

---

# GIÁ TRỊ LF-LAM TRONG CHẨN ĐOÁN SỚM BỆNH LAO Ở BỆNH NHÂN NHIỄM HIV: TỪ TỔNG QUAN Y VĂN ĐẾN THỰC HÀNH LÂM SÀNG

**Nguyễn Quang Diệu, MD, MSc**

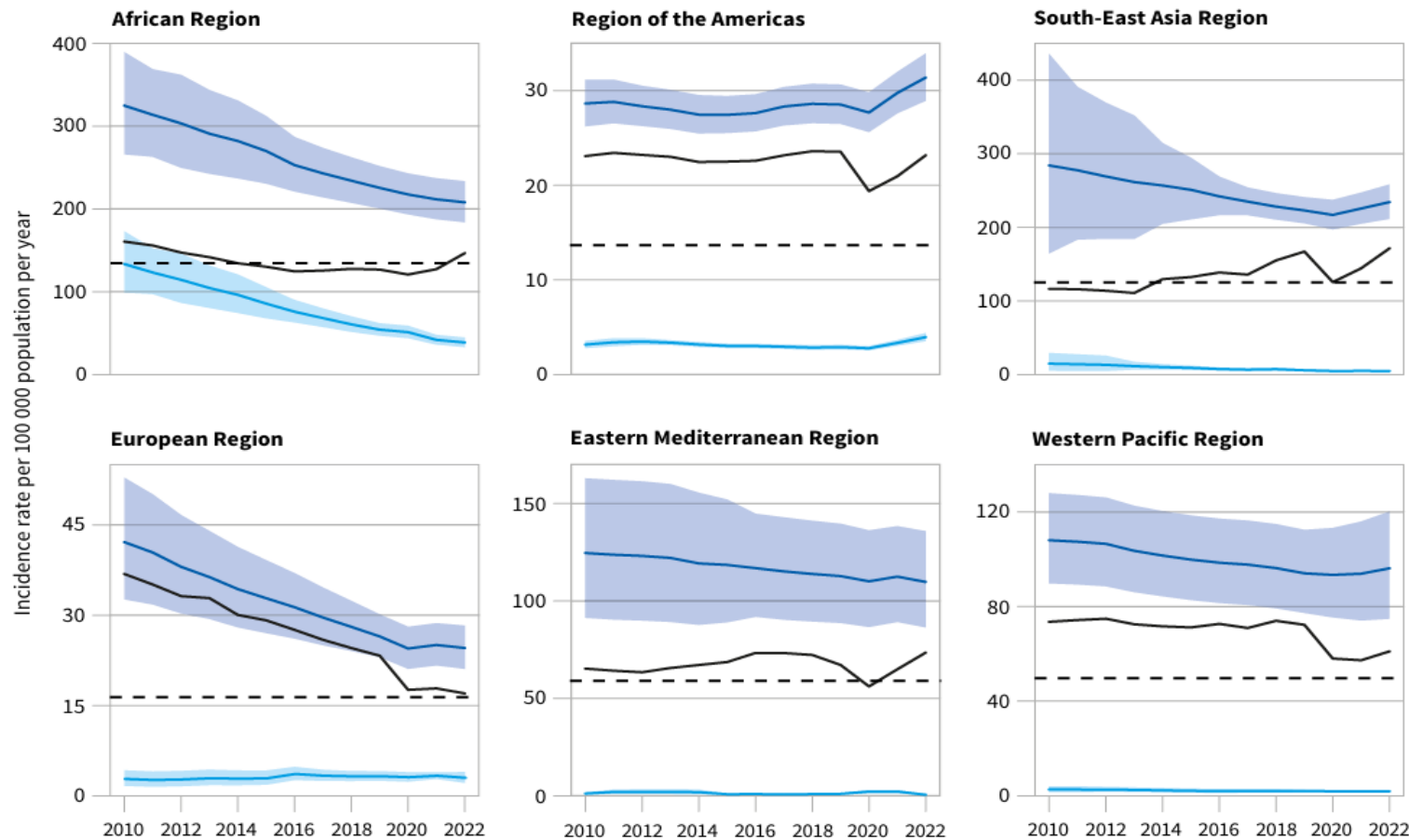
Đơn vị nghiên cứu lâm sàng đại học Oxford (OUCRU)

---

# Gánh nặng của TB ở BN HIV/AIDS

## Tỉ lệ ước đoán ca bệnh mới TB theo từng vùng, WHO 2010-2022

Tỉ lệ ca bệnh mới TB trong toàn dân số (**đường màu xanh đậm**), tỉ lệ ca bệnh mới TB trong nhóm BN nhiễm HIV (**đường màu xanh nhạt**), tổng số ca mới chẩn đoán TB (**đường màu đen**) và cột mốc hướng tới cho tỉ lệ ca bệnh mới TB trong toàn dân số vào năm 2025 theo chương trình chống lao (**đường nét đứt**)

