

Asia-Pacific journal of public health, 2019. 31(2): p. 101-112.

6. **Mayer, K.H., et al.,** Excess Clinical Comorbidity Among HIV-Infected Patients Accessing Primary Care in US Community Health Centers. Public Health Rep, 2018. 133(1): p. 109-118.
7. **Mosha, N.R., et al.,** Prevalence, awareness and

factors associated with hypertension in North West Tanzania. Glob Health Action, 2017. 10(1): p. 1321279.

8. **Davis, K., et al.,** Association between HIV infection and hypertension: a global systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies. BMC Medicine, 2021. 19(1): p. 105.

## THỰC TRẠNG PHÁT HIỆN VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN LAO KHÁNG RIFAMPICIN TẠI THÁI NGUYÊN GIAI ĐOẠN 2014 - 2022

Lê Tiến Công<sup>1</sup>, Lê Thị Thanh Hoa<sup>1</sup>,  
Hoàng Hà<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Lệ<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả kết quả phát hiện lao kháng Rifampicin tại Thái Nguyên giai đoạn 2014 - 2022 và xác định một số yếu tố liên quan đến lao kháng Rifampicin tại Thái Nguyên. **Đối tượng và Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, thiết kế cắt ngang. Cỡ mẫu toàn bộ thu được 8044 bệnh nhân lao. **Kết quả:** Trong giai đoạn 2014 - 2022 tỉ lệ phát hiện lao kháng Rifampicin là 1,35/100.000 dân. Tỉ lệ phát hiện lao kháng Rifampicin trong lao các thể chiếm 1,91%, trong đó, 0,82% trong số các trường hợp lao mới và 8,99% trong số các trường hợp lao cũ. Có mối liên quan giữa giới tính, tuổi, thể lao qua lâm sàng và HIV với tình trạng mắc lao kháng Rifampicin. **Kết luận:** Tỉ lệ phát hiện lao kháng Rifampicin có xu hướng giảm dần từ năm 2014 đến năm 2022. Một số yếu tố liên quan lao kháng Rifampicin là giới, tuổi, thể lao lâm sàng và HIV ( $p < 0,05$ ). **Từ khóa:** bệnh lao, kháng thuốc, lao kháng rifampicin, phát hiện, Thái Nguyên

### SUMMARY

#### THE CURRENT OF RIFAMPICIN - RESISTANT TUBERCULOSIS IN THAI NGUYEN AND SOME FACTORS RELATED IN THE PERIOD 2014 - 2022

**Objectives:** To describe the results of detecting the Rifampicin-resistant tuberculosis in Thai Nguyen in the period 2014 - 2022 and identify some factors related to Rifampicin-resistant tuberculosis in Thai Nguyen. **Subjects and Methods:** Descriptive study, cross-sectional design. The total sample size was 8044 tuberculosis patients. **Results:** In the period 2014 - 2022, the rate of Rifampicin-resistant tuberculosis detection was 1.35/100,000 population. The detection rate of Rifampicin-resistant tuberculosis in tuberculosis accounted for 1.91%, of which, 0.82% among new tuberculosis cases and 8.99% among old tuberculosis cases. There is a relationship between sex, age,

clinical tuberculosis form and HIV with Rifampicin-resistant tuberculosis status. **Conclusion:** The detection rate of tuberculosis and Rifampicin-resistant tuberculosis tends to decrease gradually from 2014 to 2022. The factors associated with Rifampicin-resistant tuberculosis are gender, age, clinical tuberculosis type and HIV ( $p < 0.05$ ). **Keywords:** Tuberculosis, drug resistance, rifampicin-resistant tuberculosis, detection, Thai Nguyen

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao nói chung và lao kháng Rifampicin nói riêng đang trở thành các vấn đề sức khỏe cộng đồng ngày càng nghiêm trọng. Kiểm soát, thanh toán bệnh lao trên toàn thế giới trong vài thập kỷ tới là mục tiêu cấp thiết không thể trì hoãn của Liên hợp quốc và ngành Y trên toàn thế giới. Lao kháng thuốc là một trong những trở ngại hàng đầu của tiến trình trên. Năm 2021 có khoảng 450.000 người trên thế giới mắc lao kháng Rifampicin [7]. Lao kháng Rifampicin ngày càng nghiêm trọng và có một số yếu tố làm tăng cao khả năng mắc lao kháng Rifampicin. Nhằm mục tiêu phát hiện lao kháng Rifampicin, Chương trình chống lao quốc gia đã tập trung nguồn lực, vật lực và phát triển kỹ thuật chẩn đoán lao, lao kháng Rifampicin cho các tỉnh thành trên toàn quốc trong đó có Thái Nguyên. Việc nghiên cứu, xem xét, tổng kết hoạt động phòng chống lao sẽ giúp nhìn được một tổng thể phát hiện và mối liên quan về lao nói chung và lao kháng Rifampicin nói riêng rồi từ đó vạch ra định hướng và phòng chống lao. Từ thực tế trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu là:

