

EVALUATION OF ACCURACY OF TARGETED NEXT GENERATION SEQUENCING ASSAY FOR DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS DETECTION AT NATIONAL LUNG HOSPITAL

Doan Thu Ha*, Đinh Van Luong

National Lung Hospital - 463 Hoang Hoa Tham, Vinh Phu Ward, Ba Dinh Dist, Hanoi City, Vietnam

Received: 15/02/2025

Revised: 05/03/2025; Accepted: 24/03/2025

ABSTRACT

Objective: This study compares the agreement level between the targeted next generation sequencing assay Deeplex Myc-TB and the LPA and Xpert tests in drug resistant tuberculosis detection using the Cohen's Kappa coefficient (k).

Subject and methods: 100 isolates of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* stored at National Lung Hospital having LPA and Xpert rapid test results, and were performed with targeted next generation sequencing using the Deeplex Myc-TB kit. A cross sectional study.

Results: Compared to LPA, the agreement level was $k = 0.559$ for RIF; 0.87-0.91 for INH and FLQ; and 0.48-0.74 for AMK, KAN, and CAP. Compared to Xpert, the agreement level was $k = 0.83$ for INH; 0.91-0.92 for FLQ and ETH; and 0.74-0.85 for the injectable drugs AMK, KAN, CAP. The targeted next generation sequencing showed almost perfect agreement in detecting FLQ and ETH resistance and very high agreement for INH resistance. Furthermore, it outperformed in not only detecting mutations outside the coverage regions of LPA and Xpert but also in cases of heteroresistance or mixed strains.

Conclusion: The targeted next generation sequencing assay for drug resistant tuberculosis detection promises to become an effective tool, providing comprehensive and timely drug susceptibility results to enhance the quality of treatment for drug-resistant tuberculosis.

Keywords: DR-TB, tNGS, Deeplex, LPA, Xpert, Cohen's Kappa, concordance.

*Corresponding author

Email: doanha.cp@gmail.com Phone: (+84) 979115325 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD2.2203>

ĐÁNH GIÁ ĐỘ CHÍNH XÁC KỸ THUẬT GIẢI TRÌNH TỰ GEN ĐÍCH CHẨN ĐOÁN LAO KHÁNG THUỐC TẠI BỆNH VIỆN PHỔI TRUNG ƯƠNG

Đoàn Thu Hà*, Đinh Văn Lượng

Bệnh viện Phổi Trung ương - 463 Hoàng Hoa Thám, P. Vĩnh Phú, Q. Ba Đình, Tp. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 15/02/2025

Chỉnh sửa ngày: 05/03/2025; Ngày duyệt đăng: 24/03/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này so sánh mức độ đồng thuận phát hiện lao kháng thuốc giữa kỹ thuật giải trình tự gen đích Deeplex Myc-TB với xét nghiệm LPA và Xpert thông qua hệ số Cohen's Kappa (k).

Đối tượng và phương pháp: 100 chủng vi khuẩn lao kháng thuốc lưu tại Bệnh viện Phổi Trung ương có kết quả xét nghiệm nhanh LPA và Xpert, được tiến hành thực hiện kỹ thuật giải trình tự gen đích sử dụng bộ kit Deeplex Myc-TB, Genoscreen. Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Kết quả: Khi so sánh với LPA, độ tương đồng đạt $k = 0,559$ với RIF; $0,87-0,91$ với INH và FLQ; và $0,48-0,74$ với AMK, KA, CAP. So với Xpert, mức độ đồng thuận đạt $k = 0,83$ với INH, $0,91-0,92$ với FLQ và ETH; $0,74-0,85$ với nhóm thuốc tiêm AMK, KAN, CAP. Kỹ thuật giải trình tự gen đích cho thấy độ đồng thuận gần như hoàn hảo trong phát hiện kháng FLQ, ETH và rất cao với INH. Ngoài ra, kỹ thuật giải trình tự gen đích vượt trội trong phát hiện các đột biến ngoài vùng bao phủ của LPA và Xpert, và phát hiện các trường hợp dị kháng hoặc chủng lẫn.