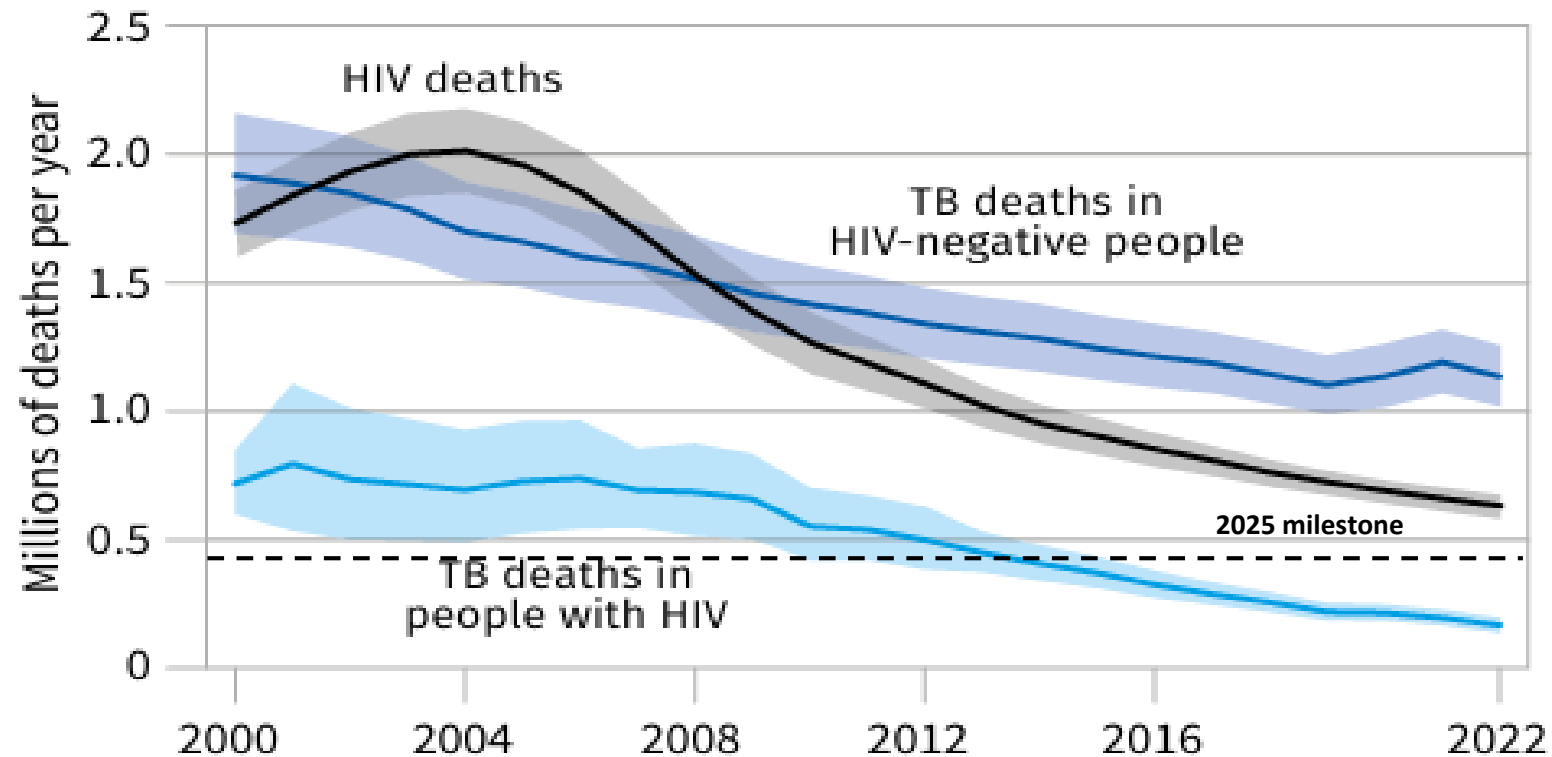


Khu vực Đông Nam Á chiếm 46% gánh nặng bệnh lao trên thế giới [1]

1. World Health Organization, *Global Tuberculosis Report 2023*, 2023.

# Gánh nặng của TB ở BN HIV/AIDS

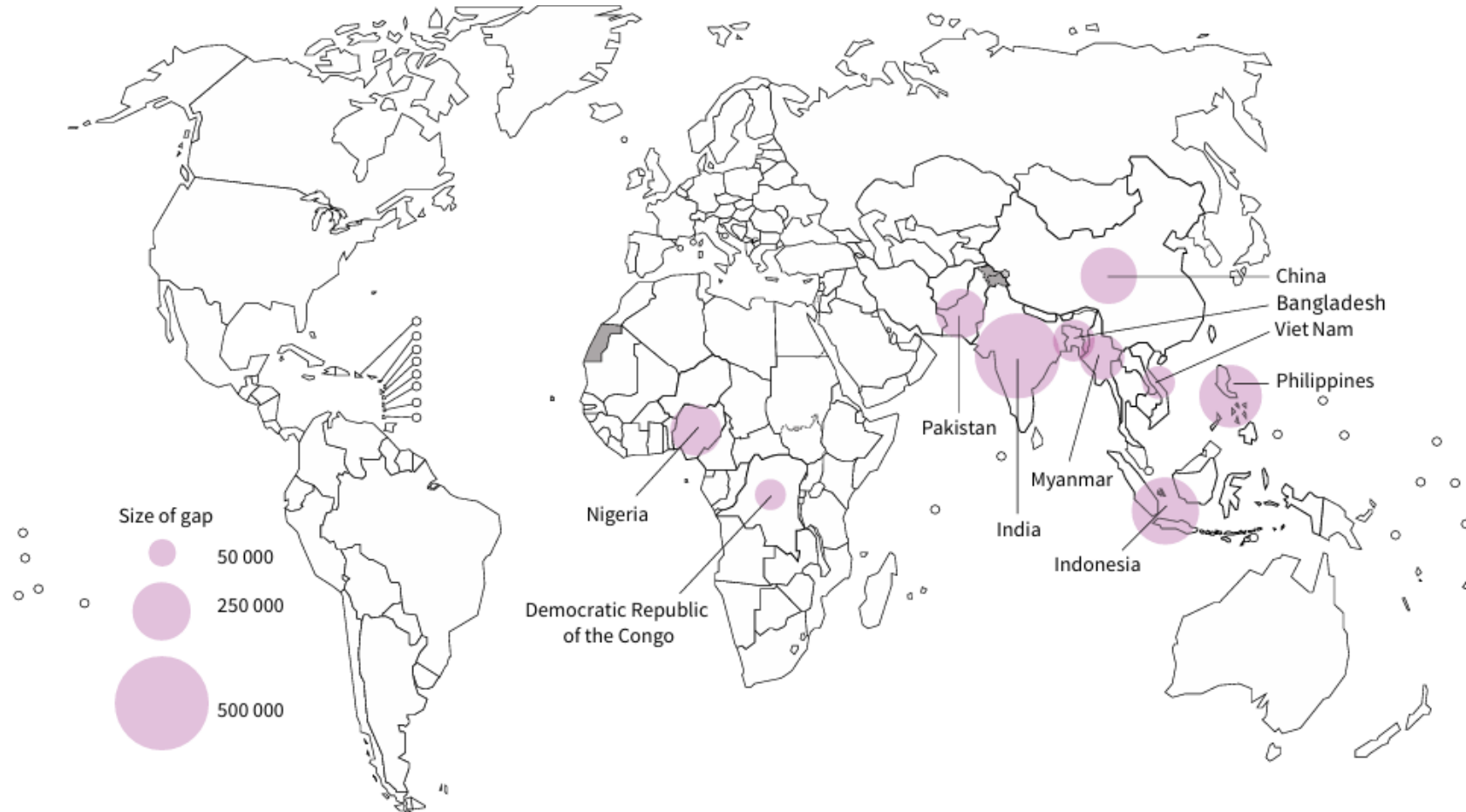
## Tổng số ca tử vong ước tính do TB và HIV, 2000-2022



Nguy cơ phát triển bệnh lao ở nhóm BN HIV/AIDS cao gấp 18 lần,  
và bệnh lao chiếm 1/3 nguyên nhân tử vong liên quan đến AIDS [1]

# Gánh nặng của TB ở BN HIV/AIDS

Bản đồ thể hiện 10 quốc gia có sự khác biệt lớn nhất giữa tổng số ca mới và tái phát TB so với số ca mắc mới TB ước tính, 2022



<sup>a</sup> The ten countries ranked in order of the size of the gap between notified cases and the best estimates of TB incidence in 2022 are India, Indonesia, the Philippines, China, Nigeria, Pakistan, Myanmar, Bangladesh, Viet Nam and the Democratic Republic of the Congo.

