



BỆNH VIỆN PHỔI THỪA THIÊN HUE

THỪA THIÊN HUE LUNG HOSPITAL

LAO TIỀM ẨN & CHẤM DỨT LAO (LATENT TUBERCULOSIS - LTB & END TB)

HUE, THÁNG 9 NĂM 2020



TỔNG QUAN
LAO TIỀM ẨN & CHẤM DỨT LAO
(LATENT TB & END TB)



Prospects for Tuberculosis Elimination

Christopher Dye,¹ Philippe Glaziou,² Katherine Floyd,² and Mario Raviglione²

¹Office of Health Information and ²Stop TB Department, World Health Organization, CH 1211 Geneva 27, Switzerland; email: dyec@who.int

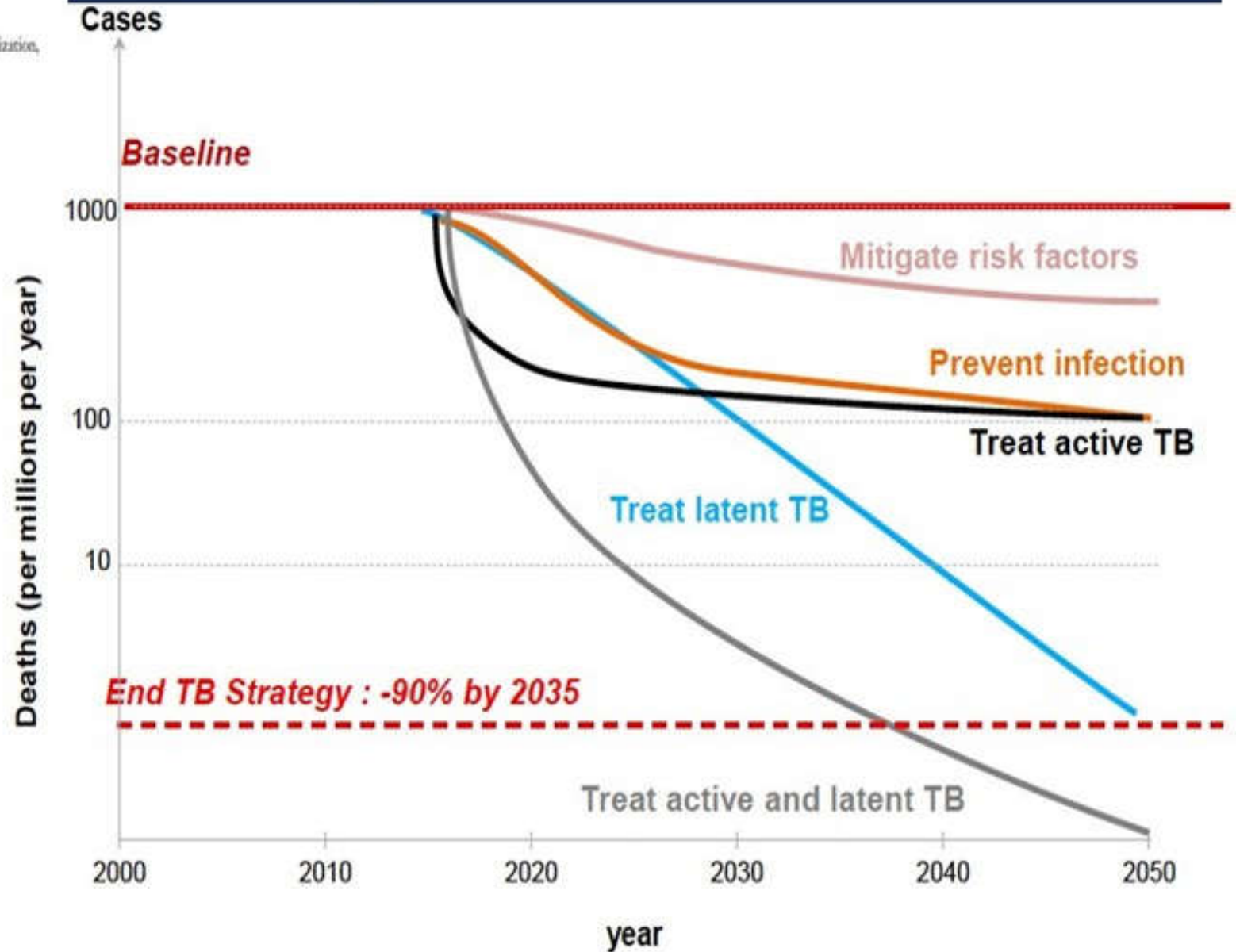
Annu. Rev. Public Health 2013. 34:271–86

Tuberculosis preventive therapy: an underutilised strategy to reduce individual risk of TB and contribute to TB control.

Churchyard GJ, Chaisson RE, Maartens G, Getahun H. S Afr Med J. 2014

The protective effect of isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence among HIV positive patients receiving ART in Ethiopian settings: a meta-analysis
Demeke Geremew, Aklilu Endalamaw, Markos Negash, Setegn Eshetie, Belay Tessema
BMC Infectious Diseases volume 19,

MÔ HÌNH THANH TOÁN BỆNH LAO TOÀN CẦU



BẢN CHẤT VẤN ĐỀ LÀ GÌ:

1. PHÁT HIỆN ĐIỀU TRỊ SỚM VÀ HẾT ĐỂ CẮT NHANH NGUỒN LÂY
2. ĐIỀU TRỊ LAO TIỀM ẨN ĐỂ CẮT NGUY CƠ NHIỄM THÀNH BỆNH



**END TB
STRATEGY**

LAO TIỀM ẨN (LATENT TB – LTB)

Là tình trạng cơ thể người có đáp ứng miễn dịch với kháng nguyên của trực khuẩn gây bệnh lao ở người (MTB) nhưng chưa có dấu hiệu lâm sàng – cận lâm sàng nào cho thấy bệnh lao hoạt động (active TB).

