**CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ LAO**

**1. ĐỊNH NGHĨA CA BỆNH**

1.1. Nghi Lao: người có triệu chứng hoặc dấu hiệu gợi ý của Lao. Triệu chứng thường gặp nhất của Lao phổi là ho đàm trên 2 tuần, có thể kèm theo bởi các triệu chứng hô hấp khác (khó thở, đau ngực, ho ra máu) và /hoặc các triệu chứng toàn thân (chán ăn, sụt cân, đổ mồ hôi đêm, mệt)

1.2. Ca Lao: là một ca Lao xác định hoặc một ca được BS chuyên khoa chẩn đoán là Lao và quyết định điều trị Lao đủ thời gianS

1.3. Ca Lao xác định: bệnh nhân có M. tuberculosis phân lập được từ một bệnh phẩm lâm sàng bằng cấy hoặc bằng các phương pháp mới về sinh học phân tử.

**2. NHỮNG YẾU TỐ PHÂN LOẠI CA LAO**

Một ca Lao được phân loại theo 4 yếu tố:

-Vị trí giải phẫu của bệnh

-Kết quả vi trùng học (kể cả tình trạng kháng thuốc)

-Tiền sử điều trị -Tình trạng HIV

**2.1. VỊ TRÍ GIẢI PHẪU CỦA BỆNH LAO**

Quan trọng cho thống kê báo cáo và xác định nguồn lây là những người có Lao phổi

2.1.1. Lao phổi (LP): là ca Lao ở nhu mô phổi.

-Lao kê được xếp loại là Lao phổi

-Lao hạch bạch huyết trong lồng ngực (trung thất, rốn phổi), tràn dịch màng phổi do Lao, nếu không có tổn thương phổi trên x-quang được xếp loại là Lao ngoài phổi

-Bệnh nhân có cả Lao phổi và Lao ngoài phổi được xếp loại là Lao phổi

2.1.2. Lao ngoài phổi (LNP): ca Lao xảy ra ở các cơ quan khác hơn phổi, thí dụ: màng phổi, hạch bạch huyết, bụng, đường niệu sinh dục, da, khớp và xương, màng não.

-Nếu có nhiều vị trí ngoài phổi cùng bị, định nghĩa tùy vào vị trí biểu thị hình thức nặng nhất.

-Trừ khi xác định bằng cấy, một ca LNP không thể đáp ứng định nghĩa ca Lao xác định nêu trên.

**2.2.KẾT QUẢ VI TRÙNG HỌC**

Vi trùng học bao hàm kết quả soi đàm của các ca phổi và sự phân lập được M. tuberculosis bằng cấy hoặc các phương pháp mới khác cho một ca bất kỳ nào

Mọi bệnh nhân nghi có Lao phổi phải có ít nhất 2 mẫu đàm soi trực tiếp ở la bô được đảm bảo chất lượng. Nếu có thể thì ít nhất phải có 1 mẫu đàm lấy lúc sáng sớm.( Tiêu chuẩn của ISTC)

Mọi bệnh nhân có x-quang lồng ngực gợi ý Lao cần được thử đàm. ( Tiêu chuẩn của ISTC)

Ca soi dương có tính lây nhiễm nhất cho người chung quanh, là tâm điểm cho các biện pháp kiểm soát nhiễm trùng và thăm dò các người tiếp xúc. Theo dõi kết quả điều trị bằng vi trùng học là thực tiễn và khả thi nhất.

Cần xác định những ca soi đàm âm, đặc biệt ở người sống với HIV có tỷ lệ tử vong cao hơn các ca Lao phổi soi đàm dương.

2.2.1. Lao phổi soi đàm dương: nếu vào lúc bắt đầu điều trị có ít nhất 1 mẫu đàm soi AFB dương.

**2.2.2. Lao Phổi Soi Đàm Âm:**

-Đàm soi âm nhưng cấy dương với M. tuberculosis:

\*Một ca Lao phổi được xem như soi âm nếu có ít nhất 2 mẫu đàm soi AFB âm lúc bắt đầu điều trĩ

\*Nếu sống trong vùng có tỷ lệ nhiễm HIV ở thai phụ > 1% hoặc > 5% ở bệnh nhân Lao, cần cấy đàm cho người soi âm để xác đinh Lao.