Kết luận: Kỹ thuật giải trình tự gen đích chẩn đoán lao kháng thuốc hứa hẹn sẽ trở thành công cụ hiệu quả, cung cấp kết quả kháng sinh đồ toàn diện và cải thiện chất lượng điều trị lao kháng thuốc.

Từ khóa: Lao đa kháng, giải trình tự gen đích, Deeplex, LPA, Xpert, Cohen's Kappa, độ tương đồng.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao kháng thuốc đang là một thách thức lớn rất đối sức khỏe cộng đồng. Bệnh nhân lao kháng thuốc thường có tỉ lệ điều trị thành công thấp và chỉ có một phần ba số lượng bệnh nhân lao kháng thuốc được tiếp cận với dịch vụ chẩn đoán và điều trị cần thiết [1]. Theo báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2023, ước tính số bệnh nhân lao đa kháng/lao kháng Rifampicin (MDR-TB/RR-TB) khoảng 400.000 ca, trong số đó chỉ có khoảng 188.666 ca lao kháng thuốc được phát hiện và điều trị [2]. Khoảng trống này tạo ra do thiếu các công cụ thích hợp để chẩn đoán lao kháng thuốc kịp thời và không cung cấp hồ sơ tính kháng thuốc toàn diện, từ đó dẫn tới nguy cơ thất bại điều trị và tình trạng lây lan vi khuẩn lao kháng thuốc trong cộng đồng. Gần đây, Tổ chức Y tế Thế giới đã khuyến cáo áp dụng phác đồ điều trị BPaLM/BPaL cho đối tượng bệnh nhân lao đa kháng, là các phác đồ được bổ sung các thuốc chống lao mới [3]. Tuy nhiên các kỹ thuật chẩn đoán phân tử nhanh lao kháng thuốc hiện nay do Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo như Xpert hoặc LPA không bao gồm vùng gen phát

hiện tính kháng của các thuốc mới này. Để giải quyết thách thức trong chẩn đoán lao kháng thuốc hiện nay, Tổ chức Y tế Thế giới đã khuyến cáo áp dụng kỹ thuật giải trình tự gen đích để có kết quả kháng sinh đồ toàn diện kịp thời trong các nhóm nguy cơ cao [4]. Bộ kit giải trình tự gen đích vi khuẩn lao Deeplex Myc-TB của Genoscreen (Pháp) là một trong số sản phẩm thương mại được Tổ chức Y tế Thế giới đánh giá và khuyến cáo sử dụng. Xét nghiệm được thiết kế để khuếch đại 18 vùng gen đích quy định tính kháng của 13 thuốc chống lao bao gồm thuốc hàng 1, hàng 2, một số thuốc chống lao mới (BLQ, LIN, CLZ), và một số vùng gen liên quan đến định danh dòng và Mycobacteria không phải lao [5].

Việt Nam hiện vẫn là quốc gia nằm trong danh sách 10 nước trong khoảng trống chẩn đoán và điều trị lao kháng thuốc lớn nhất thế giới [2]. Trong năm 2023, Việt Nam phát hiện 3.888 ca lao kháng Rifampicin, chiếm 40% tổng số ca lao kháng Rifampicin được ước tính của

*Tác giả liên hệ

Email: doanha.cp@gmail.com Điện thoại: (+84) 979115325 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD2.2203>

