

## EVALUATION OF ACCURACY OF XPRT MTB/XDR TESTING REGARDING DETECTION FOR DRUG RESISTANCE OF ISONIAZID, FLUOROQUINOLONES, INJECTABLE DRUGS AT NATIONAL LUNG HOSPITAL

Dinh Thi Huong<sup>1\*</sup>, Doan Thu Ha<sup>1</sup>, Le Thi Nam<sup>1</sup>, Dinh Thi Phuong Thanh<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Lung Hospital - 463 Hoang Hoa Tham, Ba Dinh, Hanoi, Vietnam

<sup>2</sup>University of Medicine and Pharmacy - Hanoi National University, 144 Xuan Thuy, Dich Vong Hau, Cau Giay, Hanoi, Vietnam

Received: 24/02/2024

Revised: 22/03/2024; Accepted: 11/04/2024

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the accuracy of Xpert MTB/XDR regarding detection for drug resistance of INH, FLQ and injectable drugs.

**Methods:** 100 RR-TB patients were tested for drug resistance detection by Xpert MTB/XDR test, MTB firstline, secondline LPA test and phenotypic drug susceptibility testing, a cross-sectional study.

**Results:** The sensitivity of Xpert MTB/XDR testing regarding drug resistance detection was 98,85% for INH, 80% for FLQ, 83,33% for AMK, 100% for KAN and CAP. The specificity for all drugs resistance detection achieved 95%-100%. Positive Prediction Value (PPV) ranged among 94-100%, except KAN's with 85,71% and CAP's with 33,33%. Negative Prediction Value (NPV) for all drugs obtained 92%-100%. Concordance based on Cohen's kappa value between Xpert MTB/XDR and MTB firstline, secondline LPA ranged 0,9-1,0 regarding INH/FLQ resistance detection, 0,6-0,7 for AMK, KAN and CAP resistance detection.

**Conclusion:** Xpert MTB/XDR testing had high sensitivity and specificity in INH, FLQ, and injectable drugs resistance detection as well as obtained high concordance when compared with MTB firstline, secondline LPA. Xpert MTB/XDR testing is considered as a rapid, simple molecular drug resistance test which would be an effective diagnosis tool for Vietnam National TB Control Program to improve the coverage of diagnostic tests for detection of drug resistance in the upcoming time.

**Keywords:** Xpert MTB/XDR, drug resistance.

---

\*Corresponding author  
Email address: Dinhhuongtb90@gmail.com  
Phone number: (+84) 902105860  
<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD3.1097>



# ĐÁNH GIÁ ĐỘ CHÍNH XÁC CỦA KỸ THUẬT XPERT MTB/XDR TRONG PHÁT HIỆN LAO KHÁNG THUỐC ISONIAZID, FLUOROQUINOLONES, THUỐC TIÊM HÀNG HAI TẠI BỆNH VIỆN PHỔI TRUNG ƯƠNG

Đinh Thị Hương<sup>1\*</sup>, Đoàn Thu Hà<sup>1</sup>, Lê Thị Nam<sup>1</sup>, Đinh Thị Phương Thanh<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Phổi Trung ương, 463 Hoàng Hoa Thám, Ba Đình, Hà Nội

<sup>2</sup>Đại học Y Dược - Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, Dịch Vọng Hậu, Cầu Giấy, Hà Nội

Ngày nhận bài: 24/02/2024

Chỉnh sửa ngày: 22/03/2024; Ngày duyệt đăng: 11/04/2024

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá độ chính xác của kỹ thuật Xpert MTB/XDR trong phát hiện lao kháng thuốc INH, FLQ, nhóm thuốc tiêm hàng hai.

**Đối tượng và phương pháp:** 100 bệnh nhân được làm xét nghiệm xác định tính kháng thuốc lao vi khuẩn lao bằng ba loại xét nghiệm Xpert MTB/XDR, Kháng sinh đồ MTB môi trường lỏng, MTB đa kháng siêu kháng LPA, nghiên cứu hồi cứu cắt ngang.

