

AMPLIFICATION OF RESISTANCE TO NEW TB DRUG “BEDAQUILINE” IN TUBERCULOSIS PATIENT AFTER COMPLETION OF TREATMENT

Hoang Thi Thanh Thuy^{1*}, Bui Thi Ngoc²

¹National Lung Hospital - 463 Hoang Hoa Tham, Ngoc Ha Ward, Hanoi City, Vietnam

²Hai Duong Lung Hospital - No. 01 Thanh Binh, Le Thanh Nghi Ward, Hai Phong City, Vietnam

Received: 21/04/2025

Revised: 03/05/2025; Accepted: 18/05/2025

ABSTRACT

Objective: We report a case of stepwise amplification of drug resistance to the new drug - Bedaquiline in a tuberculosis (TB) patient previously assessed as having completed treatment, with the hope of sharing information to improve the quality of treatment monitoring.

Case report: A 58-year-old male patient with a history of two previous TB treatments was assessed as “complete”. Initially a case of drug-sensitive TB, the patient was found to have developed stepwise resistance to Rifampicin, Fluoroquinolones and especially the new drug “Bedaquiline”.

Discussion: Although there was no evidence of bacterial genome sequencing to exclude the possibility of infection with new strains, or heteroresistance; this case still points towards the possibility of acquired drug resistance due to no history of contact with a drug-resistant TB patient or use of second-line drugs identified; meanwhile, the patient lacked compliance and re-examination in the final stage of treatment to have sufficient evidence for accurate treatment outcome assessment.

Conclusion: Vietnam needs solutions to improve the quality of treatment monitoring, re-examination during treatment, and monitoring TB patients after completing treatment to promptly detect and treat cases of relapse with drug resistance amplification.

Keywords: Drug-resistant tuberculosis, Bedaquiline resistance, drug susceptibility testing, treatment monitoring, treatment completion

*Corresponding author

Email: hoangthanht@gmail.com Phone: (+84) xxx [Http://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD8.3019](https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD8.3019)



KHUẾCH ĐẠI KHÁNG THUỐC LAO MỚI “BEDAQUILINE” Ở NGƯỜI BỆNH LAO SAU HOÀN THÀNH ĐIỀU TRỊ

Hoàng Thị Thanh Thủy^{1*}, Bùi Thị Ngọc²

¹Bệnh viện Phổi Trung ương - 463 Hoàng Hoa Thám, P. Ngọc Hà, Tp. Hà Nội, Việt Nam

²Bệnh viện Phổi Hải Dương - Số 01 Thanh Bình, P. Lê Thanh Nghị, Tp. Hải Phòng, Việt Nam

Ngày nhận: 21/04/2025

Ngày sửa: 03/05/2025; Ngày đăng: 18/05/2025

ABSTRACT

Mục tiêu: Chúng tôi báo cáo ca bệnh có khuếch đại kháng thuốc mới Bedaquiline từng bước trên người bệnh lao được đánh giá hoàn thành điều trị trước đó với hy vọng chia sẻ thông tin giúp tăng cường chất lượng giám sát điều trị.

Báo cáo ca bệnh: Bệnh nhân nam 58 tuổi với tiền sử hai lần điều trị lao được đánh giá đánh giá kết quả “hoàn thành”. Xuất phát ban đầu là một trường hợp lao nhạy cảm, người bệnh được ghi nhận mắc lao kháng thuốc từng bước dẫn đến kháng Rifampicin, Fluoroquinolones và đặc biệt là thuốc mới “Bedaquiline”.

Bàn luận: Mặc dù không có bằng chứng giải trình tự gen vi khuẩn để loại trừ các khả năng nhiễm chủng mới hoặc dị kháng, ca bệnh này vẫn hướng tới khả năng kháng thuốc mắc phải vì không ghi nhận tiền sử tiếp xúc với người bệnh lao kháng thuốc hoặc dùng các thuốc hàng hai; trong khi đó người bệnh thiếu tuân thủ và tái khám trong giai đoạn cuối trước khi kết thúc điều trị để có đầy đủ bằng chứng đánh giá kết quả một cách chính xác.

