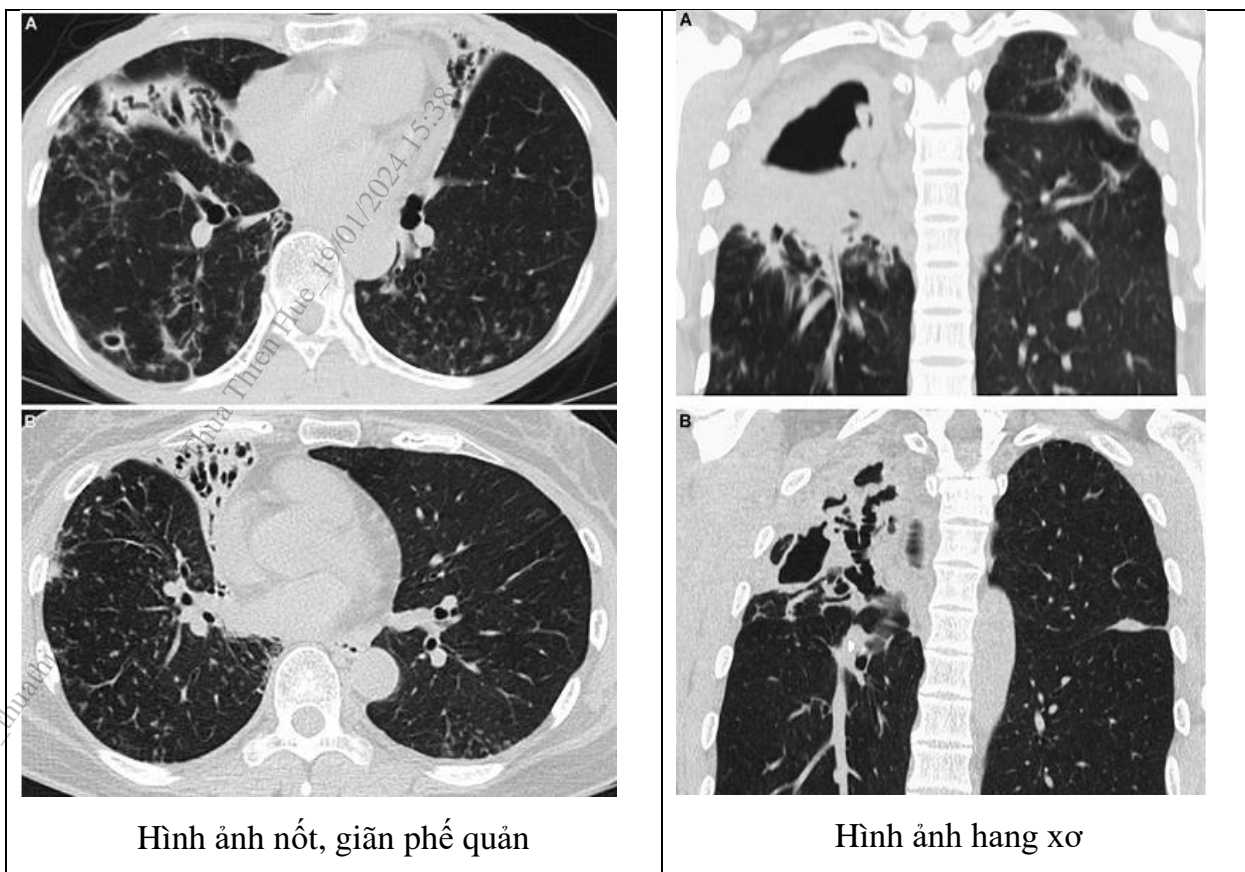
- Triệu chứng toàn thân: có thể có các triệu chứng như sốt nhẹ về chiều, mệt mỏi, gầy sút, ăn uống kém, các triệu chứng này xuất hiện lại ở mỗi đợt bệnh tái phát
- Triệu chứng cơ năng: hay gặp ho kéo dài, ho tái đi tái lại nhiều lần, có thể có đờm hoặc không.

Triệu chứng thực thể: có thể có các triệu chứng của bệnh phổi nền hoặc không

3.1.2. *Cận lâm sàng*:

a) Chẩn đoán hình ảnh:

- *Hình ảnh chụp Xquang ngực thường quy*: không có hình ảnh tổn thương đặc hiệu do NTM, thường là các hình ảnh liên quan tới bệnh lý phổi nền trước đó như nốt, hang, giãn phế quản, xơ hóa v.v.
- *Hình ảnh chụp CLVT độ phân giải cao*: được coi là một trong những tiêu chuẩn cần thiết để chẩn đoán bệnh phổi do NTM: tổn thương NTM trên CLVT rất đa dạng, không đặc hiệu như: nốt, dày tổ chức liên kết, hình ảnh giãn phế quản, hình hang, hình đồng đặc. Vị trí hay gặp ở thùy trên, thùy giữa và thùy lưỡi, hoặc ở bất cứ vị trí nào. Hai nhóm tổn thương hay gặp:
 - + *Hình ảnh xơ hang*: hang, thùy trên, có vách mỏng, không kèm theo hạch vôi hóa, không xẹp phổi, tiến triển chậm hơn lao phổi. Dày màng phổi, xơ giảm thể tích phổi, giãn phế quản co kéo.
 - + *Hình ảnh nốt, giãn phế quản*: tổn thương hay gặp vùng phổi thấp hoặc giữa, hình ảnh nốt trung tâm tiểu thùy, giãn phế quản thể lan tỏa, hình thành hang cũng thường đi kèm với các hình ảnh bất thường.



b) Xét nghiệm mô bệnh học:

- Bệnh phẩm là mảnh sinh thiết từ tổ chức phổi, cơ quan nghi bệnh.
- Không thể phân biệt trên mô bệnh học tổn thương do NTM hoặc MTB.
- Xét nghiệm hóa mô miễn dịch không giúp phân biệt nguyên nhân do NTM hoặc MTB.

c) Xét nghiệm vi khuẩn học:

- Bệnh phẩm: đờm, dịch soi, dịch rửa phế quản, bệnh phẩm tổ chức cần được lấy, bảo quản, vận chuyển theo quy trình vận chuyển bệnh phẩm (không sử dụng bệnh phẩm đã được ngâm trong formalin cho nuôi cấy tìm vi khuẩn).
- Xét nghiệm chẩn đoán NTM trong bệnh phẩm:
 - + Nuôi cấy NTM trên môi trường lỏng và môi trường đặc.
 - + Các phương pháp sinh học phân tử: NTM định danh LPA, NTM định danh PCR, NTM định danh Realtime PCR, vi khuẩn định danh giải trình tự gen.

Lưu ý: xuất hiện NTM trong bệnh phẩm cần xem xét những nguyên nhân sau:

- + Có thể nhiễm NTM từ ngoài môi trường: kiểm tra lại bằng các mẫu bệnh phẩm tiếp theo;
- + Người lành mang vi khuẩn NTM: không có tình trạng bệnh trên lâm sàng, hình ảnh Xquang ngực có thể phù hợp hoặc không phù hợp, nhưng không có dấu hiệu tổn thương tiến triển trên lâm sàng;

- + Khi phát hiện có một mẫu bệnh phẩm nuôi cấy dương tính với NTM ở các cơ sở có đủ điều kiện, có thể chỉ định làm nuôi cấy thêm từ 1 đến 2 mẫu tại cơ sở đồng thời, gửi mẫu NTM nuôi cấy dương tính tới những cơ sở có năng lực để thực hiện việc định danh loài.
- + Chỉ định xét nghiệm đề kháng kháng sinh ở những nơi có thể thực hiện kỹ thuật.

3.1.3. Chẩn đoán xác định bệnh phổi do NTM

Chẩn đoán xác định bệnh phổi do NTM khi đồng thời có các tiêu chuẩn sau đây:

a) Triệu chứng lâm sàng và hình ảnh:

- (1) Tiêu chuẩn lâm sàng: có các triệu chứng hô hấp.
- (2) Tiêu chuẩn chẩn đoán hình ảnh: Có hình ảnh dạng nốt hoặc đám mờ có hang và/hoặc hình ảnh giãn phế quản và nhiều nốt nhỏ trên phim chụp CLVT phân giải cao.
- (3) Loại trừ các căn nguyên khác (đối với NTM thể xơ hang cần phải chẩn đoán phân biệt với CPA).

b) Tiêu chuẩn vi khuẩn học:

Khi thỏa mãn một trong các tiêu chuẩn sau:

- (1) Nuôi cấy định danh cùng một loài NTM từ ít nhất 2 mẫu đờm; hoặc
- (2) Nuôi cấy định danh với ít nhất một mẫu dịch rửa/chải phế quản; hoặc
- (3) Xét nghiệm mô bệnh học:
 - (a) Sinh thiết xuyên thành phế quản hoặc các sinh thiết phổi có đặc điểm của mycobacteria (viêm hạt hoặc tìm thấy AFB) và nuôi cấy dương tính với NTM; hoặc
 - (b) Sinh thiết xuyên thành phế quản hoặc các sinh thiết phổi có đặc điểm của mycobacteria (viêm hạt hoặc tìm thấy AFB) và ít nhất 1 mẫu đờm hoặc dịch rửa phế quản nuôi cấy dương tính với NTM.

3.2. Chẩn đoán nhiễm trùng ngoài phổi do NTM:

NTM có thể gây bệnh ngoài phổi, hay gặp hơn ở một số vị trí như phần mềm, hạch, xương, khớp, hệ thống thần kinh trung ương đặc biệt ở những người bệnh có yếu tố nguy cơ, phơi nhiễm nguồn bệnh. Bệnh biểu hiện bán cấp, mạn tính, ít hoặc không đáp ứng với điều trị thông thường. Chẩn đoán xác định bằng tìm thấy NTM trong bệnh phẩm ở cơ quan nghi bệnh. Chọn lựa phác đồ điều trị dựa trên định danh vi khuẩn NTM, kết hợp ngoại khoa trong một số trường hợp.

a) Bệnh da và mô mềm do NTM:

Tổn thương tiến triển chậm trong nhiều tuần đến vài tháng, có nhiều dạng, bao gồm áp xe, loét, nốt sần, sẩn và phát ban. Bàn tay và cẳng tay là những vị trí thường bị ảnh hưởng nhất, và đau là triệu chứng phổ biến nhất, mặc dù một số người bệnh ngứa, sưng hoặc chảy dịch. Các sinh vật gây bệnh thường là *M. marinum* hoặc một trong những vi khuẩn đang phát triển nhanh (*M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*).

b) Nhiễm trùng vết mổ do NTM:

- Nhiễm khuẩn vết mổ muộn do NTM có thể xuất hiện sau bất cứ phẫu thuật hoặc can thiệp ngoại khoa nào (mổ mở, mổ nội soi, phẫu thuật thẩm mỹ).

- Cần nghi ngờ nhiễm khuẩn vết mổ muộn do NTM ở những vết mổ có dấu hiệu nhiễm khuẩn muộn, không đáp ứng với điều trị kháng sinh thông thường.
- Các biểu hiện lâm sàng bao gồm các nốt sần đỏ, áp-xe đa ổ, tái phát quanh vết mổ, ổ rỉ dịch kéo dài từ vết mổ, vết mổ bị hở trở lại. Người bệnh thường không sốt, vết mổ dò mủ/dịch gây khó chịu.
- Siêu âm có thể phát hiện các ổ áp-xe, ổ dịch ở mô mềm quanh vết mổ.

c) Bệnh do NTM lan tỏa:

Thường gặp ở bệnh nhân HIV giai đoạn AIDS, có CD4 dưới 50 tế bào/mm³ hoặc bị suy giảm miễn dịch nặng nề. Người bệnh được chẩn đoán mắc NTM toàn thể khi có bằng chứng vi khuẩn học từ các bệnh phẩm lấy từ vị trí vô khuẩn: máu, nước tiểu tủy xương hoặc mô sinh thiết. Căn nguyên hay gặp do *M.abscessuss*, *M.chelonae*, *M. fortuitum*.

4. Điều trị bệnh phổi do NTM

4.1. Nguyên tắc điều trị

- Chỉ đặt vấn đề điều trị khi có đầy đủ các tiêu chuẩn chẩn đoán, những trường hợp chưa đủ tiêu chuẩn cần tiếp tục theo dõi.
- Hội chẩn chuyên gia với căn nguyên vi khuẩn không thường gặp hoặc do nguy cơ lây nhiễm.
- Có thể trì hoãn điều trị. Chỉ quyết định điều trị sau khi đã cân nhắc đầy đủ về các yếu tố: tiến triển, mức độ nặng, lợi ích và nguy cơ của việc điều trị.
- Điều trị nội khoa là chủ yếu, có thể kết hợp với điều trị ngoại khoa khi có chỉ định.
- Thực hiện xét nghiệm nhạy cảm kháng sinh với vi khuẩn tại các cơ sở có điều kiện.

4.2. Mục tiêu điều trị

- Điều trị làm sạch vi khuẩn: chỉ định những trường hợp điều trị lần đầu, không có bằng chứng vi khuẩn kháng thuốc, tình trạng người bệnh cho phép, có khả năng theo dõi điều trị tại cơ sở y tế. Lựa chọn phác đồ điều trị nội khoa theo căn nguyên vi khuẩn.
- Điều trị giảm triệu chứng: chỉ định những trường hợp điều trị nhiều lần, điều trị kéo dài, hoặc có bằng chứng kháng thuốc, tình trạng người bệnh không cho phép điều trị, không có khả năng theo dõi điều trị kéo dài liên tục.

4.3. Quyết định điều trị NTM

a) Quyết định điều trị bệnh phổi do NTM khi cân nhắc có các yếu tố:

- Bệnh nhân: các triệu chứng rõ ràng có xu thế tăng dần, bệnh nhân có BMI thấp. Bệnh nhân có bệnh phổi nền hoặc bệnh toàn thân nặng. Đang hoặc có kế hoạch sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch, thuốc ức chế sinh học, hoặc chuẩn bị ghép tạng
- Vi khuẩn NTM: chủng phân lập được là loài phổ biến hay gây bệnh lâm sàng. Tải lượng vi khuẩn NTM (nhuộm soi dương tính, có từ 02 lần nuôi cấy dương tính trở lên của cùng một loài NTM hoặc có từ 01 lần nuôi cấy dương tính trở lên kèm theo Xpert MTB (-).
- Chẩn đoán hình ảnh: tổn thương hang, có tính chất lan tỏa, phá hủy không giải thích được bằng nguyên nhân nào khác.

b) Quyết định điều trị NTM cơ quan ngoài phổi khác:

Cần hội chẩn chuyên gia và chỉ điều trị khi có đủ điều kiện xét nghiệm chẩn đoán cũng như theo dõi được bệnh nhân trong quá trình điều trị.

4.3. Các phác đồ điều trị NTM thường gặp trên lâm sàng:

4.3.1. Phác đồ điều trị bệnh phổi do MAC (*Mycobacteria avium* complex: *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. chimaera*)

Mức độ nhẹ (AFB âm tính, không có bằng chứng về tổn thương hang hoặc nhiễm trùng nặng trên XQ, triệu chứng từ nhẹ tới vừa, không có dấu hiệu mắc bệnh toàn thân).	<ol style="list-style-type: none"> 1. Rifampicin 600 mg x 3 lần/tuần VÀ 2. Ethambutol 25mg/kg x 3 lần/tuần VÀ 3. Azithromycin 500mg x 3 lần/tuần hoặc Clarithromycin 500mg, 02 lần/ngày x 3 lần/tuần. <p>Cần tiếp tục điều trị trong ít nhất 12 tháng sau khi nuôi cấy âm tính hóa</p>
Mức độ nặng (AFB dương tính, có tổn thương hang, nhiễm trùng nặng trên XQ, hoặc có dấu hiệu, triệu chứng nặng của bệnh toàn thân)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Rifampicin 600mg hàng ngày VÀ 2. Ethambutol 15mg/kg hàng ngày VÀ 3. Azithromycin 250mg hàng ngày hoặc clarithromycin 500mg, 02 lần mỗi ngày VÀ 4. Cân nhắc amikacin đường tĩnh mạch/khí dung hoặc Streptomycin trong 03 tháng . <p>Cần tiếp tục điều trị trong ít nhất 12 tháng sau khi nuôi cấy âm tính hóa.</p>
MAC kháng clarithromycin	<ol style="list-style-type: none"> 1. Rifampicin 600mg hàng ngày VÀ 2. Ethambutol 15mg/kg hàng ngày VÀ 3. Isoniazid 300 mg (+pyridoxine 10mg) hàng ngày hoặc moxifloxacin 400mg hàng ngày VÀ 4. Cân nhắc amikacin đường tĩnh mạch/khí dung hoặc Streptomycin trong 03 tháng; 5. Clofazimine (cfz) uống 100-200mg/ngày <p>Các thuốc khác như Bedaquiline có thể sử dụng khi không có tiến triển.</p> <p>Cần tiếp tục điều trị trong ít nhất 12 tháng sau khi nuôi cấy âm tính hóa.</p>

4.3.2. Phác đồ điều trị bệnh phổi do *M. kansasii*:

- Với bệnh nhân bị bệnh do *M.kansasii* - tổn thương nốt – giãn phế quản không có hang, sử dụng phác đồ RIF + ETH + Macrolide: có thể dùng phác đồ ngắn quãng

03 lần/tuần hoặc phác đồ hàng ngày.

- Với bệnh nhân bị bệnh do *M.kansasii* có tổn thương hang, sử dụng phác đồ R+ E + Macrolide: dùng phác đồ hàng ngày.
- Với tất cả bệnh nhân bị bệnh do *M.kansasii*, sử dụng phác đồ R + E + H, dùng hàng ngày.

M.kansasii nhạy R	<ol style="list-style-type: none"> 1. Rifampicin 600 mg hàng ngày VÀ 2. Ethambutol 15mg/kg hàng ngày VÀ 3. Isoniazid 300 mg (kết hợp pyridoxine 10 mg) hàng ngày, hoặc Azithromycin 250 mg hàng ngày hoặc Clarithromycin 500 mg hai lần/ngày <p>Cần tiếp tục điều trị trong ít nhất 12 tháng sau khi nuôi cấy âm tính hóa</p>
M.kansasii kháng R	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ethambutol 15mg/kg hàng ngày VÀ 2. Azithromycin 250 mg hàng ngày hoặc Clarithromycin 500 mg hai lần/ngày VÀ 3. Moxifloxacin 400 mg hàng ngày hoặc Ciprofloxacin 500-750 mg 2 lần/ngày <p>Cần tiếp tục điều trị trong ít nhất 12 tháng sau khi nuôi cấy âm tính hóa</p>

4.3.3. Phác đồ điều trị bệnh phổi do *M. xenopi*

- Phác đồ có chứa ít nhất 3 thuốc: R + E + Macrolide và/hoặc moxifloxacin*
- Đối với bệnh nhân *M.xenopi*. Phác đồ mức độ nặng: thêm Amikacin vào phác đồ**.

Mức độ nhẹ (AFB âm tính, không có bằng chứng về tổn thương hang hoặc nhiễm trùng nặng trên X-quang, triệu chứng từ nhẹ tới vừa, không có dấu hiệu mắc bệnh toàn thân)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Rifampicin 600 mg hàng ngày VÀ 2. Ethambutol 15mg/kg hàng ngày VÀ 3. Azithromycin 250mg hàng ngày hoặc Clarithromycin 500mg 2 lần/ngày <p>và/hoặc</p> <ol style="list-style-type: none"> 4. Moxifloxacin 400mg hàng ngày. <p>Cần tiếp tục điều trị trong ít nhất 12 tháng sau khi nuôi cấy âm tính hóa.</p>
Mức độ nặng (AFB dương tính, có tổn thương hang/nhiễm trùng nặng trên X-quang, hoặc có dấu hiệu/triệu chứng nặng của bệnh toàn thân)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Rifampicin 600mg hàng ngày VÀ 2. Ethambutol 15mg/kg hàng ngày VÀ 3. Azithromycin 250mg hàng ngày hoặc clarithromycin 500mg 2 lần mỗi ngày VÀ 4. Moxifloxacin 400mg hàng ngày VÀ

	<p>5. Amikacin đường tĩnh mạch hoặc khí dung trong 03 tháng đầu.</p> <p>Cần tiếp tục điều trị trong ít nhất 12 tháng sau khi nuôi cấy âm tính hóa.</p>
--	--

Ghi chú:

* Việc tiếp cận với moxifloxacin là không sẵn có thì các Fluoroquinolon khác phải được xem xét khi lựa chọn phác đồ.

** Xem xét tổn thương hang, nốt tổn thương rộng/giãn phế quản rộng hoặc kháng macrolide. Amikacin có thể tiêm 3 lần một tuần, tối đa 3 tháng.

4.3.4. Phác đồ điều trị bệnh phổi do *M.abscessus*

- *M.abscessus* là căn nguyên gây bệnh thường gặp nhất, có 3 dưới nhóm là *M.abscessus abscessus*, *M. abscessus bolletii*, *M. abscessus massiliense*. Hai dưới nhóm *M.a abscessus* và *bolletii* thường gặp hơn, có gen kích hoạt khả năng kháng thuốc nhóm Macrolides. *M. massiliense* không có gen này (chiếm khoảng 20% số trường hợp).
- Điều trị bệnh phổi, nhiễm trùng mô mềm do *M. abscessus* nên bao gồm hai giai đoạn. Giai đoạn đầu sử dụng các thuốc kháng sinh đường tiêm và uống, giai đoạn sau là các thuốc đường uống hoặc khí dung.
- Cần nhắc dùng ngắt quãng đối với aminoglycoside.
- Phác đồ có chứa ít nhất 03 thuốc đối với trường hợp nhạy macrolide, ít nhất 04 thuốc đối với kháng macrolide.
- Trong trường hợp kháng macrolide, vẫn có thể cân nhắc thêm macrolide vào phác đồ do có tác dụng điều hòa miễn dịch.
- Phiên giải kết quả KSD mở rộng với *M.abscessus*:

KSD clarithromycin ngày 3-5	KSD clarithromycin ngày 14	Gen	Phân loài <i>M.abscessus</i>	Kiểu hình nhạy macrolide
Nhạy	Nhạy	Gen erm(41) rối loạn chức năng	<i>M.a.massiliense</i>	Nhạy macrolide
Nhạy	Kháng	Gen erm(41) chức năng	<i>M.a.abscessus</i> <i>M.a.bolletii</i>	Kháng macrolide cảm nhiễm
Kháng	Kháng	Đột biến điểm 23S ribosomal RNA	Bất kì	Kháng macrolide cấu thành nồng độ cao

Phác đồ điều trị bệnh phổi do *M.abscessus*

Chủng nhạy clarithromycin	<p>Giai đoạn tấn công: ≥ 1 tháng⁽¹⁾</p> <p>Thuốc đường tiêm⁽¹⁾: chọn từ 01 đến 02 loại trong số các thuốc sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amikacin; - Tigecycline;
---------------------------	--

	<ul style="list-style-type: none"> - Imipenem (hoặc Cefoxitin). <p><i>Thuốc uống:</i> chọn 02 loại trong số các thuốc sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Azithromycin hoặc Clarithromycin (ưu tiên sử dụng); - Clofazimine⁽²⁾; - Linezolid. <p>Giai đoạn duy trì:</p> <p><i>Thuốc uống/khí dung:</i> chọn 02 đến 03 loại trong số các thuốc sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Azithromycin hoặc Clarithromycin (ưu tiên sử dụng); - Clofazimine⁽²⁾; - Linezolid; - Amikacin khí dung⁽³⁾
Chủng kháng macrolide cảm nhiễm	<p>Giai đoạn tấn công: ≥ 1 tháng⁽¹⁾</p> <p><i>Thuốc đường tiêm⁽¹⁾:</i> chọn 02 đến 03 loại trong số các thuốc sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amikacin; - Tigecycline; - Imipenem (hoặc Cefoxitin). <p><i>Thuốc uống:</i> chọn 02 đến 03 loại trong số các thuốc sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Azithromycin hoặc Clarithromycin; - Clofazimine⁽²⁾; - Linezolid. <p>Giai đoạn duy trì:</p> <p><i>Thuốc uống/khí dung:</i> chọn 02 đến 03 loại trong số các thuốc sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Azithromycin hoặc Clarithromycin; - Clofazimine; - Linezolid; - Amikacin khí dung⁽³⁾.
Chủng kháng macrolide cấu thành	<p>Giai đoạn tấn công: ≥ 1 tháng⁽¹⁾</p> <p><i>Thuốc đường tiêm⁽¹⁾:</i> chọn 02 đến 30 loại trong số các thuốc sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amikacin; - Tigecycline; - Imipenem (hoặc Cefoxitin); <p><i>Thuốc uống:</i> chọn 02 đến 03 loại trong số các thuốc sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Azithromycin hoặc Clarithromycin; - Clofazimine⁽²⁾; - Linezolid. <p>Giai đoạn duy trì:</p> <p><i>Thuốc uống/khí dung:</i> chọn 02 đến 03 loại trong số các thuốc sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Azithromycin hoặc Clarithromycin; - Clofazimine; - Linezolid; - Amikacin khí dung⁽³⁾.
<p>Ghi chú:</p> <p>(1) Do tỉ lệ đáp ứng kém ở bệnh nhân kháng macrolide cảm nhiễm hoặc cấu thành và hiệu quả tốt hơn khi dùng kháng sinh đường TM, việc kéo dài thời gian kháng sinh đường</p>	

TM 3-6 tháng (ở BN dung nạp tốt) có thể là chiến lược điều trị tốt nhất.

(2) Lựa chọn Clofazimine trong giai đoạn tấn công nếu dung nạp vì nồng độ thuốc trong huyết tương có thể không đạt tới ngưỡng sau 30 ngày điều trị.

(3) Thay thế Amikacin nếu *M. abscessus* kháng Amikacin (MIC > 64 mg/l hoặc có đột biến gen 16S rRNA dẫn tới kháng amikacin cấu thành).

4.3.5. Phác đồ điều trị bệnh phổi do *M. fortuitum* và *M. chelonae*

- *M. fortuitum* chủ yếu gây bệnh trên da và mô mềm, đặc biệt là sau phẫu thuật hoặc sau chấn thương. *M. chelonae* cũng gây bệnh chủ yếu trên da và mô mềm, thường ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch, đặc biệt ở bệnh nhân dùng liều cao corticoid. Cả hai đều ít gây bệnh ở phổi.