# Công cụ sàng lọc TB cho BN HIV

Công cụ sàng lọc	Nội trú			Ngoại trú		
	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Mức độ khuyến cáo	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Mức độ khuyến cáo
4 triệu chứng (sốt, ho, sụt cân, đổ mồ hôi đêm)	96%	11%	Mạnh	53% - 84%	37% - 70%	Mạnh
CRP > 5 mg/L	98%	12%	Trung bình	40% - 89%	54% - 80%	Trung bình
Xquang ngực	90%	7%	Trung bình	85% - 94%	19% - 33%	Trung bình
Xpert đàm	77%	93%	Mạnh khi tỉ lệ lưu hành TB > 10%	54% - 72%	98% - 99%	Trung bình

**Hạn chế:** Thiếu dữ liệu về độ nhạy của các công cụ sàng lọc nhanh TB bằng các bệnh phẩm khác ngoài đàm

# Thách thức trong chẩn đoán thường quy TB/NTM ở BN AIDS

---

- **Soi tìm AFB**
  - **Cấy tìm mycobacteria**
  - **GeneXpert và các phương pháp SHPT**
- } Đàm, dịch chọc hút, mẫu sinh thiết

⇒ Độ nhạy thấp vì TB thường lan tỏa ngoài phổi ở các BN HIV tiến triển

- **Lf-LAM trong nước tiểu: WHO 2015, VN MOH guideline 2021**

⇒ Không có sẵn

---

# Độ nhạy và độ đặc hiệu của LF-LAM

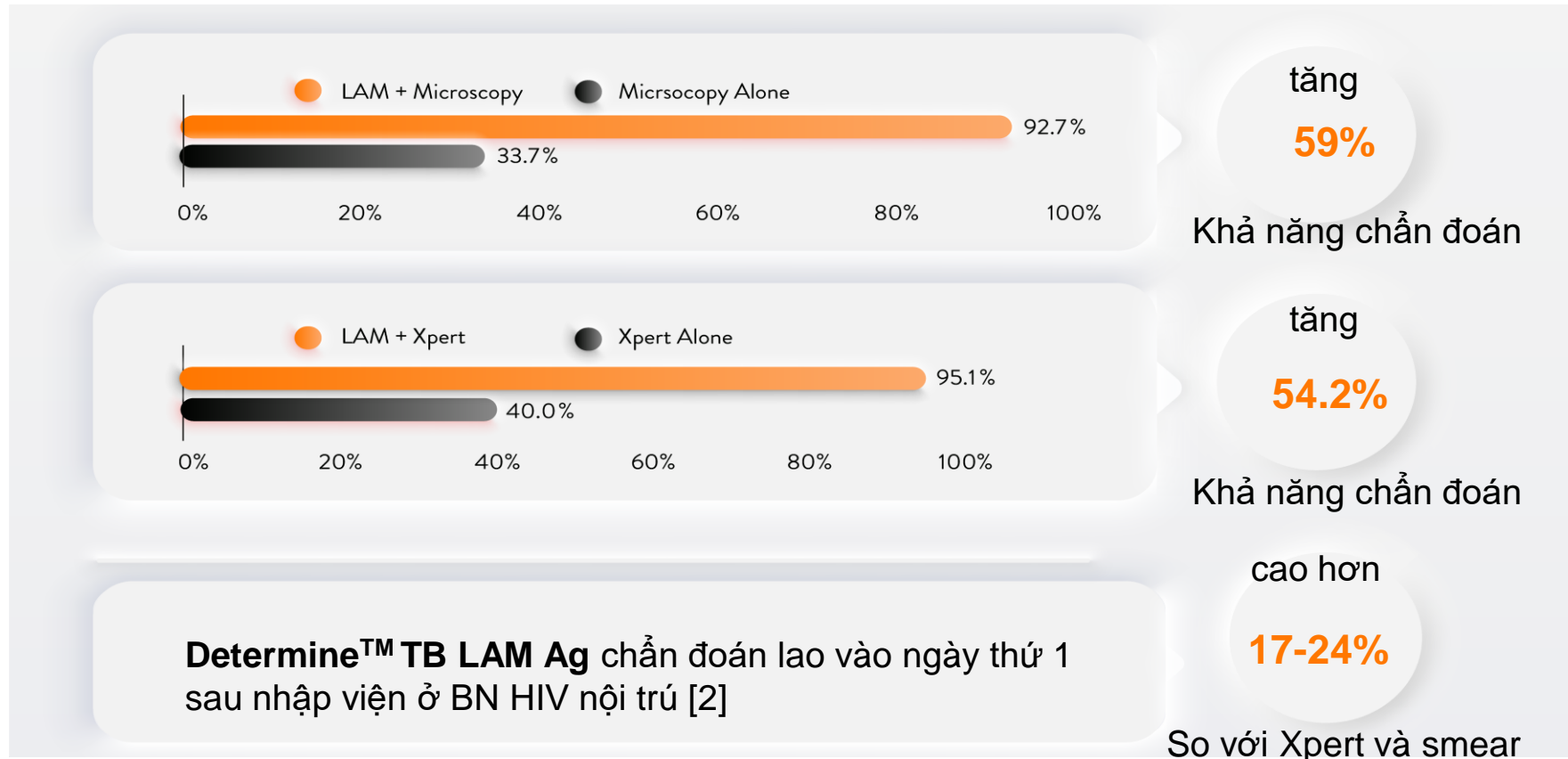
Kết quả độ nhạy và độ đặc hiệu (pooled sensitivity and specificity) cho TB LAM khi sử dụng reference standard là cấy dương với mycobacteria hoặc Xpert dương tính

Cơ sở điều trị CD4 (cells/mm <sup>3</sup> )	Triệu chứng lao							
	Có				Có/không (Unselected patient)			
	Số lượng nghiên cứu (tổng số bệnh nhân)	BN có TB (%)	Pooled sensitivity %	Pooled specificity %	Số lượng nghiên cứu (tổng số bệnh nhân)	BN có TB (%)	Pooled sensitivity %	Pooled specificity %
<b>Nội trú</b>	6 (2253)	868 (39)	52	87				
CD4 ≤200	2 (1009)	348 (34)	54	80	1 (54)	14 (26)	NA	NA
CD4 ≤100	2 (734)	270 (37)	<b>61</b>	<b>81</b>	2 (200)	84 (42)	<b>57</b>	<b>90</b>
<b>Ngoại trú</b>	4 (1196)	409 (34)	29	96				
CD4 ≤100	1 (121)	48 (40)	NA	NA	2 (217)	46 (21)	<b>40</b>	<b>87</b>

World Health Organization. Lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) for the diagnosis of active tuberculosis in people living with HIV: Policy update (2019).