Kết luận: Việt Nam cần có các giải pháp tăng cường chất lượng giám sát, tái khám trong quá trình điều trị, theo dõi người bệnh lao sau khi hoàn thành điều trị để kịp thời phát hiện và điều trị những trường hợp tái phát kèm khuếch đại kháng thuốc.

Từ khóa: Lao kháng thuốc, kháng Bedaquiline, kháng sinh đồ, giám sát điều trị, hoàn thành điều trị.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chỉ tiêu hiện nay của Chương trình Chống lao Quốc gia (CTCLQG) đối với người bệnh (NB) lao kháng thuốc là điều trị thành công trên 80% số ca bệnh đăng ký. Theo đó người bệnh cần tái khám đầy đủ hàng tháng để theo dõi đáp ứng lâm sàng, vi khuẩn học và giám sát các biến cố bất lợi. Đây là các tiêu chí quan trọng để đánh giá kết quả điều trị [1]. Để kết luận khỏi bệnh, cần có đủ bằng chứng đồng thời cả về đáp ứng vi khuẩn học và lâm sàng. Trường hợp NB không đáp ứng lâm sàng hoặc vi khuẩn học, hoặc cả hai được đánh giá là thất bại. Trường hợp hoàn thành liệu trình điều trị nhưng không đáp ứng tiêu chuẩn khỏi hoặc thất bại được đánh giá là “hoàn thành điều trị” và xếp loại “thành công” [1][2]. Như vậy, nếu NB đã hoàn thành liệu trình điều trị nhưng không thực hiện đầy đủ xét nghiệm (XN) theo dõi được kết luận “hoàn thành”. Trong số này có thể bỏ sót NB vẫn còn dương tính nhưng không được phát hiện, vì vậy tiềm ẩn nguy cơ tái phát, khuếch đại kháng thuốc. Mặc

dù được xếp loại “thành công”, kết luận “hoàn thành liệu trình” đã thực sự thành công hay chưa, còn tiềm ẩn nguy cơ gì có thể là điều cần quan tâm. Tại Việt Nam, hiện tỷ lệ điều trị thành công của bệnh nhân lao mới và tái phát có bằng chứng vi khuẩn học là xấp xỉ 90%, trong đó bao gồm trên 10% hoàn thành điều trị, dưới 80% khỏi bệnh. Đối với bệnh nhân lao kháng thuốc, tỷ lệ thành công và hoàn thành tương ứng là trên 70% và trên 20% [3].

Mục tiêu: Chúng tôi báo cáo ca bệnh được hội chẩn tại Hội đồng Lâm sàng Lao kháng thuốc để thấy được việc khuếch đại kháng thuốc từng bước trên NB không thực hiện tái khám đầy đủ và được đánh giá hoàn thành điều trị trước đó, đặc biệt có kháng với thuốc mới (Bedaquiline-Bdq) là thuốc được sử dụng rộng rãi tại Việt Nam trong những năm gần đây. Với một tỷ lệ không hề nhỏ NB được đánh giá hoàn thành điều trị tại Việt Nam, báo cáo này của chúng tôi hy vọng chia sẻ thêm thông tin tới các đơn

*Tác giả liên hệ

Email: hoangthanht@gmail.com Điện thoại: (+84) xxx <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD8.3019>

vị chống lao tại các tuyến giúp có các biện pháp tăng cường chất lượng giám sát điều trị.

2. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam 58 tuổi với tiền sử hai lần điều trị lao được đánh giá đánh giá kết quả “hoàn thành”. Xuất phát ban đầu là một trường hợp lao nhạy cảm, sau khi hoàn thành điều trị lần thứ nhất, NB tái phát với chẩn đoán kháng thuốc Rifampicin. Sau khi hoàn thành điều trị lần thứ hai, NB được phát hiện lao siêu kháng (kháng thêm đồng thời với các thuốc nhóm Fluoroquinolones và thuốc mới Bedaquiline). NB được ghi nhận mắc lao kháng thuốc phát triển từng bước sau mỗi lần điều trị. Nguyên nhân được cho là có thể liên quan đến việc thiếu tuân thủ điều trị và không thực hiện tái khám trong giai đoạn cuối trước khi kết thúc điều trị để có đầy đủ bằng chứng đánh giá một cách chính xác.