Giai đoạn tấn công: từ 02 đến 06 tháng:

Amikacin (10-15 mg/kg) ưu tiên sử dụng cho nhiễm khuẩn *M. fortuitum*

HOẶC

Tobramycin (5 mg/kg tiêm tĩnh mạch hàng ngày) chỉ định trong nhiễm trùng do *M. chelonae*

Kết hợp 2 trong 3 thuốc sau :

Cefoxitin 3-4g tiêm tĩnh mạch chia ngày hai lần

Imipenem 0.5-1g tiêm tĩnh mạch, chia ngày hai lần

Levofloxacin (500-750 mg uống hoặc TM ngày 1 lần)

Giai đoạn duy trì: từ 06 đến 12 tháng:

Trimethoprim-sulfamethoxazole 160 mg/800 mg 2 lần/ngày

Doxycycline (100-200 mg/ngày)

Levofloxacin (500-750 mg/ngày)

Clarithromycin (500 mg 2 lần/ngày) HOẶC Azithromycin (250 tới 500 mg/ngày),

Duy trì thuốc nhóm Macrolid sử dụng kéo dài khi vẫn còn tác dụng trên lâm sàng mà không cần có bằng chứng nhạy cảm thuốc.

Thời gian điều trị kéo dài tới 12 tháng sau khi cấy đờm âm tính

4.3.6. Phác đồ điều trị bệnh phổi do *M. Simiae*

Amikacin 5 đến 15 mg/kg; tiêm tĩnh mạch 03 lần một tuần cùng với Trimethoprim-Sulfamethoxazole.

VÀ cùng với ít nhất một trong số các kháng sinh: Azithromycin 250 mg/ngày hoặc Clarithromycin 500 mg, 02 lần /ngày Moxifloxacin 400 mg /ngày;

Cần nhắc bổ sung Linezolid 600 mg/ngày hoặc Clofazimine 100 mg/ngày.

4.3.7. Phác đồ điều trị bệnh phổi do *M. szulgai*

Phác đồ điều trị bao gồm:

03 hoặc 04 loại thuốc được chọn từ: Azithromycin 250 mg/ngày hoặc clarithromycin 500 mg, 02 lần/ngày; Rifampin 600 mg/ngày hoặc Rifabutin 150–300 mg/ngày; Ethambutol hàng ngày và/hoặc Fluoroquinolones hàng ngày.

Cần nhắc bổ sung Amikacin đường tiêm cho bệnh nặng.

4.3.8. Phác đồ điều trị bệnh phổi do *M. malmoense*

Mức độ nhẹ (AFB âm tính, không có bằng chứng về tổn thương hang hoặc nhiễm trùng nặng trên X-quang, triệu chứng từ nhẹ tới vừa, không có dấu hiệu mắc bệnh toàn thân).	1. Rifampicin 600 mg hàng ngày VÀ 2. Ethambutol 15mg/kg hàng ngày VÀ 3. Azithromycin 250 mg hàng ngày hoặc Clarithromycin 500mg 2 lần/ngày Cần tiếp tục điều trị trong ít nhất 12 tháng sau khi nuôi cấy âm tính hóa.
Mức độ nặng (AFB dương tính, có tổn thương hang/nhiễm trùng nặng trên X-quang, hoặc có dấu hiệu/triệu chứng nặng của bệnh toàn thân).	1. Rifampicin 600mg hàng ngày VÀ 2. Ethambutol 15mg/kg hàng ngày VÀ 3. Azithromycin 250mg hàng ngày hoặc clarithromycin 500mg 2 lần mỗi ngày VÀ 4. Cân nhắc amikacin đường tĩnh mạch hoặc Amikacin khí dung trong 3 tháng đầu Cần tiếp tục điều trị trong ít nhất 12 tháng sau khi nuôi cấy âm tính hóa.

4.3.9. Phác đồ điều trị bệnh phổi do *M. marinum*

- Bệnh hay gặp ở những người có các hoạt động liên quan tới nước hoặc thủy sản.
- Các thuốc có thể được lựa chọn bao gồm: Doxycycline, Minocycline, TMP-SMX, Rifampicin, Ethambutol, Clarithromycin. Không cần làm kháng sinh đồ đối với Ethambutol do có nhiều sai lệch trong kết quả.
- Sau giai đoạn tấn công, các triệu chứng không còn, có thể lựa chọn ít nhất 02 thuốc, sử dụng kéo dài từ 01 đến 04 tháng.

4.3.10. Một số chủng NTM khác

- *M. haemophilum*: thường gây bệnh ở da và mô mềm. Đây là chủng kháng với Ethambutol. Lựa chọn ít nhất 02 thuốc trong số các thuốc sau tùy vào kết quả kháng sinh đồ: Amikacin, Ciprofloxacin, Clarithromycin, Doxycycline, Linezolid, Minocycline, Rifampin, và TMP-SMX.
- *M. genavense*: đây là chủng kháng Isoniazid, do đó, lựa chọn phác đồ chứa ít nhất 03 thuốc trong số các thuốc sau: Rifampin, Clarithromycin, Amikacin, Ciprofloxacin, và Pyrazinamide.
- Một số loại NTM mọc nhanh như *M. bacteremicum* và *M. neoaurum* hay gặp trong bệnh cảnh nhiễm khuẩn huyết do catheter tĩnh mạch lưu quá lâu. *M. mucogenicum* ít gây bệnh ở phổi.
- Với những chủng hiếm gặp, cần thực hiện lại xét nghiệm nhiều lần để khẳng định căn nguyên vi khuẩn, việc điều trị dựa trên hội chẩn, xây dựng phác đồ điều trị cá nhân hóa dựa trên các khuyến cáo về chủng vi khuẩn nhạy cảm kháng sinh.
- Với những trường hợp đồng nhiễm nhiều vi khuẩn, phác đồ điều trị dựa trên căn nguyên phổ biến thường gặp hơn.

4.4. Điều trị phẫu thuật phổi:

Kết hợp điều trị phẫu thuật và điều trị kháng sinh có thể hiệu quả hơn là chỉ dùng kháng sinh. Điều trị phẫu thuật phổi, kết hợp cắt phổi với phẫu thuật tạo hình lồng ngực được chỉ định cho những bệnh nhân đã điều trị kháng sinh không hiệu quả và một số trường hợp lao phổi kết hợp NTM-PD (hiếm gặp).

4.5. Giám sát các phản ứng có hại các loại thuốc điều trị bệnh phổi do NTM:

Giám sát các phản ứng có hại các loại thuốc được sử dụng để điều trị bệnh phổi do NTM thường liên quan đến các phản ứng có hại. Một số phản ứng có hại đối với các thuốc bao gồm:

- Không dung nạp đường tiêu hóa: Clarithromycin, Azithromycin, Fluoroquinolones, Isoniazid, Ethambutol, Rifabutin, Rifampin hoặc Clofazimine;
- Chức năng gan bất thường: Clarithromycin, Azithromycin, Isoniazid, Moxifloxacin, Rifabutin hoặc Rifampin;
- Số lượng bạch cầu thấp: Rifabutin, Rifampin, Linezolid;
- Suy giảm thị lực hoặc khả năng nhìn màu: Ethambutol, Linezolid;
- Giảm chức năng thính giác: Aminoglycosides, Azithromycin hoặc Clarithromycin;
- Độc tính tiền đình: Aminoglycosid;
- Suy giảm chức năng thận: Aminoglycosides;
- Bệnh thần kinh ngoại biên: Isoniazid, Ethambutol, Aminoglycosides, Linezolid;
- QTc kéo dài trên điện tim: Fluoroquinolones, Macrolid, Clofazimine.

SƠ ĐỒ 9: SƠ ĐỒ CHẨN ĐOÁN BỆNH PHỔI DO NTM

NGHI NGỜ BỆNH PHỔI DO NTM *
(CÓ YẾU TỐ NGUY CƠ kèm LÂM SÀNG và XQUANG BẤT THƯỜNG hoặc/ và AFB(+), XPERT MTB(-))

Lấy 3 mẫu đờm vào 3 ngày khác nhau chỉ định soi trực tiếp, nuôi cấy trên mỗi mẫu bệnh phẩm **
(Ngưng kháng sinh nhóm macrolides, cotrimoxazole, aminoglycosied, fluoroquinolones, tetracyclines)

NTM (-)

1 mẫu NTM (+)

Có ≥ 2 mẫu NTM (+) định danh cùng một loài

Chụp cắt lớp phân giải cao

Chụp cắt lớp phân giải cao

Chụp cắt lớp phân giải cao (HRCT)

HRCT phù hợp
với NTM-PD?

Không

CÓ

CÓ

Không

Không

CÓ

Không nghĩ đến NTM
Xem xét chẩn đoán
khác (lưu ý xét
nghiệm CPA)

Lấy bệnh phẩm qua soi
phế quản

Không nghĩ tới NTM
hiện tại ***
Theo dõi XN đờm,
HRCT ngược định kỳ (lưu
ý xét nghiệm CPA)

Chẩn đoán NTM phổi
Cân nhắc điều trị *****

NTM (-)

NTM (+)****

LPA định danh

Không nghĩ tới NTM
hiện tại ***
Theo dõi XN đờm, HRCT
ngược định kỳ (lưu ý xét
nghiệm CPA)

Chẩn đoán NTM phổi
Cân nhắc điều trị *****

* *Lâm sàng nghi ngờ bệnh phổi do NTM: (1) Nghi ngờ lâm sàng mắc bệnh phổi NTM ở người lớn: Trường hợp có các triệu chứng dai dẳng (ví dụ như sốt, các triệu chứng hô hấp) không đáp ứng với liệu pháp kháng sinh truyền thống. Ngoài ra còn có nhiều bằng chứng lâm sàng gia tăng nghi ngờ về sự hiện diện của nhiễm trùng NTM. (2) Đối với trẻ em: Trường hợp trẻ mắc bệnh phổi nền với các triệu chứng/ chức năng phổi ngày càng xấu đi, sụt cân hoặc sốt nhẹ, đã loại trừ các nguyên nhân khác. Trẻ bị bệnh phổi xơ nang và đợt cấp của các triệu chứng phổi không đáp ứng với điều trị thông thường và kháng sinh. Trẻ em bị suy giảm miễn dịch với HIV và bệnh NTM lan tỏa.*

Với trường hợp xét nghiệm AFB(+), Xpert MTB (-) nghi ngờ bệnh phổi do NTM: có thể nuôi cấy 2 mẫu (thay vì 3 mẫu).

Nếu từ 01 mẫu dương tính, LPA định danh, Xquang, HRCT có tổn thương phù hợp thì chẩn đoán bệnh phổi do NTM và cân nhắc điều trị (không phải nội soi phế quản lấy bệnh phẩm xét nghiệm như các trường hợp nghi ngờ khác).

Nếu 02 mẫu nuôi cấy âm tính thì không nghĩ tới NTM hiện tại, theo dõi xét nghiệm đờm, HRCT ngược định kỳ.

*** Mỗi mẫu đờm được thu nhận vào mỗi một ngày khác nhau (ngừng macrolides, cotrimoxazole, aminoglycoside, fluoroquinolones, tetracyclines) có thể sử dụng xét nghiệm sinh học phân tử.*

Trong khi lấy mẫu đờm, bệnh nhân không nên súc miệng bằng nước máy hoặc nước chưa qua xử lý. Cần thu thập đờm tự khạc hoặc lấy đờm tác động (khí dung siêu âm) nếu bệnh nhân không khạc được đờm.

**** Bệnh nhân nghi ngờ mắc bệnh phổi NTM nhưng không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán nên được theo dõi cho đến khi được chẩn đoán chắc chắn hoặc loại trừ hoàn toàn.*

***** Mẫu sinh thiết xuyên thành phế quản hoặc các mẫu sinh thiết phổi với các đặc điểm mô bệnh học viêm tạo hạt của mycobacterial và nuôi cấy dương tính với NTM từ mẫu sinh thiết hoặc mẫu sinh thiết xuyên thành phế quản hoặc các mẫu sinh thiết phổi với các đặc điểm mô bệnh học viêm tạo hạt của mycobacterial và nuôi cấy dương tính với NTM từ ít nhất 1 mẫu đờm hoặc dịch rửa phế quản.*

****** Bệnh phổi NTM được chẩn đoán không nhất thiết là sẽ được điều trị, quyết định điều trị sẽ dựa trên đánh giá lợi ích và nguy cơ đầy đủ trên mỗi bệnh nhân cụ thể.*

Phần VII

PHỤ LỤC

syt_thuathienhue_vt_So Y te Thua Thien Hue_19/01/2024 15:38:22

Phụ lục 1: Một số thể lao ngoài phổi thường gặp ở người lớn và trẻ em

Lâm sàng	Cận lâm sàng	Chẩn đoán phân biệt
1. Lao hạch ngoại vi		
<p>Hạch sưng to bất thường kéo dài.</p> <p>Vị trí thường gặp là vùng cổ dọc cơ ức đòn chũm.</p> <p>Diễn biến: lúc đầu hạch chắc, riêng rẽ, di động, không đau sau đó dính vào nhau và dính vào tổ chức dưới da, kém di động, hạch nhuyễn hóa, rò mủ. Không đáp ứng với điều trị kháng sinh.</p> <p>Triệu chứng toàn thân có thể gặp sốt, ra mồ hôi về đêm, sụt cân.</p>	<ul style="list-style-type: none">- Có thể tìm thấy vi khuẩn lao trong bệnh phẩm hạch, mô bệnh hạch có tổn thương lao điển hình hoặc hướng lao.- Cần nhắc làm TST hoặc TBST hoặc IGRA đối với trẻ em.	<ol style="list-style-type: none">1. Viêm hạch phản ứng BCG (trẻ em).2. Viêm hạch phản ứng do nhiễm khuẩn cấp tính vùng tai mũi họng.3. U lympho Hodgkin, non-Hodgkin.4. Hạch di căn ung thư.5. Leucemia.6. Viêm hạch do vi khuẩn ngoài lao.7. Viêm hạch do virus.8. Các bệnh lý hạch khác.
2. Lao màng phổi		
<p>Đau ngực, ho khan, khó thở tăng dần; khám phổi có hội chứng 3 giảm.</p>	<ul style="list-style-type: none">- Chụp X-quang ngực: có hình ảnh tràn dịch màng phổi.- Siêu âm màng phổi xác định dịch màng phổi.- Xét nghiệm dịch màng phổi tế bào lympho chiếm ưu thế. Xét nghiệm ADA trên 40 UI.- Có thể tìm vi khuẩn lao trong dịch màng phổi, mảnh sinh thiết (kỹ thuật GeneXpert, TRC và nuôi cấy).- Mô bệnh học màng phổi: có thể thấy tổn thương lao điển hình.- Cần nhắc làm TST hoặc TBST hoặc IGRA đối với trẻ em.	<ol style="list-style-type: none">1. Ung thư màng phổi nguyên phát, thứ phát.2. Viêm mủ màng phổi do vi khuẩn ngoài lao.3. Tràn dịch màng phổi do virus.4. Tràn dịch màng phổi do viêm phổi.5. Tràn dịch màng phổi do bệnh hệ thống.6. Hội chứng Demons Meigs.7. Tràn dịch màng phổi do bệnh lý tim mạch, giảm albumin máu. <p>Các bệnh lý phổi, màng phổi khác.</p>
3. Lao não – màng não		
<p>Khởi phát bằng đau đầu tăng dần, nôn.</p> <p>Khám thường thấy có dấu hiệu cổ cứng và dấu hiệu</p>	<ul style="list-style-type: none">- Biến đổi dịch não tủy:+ Áp lực tăng, dịch có thể trong (giai đoạn sớm), ánh vàng (giai đoạn muộn). Xét nghiệm sinh hoá dịch não tủy thường thấy	<ol style="list-style-type: none">1. Viêm màng não do các nguyên nhân khác: vi khuẩn, virus, xoắn khuẩn, nấm, kí sinh trùng, v.v...

<p>Kernig (+). Có thể có dấu hiệu rối loạn tâm thần tổn thương dây thần kinh sọ não và dấu hiệu thần kinh khu trú (thường liệt dây III, VI, VII, rối loạn cơ tròn). Các tổn thương tủy sống có thể gây ra liệt 2 chi dưới (<i>liệt cứng hoặc liệt mềm</i>).</p> <p>Trẻ em: đau đầu, biểu hiện khó chịu quấy khóc, cổ cứng, thóp phồng, nôn, hôn mê/giảm hoặc mất ý thức, co giật, , các dấu hiệu thần kinh khu trú v.v.</p>	<p>protein tăng và đường giảm.</p> <ul style="list-style-type: none"> + Tế bào trong dịch não tủy tăng và tế bào lympho chiếm ưu thế, ở giai đoạn sớm tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính tăng nhưng không có bạch cầu thoái hóa (mủ). + Xét nghiệm ADA dịch màng não giúp định hướng lao. - Có thể tìm thấy vi khuẩn lao trong dịch não tủy (kỹ thuật GeneXpert, TRC và nuôi cấy). - Chụp CLVT, CHT não có thể thấy hình ảnh màng não, đáy não tăng tỷ trọng tự nhiên (CLVT), màng não đáy não ngấm thuốc cản quang mạnh, giãn não thất, nhồi máu ổ nhỏ tại khu vực hạch nhân đáy não. Ngoài ra, có thể thấy tổn thương nhu mô não. - Cân nhắc làm TST hoặc TBST hoặc IGRA đối với trẻ em. - Lưu ý: nếu không tìm được bằng chứng vi khuẩn lao trong dịch não tủy và không có bằng chứng lao tại cơ quan khác có thể dựa vào thang điểm Marais để chẩn đoán (bảng dưới) 	<ol style="list-style-type: none"> 2. Tổn thương não do các nguyên nhân khác: viêm não, áp xe não, u não, tai biến mạch máu não, bệnh miễn dịch, bệnh ác tính, v.v... 3. Các bệnh thần kinh, tâm thần khác.
--	---	---

4. Lao xương khớp

<ul style="list-style-type: none"> - Hay gặp ở cột sống với đặc điểm: đau lưng, hạn chế vận động, đau tại chỗ tương ứng với đốt sống bị tổn thương (giai đoạn sớm); giai đoạn muộn gây biến dạng gù cột sống hoặc có dấu hiệu chèn ép tủy gây liệt. - Ngoài cột sống lao còn hay gặp ở các xương dài, khớp lớn với biểu hiện: sưng 	<ul style="list-style-type: none"> - Chụp X-quang, CLVT, CHT cột sống, khớp thấy hẹp khe liên đốt, hủy xương thân đốt tập trung nhiều ở phần tiếp giáp với đĩa đệm, xẹp đốt sống hình chêm, có thể thấy mảnh xương chết và hình áp xe lạnh cạnh cột sống. - Siêu âm tìm ổ abscess cạnh cột sống, siêu âm ổ khớp. - Tìm vi khuẩn lao trong dịch viêm ở khớp hoặc ổ áp xe lạnh, dò mủ hoặc mảnh sinh thiết bằng kỹ 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Thoái hóa khớp. 2. Viêm khớp, viêm cột sống do vi khuẩn. 3. Viêm xương vô khuẩn. 4. Hoại tử chỏm xương đùi vô khuẩn (Perthes). 5. Viêm bao hoạt dịch. 6. Thấp khớp cấp thể 1 khớp. 7. Viêm khớp thiếu
--	---	--

đau khớp kéo dài, không sưng đỏ, không đối xứng, tràn dịch, có thể dò mủ bã đậu, hạn chế vận động, thường ở khớp gối, khớp háng.	thuật nhuộm soi trực tiếp AFB, GeneXpert, TRC và nuôi cấy. Sinh thiết cột sống, bao hoạt dịch, xương để chẩn đoán mô bệnh tế bào. - Cân nhắc làm TST hoặc TBST hoặc IGRA đối với trẻ em.	niên. 8. Ung thư di căn xương, bệnh lý ác tính nguyên phát tại xương. 9. U hạt tế bào ái toan. 10. Bệnh lý viêm khớp tự miễn. 11. Thoát vị đĩa đệm. 12. Các bệnh lý khớp khác.
5. Lao màng tim		
Triệu chứng thường gặp bao gồm: đau ngực, khó thở, tĩnh mạch cổ nổi, phù chi dưới. Khám có tim nhịp nhanh, tiếng tim mờ và các dấu hiệu ép tim. Nghe có tiếng cọ màng tim ở giai đoạn sớm..	- X-quang ngực thấy bóng tim to, hình giọt nước. - Siêu âm: có tràn dịch màng tim. - Điện tim có điện thế thấp ở các chuyển đạo, sóng T âm và đoạn ST chênh. - Tìm vi khuẩn lao trong dịch màng tim bằng kỹ thuật GeneXpert, TRC. và nuôi cấy. - Chọc hút dịch màng tim: dịch thường màu vàng chanh, dịch tiết, tế bào lympho chiếm ưu thế. Xét nghiệm ADA dịch màng tim giúp định hướng lao.	1. Viêm màng ngoài tim do vi khuẩn. 2. Viêm màng ngoài tim do virus. 3. Tràn dịch màng tim do ung thư di căn. 4. Tràn dịch đa màng do giảm Albumin máu. 5. Các bệnh lý tim, màng tim khác.
6. Lao màng bụng		
Có các dấu hiệu tràn dịch màng bụng tự do, khu trú. . Giai đoạn muộn có thể sờ thấy các u cục, đám cứng trong ổ bụng. Có thể có dấu hiệu tắc hoặc bán tắc ruột.	- Siêu âm và CLVT: hình ảnh tràn dịch, màng bụng dày, mạc nối lớn thâm nhiễm. Ngoài ra có thể thấy thành ruột dày, hạch to nhiều vị trí. - Nội soi ổ bụng thấy các hạt lao bám trên phúc mạc hoặc các đám thâm nhiễm phúc mạc. Sinh thiết màng bụng thấy tổn thương viêm lao, hoại tử bã đậu, nang lao. - Chọc hút màng bụng: dịch màng bụng màu vàng chanh, đôi khi đục. Cần làm xét nghiệm tế bào học, albumin, protein, ADA và LDH.	Bệnh cảnh lâm sàng lao màng bụng đặc biệt là thể tràn dịch tự do có thể nhầm với các bệnh: 1. Ở giai đoạn đầu và giai đoạn muộn của bệnh dễ nhầm với các tình trạng cấp cứu ngoại khoa: viêm phúc mạc, tắc ruột, viêm ruột thừa, v.v... 2. Thể tràn dịch tự do có thể nhầm với tràn dịch do các nguyên nhân khác: Ung thư, xơ

	<ul style="list-style-type: none"> - Có thể thấy vi khuẩn lao trong dịch màng bụng bằng kỹ thuật GeneXpert, TRC và nuôi cấy. - Cần nhắc làm TST hoặc TBST hoặc IGRA đối với trẻ em. 	gan, suy tim, suy thận, v.v... 3. Thở viêm loét hoại tử bã đậu, xơ dính có thể nhầm với áp xe do vi khuẩn, tắc ruột 4. Viêm màng bụng do vi khuẩn. 5. Bệnh Crohn. 6. Các bệnh lý bụng, màng bụng khác.
7. Lao tiết niệu – sinh dục		
<p>Hay gặp triệu chứng rối loạn bài tiết nước tiểu (đái buốt, đái dắt) kéo dài từng đợt, điều trị kháng sinh đỡ sau đó lại bị lại, có thể đái máu không có máu cục, đái đục, đau thắt lưng âm ỉ.</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Lao sinh dục nam</i>: sưng đau tinh hoàn, mào tinh hoàn, ít gặp viêm cấp tính, tràn dịch màng tinh hoàn. - <i>Lao sinh dục nữ</i>: ra khí hư, rối loạn kinh nguyệt, dần dần “mất kinh”, vô sinh. 	<ul style="list-style-type: none"> - Chụp CLVT thấy hình ảnh gợi ý lao (đài thận cắt cụt, hang lao, niệu quản chít hẹp...). - Soi bàng quang, soi tử cung và sinh thiết xét nghiệm mô bệnh, tế bào có nang lao, xét nghiệm vi khuẩn lao. - Chọc hút dịch màng tinh hoàn (có đặc điểm như lao các màng khác trong cơ thể), chọc dò “u” tinh hoàn xét nghiệm tế bào có viêm lao. - Có thể tìm vi khuẩn lao trong các bệnh phẩm đường tiết niệu sinh dục (nước tiểu, dịch màng tinh hoàn, dịch dò, khí hư) bằng phương pháp GeneXpert, TRC và nuôi cấy. - Cần nhắc làm TST hoặc TBST hoặc IGRA đối với trẻ em. 	1. Lao tiết niệu <ul style="list-style-type: none"> - Viêm đường tiết niệu. - Sỏi tiết niệu. - Ung thư. - Các căn nguyên khác. 2. Lao sinh dục nam: Phân biệt với ung thư tinh hoàn, viêm mào tinh hoàn, tinh hoàn do vi khuẩn, các căn nguyên khác 3. Lao sinh dục nữ: Cần phân biệt với viêm phần phụ do tạp trùng, ung thư tử cung, buồng trứng và các bệnh lý sinh dục nữ khác. <ul style="list-style-type: none"> - Nước tiểu không có vi khuẩn lao. Trên X-quang tất cả các đài thận đều có hình ảnh nhام nhỏ, toàn trạng bệnh nhân suy sụp, thường gặp ở người bệnh có tiền sử đái tháo đường. - Các bệnh lý tiết niệu khác, v.v...