-Hoặc đáp ứng các tiêu chuẩn sau:

\*BS chuyên khoa quyết định điều trị Lao đủ thời gian và

\*Bất thường trên x-quang phù hợp Lao phổi hoạt động và

-có nhiễm HIV (xác định bằng xét nghiệm hoặc bằng chứng lâm sàng mạnh)

-hoặc nếu HIV âm (hoặc không biết nhưng sống trong vùng có tỷ lệ nhiễm HIV thấp) thì không có đáp ứng cải thiện sau môt liệu tmh kháng sinh phổ rông (không gồm thuốc kháng Lao và các loại íluroquinolones và aminoglycosides)

Những ca Lao phổi không có kết quả soi đàm được đăng ký là “không soi đàm”.

**2.3.TIỀN SỬ ĐIỀU TRỊ LAO**

Cần xác định những bệnh nhân đã được điều trị trước đó vì có nguy cớ kháng thuốc tăng. Vào lúc bắt đầu điều trị, cần lấy bệnh phẩm để cấy và làm KSĐ cho tất cả những bệnh nhân đã được điều trị trước đó.

2.3.1. Bệnh mới: chưa bao giờ điều trị Lao, hoặc có dùng thuốc kháng Lao dưới 1 tháng. Bệnh nhân mới có thể có vi trùng học dương hoặc âm, và bệnh có thể ở bất kỳ vị trí giải phẫu nào.

2.3.2. Bệnh nhân đã có điều trị trước đây: quá khứ đã dùng thuốc kháng Lao từ 1 tháng hoặc hơn, có thể dương hoặc âm về vi trùng học, và có thể bất kỳ vị trí cơ thể nào. Những bệnh nhân này còn được phân loại sâu hơn theo kết quả của lần điều trị gần nhất.

Bệnh nhân có soi đàm dương lúc kết thúc (hoặc quay trở lại từ) lần điều trị thứ hai hoặc sau nữa không còn được xếp loại “mạn tính”. Thay vào đó, họ được phân loại theo kết quả của lần tái điều trị gần nhất: tái phát, bỏ trị hoặc thất bại

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Nhóm đăng ký |  | Vi trùng | Kết quả lần điều trị gần nhất |
| Mới |  | + hoặc - | - |
| Đã điều trị trước đó | Tái phát | + | Khỏi bệnh Hòan thành |
|  | Thất bại | + | Thất bại |
|  | Bỏ trị trị lại | + | Bỏ trị |
| Chuyển đến |  | + hoặc - | Còn đang điều trị |
| Khác |  | + hoặc - | Những ca không thỏa tiêu chí trên:  -Không biết có trị chưa?  -Có trị nhưng không biết kết quả và/hoặc -Trị lại với Lao phổi soi âm hoặc Lao ngoài phổi có vi trùng học âm tính |

**2.4.TÌNH TRẠNG HIV**

Quyết định điều trị co-trimoxazole và bắt đầu điều trị kháng vi rút (ART)