**Kết quả:** Độ nhạy của xét nghiệm Xpert MTB/XDR phát hiện tính kháng thuốc là 98,85% cho thuốc INH, 80% cho thuốc FLQ, là 83,33% cho AMK, 100% cho KAN và CAP. Độ đặc hiệu của xét nghiệm đối với tất cả các thuốc đều đạt 95%-100%. Giá trị dự báo dương tính (PPV) đều đạt từ 94-100%, ngoại trừ 85,71% của KAN và 33,33% của CAP. Giá trị dự báo âm tính (NPV) của tất cả các thuốc đều đạt từ 92%-100%. Độ tương đồng tính theo hệ số Cohen's kappa của xét nghiệm Xpert MTB/XDR so với xét nghiệm LPA có giá trị khoảng 0,9-1,0 đối với INH và FLQ, ở khoảng 0,6-0,7 đối với AMK, KAN và CAP.

**Kết luận:** Phương pháp Xpert MTB/XDR có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong phát hiện tính kháng INH, FLQ và các thuốc tiêm hàng hai và có độ tương đồng cao với xét nghiệm MTB đa kháng, siêu kháng LPA. Xét nghiệm Xpert MTB/XDR là xét nghiệm phân tử chẩn đoán tính kháng thuốc đơn giản, nhanh chóng, là công cụ hiệu quả để CTCLQG mở rộng mức độ bao phủ xét nghiệm kháng lao thuốc trong giai đoạn tới.

**Từ khóa:** Xpert MTB/XDR, lao kháng thuốc.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao (TB) kháng thuốc hiện đang là một thách thức với công cuộc chống lao toàn cầu của thế giới. Theo báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2023, số lượng bệnh nhân lao đa kháng/lao kháng Rifampicin (MDR-TB/RR-TB) khoảng 410.000 ca, trong số đó chỉ 175.650 ca lao kháng thuốc được phát hiện và đưa vào điều trị [1]. Hiện nay, Việt Nam vẫn nằm trong danh sách các nước có gánh nặng bệnh lao kháng thuốc cao nhất trên thế giới, đứng thứ 11 trong số 30 nước có gánh nặng bệnh lao kháng thuốc cao. Ước tính tỉ lệ mắc lao đa kháng thuốc ở những trường hợp lao mới là 4,5% và

ở những người đã điều trị lao trước đó là 15% và ước tính có 9.200 trường hợp lao đa kháng thuốc, chỉ có 4050 ca lao kháng thuốc (44%) được chẩn đoán tại Việt Nam năm 2022 [2].

Hiện nay vẫn tồn tại một khoảng trống lớn trong chẩn đoán và phát hiện các trường hợp lao kháng thuốc. Tại Việt Nam, chỉ có 77% bệnh nhân lao có tiền sử điều trị được làm xét nghiệm phát hiện kháng R và 72% số bệnh nhân MDR-TB/RR-TB được làm xét nghiệm chẩn đoán tính kháng thuốc FLQ năm 2022 [2]. Trong những năm gần đây, Chương trình Chống lao Quốc gia (CTCLQG) đã triển khai thường quy các kỹ thuật kháng sinh đồ kiểu