8. Lao tai

<ul style="list-style-type: none"> - Là một bệnh hiếm gặp, biểu hiện lâm sàng của viêm tai giữa mãn tính và có thể kèm theo viêm xương chũm. Triệu chứng lâm sàng thường nghèo nàn: - Triệu chứng toàn thân: sốt nhẹ kéo dài người mệt mỏi, gầy sút cân có thể có hoặc không - Triệu chứng tại chỗ: có thể đau hoặc không, chảy mủ tai kéo dài và mất thính lực tiến triển, thường màng nhĩ có nhiều lỗ thủng, có thể có liệt dây VII ngoại biên - Diễn biến: bệnh mãn tính và không đáp ứng với điều trị với viêm tai ngoài do nấm hoặc viêm tai giữa do vi khuẩn. - Có thể phát hiện tổn thương lao ở các cơ quan khác - Có thể các yếu tố liên quan đến nguồn lây. 	<ul style="list-style-type: none"> - Tìm thấy bằng chứng vi khuẩn lao bằng các kỹ thuật vi sinh từ bệnh phẩm dịch ống tai, hoặc mảnh xương chết - Mô bệnh học: tổn thương nang lao điển hình từ mảnh sinh thiết vị trí tổn thương - CLVT, CHT xương chũm. - Cần nhắc làm TST hoặc TBST hoặc IGRA đối với trẻ em. 	<ul style="list-style-type: none"> - Nhiễm trùng: Viêm do vi khuẩn ngoài lao, giang mai, nấm. - Không nhiễm trùng: Cholesteatoma tai giữa, bệnh u hạt Wegener, viêm mạch đa u hạt dị ứng, sarcoidosis.
---	--	--

TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN LAO MÀNG NÃO MARAIS

Tiêu chuẩn lâm sàng	Điểm
Diễn biến bệnh trên 05 ngày	4
Có một trong các triệu chứng nghi lao sau: sút cân (hoặc chậm tăng cân ở trẻ nhỏ), ra mồ hôi đêm, ho kéo dài trên 02 tuần	2
Tiền sử có tiếp xúc 01 năm trở lại với bệnh nhân lao phổi có test Tuberculin hoặc IGRA dương tính (đối với trẻ dưới 10 tuổi)	2
Giảm sự tập trung	1
Tổn thương dây thần kinh sọ	1
Thay đổi tính tình	1

Tiêu chuẩn dịch não tủy	
Trong hoặc vàng nhạt	1
Tế bào từ 10 đến 500/mm ³	1
Phần trăm lympho trên 50%	1
Protein trên 1g/L	1
Glucose dưới 50% glucose máu hoặc glucose DNT dưới 2,2 mmol/L	1
Tiêu chuẩn chẩn đoán hình ảnh sọ não	
Giãn não thất	1
Màng não đáy não ngấm thuốc cản quang	2
Nhồi máu não	2
U lao nhu mô não	1
Màng não đáy não tăng tỷ trọng trước khi tiêm thuốc cản quang	2
Bảng chứng lao cơ quan khác	
X-quang thường quy nghi lao hoạt động: lao phổi = 2, lao kê = 4	2/4
Bảng chứng lao cơ quan khác trên MRI hoặc CT hoặc Siêu âm	2
AFB hoặc nuôi cấy VKL (+) trong bệnh phẩm từ cơ quan khác: đờm, hạch, dịch rửa dạ dày, nước tiểu	4

1. Chẩn đoán xác định lao màng não:

- Có triệu chứng lâm sàng kèm theo bằng chứng về vi khuẩn trong dịch não tủy: AFB, nuôi cấy, hoặc xét nghiệm sinh học phân tử dương tính.
- AFB (+) kèm theo thay đổi mô bệnh học não, tủy sống phù hợp với lao kèm theo các thay đổi dịch não, các triệu chứng lâm sàng gợi ý hoặc lao màng não quan sát được trên đại thể.

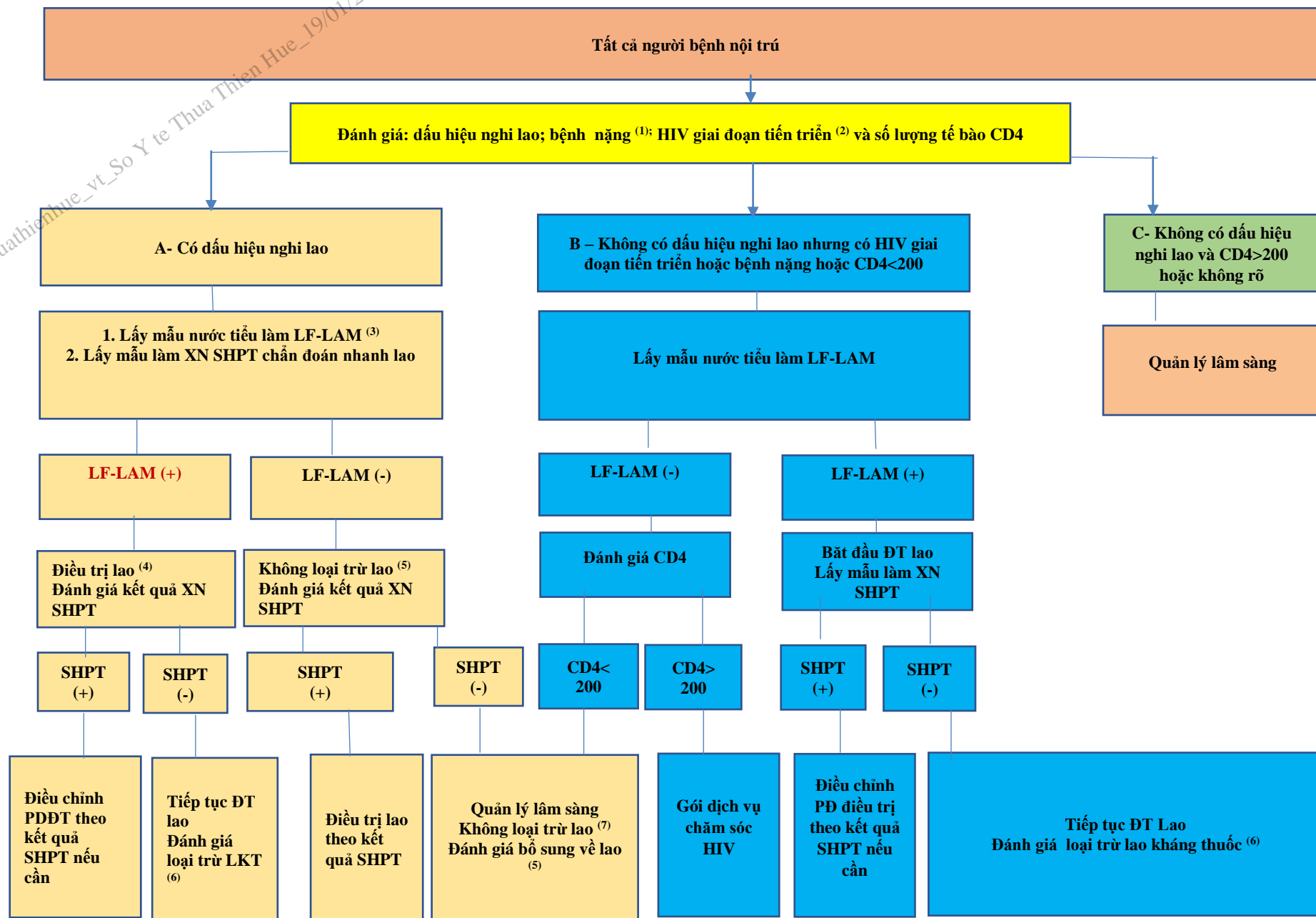
2. Có khả năng lao màng não: có các triệu chứng lâm sàng kèm theo tổng điểm trên 10 (không có chẩn đoán hình ảnh sọ não) hoặc trên 12 (có chẩn đoán hình ảnh sọ não) trong đó có 2 điểm của tiêu chuẩn dịch não tủy hoặc chẩn đoán hình ảnh sọ não.

3. Có thể lao màng não: có triệu chứng lâm sàng kèm theo tổng điểm từ 6 đến 9 (không có chẩn đoán hình ảnh sọ não) hoặc từ 6 đến 11 (có chẩn đoán hình ảnh sọ não).

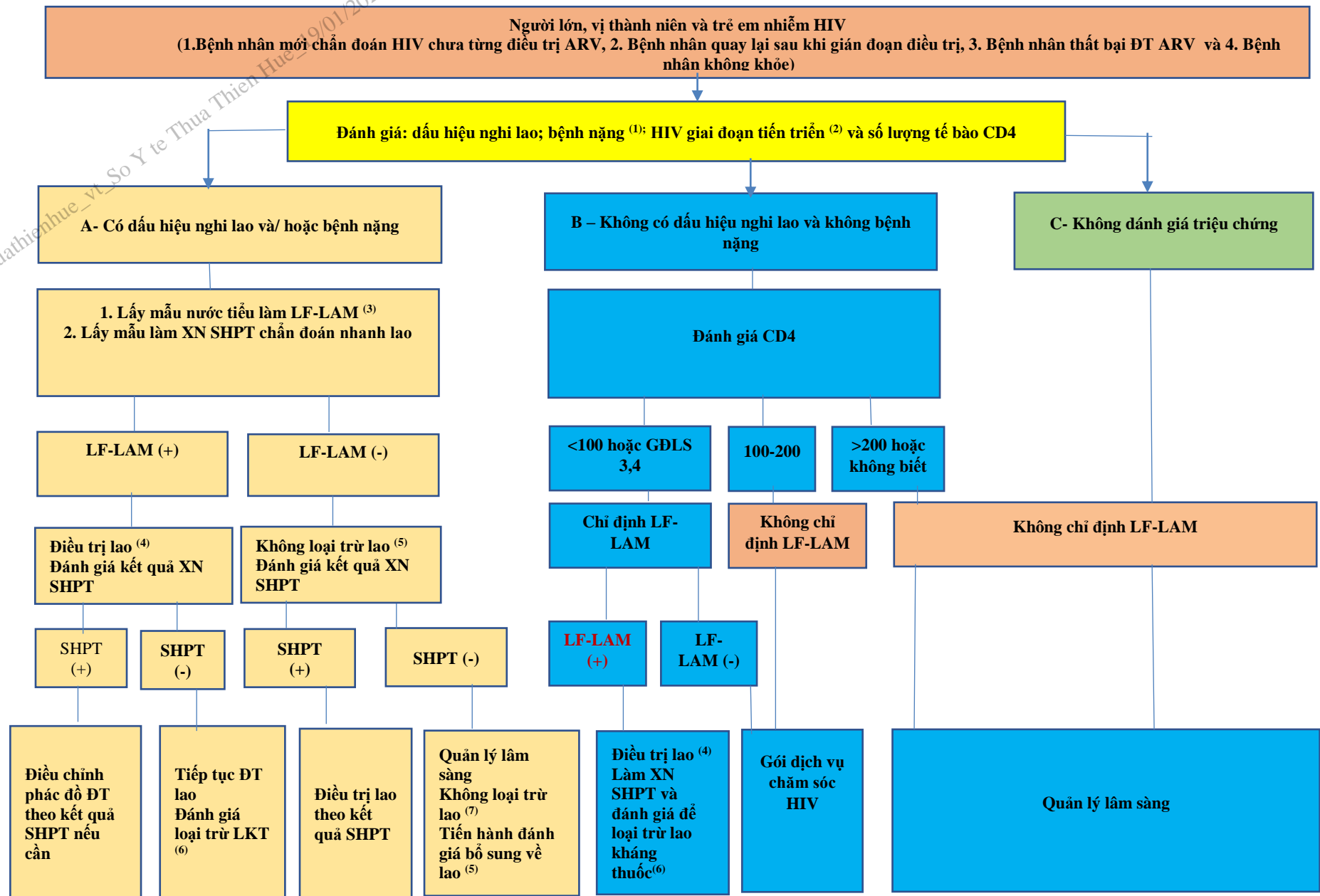
4. Không phải lao màng não: Có chẩn đoán khác thay thế mà không có chẩn đoán xác định lao màng não hoặc không có dấu hiệu đồng mắc hai bệnh thuyết phục.

(Tham khảo tài liệu nước ngoài)

Phụ lục 2a: Sử dụng LF-LAM hỗ trợ chẩn đoán lao ở người nhiễm HIV nội trú



Phụ lục 2b: Sử dụng LF-LAM hỗ trợ chẩn đoán lao ở người nhiễm HIV ngoại trú



Ghi chú:

- (1): “Bệnh nặng”: có 4 dấu hiệu nguy hiểm bao gồm nhịp thở trên 30 lần/phút, sốt trên 39 độ C, nhịp tim trên 120 lần/phút và không thể tự đi lại.
- (2): HIV giai đoạn tiến triển: người lớn, vị thành niên và trẻ em trên 5 tuổi: CD4 dưới 200 tb/ml³ hoặc giai đoạn lâm sàng 3 hoặc 4. Tất cả trẻ em dưới 05 tuổi nhiễm HIV đều coi là HIV tiến triển.
- (3): Xét nghiệm LF-LAM và SHPT làm song song. Kết quả LF-LAM sẽ có trước (dưới 15 phút) và quyết định điều trị dựa trên kết quả LF-LAM trong khi chờ kết quả xét nghiệm chẩn đoán khác.
- (4): Bệnh nhân điều trị phác đồ hàng 1 theo hướng dẫn quốc gia trừ khi có nguy cơ cao lao đa kháng thì cần điều trị phác đồ lao đa kháng. Điều chỉnh phác đồ điều trị khi có kết quả xét nghiệm SHPT.
- (5): Kết quả LF-LAM (-): không loại trừ lao ở những người có triệu chứng. Cần đánh giá kết quả xét nghiệm SHPT.
- (6): Phương pháp kiểu hình (nuôi cấy và KSĐ) và kiểu gen (SHPT chẩn đoán lao nhanh, LPA, giải trình tự gen) sẵn có để đánh giá kháng thuốc. Ưu tiên phương pháp SHPT nhanh (ví dụ như GeneXpert hoặc Truenat, NAAT).
- (7) GeneXpert và LF-LAM (-): không loại trừ lao ở những người bệnh có triệu chứng. Đánh giá bổ sung về lâm sàng và xét nghiệm như chụp X-quang ngực và làm xét nghiệm SHPT bổ sung hoặc nuôi cấy. Có thể điều trị kháng sinh phổ rộng (không sử dụng nhóm FQ). Đánh giá đáp ứng điều trị sau 3-5 ngày.


Phụ lục 3: Hướng dẫn lấy bệnh phẩm đờm

HƯỚNG DẪN LẤY BỆNH PHẨM ĐỜM

SPUTUM COLLECTION PROCEDURE

Đờm lấy từ tổn thương trong phổi không khạc đờm từ mũi hoặc miệng

Bước 1:
Súc miệng sạch bằng nước thường



Bước 2:
Hít vào thật sâu, thở ra thật mạnh 3 lần





Bước 3:


- Ho khạc thật sâu từ trong phổi
- Đặt cốc đờm (đã mở nắp) vào sát miệng, nhổ đờm vào đáy cốc
- Vặn chặt nắp và giao cho nhân viên y tế




● **Lưu ý:** Nếu lượng đờm quá ít (< 1ml) hoặc không nhày mù, làm lại các bước trên để có mẫu đờm đạt chất lượng.



Bệnh phẩm đờm đạt chất lượng 



Bệnh phẩm đờm không đạt chất lượng 

Lấy được đờm đạt chất lượng sẽ chẩn đoán bệnh chính xác !

Phụ lục 4: Kỹ thuật xét nghiệm vi sinh trong chẩn đoán bệnh lao và bệnh nhiễm trùng do NTM

#	TÊN XÉT NGHIỆM	TÊN RÚT GỌN	Loại bệnh phẩm	Mục đích
1.	XÉT NGHIỆM BAN ĐẦU PHÁT HIỆN LAO VÀ LAO KHÁNG THUỐC			
1.1	- AFB trực tiếp nhuộm Ziehl-Neelsen - AFB trực tiếp nhuộm huỳnh quang	XNTT tìm AFB ZN XNTT tìm AFB HQ	Đờm, dịch phế quản, mủ, các bệnh phẩm ngoài phổi	Phát hiện lao
1.2	MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) định danh và kháng RMP Xpert	Xpert MTB/RIF Xpert MTB/RIF Ultra	Đờm, dịch phế quản, dịch dạ dày, dịch não tủy, phân, chúng vi khuẩn và một số bệnh phẩm khác	Phát hiện lao và lao kháng R
1.3	MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) định danh Truenat	Truenat MTB	Đờm, Chủng Mycobacteria	Phát hiện lao và lao kháng R
1.4	MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng RMP Truenat	Truenat MTB-RIF Dx		
1.5	MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) định danh TB LAMP	TB LAMP	Đờm	Phát hiện vi khuẩn lao
1.6	MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) định danh TRC Ready	MTB TRC Ready	Bệnh phẩm đường hô hấp và ngoài đường hô hấp (trừ máu)	Phát hiện vi khuẩn lao

#	TÊN XÉT NGHIỆM	TÊN RÚT GỌN	Loại bệnh phẩm	Mục đích
1.7	NAAT có độ phức tạp vừa - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng RIF/INH Real-Time PCR hệ thống tự động	Xét nghiệm NAATs độ phức tạp vừa	Bệnh phẩm đường hô hấp và một số bệnh phẩm khác	Phát hiện kháng thuốc lao R, H với công suất XN lớn từ 24-96 mẫu/lần.
1.8	MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng nguyên nhanh trong nước tiểu	LF-LAM	Nước tiểu	Phát hiện kháng nguyên LAM của vi khuẩn lao ở người nhiễm HIV/AIDS
1.9	- MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) nuôi cấy môi trường lỏng - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) nuôi cấy môi trường đặc	MTB nuôi cấy MT lỏng MTB nuôi cấy MT đặc	Bệnh phẩm đường hô hấp và ngoài đường hô hấp (trừ máu)	-Phát hiện vi khuẩn lao sống trong nhóm có bằng chứng vi khuẩn học phát hiện bằng SHPT -Theo dõi điều trị lao nhạy cảm và lao kháng thuốc - Thu nhận chủng lao để làm KSĐ, giải trình tự gen MTB - Thu nhận chủng NTM để định danh, làm KSĐ và giải trình tự gen NTM - Theo dõi điều trị NTM

#	TÊN XÉT NGHIỆM	TÊN RÚT GỌN	Loại bệnh phẩm	Mục đích
2.	XÉT NGHIỆM KIỂU GEN PHÁT HIỆN LAO KHÁNG THUỐC			
2.1	NAATs có độ phức tạp thấp - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) định danh và siêu kháng Xpert	Xpert MTB/XDR	Đờm,痰 đờm, chủng cấy MGIT dương tính	- Phát hiện kháng FQ trên BN kháng R, đa kháng - Phát hiện kháng H - Phát hiện kháng 1 số thuốc nhóm C (Km, Am, Cm, Eto)
2.2	MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) đa kháng LPA	MTB kháng thuốc hàng 1 LPA	Đờm Chủng MTB	- Phát hiện lao đa kháng - Phát hiện lao kháng H
2.3	MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) siêu kháng LPA	MTB kháng thuốc hàng 2 LPA	Đờm Chủng MTB	- Phát hiện kháng FQ trên BN kháng R, đa kháng - Phát hiện kháng thuốc tiêm hàng 2 (Km, Am, Cm, Vm)
2.4	NAAT có độ phức tạp cao: - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng Pyrazinamide LPA	GenoScholar PZA-TB	Chủng MTB	Phát hiện kháng PZA
2.5	MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng thuốc giải trình tự gen đích	MTB giải trình tự gen đích	Chủng MTB, đờm	Phát hiện lao kháng thuốc hàng 1,2, thuốc khác

#	TÊN XÉT NGHIỆM	TÊN RÚT GỌN	Loại bệnh phẩm	Mục đích
2.6	MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng thuốc giải trình tự toàn bộ hệ gen	MTB giải trình tự toàn bộ hệ gen	Chủng MTB, đờm	Phát hiện lao kháng thuốc hàng 1,2, thuốc khác
3.	XÉT NGHIỆM KIỂU HÌNH PHÁT HIỆN LAO KHÁNG THUỐC			
3.1	Kháng sinh đồ thuốc lao hàng 1 - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng thuốc hàng 1 môi trường lỏng - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng thuốc hàng 1 môi trường đặc	KSD thuốc lao hàng 1 MT lỏng KSD thuốc lao hàng 1 MT đặc	Chủng MTB	Phát hiện lao kháng thuốc hàng 1 (R, H và E, S)
3.2	Kháng sinh đồ với INH nồng độ cao: +MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng INH nồng độ cao môi trường lỏng	KSD thuốc INH nồng độ cao MT lỏng	Chủng MTB	Phát hiện lao kháng H nồng độ cao
3.3	Kháng sinh đồ thuốc lao hàng 2 - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng thuốc hàng 2 môi trường lỏng - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng thuốc hàng 2 môi trường đặc	KSD thuốc lao hàng 2 MT lỏng KSD thuốc lao hàng 2 MT đặc	Chủng MTB	Phát hiện lao kháng thuốc hàng 2 (Mfx, Am, Km, Cm)
3.4	Kháng sinh đồ thuốc lao PZA - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng thuốc PZA môi trường lỏng	KSD thuốc PZA MT lỏng	Chủng MTB	Phát hiện lao kháng Z

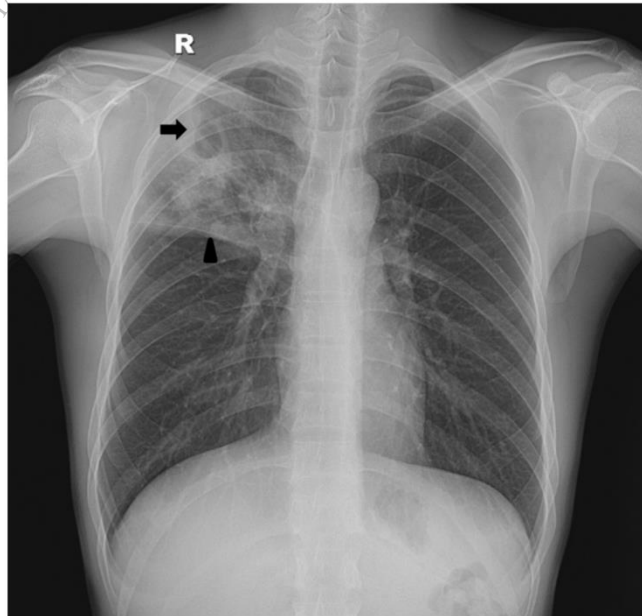
#	TÊN XÉT NGHIỆM	TÊN RÚT GỌN	Loại bệnh phẩm	Mục đích
3.5	Kháng sinh đồ thuốc lao mới và thuốc lao khác: - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng thuốc Bedaquiline môi trường lỏng - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng thuốc Linezolid môi trường lỏng - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng thuốc Clofazimine môi trường lỏng - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng thuốc Delamanid môi trường lỏng - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng Bedaquiline MIC môi trường lỏng - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kháng Pretomanid MIC môi trường lỏng	KSĐ thuốc khác Bdq, Lzd, Cfz, Dlm MT lỏng KSĐ thuốc Bdq, Pa MIC MT lỏng	Chủng MTB	Phát hiện lao kháng thuốc Bdq, Lzd, Cfz, Dlm và Bdq, Pa MIC
4.	XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN LAO TIỀM ẨN			
4.1	Phản ứng Mantoux (TST)	Mantoux hoặc TST		Phát hiện nhiễm Lao, không phân biệt được với người tiêm BCG và một số trường hợp NTM
4.2	Các test da khác (TBST): Diaskintest, Cy-Tb, C-TST...	Diaskintest, Cy-Tb, C-TST...		Phát hiện nhiễm Lao: đặc hiệu cho vi khuẩn lao người

#	TÊN XÉT NGHIỆM	TÊN RÚT GỌN	Loại bệnh phẩm	Mục đích
4.3	IGRA (QuantiFeron TB, T-SPOT): - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) miễn dịch bán tự động IGRA - MTB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) miễn dịch tự động IGRA	MTB bán tự động IGRA MTB tự động IGRA	Máu (chống đông Lithium Heparin hoặc sử dụng bộ ống chuyên dụng)	Phát hiện nhiễm Lao: đặc hiệu cho vi khuẩn lao người
5.	XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN NTM			
5.1	NTM (<i>Mycobacterium non tuberculosis</i>) nuôi cấy môi trường lỏng NTM (<i>Mycobacterium non tuberculosis</i>) nuôi cấy môi trường đặc	NTM nuôi cấy MT lỏng NTM nuôi cấy MT đặc	Bệnh phẩm đường hô hấp và một số bệnh phẩm khác	Phân lập chủng NTM
5.2	NTM định danh LPA NTM định danh PCR NTM định danh Realtime PCR	NTM định danh LPA NTM định danh PCR NTM định danh Realtime PCR	Chủng NTM	Định danh các loài NTM thường gặp
5.3	Vi khuẩn kháng thuốc định lượng MIC (cho 1 loại kháng sinh)	Kháng sinh đồ NTM	Chủng NTM đã định danh	Phát hiện tính nhạy cảm thuốc điều trị NTM
5.4	Vi khuẩn định danh giải trình tự gene	Giải trình tự NTM	Chủng NTM	Định danh và xác định tính kháng thuốc
6.	XÉT NGHIỆM KHÁC			

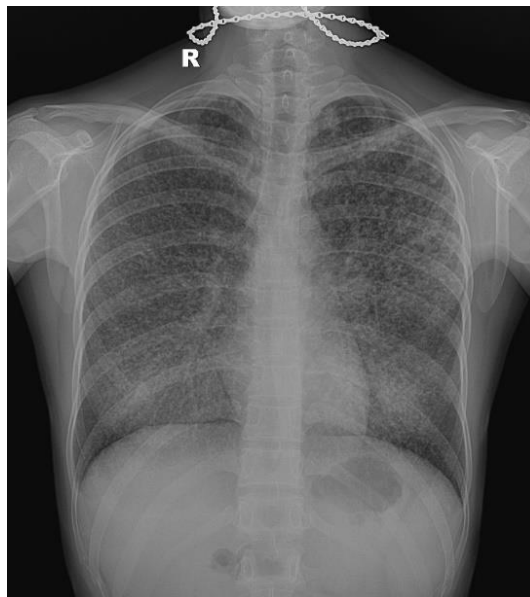
#	TÊN XÉT NGHIỆM	TÊN RÚT GỌN	Loại bệnh phẩm	Mục đích
6.1	Xét nghiệm CRP test nhanh	CRP	Máu	Định lượng protein phản ứng C trong máu.

Phụ lục 5: Chẩn đoán hình ảnh

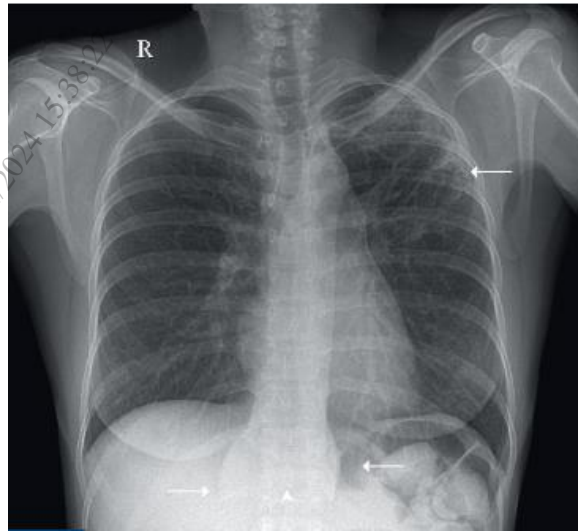
1. Hình ảnh nghi lao trên Xquang ngực ở người lớn:



Hình 1.1: Đông đặc nhu mô thùy trên phổi phải, giới hạn thùy trên được nhận định dựa vào rãnh liên thùy nhỏ (đầu mũi trên). Hang xuất hiện trong vùng phổi đông đặc (mũi tên).