# Lợi ích về lâm sàng của LF-LAM

Tăng hơn 50% khả năng chẩn đoán lao khi sử dụng kết hợp LF-LAM với các XN chẩn đoán lao khác [1]



1. Huerga H, Mathabire Rucker SC, Cossa L, et al (2019), *PLoS Med*

2. Bulterys MA, Wagner B, Redard-Jacot M, et al (2019), *J Clin Med*

# Lợi ích về lâm sàng của LF-LAM

**Giảm 15% nguy cơ tử vong ở BN HIV nội trú**

**Ảnh hưởng của LF-LAM đến chiến lược chẩn đoán lao ở BN HIV**



**Giảm 34/1000 ca tử vong**

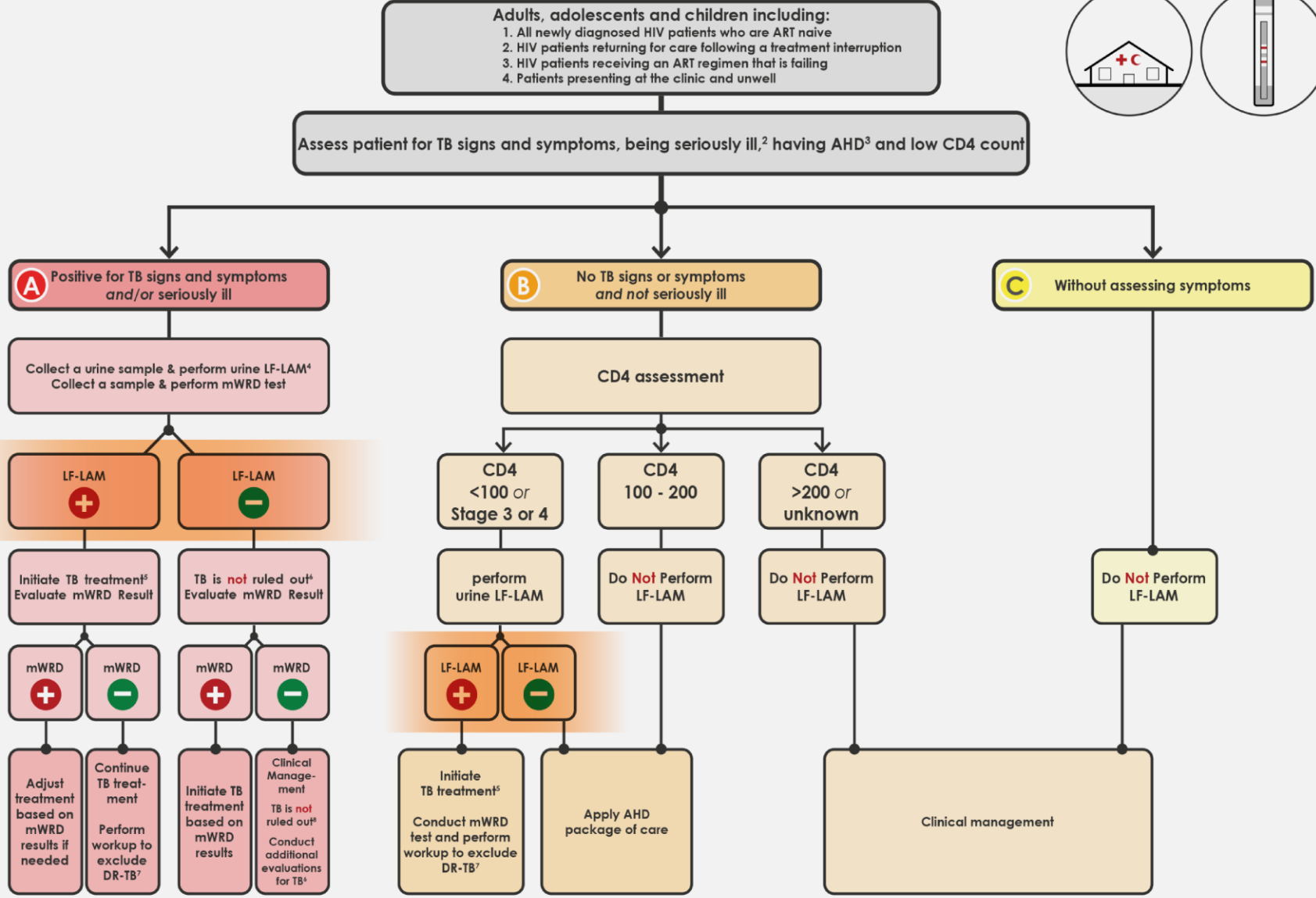
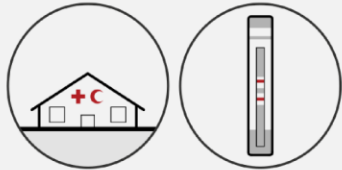
Ở BN HIV tiến triển nhập viện



**Ảnh hưởng đến điều trị**

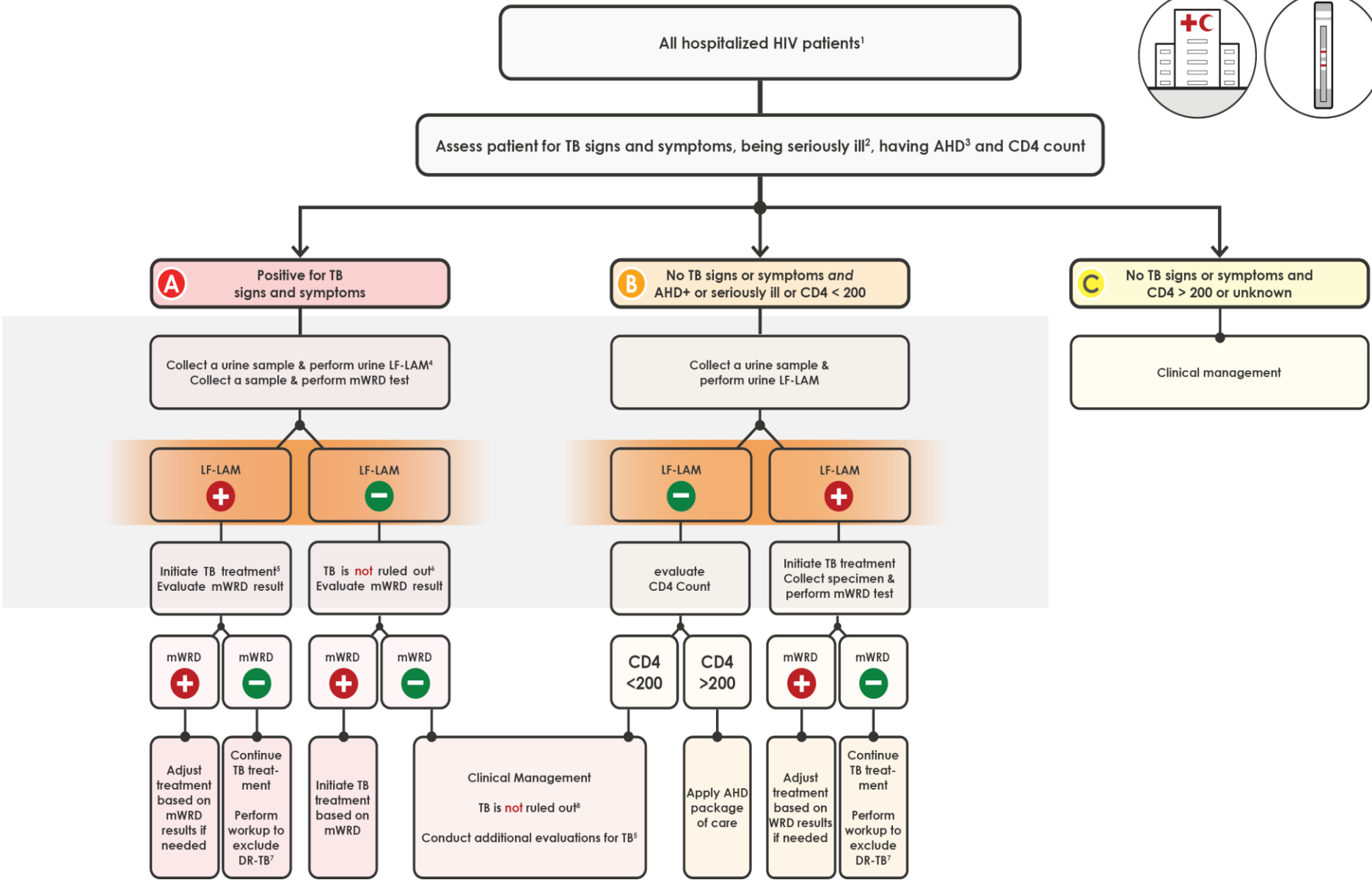
Ở BN HIV ngoại trú, sử dụng LF-LAM có thể làm tăng đáng kể tỉ lệ BN được khởi trị lao

