



Chẩn đoán lao phổi AFB âm tính ở bệnh nhân ho kéo dài bằng xét nghiệm MTB/RIF Xpert

BS LÊ HỮU LINH



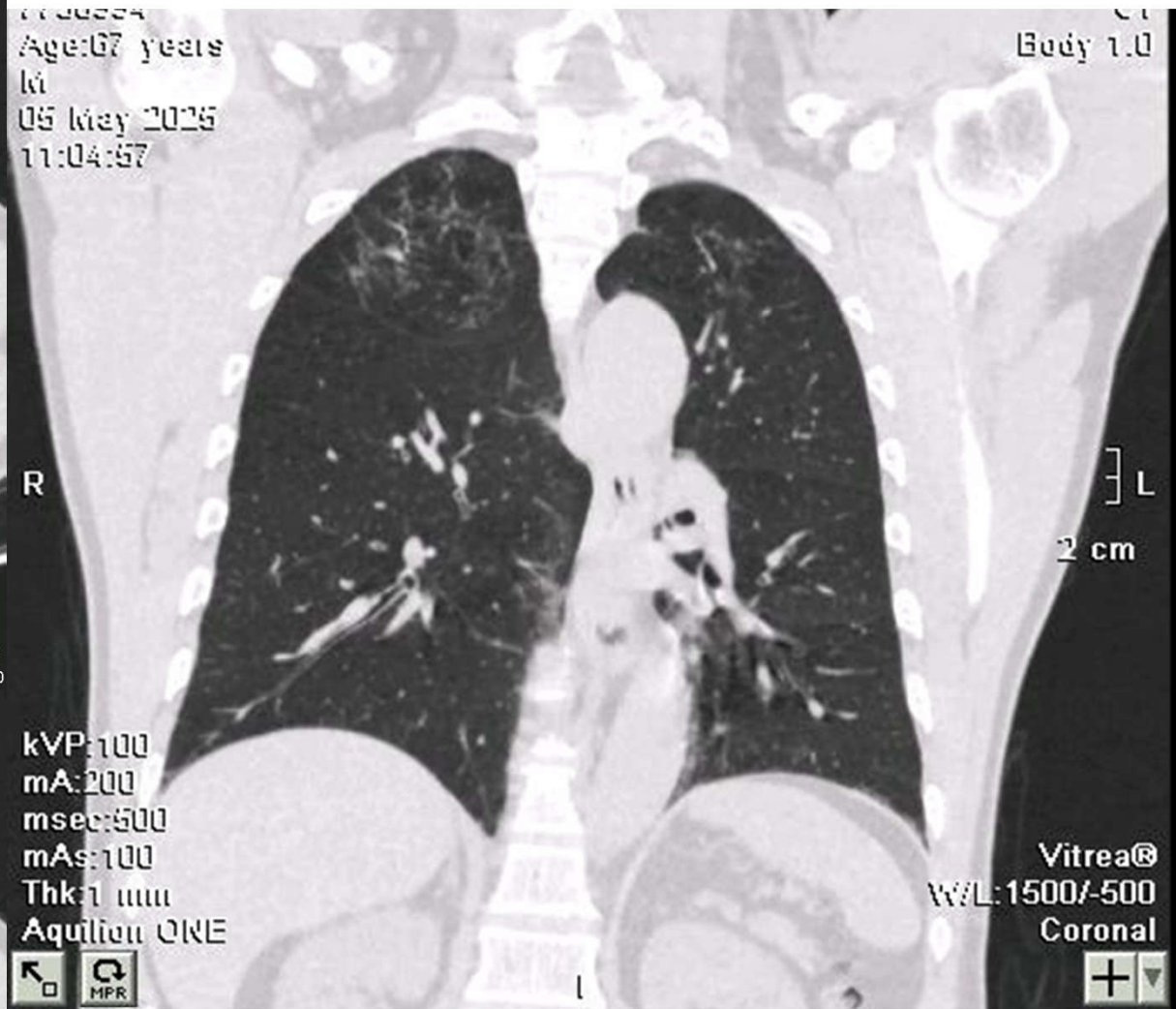
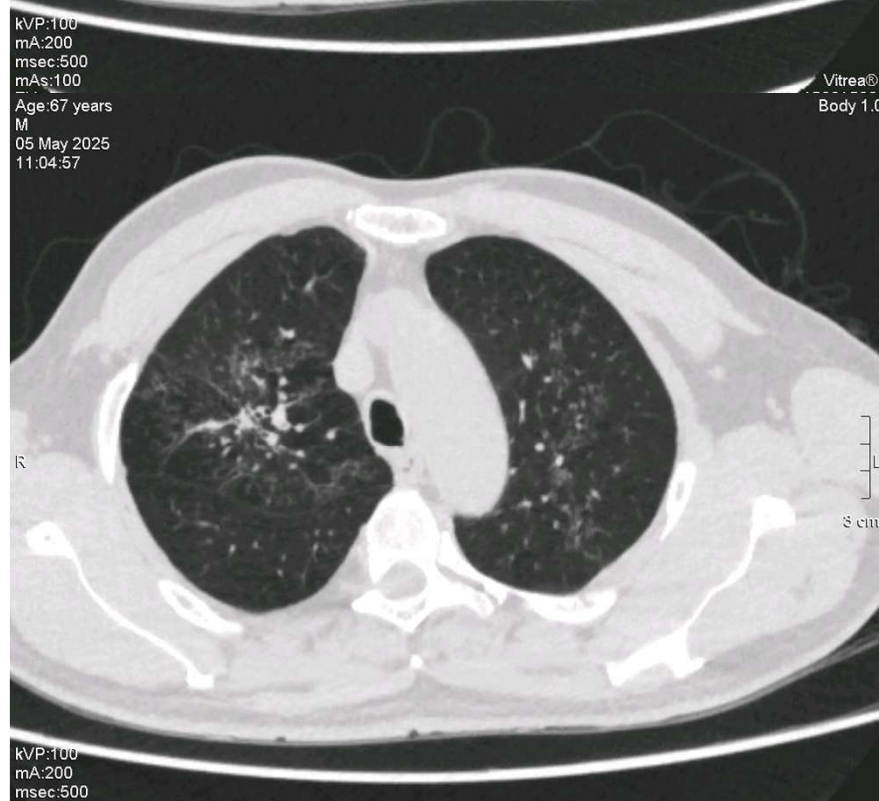
CAS LÂM SÀNG 1