Hình 1.2: Tổn thương kê tại phổi với các nốt nhỏ không đồng đều về kích thước, nốt bên phổi trái to hơn bên phải.



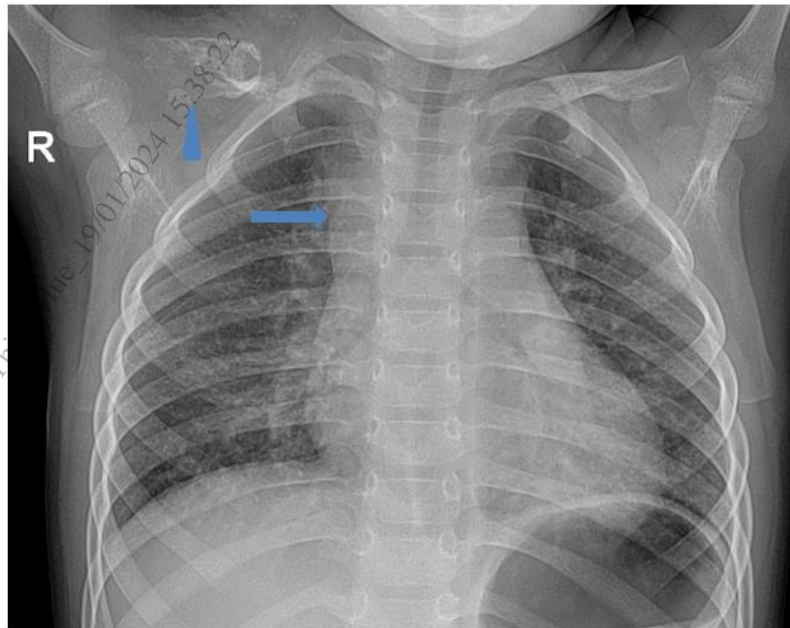
Hình 1.3: Đông nhu mô đặc có hang (mũi tên) tại 1/3 trên phổi trái. Vùng phổi đông đặc do lao thường không đồng nhất hay đi kèm các đường mờ (xơ), hang hay gấp bên trong vùng phổi này. Trên phim có hẹp đĩa đệm D12-D11 (đầu mũi tên) và áp xe lạnh xung quanh (mũi tên).

2. Hình ảnh nghi lao có độ đặc hiệu cao trên phim Xquang ngực trẻ em

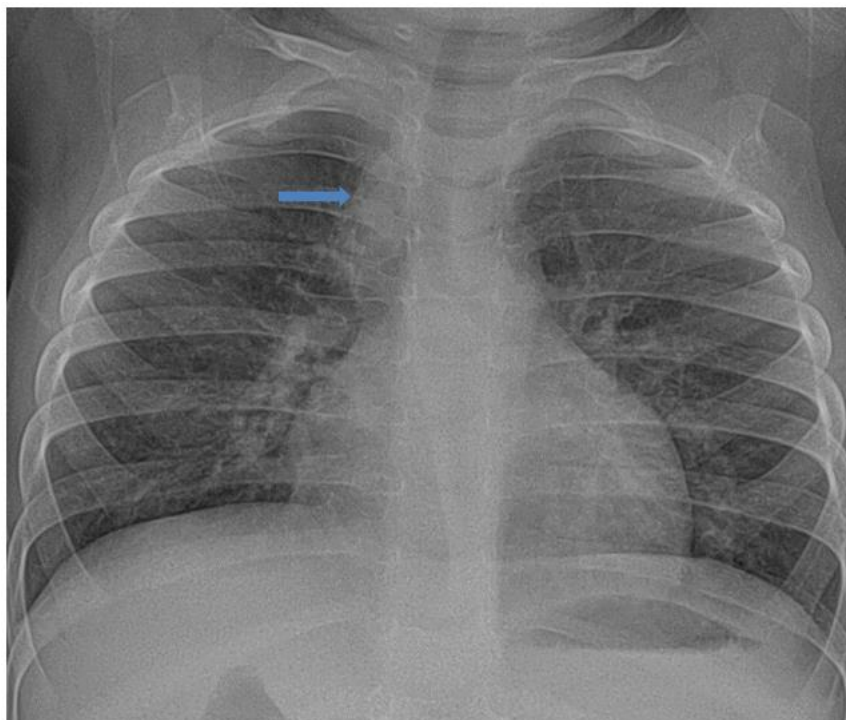
- Phức hợp nguyên thủy: là hình ảnh hạch to trung thất, rốn phổi đi cùng với tổn thương nguyên phát tại nhu mô phổi (săng sơ nhiễm). Hình thái tổn thương này rất hiếm gặp. Trong thực hành hầu hết chỉ quan sát được hạch to.
- Hạch to là dấu hiệu thường gặp nhất, hạch thường to một bên vị trí phổ biến có hạch to là cạnh khí quản, dưới chạc ba khí phế quản và rốn phổi. Hạch to hay gặp ở trẻ dưới 5 tuổi (xem hình 2.1 và 2.2). Đôi khi có hạch to nhưng không quan sát được hạch trên phim mà chỉ nhìn thấy đường dẫn khí bị đè ép (hẹp lòng đường dẫn khí) hay đè dầy (xem hình 5.1). Để nhận định chính xác đường dẫn khí, phim phải được chụp khi trẻ hít vào.
- Một số hình ảnh hiếm gặp hơn, khi hạch chèn ép đường dẫn khí gây xẹp phổi (thường xẹp thùy giữa hay thùy dưới. Xem hình 5.3) hoặc tạo ra một vùng phổi tăng thể tích (trên phim vùng phổi này đen hơn, mạch máu tại đây ít. Xem hình 5.2). Những trường hợp này cần chụp cắt lớp vi tính lồng ngực.
- Tổn thương kê: rất nhiều nốt tròn nhỏ có kích thước tương đối đồng đều (nhỏ hơn 2 mm) phân bố lan tỏa khắp hai phổi (xem hình 5.4). Tổn thương kê nhìn rõ hơn trên phim chụp ngực tư thế nghiêng tại vùng thùy dưới (phía sau tim). Trên lâm sàng trẻ

có biểu hiện nặng, hay có lao não màng não đồng hành.

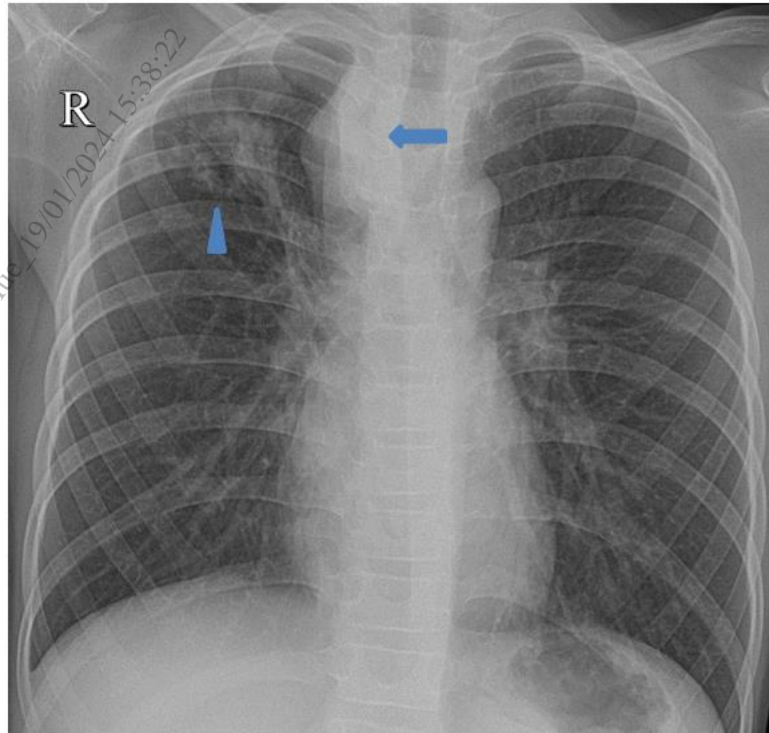
- Tổn thương hang: hang thường gặp ở trẻ lớn(trên 10 tuổi), có kiểu hình “lao ở người trưởng thành” (xem hình 2.3). Đôi khi tổn thương nguyên phát tại nhu mô phổi hoại tử sẽ tạo hang.
- Trần dịch màng phổi: Nếu chỉ dựa hoàn toàn vào hình ảnh thì rất khó phân biệt căn nguyên của tràn dịch do lao hay do các vi khuẩn khác. Cần kết hợp với các thông tin lâm sàng để chẩn đoán, tràn dịch màng phổi do vi khuẩn có diễn biến lâm sàng cấp, hay gặp ở trẻ nhỏ, tràn dịch màng phổi do lao thì ngược lại. Tràn dịch màng phổi do lao có thể là tràn dịch tự do (tràn dịch màng phổi đơn giản) hay tràn dịch khư trú(tràn dịch màng phổi phức tạp), tràn dịch có thể đồng hành với tổn thương trong nhu mô phổi- tràn dịch màng phổi phức tạp (xem hình 2.5 và 5.6).



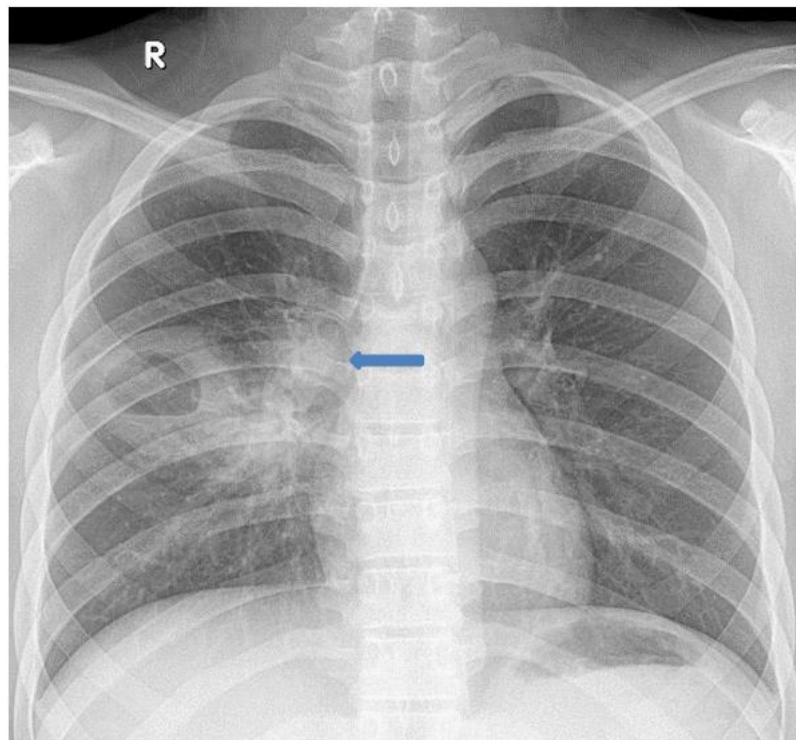
Hình 2.1: Hạch to trung thất cạnh bên phải của khí quản (mũi tên), bệnh nhi đồng thời có hủy xương đòn bên phải (đầu mũi tên).



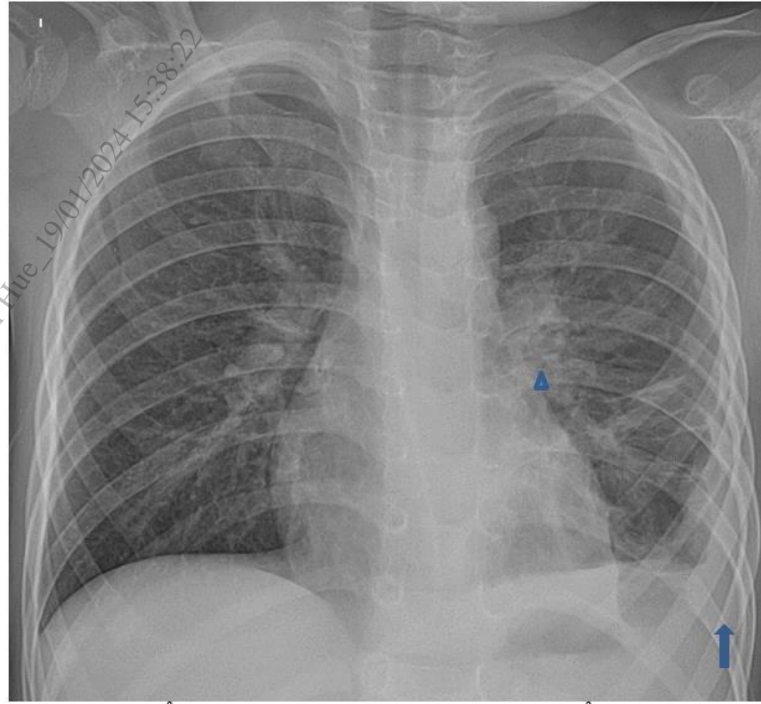
Hình 2.2: Hạch to trung thất tại cạnh bên phải của khí quản (mũi tên). **Hạch lao thường to một bên và hạch to là dấu hiệu thường gặp nhất trong lao sơ nhiễm.**



Hình 2.3: Tổn thương hang nốt 1/3 trên phổi phải (đầu mũi tên), hạch to trung thất tại cạnh phải khí quản (mũi tên). Đây là phim Xquang ngực chụp tư thế sau - trước ở trẻ lớn.

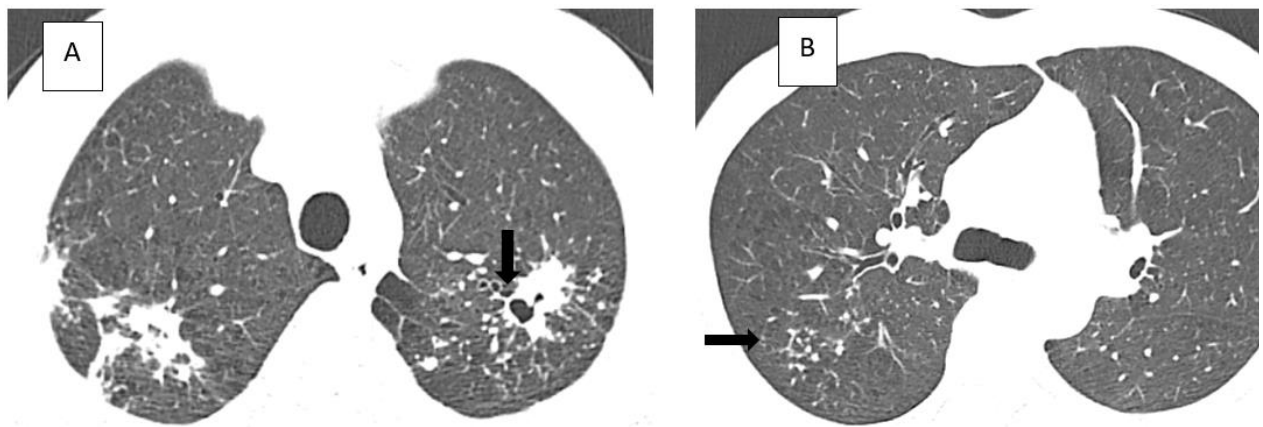


Hình 2.4: Hang thành dày có mức nước mức hơi, có hạch rốn phổi phải (mũi tên). Đây là phim Xquang ngực thẳng tư thế sau - trước ở trẻ.

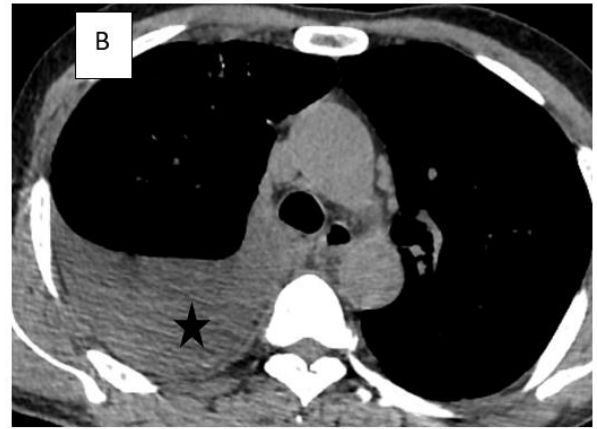
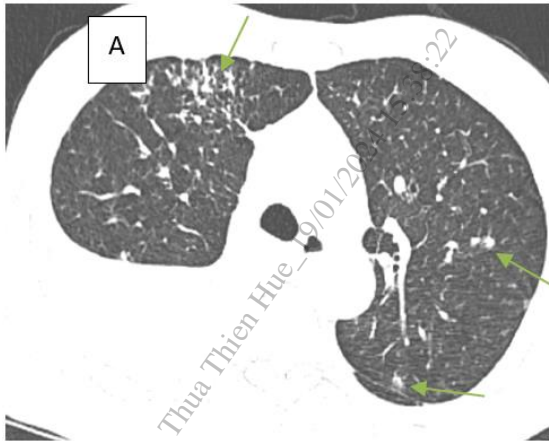


Hình 2.5: Tràn dịch màng phổi trái (mũi tên) có kèm theo tổn thương trong nhu mô phổi và hạch rốn phổi (mũi tên) cùng bên ở trẻ 05 tuổi.

3. Hình ảnh gợi ý lao hoạt động trên phim cắt lớp vi tính lồng ngực (CLVT):

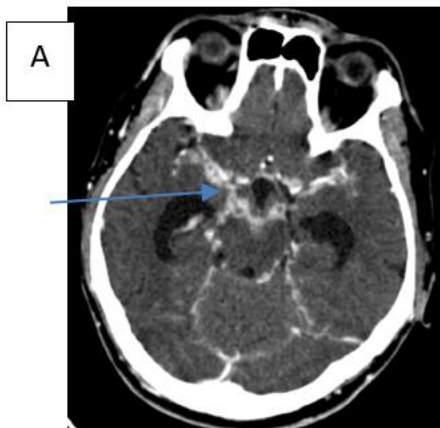


Hình 3.1: Hình A và B là hình chụp cắt lớp vi tính lồng ngực của cùng một bệnh nhân trên cửa sổ nhu mô phổi. Hình A cho thấy nhiều nốt nhỏ và lớn tại vị trí phần cao hai phổi, hang thành dày bên trái (mũi tên) xung quanh hang có nhiều nốt. Tại các lớp cắt thấp hơn xuất hiện nhiều nốt nhỏ, có một số nốt hình chồi nụ bên phải (mũi tên).

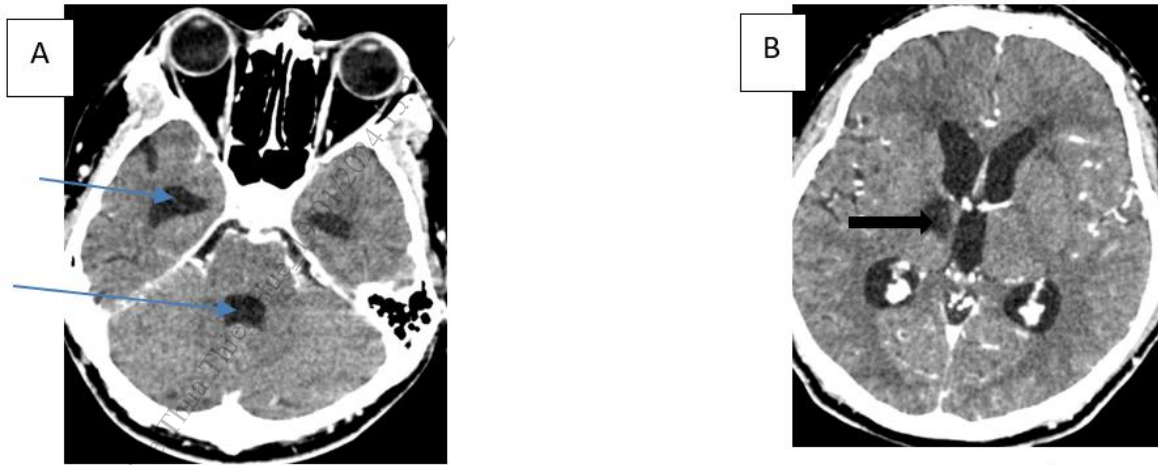


Hình 3.2: Hình A và B là hình ảnh chụp cắt lớp vi tính lồng ngực của cùng một bệnh nhân, hình A là cửa sổ nhu mô phổi, hình B là cửa sổ trung thất. Tràn dịch màng phổi phải (ngôi sao) tại hình B. Nhiều nốt nhỏ trong nhu mô phần cao hai phổi (mũi tên) tại hình A, các nốt bên phải tập trung thành đám, bên trái các nốt phân bố rải rác. Tràn dịch màng phổi khi đồng hành với tổn thương nốt tại nhu mô phần cao của phổi rất có giá trị gợi ý lao.

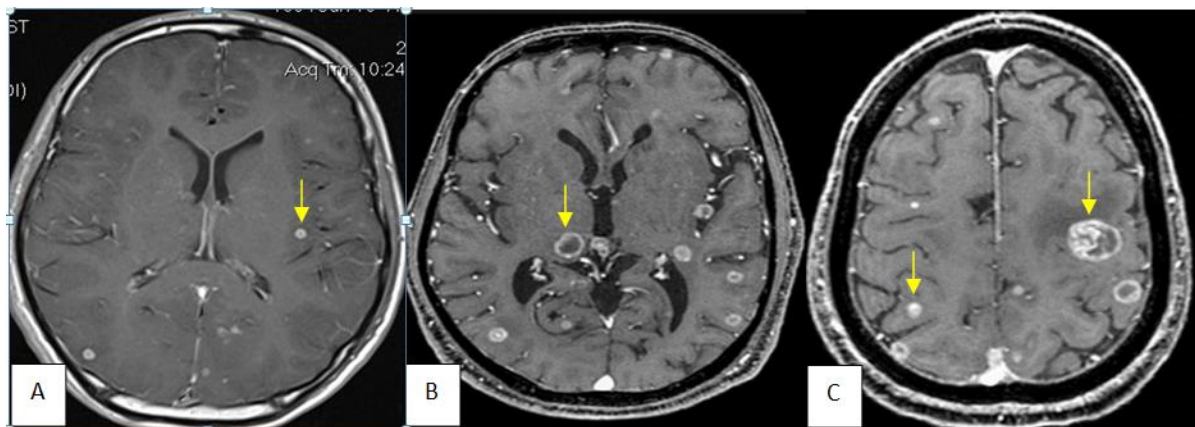
4. Hình ảnh gợi ý lao ngoài phổi:



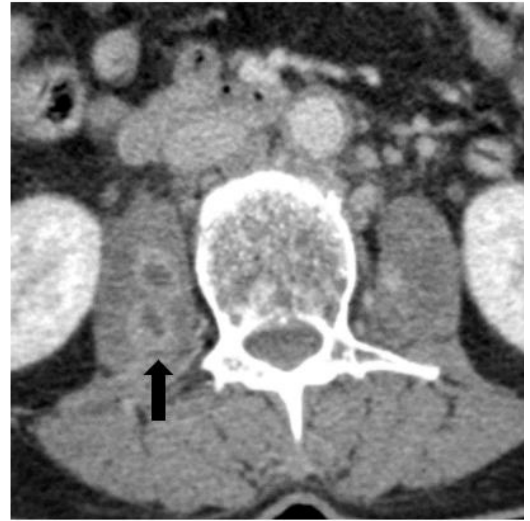
Hình 4.1: Hình A và B là hình chụp cắt lớp vi tính sọ não có tiêm thuốc cản quang. Hình B là hình màng não đáy não ngấm thuốc cản quang bình thường, hình A là hình màng não đáy não ngấm thuốc cản quang mạnh (mũi tên). Để nhận định màng não đáy não cần sử dụng thuốc cản quang trong khi chụp



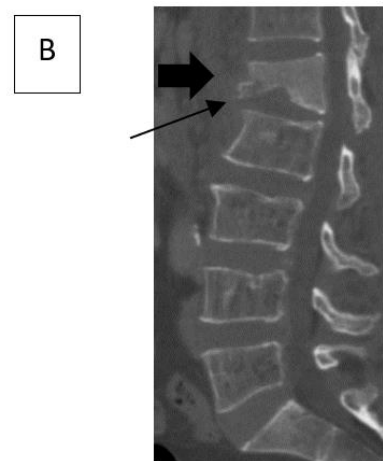
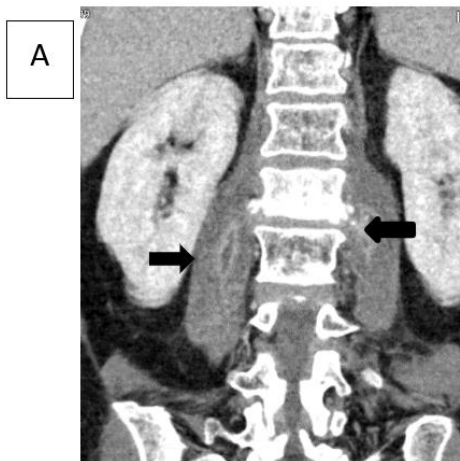
Hình 4.2: Hình A và B là hình chụp cắt lớp vi tính sọ não có tiêm thuốc cản quang của cùng một bệnh nhân. Hình A là lát cắt dưới thấp sát nền sọ, hình B là lát cắt cao hơn. Hệ thống não thất giãn rộng đồng đều từ thấp lên cao (mũi tên dài). Hình B có ổ nhồi máu khu vực hạch nhân đáy não bên phải (mũi tên đen)



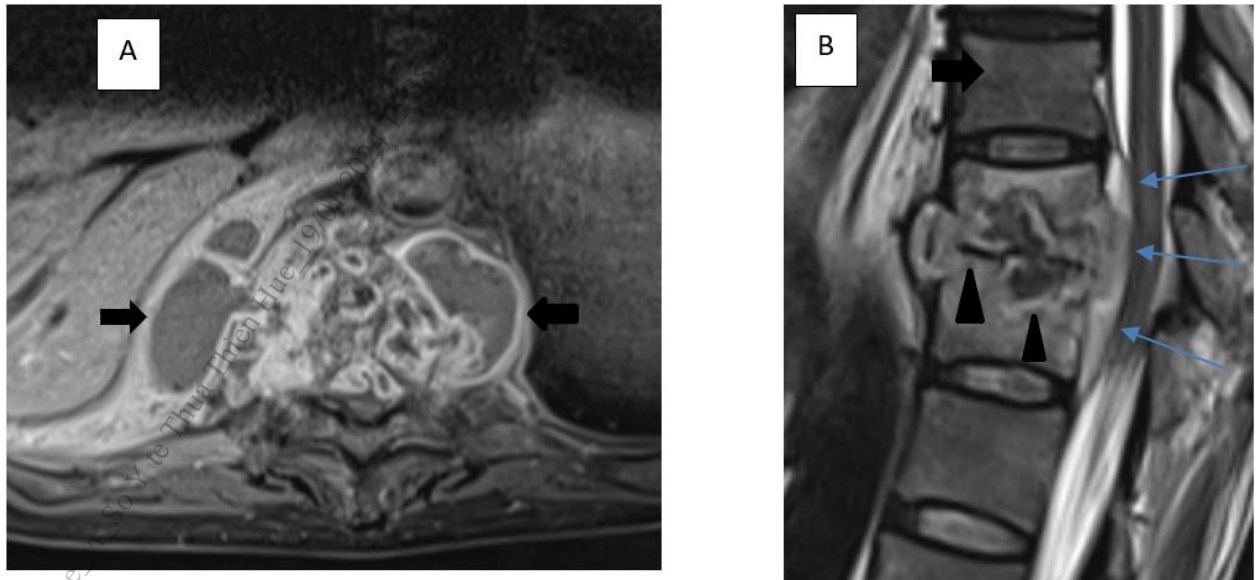
Hình 4.3: Hình A, B và C là hình ảnh cộng hưởng từ T1 sau tiêm thuốc đối quang tại mặt phẳng cắt ngang. Tổn thương nhu mô não với nhiều mức độ, hình thái tổn thương đa dạng (từ ngấm thuốc hoàn toàn dạng nốt hay ngấm thuốc dạng viền như hình nhẫn). Tổn thương nhu mô não nếu đi cùng với màng não đáy não ngấm thuốc mạnh thì rất có giá trị chẩn đoán lao. Nếu chỉ có tổn thương nhu mô não đơn thuần, khi đó chẩn đoán phân biệt phải được đặt ra.