# Guideline của WHO về LF-LAM nước tiểu



HIV ngoại trú

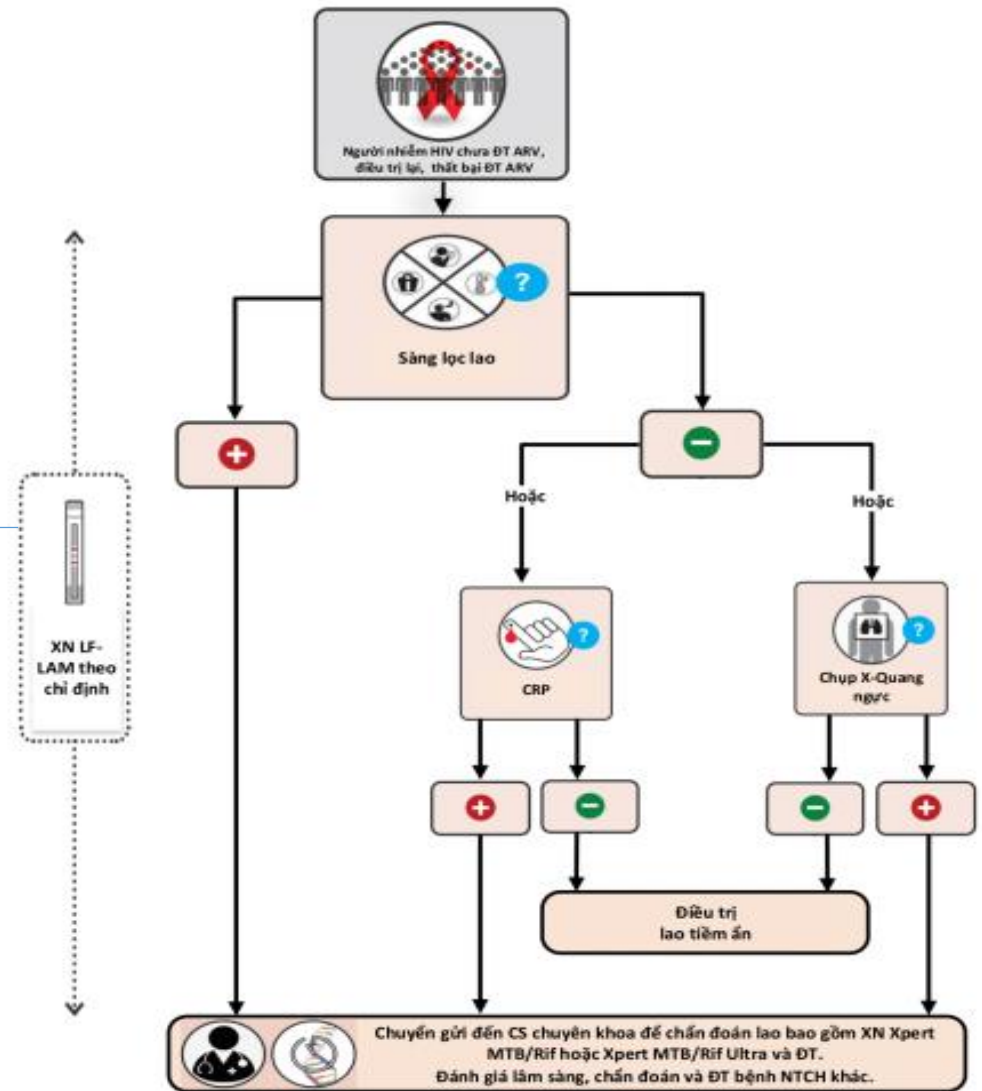
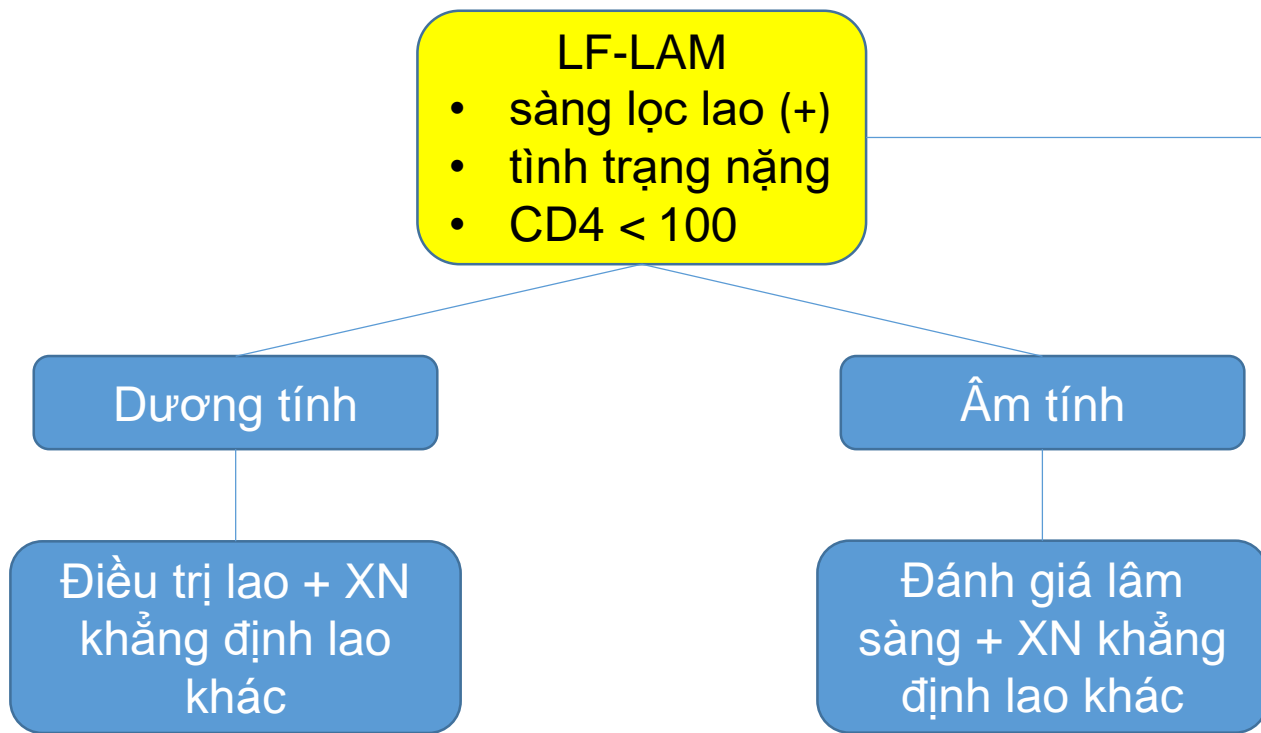
# Guideline của WHO về LF-LAM nước tiểu