LAO TIỀM ẨN VÀ BỆNH LAO

Lao tiềm ẩn	Bệnh lao
Không có các triệu chứng lâm sàng của bệnh lao	Có thể có các triệu chứng lâm sàng của bệnh lao
Xét nghiệm Mantoux hoặc IGRA thường dương tính	Xét nghiệm Mantoux hoặc IGRA thường dương tính, tuy nhiên âm tính cũng không loại trừ.
Phim chụp XQ ngực bình thường hoặc có hình ảnh tổn thương cũ, cố định	Phim chụp XQ thường có hình ảnh bất thường thâm nhiễm, nốt, xơ, hang,...
Xét nghiệm vi khuẩn lao âm tính (VD: soi đờm trực tiếp, Xpert, nuôi cấy, ...)	Xét nghiệm vi khuẩn lao thường dương tính (soi trực tiếp, cấy, Xpert, ...), tuy nhiên âm tính cũng không loại trừ.
Không lây truyền vi khuẩn lao cho người khác	Người bệnh lao phổi có thể lây truyền vi khuẩn lao cho người khác
Cần điều trị lao tiềm ẩn để giảm nguy cơ phát triển thành bệnh lao	Cần xác định tình trạng kháng thuốc và điều trị phác đồ lao phù hợp

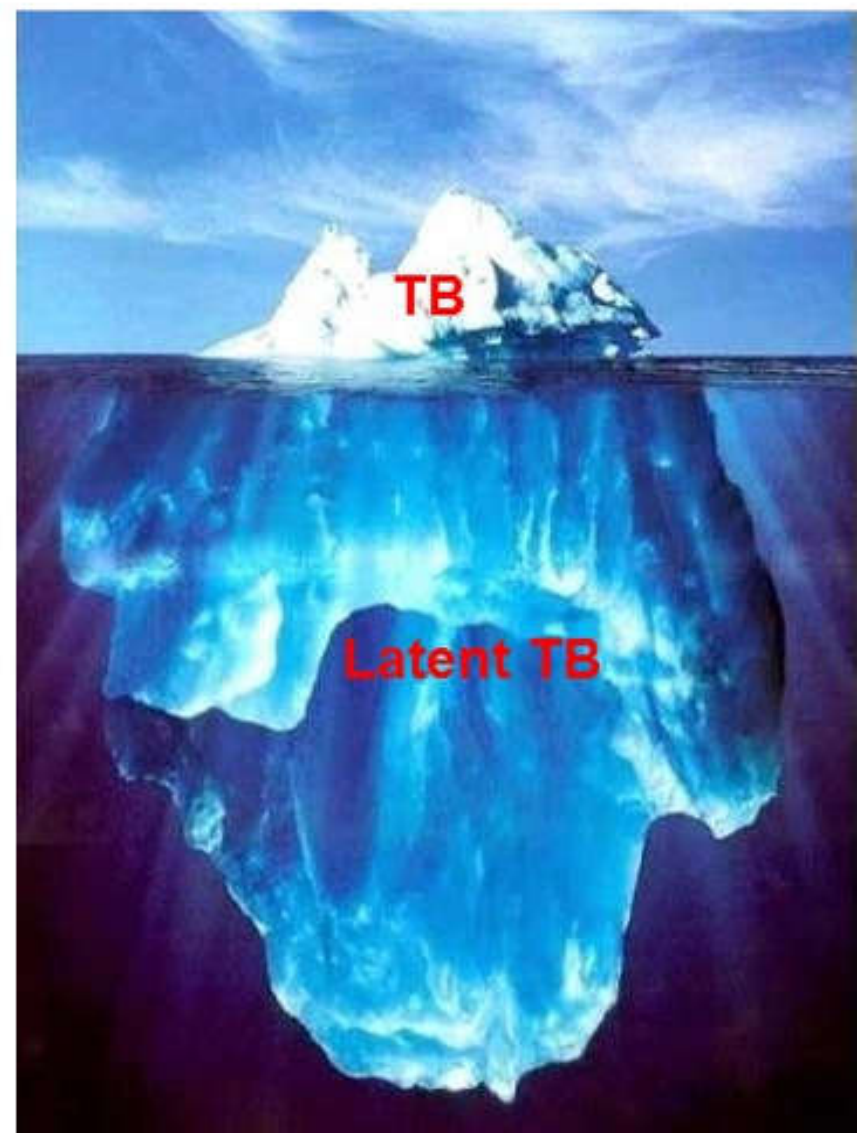


DỊCH TỄ LAO TIỀM ẨN



TÌNH HÌNH DỊCH TỄ LAO TIỀM ẨN

- Khoảng 1/3 dân số thế giới nhiễm lao tiềm ẩn.
- T.bình khoảng 5-10% số người nhiễm lao sẽ phát triển bệnh lao,
- Nguy cơ phát triển bệnh lao phụ thuộc một số yếu tố trong đó quan trọng nhất là tình trạng miễn dịch của cơ thể
- Điều trị lao tiềm ẩn có thể ngăn ngừa tới 90% nguy cơ phát triển bệnh lao