Hình 4.4: Hình A và B là hình chụp cắt lớp vi tính cột sống có tiêm thuốc cản quang của một bệnh nhân nữ 69 tuổi tại các vị trí khác nhau của cột sống thắt lưng, hình ảnh trên mặt phẳng cắt ngang. Hình A có hủy xương thân đốt sống (mũi tên đen), hình B cho thấy áp xe nhiều ổ nhỏ (mũi tên đen) trong cơ thắt lưng chậu bên phải.

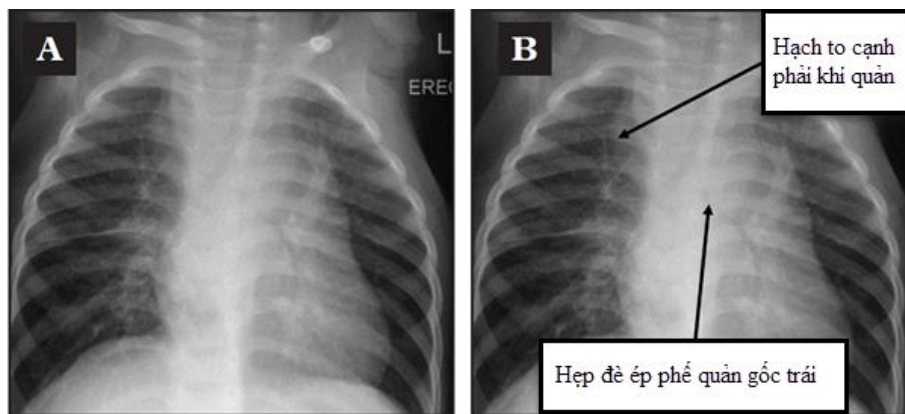


Hình 4.5: Hình A và B là hình chụp cắt lớp vi tính cột sống có tiêm thuốc cản quang của cùng một bệnh nhân tại hình 3.4. Hình A là hình tái tạo theo mặt phẳng đứng ngang của sớ mô mềm, hình B là hình tái tạo theo mặt phẳng đứng dọc của sớ xương. Hình A cho thấy nhiều áp xe ổ nhỏ trong cơ thắt lưng chậu hai bên (mũi tên). Hình B có hủy xương thân đốt sống L1, xếp hình chêm đốt sống này, đĩa đệm L1-L2 hẹp (so sánh với các đĩa đệm phía trên và dưới) - mũi tên đen.

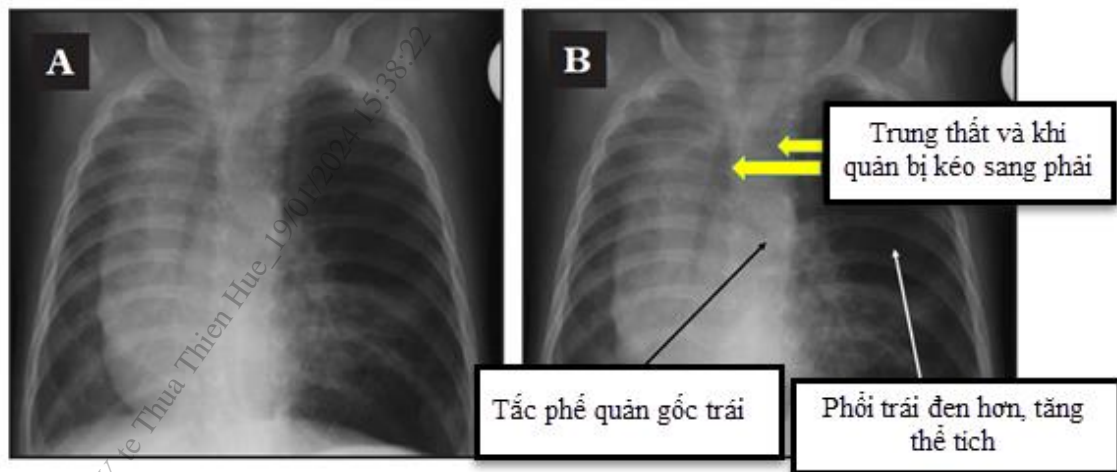


Hình 4.6: Hình A và B là ảnh cộng hưởng từ cột sống sau tiêm thuốc đối quang. Hình A là ảnh T1 cắt ngang cho thấy nhiều ổ áp xe (mũi tên) bao xung quanh thân đốt sống bị phá hủy. Hình B là ảnh T1 đứng dọc, trên ảnh này thấy rõ áp xe ngoài màng cứng lấn vào ống sống gây hẹp ống sống (mũi tên dài), hủy xương hai thân đốt sống phần sát đĩa đệm, đĩa đệm giữa hai thân đốt này bị phá hủy mất hoàn toàn chiều cao (đầu mũi tên). So sánh với các đĩa đệm liền kề phía trên và dưới.

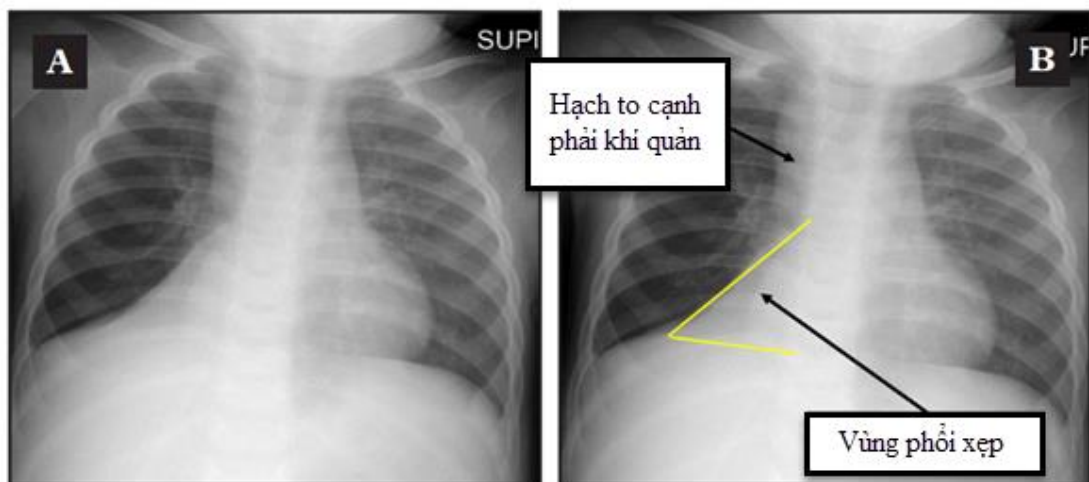
5. Hình ảnh các thể lao nặng ở trẻ em: (phần hình ảnh và chú thích trích dẫn từ tài liệu hướng dẫn đọc phim ngực xquang ngực trong lao trẻ em của UNION 2022).



Hình 5.1: Đây là phim xquang ngực tư thế trước – sau của trẻ 3 tuổi. Phim B là phim có đánh dấu của phim A. Trên phim cho thấy hạch to tại vị trí cạnh bên phải của khí quản, các hạch này đẩy khí quản sang bên trái. Ngoài ra có hình ảnh hẹp phế quản gốc bên trái, tình trạng hẹp này gây ra do hạch to rón phổi chèn ép (bao gồm cả hạch to dưới chạc ba khí phế quản). Bản thân hạch to không phải lúc nào cũng quan sát được, như trường hợp này hạch to rón phổi trái không nhìn thấy trên phim. Ca bệnh này phân loại hình ảnh xếp vào nhóm bệnh nặng.



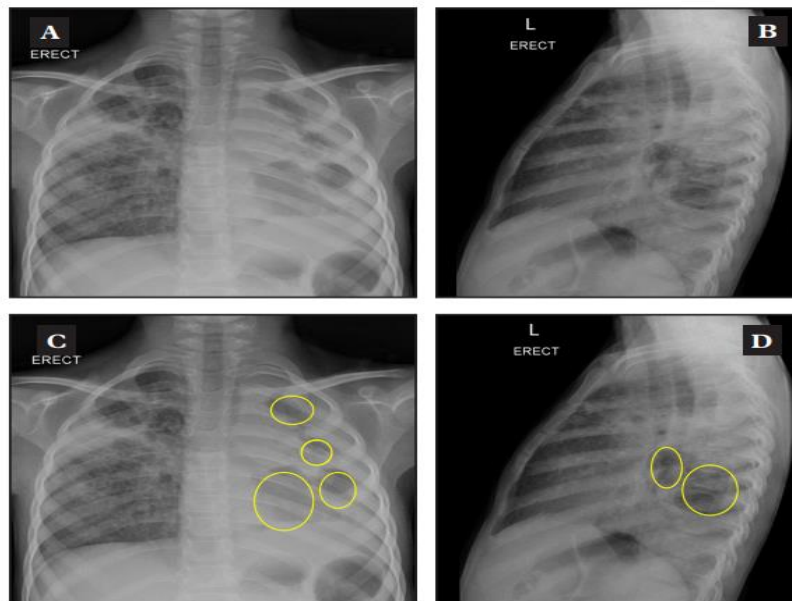
Hình 5.2: Phim chụp ngực B là phim có chú thích của phim A. Trên phim thấy tắc phế quản gốc trái tạo ra “van một chiều” gây tăng thể tích phổi bên trái. Do đường dẫn khí tắc một phần nên không khí đi vào mà không ra được vì vậy phổi trái tăng thể tích, giảm phân bố mạch, thoát vị sang phải và trung thất bị đẩy sang phải. Trường hợp này phân loại hình ảnh xếp vào nhóm bệnh nặng.



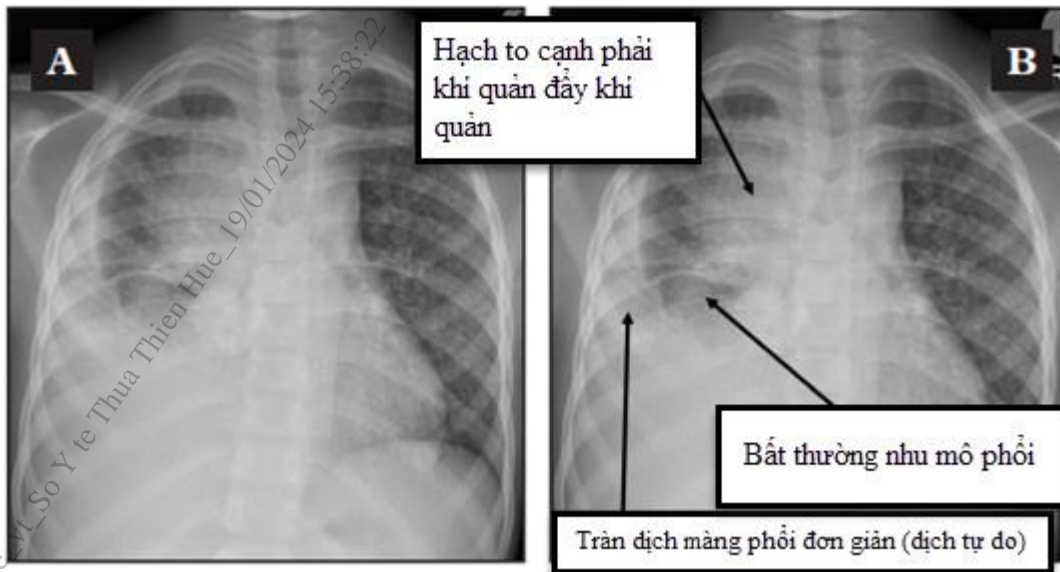
Hình 5.3: Đây là phim chụp Xquang ngực của trẻ 2 tuổi. Phim B là phim có chú thích của phim A. Trên phim có xẹp thùy giữa và dưới phải do hạch to đè ép phế quản trung gian. Lưu ý có hạch to tại cạnh bên phải của khí quản, các hạch này đẩy khí quản sang trái. Trường hợp này phân loại hình ảnh xếp vào nhóm bệnh nặng.



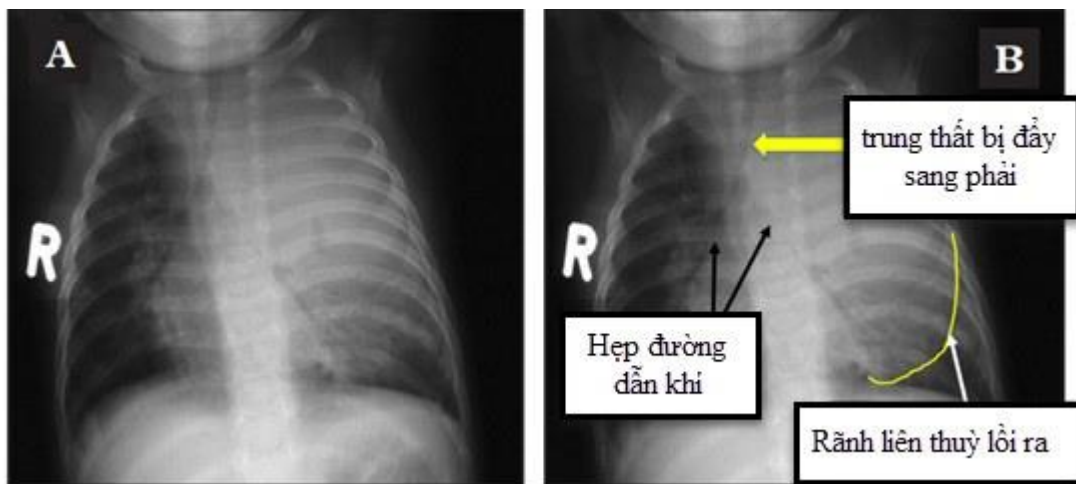
Hình 5.4: Hình Xquang ngực cho thấy nhiều nốt nhỏ cỡ hạt kê thường thấy ở bệnh lao kê. Các nốt này có kích thước tương tự nhau và lan tỏa đều khắp trường phổi hai bên. Trên phim này không có các tổn thương của lao sơ nhiễm. Trường hợp này xếp loại thuộc nhóm bệnh nặng.



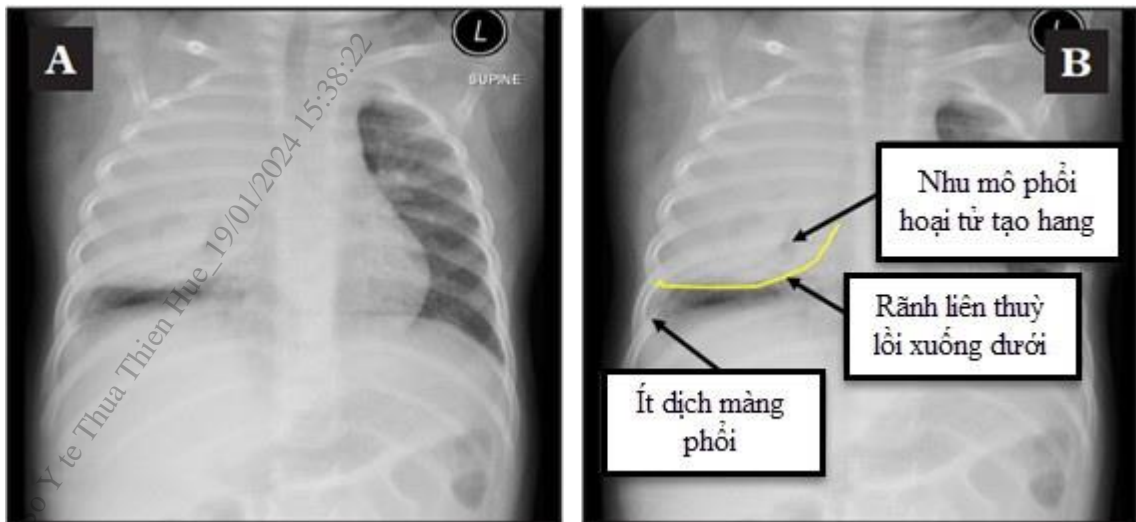
Hình 5.5: Hình A và hình B là hình Xquang ngực thẳng và nghiêng của một bệnh nhi 9 tuổi, phim thể hiện tình trạng viêm phế quản phổi lan rộng (nhiều hình mờ rải rác khắp hai phổi), hang có ở cả hai bên. Đây là trường hợp lao sơ nhiễm tiến triển. Một vài hình ảnh hang được đánh dấu ở hình C và D. Trường hợp này phân loại hình ảnh thuộc nhóm bệnh nặng.



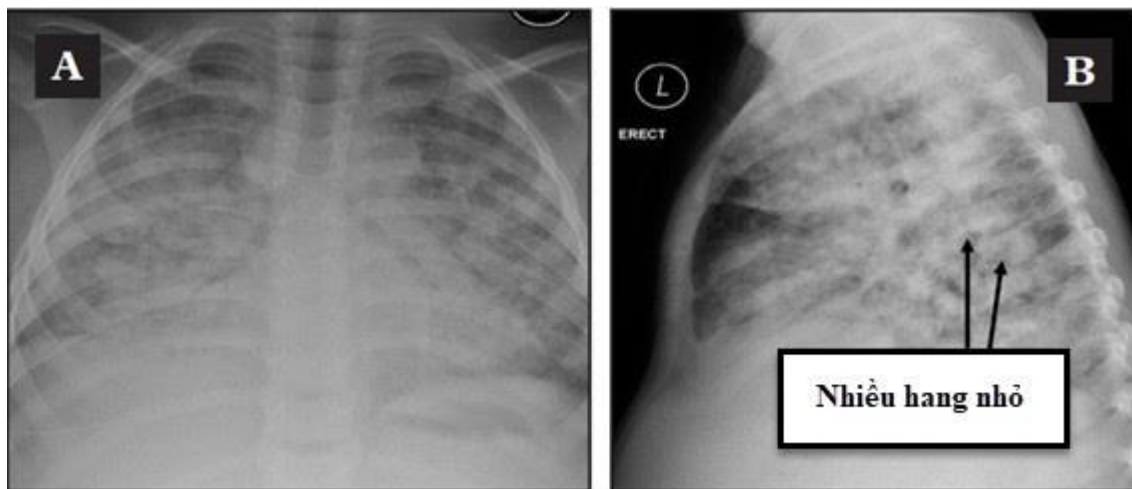
Hình 5.6: Hình B là hình có đánh dấu của hình A. Phim Xquang ngực cho thấy tràn dịch màng phổi phải kèm theo tổn thương nhu mô phổi cùng bên, hạch to tại vị trí cạnh phải khí quản và khí quản bị đẩy sang trái. Trường hợp này được phân loại hình ảnh là bệnh nặng vì tràn dịch màng phổi kết hợp với tổn thương nhu mô phổi và đường dẫn khí lớn.



Hình 5.7: Đây là phim chụp ngực thẳng của trẻ 1 tuổi, hình B là hình có đánh dấu của hình A. Trên phim cho thấy hình phế viêm thùy trên bên trái tăng thể tích, chú ý không có hình ảnh phế quản chứa khí, có vùng hoại tử tạo hang trong vùng nhu mô này. Phế quản góc trái, khí quản bị đè ép và trung thất bị đẩy sang phải. Các dấu hiệu chứng tỏ tăng thể tích ở đây là: trung thất bị đẩy sang bên đối diện với vùng nhu mô phổi tổn thương, rãnh liên thùy lõm ra.

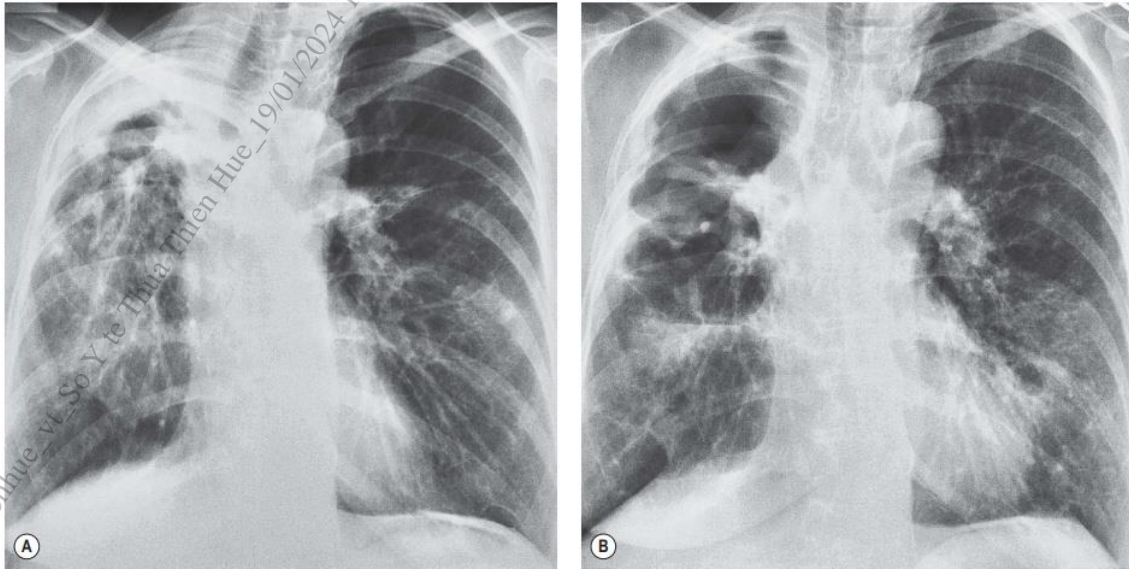


Hình 5.8: Đây là phim chụp ngực thẳng của trẻ nhỏ có thùy phế viêm tăng thể tích, phim B là phim có đánh dấu của phim A. Chú ý rãnh liên thùy nhỏ bên phải phình lồng xương dưới, đây là dấu hiệu chứng tỏ tăng thể tích của nhu mô thùy trên phải. Không có phế quản chứa khí, có tổn thương hang trong hình mờ tại thùy trên phải. Lưu ý có ít dịch trong khoang màng phổi phải. Trường hợp này xếp loại hình ảnh thuộc nhóm bệnh nặng.

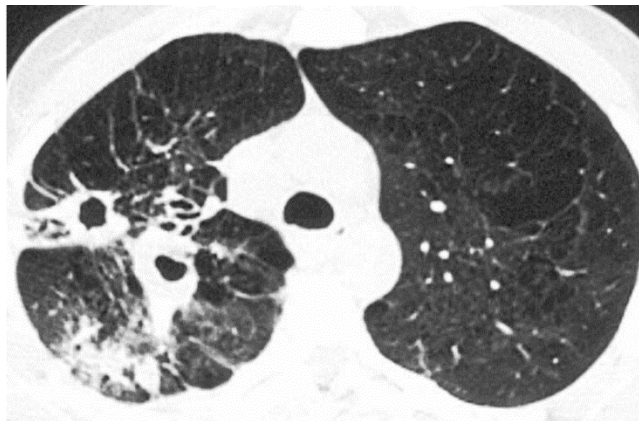


Hình 5.9: Đây là phim chụp ngực thẳng tư thế trước sau và phim chụp nghiêng của trẻ 1 tuổi bị phế quản phế viêm lao. Trên phim có nhiều hình mờ rải rác khắp hai phổi, một số vùng hoại tử tạo hang.

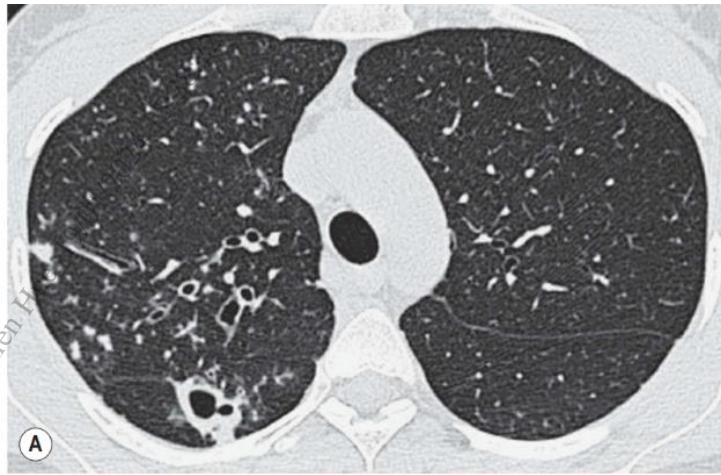
6. Các hình ảnh gợi ý NTM phổi: Các hình ảnh trong phần này được lấy từ cuốn sách “Hình ảnh bệnh lý lồng ngực” của GS David M Hansell.



Hình 6.1: Hình A và B là phim Xquang ngực của bệnh nhân mắc NTM. Phim B cách phim A 3 năm. Hang trong khu vực xơ sẹo tại thùy trên bên phải, kích thước hang tăng lên theo thời gian.