Tổ chức Y tế Thế giới. Để cải thiện khoảng trống này, việc tăng cường tiếp cận dịch vụ chẩn đoán lao kháng thuốc nhanh chóng, chính xác và toàn diện là điều cần thiết. Hiện nay, Chương trình Chống lao Quốc gia đang triển khai thường quy xét nghiệm kháng sinh đồ kiểu hình và xét nghiệm phân tử nhanh bao gồm xét nghiệm MTB đa kháng LPA và MTB siêu kháng LPA (xét nghiệm LPA), xét nghiệm định danh MTB và kháng RMP Xpert và siêu kháng RMP (xét nghiệm Xpert) để chẩn đoán lao kháng thuốc. Tuy nhiên, việc triển khai kỹ thuật giải trình tự gen đích vi khuẩn lao kháng thuốc cho một số nhóm đối tượng nguy cơ cao trong thời gian tới sẽ là điều cần thiết để có công cụ cung cấp thông tin kháng thuốc toàn diện, từ đó cho phép cá nhân hóa phác đồ điều trị của bệnh nhân. Hiện nay tại Việt Nam chưa có nghiên cứu đánh giá độ chính xác của kỹ thuật giải trình tự gen đích vi khuẩn lao kháng thuốc sử dụng bộ kit Deeplex-Myc-TB được công bố. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá độ chính xác kỹ thuật giải trình tự gen đích chẩn đoán lao kháng thuốc tại Bệnh viện Phổi Trung ương với mục đích so sánh độ tương đồng của kỹ thuật giải trình tự đích lao kháng thuốc so với hai xét nghiệm phân tử nhanh được triển khai thường quy hiện nay là xét nghiệm Xpert với xét nghiệm LPA.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích. Các chủng vi khuẩn lao được phân lập từ bệnh nhân có kết quả xét nghiệm LPA, xét nghiệm Xpert từ thường quy, được chọn lựa để thực hiện kỹ thuật giải trình tự gen đích vi khuẩn lao kháng thuốc sử dụng bộ kit Deeplex Myc-TB, Genoscreen. Từ đó so sánh mức độ tương đồng về chẩn đoán tính kháng thuốc của phương pháp mới giải trình tự gen đích so với các xét nghiệm phân tử nhanh chẩn đoán lao kháng thuốc thường quy hiện nay.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu này được thực hiện tại Khoa Vi sinh và Labo lao chuẩn Quốc gia, Bệnh viện Phổi Trung ương, Việt Nam trong thời gian từ tháng 10/2023 đến tháng 02/2024.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Mẫu vi khuẩn *M. tuberculosis* được lưu tại Khoa Vi sinh và Labo lao chuẩn Quốc gia, Bệnh viện Phổi Trung ương, được phân lập từ bệnh nhân có thực hiện xét nghiệm Xpert và xét nghiệm LPA trong cùng giai đoạn lưu mẫu.

2.4. Cỡ mẫu, chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện đạt cỡ mẫu 100 chủng vi khuẩn lao.

2.5. Biến số, chỉ số, nội dung, chủ đề nghiên cứu

Tỉ lệ phát hiện kháng thuốc của từng loại xét nghiệm.

Độ tương đồng giữa phương pháp giải trình tự gen đích lao kháng thuốc và xét nghiệm Xpert, xét nghiệm LPA sử dụng hệ số Cohen's kappa.

2.6. Kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

Tổng số 100 mẫu chủng vi khuẩn lao lưu ở nhiệt độ -80°C, được cấy truyền sang môi trường lỏng MGIT. Các chủng được tách chiết DNA sử dụng bộ kit QIAamp DNA Mini kit, Qiagen. Sau đó DNA tách chiết được khuếch đại sử dụng bộ kit PCR Deeplex Myc-TB và chuẩn bị thư viện sử dụng bộ kit IlluminaDNA Library Prep kit. Bước giải trình tự được thực hiện trên hệ thống máy Illumina Miseq. File trình tự thô sẽ được đưa vào phần mềm phân tích tin sinh tự động trên website do hãng cung cấp để phân tích dự đoán tính kháng thuốc.