- Bệnh nhân nam 67 tuổi đến khám vì ho khạc đàm.
- Bn ho khạc đàm kéo dài hơn 2 tháng, kèm mệt mỏi và sụt cân nhẹ.
- Tiền sử bệnh nhân không mắc lao trước đây và không có bệnh mạn tính đáng chú ý.
- Khám: tỉnh táo, tổng trạng gầy ốm, tự đi lại được, sinh hiệu bình thường. Phổi có ít ran nổ trong thùy trên phổi phải. Các cơ quan khác trong giới hạn bình thường.



XQ phổi cho thấy có hình ảnh thâm nhiễm và đa nốt nhỏ trong thùy trên phổi phải, gợi ý do lao.





CT scan ngực có hình ảnh thâm nhiễm và đa nốt nhỏ trong thùy trên 2 phổi, bên phải nhiều hơn trái, gợi ý do lao.

**II. VI SINH/NƯỚC TIỂU/PHÂN/ĐÀM/DỊCH - MICROBIOLOGY/URINE/STOOL/SPUTUM/FLUID ANALYSIS**

BK(AFB)/Sputum I	Âm tính	Âm tính	
BK(AFB)/Sputum II	Âm tính	Âm tính	

TÊN XÉT NGHIỆM	KẾT QUẢ	KHOẢNG THAM CHIẾU	MÃ QT
I. VI SINH/NƯỚC TIỂU/PHÂN/ĐÀM/DỊCH - MICROBIOLOGY/URINE/STOOL/SPUTUM/FLUID ANALYSIS			
BK(AFB)/Sputum I	Âm tính	Âm tính	
II. SINH HỌC PHÂN TỬ - MOLECULAR BIOLOGY			
MTB định danh và kháng RMP Xpert	Có vi khuẩn lao	Không có vi khuẩn lao	
	Không kháng Rifampicin		

Chẩn đoán lao phổi AFB (-), có Xét nghiệm MTB/RMP Xpert phát hiện MTB không kháng RIP được thiết lập. Bn được chuyển về tổ lao huyện để điều trị lao trong chương trình chống lao quốc gia.