TÌNH HÌNH DỊCH TỄ LAO TIỀM ẨN

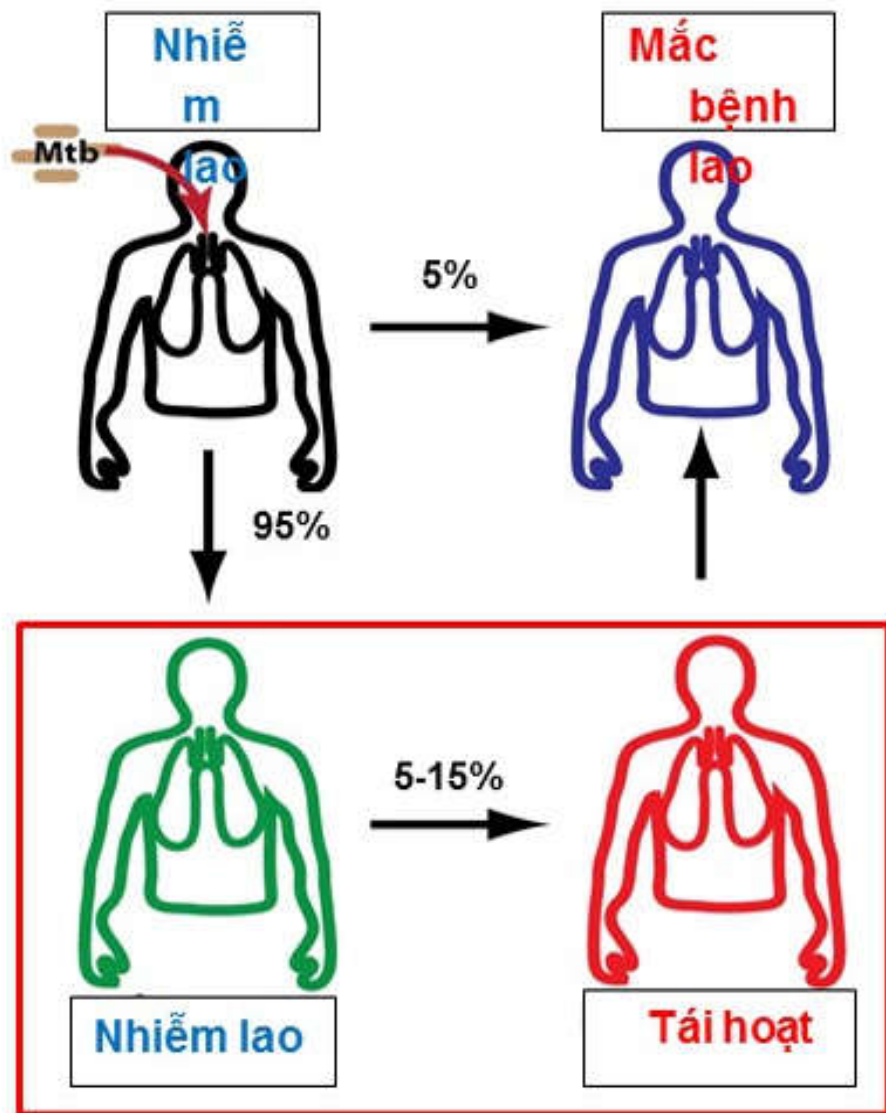
Chỉ khoảng 30% số người phơi nhiễm với vi khuẩn lao sẽ bị nhiễm lao, trong số người nhiễm này:

Khoảng 5% sẽ phát triển bệnh lao trong 1-2 năm đầu sau nhiễm

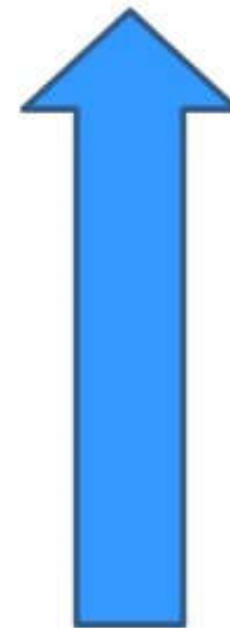
5%-10% sẽ phát triển bệnh lao sau nhiều năm

90% sẽ không phát triển bệnh lao

TÌNH HÌNH DỊCH TỄ LAO TIỀM ẨN



9 triệu bệnh nhân lao mới hàng năm



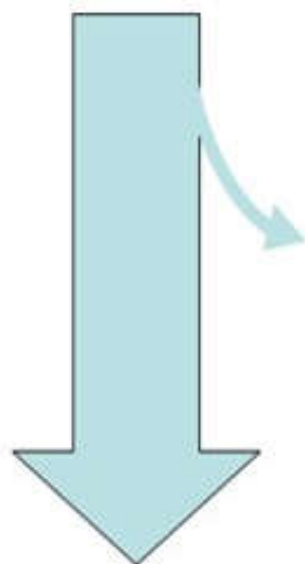
Khoảng 2 tỷ người nhiễm lao tiềm ẩn

YẾU TỐ NGUY CƠ PHÁT TRIỂN BỆNH LAO

- Nhiễm HIV; Tiêm chích ma túy
- Người mới nhiễm lao (đặc biệt trong 2 năm gần đây)
- XQ ngực có tổn thương lao cũ
- Đái tháo đường; Bệnh bụi phổi; Một số loại ung thư
- Điều trị Corticosteroids kéo dài
- Người có trọng lượng cơ thể thấp (dưới chuẩn trên 10%). Người gầy có BMI dưới 18,5.
- Những người từng hoặc đang ở tù
- Những người vô gia cư (homeless)
- Một số người đang mắc bệnh nền gây giảm miễn dịch (suy thân mạn, chay thân, ghép tạng, bệnh hệ thống...)