\*Tác giả liên hệ

Email: Dinhhuongtb90@gmail.com

Điện thoại: (+84) 902105860

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD3.1097>

gene và kiểu hình được WHO khuyến cáo để chẩn đoán lao kháng thuốc bao gồm: Xét nghiệm phân tử MTB đa kháng, siêu kháng LPA (xét nghiệm LPA), Xét nghiệm Kháng sinh đồ MTB hàng 1, hàng 2 và thuốc mới (xét nghiệm Kháng sinh đồ). Tuy nhiên những xét nghiệm này vẫn còn nhiều nhược điểm tồn tại gây khó khăn cho việc tăng mức độ bao phủ của xét nghiệm. Xét nghiệm Kháng sinh đồ yêu cầu bước nuôi cấy vi khuẩn lao nên thời gian trả kết quả kéo dài vài tuần và đồng thời yêu cầu cơ sở hạ tầng, mức độ an toàn sinh học cao, nhân sự đào tạo có kinh nghiệm để thực hiện xét nghiệm [3]. Mặc dù xét nghiệm LPA là xét nghiệm phân tử đã làm giảm thời gian trả kết quả từ vài tuần xuống vài ngày so với Kháng sinh đồ kiểu hình, tuy nhiên xét nghiệm này vẫn yêu cầu yêu cầu đầu tư cơ sở vật chất, trình độ nhân lực cao và quy trình thực hiện phức tạp [4]. Vậy nên yêu cầu thực tế đặt ra cần áp dụng một loại xét nghiệm sinh học phân tử phát hiện lao kháng thuốc một cách nhanh chóng, đơn giản và hiệu quả hơn. Xét nghiệm Xpert MTB/XDR là phương pháp khuếch đại axit nucleic nhanh chóng để phát hiện lao kháng thuốc, phù hợp với các phòng xét nghiệm không yêu cầu kỹ thuật viên nhiều kinh nghiệm và cơ sở hạ tầng phức tạp được chính thức thương mại vào năm 2021 [5]. Xét nghiệm Xpert MTB/XDR đồng thời phát hiện kháng isoniazid (INH), fluoroquinolones (FLQ), ethionamide (ETH) và Amikacin (AMK), Kanamycin (KAN), Capreomycin (CAP). Năm 2022 WHO đã chính thức đưa khuyến cáo cho việc áp dụng xét nghiệm Xpert MTB/XDR vào chẩn đoán lao kháng thuốc cho các đối tượng bệnh nhân lao có nguy cơ kháng thuốc INH và FLQ, thuốc tiêm hàng hai [6, 7]. Tuy nhiên hiện nay tại Việt Nam chưa có một nghiên cứu đánh giá độ chính xác của kỹ thuật Xpert MTB/XDR được công bố. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài “Đánh giá độ chính xác kỹ thuật Xpert MTB/XDR trong phát hiện lao kháng thuốc INH, FLQ, thuốc tiêm hàng 2 tại Bệnh viện Phổi Trung ương” với 2 mục đích chính: Đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu của xét nghiệm Xpert MTB/XDR tại Bệnh viện Phổi Trung ương. So sánh độ tương đồng của xét nghiệm Xpert MTB/XDR với xét nghiệm phân tử MTB đa kháng và siêu kháng LPA.

## 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, có phân tích, sử dụng số liệu hồi cứu.

### 2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Phổi Trung ương giai đoạn từ tháng 11/2022 đến tháng 12/2023.

### 2.3. Đối tượng nghiên cứu:

Người bệnh điều trị tại Bệnh viện Phổi Trung ương và

chẩn đoán ban đầu kháng R.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Bệnh nhân được thực hiện chẩn đoán tính kháng thuốc với cả 3 phương pháp: Kháng sinh đồ MTB môi trường lỏng, MTB đa kháng và siêu kháng LPA, Xpert MTB/XDR.

+ Người bệnh  $\geq 18$  tuổi.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân có ít nhất một loại xét nghiệm kể trên cho kết quả lỗi/không xác định.

### 2.4. Cỡ mẫu, chọn mẫu:

Chọn mẫu toàn bộ tất cả người bệnh có đủ tiêu chuẩn để đưa vào nghiên cứu. Cỡ mẫu thực tế đạt được trong giai đoạn nghiên cứu là 100 bệnh nhân.

### 2.5. Biến số/chỉ số/nội dung/chủ đề nghiên cứu:

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Tuổi mắc bệnh, giới, đặc điểm kháng thuốc.

Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính của phương pháp Xpert MTB/XDR sử dụng tiêu chuẩn tham chiếu là Kháng sinh đồ kiểu hình.

Độ tương đồng giữa phương pháp Xpert MTB/XDR và phương pháp MTB đa kháng, siêu kháng LPA sử dụng hệ số Cohen's kappa.

### 2.6. Thu thập và phân tích số liệu

Các số liệu được thu thập, làm sạch, xử lý số liệu trên Excel và phần mềm SPSS 27.0.0

### 2.7. Đạo đức nghiên cứu

Kết quả xét nghiệm được thu thập không bao gồm thông tin định danh của người bệnh. Người bệnh đã được mã hóa để đảm bảo tính bảo mật trong quá trình thu thập, phân tích số liệu.