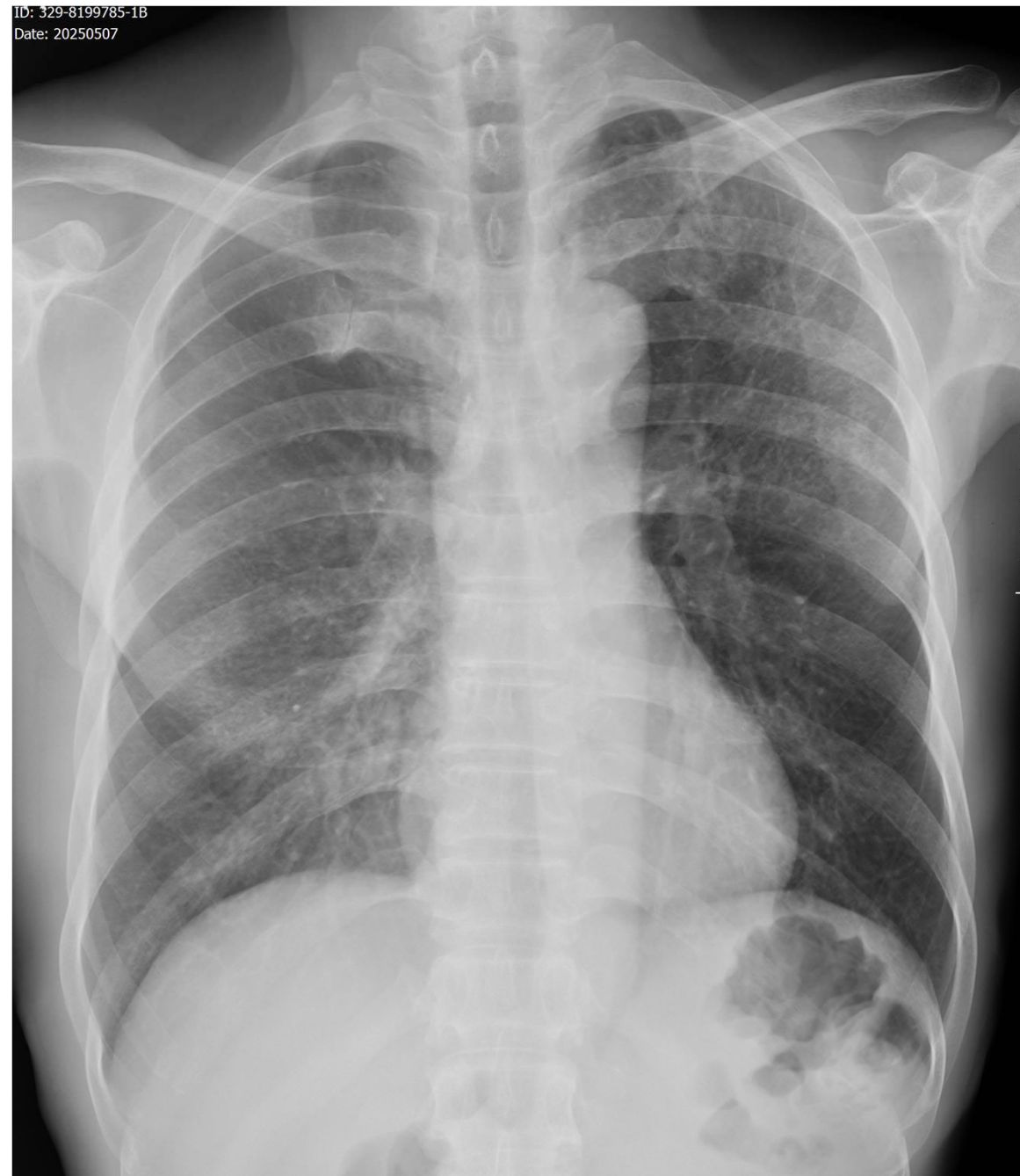


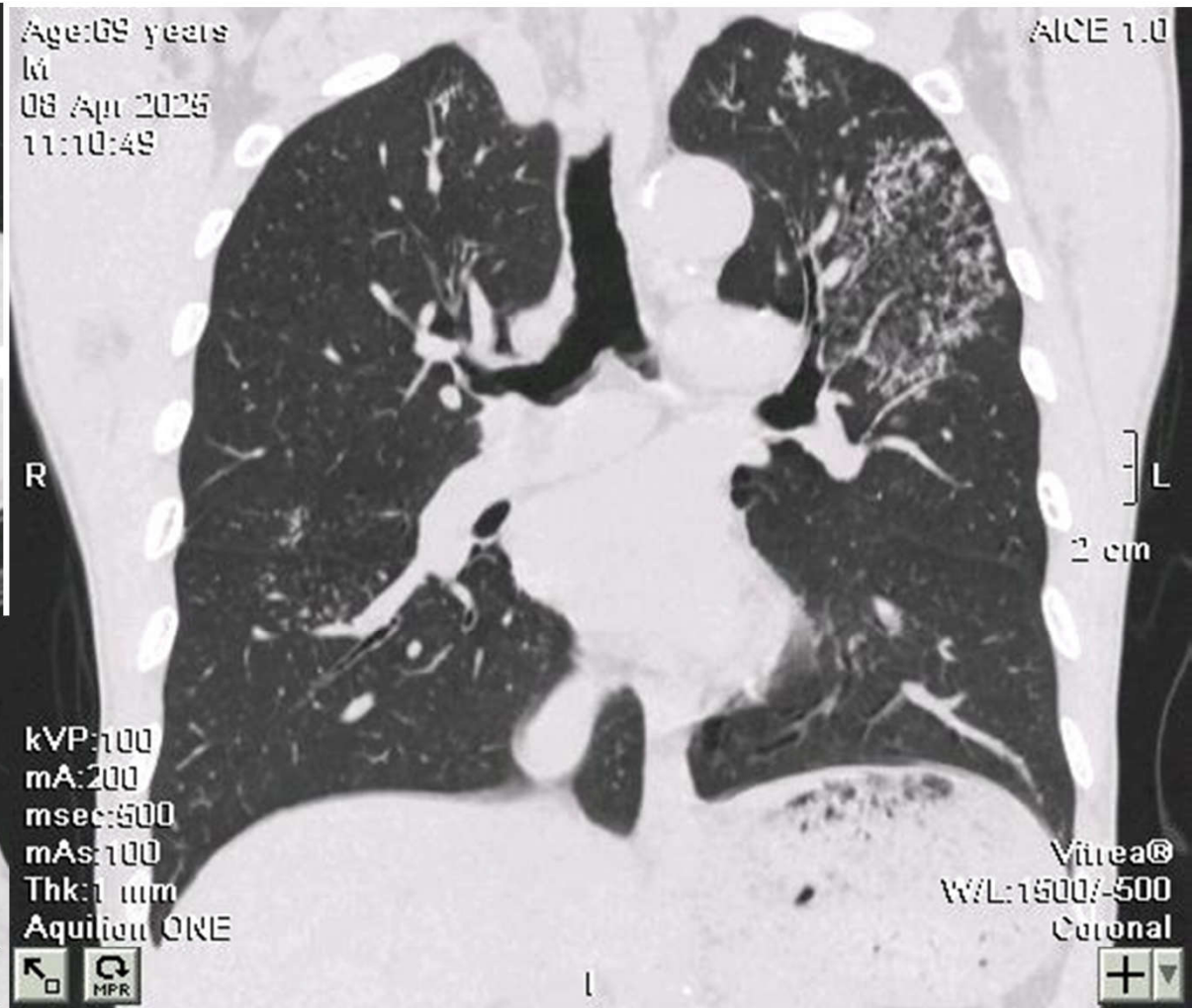
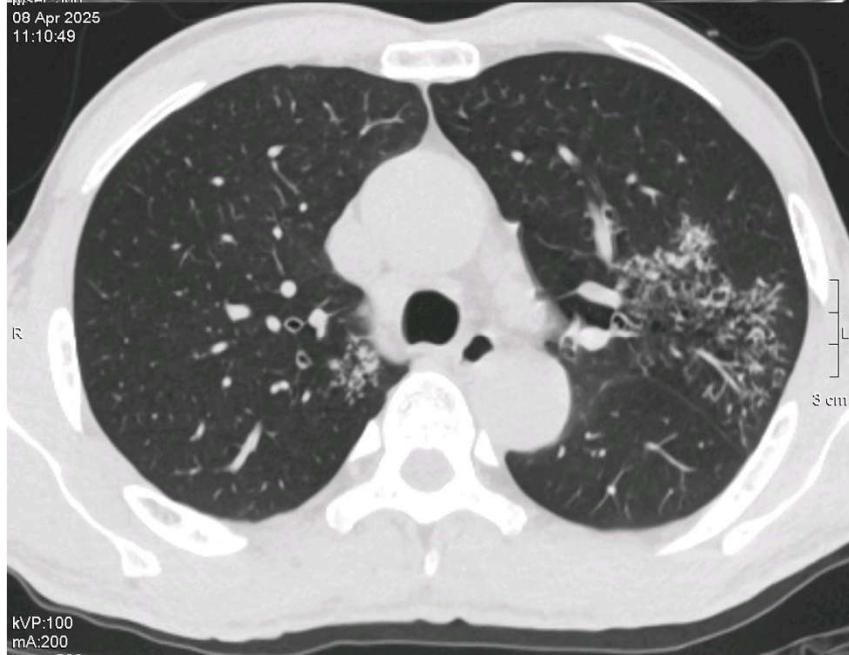
Cas lâm sàng 2