2.7. Xử lý và phân tích số liệu

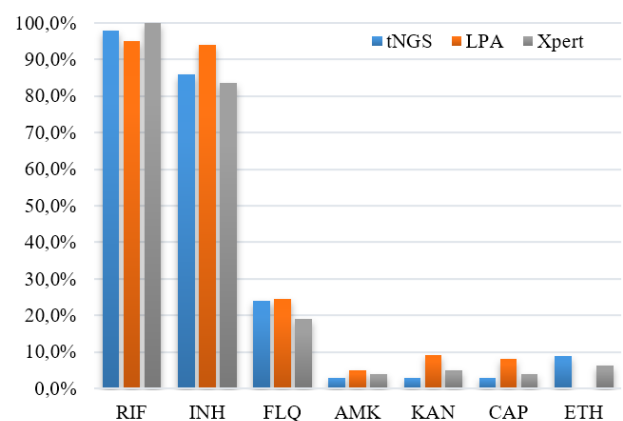
Kết quả giải trình tự gen đích cùng với kết quả hồi cứu các xét nghiệm Xpert và LPA được thu thập, làm sạch và xử lý số liệu trên Excel và phần mềm SPSS 27.0.0

2.8. 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 bảo đảm tính bảo mật trong quá trình thu thập, phân tích số liệu.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Độ tương đồng giữa các phương pháp được nghiên cứu trên quần thể 100 chủng vi khuẩn lao tại Bệnh viện Phổi Trung ương có kết quả như sau:



tNGS: giải trình tự gen đích, LPA: xét nghiệm LPA, Xpert: xét nghiệm Xpert, RIF: Rifampicin, INH: Isoniazid, FLQ: Fluoroquinolones, AMK: Amikacin, KAN: Kanamycin, CAP: Capreomycin, ETH: Ethionamide

Biểu đồ 1. Tỉ lệ phát hiện tính kháng thuốc chống lao theo từng loại xét nghiệm

Biểu đồ 1 so sánh tần suất mẫu kháng từng loại thuốc chống lao dựa trên từng phương pháp xét nghiệm giải trình tự gen đích, xét nghiệm LPA và xét nghiệm Xpert. Với yêu cầu mẫu chủng được phân lập từ bệnh nhân có thực hiện đầy đủ xét nghiệm MTB đa kháng LPA, MTB siêu kháng LPA, xét nghiệm MTB định danh RMP Xpert và xét nghiệm MTB định danh siêu kháng Xpert, do đó tất cả đều là mẫu vi khuẩn lao kháng Rifampicin. Kết quả cho thấy xét nghiệm LPA phát hiện tỉ lệ kháng thuốc cao nhất trong số 3 phương pháp với tất cả các thuốc ngoại trừ RIF và ETH. Trong quần thể kháng Rifampicin, tỉ lệ kháng INH chiếm khoảng 90% và kháng FLQ chiếm khoảng 20%. Ngược lại, tỉ lệ kháng thuốc tiêm hàng 2 và ETH chiếm tỉ lệ thấp, chỉ đạt dưới 5-8% tùy phương pháp.

Bảng 1. Độ tương đồng của hai phương pháp xét nghiệm giải trình tự gen đích MTB và xét nghiệm MTB đa kháng, siêu kháng LPA(*)

Tên thuốc				
Giải trình tự gen đích	Xét nghiệm LPA			Độ tương đồng Cohen's Kappa
	Nhạy	Kháng	Tổng	
RIF				
Nhạy	2	0	2	0,559
Kháng	3	94	97	
Tổng	5	94	99	
INH				
Nhạy	12	1	13	0,871
Kháng	2	84	86	
Tổng	14	85	99	
FLQ				
Nhạy	75	1	76	0,917
Kháng	2	22	24	
Tổng	77	23	100	
AMK				
Nhạy	93	2	95	0,740
Kháng	0	3	3	
Tổng	93	5	98	
KAN				
Nhạy	86	6	92	0,475
Kháng	0	3	3	
Tổng	86	9	95	

Tên thuốc				
Giải trình tự gen đích	Xét nghiệm LPA			Độ tương đồng Cohen's Kappa
	Nhạy	Kháng	Tổng	
CAP				
Nhạy	90	5	95	0,524
Kháng	0	3	3	
Tổng	90	8	98	

*: Cỡ mẫu không đạt 100 ở một số thuốc do loại bỏ một số kết quả không xác định.