2.1. Chẩn đoán, các phác đồ đã sử dụng và kết quả điều trị

2.1.1. Lần điều trị lần thứ nhất

NB đi khám vì lý do ho kéo dài trên 2 tuần, sốt, sụt cân khoảng 2 kg. XN đờm trực tiếp cho kết quả dương tính, nuôi cấy dương tính, Gene Xpert có vi khuẩn lao không kháng Rifampicin, được chẩn đoán lao phổi nhạy cảm thuốc và điều trị trong thời gian 6 tháng bằng phác đồ 2RHZE/4RHE (R: Rifampicin, H: Isoniazide, Z: Pyrazinamide, E: Ethambutol) từ tháng 2/2022 đến tháng 8/2022. Bệnh nhân có cải thiện triệu chứng lâm sàng (hết ho, tăng 4 kg) và có hai lần XN đờm theo dõi âm tính tại tháng thứ hai, tháng thứ 5, tuy nhiên không thực hiện tái khám tháng cuối cùng và được đánh giá hoàn thành điều trị.

2.1.2. Lần điều trị lần thứ hai

Tháng 4/2023, sáu tháng sau khi kết thúc điều trị lần thứ nhất, NB đi khám vì xuất hiện ho trở lại và được chẩn đoán lao phổi tái phát có kháng thuốc (XN đờm trực tiếp dương tính, nuôi cấy dương tính, Gene Xpert có vi khuẩn lao kháng R), không ghi nhận tiếp xúc với NB lao kháng thuốc. Tuy nhiên XN MTB siêu kháng LPA cho thấy còn nhạy với Fluoroquinolones (FQs) và NB được đánh giá đủ tiêu chuẩn điều trị phác đồ lao đa kháng ngắn hạn với thời gian dự kiến từ 9-11 tháng là 4-6Bdq[6]-Lfx-Pto-E-Z-Hh-Cfz / 5 Lfx-Cfz-Z-E (Bdq: Bedaquiline, Lfx: Levofloxacin, Pto: Prothionamid, E: Ethambutol, Z: Pyrazinamide Hh: Isoniazide liều cao, Cfz: Clofazimine). Kết quả XN đờm trực tiếp, nuôi cấy âm tính sau 2 tháng và 4 tháng điều trị, lâm sàng cải thiện và NB đủ điều kiện chuyển giai đoạn duy trì với 4 thuốc trong thời gian 5 tháng còn lại. Trong thời gian duy trì, NB hàng tuần lĩnh thuốc tại trạm y tế xã nhưng không thực hiện XN theo dõi hàng tháng tại tuyến tỉnh vì lý do đi làm xa, chỉ về nhà cuối tuần. Sau 9 tháng (tháng 2/2024),

người bệnh được kết luận hoàn thành điều trị.

2.1.3. Chẩn đoán gần nhất (lần thứ ba)

Chỉ 1 tháng sau khi được kết luận hoàn thành điều trị lao kháng R (tháng 3/2024), NB quay trở lại khám vì vẫn còn ho. Khai thác thông tin tại thời điểm này được biết NB không uống thuốc đều đặn và đầy đủ trong 3 tháng cuối điều trị vừa qua. XN sinh học phân tử lúc này đã phát hiện lao tiền siêu kháng (MTB siêu kháng LPA cho kết quả kháng FQs). XN nuôi cấy phát hiện có vi khuẩn lao, XN kháng sinh đồ (KSD) sau đó phát hiện kháng thêm với các thuốc Bdq, Cfz đã được sử dụng gần đây và NB được chẩn đoán lao siêu kháng.

