

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ

TRẦN THANH HÙNG

**NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH VÀ ĐÁNH GIÁ
KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CAN THIỆP LAO PHỔI
TÁI PHÁT TẠI THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM
2014-2017**

Chuyên ngành: Y tế Công cộng

Mã số: 62.72.03.01

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Cần Thơ - Năm 2021

Công trình được hoàn thành tại:

Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS.BS. Trần Ngọc Dung

2. PGS.TS.BS. Phạm Thị Tâm

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp Trường họp tại:

Vào lúc giờ ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện trường Đại học Y dược Cần Thơ.

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Đặt vấn đề

Lao phổi là bệnh gây chết người nhiều hơn bất cứ bệnh nhiễm trùng nào khác trong lịch sử. Bước sang thế kỷ 21, bệnh vẫn đứng hàng đầu trong các bệnh lý nhiễm trùng gây tử vong cho người. Từ lâu, Thế giới đã có nhiều quyết sách chống lại căn bệnh này. Đến năm 1993, Tổ chức Y tế Thế giới đã đưa ra chiến lược DOTS, nhằm khống chế bệnh Lao và đề ra mục tiêu thiên niên kỷ phải đạt được vào năm 2015 để hướng đến một thế giới “không có bệnh lao”.

Tuy nhiên, dù Chính phủ các nước đã ban hành nhiều chính sách hỗ trợ, bệnh lao phổi nói chung, lao phổi tái phát nói riêng vẫn còn là vấn đề sức khỏe đáng báo động trên toàn thế giới. Năm 2009, tỷ lệ lao phổi tái phát so với tổng số lao phát hiện trong năm ở Châu Phi chiếm 12%; ở châu Âu 13%; khu vực Đông Nam Á là 24,9%.

Tỷ lệ mắc bệnh lao ở Việt Nam được xếp vào loại trung bình cao ở khu vực Tây Thái Bình Dương. Năm 2009 Việt Nam có hơn 98.000 bệnh nhân lao phổi được phát hiện, trong đó tỷ lệ bệnh nhân lao phổi tái phát, thất bại và tái trị là 8.131 người chiếm 8,3% tổng số bệnh nhân lao, tăng hơn so với năm 2008. Có thể nói rằng, lao phổi tái phát đã góp phần làm giảm yếu các chỉ số dịch tễ khống chế bệnh lao cần đạt được so với mục tiêu đã đặt ra.

Vì lẽ đó, chúng tôi thực hiện đề tài **“Nghiên cứu tình hình và đánh giá kết quả điều trị can thiệp lao phổi tái phát tại thành Cần Thơ năm 2014-2017”** với mục tiêu cụ thể như sau:

1. Xác định tỷ lệ lao phổi tái phát tại thành phố Cần Thơ
2. Tìm hiểu một số yếu tố liên quan gây lao phổi tái phát tại thành phố Cần Thơ.
3. Đánh giá kết quả điều trị can thiệp lao phổi tái phát tại thành phố Cần Thơ và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị.

2. Tính cấp thiết của đề tài

Để đạt được mục tiêu thiên niên kỷ khống chế bệnh lao và hướng đến một thế giới không có bệnh lao. Việc phát hiện lao phổi tái phát chủ động qua sàng lọc cộng đồng bệnh nhân đã hoàn thành điều trị lao phổi mới và áp dụng kỹ thuật xét nghiệm Gene xpert/MTB/Rif giúp phát hiện sớm bệnh tái phát, bệnh kháng thuốc để có chỉ định phác đồ phù hợp nhất, qua đó sẽ sớm làm giảm nguồn lây, giảm tỷ lệ

kháng thuốc và giảm tổn hại sức khỏe, giảm chi phí cho bệnh nhân.

3. Những đóng góp mới của đề tài

Lần đầu tiên, tại thành phố Cần Thơ, tác giả thực hiện việc phát hiện chủ động lao phổi tái phát, qua năm đợt sàng lọc theo khung thời gian cố định trong thời gian 12 tháng ở nhóm người có tiền sử điều trị lao phổi đã được quản lý bởi CTCLQG. Từ đó đã giúp chẩn đoán sớm được bệnh lao tái phát hơn, với thời gian tái phát lao trung bình là 44,85 + 5,64 tháng, để có phác đồ điều trị thích hợp cho các bệnh nhân và làm giảm nguồn lây trong cộng đồng ở thành phố Cần thơ.