Bảng 2 cho thấy độ tương đồng của xét nghiệm giải trình tự gen đích vi khuẩn lao so với xét nghiệm LPA có giá trị Kappa đạt 0,559 với RIF; đạt khoảng 0,87-0,91 đối với INH và FLQ; và khoảng 0,48-0,74 đối với AMK, KAN và CAP.

Bảng 2. Độ tương đồng của hai phương pháp xét nghiệm giải trình tự gen đích MTB và xét nghiệm MTB định danh kháng RMP/siêu kháng Xpert

Tên thuốc				
Giải trình tự gen đích	Xét nghiệm Xpert			Độ tương đồng Cohen's Kappa
	Nhạy	Kháng	Tổng	
RIF				
Nhạy	0	2	2	N/A
Kháng	0	97	97	
Tổng	0	99	99	
INH				
Nhạy	12	2	14	0,833
Kháng	2	80	82	
Tổng	14	82	96	
ETH				
Nhạy	88	0	88	0,928
Kháng	1	7	8	
Tổng	89	7	96	
FLQ				
Nhạy	73	0	73	0,910
Kháng	3	20	23	
Tổng	76	20	96	

Tên thuốc				
Giải trình tự gen đích	Xét nghiệm Xpert			Độ tương đồng Cohen's Kappa
	Nhạy	Kháng	Tổng	
AMK				
Nhạy	93	1	94	0,852
Kháng	0	3	3	
Tổng	93	4	97	
KAN				
Nhạy	89	2	91	0,740
Kháng	0	3	3	
Tổng	89	5	94	
CAP				
Nhạy	95	1	96	0,852
Kháng	0	3	3	
Tổng	95	4	99	

Khi so sánh với xét nghiệm Xpert và xét nghiệm giải trình tự gen đích vi khuẩn lao, độ tương đồng của hai phương pháp có giá trị Kappa đạt 0,83 đối với INH; ở khoảng 0,91-0,92 đối với FLQ và ETH; và đạt khoảng 0,74-0,85 đối với nhóm thuốc tiêm hàng hai AMK, KAN và CAP (bảng 2).

Bảng 3. Các đột biến kháng thuốc phát hiện bởi tNGS nhưng bất đồng với xét nghiệm phân tử nhanh

Thuốc	Gen đột biến (%)	Tính kháng thuốc của xét nghiệm phân tử nhanh		n
		LPA	Xpert	
RIF	<i>rpoB</i> .I491F (99,8%)	Nhạy	N/A	1
	<i>rpoB</i> .S450L (99,9%)	Nhạy	Kháng	1
	<i>rpoB</i> .L430P (99,9%)	Nhạy	Kháng	1
INH	<i>katG</i> .S315T (17,8%, 99,4%)	Nhạy	Nhạy	2
ETH	<i>ethA</i> .S399* (99,9%)	N/A	Nhạy	1
FLQ	<i>gyrA</i> .D94G (100,0%)	Nhạy	Nhạy	1
	<i>gyrB</i> .E501D (2,1%)	Nhạy	Nhạy	1

Bảng 3 tổng hợp các trường hợp có phát hiện đột biến kháng thuốc cụ thể bởi kỹ thuật giải trình tự gen đích nhưng lại có kết quả bất đồng với xét nghiệm phân tử nhanh LPA và Xpert. Cụ thể xảy ra 3 trường hợp bất đồng tại gen *rpoB* với 3 đột biến I491F, S450L, L430P. Đột biến tại gen *katG* S315T với 2 trường hợp bất đồng và đột biến gen *ethA*S399* với 1 trường hợp. Ngoài ra 2 trường hợp bất đồng xảy ra tại các gen *gyrA*D94A và *gyrB*E501D.