- Bn nam 69t đến khám bệnh vì ho và sốt
- Bn ho đàm dai dẳng, sốt nhẹ về chiều, ăn uống kém trong 2 tuần.
- Không tiền căn lao, không tiền căn bệnh lý nội – ngoại khoa.
- Khám: tỉnh táo, gầy, đi lại bình thường, sốt 38 độ.
- Nghe phổi: ran nổ trong thùy trên phổi trái, các cơ quan khác bình thường.



XQ phổi cho thấy có hình ảnh thâm nhiễm và đa nốt nhỏ trong thùy trên phổi trái, gợi ý do lao.





CT Scan ngực: đa nốt nhỏ li ti, phân bố dạng tree in bud trong thùy trên phổi trái, nghi do lao.



... VI SINH/NƯỚC TIỂU/PHÂN/ĐÀM/DỊCH - MICROBIOLOGY/URINE/STOOL/SPUTUM/FLUID ANALYSIS			
BK(AFB)/Sputum I	Âm tính	Âm tính	
BK(AFB)/Sputum II	Âm tính	Âm tính	

TÊN XÉT NGHIỆM	KẾT QUẢ	KHOẢNG THAM CHIẾU	MÃ QT
I. VI SINH/NƯỚC TIỂU/PHÂN/ĐÀM/DỊCH - MICROBIOLOGY/URINE/STOOL/SPUTUM/FLUID ANALYSIS			
BK(AFB)/Sputum I	Âm tính	Âm tính	
II. SINH HỌC PHÂN TỬ - MOLECULAR BIOLOGY			
MTB định danh và kháng RMP Xpert	Có vi khuẩn lao	Không có vi khuẩn lao	
	Không xác định được tính kháng Rifampicin		

Chẩn đoán lao phổi AFB (-), có Xét nghiệm MTB/RMP Xpert phát hiện MTB, không xác định được tính kháng RIP, được thiết lập. Bn được chuyển về tổ lao huyện để điều trị lao trong chương trình chống lao quốc gia.