HIV nội trú

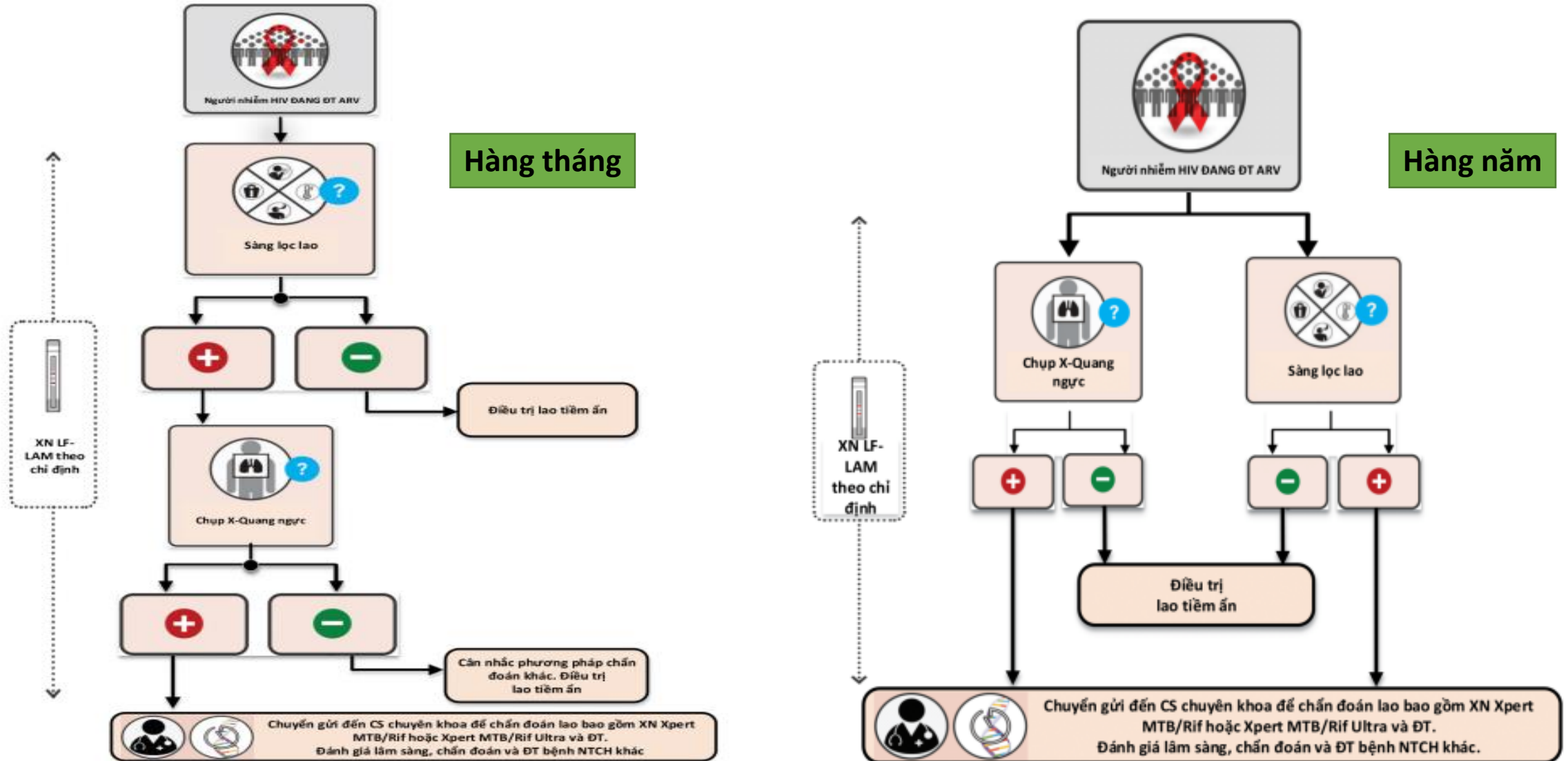
# Guideline của bộ y tế về LF-LAM nước tiểu