2.2. Sự thay đổi kết quả XN theo dõi vi khuẩn học, X-quang (XQ) qua các lần điều trị

Quá trình theo dõi XN vi khuẩn học và XQ cho thấy ban đầu có dấu hiệu cải thiện, tuy nhiên sau đó lại tiến triển xấu và được chẩn đoán bệnh lao tái phát (Bảng 1).

XN đờm trực tiếp và nuôi cấy mặc dù không thực hiện đầy đủ, kết quả cho thấy vi khuẩn học đều âm hoá sau 2 tháng ở cả hai lần điều trị; sau đó dương tính trở lại ở lần tái phát sau.

Hình ảnh XQ (ghi nhận thông qua phiếu trả kết quả chụp XQ, không kèm phim do bị thất lạc sau cơn bão), tại thời điểm bắt đầu điều trị lần thứ 1 có hình ảnh bất thường nghi lao (phổi trái có hình ảnh đông đặc tạo hang tại nhiều vị trí; phổi phải có hình ảnh chồi nụ). Đến thời điểm gần kết thúc điều trị (tháng thứ 5) thì tổn thương ít hơn (phổi trái còn nốt và đám mờ rải rác vùng đỉnh, hạ đòn; phổi phải có nốt mờ vùng hạ đòn, rốn phổi). Lần điều trị thứ 2, thời điểm trước điều trị lại xuất hiện hình ảnh nốt, đám mờ, hang rải rác hai phổi, phế huyết quản hai bên đậm. Tuy nhiên vẫn có dấu hiệu cải thiện sau 4 tháng điều trị (còn hình ảnh nốt, đám mờ hai phổi với ưu thế phổi trái, không ghi nhận hình ảnh hang). Ở lần khám gần nhất tiếp tục tái xuất hiện hình ảnh đông đặc nhu mô có hoại tử tạo hang, hình ảnh hang, nốt, chồi nụ ở phổi phải. Đồng thời phổi trái có hình ảnh nốt, chồi nụ rải rác nhu mô (hình 1)

2.3. Sự thay đổi kết quả KSD qua các lần chẩn đoán và điều trị

Qua 2 lần điều trị, kết quả KSD đã ghi nhận hiện tượng khuếch đại kháng thuốc từng bước. Ban đầu là kháng đối với các thuốc lao hàng 1 sử dụng trong phác đồ lao nhạy cảm và tiếp đó là thuốc lao hàng hai sử dụng trong phác đồ lao đa kháng. Đối với các thuốc như R, Lfx ban đầu là nhạy cảm, sau phát triển thành kháng thuốc. Một số thuốc (H, Bdq, Cfz) mặc dù không được XN tính kháng tại thời điểm bắt đầu sử dụng, sau một thời gian điều trị cũng ghi nhận có kháng. Hh cũng được ghi nhận kháng do XN MTB đa kháng LPA phát hiện có đột biến gen KatG (Bảng 2).

Bảng 1. Kết quả theo dõi vi khuẩn học, XQ qua các lần chẩn đoán và điều trị (ĐT)

Thời gian	Tháng 2-8/2022	Tháng 4/2023-2/2024	Tháng 3/2024
Các XN theo dõi			
XN đờm trực tiếp	<u>Trước ĐT</u> (tháng 0): 2+	<u>Trước ĐT:</u> 1+	2+
	<u>Theo dõi:</u> - 2+ (sau 1 tháng) - Âm tính (sau 2 tháng) - Âm tính (sau 5 tháng)	<u>Theo dõi:</u> - Âm tính (sau 2 tháng) - Âm tính (sau 4 tháng)	
Nuôi cấy	<u>Trước ĐT:</u> Dương tính (MTB)	<u>Trước ĐT:</u> MTB	MTB
	Không bắt buộc thực hiện	<u>Theo dõi:</u> - Âm tính (sau 2 tháng) - Âm tính (sau 4 tháng)	
XQ	<u>Trước ĐT:</u> Đông đặc tạo hang, hình chồi nụ	<u>Trước ĐT:</u> nốt, đám mờ, hang rải rác hai phổi, phế huyết quản đậm	Đông đặc nhu mô, hoại tử tạo hang; nốt, chồi nụ
	<u>Theo dõi</u> (tháng thứ 5): Nốt, đám mờ rải rác	<u>Theo dõi</u> (tháng thứ 5): Nốt, đám mờ	
Kết quả ĐT	Hoàn thành	Hoàn thành	