Hình 6.2: Hang nốt và đông đặc nhu mô tại thùy trên phải, có giãn phế nang hai phổi. Đây là một ca bệnh NTM.



Hình 6.3 Nhiều nốt nhỏ, một số nốt có hình chồi nụ, hang thành dày và giãn phế quản tại phần cao của phổi. Đây là ca bệnh NTM.

7. Đánh giá mức độ nặng của lao trẻ em trên phim Xquang ngực

Về phương diện hình ảnh, khi trẻ có một trong những tổn thương sau đây trên phim Xquang ngực thì được coi là bệnh nặng:

- Hạch to có biến chứng*
- Hình mờ phế nang (đông đặc nhu mô phổi) chiếm toàn bộ một thùy phổi hoặc nhiều hơn một thùy phổi.
- Tràn dịch màng phổi phức tạp**
- Tổn thương hang
- Tổn thương kê
- Phế quản phế viêm lao hoặc phế viêm lao tăng thể tích***

Ghi chú:

(*) Hạch to có biến chứng là những trường hợp hạch to trung thất, rốn phổi đi kèm theo với một hay nhiều các tổn thương sau:

1 Đường dẫn khí bị chèn ép hay đè đẩy;

2 Xẹp phổi hay tăng thể tích một vùng phổi;

3 Tổn thương nhu mô phổi chiếm hết một thùy phổi hay nhiều hơn một thùy phổi.

(**) Tràn dịch màng phổi phức tạp là tràn dịch màng phổi khur trú và/hoặc tràn dịch màng phổi có tổn thương nhu mô phổi.

(***) Phế quản phế viêm lao: tổn thương nhu mô phổi rải rác tại nhiều thùy phổi.

(***) Phế viêm lao tăng thể tích: Tổn thương lao chiếm toàn bộ một thùy hay một phổi kèm theo các dấu hiệu chứng tỏ tăng thể tích như: đẩy rãnh liên thùy ra xa (tổn thương một thùy) hay đẩy trung thất sang bên đối diện (tổn thương một phổi).

(Tham khảo mục 5 hình ảnh các thể lao nặng).

7. Các dấu hiệu gợi ý lao hoạt động trên cắt lớp vi tính (CLVT) lồng ngực

- Nốt nhỏ trung tâm tiểu thùy hoặc nốt nhỏ có hình “chôi nù”;
- Nốt lớn;
- Tổn thương “kính mờ”;
- Đông đặc nhu mô phổi;
- Hang;
- Tổn thương nốt nhỏ “dạng kê” lan tỏa hai phổi;
- Dày vách liên tiểu thùy;
- Tràn dịch màng phổi, tràn dịch màng tim;
- Dày màng phổi;
- Hạch trung thất hay hạch rốn phổi ngấm thuốc ở ngoại vi hạch hình vòng, tại trung tâm của hạch hoại tử;
- Hạch trung thất hay hạch rốn phổi có vôi hóa một phần bên trong hạch;
- Khí quản, phế quản (đường dẫn khí): đường dẫn khí bị hẹp chỗ hẹp khúc khuỷu; Thành đường dẫn khí dày ngấm thuốc cản quang; đường dẫn khí bị bít tắc quanh chỗ tắc có hạch.

Phụ lục 6: Liều lượng thuốc chống lao

Bảng 1: Liều dùng các thuốc chống lao theo cân nặng

Loại Thuốc	Hàng ngày cho người lớn	Hàng ngày cho trẻ em (*)
	Liều lượng (khoảng cách liều) tính theo mg/kg cân nặng	Liều lượng (khoảng cách liều) tính theo mg/kg cân nặng
Isoniazid (H)	05 (từ 04 đến 6) Tổng liều tối đa 300mg	10 (từ 07 đến 15) ^(a) Tổng liều tối đa 300mg
Rifampicin (R)	10 (từ 08 đến 12)	15 (từ 10 đến 20)
Pyrazinamid (Z)	25 (từ 20 đến 30)	35 (từ 30 đến 40)
Ethambutol (E)	15 (từ 15 đến 20)	20 (từ 15 đến 25)
Streptomycin (S)	15 (từ 12 đến 18)	

Ghi chú:

(*) Trẻ em có cân nặng từ 25kg trở lên dùng thuốc theo thang cân nặng của người lớn;

^(a): Giới hạn cao hơn của liều Isoniazid áp dụng cho trẻ nhỏ. Với trẻ lớn hơn, khoảng liều thấp phù hợp hơn.

Bảng 2: Số lượng viên, lọ thuốc đơn lẻ dùng hàng ngày cho người lớn theo nhóm cân nặng

Loại thuốc	Cân nặng của người bệnh (kg)			
	25-39	40-54	55-70	trên 70
Giai đoạn tấn công hàng ngày				
Số lượng viên hoặc lọ				
H 100 mg (viên)	02	03	03	03
R 150 mg (viên)	02	03	04	05
Z 400 mg (viên)	02	03	04	05
E 400 mg (viên)	02	02	03	04
S 1g (lọ)	0,5	0,75	01	01
Giai đoạn duy trì hàng ngày				
H 100mg (viên)	02	03	03	03
R 150 mg (viên)	02	03	04	05
E 400 mg(viên)	02	02	03	04

Bảng số 3. Số viên hỗn hợp liều cố định dùng hàng ngày cho người lớn theo nhóm cân nặng

Thuốc hỗn hợp liều cố định	Cân nặng (kg)			
	25-39	40-54	55-70	trên 70
Giai đoạn tấn công hàng ngày	Số viên			
HRZE (viên) (75mg+150mg+400mg+275mg)	02	03	04	05
HRZ (viên) (75mg+150mg+400mg)	02	03	04	05
Giai đoạn duy trì hàng ngày				
HR (75mg+150mg), viên	02	03	04	05
HE (150mg + 400mg), viên	1,5	02	03	03

Bảng 4: Liều dùng thuốc lao cho trẻ em viên hỗn hợp hai thành phần (không bao gồm phác đồ lao màng não)

Khoảng cân nặng	RH (150/75mg)	RH (150/100mg)
4 - <8 kg	0,5 viên	0,5 viên
8 – <12 kg	01 viên	01 viên
12- <16 kg	1,5 viên	1,5 viên
16 – <25 kg	02 viên	02 viên
Trẻ em ≥ 25 kg	Dùng thuốc theo khoảng cân nặng như ở người lớn	

Ethambutol 20 (15-25 mg/kg) cho trẻ dưới 30 kg; liều tối đa 1200 mg/ngày		
Cân nặng (kg)	Viên 100 mg	Viên 400 mg
5 – 7	01 viên	
8 – 13	02 viên	
14 – 17	03 viên	
18 – 26		01 viên
27 – 30		1,5 viên
Pyrazinamid 35 (30-40 mg/kg) cho trẻ dưới 30 kg; liều tối đa 2000 mg/ngày		
Cân nặng (kg)	Viên 150 mg	500 mg
5 – 6	01 viên	0,25viên

7 – 9	1,5 viên	0,5 viên
10 – 11	02 viên	0,75 viên
12 – 15	03 viên	01 viên
16 – 18	04 viên	1,25 viên
19 – 25	-	1,5 viên
26 – 30	-	02 viên

Bảng số 5: Liều dùng thuốc lao cho trẻ em (thuốc thân thiện) (không bao gồm phác đồ lao màng não)

Khoảng cân nặng	Số lượng viên		
	Giai đoạn tấn công		Giai đoạn duy trì
	RHZ (75/50/15 0)	E (100)	RH (75/50)
4 - <8 kg	01	01	01
8 – <12 kg	02	02	02
12- <16 kg	03	03	03
16 – <25 kg	04	04	04
Trẻ em ≥ 25 kg	Dùng thuốc theo khoảng cân nặng như ở người lớn		

Bảng số 6: Liều dùng thuốc lao cho trẻ em và vị thành niên có cân nặng trên 25 kg sử dụng viên kết hợp liều cố định dành cho người lớn (không bao gồm phác đồ ngắn điều trị lao màng não)

Cân nặng (kg)	Giai đoạn tấn công	
	HRZE 75/150/400/275 mg	HR 75/150 mg
25–<30 ^a	02	02
30–<35	03	03
35–<50	04	04
50–<65	04	04
≥ 65	05	05

Ghi chú: (^a): Liều lượng dựa trên ý kiến bác sĩ lâm sàng.

Bảng số 7: Liều dùng phác đồ ngăn ngừa điều trị lao màng não ở trẻ em (6RHZeto)

Tên thuốc	Liều dùng (mg/kg/ ngày)
Isoniazid (H)	15 – 20 ^(a)
Rifampicin (R)	22,5 – 30
Pyrazinamide (Z)	35 – 45
Ethionamide (Eto)	17,5 – 22,5

Ghi chú: ^(a). Liều dùng Isoniazid mức cao hơn áp dụng cho trẻ nhỏ. Với trẻ lớn hơn, liều dùng thấp phù hợp hơn.

Bảng số 8: Liều dùng phác đồ ngăn ngừa điều trị lao màng ở não trẻ em (6HRZeto)

Cân nặng (kg)	Cân nặng từ 03 đến dưới 35kg, viên thân thiện ^(a)					Cân nặng 25 đến-dưới 35kg dùng viên người lớn (viên Z 400mg)			Cân nặng 25 đến-dưới 35kg dùng viên người lớn (viên Z 500mg)		
	HR 50/75 mg ^(b)		Z 150 mg ^(b)		Eto 125 mg ^(b)	HR 75/150 mg	Z 400 mg	Eto 250 mg	HR 75/150 mg	Z 500 mg	Eto 250 mg
3 -<4 ^(c)	< 3 th 1.5 ^(b)	≥ 3 th 1.5 ^(b)	< 3 th 0.5 ^(b)	≥ 3 th 1	0.5 ^(b)						
4 -<5 ^(c)	< 3 th 1.5 ^(b)	≥ 3 th 2	< 3 th 0.5 ^(b)	≥ 3 th 1	0.5 ^(b)						
5 - <6	2.5		1.5 ^(b)		1						
6 - <8	3		2		1						
8 - <10	3.5 ^(b)		2.5 ^(b)		1.5 ^(b)						
10 -<13	4		3		2						
13 -<16	5		3.5 ^(b)		2						
16 - <20	6		4		2.5 ^(b)						
20 - <25	7		5		3						
25 - <30	9		6		4	4	2	2	4	2	2
30 - <32	10		6		4	5	2	2	5	2	2
32 - <35	10		6		4	5	3	2	5	2	2

Ghi chú:
th: tháng tuổi

(^a) Đối với trẻ em cân nặng từ 25– <35 kg, có thể sử dụng công thức dành cho người lớn để giảm gánh nặng thuốc.

(^b) Pha 1 viên với 10ml nước: 0,5 viên tương đương 5ml

(^c) Đối với trẻ em cân nặng từ 3– <5 kg Liều lượng RH và Z tùy thuộc vào độ tuổi dưới hay trên 3 tháng tuổi.

Ví dụ, một trẻ nặng 4,5 kg

- Dưới 03 tháng tuổi: 1,5 viên HR 50/75 mg và 0,5 viên Z 150 mg,
- Trên 03 tháng tuổi 2 viên HR và 1 viên Z.

Bảng số 9: Liều dùng phác đồ HPZM 4 tháng cho vị thành niên từ 12 tuổi trở lên

Cân nặng (kg)	Phác đồ 4 tháng 2HPMZ/2HPM			
	Giai đoạn tấn công và duy trì			Giai đoạn tấn công
	Isoniazid (H)	Rifapentine (P)	Moxifloxacin (M)	Pyrazinamide (Z)
40 – <50	300 mg	1200 mg	400 mg	1500–1600 mg ^a
50 – <65				1500–1600 mg ^a
≥ 65				2000 mg

Ghi chú: (^a) Liều phụ thuộc việc sử dụng viên Z 400 mg hay 500 mg.

Bảng số 10: Liều dùng theo cân nặng của các thuốc chống lao hàng 2 ở người lớn và trẻ em (Theo TCYTTG – năm 2022)

Thuốc nhóm A	Dạng thuốc (viên nén, pha loãng trong 10ml nước)	Liều dùng (viên) theo cân nặng cho bệnh nhân kháng thuốc người lớn và trẻ em											Ghi chú
		3-<5 kg	5- <7 kg	7- <10 kg	10- <16 kg	16- <24 kg	24- <30 kg	30- <36 kg	36-<46 kg	46- <56 kg	56- <70 kg	≥70 kg	
Levofloxacin (Lfx)	Viên nén phân tán 100 mg (10mg/ml)	5ml (0,5 viên nén phân tán)	1	1,5	2	3	-	-					
	Viên nén 250 mg (25mg/ml)	2ml ^b	5ml (0,5 viên nén) ^b		1	1,5	2	3		4			
	Viên nén 500mg	-					1	1,5		2			
	Viên nén 750mg	-						1		1,5			
Moxifloxacin (Mfx)	Viên nén phân tán 100 mg (10mg/ml)	4ml	8ml	1,5	2	3	4	4		-			
	Viên nén 400 mg (40mg/ml) Liều chuẩn	1ml ^b	2ml ^b	3ml ^b	5ml (0,5 viên) ^b	7,5ml (0,75 viên) ^b	1	1					
	Viên nén 400mg Liều cao ^c	-		-	-	-		1 hoặc 1,5	1,5	1,5 hoặc 2	2		
Bedaquiline (Bdq)	Viên nén phân tán 20mg	0-<3 th: 1,5viên/ ngày x 2 tuần; sau đó 0,5 viên/ ngày x 3 ngày/ tuần (Thứ 2,4,6) trong 22 tuần ≥3 th: 3viên/ ngày x 2 tuần; sau đó 1viên/ ngày x 3 ngày/ tuần (thứ 2,4,6) trong 22 tuần		0-<3 th: 1,5viên/ ngày x 2 tuần; sau đó 0,5 viên/ ngày x 3 ngày/ tuần (thứ 2,4,6) trong 22 tuần 3-<6th: 3viên/ ngày x 2 tuần; sau đó 1viên/ ngày x 3 ngày/ tuần (thứ 2,4,6) trong 22 tuần ≥6th: 4viên/ ngày x 2 tuần;		3-<6 th: 3viên/ ngày x 2 tuần; sau đó 1viên/ ngày x 3 ngày/ tuần (thứ 2,4,6) trong 22 tuần ≥6th: 6viên/ ngày x 2 tuần; sau đó 3viên/ ngày x 3 ngày/ tuần (thứ 2,4,6) trong 22 tuần		10 viên/ ngày x 2 tuần; sau đó 5viên/ ngày x 3 ngày/ tuần (Thứ 2,4,6) trong 22 tuần		20 viên/ ngày x 2 tuần; sau đó 10 viên/ ngày x 3 ngày/ tuần (thứ 2,4,6) trong 22 tuần		-	

			sau đó 2viên/ ngày x 3 ngày tuần (Thứ 2,4,6) trong 22 tuần										
	Viên nén 100 mg(10mg/ml) ^d	0-<3 th: 3ml/ ngày x 2 tuần; sau đó 1ml/ ngày x 3 ngày/ tuần (Thứ 2,4,6) trong 22 tuần ^b ≥3 th: 6ml/ ngày x 2 tuần; sau đó 2ml/ ngày x 3 ngày/ tuần (thứ 2,4,6) trong 22 tuần ^b	0-<3 th: 3ml/ ngày x 2 tuần; sau đó 1ml/ ngày x 3 ngày/ tuần (thứ 2,4,6) trong 22 tuần ^b 3-<6th: 6ml/ ngày x 2 tuần; sau đó 2ml/ ngày x 3 ngày/ tuần trong 22 tuần ^b ≥6th: 8ml/ ngày x 2 tuần; sau đó 4ml/ ngày x 3 ngày/ tuần trong 22 tuần ^b	3-<6 th: 6ml/ ngày x 2 tuần; sau đó 2ml/ ngày x 3 ngày/ tuần (thứ 2,4,6) trong 22 tuần ^b ≥6 th: 12ml/ ngày x 2 tuần; sau đó 6ml/ ngày x 3 ngày/ tuần (thứ 2,4,6) trong 22 tuần ^b	2 viên/ngày x 2 tuần Sau đó 1 viên/ngày x 3 ngày/tuần (thứ 2,4,6) trong các tuần tiếp	4 viên/ngày x 2 tuần Sau đó 2 viên/ngày x 3 ngày/tuần (thứ 2,4,6) trong các tuần tiếp							
	Viên nén 100 mg(10mg/ml)	-								200mg/ngày x 8 tuần Sau đó 100mg uống hàng ngày trong các tuần tiếp		Liều dùng trong phác đồ BPaLM/BPaL (>14 tuổi)	
Linezolid (Lzd)	20 mg/ml hỗn dịch	2ml	4 ml	6 ml	8 ml	11 ml	14 ml	15 ml	20 ml	-			
	Viên nén phân tán 150mg (15mg/ml)	2,5ml	5ml (0,5 viên)	1		2 ^e		2	3	-			
	Viên nén 600 mg (60mg/ml)	-	1,25 ml ^b	2,5 ml ^b		5 ml (0,5 viên) ^{b,e}		5ml (0,5 viên) ^b	7,5ml (0,75 viên) ^b	1	1		
Thuốc nhóm B	Dạng bào chế	3-<5 kg	5- <7 kg	7- <10 kg	10- <16 kg	16- <24 kg	24- <30 kg	30- <36 kg	36-<46 kg	46-<56 kg	56-<70 kg	≥70 kg	Ghi chú
Clofazimine (Cfz)	Viên nén/ nhộng 50mg ^f	1 viên/ ngày x 2 ngày/ tuần (Thứ 2,6)	1 viên/ngày x 3 ngày/ tuần (Thứ 2,4,6)		1		2	2					Với trẻ dưới 24 kg, khuyến cáo sử dụng viên nén 50mg

	Viên nén/ nhộng 100 mg ^f	-	1 viên/ ngày x 2 ngày/ tuần (Thứ 2,6)		1 viên/ngày x 3 ngày/ tuần (Thứ 2,4,6)		1	1					
Cycloserine hoặc Terizidone (Cs/Tz)	Viên nhộng nhỏ 125 mg (Cs) (12,5mg/ml)	2ml ^{b,g}	4ml ^b	1	2	3	4	4	-				
	Viên nhộng 250 mg (25mg/ml)	1ml ^{b,g}	2ml ^b	5ml ^b	1	2	2	2	3				
Thuốc nhóm C	Dạng thuốc (viên nén, pha loãng trong 10ml nước)	3-<5 kg	5- <7 kg	7- <10 kg	10- <16 kg	16- <24 kg	24- <30 kg	30- <36 kg	36- <46 kg	46-<56 kg	56-<70 kg	≥70 kg	Ghi chú
Ethambutol (E hoặc EMB)	Viên nén phân tán 100 mg (10mg/ml)	5ml (0,5 viên)	1	2	3	4	-	-					
	Viên nén 400 mg(40mg/ml)	1,5 ml ^b	3ml ^b	4ml ^b	6ml ^b	1	1,5	2	3		4		
Delamanid (Dlm)	Viên nén phân tán 25mg	1 viên, hàng ngày	<3 th: 1 viên, hàng ngày ≥3 th: 1viên, hai lần/ngày		1viên, hai lần/ngày	2 viên, buổi sáng 1viên, buổi chiều		2	-				
	Viên nén 50 mg ^h (5mg/ml)	5ml (0,5 viên) hàng ngày ^b	<3 th: 5ml (0,5 viên), hàng ngày ≥3 th: 5ml (0,5 viên), hai lần/ngày ^b		5ml (1 viên), hai lần/ngày ^b	10ml (1 viên), buổi sáng 5ml (0,5 viên), buổi sáng		1 viên, hai lần/ ngày	2 viên, hai lần/ ngày				
Pyrazinamid (Z hoặc PZA)	Viên nén phân tán 150 mg (15mg/ml)	5ml (0,5 viên)	1	2	3	5	-	-					
	Viên nén 400 mg (40mg/ml)	2,5ml ^b	5ml (0,5 viên)	7,5ml (0,75 viên)	1	2	2,5	3	4		5		
	Viên nén 500 mg (50mg/ml)	2 ml ^b	5ml ^b		1	1,5	2	2,5	3		4		

Imipenem-cilastatin (Ipm/Cln)	500 mg + 500 mg lọ bột pha tiêm (10 mL)	Không sử dụng cho trẻ < 15 tuổi (Dùng Meropenem)						2 lọ (1g+1g) hai lần / ngày				Chỉ được sử dụng với acid clavulanic	
Meropenem (Mpm)	1g bột pha tiêm (20 mL)	1ml x 3 lần/ ngày	2ml x 3 lần/ ngày	4ml x 3 lần/ ngày	6ml x 3 lần/ ngày	9ml x 3 lần/ ngày	11ml x 3 lần/ ngày	1 lọ x 3 lần/ ngày hoặc 2 lọ x hai lần / ngày				Chỉ được sử dụng với acid clavulanic	
Amikacin (Am)	500 mg/2 ml dung dịch tiêm	-						3-4 ml	4ml	4ml	Khuyến nghị sử dụng cho người lớn> 18 tuổi		
Streptomycin (Sm)	1gr lọ bột pha tiêm	-						Tính toán theo độ pha loãng được sử dụng			Khuyến nghị sử dụng cho người lớn> 18 tuổi		
Ethionamide hoặc Prothionamide (Eto/Pto)	Viên nén phân tán 125 mg (Eto)	3ml ^b	7ml ^b	1	2	3	4	4	-		Khuyến nghị dùng 1 lần/ ngày, tuy nhiên liều dùng chia 2 lần/ ngày để tăng khả năng dung nạp thuốc		
	Viên nén 250mg (25 mg/ml)	-	3ml ^b	5ml (0,5 viên) _b	1	2		2	3	4			
P-aminosalicylic acid (PAS)	PAS muối natri (tương đương 4 g PAS acid)	0,3g 2 lần/ ngày	0,75g 2 lần/ ngày	1g, 2 lần/ ngày	2g, 2 lần/ ngày	3g, 2 lần/ ngày	3,5 g 2 lần/ ngày	4g, 2 lần/ ngày			4-6g, 2 lần/ ngày	Thường dùng với các liều chia nhỏ	
Các thuốc khác	Dạng bào chế	3-<5 kg	5- <7 kg	7- <10 kg	10- <16 kg	16- <24 kg	24- <30 kg	30- <36 kg	36- <46 kg	46- <56 kg	56- <70 kg	≥70 kg	Ghi chú
Isoniazid ^j (INH hoặc H) (liều cao)	50mg/ 5ml dung dịch	5ml	9ml	15ml	20ml	-	-	-				Pyridoxine luôn được dùng kèm khi sử dụng liều cao isoniazid ở trẻ em (1–2 mg/kg) và ở những người có nguy cơ bị tác dụng phụ (ví dụ: những người bị HIV hoặc suy dinh dưỡng). Ở trẻ sơ sinh, pyridoxine có thể được dùng dưới dạng một thành	

											phần trong siro multi vitamin
	Viên nén/ phân tán 100mg (10ml/ml)	5ml (0,5 viên)	1	1,5	2	3	4	4	4,5	-	
	Viên nén 300mg	-				1	1,5	1,5		2	
Acid Clavulanic i (dạng Amoxicillin/ clavulanate) (Amx/clav)	62,5mg acid clavulanic dạng amoxicillin/ clavulanate (250/62.5 mg), Bột pha uống, 5 ml	1,5 ml 3 lần/ ngày	2ml, 3 lần/ ngày	3ml, 3 lần/ ngày	5ml, 3 lần/ ngày	8ml, 3 lần/ ngày	10ml, 3 lần/ ngày	10ml, 3 lần/ ngày		-	Chỉ có sẵn trong dạng phối hợp với amoxicillin. Được cho cùng với mỗi liều imipenem/cilastatin (2 lần/ngày) hoặc meropenem (3 lần/ngày)
	125mg acid clavulanic dạng amoxicillin/ clavulanate (500/125 mg), Viên nén	-				1viên, 3 lần/ ngày		1viên, 2 lần hoặc 3 lần/ ngày			
Pretomanid (Pa)	Viên nén 200mg	-							1 viên		Hiện nay chỉ sử dụng như 1 thành phần của phác đồ BPALM/ BPAL

Ghi chú:

^(a) *Hướng dẫn về liều dựa trên dữ liệu đang có và có thể được sửa đổi khi có thêm dữ liệu. Liều được đưa ra bởi nhóm xây dựng hướng dẫn điều trị lao kháng đa thuốc của Tổ chức Y tế thế giới-WHO (năm 2018 và năm 2020 cập nhật), nhóm chuyên gia toàn cầu của WHO về Dược động học và Dược lực học (PK/PD) cho thuốc điều trị lao và chuyên gia tư vấn về liều do WHO triệu tập vào tháng 10 năm 2021, sau cuộc họp của nhóm GDG về bệnh lao ở trẻ em và thanh thiếu niên vào tháng 6 năm 2021.*

Liều dùng cho trẻ em và thanh thiếu niên có cân nặng dưới 46 kg đã được sửa đổi theo Phụ lục 6- Sổ tay quản lý bệnh lao năm 2022 của WHO – Phần 5: Quản lý bệnh lao ở trẻ em và thanh thiếu niên (153) mà được các chuyên gia tư vấn về liều dùng thuốc do WHO triệu tập vào tháng 10 năm 2021 thông báo (154). Các chuyên

gia dựa trên các đánh giá gần đây nhất và các thực hành tốt nhất trong điều trị lao kháng đa thuốc/ kháng R (nhi khoa). Đối với một số loại thuốc nhất định, liều lượng được đưa ra dựa trên kết quả mô hình dược động học dựa trên nguyên tắc tương quan sinh trưởng và trưởng thành (155). Do đặc tính dược động học của một số loại thuốc, liều lượng được đề xuất có thể vượt quá phạm vi mg/kg/ngày được hiển thị ở đây để đạt được nồng độ trong máu tương tự như nồng độ trung bình ở người trưởng thành. Hướng dẫn cho dải cân nặng từ 03 đến dưới 05 kg và cho bedaquiline và delamanid dựa trên dữ liệu hiện tại và có thể được sửa đổi khi có dữ liệu mới.

(b) Cần hòa tan viên nén dành cho người lớn đã được nghiền vụn hoặc viên nang trong 10 mililit (ml) nước để lấy đủ liều dùng tính theo ml. Số ml trong bảng phản ánh liều dùng. Điều này tránh được việc chia nhỏ các viên thuốc, mặc dù sinh khả dụng của thuốc sau khi được nghiền và pha với nước là không đảm bảo (ưu tiên sử dụng viên nén phân tán).