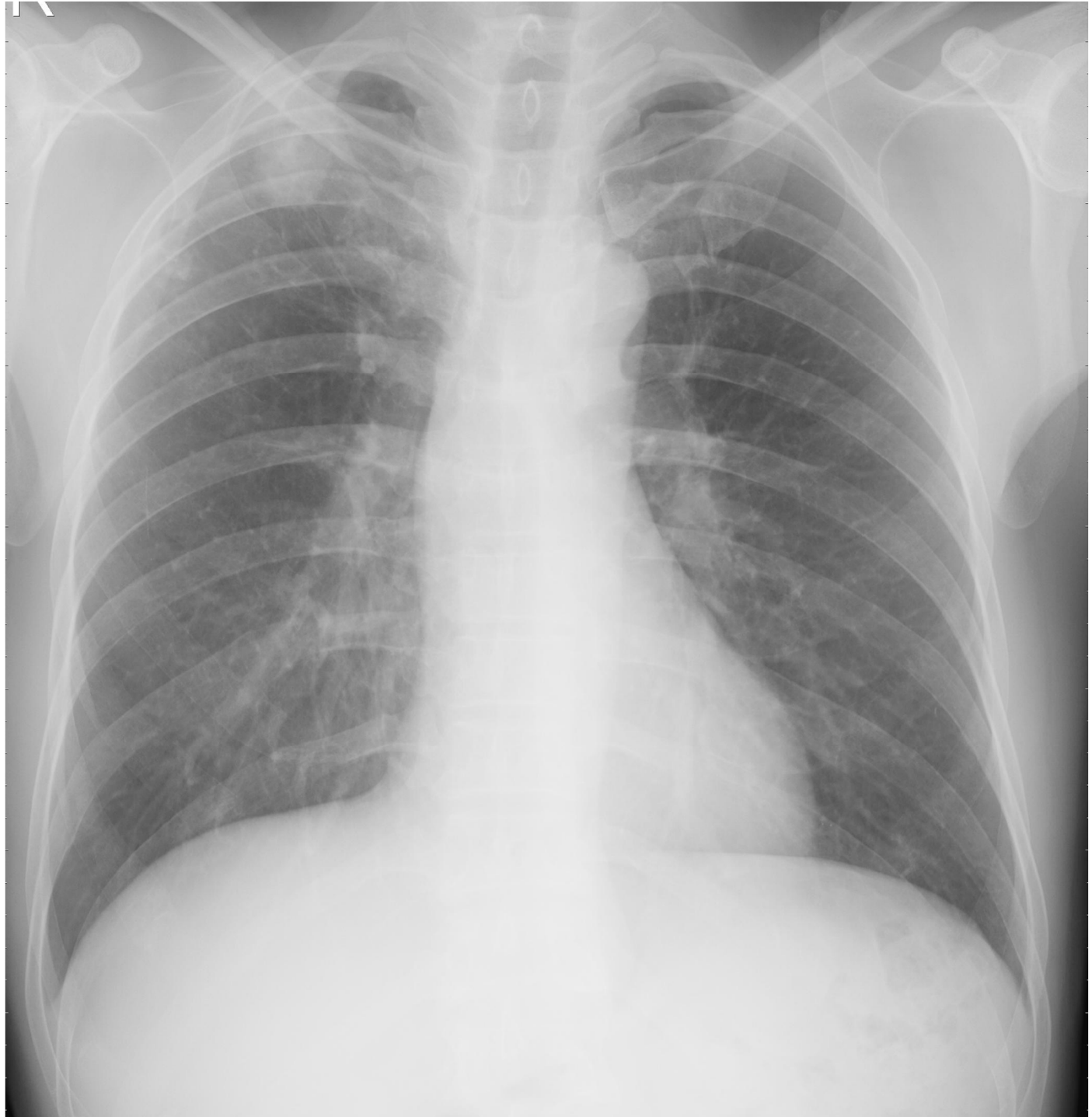


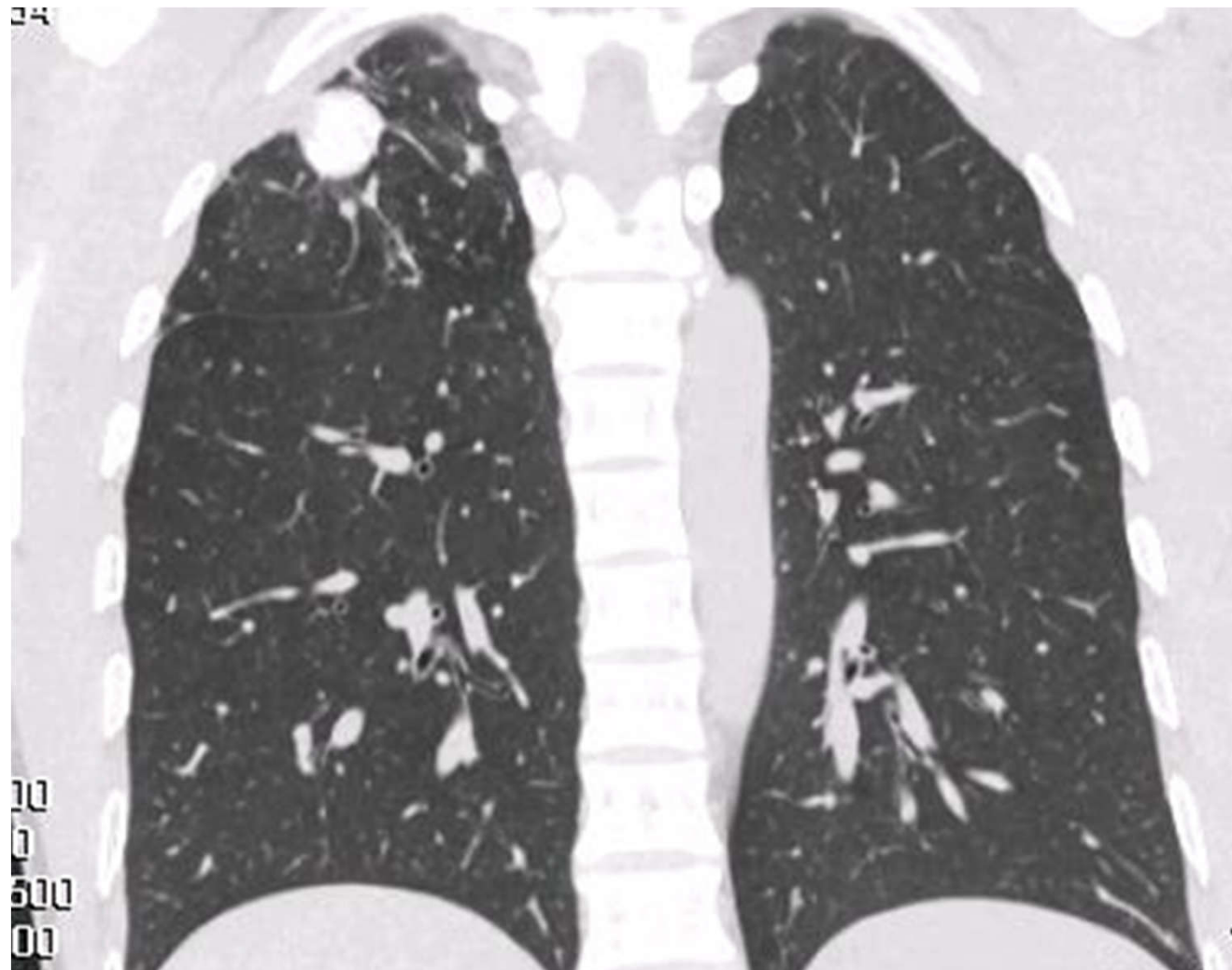
Cas Lâm sàng 03

- Bn nam, 49t, đến khám bệnh vì khan tiếng
- Ho đàm, khan tiếng khoảng 1 tháng, không sốt.
- Không tiền căn lao, tiểu đường và các bệnh nội khoa khác.