1. *Mô tả kết quả phát hiện lao kháng Rifampicin tại Thái Nguyên giai đoạn 2014 - 2022.*

2. *Phân tích một số yếu tố liên quan đến lao kháng Rifampicin tại Thái Nguyên.*

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** - Bệnh nhân mắc lao được chẩn đoán theo tiêu chuẩn tại

<sup>1</sup>Trường Đại học Y - Dược, Đại học Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thanh Hoa

Email: linhtrang249@gmail.com

Ngày nhận bài: 01.2.2023

Ngày phản biện khoa học: 17.3.2023

Ngày duyệt bài: 3.4.2023

quyết định số 1314/QĐ-BYT ngày 24 tháng 3 năm 2020 về Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao

- Hồ sơ bệnh án, sổ sách, báo cáo ghi chép về thực trạng mắc lao của Bệnh viện Phổi Thái Nguyên.

**2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:** nghiên cứu thực hiện tại Bệnh viện Phổi Thái Nguyên trong thời gian từ tháng 01/2022 đến tháng 12/2022.

**2.3. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, thiết kế cắt ngang

**2.4. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu:** Chọn có chủ đích toàn bộ bệnh nhân mắc lao được quản lý, điều trị tại Bệnh viện Phổi Thái Nguyên, thu được 8044 bệnh nhân mắc lao trong đó có 154 bệnh nhân lao kháng Rifampicin.

**2.5. Chỉ tiêu nghiên cứu**

- Tỷ lệ phát hiện lao và phát hiện lao kháng Rifampicin trên 100.000 dân

- Tỷ lệ phát hiện lao kháng Rifampicin trong tổng số người bệnh lao các thể giai đoạn 2014 - 2022

- Mỗi liên quan giữa giới, độ tuổi với lao kháng Rifampicin

- Mỗi liên quan giữa thể lao với lao kháng Rifampicin

- Mỗi liên quan giữa tình trạng nhiễm HIV với lao kháng Rifampicin

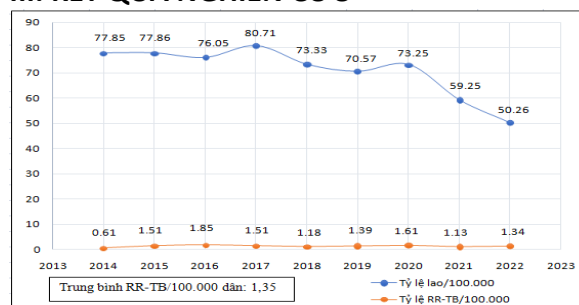
**2.6. Cách thu thập và xử lý số liệu**

- Số liệu được thu thập từ các hồ sơ, sổ sách, báo cáo tại Bệnh viện Phổi qua các năm từ 2014 đến 2022 được ghi chép tổng hợp vào phiếu nghiên cứu.

- Số liệu nhập và xử lý trên phần mềm SPSS 20.0.

**2.7. Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức của Trường Đại học Y- Dược, Đại học Thái Nguyên và được sự cho phép của bệnh viện Phổi Thái Nguyên.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**



**Biểu đồ 1: Xu hướng phát hiện lao kháng Rifampicin giai đoạn 2014-2022**

**Nhận xét:** Tỷ lệ phát hiện lao kháng Rifampicin có xu hướng giảm dần từ năm 2014 với tỷ lệ phát hiện lao kháng Rifampicin là 1,35/100.000 dân. Trong đó, cao nhất vào năm 2016 với tỷ lệ là 1,85/100.000 dân, thấp nhất vào năm 2014 với tỷ lệ là 0,61/100.000 dân.