**3.CÁC CÔNG THỨC ĐIỀU TRỊ TIÊU CHUẨN**

**3.1. Mục Tiêu Điều Trị :**

-Chữa khỏi bệnh nhân và phục hồi chất lượng cuộc sống và khả năng sản xuất

-Ngăn ngừa tử vong do lao hoạt động hoặc do các tác động muộn

-Ngừa Lao tái phát

-Giảm lây truyền Lao cho người khác

-Ngừa hình thành và lây truyền kháng thuốc

**3.2. Các Thuốc Kháng Lao Thiết Yếu**

Liều lượng hàng ngày được tiêu chuẩn hóa thành 3 hoặc 4 hạng thể trọng: 30-39 kg, 40-54 kg, 55-70 kg, và trên 70 kg.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | | Thuốc | Liều khuyến cáo | | | | | Dùng hàng ngày | | Dùng tuần 3 lần | | | Liều và khoảng (mg/kg thể trọng) | Tối đa (mg) | Liều và khoảng (mg/kg thể trọng) | Tối đa (mg) | | Isoniazid | 5 (4-6) | 300 | 10 (8-12) | 900 | | Rifampicin | 10 (8-12) | 600 | 10 (8-12) | 600 | | Pyrazinamide | 25 (20-30) | - | 35 (30-40) | - | | Ethambutol | 15 (15-20) | - | 30 (25-35) | - | | Streptomycin\* | 15 (12-18) |  | 15 (12-18) | 1000 | |
| \*Bệnh nhân trên 60 tuổi có thể không dung nạp nhiều hơn 500-750 mg mỗi ngày, nên liều được giảm đi còn 10 mg.kg/ngày cho bệnh nhân trong nhóm tuổi này. Bệnh nhân dưới 50 kg có thể không dung nạp liều trên 500-750 mg. |

Nên sử dụng các thuốc kháng lao phối hợp với liều cố định (fixed-dose combinations, FDCs): nhằm hạn chế kháng thuốc do đơn trị liệu có thể xảy ra khi dùng thuốc rời, kê toa ít nhầm lẫn, điều chỉnh liều dễ hơn, số viên ít hơn giúp bệnh nhân dễ tuân thủ điều trị.

**3.3. Bệnh Nhân Mới:**

Phác đồ của CTCLQG: 2SRHZ/6HE hay 2RHEZ/4RH, thuốc uống mỗi ngày

Nếu nghi ngờ (hoặc biết rõ) có kháng isoniazid, dùng RHE trong thời gian duy trì: 2RHEZ/4RHE. Công thức này hiện áp dụng thường quy cho bệnh nhân điều trị theo yêu cầu.

**3.3. Bệnh Nhân Đã Điều Trị Trước Đó :**

Điều trị Lao trước là yếu tố quyết định mạnh cho tình trạng kháng thuốc, quan trọng nhất là MDR.

**3.3.1. Tầm Soát MDR Cho Những Bệnh Nhân Sau:**

-Bệnh nhân tái phát

-Bệnh nhân điều trị lại sau bỏ trị -Bệnh nhân thất bại công thức 1

-Bệnh nhân đang điều trị công thức 2 có xét nghiệm đàm dương tính sau 3 tháng điều trị

-Bệnh nhân thất bại công thức 2 (bệnh nhân vẫn có xét nghiệm đàm dương tính sau 5-7 tháng điều trị công thức 2 hoặc bệnh nhân trước đây đã được kết luận thất bại công thức 2 nay quay lại khám và điều trị)

-Bệnh nhân dương tính khác (thất bại từ khu vực y tế tư, tiền sử điều trị dưới 1 tháng ...)

-Bệnh nhân Lao/HIV (bệnh nhân Lao phổi dương tính và âm tính)

-Người tiếp xúc với bệnh nhân MDR được chẩn đoán mắc Lao (bệnh nhân Lao phổi dương tính và âm tính)

3.3.2. Lấy 2 mẫu đàm, thực hiện Hain test nếu đàm soi trực tiếp (+) , hay GeneXpert.

Đối với những bệnh nhân có kết quả mẫu đàm soi trực tiếp âm tính cần làm KSĐ ( KSĐ thông thường) trên mẫu nuôi cấy dương tính .

Bệnh nhân MDR cần làm KSĐ thuốc kháng lao hàng 2 để phát hiện và loại trừ XDR

**3.3.3. Công Thức Chuẩn Cho Bệnh Nhân Có Điều Trị Trước Đó:**

Nếu không có bằng chứng kháng đa thuốc ( kháng R và H , hay kháng R ), điều trị phác đồ :

2 SRHEZ /RHEZ/5 R3H3E3 5

**4.THEO DÕI ĐIỀU TRỊ**

Bệnh nhân cần được theo dõi: sự tồn tại hoặc tái xuất hiện các triệu chứng của Lao (kể cả sụt cân), triệu chứng của phản ứng có hại của thuốc, hoặc bỏ trị. Cần theo dõi cân nặng mỗi tháng và điều chỉnh liều thuốc cho phù hợp.