- Khám: tỉnh táo, gầy, đi lại bình thường, sốt 38 độ.
- Nghe phổi: ran nổ trong thùy trên phổi phải, các cơ quan khác bình thường.

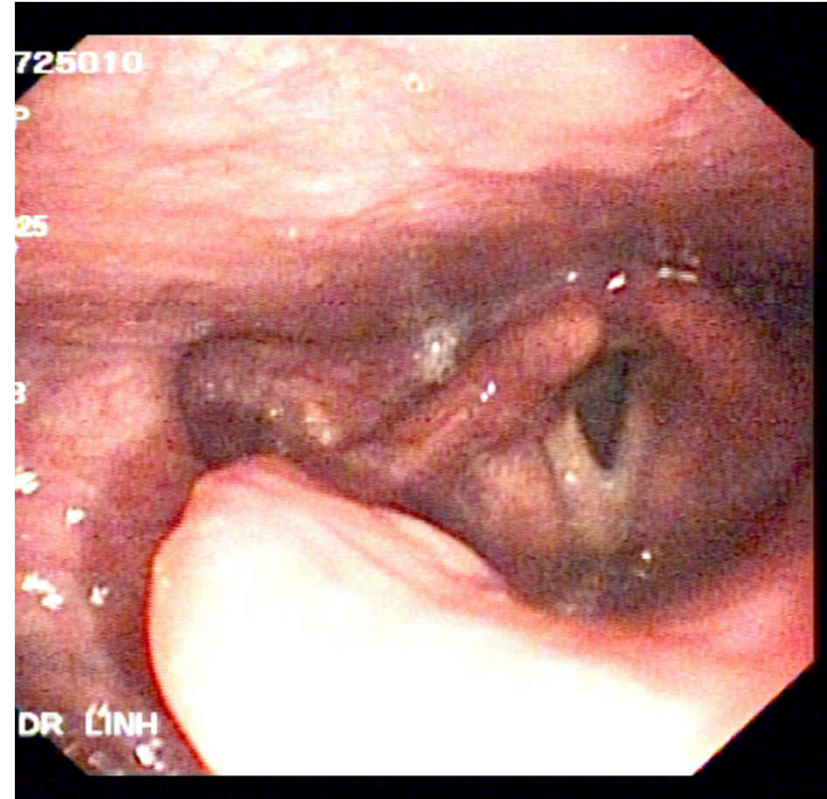
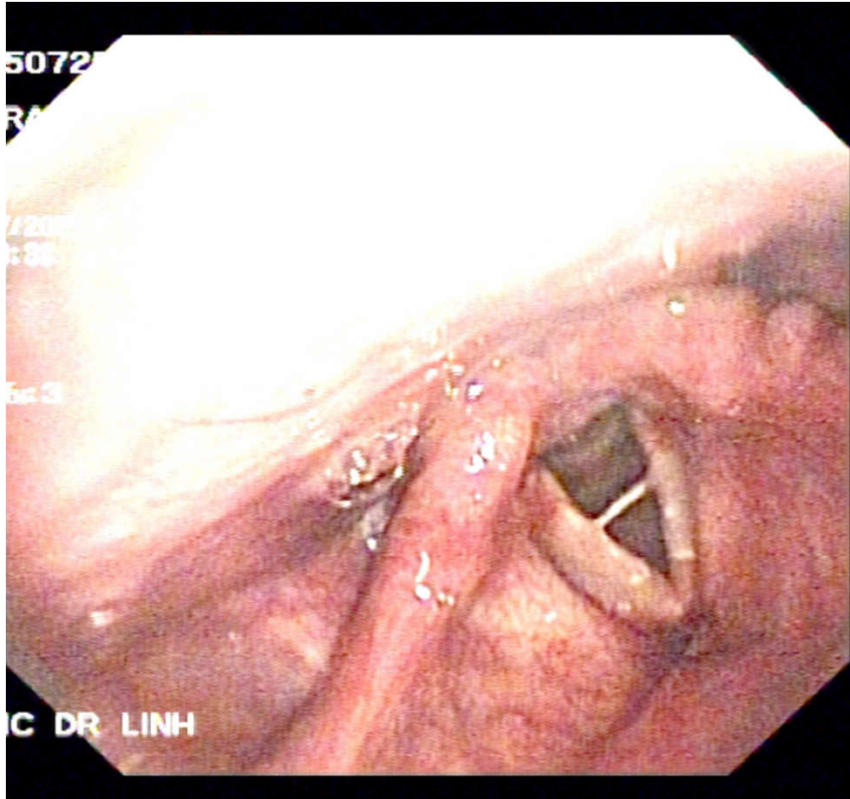