YẾU TỐ NGUY CƠ PHÁT TRIỂN BỆNH LAO

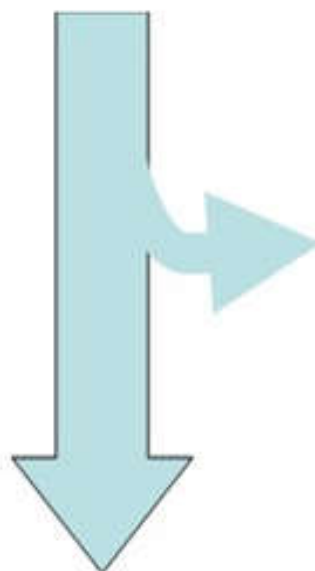
Nhiễm lao không có
yếu tố nguy cơ



Bệnh lao (10%
trong cuộc đời)

Nhiễm lao
(không mắc bệnh lao)

Nhiễm lao và đái
đường



Bệnh lao (30%
trong cuộc đời)

Nhiễm lao
(không mắc bệnh lao)

Đồng nhiễm lao và
HIV



Bệnh lao (7-
10% mỗi năm)

Nhiễm lao
(không mắc bệnh lao)

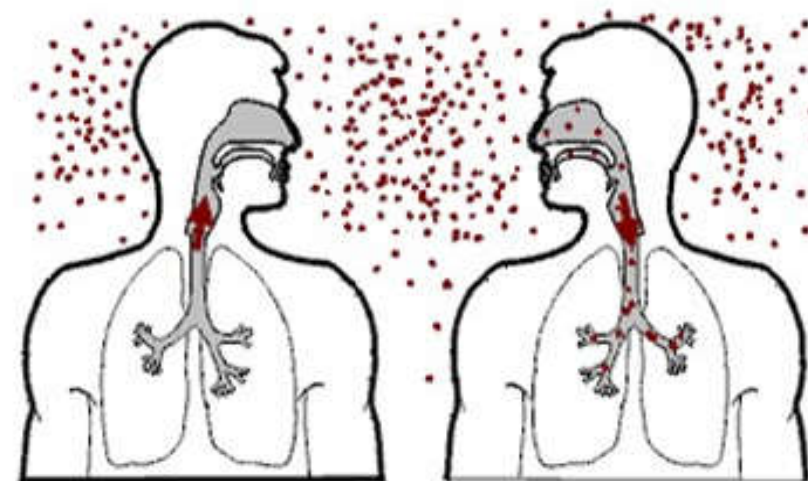


LÂY TRUYỀN BỆNH LAO VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH LAO TIỀM ẨN



LÂY TRUYỀN BỆNH LAO

Lây người với người
qua
Hạt khí dung
trong
Môi trường hẹp



HẠT MÙ PHÁT TÁN TỪ BỆNH NHÂN LAO



LÂY TRUYỀN BỆNH LAO

Bệnh lao hầu hết lây truyền do vi khuẩn lao bị phát tán từ BN lao phổi. Số lượng vi khuẩn được phát tán khi BN Lao :

- Nói chuyện : ~ 200 vi khuẩn
- Ho : ~ 3500 vi khuẩn
- Hắt hơi : 4.500 – 1.000.000 vi khuẩn

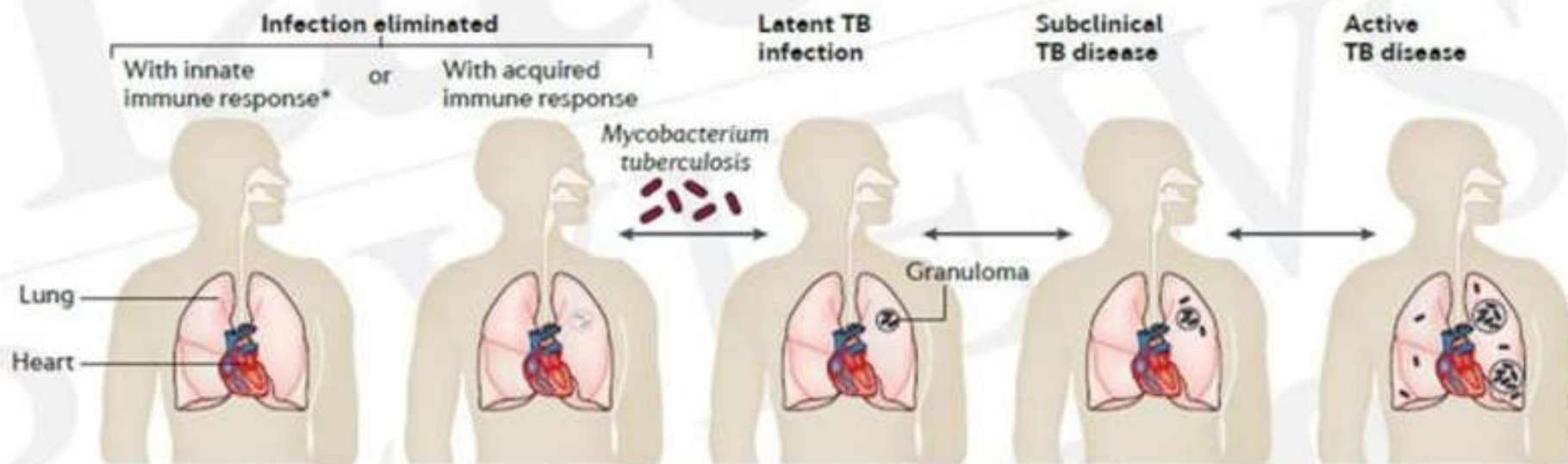
CO' CHẾ BỆNH SINH LAO TIỀM ẨN

- Hạt nước bọt lớn sẽ rơi xuống đất
- Hạt kích thước $\leq 5 \mu\text{m}$ lơ lửng trong không khí vài giờ tới 24 giờ.
- Khi một người hít phải, hạt mù đi sâu vào phế nang phổi gây nhiễm lao.
- Khoảng 90% trường hợp hệ miễn dịch cơ thể sẽ ức chế, kìm hãm VK lao.
- Khoảng 5-10% phát triển bệnh lao.