## 3. KẾT QUẢ

Nghiên cứu tiến hành trên quần thể 100 bệnh nhân kháng R tại Bệnh viện Phổi Trung ương thu được một số kết quả như sau:

**Bảng 1. Đặc điểm tuổi và giới của quần thể nghiên cứu**

Giới	n	Mean $\pm$ SD	Min	Max
Nam	70	41,25 $\pm$ 15,44	19	86
Nữ	30	41,17 $\pm$ 15,48	19	74
Tổng	100	41,20 $\pm$ 15,45	9	86

## ► CHUYÊN ĐỀ LAO ◀

Quần thể nghiên cứu gồm 100 người trong đó nam chiếm 70% và độ tuổi trung bình của quần thể nghiên cứu là  $41,20 \pm 15,45$ . (Bảng 1)

**Bảng 2. Đặc điểm kháng thuốc của quần thể nghiên cứu**

Kiểu kháng	n	%
RR	14	14
MDR	59	59
MDR + ETH	6	6
MDR + AMK/KAN/CAP	4	4
Pre-XDR	12	12
Pre-XDR + ETH	2	2
Pre-XDR + AMK/KAN/CAP	3	3
<b>Tổng số</b>	<b>100</b>	

Dựa trên kết quả xét nghiệm Xpert MTB/XDR trên quần thể nghiên cứu, bệnh nhân kháng đơn R chiếm 14% và bệnh nhân MDR-TB và không kháng thêm bất kì thuốc khác chiếm tỉ lệ lớn 59%. Đối với bệnh nhân MDR-TB và kháng ít nhất một loại thuốc ETH hoặc thuốc tiêm hàng hai chiếm 10%. Tỉ lệ bệnh nhân pre-XDR-TB và không kháng thêm bất kì thuốc khác chiếm là 12% và bệnh nhân tiền siêu kháng có kháng thêm ETH hoặc ít nhất 1 thuốc tiêm hàng 2 chiếm tổng 5%. (Bảng 2)

**Bảng 3. Độ chính xác của xét nghiệm Xpert MTB/XDR so sánh với xét nghiệm Kháng sinh đồ MTB môi trường lỏng**

Loại thuốc	Xpert XDR	p-DST		Độ nhạy %-95%CI	Độ đặc hiệu %-95%CI	PPV %-95%CI	NPV %-95%CI
		Kháng	Nhạy				
INH	Kháng	86		98,85 (93,7-99,9)	100 (75,2-100)	100 (95,8-100)	92,86 (64,9-98,9)
	Nhạy	1	13				
	Tổng	87	13				
FLQ	Kháng	16	1	80 (56,3-94,2)	98,7 (92,9-99,9)	94,12 (69,2-99,1)	95 (88,7-97,8)
	Nhạy	4	76				
	Tổng*	20	77				
AMK	Kháng	5		83,33 (35,8-99,5)	100 (96,1-100)	100 (47,8-100)	98,95 (94,-99,8)
	Nhạy	1	94				
	Tổng	6	94				
KAN	Kháng	6	1	100 (54-100)	98,93 (94,2-99,9)	85,71 (46-97,6)	100 (94,5-99,9)
	Nhạy		93				
	Tổng	6	94				
CAP	Kháng	2	4	100 (15,8-100)	95,92 (89,8-98,8)	33,33 (16 -56,6)	100 (96,15-100)
	Nhạy		94				
	Tổng	2	98				

\*Cỡ mẫu có 3 bệnh nhân có kết quả Xpert XDR không xác định tính kháng với FLQ

Độ nhạy của xét nghiệm Xpert MTB/XDR phát hiện tính kháng thuốc là 98,85% cho thuốc INH, 80% cho thuốc FLQ, là 83,33% cho AMK, 100% cho KAN và CAP. Độ đặc hiệu của tất cả các thuốc đều đạt từ