XQ phổi cho thấy có hình ảnh
đa nốt trong thùy trên phổi
trái, gợi ý do lao.





CT scan ngực có hình ảnh đa nốt trong thùy trên phổi phải, có nốt hoá vôi, gợi ý do lao.



Hình ảnh nội soi thanh quản: phù nề nhẹ dây thanh 2 bên



TÊN XÉT NGHIỆM	KẾT QUẢ	KHOẢNG THAM CHIẾU	MÃ QT
I. VI SINH/NƯỚC TIỂU/PHÂN/ĐÀM/DỊCH - MICROBIOLOGY/URINE/STOOL/SPUTUM/FLUID ANALYSIS			
BK(AFB)/Sputum I	Âm tính	Âm tính	
II. SINH HỌC PHÂN TỬ - MOLECULAR BIOLOGY			
MTB định danh và kháng RMP Xpert	Có vi khuẩn lao	Không có vi khuẩn lao	
	Không xác định được tính kháng Rifampicin		

Chẩn đoán lao phổi AFB (-), có Xét nghiệm MTB/RMP Xpert phát hiện MTB, không xác định được tính kháng RIP, được thiết lập. Bn được chuyển về tổ lao huyện để điều trị lao trong chương trình chống lao quốc gia.



Bàn luận

- Các ca trên minh họa thách thức trong chẩn đoán lao phổi khi kết quả soi đờm AFB âm tính, đồng thời nhấn mạnh giá trị của kỹ thuật Xpert MTB/RIF trong thực tiễn lâm sàng.
- Ở các bệnh nhân này, hình ảnh X-quang và CT gợi ý mạnh mẽ bệnh lao phổi, tuy nhiên xét nghiệm soi đờm truyền thống lại không phát hiện vi khuẩn lao.
- Phương pháp soi kính hiển vi tìm AFB có **độ nhạy thấp**, chỉ phát hiện được khoảng 30% trường hợp lao phổi khi so sánh với tiêu chuẩn nuôi cấy. Lý do là soi chỉ dương tính khi mẫu đờm chứa tối thiểu $\sim 10^4$ vi khuẩn/ml, trong khi nuôi cấy có thể phát hiện với mật độ vi khuẩn rất thấp. Trong bối cảnh đó, kỹ thuật khuếch đại gene như Xpert MTB/RIF tỏ ra đặc biệt hữu ích để hỗ trợ chẩn đoán nhanh.



- **Xpert MTB/RIF** (còn gọi là GeneXpert): là một hệ thống xét nghiệm sinh học phân tử tự động, tích hợp dựa trên kỹ thuật real-time PCR (Polymerase Chain Reaction) trong một cartridge (hộp xét nghiệm) dùng một lần. Nguyên lý của xét nghiệm này là phát hiện sự hiện diện của DNA đặc hiệu cho phức hợp *M. tuberculosis* (MTBC) và đồng thời xác định các đột biến phổ biến nhất trong gen *rpoB*, gen mã hóa cho tiểu đơn vị beta của RNA polymerase, có liên quan đến tính kháng thuốc Rifampicin (RIF).