CO' CHẾ BỆNH SINH LAO TIỀM ẨN

- Vi khuẩn lao vào phế nang.
- Hình thành đáp ứng miễn dịch sau 2–12 tháng có hiện tượng chuyển phản ứng (phát hiện được đáp ứng miễn dịch).
- Một số bị tiêu diệt, một số gây bệnh, một số tiếp tục tồn tại trong nhiều năm (lao tiềm ẩn)

TIẾN TRIỂN TỪ NHIỄM LAO THÀNH BỆNH LAO



TST	Negative	Positive	Positive	Positive	Usually positive
IGRA	Negative	Positive	Positive	Positive	Usually positive
Culture	Negative	Negative	Negative	Intermittently positive	Positive
Smear	Negative	Negative	Negative	Usually negative	Positive or negative
Infectious	No	No	No	Sporadically	Yes
Symptoms	None	None	None	Mild or none	Mild to severe
Preferred treatment	None	None	Preventive therapy	Multidrug therapy	Multidrug therapy



CHẶN ĐOÁN LAO TIỀM ẨN



CHẨN ĐOÁN LAO TIỀM ẨN

Hiện nay, **chưa có xét nghiệm nào làm tiêu chuẩn vàng** để xác định trực tiếp LTĐ, mà chỉ xác định gián tiếp qua phản ứng KN - KT hay định lượng các chất được giải phóng trong quá trình phản ứng miễn dịch

MỘT SỐ XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN LAO TIỀM ẨN

- **TST (Tuberculin Skin Test) – Mantoux**
- Hexagon TB
- Diaskintest® test
- T-SPOT®.TB test (T-Spot)
- **IGRA - Interferon γ Release Assay:
QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus)**

TST (TUBERCULIN SKIN TEST)

- Dùng kháng nguyên của vi khuẩn lao đã được tinh chế, tiêm 0,1 ml trong da: vết tiêm nổi sần và không chảy máu.
- Kết quả được đọc trong vòng 48 – 72 giờ sau tiêm, thể hiện qua đường kính ngang của sẩn phản ứng đo được tại nơi tiêm.

TST (TUBERCULIN SKIN TEST)

Đọc kết quả phản ứng:

- Phản ứng dương tính khi đường kính ngang của nốt sẩn đo được $\geq 10\text{mm}$ (hoặc theo hướng dẫn của nhà sản xuất Tuberculin)
- Phản ứng âm tính khi đường kính ngang của nốt sẩn $< 10\text{mm}$

Với một số nhóm đặc biệt dưới đây phản ứng được xác định dương tính với đường kính ngang của nốt sẩn $\geq 5\text{mm}$; phản ứng âm tính khi đường kính ngang của nốt sẩn $< 5\text{mm}$:

- Người nhiễm HIV
- BN cấy ghép tạng, BN giảm miễn dịch do dùng các thuốc ức chế miễn dịch (VD dùng corticoid kéo dài trong điều trị các bệnh hệ thống)

IGRA (INTERFERON GAMMA RELEASE ASSAY)

Nguyên lý: Khi bị nhiễm MT, 2 kháng nguyên của MT người là ESAT-6 (Early Secretory Antigen Target- 6), và CFP-10 (Culture Filtrate Protein- 10) kích thích CD₄ sản xuất ra IFN- γ . Có 2 loại xét nghiệm IGRA:

§ **T-SPOT. TB**: định lượng các tế bào T tiết INF- γ .

§ **QUANTIFERON-TB**: đo nồng độ IFN- γ bởi ELISA.

SO SÁNH TST VÀ IGRA

TSTMantoux

- Người bệnh phải đến tiêm và đọc kết quả 2 lần
- Có kết quả sau 48 – 72 giờ
- Đọc kết quả phụ thuộc chủ quan của người đọc
- Bị ảnh hưởng nếu người bệnh đã tiêm BCG
- Độ nhạy: 71 %
- Độ đặc hiệu: 66 %
- Chi phí thấp, không đòi hỏi trang thiết bị đắt tiền

IGRA

- Người bệnh chỉ đến lấy máu 1 lần
- Có kết quả sau 1 ngày
- Đọc kết quả khách quan
- Không bị ảnh hưởng bởi tình trạng tiêm BCG
- Độ nhạy: 76-93 %
- Độ đặc hiệu: 96 - 98 %
- Chi phí xét nghiệm cao, đòi hỏi trang thiết bị đắt tiền

CÁC TÌNH HUỐNG XÉT NGHIỆM

Dương tính giả: nhiễm vi khuẩn lao không điển hình (NTM – Non-Tuberculous Mycobacteria), tiêm vaccine BCG trước đó.

Âm tính giả: do suy giảm miễn dịch, mới nhiễm lao (dưới 8 tuần), tiền sử nhiễm lao trước đó quá lâu, trẻ dưới 6 tháng.

CÁC TÌNH HUỐNG XÉT NGHIỆM

Lựa chọn test để sàng lọc nhiễm lao tiềm ẩn:

-Cả hai test này đều có thể được áp dụng chẩn đoán cho mọi trường hợp nghi lao tiềm ẩn.