Với bệnh nhân Lao phổi soi dương điều trị với thuốc kháng Lao hàng 1, thực hiện soi đàm vào cuối giai đoạn tấn công, tức vào cuối tháng thứ 2 đối với bệnh nhân mới hoặc cuối tháng thứ 3 đối với bệnh nhân tái trị dùng phác đồ 8 tháng thuốc hàng 1.

Đàm cần gởi đến xét nghiệm sớm nhất có thể được, nếu không được thì cần giữ lạnh.

Bệnh nhân Lao phổi mới:

Nếu soi đàm dương vào cuối giai đoạn tấn công (tháng 2): cần soi đàm lại vào cuối tháng thứ 3

Nếu cuối tháng thứ 3 vẫn dương: làm Hain test (hay GeneXpert) và làm KSĐ để phát hiện kháng thuốc mà không cần chờ đến tháng thứ 5 mới thay đổi điều trị. Điều trị xem như thất bại nếu phát hiện bệnh nhân bị MDR vào bất kỳ thời điểm nào trong thời gian điều trị. Chỉ khi không thể làm cấy và KSĐ mới tiếp tục theo dõi đàm vào tháng thứ 5 và tháng cuối cùng. Nếu một trong hai dương, điều trị xem như thất bại

Theo dõi đàm ở bệnh nhân Lao phổi mới: phác đồ 2SRHZ/6HE

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Tháng điều trị | | | | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| [===== | =====  X | [--------  X | -------- | --------  X | -------- | -------- | ----------]  X |
|  | Nếu soi  (+X soi  đàm vào  cuối  tháng  thứ 3 | Nếu soi (+),  làm Hain  test (hay  GeneXpert),  cấy và  KSĐ |  | Nếu soi  (+), làm  Hain test  (hay  GeneXpert)  ,cấy và  KSĐ |  |  | Nếu soi  (+),làm  Hain test  (hay  GeneXpert)  cấy và  kSđ |

[=======]: giai đoạn tấn công (SRHZ )

[------------]: giai đoạn duy trì (HE)

Soi hoặc cấy (+) ở tháng thứ 5 hoặc trễ hơn (hoặc phát hiện MDR ở thời điểm bất kỳ) là định nghĩa của thất bại điều trị. Bệnh nhân cần đăng ký lại và thay đổi điều trị.

**Theo Dõi Đàm Ở Bệnh Nhân Lao Phổi Mới: Phác Đồ 2RHEZ/4RH**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Tháng điều trị | | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| [===== | ======] | [--------- | ---------- | ----------- | ---------] |
|  | X | X |  | X | X |
|  | Nếu soi  (+) | Nếu soi (+),làm  Hain test (hay  GeneXpert )cấy  và làm KSĐ |  | Nếu soi  (+),làm Hain  test (hay  GeneXpert  cấy và làm  KSĐ | Nếu soi  (+),làm Hain  test (hay  GeneXpert  cấy và làm  KSĐ |

[=======]: giai đoạn tấn công (RHEZ)

[------------]: giai đoạn duy trì (RH, RHE)

|  |
| --- |
| Theo dõi đàm bệnh nhân Lao phổi tái trị phác đồ 8 tháng thuốc kháng Lao hàng 1: |
| |  |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | Tháng điều trị | | | | | | | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | | [===== | ====== | ======]  X  Nếu soi (+),Hain test (hay Gene Xpert) cấy và làm kSđ | [---------- | -----------  X  Nếu soi (+),Hain test (hay Gene Xpert) cấy và làm KSĐ | ----------- | ----------- | -----------  X  Nếu soi (+) , Hain test (hay Gene Xpert) cấy và làm kSđ | |