100%. Giá trị dự báo dương tính (PPV) đều từ 94-100%, ngoại trừ 85,71% của KAN và 33,33% của CAP. Giá trị dự báo âm tính (NPV) của tất cả các thuốc đều đạt từ 92%-100%. (Bảng 3)

**Bảng 4. Độ tương đồng của hai phương pháp xét nghiệm Xpert MTB/XDR và xét nghiệm MTB đa kháng, siêu kháng LPA\*\***

Tên thuốc	LPA			Độ tương đồng Cohen's Kappa
	Xpert XDR	Kháng	Nhạy	
INH	Kháng	85	0	1,0
	Nhạy	0	14	
	Tổng	85	14	
FLQ	Kháng	17	0	0,965
	Nhạy	1	79	
	Tổng	18	79	
AMK	Kháng	5	1	0,753
	Nhạy	2	91	
	Tổng	7	92	
KAN	Kháng	6	1	0,635
	Nhạy	5	87	
	Tổng	11	88	
CAP	Kháng	5	1	0,594
	Nhạy	5	88	
	Tổng	10	89	

\*\* Cỡ mẫu có 02 bệnh nhân kết quả LPA không xác định với thuốc INH, AMK, KAN, CAP và 03 bệnh nhân kết quả LPA không xác định với FLQ

Độ tương đồng của xét nghiệm Xpert MTB/XDR so với xét nghiệm LPA có giá trị Kappa khoảng 0.9-1.0 đối với INH và FLQ, ở khoảng 0.6-0.7 đối với AMK, KAN và CAP. (Bảng 4)

#### 4. BÀN LUẬN

Đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam đánh giá độ chính xác của phương pháp Xpert MTB/XDR phát hiện tính kháng thuốc INH, FLQ và nhóm thuốc tiêm hàng 2. Kết quả cho thấy phương pháp Xpert MTB/XDR có độ đặc hiệu cao (>95%) trong việc phát hiện tính kháng với tất cả các thuốc (trừ ETH không đánh giá trong nghiên cứu này). Độ nhạy của phương pháp này khá khác biệt đối với từng loại thuốc, 80% thuốc FLQ và 98%-100% với INH và nhóm thuốc tiêm hàng hai khi sử dụng tiêu chuẩn tham chiếu là Kháng sinh đồ kiểu hình.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phương pháp Xpert MTB/XDR có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong phát hiện tính kháng thuốc INH, FLQ, thuốc tiêm hàng hai là gần như tương đương với kết quả của một số công trình nghiên cứu trên thế giới được tiến hành trước

đó. Trong một nghiên cứu đa trung tâm tiến hành tại 4 quốc gia, độ nhạy của xét nghiệm Xpert MTB/XDR với khả năng phát hiện tính kháng thuốc INH, FLQ, nhóm thuốc tiêm hàng hai lần lượt đạt 94%, 94%, 61% - 86% và độ đặc hiệu lần lượt đạt 100%, 99%, 98% - 100% với Kháng sinh đồ kiểu hình và Giải trình tự toàn bộ hệ gene được sử dụng làm tiêu chuẩn vàng [8]. Hay một công trình nghiên cứu khác của tác giả Yuan Cao và cộng sự đã cho kết quả độ nhạy phát hiện tính kháng INH, FLQ, AMK, KAN, CAP lần lượt là 98,3%, 91,4%, 91%, 98,1% và 70% và độ đặc hiệu khoảng từ 95-99% khi đánh giá xét nghiệm Xpert MTB/XDR khi so sánh với kháng sinh đồ kiểu hình [9]. Và một nghiên cứu của tác giả Rehan R. Syed và các cộng sự được thực hiện trên các mẫu đờm trực tiếp từ 566 người tham gia tại Moldova cho thấy độ nhạy độ nhạy và độ đặc hiệu của kỹ thuật này trong phát hiện tính thuốc INH đều đạt 100%; đối với nhóm thuốc FLQ lần lượt là 84,8% và 99,1%; đối với thuốc tiêm bậc 2 lần lượt là 54,3% - 87% và 84,1% - 100% khi so sánh với Kháng sinh đồ kiểu hình [10].

Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ nhạy phát hiện tính kháng thuốc FLQ chỉ đạt 80% là thấp hơn



so với các công bố đề cập ở trên, nhưng tương đương với kết quả một nghiên cứu được thực hiện tại Uganda trên 100 mẫu đờm [11]. Điều này có thể lý giải bởi do thiết kế nghiên cứu của chúng tôi sử dụng kết quả xét nghiệm thường quy hồi cứu lại của người bệnh, các xét nghiệm so sánh không thực hiện trên cùng một mẫu bệnh phẩm.

Ngoài ra, từ kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ tương đồng rất cao giữa hai phương pháp Xpert MTB/XDR và Xét nghiệm LPA với kết quả phát hiện tính kháng INH, FLQ và có độ tương đồng tốt với phát hiện tính kháng nhóm thuốc tiêm hàng hai. Kết quả này cũng tương đương với một nghiên cứu đa trung tâm đánh giá độ chính xác của Xpert MTB/XDR khi so với xét nghiệm LPA cho thấy độ nhạy của Xpert MTB/XDR đều đạt 92-95% với INH, FLQ và 61-86% với các thuốc tiêm hàng hai [8]. Đặc biệt chúng tôi ghi nhận độ tương đồng tuyệt đối phát hiện kháng INH khi so sánh 2 phương pháp kiểu gene này mặc dù Xpert MTB/XDR đã bổ sung thêm hai vùng gene đích (katG, inhA, fabG1 và oxyR-ahpC) so với xét nghiệm LPA (katG, inhA) [5], nhưng không phát hiện trường hợp INH kháng với xét nghiệm Xpert nhưng nhạy với xét nghiệm LPA nào trong nghiên cứu này.

Phương pháp Xpert MTB/XDR được sử dụng như là xét nghiệm chẩn đoán tính kháng thuốc sau khi có kết quả MTB dương tính với xét nghiệm Xpert MTB/RIF hoặc Xpert Ultra, để có thêm thông tin tính kháng thuốc khác, có thể thực hiện trực tiếp trên mẫu đờm, sử dụng cơ sở hạ tầng, trang thiết bị sẵn có của xét nghiệm Xpert và cho kết quả trong vòng 90 phút [6]. Do đó xét nghiệm Xpert MTB/XDR được CTCLQG sử dụng như là một xét nghiệm phi tập trung hóa kháng sinh đồ tại chỗ, từ đó tăng khả năng tiếp cận dịch vụ xét nghiệm lao kháng thuốc mà không phụ thuộc vào xét nghiệm Kháng sinh đồ kiểu hình hay xét nghiệm LPA là những xét nghiệm chỉ có thể triển khai tại phòng xét nghiệm trung tâm hoặc khu vực do yêu cầu cao về cơ sở vật chất, trang thiết bị và nhân sự thực hiện. Ngoài ra, xét nghiệm Xpert MTB/XDR là một công cụ hiệu quả chẩn đoán tính kháng thuốc INH, FLQ, thuốc tiêm hàng hai nhanh chóng, hiệu quả, là các thuốc đóng vai trò quan trọng trong các phác đồ điều trị bệnh nhân lao đa kháng thuốc bao gồm phác đồ điều trị thuốc uống, phác đồ ngắn hạn và phác đồ dài hạn [12].

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế về cỡ mẫu kháng thuốc và không đánh giá tính kháng ETH. Nghiên cứu có cỡ mẫu phân tích hạn chế do cách thức lấy mẫu là số lượng bệnh nhân MDR-TB đồng thời tiến hành cả 3 phương pháp, và số lượng mẫu kháng thuốc tiêm hàng hai nhỏ do bởi tỉ lệ lưu hành kháng thuốc tiêm hàng 2 ở Việt Nam thấp [13]. Do đó kết quả phân tích số liệu sẽ hạn chế độ chính xác của việc tính toán độ nhạy của dự đoán tính kháng của các thuốc này. Ngoài ra nghiên cứu của chúng tôi không đánh giá độ chính xác