·IGRA: ưu tiên cho những người đã chích BCG

·TST: ưu tiên cho trẻ em < 5 tuổi

-Việc làm đồng thời cả TST và IGRA không được khuyến cáo một cách thường quy nhưng có thể có ích trong một số trường hợp:

·Đối tượng nguy cơ cao nhiễm lao mà xét nghiệm thứ nhất âm tính hoặc không phân giải được kết quả,

·Xét nghiệm thứ nhất dương tính nhưng nghi ngờ BCG hay dương tính giả

IGRA - INTERFERON γ RELEASE ASSAY: QUANTIFERON-TB GOLD PLUS (QFT-PLUS)



Đặc điểm:

- Phát hiện tình trạng nhiễm Lao**
- Không phản ứng với các kháng nguyên của NTM**
- Không phản ứng chéo với Vaccine BCG**
- Độ nhạy>91%; độ đặc hiệu>99%;**
- Theo dõi được diễn biến của hệ miễn dịch**
- Đánh giá sơ bộ các bội nhiễm khác ngoài Lao**
- Gián biệt K phổi và TB, Lao xương khớp và VĐKDT**
- Giá cao: Quantiferon 1 triệu 6/ 1 lần (2020)**

CHẨN ĐOÁN LAO TIỀM ẨN

1. Xét nghiệm Mantoux hoặc IGRA dương tính (trừ trẻ tiếp xúc dưới 5 tuổi và người có HIV, do chưa có phản ứng miễn dịch lao đầy đủ).
2. Loại trừ được mắc lao hoạt động qua khám lâm sàng, XQ phổi, xét nghiệm đờm hoặc dấu hiệu bất thường ở các cơ quan ngoài phổi nghi lao.

Chỉ điều trị lao tiềm ẩn khi đủ 2 yếu tố để tránh việc điều trị không đầy đủ dẫn tới kháng thuốc.



ĐIỀU TRỊ LAO TIỀM ẨN



ĐIỀU TRỊ LAO TIỀM ẨN

Với tình hình dịch tễ hiện nay, 1/3 dân số thế giới bị nhiễm lao. Việc chẩn đoán và điều trị cho tất cả đối tượng nhiễm lao là không khả thi.

Do đó, chiến lược kiểm soát LTB là tập trung sàng lọc và can thiệp dự phòng các nhóm cộng đồng có nguy cơ phơi nhiễm với bệnh lao cũng như nhóm có nguy cơ chuyển từ lao tiềm ẩn sang lao hoạt động.

ĐIỀU TRỊ LAO TIỀM ẨN

Câu hỏi mà nhiều người thắc mắc là tại sao những người không mắc bệnh lao lại phải uống thuốc điều trị lao?

Có thể lý giải điều này như sau: điều trị dự phòng lao với thuốc nhằm để diệt vi trùng lao bất hoạt (đang ngủ) trong cơ thể, với mục tiêu để giảm nguy cơ bị bệnh sau này. Điều trị dự phòng lao giúp giảm khả năng phát triển thành bệnh lao về sau. Dự phòng có nghĩa là ngăn cản. Đó là lý do vì sao phương thức điều trị này được gọi là điều trị dự phòng.

ĐIỀU TRỊ LAO TIỀM ẨN

Các trường hợp đã hoàn tất quá trình điều trị dự phòng lao thì có nguy cơ mắc lao không?

1. Điều trị dự phòng lao giúp giảm khả năng phát triển bệnh lao.
2. Điều trị sẽ giảm 50% nguy cơ bị bệnh lao về sau.
3. Nhưng ngay cả khi được điều trị dự phòng, một số ít vi trùng lao vẫn còn có thể ở lại trong cơ thể. Trong vài trường hợp hiếm, những vi trùng này có thể “thức dậy” và gây bệnh.
4. Điều trị dự phòng chỉ có tác dụng trên những vi trùng đã có trong cơ thể vào thời gian điều trị.
5. Việc dự phòng không thể bảo vệ bạn khỏi tái nhiễm và có khả năng bị bệnh bởi những vi trùng mới nhiễm sau này.
6. Điều trị dự phòng không giúp bạn miễn nhiễm đối với bệnh lao.

CÁC PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ LAO TIỀM ẨN

Phác đồ 9H: Điều trị hàng ngày bằng Isoniazid trong 9 tháng. Chỉ định cho người lớn nhiễm lao tiềm ẩn.

Phác đồ 6H: Điều trị hàng ngày bằng Isoniazid trong thời gian 6 tháng. Chỉ định cho trẻ em (dưới 15 tuổi) nhiễm lao tiềm ẩn.

Phác đồ 3RH: Điều trị hàng ngày bằng Isoniazid và Rifampicin trong thời gian 3 tháng. Chỉ định cho người lớn và trẻ em (dưới 15 tuổi) nhiễm lao tiềm ẩn.

Phác đồ 3HP: Điều trị hàng tuần bằng Isoniazid và Rifapentin trong thời gian 12 tuần (12 liều). Chỉ định cho người lớn và trẻ em từ 2 tuổi trở lên nhiễm lao tiềm ẩn.



CHIẾN LƯỢC KẾT THÚC BỆNH LAO TOÀN CẦU VÀ VAI TRÒ CỦA ĐIỀU TRỊ LAO TIỀM ẨN



CHIẾN LƯỢC KẾT THÚC BỆNH LAO TOÀN CẦU CỦA TCYTTG

2020

Mục tiêu

- Giảm 35% tử vong do lao
- Giảm 20% tỷ lệ lao mới mắc ($\leq 85/100\ 000$)
- Không có gia đình nào phải đối mặt với các chi phí quá lớn do bệnh lao

2025

Mục tiêu

- Giảm 75% tử vong do lao
- Giảm 50% tỷ lệ lao mới mắc ($\leq 55/100\ 000$)
- Không có gia đình nào phải đối mặt với các chi phí quá lớn do bệnh lao

2030

Mục tiêu

- Giảm 90% tử vong do lao
- Giảm 80% tỷ lệ lao mới mắc ($\leq 20/100\ 000$)
- Không có gia đình nào phải đối mặt với các chi phí quá lớn do bệnh lao

2035

Mục tiêu

- Giảm 95% tử vong do lao
- Giảm 90% tỷ lệ lao mới ($\leq 10/100\ 000$)
- Không có gia đình nào phải đối mặt với các chi phí quá lớn do bệnh lao