**Bảng 1. Tỷ lệ phát hiện lao kháng Rifampicin trong tổng số lao các thể giai đoạn 2014 - 2022**

Năm	Số BN lao		Số RR-TB		Tỷ lệ %	
	Mới	Cũ	Mới	Cũ	RR-TB/Mới	RR-TB/Cũ
2014	783	117	0	7	0	5,98
2015	791	136	3	15	0,38	11,03
2016	820	128	11	12	1,34	9,38
2017	888	125	8	11	0,9	8,8
2018	799	131	5	10	0,63	7,63
2019	801	110	5	13	0,62	11,82
2020	794	164	11	10	1,39	6,1
2021	691	93	5	10	0,72	10,75
2022	598	75	9	9	1,51	12
<b>Tổng</b>	6965	1079	57	97	0,82	8,99
	8044		154		1,91	

**Nhận xét:** Tỷ lệ phát hiện lao kháng Rifampicin các thể lao chiếm 1,91% ở nhóm lao mới chiếm 0,82% và lao cũ chiếm 8,99%.

**Bảng 2. Mỗi liên quan giữa giới, tuổi và lao kháng Rifampicin**

Giới, Tuổi	Lao chung	Kháng rifampicin		Không kháng rifampicin		OR 95%CI	P
		SL	%	SL	%		
Giới	Nam	130	2,13	5977	97,87	1,73 (1,13 - 2,74)	< 0,05
	Nữ	24	1,24	1913	98,76		
Tuổi	< 45	89	2,83	3052	97,17	2,17 (1,57 - 3,0)	< 0,05
	≥ 45	65	1,33	4838	98,67		

**Nhận xét:** Có mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giới, tuổi với tỷ lệ lao kháng rifampicin với

p < 0,05.

**Bảng 3: Mối liên quan giữa thể lao với lao kháng Rifampicin**

Thể lao		Lao chung		Kháng rifampicin		Không kháng rifampicin		OR 95%CI	P
		SL	%	SL	%	SL	%		
Thể lao qua soi đờm	AFB +	86	2,19	3842	97,81	1,33 (0,97 - 1,84)	> 0,05		
	AFB -	68	1,65	4048	98,35				
Thể lao lâm sàng	Cũ	97	8,99	982	91,01	11,96 (8,59 - 16,78)	< 0,05		
	Mới	57	0,82	6908	99,18				

**Nhận xét:** Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa thể lao qua soi đờm với tỷ lệ lao kháng rifampicin. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa thể lao lâm sàng với tỷ lệ lao kháng rifampicin với p < 0,05.

**Bảng 4: Mối liên quan giữa tình trạng nhiễm HIV với lao kháng Rifampicin**

HIV		Lao chung		Kháng rifampicin		Không kháng rifampicin		OR 95%CI	P
		SL	%	SL	%	SL	%		
Tình trạng nhiễm HIV	Dương tính	18	3,58	485	96,42	2,02 (1,19 - 3,27)	< 0,05		
	Âm tính	136	1,8	7405	98,2				

**Nhận xét:** Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng nhiễm HIV với tỷ lệ lao kháng rifampicin với p < 0,05.

**IV. BÀN LUẬN**

Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi thu nhận được 8044 bệnh nhân lao trong đó có 154 bệnh nhân lao kháng Rifampicin. Tỷ lệ phát hiện lao kháng Rifampicin là 1,35/100.000 dân. Trong đó, cao nhất vào năm 2016 với tỷ lệ là 1,85/100.000 dân, thấp nhất vào năm 2014 với tỷ lệ là 0,61/ 100.000 dân. Tỷ lệ tại Thái Nguyên thấp hơn tỷ lệ phát hiện lao kháng Rifampicin tại Việt Nam, báo cáo tổng kết chương trình chống lao Quốc gia năm 2020 là 3,5/100.000 dân [1]. Thái Nguyên là một tỉnh thuộc Trung du miền núi phía Bắc nên sự khác nhau về kết quả này được lý giải là do tỷ lệ lưu hành lao và lao kháng Rifampicin là khác nhau ở những khu vực khác nhau cùng với đó cũng cần lưu ý thêm trong chương trình chống lao tại Thái Nguyên. Năm 2014, chiến lược 2X chưa được triển khai. Máy X-quang phổi còn chỉ định một cách hạn chế và bị động, trong khi đó xét nghiệm Gen-Xpert mới được triển khai đưa vào hoạt động. Đến năm 2016, bằng những kế hoạch, chiến lược phòng chống lao mạnh mẽ tại tỉnh Thái Nguyên thì tỷ lệ phát hiện kháng Rifampicin /100.000 tăng cao hơn. Tuy nhiên, có thể thấy vào năm 2021 thì tỷ lệ phát hiện lao và lao kháng Rifampicin lại giảm đáng kể, điều này có thể được lý giải do tình hình Covid-19 đã có thể ảnh hưởng đến hoạt động phòng chống lao tại tỉnh Thái Nguyên hoặc do hiệu quả trong chương trình chống lao đã giúp tỷ lệ lao và lao kháng Rifampicin giảm. Ngoài ra, kết quả phát hiện kháng Rifampicin còn thấp hơn một số khu vực có một phần lý do là chương trình chống lao còn chưa tầm soát hết được lao trong cộng đồng và hoạt động phát hiện thụ