Bảng 2. Các thuốc đã sử dụng và quá trình xuất hiện kháng thuốc

Thời gian	Tháng 2-8/2022	Tháng 4/2023-2/2024	Tháng 3/2024
Các thuốc đã sử dụng			
H(*)			Kháng
R	Nhạy	Kháng	Kháng
E			
Z			
Bdq(*)			Kháng
Lfx		Nhạy	Kháng
Pto			
Cfz(*)			Kháng
Hh(*)			Kháng
Kết quả KSD			
Gene Xpert	Có vi khuẩn lao, không kháng R (tháng 2/2022)	Có vi khuẩn lao, kháng R (tháng 4/2023)	Có vi khuẩn lao, kháng R
MTB đa kháng LPA	Không bắt buộc	Không thực hiện	Có vi khuẩn lao, kháng R và H, đột biến gen KatG
MTB siêu kháng LPA	Không bắt buộc	Có vi khuẩn lao, Nhạy FQs	Có vi khuẩn lao, kháng FQs
KSD thuốc mới	Không bắt buộc	Không bắt buộc	Kháng Bdq, Cfz

Quá trình sử dụng của các thuốc được bôi màu ở các ô tương ứng với thời gian sử dụng

(*) Các thuốc không được XN tính kháng tại thời điểm bắt đầu điều trị



Hình 1. X-quang ngực thẳng tại thời điểm chẩn đoán lần thứ ba

3. BÀN LUẬN

3.1. Diễn biến lâm sàng, vi khuẩn học qua các lần điều trị

Ở lần hoàn thành điều trị đầu tiên, mặc dù lâm sàng và XQ có cải thiện nhưng thiếu tái khám tháng cuối và chưa khẳng định được khả năng tuân thủ của NB trong thời gian này. XN đờm trực tiếp âm tính ở tháng thứ 5 nhưng độ nhạy không cao nên cũng có thể nuôi cấy còn dương tính. Khuyến cáo mới của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) cũng đề cập ngoài XN đờm trực tiếp có thể theo dõi NB lao nhạy cảm bằng nuôi cấy[2]. Tại Việt Nam, NB lao nhạy cảm được theo dõi vi khuẩn học bằng XN đờm trực tiếp, XN nuôi cấy được khuyến cáo ở những cơ sở y tế có đủ điều kiện [1]. Thực tế là NB đã tái phát chỉ 6 tháng sau đó. Điều này cho thấy việc tầm soát phát hiện tái phát trong vòng 2 năm sau khi hoàn thành điều trị theo khuyến cáo mới đây của WHO và Việt Nam là cần thiết [1] [2]. Việc bổ sung XN nuôi cấy để theo dõi và đánh giá kết quả điều trị đối với bệnh nhân lao nhạy cảm cũng là một tiếp cận cần xem xét để ưu tiên mở rộng tại Việt Nam.

Lần điều trị thứ hai NB đáp ứng tốt trong giai đoạn đầu nhưng không tuân thủ trong những tháng cuối. Điều trị có kiểm soát trực tiếp hàng ngày (DOT) hiện nay vẫn là yêu cầu bắt buộc đối với mọi bệnh nhân lao [1]. Trường hợp này NB đã tự sử dụng thuốc trong thời gian làm việc xa nhà và thiếu sự giám sát trực tiếp. Hiện nay CTCLQG khuyến cáo các hình thức giám sát trực tiếp có thể linh hoạt như thông qua video, người nhà bệnh nhân, nhân viên y tế và các biện pháp hỗ trợ khác. Ngoài ra, chuyển NB tới cơ sở y tế khác thuận tiện với công việc của họ cũng là một lựa chọn. Đây là những tiếp cận phù hợp với chủ trương “lấy người bệnh làm trung tâm” và áp dụng

công nghệ kỹ thuật số trong giám sát điều trị cho NB đã được nghiên cứu và khuyến cáo [4] [5]. Đặc biệt sau lần điều trị này, NB tái phát chỉ sau 1 tháng. Điều này càng đặt ra câu hỏi liệu kết quả điều trị đã thực sự thành công hay chưa khi NB thiếu tuân thủ trong những tháng cuối. Đây là một trong những nguyên nhân dẫn đến kháng thuốc mắc phải [4].