CHIẾN LƯỢC KẾT THÚC BỆNH LAO TOÀN CẦU CỦA TCYTTG

A. Chẩn đoán sớm bệnh lao, phổ cập xét nghiệm KSD, sàng lọc thường quy người tiếp xúc và nhóm người nguy cơ cao

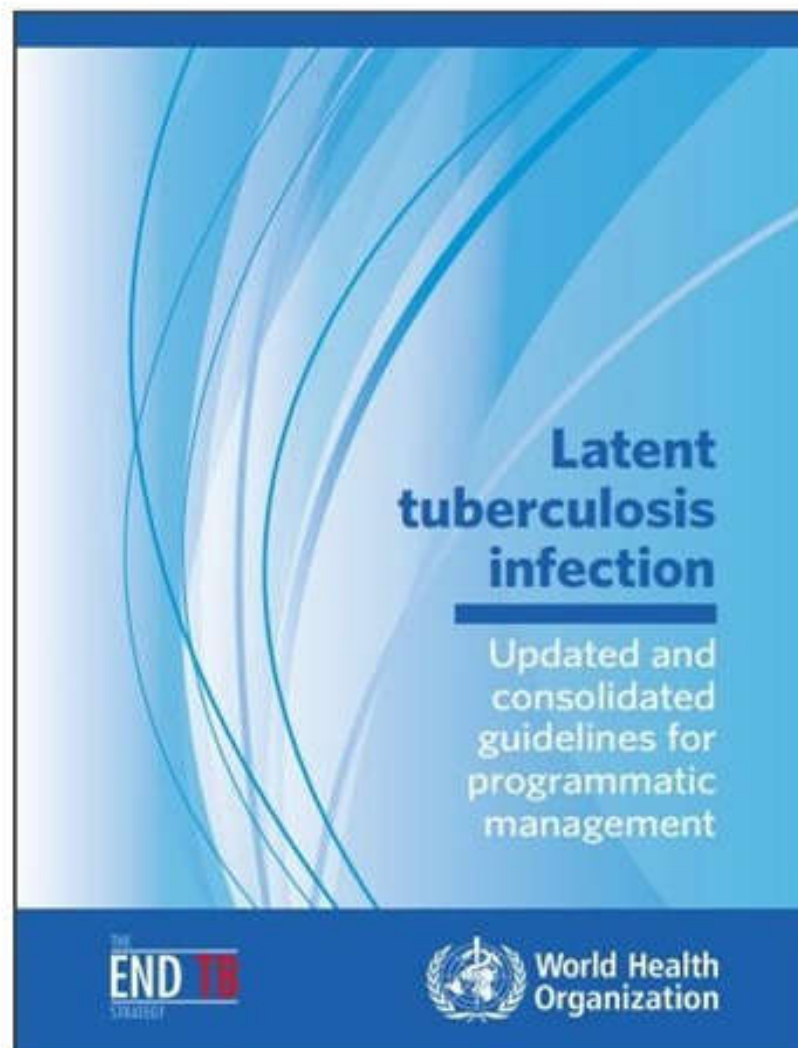
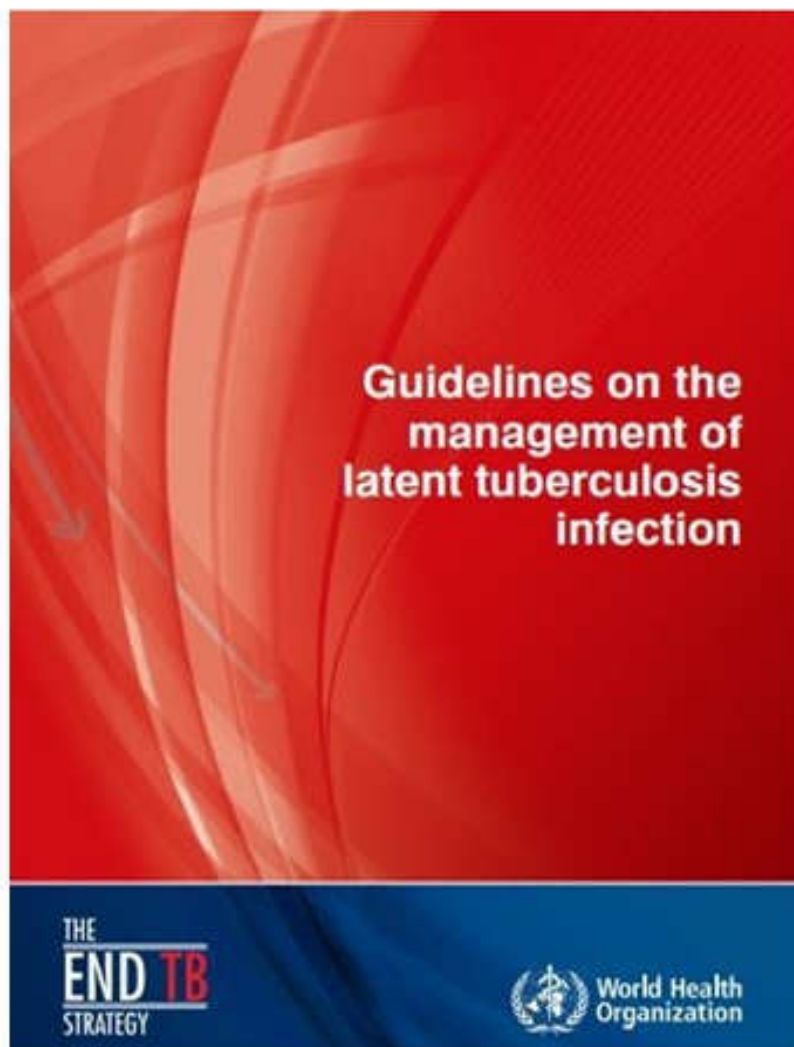
D. Điều trị lao tiềm ẩn cho người có nguy cơ cao và tiêm vaccin phòng bệnh lao