động chưa thực sự hiệu quả trong khi hoạt động phát hiện chủ động lại không được triển khai do thiếu kinh phí. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ phát hiện lao và lao kháng Rifampicin ở những năm sau có xu hướng giảm dần đây cơ sở khoa học cho các nhà quản lý chính sách, quản lý y tế và chương trình chống lao Quốc gia tiếp tục đẩy mạnh triển khai lắp đặt hệ thống Gene-Xpert rộng rãi nhằm mục tiêu phát hiện sớm lao, lao kháng Rifampicin và qua đó tiến tới thanh toán bệnh lao trong cộng đồng. Từ bảng 1, cho thấy tỷ lệ phát hiện lao kháng Rifampicin các thể lao chiếm 1,91%, ở nhóm lao mới chiếm 0,82% và lao cũ chiếm 8,99%. Tỷ lệ phát hiện lao kháng Rifampicin trong số trường hợp lao cũ của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu của Iem V. và cộng sự tại Lào với tỷ lệ lao kháng Rifampicin là 1,2% trong số các trường hợp lao mới và 4,1% trong số các trường hợp lao điều trị lại [4]. Tuy nhiên, thấp hơn so với nghiên cứu tại Addis Ababa, Ethiopia của Arega, B và cộng sự (năm 2019) có tỷ lệ phát hiện lao kháng Rifampicin là 9,9% trong tổng số bệnh nhân lao và 7,6% cho các trường hợp lao mới, 27,4% cho các trường hợp lao cũ [2]. Tỷ lệ phát hiện lao kháng Rifampicin của chúng tôi cũng thấp hơn báo cáo WHO năm 2022 tỷ lệ lao kháng Rifampicin vào năm 2021 là 3,6% trong số các trường hợp lao mới và 18% trong số các trường hợp lao điều trị lại [8]. Lý giải cho điều này, chúng tôi cho rằng tại Thái Nguyên, nền kinh tế xã hội, y tế phát triển đã cơ bản đáp ứng tốt nhu cầu quản lý điều trị, chăm sóc sức khỏe người dân, làm giảm nguy cơ kháng thuốc so với các mặt bằng chung của cả nước.

Qua nghiên cứu của chúng tôi, nam giới có nguy cơ mắc lao kháng Rifampicin cao gấp 1,73 lần (95%CI: 1,13 - 2,74) so với nữ giới. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Tadesse, Fikadu (2015) tại Addis Ababa, Ethiopia cũng đã chỉ ra rằng giới tính nam có nguy cơ mắc lao kháng Rifampicin hơn 2 lần (95% CI: 1,4 - 5) so với nữ giới [7]. Về mối liên quan giữa yếu tố tuổi với tình trạng mắc lao kháng Rifampicin, thì nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra rằng ở bệnh nhân < 45 tuổi có nguy cơ mắc lao kháng Rifampicin cao hơn 2,17 lần (95% CI: 1,57 - 3,0) so với bệnh nhân có tuổi  $\geq$  45. Theo nghiên cứu tại Madrid, Tây Ban Nha cho thấy rằng ở độ tuổi từ 45- 64 tuổi có nguy cơ mắc MDR-TB gấp 3,24 lần (95%CI: 1,34 - 7,48) so với các độ tuổi còn lại [6]. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi có phần khác biệt so với nghiên cứu trên, có thể do cỡ mẫu của chúng tôi khác biệt so với nghiên cứu của Suárez-García hoặc có thể do những yếu tố liên quan khác như sức đề kháng, kiến thức, thái độ, thực hành của người dân ở 2 khu vực là hoàn toàn khác nhau. Đây cũng là hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi, chưa đánh giá được hết các yếu tố liên quan khác.