Diễn biến lâm sàng trên NB ban đầu tốt, sau đó xấu và tái phát trở lại. Đây có thể là xu hướng giảm và tăng xuất hiện khi NB nhiễm đồng thời hai chủng vi khuẩn lao nhạy và kháng thuốc. Quá trình điều trị không đúng cách tạo áp lực chọn lọc mà giai đoạn đầu các vi khuẩn còn nhạy cảm với thuốc chiếm ưu thế nhưng sẽ bị tiêu diệt và giảm nhanh; giai đoạn tiếp theo là sự chiếm ưu thế và phát triển nhanh của vi khuẩn lao đột biến kháng thuốc [6]. Thiếu XN giải trình tự gen có thể bỏ sót trường hợp “dị kháng” (tồn tại cả chủng vi khuẩn nhạy và vi khuẩn kháng thuốc trong cùng một cơ thể vật chủ) và làm tăng nguy cơ thất bại, khuếch đại kháng thuốc[7]. CTCLQG nên tăng cường tiếp cận với xét nghiệm giải trình tự gen để phát hiện sớm các trường hợp dị kháng và hạn chế khuếch đại kháng thuốc. Trường hợp khác là NB có thể tái nhiễm chủng mới sau khi hoàn thành điều trị. Mặc dù không có bằng chứng giải trình tự gen vi khuẩn để đối chiếu giữa các lần điều trị và loại trừ các khả năng nêu trên, ca bệnh này vẫn hướng tới khả năng kháng thuốc mắc phải vì không ghi nhận tiền sử tiếp xúc với NB lao kháng thuốc hoặc sử dụng thuốc lao hàng hai; trong khi đó các lý do thiếu tuân thủ là rõ ràng, thiếu XN theo dõi khi kết thúc điều trị để có đầy đủ căn cứ đánh giá kết quả một cách chính xác.

3.2. Diễn biến kết quả KSD

Quá trình khuếch đại kháng thuốc từng bước được thể hiện qua các lần điều trị. Đối với R, trước khi điều trị lần 1 còn nhạy, khi tái phát đã ghi nhận kháng R trong khi không ghi nhận tiền sử tiếp xúc với NB lao kháng thuốc cho thấy khả năng kháng R mắc phải sau đợt điều trị lần 1. Mặt khác, khuếch đại kháng R có thể xuất hiện trên người bệnh đã kháng H trước đó [8]. Vì vậy không loại trừ H cũng đã kháng ngay trong đợt điều trị này, tuy nhiên không được phát hiện kể cả trong lần chẩn đoán thứ 2 khi điều trị phác đồ đa kháng mà chỉ được phát hiện ở lần chẩn đoán thứ 3. Kháng H ghi nhận đột biến KatG, là vị trí được xác định gây kháng H ở nồng độ cao[2] cho thấy hiệu lực của Hh trong lần điều trị thứ 2 có thể không còn đảm bảo, ít nhiều ảnh hưởng đến kết quả điều trị đặc biệt khi NB không tuân thủ tốt. Khuyến cáo hiện nay của WHO và CTCLQG là NB cần có thông tin về tính kháng H khi chỉ định phác đồ 9 tháng [2], ngoài ra ưu tiên sử dụng phác đồ 9 tháng có Lzd vì có hiệu lực tốt hơn là Pto như NB đã sử dụng [1]