[========]: giai đoạn tấn công 2 tháng SHRZE tiếp theo 1 tháng RHEZ

[--------------]: giai đoạn duy trì 5 tháng R3H3E3

Soi hoặc cấy (+) ở tháng thứ 5 hoặc trễ hơn (hoặc phát hiện MDR ở thời điểm bất kỳ) là định nghĩa của thất bại điều trị. Bệnh nhân cần đăng ký lại và thay đổi điều trị

**5.KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ**

1. KHỎI : bệnh nhân lúc bắt đầu điều trị có đàm soi dương hoặc cấy dương, có đàm soi âm hoặc cấy âm vào tháng cuối và vào ít nhất một lần trước đó.

2. HOÀN THÀNH: hoàn tất điều trị, nhưng không có soi đàm âm hoặc kết quả cấy đàm vào tháng cuối và vào ít nhất một trước đó (do không thử đàm hoặc không có kết quả)

3. THẤT BẠI : có soi đàm hoặc cấy đàm dương vào tháng thứ 5 hoặc muộn hơn. Cũng trong nhóm này nếu bệnh nhân có MDR vào bất kỳ thời điểm nào, bất kể soi đàm dương hay âm.

4. TỬ VONG: chết vì bất kể lý do gì trong quá trình điều trị

5. BỎ TRỊ : điều trị bị gián đoạn từ 2 tháng liên tiếp trở lên

6. CHUYỂN ĐI: bệnh nhân được chuyển đi tới một đơn vị đăng ký và báo cáo khác và kết quả điều trị không rõ.

7. THÀNH CÔNG: kết hợp cả khỏi và hoàn thành.

Xử trí các trường hợp gián đoạn điều trị:

Cần tiếp xúc với bệnh nhân trong vòng 1 ngày nếu trong giai đoạn tấn công và trong vòng 1 tuần nếu trong giai đọn duy trì sau khi bệnh nhân không điều trị.

Nếu bệnh nhân quay lại sau khi bỏ trị hoặc gián đoạn điều trị, cần làm cấy và KSĐ

6. PHÒNG NGỪA CÁC TÁC DỤNG CÓ HẠI CỦA THUỐC ( xem phần xử trí tác dụng có hại)

**7. TRƯỜNG HỢP ĐỒNG NHIỄM HIV**

Tử vong ở bệnh nhân Lao nhiễm HIV cao hơn không nhiễm HIV. Bệnh nhân HIV có Lao phổi soi đàm âm và Lao ngoài phổi tử vong nhiều hơn Lao phổi soi dương. Tử vong giảm đi ở bệnh nhân điều trị đồng thời ART.

Bệnh nhân Lao có HIV thì ưu tiên hàng đầu là điều trị Lao, tiếp theo bằng điều trị co-trimoxazole và ART.

Công thức điều trị Lao mới và tái trị cho bệnh nhân nhiễm HIV giống như bệnh nhân không nhiễm HIV. Thời gian điều trị ít nhất cũng bằng thời gian ở bệnh nhân không nhiễm HIV.

Co-trimoxazole cho sớm nhất có thể và kéo dài suốt thời gian điều trị Lao

Điều trị ART: chỉ định cho mọi bệnh nhân nhiễm HIV có Lao hoạt động, bất kể số lượng CD4. Điều trị Lao trước, sau đó ART sớm nhất có thể được trong vòng 8 tuần lễ sau khi bắt đầu trị Lao.

Công thức điều trị: 2NRTIs + 1 NNRTI, các thuốc ức chế proteases dùng cho công thức hàng 2. NRTI: zidovudine (AZT), tenofovir disoproxil fumarate (TDF), phối hợp với:

Lamivudine (3TC), emtricitabine (FTC)

NNRTI: efavirenz (EFV), nevirapine (NVP)

Công thức thường dùng: AZT + 3TC + EFV (NVP)

TDF + 3TC (hoặc FTC) + EFV (NVP)

Hoặc 3 NRTIs: AZT + 3TC + TDF (hoặc ABC)