với phát hiện tính kháng thuốc ETH, mặc dù là thuốc bao gồm trong xét nghiệm Xpert MTB/XDR và có sử dụng trong điều trị bệnh nhân MDR-TB/RR-TB. Bởi vì hiện nay phương pháp kháng sinh đồ kiểu hình không được thực hiện với thuốc ETH tại Việt Nam.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có tìm ra một số chủng MTB có kết quả bất đồng tính kháng thuốc giữa xét nghiệm Xpert MTB/XDR, Kháng sinh đồ kiểu hình, xét nghiệm LPA. Dự kiến thời gian tới chúng tôi sẽ huy động nguồn lực giải trình tự toàn bộ hệ gene các chủng có kết quả bất đồng này để có thêm thông tin về mối liên quan giữa các xét nghiệm chẩn đoán lao kháng thuốc hiện nay.

## 5. KẾT LUẬN

Phương pháp Xpert MTB/XDR có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong phát hiện tính kháng INH, FLQ và các thuốc tiêm hàng hai và có độ tương đồng rất cao với xét nghiệm MTB đa kháng, siêu kháng LPA đối với phát hiện tính kháng thuốc INH và FLQ và độ tương đồng trung bình với thuốc tiêm hàng hai. Xét nghiệm Xpert MTB/XDR là xét nghiệm phân tử đơn giản, nhanh chóng để chẩn đoán tính kháng thuốc INH, FLQ và các thuốc tiêm hàng hai, là công cụ hiệu quả để CTCLQG tăng mức độ bao phủ xét nghiệm kháng thuốc để phục vụ công tác theo dõi điều trị bệnh nhân lao kháng thuốc trong giai đoạn tới.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- [2] Vietnam TB Profile Report, 2022, WHO.
- [3] Technical manual for drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of tuberculosis. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- [4] GLI Practical Guide to TB Laboratory Strengthening, Geneva, World Health Organization, 2017.
- [5] Cepheid. Xpert MTB/XDR [website]. 2021 (<https://www.cepheid.com/en/tests/Critical-Infectious-Diseases/Xpert-MTB-XDR>).
- [6] WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection, third edition. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- [7] Update on the use of nucleic acid amplification tests to detect TB and drug-resistant TB: Rapid communication. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://www.who.int/publications/item/update-on-the-use-of-nucleic-acid-amplification-tests-to-detect-tb-and-drug-resistant-tbrapid-communication>).

- [8] Penn-Nicholson A, Georghiou SB, Ciobanu N et al., Detection of isoniazid, fluoroquinolone, ethionamide, amikacin, kanamycin, and capreomycin resistance by the Xpert MTB/XDR assay: A cross-sectional multicentre diagnostic accuracy study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2022;22(2):242-9.
- [9] Cao Y, Parmar H, Gaur RL et al., Xpert MTB/XDR: A 10-Color Reflex Assay Suitable for Point-of-Care Settings To Detect Isoniazid, Fluoroquinolone, and Second-Line-Injectable-Drug Resistance Directly from Mycobacterium tuberculosis-Positive Sputum. *Journal of clinical microbiology*. 2021;59(3).
- [10] Syed RR, Catanzaro DG, Colman RE et al., Clinical Evaluation of the XDR-LFC Assay for the Molecular Detection of Isoniazid, Rifampin, Fluoroquinolone, Kanamycin, Capreomycin, and Amikacin Drug Resistance in a Prospective Cohort. *Journal of clinical microbiology*. 2023;61(3):e0147822.
- [11] Katamba A, Ssengooba W, Sserubiri J et al., Evaluation of Xpert MTB/XDR test for susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis to first and second-line drugs in Uganda. *PLOS ONE*. 2023;18(8):e0284545.
- [12] Bộ Y tế, Hướng dẫn Chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh Lao, Quyết định 162/QĐ-BYT 2024, Bộ Y tế.
- [13] Nguyen HB, Nguyen NV, Tran HT et al., Prevalence of resistance to second-line tuberculosis drug among multidrug-resistant tuberculosis patients in Viet Nam, 2011. *Western Pacific surveillance and response journal: WPSAR*. 2016;7(2):35-40.