(c) Có thể sử dụng liều cao hơn ngoại trừ khi có nguy cơ nhiễm độc; mức dự kiến sẽ thấp hơn do tương tác dược động học, kém hấp thu hoặc các lý do khác; hoặc chúng có khả năng kháng thuốc ở mức độ thấp.

(d) Viên Bedaquiline 100mg cho người lớn khi nghiền nát và hòa tan lơ lửng trong nước đã được chứng minh là tương đương sinh học với viên nén nuốt nguyên viên. Cần khuấy/lắc mạnh trước khi dùng viên nén 100 mg được nghiền và hòa tan trong nước.

(e) Khi sử dụng viên nén 600 mg và viên phân tán 150 mg cho trẻ em cân nặng từ 16 đến dưới 24 kg, liều tính theo mg/kg sẽ vượt quá 10–12 mg/kg và bác sĩ lâm sàng có thể chọn dùng 1,5 viên nén phân tán hoặc 4 ml khi hòa tan viên nén 600 mg trong 10 ml nước

(f) Viên nén Clofazimine về mặt kỹ thuật không thể phân tán nhưng chúng hòa tan chậm trong nước (quá trình này mất khoảng 5 phút) (tương ứng là 5 ml và 10 ml đối với viên nén 50 mg và 100 mg). Hỗn dịch nên được khuấy trước khi dùng. Viên nang gel mềm 100 mg rất khó nuốt đối với trẻ nhỏ và do đó các quốc gia được khuyến khích nên cung cấp dạng viên nén 50 mg.

(g) Ở trẻ em cân nặng từ 3 đến dưới 7 kg, liều dùng là thấp hơn so với khuyến cáo trước đây. Điều này là do nguy cơ biến cố bất lợi về tâm thần kinh, đặc biệt khi dùng đồng thời cycloserine với Delamanid

(h) Viên nén Delamanid dành cho người lớn (50 mg) được nghiền nát và hòa tan trong nước đã được chứng minh là tương đương sinh học với viên nén nuốt nguyên viên.

(i) Amikacin và streptomycin có thể được sử dụng cho người lớn từ 18 tuổi trở lên, trong những trường hợp không thể chỉ định phác đồ thuốc uống khi tính nhạy cảm được chứng minh và có đầy đủ các biện pháp phù hợp để theo dõi tác dụng phụ. Do ảnh hưởng nghiêm trọng của việc mất thính lực có thể gây ra đối với việc tiếp thu ngôn ngữ và khả năng học tập, việc sử dụng thuốc tiêm ở trẻ em phải là trường hợp ngoại lệ và chỉ

giới hạn ở liều pháp cứu cánh, và việc điều trị cần được giám sát chặt chẽ để đảm bảo phát hiện sớm các tác dụng bất lợi trên thính lực. Nếu được sử dụng, liều lượng hàng ngày cho trẻ từ 2 tuổi trở lên dựa trên cân nặng cho amikacin là từ 15 đến 20 mg/kg và đối với streptomycin là từ 20 đến 40 mg/kg. Để xác định liều dùng cho trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 02 tuổi, nên có chuyên gia về lao kháng thuốc nhi khoa tư vấn và sử dụng liều mg/kg thấp hơn để bù cho độ thanh thải chưa hoàn thiện. Nên dùng đồng thời với lidocain để giảm đau tại chỗ tiêm.

⁽ⁱ⁾ Những loại thuốc này chỉ được khuyến cáo như một thuốc bổ trợ (Amoxicillin/axit clavulanic) hoặc không được đưa vào Nhóm A, B và C, do thiếu dữ liệu từ phân tích mới nhất về phác đồ dài cho lao kháng đa thuốc ở người lớn (Isoniazid).

Nhận xét cụ thể về liều dùng thuốc hàng 2 trong phác đồ điều trị lao kháng đa thuốc cho trẻ:

- Đối với liều dùng cho trẻ sinh non và nhẹ cân có cân nặng dưới 03 kg, nên tham khảo ý kiến từ chuyên gia lao kháng thuốc nhi khoa;
- Đối với liều dùng cho trẻ sơ sinh cân nặng từ 03 đến dưới 5 kg, nên tham khảo ý kiến của chuyên gia lao kháng thuốc nhi khoa bất cứ khi nào có thể;
- Việc sử dụng các viên nén phân tán, thân thiện với trẻ em ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ được ưu tiên hơn so với việc sử dụng các viên thuốc dành cho người lớn hoặc các viên nang. Nếu có thể áp dụng, liều lượng dùng dựa trên việc hòa tan chế phẩm có thể phân tán trong 10 ml nước và sử dụng số ml (các phần nhỏ). Số ml trong bảng phản ánh liều thuốc cần dùng. Dung dịch đã hòa tan nên được sử dụng ngay lập tức và phần còn lại nên được loại bỏ.
- Đối với một số nhóm cân nặng, việc định lượng được chỉ định với cả dạng bào chế thân thiện với trẻ em và dạng bào chế dành cho người lớn. Nếu các dạng bào chế dành cho người lớn được sử dụng, bảng cung cấp liều lượng bằng mL và viên chia nhỏ nếu có thể áp dụng (nếu phần nhỏ là 0,5 viên trở lên). Liều dùng nhỏ thể tích tính bằng ml sau khi nghiền và hòa tan viên thuốc trong 10 ml nước.

Phụ lục 7: Tương tác thuốc chống lao

Bảng 1: Tương tác thuốc có thể có giữa Bedaquiline và các thuốc khác

Tương tác thuốc – thuốc	Thuốc	Lưu ý và Hướng dẫn
Các chất cảm ứng mạnh hoặc trung bình Cytochrome P450 có thể làm giảm nồng độ Bedaquiline trong máu	Efavirenz Rifamycins: Rifampicin Rifapentine Rifabutin Phenytoin Carbamazepine Phenobarbital St. John's wort	Efavirenz (EFV) sẽ dẫn tới việc giảm nồng độ Bdq trong máu. Do đó, nên thay thế bằng Nevirapine (NVP) hoặc tích hợp với chất ức chế cho EFV khi sử dụng cùng Bdq. Để có danh sách tổng thể những thuốc có thể ảnh hưởng hoặc bị ảnh hưởng bởi hệ thống Cytochrome P450, xem thêm phần Tương tác thuốc trên trang web của Khoa Y – Đại học Indiana (https://drug-interactions.medicine.iu.edu/)
Các chất ức chế mạnh hoặc trung bình Cytochrome P450 có thể làm tăng nồng độ Bedaquiline trong máu	Các chất ức chế protease tăng cường Ritonavir (PIs) Các thuốc uống chống nấm họ azole (có thể sử dụng tới 2 tuần): Itraconazole Fluconazole Kháng sinh họ Macrolides trừ azithromycin: Clarithromycin Erythromycin	Pis làm tăng nồng độ Bdq trong máu. Do đó, nên thay thế PI bằng 1 chất ức chế tích hợp, như dolutegravir (DTG) hoặc raltegravir (RAL). Nếu bắt buộc phải sử dụng 1 PI, việc theo dõi điện tâm đồ phải được thực hiện 2 tuần/lần trong 8 tuần đầu. Tất cả 4 thuốc uống họ azole đều ức chế CYP3A4; itraconazole và posaconazole là những chất ức chế mạnh hơn fluconazole hay voriconazole. Azithomycin không ức chế enzyme CYP3A4 nhưng có thể gây kéo dài khoảng QT do đó cũng nên tránh dùng thuốc vì lý do này.
Một số tương tác thuốc có thể có: các thuốc được chuyển hóa bởi CYP3A4 có thể làm tăng tiếp xúc với Bdq	Elvitegravir Cobicistat Emtricitabine	Việc sử dụng đồng thời Bdq với các thuốc này chưa được nghiên cứu nhiều; tuy nhiên, nên tránh sử dụng đồng thời các thuốc này trong hơn 14 ngày liên tiếp. Bởi vì các thuốc này cũng được chuyển hóa bởi

Tương tác thuốc – thuốc	Thuốc	Lưu ý và Hướng dẫn
	Tenofovir alafenamide	CYP3A4, các thuốc này có thể dẫn tới việc tăng phơi nhiễm với Bdq, do đó có khả năng làm tăng nguy cơ gặp các phản ứng bất lợi.

Bảng 2: Tương tác thuốc có thể có giữa thuốc Linezolid và các thuốc khác

Tương tác thuốc – thuốc	Thuốc	Lưu ý và Hướng dẫn
Tăng nồng độ serotonin có thể dẫn tới hội chứng serotonergic	<ul style="list-style-type: none"> - Thuốc ức chế tái hấp thu Serotonin (SSRIs): fluoxetine và paroxetine - Các thuốc chống trầm cảm Tricyclic: amitriptyline và nortriptyline - Chất chủ vận thụ thể Serotonin 5-HT1 - Các chất ức chế Monoamine oxidase (MAO): phenelzine và isocarboxazid - Các chất gây serotonergic khác: meperidine và bupropion hoặc buspirone và quetiapine 	<ul style="list-style-type: none"> - Phải luôn cố gắng tránh sử dụng những thuốc có tương tác thuốc – thuốc hoặc có độc tính chồng chéo với Linezolid. Tuy nhiên vẫn có những tình hình huống không còn sự lựa chọn nào khác, và lợi ích có khả năng đem lại vẫn lớn hơn nguy cơ khi sử dụng linezolid. - Ví dụ, một bệnh nhân có tâm lý nhạy cảm với nguy cơ tự tử cao và phải dùng linezolid trong phác đồ (khi không còn lựa chọn thuốc chống lao nào khác) vẫn có thể cần dùng 1 thuốc serotonergic.

Bảng 3: Tóm tắt các thuốc kháng chéo

Rifamycins	Tất cả Rifamycins (Rifampicin và Rifabutin) có tỷ lệ kháng chéo cao
Isoniazid	Tỷ lệ kháng chéo cao giữa isoniazid và ethionamide, Prothionamid nếu có đột biến inhA
Aminoglycosides và polypeptides	<ul style="list-style-type: none"> - Am và Km có tỷ lệ kháng chéo rất cao. - Am, Km, Cm có thể kháng chéo. - S có tỷ lệ kháng chéo thấp với Am, Km, Cm.
Fluoroquinolones	<ul style="list-style-type: none"> - Fluoroquinolones có kháng chéo ở nhiều mức độ khác nhau giữa các thuốc trong nhóm. Các phân tích trong phòng xét nghiệm cho thấy Fluoroquinolones thế hệ sau (Levofloxacin, Gatifloxacin, Moxifloxacin) có thể vẫn còn hiệu lực khi thuốc thế hệ thấp (Ofloxacin) có bằng chứng kháng. Tuy nhiên, chưa có kết luận rõ ràng về mối liên quan giữa bằng chứng trong phòng XN và bằng chứng lâm sàng.

	<ul style="list-style-type: none"> - Nếu Levofloxacin (FQ thế hệ 3) có bằng chứng kháng, không khuyến cáo sử dụng FQ thế hệ 4 (Moxifloxacin, Gatifloxacin) vì không thể đảm bảo được những thuốc này còn nhạy cảm. - Mặc dù chưa có kết luận rõ ràng nhưng các nghiên cứu trong phòng XN cho thấy kháng chéo hoàn toàn giữa các thuốc FQ thế hệ 4 (giữa Moxifloxacin và Gatifloxacin).
Thiamides	Prothionamide và Ethionamide kháng chéo 100%

Bảng 4: Các tương tác thuốc hay gặp của Isoniazid và các thuốc nhóm Rifamycin

Nhóm thuốc	Một số thuốc thường dùng	Isoniazid làm ức chế quá trình chuyển hóa và tăng nồng độ thuốc trong máu	Thuốc nhóm rifamycin (ví dụ Rifampicin và Rifapentine) làm tăng quá trình chuyển hóa và giảm nồng độ thuốc trong máu ¹
Chống rối loạn nhịp tim	Disopyramide/mexiletine/quinidine/tocainide		↓
Kháng sinh	Chloramphenicol/ clarithromycin/dapsone/ doxycycline/fluoroquinolones		↓
Chống đông máu	Warfarin	↓	↓
Chống co giật	Phenytoin	↑ Phenytoin, carbamazepine, primidone, valproic acid	↓
Chống trầm cảm	Amitriptyline/nortriptyline	↑ Một số thuốc ức chế chọn lọc serotonin (SSRI)	↓
Chống sốt rét		↑ Halofantrine	↓ Quinine
Chống rối loạn tâm thần	Haloperidol	↑	
Kháng vi		↑ Ritonavir	↓ PI, INSTI

rút		(ARV) ↑ Efavirenz	↓ Nevirapine (khi dùng cùng rifampicin)
Kháng nấm	Fluconazole/itraconazole/ ketoconazole	↑	↓
Thuốc an thần nhóm barbiturate	Phenobarbital		↓
Thuốc an thần nhóm benzodiazepine	Diazepam	↑ Diazepam, triazolam	↓
Thuốc chẹn beta	Propranolol		↓
Thuốc chặn kênh canxi	Diltiazem/nifedipine/ verapamil		↓
Chế phẩm tim mạch nhóm glycoside	Digoxin		↓
Thuốc corticoids	Prednisone		↓
Thuốc giảm triglyceride máu	Clofibrate		↓
Thuốc uống giảm đường máu	Sulfonylureas		↓
Thuốc tránh thai nội tiết tố/progestin	Ethinyl oestradiol/ levonorgestrel		↓ Rifampentine
Thuốc ức chế miễn dịch	Cyclosporine/ tacrolimus		↓
Thuốc chứa Methylxanthine	Theophylline	↑	↓
Thuốc giảm đau gây nghiện	Methadone	↑ Levomethyldate acetate	↓

Thuốc ức chế phosphodiesterase-5 (PDE-5)	Sildenafil		↓ Rifapentine
Chế phẩm điều trị rối loạn tuyến giáp	Levothyroxine		↓

Ghi chú:

⁽¹⁾: Mức độ giảm nồng độ các thuốc dùng cùng có thể khác nhau tùy liều dùng thuốc nhóm rifamycin hàng ngày hay hàng tuần (ví dụ: rifapentine).

Bảng 5: Điều chỉnh thuốc điều trị lao kháng trong trường hợp suy thận

Liều khuyến cáo và tần suất cho người bệnh có độ thanh thải creatinine < 30 ml/min hoặc bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo (chú ý: các thuốc nên sử dụng sau khi lọc máu)

Z	25 – 35 mg/kg x 3 lần mỗi tuần (không dùng hàng ngày)
E	15 – 25 mg/kg x 3 lần mỗi tuần (không dùng hàng ngày)
Am	12 – 15 mg/kg sau khi lọc máu, hai hoặc ba lần mỗi tuần (không dùng hàng ngày) Thận trọng khi sử dụng
S	12 - 15 mg/kg sau khi lọc máu, hai hoặc ba lần mỗi tuần (không dùng hàng ngày)
Lfx	750 - 1.000 mg x 3 lần mỗi tuần (không dùng hàng ngày)
Mfx	Không cần chỉnh liều
Cs	250 mg 01 lần/ngày, dùng hàng ngày hoặc 500 mg/ngày, 3 lần mỗi tuần
Pto	Không cần chỉnh liều
PAS	4 g/ngày, dùng 2 lần trong ngày
Lzd	Không cần chỉnh liều
Cfz	Không cần chỉnh liều
Bdq	Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận mức độ nhẹ đến trung bình. Thận trọng ở bệnh nhân cần chạy thận nhân tạo

Phụ lục 8: Xử trí khi quên liều thuốc điều trị lao tiềm ẩn**1. Phác đồ 3H**

Số liều quên	Xử trí
Quên 1 liều	<ul style="list-style-type: none"> dưới 02 ngày: uống ngay liều quên, tiếp tục theo lịch uống thuốc cũ. trên 02 ngày: uống ngay liều quên, điều chỉnh lại lịch uống thuốc tuần kể từ ngày uống liều đã bị quên (khoảng cách uống 2 liều thuốc tuần tối thiểu >72 giờ)
Quên ≥ 1 liều	<ul style="list-style-type: none"> Từ 01 đến 03 liều: tiếp tục uống kéo dài không quá 16 tuần trên 4 liều: cân nhắc điều trị lại từ đầu Nếu BN không có khả năng tuân thủ phác đồ 3HP: xem xét ngừng phác đồ 3HP và dùng phác đồ khác

2. Phác đồ 3RH, 4R, 6H

Phác đồ	Thời gian quên thuốc	Các bước xử trí	Tư vấn người bệnh
3RH, 4R, 6H	Dưới 02 tuần	<ul style="list-style-type: none"> Tiếp tục điều trị ngay khi nhớ ra và bổ sung thêm số ngày quên liều vào tổng thời gian điều trị. Không thay đổi lịch hẹn của lần khám lại kế tiếp nhưng lần khám lại cuối cùng sẽ hoãn tới khi bệnh nhân uống bù đủ số liều đã quên. (VD trẻ điều trị công thức 3RH quên 03 ngày thuốc, tiếp tục điều trị cho đủ thời gian 03 tháng, sau đó cộng thêm 03 ngày trẻ đã quên thuốc) 	<ul style="list-style-type: none"> Tìm hiểu lý do quên liều hoặc ngừng điều trị; Tư vấn người bệnh hoặc người nhà về tầm quan trọng của tuân thủ điều trị ; Trao đổi và thống nhất với người bệnh hoặc người nhà về các phương thức, giải pháp để đảm bảo tuân thủ điều trị.
	Từ 02 tuần trở lên	<ul style="list-style-type: none"> Nếu việc quên thuốc xảy ra sau khi người bệnh đã uống được trên 80% tổng liều điều trị, tiếp tục điều trị cho tới cuối liệu trình và hoàn thành liệu trình theo kế hoạch ban đầu. Nếu việc quên thuốc xảy ra khi người bệnh uống được dưới 80% tổng liều điều trị và liệu trình điều trị vẫn có thể hoàn thành theo đúng kế hoạch (ví dụ: có thể hoàn thành điều trị trong thời gian = tổng thời gian điều trị + thời gian bổ sung cho phép theo từng liệu trình điều trị) thì 	

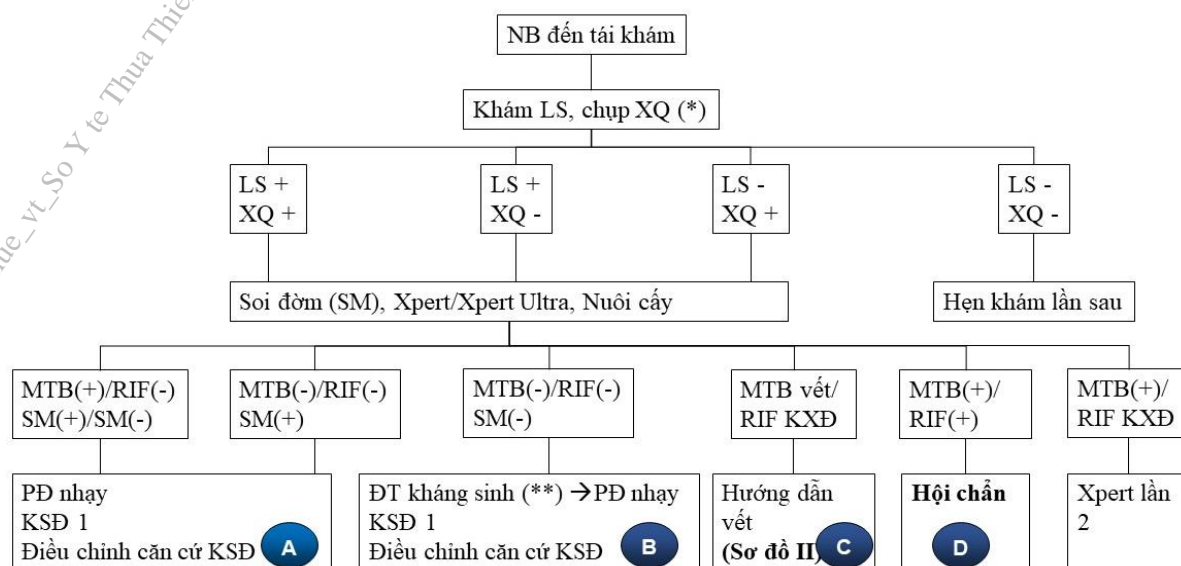
		tiếp tục và hoàn thành thời gian điều trị còn lại theo kế hoạch ban đầu. - Nếu việc quên thuốc xảy ra khi người bệnh uống được dưới 80% tổng liều điều trị và liệu trình điều trị không thể hoàn thành theo kế hoạch thì cân nhắc chỉ định điều trị lại từ đầu.	
--	--	--	--

3. Phác đồ 1HP

Thời gian quên thuốc	Các bước xử trí
Dưới 01 tuần	<ul style="list-style-type: none"> - Nếu người bệnh đã uống từ 80% (23 liều) tổng liều điều trị trở lên, tiếp tục uống nốt số liều còn lại cho tới hết liệu trình. - Nếu người bệnh uống được dưới 80% (23 liều) tổng liều điều trị, uống ngay liều tiếp theo và bổ sung số liều quên vào liệu trình điều trị, đảm bảo hoàn thành điều trị trong tối đa là 6 tuần.
Trên 01 tuần	<ul style="list-style-type: none"> - Nếu quên trên 07 liều liên tiếp, cân nhắc chỉ định điều trị lại từ đầu - Nếu quên trên 07 liều nhưng không liên tiếp, uống liều tiếp theo ngay khi nhớ ra và bổ sung những liều quên vào tổng thời gian liệu trình điều trị, đảm bảo hoàn thành điều trị trong thời gian tối đa là 08 tuần. - Nếu không thể tuân thủ điều trị công thức 1HP, cân nhắc ngừng điều trị và chỉ định điều trị lại từ đầu với công thức khác.

Phụ lục 9: Theo dõi lao tái phát ở người kết thúc điều trị lao kháng thuốc

QUY TRÌNH THEO DÕI LAO TÁI PHÁT (Áp dụng đối người bệnh đã kết thúc điều trị lao kháng thuốc)



Chú thích

LS+: Triệu chứng lâm sàng nghi lao

LS-: Không có triệu chứng lâm sàng nghi lao

XQ+: Có hình ảnh XQ bất thường nghi lao

XQ-: Không có hình ảnh XQ bất thường nghi lao, hoặc không có tổn thương lao phổi hoạt động

(*) Có thể chụp cắt lớp vi tính nếu cần thiết và đơn vị có đủ năng lực

SM(+): Kết quả soi đờm dương tính

SM(-): Kết quả soi đờm âm tính

MTB (+)/ Rif (-): Có vi khuẩn lao, không kháng R

MTB (-)/Rif (-): Không có vi khuẩn lao

MTB (+)/ Rif (+): Có vi khuẩn lao, kháng R

MTB vết/ Rif KXĐ: Dương tính vết, không xác định kháng R

MTB (+)/ Rif KSD: Có vi khuẩn lao, không xác định kháng R

Giải thích sơ đồ I: Trong số người tái khám sau điều trị kháng thuốc và có dấu hiệu nghi lao (triệu chứng lâm sàng và/hoặc Xquang có tổn thương bất thường nghi lao); căn cứ vào kết quả XN (soi đờm trực tiếp, Xpert và nuôi cấy), cách xử trí đối với các trường hợp khác nhau như sau:

A

A: NB có bằng chứng vi khuẩn lao không kháng R, phát hiện bằng Xpert hoặc bằng XN đờm trực tiếp, bao gồm MTB (+) Rif (-)/ SM(+) hoặc SM (-); MTB (-) Rif(-)/SM (+):

- Chỉ định phác đồ lao nhạy cảm.
- Căn cứ vào kết quả nuôi cấy để chỉ định KSD với thuốc lao hàng 1 (nếu MTB+), có thể định danh NTM (nếu NTM+)
- Điều chỉnh PĐ căn cứ vào kết quả KSD hàng 1 (nếu kháng)

B

B: Người bệnh không có bằng chứng vi khuẩn lao (nhưng có triệu chứng nghi lao)

- (**) Xem xét điều trị thử bằng kháng sinh phổ rộng, tầm soát loại trừ các bệnh khác (CPA, NTM...)
- Theo dõi tình trạng cải thiện lâm sàng, XQ, nuôi cấy ... để chỉ định phác đồ lao nhạy cảm kịp thời.
- Kháng sinh đồ với thuốc lao hàng 1 nếu nuôi cấy dương tính.
- Điều chỉnh phác đồ sau khi có kết quả kháng sinh đồ với thuốc lao hàng 1 (nếu phát hiện kháng thuốc).

C

C: NB có kết quả MTB vết, không xác định kháng R: Thực hiện theo **Sơ đồ II “Hướng dẫn kết quả “vết” trong Xpert MTB/RIF Ultra”** – đã được điều chỉnh từ sơ đồ 3.1. 2 (QĐ 2760 của BYT) để áp dụng riêng trong quy trình theo dõi người bệnh lao kháng thuốc sau hoàn thành điều trị.