4. BÀN LUẬN

Đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam đánh giá độ chính xác của xét nghiệm giải trình tự gen đích vi khuẩn lao kháng thuốc thông qua so sánh mức độ đồng thuận với các xét nghiệm nhanh LPA và Xpert. Kết quả cho thấy xét nghiệm giải trình tự gen đích đạt độ đồng thuận gần như hoàn hảo trong phát hiện kháng FLQ, ETH và rất cao với INH. Tuy nhiên do nghiên cứu sử dụng toàn bộ chủng vi khuẩn lao kháng RIF, việc tính toán mức độ đồng thuận giữa các phương pháp với tính kháng RIF không mang ý nghĩa thống kê.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi so sánh độ tương đồng của giải trình tự gen đích với xét nghiệm LPA gần như tương đương với kết quả nghiên cứu của một số nước trong khu vực được tiến hành trước đó. Nghiên cứu tại Ấn Độ đánh giá kỹ thuật giải trình tự gen đích so sánh với xét nghiệm LPA được thực hiện trên 40 mẫu, cho kết quả giá trị $k = 1$ với INH, $k = 0,892$ với FLQ [6]. Ngoài ra, một nghiên cứu tại Bangladesh trên 264 bệnh nhân lao Xpert dương tính, độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm giải trình tự gen đích trong phát hiện tính kháng INH và FLQ đều đạt trên 95%, với tính kháng thuốc tiêm hàng hai đạt 100% khi so sánh với xét nghiệm LPA [7]. Nghiên cứu của chúng tôi cho độ tương đồng phát hiện tính kháng thuốc tiêm hàng hai chỉ đạt từ 0,45-0,74 khi so với xét nghiệm LPA, thấp hơn so với công bố ở Bangladesh. Điều này có thể lý giải bởi do nghiên cứu tại Bangladesh chỉ có duy nhất 1 mẫu kháng thuốc tiêm hàng hai trong quần thể nghiên cứu, không bảo đảm ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận độ tương đồng rất cao trong phát hiện kháng INH, mặc dù xét nghiệm giải trình tự có bổ sung thêm 2 vùng gen đích (*fabG1*, *oxyR-ahpC*) so với xét nghiệm LPA nhưng không phát hiện trường hợp INH kháng trong 2 vùng gen được bổ sung.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận một số trường hợp bất đồng giữa kết quả giải trình tự và xét nghiệm phân tử nhanh LPA và Xpert, mặc dù cả 3 xét nghiệm đều là phương pháp kiểu gen. Một số trường hợp phát hiện đột biến kháng thuốc từ kỹ thuật giải trình tự nhưng xét nghiệm phân tử nhanh vẫn cho kết quả nhạy là do đột biến được phát hiện không thuộc vùng gen khuếch đại của xét nghiệm phân tử nhanh. Cụ thể trong nghiên cứu này có 1 trường hợp đột biến gen *rpoB*.I491F được phân loại là đột biến quy định tính kháng thuốc RIF, tuy nhiên nằm ngoài vùng 81-bp hotspot của gen *rpoB*