HIV ngoại trú, chưa điều trị ARV, điều trị lại hoặc thất bại điều trị

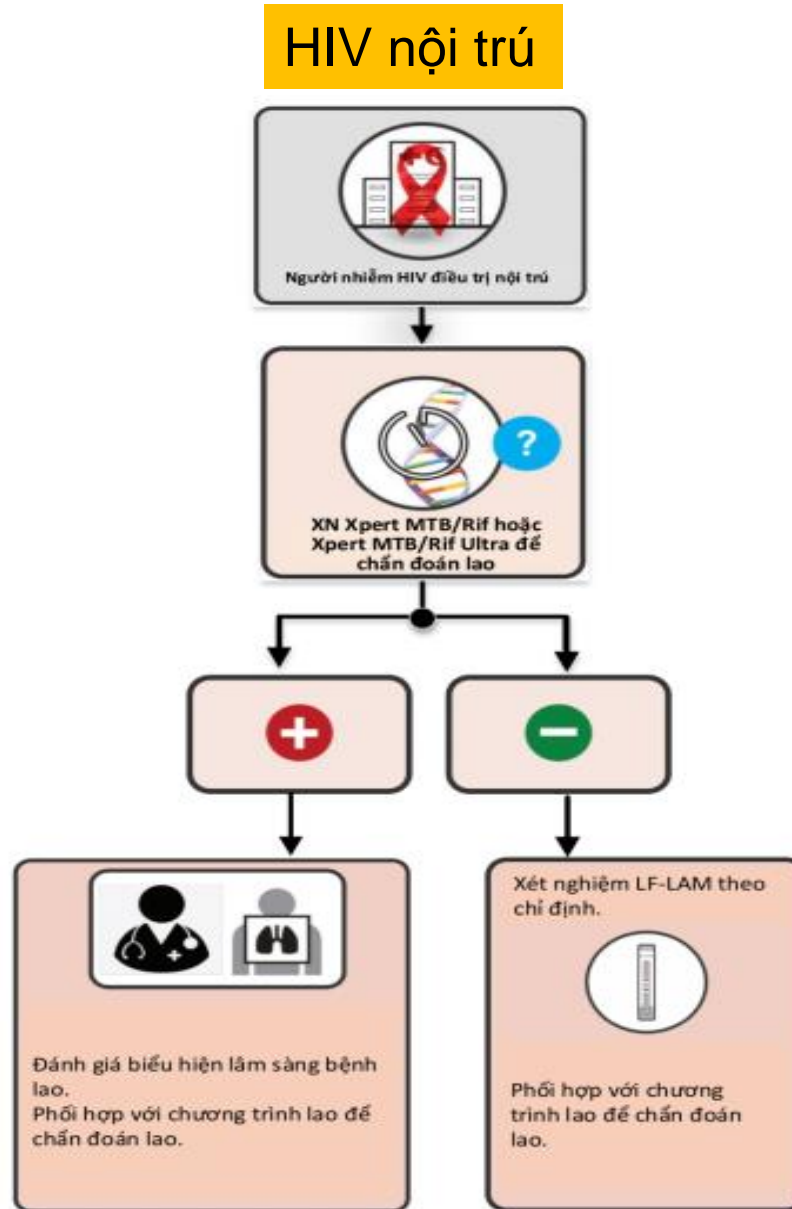


# Guideline của bộ y tế về LF-LAM nước tiểu

HIV ngoại trú, đang điều trị ARV



# Guideline của bộ y tế về LF-LAM nước tiểu

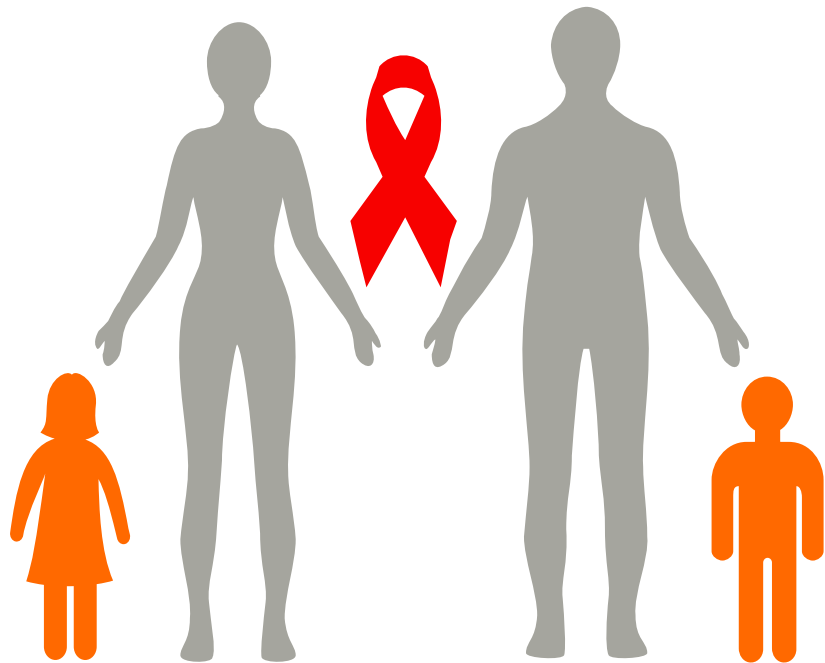


Có triệu chứng và dấu hiệu của bệnh lao

Có tình trạng nặng:

- nhiệt độ  $>39^{\circ}\text{C}$ ,
- nhịp thở  $>30$  lần/phút
- nhịp tim  $>120$  lần/phút
- $\text{CD4} < 200$  tế bào/ $\text{mm}^3$ .

# ĐỐI TƯỢNG ĐƯỢC KHUYẾN CÁO SỬ DỤNG LF-LAM



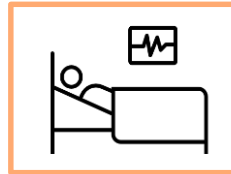
BN HIV có:

1



**Sàng lọc lao (+):** Ho, sốt, đổ mồ hôi đêm, sụt cân (4 triệu chứng sàng lọc theo WHO)

2



**BN nội trú:** CD4 <200 tế bào/mm<sup>3</sup>, tình trạng nặng\* hoặc có HIV tiến triển\*\*

3

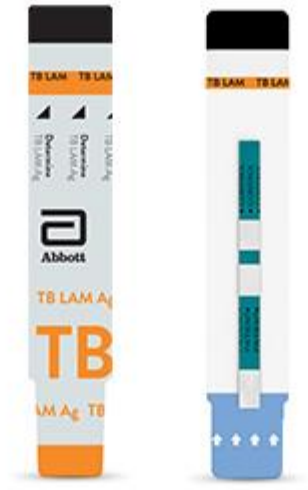
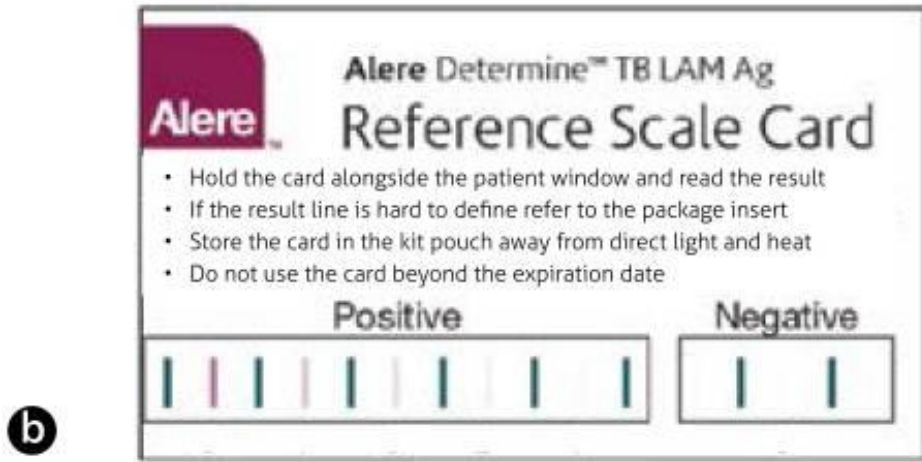
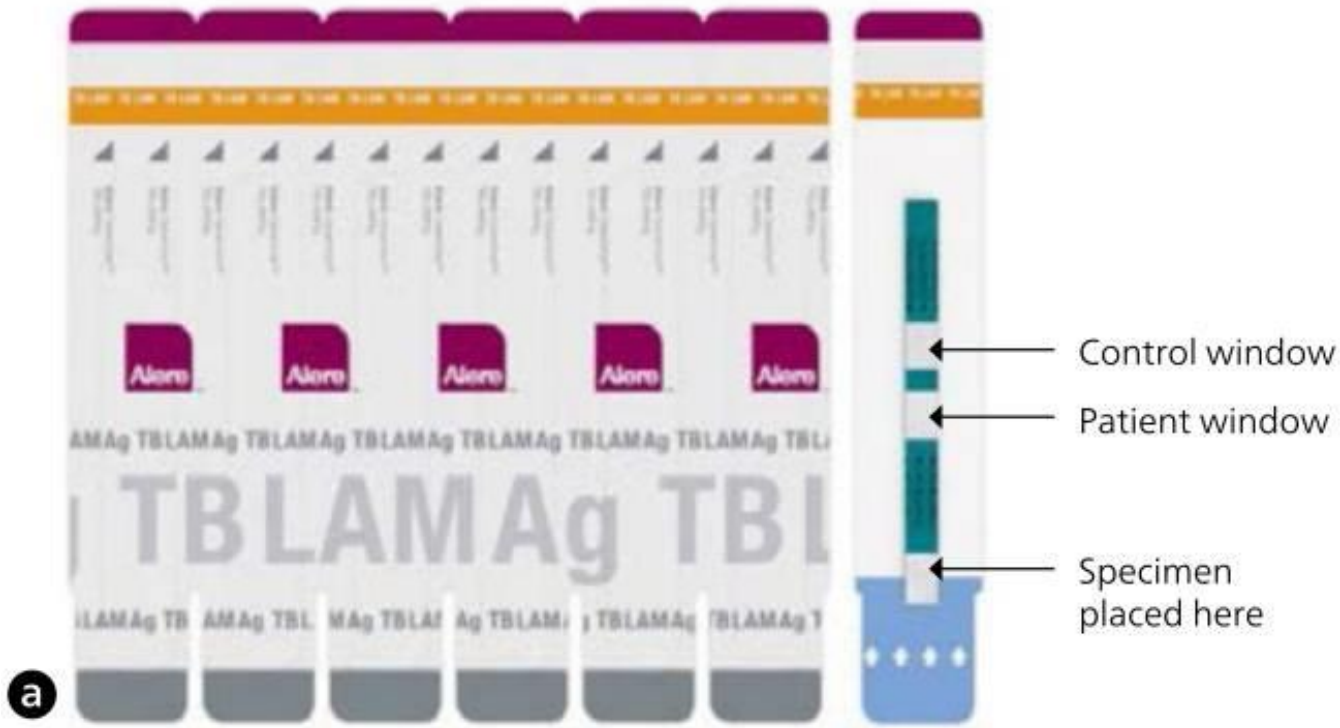


**BN ngoại trú:** CD4 <100 TB/mm<sup>3</sup>, tình trạng nặng hoặc có HIV tiến triển.

\*Tình trạng nặng: nhịp thở >30 lần/phút, nhiệt độ >39°C, nhịp tim >120 lần/phút và không thể tự đi lại được.

\*\*HIV tiến triển: CD4 <200 tế bào/mm<sup>3</sup>, hoặc giai đoạn lâm sàng 3 hoặc 4 theo phân loại của WHO. **Tất cả BN HIV < 5 tuổi đều được xem là có HIV tiến triển.**

Individual LF-LAM strip



# Case lâm sàng:

- Nam, 59 tuổi, nông dân
- HIV mới phát hiện, chưa điều trị ARV
- Ngày nhập viện (11/3/24): sốt dao động 3 ngày, tỉnh táo có đau đầu, ói, tiếp xúc chậm dần, không co giật, không ho, tiêu tiểu bình thường
- Khám: BN mở mắt tự nhiên, hỏi trả lời đúng, chậm, đáp ứng kích thích đau chính xác, GCS 13 điểm, sinh hiệu ổn, BMI: 19.3, cổ gượng, tim đều, phổi trong, gan lách không sờ chạm, cổ gượng, sức cơ tứ chi 5/5, không dấu thần kinh định vị
- Xét nghiệm:
  - CD4: 120 tế bào/uL
  - Công thức máu: Hb: 119 g/L, PLT: 270 k/uL
  - Xquang ngực: Bình thường
  - Siêu âm bụng: Bình thường
  - AFB + Xpert/đàm: Âm tính

# Case lâm sàng:

Ngày nhập viện  
(11/3/24)

- GCS: 13
- Dịch não tủy: Bạch cầu 62 tế bào/mL, đa nhân 74%, glucose DNT/máu 3/9 mmol/L, protein 0.5 g/L, lactate 3.71 mmol/L
- Soi cấy DNT: *C. neoformans*
- AFB/DNT: Âm tính
- Cấy máu Myco/F tìm Mycobacteria: Âm tính
- Chẩn đoán: Viêm màng não nấm *C. neoformans*
- Điều trị: Amphotericin B + fluconazole

21/3/24

- GCS: 10
- Dịch não tủy: Bạch cầu 43 tế bào/mL, đơn nhân 95%, glucose DNT/máu 1.02/8.37 mmol/L, protein 1.23 g/L, lactate 5.7 mmol/L
- Soi DNT thấy nấm hạt men vách dày chiết quang, cấy DNT âm tính, AFB/DNT âm tính
- Lf-LAM nước tiểu: Dương tính
- VZV và HSV PCR: Âm tính
- Chẩn đoán: TD lao màng não Lf-LAM dương
- Điều trị: Thêm RHZE + Dexamethasone

Ngày xuất viện  
16/4/24

- GCS: 15
- Dịch não tủy: Bạch cầu 11 tế bào/mL, đơn nhân 70%, glucose DNT/máu 2.5/4 mmol/L, protein 0.4 g/L, lactate 4 mmol/L
- Chẩn đoán sau cùng: Viêm màng não *C. neoformans* – TD lao màng não
- Điều trị: Fluconazole + RHZE + Dexamethasone

# KẾT LUẬN

---

- Việt Nam nằm trong top 10 quốc gia có sự khác biệt lớn nhất giữa tổng số ca mới và tái phát TB so với số ca mắc mới TB ước tính, với khoảng 50.000 ca nhiễm TB chưa được phát hiện trong dân số.
- Các công cụ tầm soát và chẩn đoán TB truyền thống theo WHO ở BN HIV/AIDS có độ nhạy và độ đặc hiệu không cao, Lf-LAM trong nước tiểu là công cụ hứa hẹn nhưng chưa có sẵn ở Việt Nam.
- Độ nhạy và độ đặc hiệu của Lf-LAM ở nhóm BN nội trú dao động từ 52 – 61% và 80 – 90%, trong khi ở nhóm BN ngoại trú dao động từ 29 – 40% và 87 – 96%.
- Lf-LAM nước tiểu được khuyến cáo sử dụng như một công cụ chẩn đoán kết hợp với các công cụ chẩn đoán truyền thống khác giúp làm tăng khả năng chẩn đoán lao và giảm nguy cơ tử vong ở BN HIV.

**THANK YOU FOR LISTENING**