Ưu điểm:

- **Nhanh chóng:** Cho kết quả trong vài giờ, giúp chẩn đoán sớm và bắt đầu điều trị kịp thời.
- **Tự động hóa cao:** Quy trình đơn giản, ít đòi hỏi kỹ năng chuyên sâu của người vận hành, giảm thiểu nguy cơ lỗi do con người.
- **Phát hiện đồng thời Lao và Kháng RIF:** Cung cấp thông tin quan trọng để phát hiện sớm MDR-TB.
- **Cải thiện việc quản lý bệnh nhân:** Giúp đưa ra quyết định điều trị nhanh chóng, có thể giảm thời gian nằm viện không cần thiết.
- **Độ nhạy cao hơn soi AFB:** Xpert MTB/RIF đạt **độ nhạy khoảng 84% và độ đặc hiệu ~99%**. Đặc biệt, ở nhóm bệnh nhân lao phổi âm tính AFB, Xpert vẫn phát hiện được khoảng **73%** trường hợp (so với chỉ ~30% của phương pháp soi trực tiếp)



- Giới hạn:

- Độ nhạy của Xpert trong một số trường hợp có thể giảm sút, và kết quả “âm tính” giả có thể xảy ra nếu mật độ vi khuẩn quá thấp hoặc do lỗi kỹ thuật.
- Xpert là chỉ phát hiện được đột biến kháng rifampicin, không xác định trực tiếp được kháng isoniazid hay các thuốc khác.
- **Không phân biệt vi khuẩn sống và chết:** Xpert MTB/RIF phát hiện DNA của vi khuẩn, do đó không thể dùng để theo dõi đáp ứng điều trị.
- Giá thành cao (950.000VNĐ đến 3.000.000VNĐ)



So sánh các phương pháp chẩn đoán lao phổi qua XN đàm hiện nay:

- **Soi đờm trực tiếp (AFB):** Phương pháp cổ điển, đơn giản và rẻ tiền, cho kết quả nhanh trong vài giờ. Tuy nhiên, soi kính có **độ nhạy kém**. Soi tìm AFB đòi hỏi mật độ vi khuẩn cao trong đờm ($\sim 10^4$ CFU/ml) mới dương tính.
- **Nuôi cấy vi khuẩn (Môi trường MGIT):** Hiện được coi là **tiêu chuẩn vàng** để chẩn đoán lao nhờ độ nhạy cao nhất. Nuôi cấy trong môi trường lỏng MGIT có thể phát hiện vi khuẩn với mật độ cực thấp (10–50 CFU/ml) và cho phép định danh vi khuẩn cũng như làm kháng sinh đồ đầy đủ. Nhược điểm chính là **thời gian kéo dài** – kết quả nuôi cấy thường có sau 1–8 tuần tùy số lượng vi khuẩn – khiến việc chẩn đoán và điều trị bị trì hoãn.
- **Xpert MTB/RIF (GeneXpert):** Là **xét nghiệm sinh học phân tử nhanh** dựa trên PCR, do Cepheid phát triển với hệ thống máy tự động. Xpert phát hiện DNA của *M. tuberculosis* đồng thời xác định đột biến kháng rifampicin trong cùng một lần xét nghiệm. Thời gian thực hiện rất ngắn và không đòi hỏi nhiều kỹ thuật viên chuyên sâu. Độ nhạy Xpert cao hơn soi đờm đáng kể và độ đặc hiệu rất cao ($\sim 99\%$). Nhược điểm: chi phí cao hơn soi kính, cần máy móc và nguồn cung cấp cartridge ổn định; không xác định được kháng thuốc khác ngoài RIF; độ nhạy giảm trong một số thể bệnh (lao ngoài phổi, lao HIV, v.v.) so với nuôi cấy.



Chỉ định: Xét nghiệm Xpert MTB/RIF được WHO và các chương trình chống lao quốc gia khuyến cáo sử dụng trong các trường hợp sau:

- Là xét nghiệm chẩn đoán lao ban đầu cho các trường hợp nghi ngờ lao có nguy cơ cao kháng thuốc (ví dụ: tiền sử điều trị lao trước đó, tiếp xúc với nguồn lao kháng thuốc) hoặc ở những người đồng nhiễm HIV.
- Để tăng cường khả năng phát hiện lao phổi ở những bệnh nhân có kết quả soi AFB âm tính.
- Chẩn đoán lao ở trẻ em, do ở nhóm tuổi này việc lấy đờm thường khó khăn và lượng vi khuẩn trong mẫu bệnh phẩm thường ít.
- Chẩn đoán lao từ các mẫu bệnh phẩm ngoài phổi, đặc biệt là các mẫu khó lấy hoặc có lượng vi khuẩn thấp như dịch não tủy (nghi ngờ lao màng não), dịch rửa phế quản phế nang (BAL).
- Hữu ích trong việc chẩn đoán lao ở những bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng không điển hình, giúp phát hiện bệnh sớm và tránh bỏ sót ca bệnh.



Kết luận

Bệnh cảnh lâm sàng trên cho thấy giá trị của kỹ thuật Xpert MTB/RIF trong việc chẩn đoán lao phổi, đặc biệt ở những trường hợp **AFB âm tính**. Nhờ Xpert, các bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định lao và điều trị kịp thời, thay vì có thể bị bỏ sót hoặc chẩn đoán muộn nếu chỉ dựa vào soi đờm và triệu chứng. Xét nghiệm sinh học phân tử hiện đại này đang dần trở thành trụ cột trong chiến lược chẩn đoán lao của WHO và nhiều chương trình chống lao quốc gia