Đối với các thuốc lao hàng hai, FQs ghi nhận còn nhạy trước khi điều trị phác đồ 9 tháng, ở lần chẩn đoán thứ 3 phát hiện kháng cũng đã cho thấy khả năng

kháng thuốc mắc phải. Đối với các thuốc lao hàng hai khác (Bdq, Cfz), hai thuốc này có thể kháng chéo [2]. Mặc dù KSD không được làm khi bắt đầu điều trị, NB chưa có tiền sử dùng các thuốc này trước đó cũng hướng tới khả năng cao kháng thuốc mắc phải. Điều này cũng phù hợp vì khả năng kháng những thuốc này ngay từ đầu chỉ với tỷ lệ thấp khoảng 4% [9][10]. Tuy nhiên, một số bằng chứng gần đây cho thấy sự xuất hiện nhanh chóng của tình trạng kháng Bdq khi được sử dụng rộng rãi. Điều này có thể liên quan đến tần suất đột biến tự nhiên thường xuyên của vi khuẩn, hơn nữa Bdq là thuốc có thời gian bán thải dài (5,5 tháng) nên việc gián đoạn điều trị có thể coi như đơn trị liệu Bdq và dẫn tới kháng thuốc [2].

4. KẾT LUẬN

Việc kết luận hoàn thành điều trị khi NB không thực hiện tái khám đầy đủ vẫn tiềm ẩn rủi ro. Đây là một ca bệnh cho thấy khuếch đại kháng thuốc có thể xuất hiện khi NB đã được đánh giá hoàn thành điều trị. CTCLQG cần có các giải pháp tăng cường chất lượng giám sát DOT và tái khám trong quá trình điều trị để tăng tỷ lệ NB có bằng chứng kết luận điều trị khỏi. Bên cạnh đó, việc theo dõi NB sau khi hoàn thành điều trị để kịp thời phát hiện và điều trị những trường hợp tái phát kèm khuếch đại kháng thuốc cần được đặc biệt lưu tâm khi phác đồ mới có Bdq đang được áp dụng rộng rãi trên toàn quốc.

5. LỜI CẢM ƠN

Tác giả xin chân thành cảm ơn sự cộng tác của Hội đồng Lâm sàng Lao kháng thuốc, đặc biệt là các y bác sĩ trực tiếp tham gia quản lý người bệnh đã hỗ trợ và chia sẻ thông tin giúp tác giả thực hiện bài báo cáo này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Bộ Y tế. “Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao,” 2024
- [2] World Health Organization. Module 4- operational handbook on tuberculosis. Module 4: Treatment, Drug-resistant tuberculosis treatment 2022 update [Online]. Available: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340256/9789240022614-eng.pdf>
- [3] Chương trình Chống lao Quốc gia. “Báo cáo hoạt động của Chương trình Chống lao Quốc gia” 2022, 2023.
- [4] World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis.-Module 4: Treatment Tuberculosis care and support. 2022.
- [5] M. M. Broomhead S, “Retrospective return on investment analysis of an electronic treatment adherence device piloted in the Northern Cape Province.,” *Telemed e-Health*. 2012;18(1):24–31.
- [6] K. T. 1979, “Tuberculosis case finding and chemotherapy- Fall and rise,” *Colomb. J. Anesthesiol.*, vol. 47, no. 3, pp. 206–207, 2019, doi: 10.1097/CJ9.0000000000000126.
- [7] C. Zheng et al., “Mixed infections and rifampin heteroresistance among mycobacterium tuberculosis clinical isolates,” *J. Clin. Microbiol.*, vol. 53, no. 7, pp. 2138–2147, 2015, doi: 10.1128/JCM.03507-14.
- [8] World Health Organization. consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment Drug-resistant tuberculosis treatment 2022 update, 2022.
- [9] W. R. et al. Ismail N, Rivière E, Limberis J, Huo S, Metcalfe JZ, “Genetic variants and their association with phenotypic resistance to bedaquiline in Mycobacterium tuberculosis: a systematic review and individual isolate data analysis.,” *Lancet Microbe*..
- [10] J. R. Wu S-H, Chan H-H, Hsiao H-C, “Primary bedaquiline resistance among cases of drug-resistant tuberculosis in Taiwan.,” *Front Microbiol*. 2021;12. doi <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.754249..>