D

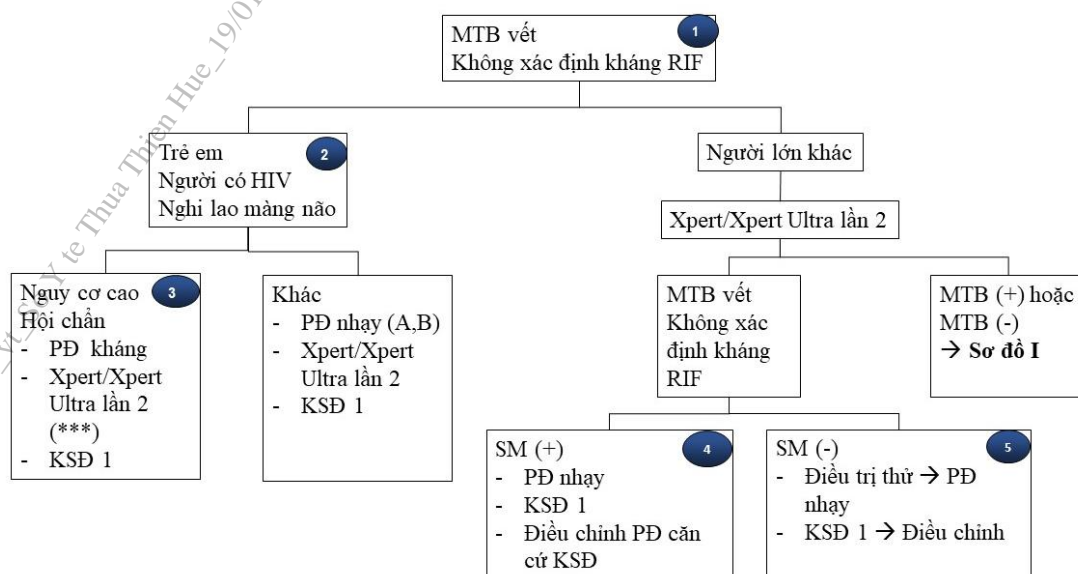
tính)

D: Người bệnh có kết quả MTB (+) Rif (+), **cần tiến hành hội chẩn** (hội đồng tuyến

- Nếu SM (+)/ người bệnh có triệu chứng lâm sàng và/hoặc XQ rõ (lưu ý tổn thương mới), xem xét:
 - + Chỉ định phác đồ đa kháng dài hạn.
 - + MTB siêu kháng LPA
 - + Chờ kết quả nuôi cấy và làm KSD với thuốc lao hàng 1, hàng 2 (bao gồm cả thuốc mới), có thể định danh NTM (nếu có)
 - + Điều chỉnh phác đồ căn cứ vào kết quả LPA và KSD
 - + Các trường hợp khó quyết định có thể tiến hành hội chẩn với Hội đồng trung ương hoặc Miền (ví dụ nuôi cấy âm tính với MTB, nuôi cấy dương tính với NTM, hoặc nuôi cấy dương tính MTB nhưng KSD 1 vẫn nhạy...)
- Nếu SM (-), người bệnh có triệu chứng lâm sàng và/hoặc XQ (lưu ý tổn thương mới), xem xét:
 - + Điều trị thử bằng kháng sinh phổ rộng, tầm soát loại trừ các bệnh khác (CPA, NTM...), và theo dõi tình trạng cải thiện lâm sàng, XQ, nuôi cấy ... để chỉ định phác đồ lao kháng thuốc (PD dài hạn) kịp thời.
 - + MTB siêu kháng LPA.
 - + Chờ kết quả nuôi cấy và làm KSD với thuốc lao hàng 1, hàng 2 (bao gồm cả thuốc mới), có thể định danh NTM (nếu có).
 - + Điều chỉnh phác đồ căn cứ vào kết quả LPA và KSD.
 - + Các trường hợp khó quyết định có thể tiến hành hội chẩn với Hội đồng trung ương hoặc Miền.

HƯỚNG DẪN XỬ TRÍ KẾT QUẢ “VẾT” XÉT NGHIỆM EXPERT MTB/RIF ULTRA

(Áp dụng trong quy trình theo dõi người bệnh hoàn thành/kết thúc điều trị lao kháng thuốc)



Giải thích sơ đồ II

1. MTB có vết không cung cấp thông tin về nhạy hay kháng RIF;
2. Người bệnh có thể dương tính với HIV hoặc chưa rõ về tình trạng HIV nhưng có bằng chứng lâm sàng rõ ràng về nhiễm HIV tại nơi có tỷ lệ cao nhiễm HIV hoặc trong nhóm người nguy cơ cao nhiễm HIV. Đối với đối tượng chưa nắm rõ tình trạng HIV thì cần thực hiện XN HIV theo hướng dẫn quốc gia.
3. Nếu người bệnh thuộc đối tượng trẻ em, có H hoặc nghỉ lao màng não kèm theo 1 hoặc nhiều tiêu chuẩn liên quan đến nguy cơ cao kháng thuốc hoặc tình trạng nặng:
 - Sau thời gian đã hoàn thành điều trị kháng thuốc, người bệnh có tiếp xúc với người bệnh lao kháng thuốc.
 - Người bệnh có xét nghiệm đờm trực tiếp dương tính.
 - Người bệnh trong tình trạng nặng (triệu chứng lâm sàng nặng hoặc tổn thương phổi rộng) cần được điều trị ngay.

Lúc này cần:

- Tiến hành hội chẩn để xem xét chỉ định *điều trị tạm thời bằng phác đồ kháng thuốc*
- Tiếp tục theo dõi và làm XN trong thời gian điều trị tạm thời:
 - + Làm lại Xpert/ Ultra lần 2. Lưu ý (**): Nếu lần 2 tiếp tục cho kết quả “MTB vết/ KXĐ kháng Rif” vẫn tiếp tục điều trị phác đồ kháng và chờ kết quả các XN tiếp theo.
 - + Kháng sinh đồ với thuốc lao hàng 1 nếu nuôi cấy dương tính.
 - + Điều chỉnh phác đồ sau khi có kết quả Xpert/ Ultra lần 2 hoặc kết quả kháng sinh đồ với thuốc lao hàng 1.

- + Các trường hợp khó quyết định có thể tiến hành hội chẩn với Hội đồng trung ương hoặc Miền.

4

4. Đối với nhóm người lớn khác (HIV-, không nghi lao màng não), Xpert Ultra lần 2 vẫn có kết quả vết, tuy nhiên người bệnh có kết quả XN đờm trực tiếp dương tính:

- Xem xét chỉ định phác đồ lao nhạy cảm.
- Kháng sinh đồ với thuốc lao hàng 1 nếu nuôi cấy dương tính.
- Điều chỉnh phác đồ sau khi có kết quả kháng sinh đồ với thuốc lao hàng 1 (nếu phát hiện kháng thuốc).

5

5. Đối với nhóm người lớn khác (HIV-, không nghi lao màng não), Xpert/ Xpert Ultra lần 2 vẫn có kết quả vết, tuy nhiên người bệnh có kết quả XN đờm trực tiếp âm tính

- Xem xét điều trị thử bằng kháng sinh phổ rộng.
- Theo dõi tình trạng cải thiện lâm sàng, XQ, nuôi cấy ...để chỉ định phác đồ lao nhạy cảm kịp thời.
- Kháng sinh đồ với thuốc lao hàng 1 nếu nuôi cấy dương tính.
- Điều chỉnh phác đồ sau khi có kết quả kháng sinh đồ với thuốc lao hàng 1 (nếu phát hiện kháng thuốc).

Phụ lục 10: Nhận dạng thuốc gây tác dụng không mong muốn và giảm mẫn cảm

Nhận dạng thuốc gây tác dụng không mong muốn (phản ứng có hại của thuốc,

ADR): Bắt đầu sử dụng lại từng thuốc mỗi 04 ngày (*cân nhắc tham khảo liều thử thách theo khuyến cáo*)

Bảng 1: Test kích thích Isoniazid (viên 300 mg) (liều bắt đầu 1/100 liều điều trị)

Ngày	Giờ	Nồng độ so với liều điều trị 300 mg	Liều	Cách pha
1	09 giờ	1/100	03 mg	Lấy 01 viên 300 mg pha vào 100 ml nước ta có dung dịch A1 (3 mg/1 ml); Uống 01 ml dung dịch A1
2	09 giờ	1/10	30 mg	Lấy 011 viên 300 mg pha vào 100 ml nước, ta có dung dịch A2 (3 mg/1 ml); Uống 10 ml dung dịch A2
3	09 giờ	1/2	150 mg	Lấy 01 viên 300 mg pha vào 30 ml nước ta có dung dịch A3 (10 mg/1 ml); Uống 15 ml dung dịch A3
4	09 giờ	100/100	300 mg	Uống 01 viên 300 mg

Chú ý: Lắc đều dung dịch pha thuốc trước khi uống

Bảng 2: Test kích thích Ethambutol (viên 400 mg) (liều bắt đầu 1/100 liều điều trị)

Ngày	Giờ	Nồng độ so với liều điều trị 800 mg	Liều	Cách pha
1	09 giờ	1/100	8 mg	Lấy 1v 400 mg pha vào 100 ml nước => dd A1 (4 mg/1 ml) Uống 2 ml dd A1
2	09 giờ	1/10	80 mg	Lấy 1v 400 mg pha vào 100 ml nước => dd A2 (4 mg/1 ml) Uống 20 ml dd A2
3	09 giờ	1/2	400 mg	Uống 1v 400 mg

4	09 giờ	100/100	800 mg	Uống 2v 400 mg
---	--------	---------	--------	----------------

Chú ý: Lắc đều dung dịch pha thuốc trước khi uống

Bảng 3: Test kích thích Pyrazinamid (viên 500 mg) (liều bắt đầu 1/100 liều điều trị)

Ngày	Giờ	Nồng độ so với liều điều trị 2.000 mg	Liều	Cách pha
1	09 giờ	1/100	20 mg	Lấy 01 viên 500 mg pha vào 100 ml nước => dd A1 (5 mg/1 ml) Uống 04 ml dung dịch A1
2	09 giờ	1/10	200 mg	Lấy 01 viên 500 mg pha vào 50 ml nước => dd A2 (10 mg/1 ml) Uống 20 ml dung dịch A2
3	09 giờ	1/2	1000 mg	Uống 02 viên 500 mg
4	09 giờ	100/100	2000 mg	Uống 04 viên 500 mg

Chú ý: Lắc đều dung dịch pha thuốc trước khi uống

Bảng 4: Test kích thích Rifampicin (viên 300 mg) (liều bắt đầu 1/100 liều điều trị)

Ngày	Giờ	Nồng độ so với liều điều trị 600 mg	Liều	Cách pha
1	09 giờ	1/100	6 mg	Lấy 1v 300 mg pha vào 100 ml nước ta có dung dịch A1 (3 mg/1 ml); Uống 2 ml dd A1
2	09 giờ	1/10	60 mg	Lấy 1v 300 mg pha vào 100 ml nước ta có dung dịch A2 (3 mg/1 ml); Uống 20 ml dd A2
3	09 giờ	1/2	300 mg	Uống 01 viên 300 mg
4	09 giờ	100/100	600 mg	Uống 02 viên 300 mg

Chú ý: Lắc đều dung dịch pha thuốc trước khi uống

- Bắt đầu với liều tương đương 1/100 liều sử dụng trong ngày đầu.
- Nếu ADR không xảy ra ở ngày đầu tiên thì tăng liều ở các ngày tiếp theo.
- Tiếp tục thêm các thuốc khác theo nguyên tắc và liều lý thuyết như trên sau mỗi 04 ngày.
- Nếu như ADR vẫn xảy ra trong suốt quá trình thay đổi liều và thuốc gây ADR

không thể tiếp tục dùng, thì việc giảm liều thuốc là cần thiết.

Giảm liều thuốc chỉ nên cân nhắc sau khi đánh giá giữa yếu tố nguy cơ hoặc lợi ích và đặc biệt lưu ý yếu tố cá thể trên từng người bệnh:

Chỉ định giảm liều thuốc:

- Thuốc gây dị ứng là thuốc không thể thay thế bằng thuốc khác trong quá trình điều trị (điều trị đặc hiệu).
- Thuốc gây dị ứng là thuốc có hiệu quả tốt nhất cho lựa chọn liệu pháp điều trị (first line) ví dụ: Thuốc điều trị lao, Cotrimoxazol cho bệnh nhân HIV.

Chống chỉ định giảm liều thuốc:

- Bệnh nhân có nguy cơ cao bệnh phổi hợp: Hen phế quản (FEV1 dưới 70%), tiền sử sốc phản vệ nặng và bệnh gan thận nặng.
- Chống chỉ định tuyệt đối ở bệnh nhân nặng, phản ứng độc tế bào miễn dịch nặng hoặc đe dọa mạng sống (hội chứng Steven – Johnson), hội chứng Lyell, Dress.

Phương pháp giảm liều thuốc:

- Liều khởi đầu thấp hơn 1/10 liều điều trị hoặc thấp hơn liều thấp nhất gây phản ứng dị ứng.
- Liều thông thường là từ 1/10.000 đến 1/100 liều điều trị.
- Đối với bệnh nhân có tiền sử Hen phế quản, liều sử dụng từ 1/1.000.000 đến 1/10.000.
- Tăng liều gấp đôi sau mỗi 15 đến 20 phút, kéo dài vài giờ cho đến khi đạt liều điều trị.

Một số cách giảm liều thuốc thường được sử dụng hiện nay:

**** Cách thông dụng:***

- Khởi đầu với liều như liều ngày thứ nhất được liệt kê trong Bảng 1.
- Nếu có phản ứng xảy ra trong ngày đầu tiên sau sử dụng thuốc này thì bắt đầu giảm liều thuốc với liều bằng 1/10 liều ngày đầu.
- Mỗi ngày tăng liều lên gấp đôi (dùng 02 lần/ngày) cho đến khi đạt được liều khuyến cáo sử dụng.
- Duy trì liều khuyến cáo (2 lần/ngày) này trong 3 ngày, sau đó sử dụng tổng liều là 1 lần/ngày (ví dụ: duy trì 3 ngày liều INH 150mg x 2 lần/ngày x 3 ngày, sau đó tiếp tục điều trị các ngày sau là 300mg/1 lần mỗi ngày).
- Nếu phản ứng phát triển trong suốt thời gian giảm liều thuốc thì giảm liều đến liều cao nhất trước kia mà không gây ra phản ứng và bắt đầu tăng dần từng lượng nhỏ liều.

**** Giảm liều thuốc nhanh:***

- Tạo ra tình trạng dung nạp thuốc tạm thời với thuốc gây ra phản ứng quá mẫn. Nhắc lại từng liều nhỏ và tăng dần liều dự nguyên gây dị ứng và sau mỗi khoảng thời gian cố định và thực hiện liều và khoảng cách tăng liều dựa trên lượng giá triệu chứng ở từng cá thể bệnh nhân. Giảm liều thuốc chỉ nên thực hiện theo mô hình một (một y tá, một bệnh nhân), có kinh nghiệm cấp cứu và đầy đủ phương tiện cấp cứu.

- Giảm mẫn cảm nhanh với các thuốc hàng 1 tham khảo theo bảng dưới, thực hiện liều và khoảng cách tăng liều dựa trên lượng giá triệu chứng ở từng cá thể bệnh nhân.

GIẢM Mẫn CẢM ISONIAZID (liều bắt đầu 1/3000 liều điều trị)

Lần	Thời gian dự kiến	Pha 1 viên Isoniazid 300 mg vào 300 ml nước cất, được dung dịch (A) (1mg/1ml)			Giờ thực tế	Đã thực hiện
1.	08 giờ	0,1 mg	Pha 01 ml (A) vào 09 ml nước cất, được dung dịch (B) (0,1 mg/1 ml)	Uống 1 ml (B)		
2.	08 giờ 15	0,2 mg		Uống 2 ml (B)		
3.	08 giờ 30	0,5 mg		Uống 5 ml (B)		
4.	08giờ 45	1,0 mg	01 ml (A)			
5.	09giờ 00	2,0 mg	02 ml (A)			
6.	09giờ 15	4,0 mg	04 ml (A)			
7.	09giờ 30	8,0 mg	08 ml (A)			
8.	09giờ 45	16 mg	16 ml (A)			
9.	10giờ 00	32 mg	32 ml (A)			
10.	10giờ 15	50 mg	50 ml (A)			
11.	10giờ 30	100 mg	100 ml (A)			
12.	Pha 01 viên 300 mg vào 60 ml nước cất, được dung dịch (C) (5 mg/1 ml)					
13.	10giờ 45	100 mg	20 ml dung dịch (C) (dùng lại với tổng liều 300mg tương đương 01 viên).			
14.	Ngày hôm sau: Tiếp tục 150mg mỗi 12 giờ.					

GIẢM MÃN CẢM RIFAMPICIN (Liều bắt đầu 1/6000 liều điều trị)

Lần	Thời gian dự kiến	Pha 1 viên Rifampicin 300mg vào 300ml nước cất, được dung dịch (A) (1 mg/1 ml)			Giờ thực tế	Đã thực hiện
1.	08 giờ 00	0,1 mg	Pha 01 ml (A) với 09 ml nước cất, được dung dịch (B) (0,1 mg/1 ml)	Uống 1 ml (B)		
2.	08 giờ 15	0,2 mg		Uống 2 ml (B)		
3.	08 giờ 30	0,5 mg		Uống 5 ml (B)		
4.	08 giờ 45	1,0 mg	1 ml (A)			
5.	09 giờ 00	2,0 mg	2 ml (A)			
6.	09 giờ 15	4,0 mg	4 ml (A)			
7.	09 giờ 30	8,0 mg	8 ml (A)			
8.	09 giờ 45	16 mg	16 ml (A)			
9.	10 giờ 00	32 mg	32 ml (A)			
10.	10 giờ 15	50 mg	50 ml (A)			
11.	10 giờ 30	100 mg	100 ml (A)			
12.	Pha 01 viên Rifampicin 300mg vào 60 ml nước cất, được dung dịch (C) (5 mg/1 ml)					
13.	10 giờ 45	100 mg	20 ml (C)			
14.	11 giờ 00	150 mg	30 ml (C) (dừng lại với tổng liều 450mg – 1,5 viên)			
15.	Pha 1 viên 300mg Rifampicin với 60ml nước cất, được dung dịch (D) (5mg/1 ml)					
16.	11 giờ 15	150 mg	30 ml (D) (dừng lại với tổng liều 600mg - 2 viên)			
17.	Ngày hôm sau chia tổng liều thành 02 lần, mỗi lần cách nhau 12 giờ.					

GIẢM MÃN CẢM ETHAMBUTOL (Liều bắt đầu 1/8000 liều điều trị)

Lần	Thời gian dự kiến	Pha 1 viên ethambutol 400mg vào 400ml nước cất, được dung dịch (A) (1 mg/1 ml)		Giờ thực tế	Đã thực hiện
1.	08 giờ 00	0.1 mg	Lấy 1 ml (A) pha vào 9 ml nước cất, được dung dịch (B) (0,1 mg/1ml)	Uống 1 ml (B)	
2.	08 giờ 15	0.2 mg		Uống 2 ml (B)	
3.	08 giờ 30	0.5 mg		Uống 5 ml (B)	
4.	08 giờ 45	1 mg	1 ml (A)		
5.	09 giờ 00	2 mg	2 ml (A)		
6.	09 giờ 15	3 mg	3 ml (A)		
7.	09 giờ 30	6 mg	6 ml (A)		
8.	09 giờ 45	12 mg	12 ml (A)		
9.	10 giờ 00	25 mg	25 ml (A)		
10	10 giờ 15	50 mg	50 ml (A)		
11	10 giờ 30	100 mg	100 ml (A)		
12	10 giờ 45	200 mg	200 ml (A) (uống hết chỗ còn lại của dung dịch A)		
13	11 giờ 00	400 mg	Uống cả viên 400 mg (đối với liều 800 mg – 2 viên)		
14	11 giờ 15	400 mg	Uống cả viên 400 mg (đối với liều 1200mg - 3 viên)		
15	Ngày hôm sau: Chia tổng liều làm hai lần cách nhau 12 giờ.				

GIẢM MÃN CẢM PYRAZYNAMID (Liều bắt đầu 1/3000 liều điều trị)

Lần	Thời gian dự kiến	Pha 1 viên Pyrazinamide 500mg vào 50ml nước cất (10 mg/1 ml). Lấy 25ml hỗn hợp đó pha vào 475ml nước cất được dung dịch A (0,5 mg/1 ml)		Giờ thực tế	Đã thực hiện
1.	08 giờ 00	0,5 mg	1 ml (dung dịch A)		
2.	08 giờ 15	1 mg	2 ml (dung dịch A)		
3.	08 giờ 30	2,5 mg	5 ml (dung dịch A)		

4.	08 giờ 45	5 mg	10 ml (dung dịch A)		
5.	09 giờ 00	10 mg	20 ml (dung dịch A)		
6.	09 giờ 15	20 mg	40 ml (dung dịch A)		
7.	09 giờ 30	40 mg	80 ml (dung dịch A)		
8.	09 giờ 45	80 mg	160 ml (dung dịch A)		
9.	Pha 01 viên Pyrazynamid 500mg vào 50 ml nước cất được dung dịch B (10 mg/1 ml)				
10.	9:45	160 mg	16 ml (dung dịch B)		
11.	10:00	300 mg	30 ml (dung dịch B)		
12.	10:15	500 mg	Uống cả viên không pha		
13.	10:30	500 mg (dùng lại với tổng liều 1500mg – 3v)	Uống cả viên không pha		
14.	10:45	500 mg (dùng lại với tổng liều 2000 mg – 4v)	Uống cả viên không pha		
15.	Ngày hôm sau: Chia tổng liều làm hai lần cách nhau 12h				

- Corticoid có thể được sử dụng nếu việc giảm miễn cảm là cấp bách, cụ thể:
 - + Lao nặng.
 - + ADR nặng.
 - + Quá miễn với nhiều hơn một thuốc.
- Bệnh nhân nên sử dụng liều hàng ngày sau khi hoàn tất quá trình giảm miễn cảm (không sử dụng phác đồ 02 lần mỗi tuần hoặc 3 lần mỗi tuần).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. American Thoracic Society, CDC, Infectious Diseases Society of America. 2003. Treatment of tuberculosis, Am J Respir Crit Care Med Vol 167.pp 603-662.
2. Aberer & Kranke. 2009. Immunol Allergy Clin N Am 29.567-584.
3. Australian Society for Microbiology. 2004. Guidelines for Assuring Quality of Solid Media used in Australis for the Cultivation of Medically Important Mycobacteria.
4. Van Deaun, A. Martin, J.C. Palomino. 2010. Diagnosis of drug-resistant tuberculosis: reliability and rapidity of detection. Int J Tuberc Lung Dis 14(2) 131– 140.
5. Bộ Y tế - Chương trình chống lao Quốc gia Việt Nam. Hướng dẫn quản lý bệnh lao. Nhà xuất bản Y học, 2009.
6. Bộ Y tế - Chương trình chống lao Quốc gia Việt Nam. Hướng dẫn quản lý bệnh lao. Nhà xuất bản Y học, 2015.
7. Bộ Y tế - Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao, 2020
8. Bộ Y tế - Hướng dẫn phát hiện và điều trị lao tiềm ẩn, 2020.
9. Bộ Y tế - Hướng dẫn phát hiện tích cực bệnh lao và điều trị lao tiềm ẩn ở người nhiễm HIV, 2021.
10. Bộ Y tế - Hướng dẫn cập nhật điều trị bệnh lao kháng thuốc, 2021.
11. Bộ Y tế - Hướng dẫn điều trị và chăm sóc HIV/AIDS, 2021.
12. Chương trình chống lao Quốc gia Việt Nam. Hướng dẫn kỹ thuật trong chẩn đoán và điều trị bệnh lao kháng đa thuốc, năm 2010.
13. Chương trình chống lao Quốc gia. Hướng dẫn qui trình thực hành chuẩn xét nghiệm vi khuẩn lao, 2012.
14. Chương trình chống lao Quốc gia. Hướng dẫn duy tu bảo dưỡng trang thiết bị phòng xét nghiệm lao, 2010.
15. Chương trình chống lao Quốc gia-MSH. Qui trình chuyển mẫu cho quản lý và điều trị bệnh lao, 2011.
16. CDC. 2006. TB Program evaluation handbook.
17. CDC. 2016. Latent Tuberculosis Infection: A Guide for Primary Health Care Providers - Treatment of Latent TB Infection.
18. Demonstration Project iLED. 2008. Training manual for Fluorescent – Base AFB microscopy.
19. Diagnostic CXR Atlas for Tuberculosis in Children; Second Edition 2022; Megan Palmer, James A. Seddon, Pierre Goussard and H. Simon Schaaf.
20. Guidelines EAACI. Allergy 2014; 69: 1026-45.

21. Hanscheid T, Ribeiro CM, Shapiro HM, Perlmutter NG. Fluorescence microscopy for tuberculosis diagnosis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7:236-7
22. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) technical guide: sputum examination for tuberculosis by direct microscopy in low income countries. 5th ed. Paris: IUATLD, 2006.
23. Imaging of diseases of the Chest; fifth Edition 2010; David M Hansell, David A Lynch.
24. K.D. McCarthy, B. Metchock, P. Monkongdee et al (2008). Monitoring the performance of mycobacteriology laboratories: a proposal for standardized indicators. *Int J Tuberc Lung Dis* 12(9): 1015 - 1020.
25. Nigeria NTP (2009). National standard operating procedure for laboratories, Nigeria
26. Naga P. Chalasani, et al on behalf of the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2014;109:950-966; American journal of respiratory critical care medicine vol 174 2006. An official ATS statement: Hepatotoxicity of Antituberculosis Therapy.
27. Procedure for culture of Mycobacteria using MGIT 960 technique, 2007.
28. Lawrence Flick Memorial Tuberculosis Clinic Philadelphia Tuberculosis Control Program November, 1998.
29. World Health Organization. 1998. Laboratory Service in tuberculosis Control: Part II, Microscopy. WHO/TB/98.258.
30. WHO. Services in tuberculosis control. Part II: Microscopy, 1998.
31. WHO (2003), "WHO Toxicity Grading Scale of Determining The Severity of Adverse Events"
32. WHO. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: emergency update 2008, Geneva, 2008.
33. WHO. Treatment of Tuberculosis Guidelines Fourth Edition, 2009.
34. WHO. 2010. Treatment of tuberculosis: guidelines-4th ed. WHO/HTM/TB/2009.420.
35. WHO. 2012. The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: interim policy guidance. WHO/HTM/TB/2013.6.
36. WHO. 2014. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. WHO/HTM/TB/2014.11
37. WHO. 2015. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection.
38. WHO. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 update,. WHO/HTM/TB/2017.05. WHO/HTM/TB/2015.01.
39. WHO. 2016. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update. October 2016 revision. WHO/HTM/TB/2016.04.

40. WHO. 2017. WHO Meeting Report of a Technical Expert Consultation: Non inferiority analysis of Xpert MTB/RIF Ultra compared to Xpert MTB/RIF. WHO/HTM/TB/2017.04
41. WHO. 2019. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. WHO/CDS/TB/2019.7
42. WHO.2021. WHO TB Prevention. Module 1.
43. WHO.2021. WHO consolidated guideline on TB. Module 2 Screening.
44. WHO. 2020. WHO Operational guideline on rapid diagnosis. Module 3.
45. WHO. 2020. WHO DR treatment. Module 4.
46. WHO.2022. WHO Operational Handbook_Mx of TB in children and adolescents. Module 5.
47. WHO.2021.WHO Treatment of drug susceptible tuberculosis - rapid communication.
48. WHO.2022. Operational Handbook.
49. Screening ChestX-Ray Interpretations and Radiographic Techniques; IOM guidelines; first Edition 2015; Sifrash Meseret Gelaw.
50. Tổ chức y tế thế giới khu vực Tây Thái Bình Dương. Đảm bảo chất lượng xét nghiệm đờm trực tiếp trong chiến lược DODS, 2003.
51. Toman K. Toman's tuberculosis case detection, treatment and monitoring, WHO, 2004.
52. Temple R. Hy's law: predicting serious hepatotoxicity. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2006; 15: 241-243.