Kết quả nghiên cứu bảng 4 cho thấy, không có mối liên quan giữa thể lao qua soi đờm với nguy cơ mắc lao kháng Rifampicin ( $p > 0,05$ ). Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả khác so với nghiên cứu của Bulabula và cộng sự cho thấy ở bệnh nhân có phết đờm dương tính thường gặp mắc lao kháng Rifampicin hơn [3]. Điều này được lý giải do hiện nay đa phần bệnh nhân đến viện được kiểm tra thì có số lượng chủ yếu là AFB (-), điều này giúp giảm nguy cơ lây nhiễm hơn trong cộng đồng. Đối với thể lao lâm sàng thì ở những trường hợp lao cũ có nguy cơ mắc lao kháng Rifampicin cao gấp 11,96 lần (95%CI: 8,59 - 16,78) so với trường hợp lao mới. Theo nghiên cứu của Lecai J và cộng sự thì cũng đã thấy được ở những bệnh nhân đã điều trị lao trước đây có nguy cơ cao mắc lao kháng Rifampicin [5].

Về mối liên quan giữa tình trạng nhiễm HIV với tình trạng mắc lao kháng Rifampicin, kết quả đã cho thấy bệnh nhân có tình trạng mắc HIV (+) có nguy cơ mắc lao kháng Rifampicin cao gấp 2,02 lần (95%CI: 1,19 - 3,27) so với bệnh nhân không bị nhiễm HIV. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Tadesse, Fikadu (2015) tại Addis Ababa, Ethiopia cũng đã chỉ

rằng đồng nhiễm lao/HIV có nguy cơ mắc lao kháng Rifampicin cao gấp 2,66 lần (95%CI: 1,32 - 5,6) [7].

## V. KẾT LUẬN

Kết quả phát hiện lao kháng Rifampicin tại Thái Nguyên có xu hướng giảm dần từ năm 2014 đến năm 2022 với tỉ lệ phát hiện lao kháng Rifampicin là 1,35/100.000 dân.

Yếu tố liên quan đến phát hiện lao kháng Rifampicin là giới, tuổi, thể lao lâm sàng và tình trạng nhiễm HIV ( $p < 0,05$ ).

## VI. KHUYẾN NGHỊ

- Tiếp tục đẩy mạnh công tác phát hiện, quản lý, điều trị và kiểm soát lao kháng Rifampicin.

- Các bác sĩ chuyên ngành hô hấp, lao cần chủ động phát hiện lao kháng Rifampicin đặc biệt ở các nhóm bệnh nhân lao là nam giới, tuổi < 45, thể lao cũ và HIV (+).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chương trình chữa lao quốc gia.** "Báo cáo kết quả hoạt động chữa trình chữa lao năm 2020 và phương hướng hoạt động năm 2021", Bộ y tế, 2021, Hà Nội.
2. **Areqa B., Menbere F., Getachew Y.,** Prevalence of rifampicin resistant *Mycobacterium tuberculosis* among presumptive tuberculosis patients in selected governmental hospitals in Addis Ababa, Ethiopia, BMC Infect Dis, 2019, 19(1): 307.
3. **Bulabula A.N.H., Nelson J.A., Musafiri E.M., et al.,** Prevalence, Predictors, and Successful Treatment Outcomes of Xpert MTB/RIF-identified Rifampicin-resistant Tuberculosis in Post-conflict Eastern Democratic Republic of the Congo, 2012-2017: A Retrospective Province-Wide Cohort Study, Clin Infect Dis, 2019, 69 (8): 1278 - 1287.
4. **Iem V., Dean A., Zignol M., et al.,** Low prevalence of MDR-TB in Lao PDR: results from the first national anti-tuberculosis drug resistance survey, Trop Med Int Health, 2019, 24(4): 421 - 431.
5. **Lecai J., Miiiti P., Chuanavue H., et al.,** Predictors and Trends of MDR/RR-TB in Shenzhen China: A Retrospective 2012-2020 Period Analysis, Infect Drug Resist, 2021;14: 4481 - 4491.
6. **Suárez-García I., Rodríguez-Blanco A., Vidal-Pérez J.L., et al.,** Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis in a tuberculosis unit in Madrid, Spain, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2009, 28(4): 325 - 330.
7. **Tadesse, Fikadu,** "Risk factors for multi-drug resistant tuberculosis in Addis Ababa, Ethiopia." Universal Journal of Public Health 3.2 (2015): 65 - 70.
8. **World Health Organization,** Global tuberculosis report 2022, World Health Organization, 2022, Geneva, Switzerland.