Phổ cập dịch vụ chăm sóc và dự phòng lao chất lượng cao

B. Điều trị cho tất cả các bệnh nhân lao, lao kháng thuốc, có chính sách hỗ trợ người bệnh

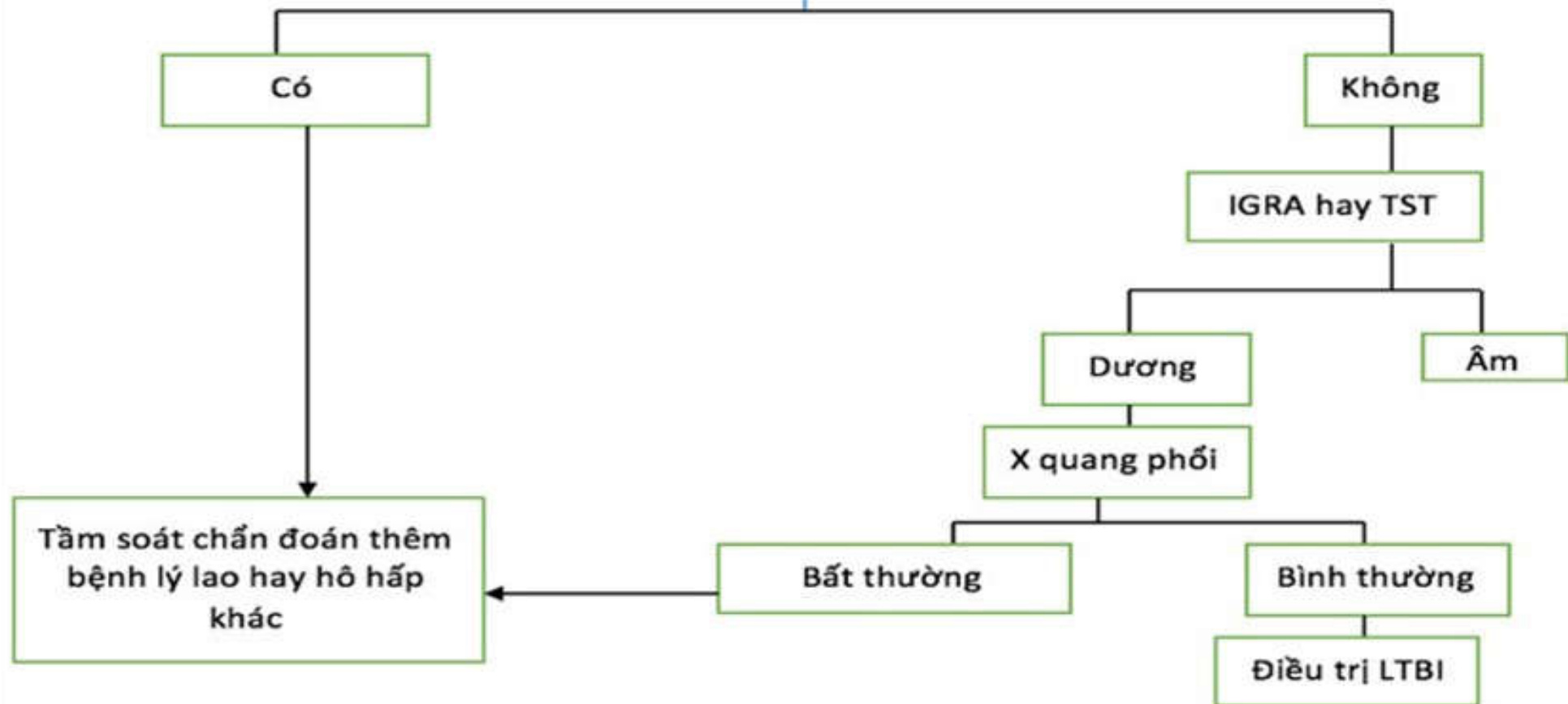
C. Phối hợp hoạt động lao/HIV và quản lý các bệnh đồng nhiễm

HƯỚNG DẪN QUẢN LÝ LAO TIỀM ẨN CỦA TCYTTG



LƯỢC ĐỒ CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ LAO TIỀM ẨN TRÊN ĐỐI TƯỢNG NGUY CƠ CAO

Các triệu chứng liên quan đến lao của các đối tượng có nguy cơ cao
Ho, sốt, sút cân, ho ra máu, đổ mồ hôi đêm, khó thở, mệt mỏi



MỘT SỐ KẾT LUẬN RÚT RA

1. Nhận thức: Lao tiềm ẩn không còn là vấn đề lạ lẫm, thực tế đang tồn tại xung quanh chúng ta với 1/3 dân số. Sự tái hoạt lao có thể ngăn ngừa bằng điều trị dự phòng.

2. Chiến lược: Muốn chấm dứt lao (WHO 2035 và VN 2030) theo cam kết bắt buộc phải kiểm soát thành công lao tiềm ẩn.

3. Hệ thống: Đồng thuận chính phủ, chính quyền, đoàn thể. Hệ thống bệnh viện chuyên ngành bệnh phổi mạnh và quyết tâm. Mạng lưới y tế cơ sở vẫn là yếu tố then chốt.

4. Nguồn lực: Có đủ năng lực chẩn đoán và điều trị, chủ yếu tập trung vào nhóm nguy cơ cao chuyển thành lao hoạt động.



BỆNH VIỆN PHỔI THỪA THIÊN HUE

THỪA THIÊN HUE LUNG HOSPITAL

TRÂN TRỌNG CẢM ƠN