mà xét nghiệm LPA và Xpert có thể phát hiện [8], từ đó gây ra kết quả bất đồng. Một trường hợp bất đồng khác được ghi nhận là đột biến gen *ethA.S399** quy định tính kháng ETH, tuy nhiên tính kháng thuốc ETH trong xét nghiệm định danh MTB và siêu kháng Xpert chỉ được thiết kế khuếch đại vùng gen *inhA* promoter, không bao gồm vùng gen *ethA*. Bên cạnh đó, nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận một số kết quả bất đồng giữa kỹ thuật giải trình tự và xét nghiệm phân tử nhanh gây ra bởi nguyên nhân chủng dị kháng hoặc chủng lẫn. Chúng tôi ghi nhận 1 trường hợp phát hiện đột biến gen *katGS315T* là đột biến phổ biến gây tính kháng INH, tuy nhiên kết quả xét nghiệm LPA và Xpert đều cho kết quả nhạy INH. Lý do gây ra bất đồng bởi biến thể này chỉ chiếm 17,8% trong quần thể nên có thể đã bị bỏ sót trong xét nghiệm phân tử nhanh. Ngoài ra, nghiên cứu ghi nhận thêm 1 trường hợp giải trình tự phát hiện đột biến gen *gyrB.E501D* quy định tính kháng FLQ nhưng với tần suất nhỏ 2%, do đó đã bị bỏ sót không được phát hiện bởi xét nghiệm Xpert và LPA.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế về việc không đánh giá trên mẫu bệnh phẩm đờm và không đánh giá các thuốc chống lao mới. Với điều kiện hạn chế, nghiên cứu chỉ thực hiện trên các mẫu chủng vi khuẩn lao đã có kết quả kháng thuốc từ các xét nghiệm phân tử nhanh trước đó lưu tại chỗ, mà không tiến hành thực hiện thu thập mẫu tiến cứu để thực hiện trên mẫu đờm. Ngoài ra, trong phạm vi so sánh xét nghiệm giải trình tự gen đích với các xét nghiệm phân tử nhanh hiện đang triển khai thường quy là các xét nghiệm không được thiết kế để phát hiện các vùng gen quy định tính kháng các thuốc chống lao mới như BDQ, CLZ, LIN.

5. KẾT LUẬN

Xét nghiệm giải trình tự gen đích vi khuẩn lao kháng thuốc có độ chính xác gần như tuyệt đối khi so sánh với xét nghiệm phân tử nhanh ở các thuốc quan trọng như INH, FLQ, ETH. Ngoài ra, trong một số trường hợp, xét nghiệm giải trình tự gen đích có ưu điểm vượt trội khi phát hiện được các đột biến ngoài vùng gen xét nghiệm Xpert và LPA bao phủ và các mẫu dị kháng hoặc chủng lẫn. Xét nghiệm giải trình tự gen đích vi khuẩn lao sẽ là công cụ hiệu quả để cung cấp kết quả kháng sinh đồ toàn diện kịp thời, từ đó tăng tỉ lệ tiếp cận xét nghiệm chẩn đoán lao kháng thuốc và nâng cao chất lượng điều trị của bệnh nhân lao kháng thuốc trong thời gian tới.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin gửi lời cảm ơn tới Viện Công nghệ Phacogen đã tài trợ bộ sinh phẩm Deeplex Myc-TB để thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] World Health Organization, Consolidated guidelines on tuberculosis, Module 4: treatment drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update, 2022.
- [2] Global tuberculosis report 2024, Geneva: World Health Organization, 2024, Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- [3] Davies G.R, Aston S, Update on drug treatments for multidrug resistant tuberculosis, Current Opinion in Infectious Diseases, April 2023, 36 (2): 132-9.
- [4] WHO operational handbook 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.
- [5] Jouet A, Gaudin C, Badalato N, Allix-Béguec C, Duthoy S, Ferré A et al, Deep amplicon sequencing for culture-free prediction of susceptibility or resistance to 13 anti-tuberculous drugs, Eur Respir J, Maart 2021, 57 (3): 2002338.
- [6] Kambli P, Ajbani K, Kazi M, Sadani M, Naik S, Shetty A et al, Targeted next generation sequencing directly from sputum for comprehensive genetic information on drug resistant Mycobacterium tuberculosis, Tuberculosis, Maart 2021, 127: 102051.
- [7] Uddin M.K.M, Cabibbe A.M, Nasrin R, Ghodoussi A, Nobel F.A, Rahman S.M.M et al, Targeted next-generation sequencing of Mycobacterium tuberculosis from patient samples: lessons learned from high drug-resistant burden clinical settings in Bangladesh, Emerging Microbes & Infections, 31 Desember 2024, 13 (1): 2392656.
- [8] Ma P, Luo T, Ge L, Chen Z, Wang X, Zhao R et al, Compensatory effects of M. tuberculosis *rpoB* mutations outside the rifampicin resistance-determining region, Emerging Microbes & Infections, 01 January 2021, 10 (1): 743-52.