Thông qua ứng dụng kỹ thuật xét nghiệm gene xpert/MTB/Rif ngay khi bệnh nhân được chẩn đoán lao tái phát, đã giúp phát hiện sớm 40,9% bệnh nhân lao đơn kháng thuốc Rifampicin, cũng như đa kháng thuốc (Rif –INH), từ đó, đã giúp chọn được phác đồ điều trị phù hợp cho bệnh nhân lao tái phát, thay vì phải tiến hành quy trình điều trị tuân tự theo các tầng, bậc phác đồ đã được quy định trước đây. Qua đó, đề tài đã làm tăng tỷ lệ điều trị thành công bệnh nhân lao tái phát trong nghiên cứu và làm giảm đáng kể tỷ lệ bệnh nhân lao phổi kháng thuốc trong cộng đồng.

Tổ chức, quản lý mẫu nghiên cứu không bị thất thoát qua năm đợt khám sàng lọc.

4. Bố cục luận án

Luận án dài 109 trang, được trình bày đúng theo quy định của Bộ Giáo dục Đào tạo và của trường Đại học Y dược Cần Thơ. Bố cục luận án gồm các phần: đặt vấn đề, tổng quan tài liệu, đối tượng và phương pháp nghiên cứu, kết quả nghiên cứu, bàn luận, kết luận và kiến nghị. Nội dung của luận án được minh họa bởi 52 bảng, 9 biểu đồ, 5 hình, 102 tài liệu tham khảo, 3 phụ lục và 2 bài báo, được công bố trên tạp chí chuyên ngành quốc gia, danh sách các bài báo được đính kèm để minh chứng cho quá trình thực hiện cũng như kết quả nghiên cứu.

Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Khái quát về bệnh lao

1.1.1. Định nghĩa

Nhiễm lao là tình trạng có vi khuẩn lao trong cơ thể nhưng không sinh trưởng được do sự tác động của hệ thống miễn dịch. Vi khuẩn có thể tồn tại trong cơ thể nhưng không hoạt động, sinh sản rất chậm, chỉ tái hoạt động sau này khi sức đề kháng của cơ thể suy giảm. Có thể phát hiện tình trạng nhiễm lao thông qua các xét nghiệm miễn dịch học như phản ứng test da, hoặc xét nghiệm IGRA (xét nghiệm trên cơ sở giải phóng interferon gamma của tế bào miễn dịch đặc hiệu).

Bệnh lao là một bệnh truyền nhiễm do vi khuẩn lao (*Mycobacterium tuberculosis*) gây nên. Bệnh lao có thể gặp ở tất cả các cơ quan của cơ thể, trong đó lao phổi là thể lao phổ biến nhất (chiếm 80 – 85%) và là nguồn lây chính cho cộng đồng.

Lao phổi tái phát là sự mắc bệnh lao trở lại sau khi đã điều trị lao phổi mới khỏi bệnh. Sự tái phát có thể do tái hoạt động nội sinh của vi khuẩn lao, chúng “nằm ngủ” trong các tổn thương cũ, gặp điều kiện thuận lợi, sức đề kháng cơ thể giảm, vi khuẩn lao sẽ “thức dậy” hoạt động, sinh sản và phát triển thành đợt bệnh mới, thường gây kháng thuốc. Thời gian tái hoạt động nội sinh của vi khuẩn lao gây tái phát lao phổi có thể từ vài tháng đến vài chục năm. Hoặc có thể do tái nhiễm ngoại lai, bệnh nhân hít phải vi khuẩn lao từ các nguồn lây khác. Tác nhân gây bệnh lần thứ hai này sẽ không phải là những vi khuẩn lao gây bệnh lần trước.

1.1.2. Chẩn đoán bệnh lao

Chẩn đoán xác định lao phổi khi có tổn thương trên x quang ngực nghi lao và một trong 2 tiêu chuẩn sau:

- Có bằng chứng về sự có mặt của vi khuẩn lao trong bệnh phẩm như đàm, dịch phế quản, dịch màng phổi, dịch dạ dày hay các bệnh phẩm khác.
- Khi có các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng nhưng không xác định được vi khuẩn lao, chẩn đoán lao vẫn có thể xác định bởi thầy thuốc được đào tạo chuyên khoa lao bằng cách tổng hợp các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng.

Chẩn đoán xác định lao phổi tái phát:

- Trong quá khứ có tiền sử lao phổi AFB(+) hoặc AFB(-), được điều trị theo phác đồ quy định, đã được đánh giá sau 8 tháng điều trị là hoàn thành điều trị hoặc khỏi bệnh.

- Có 02 tiêu bản đàm khác nhau soi trực tiếp (+), hoặc

- 01 tiêu bản đàm soi trực tiếp (+) kèm hình ảnh x quang ngực quy ước gợi ý đến bệnh lao, hoặc

- 01 tiêu bản đàm soi trực tiếp (+) và 01 mẫu cấy đàm (+), hoặc

- 01 tiêu bản đàm soi trực tiếp (+) ở người HIV (+).

1.1.3. Dịch tễ học bệnh lao phổi mới và lao phổi tái phát

1.1.3.1. Tình hình bệnh lao phổi mới

Bệnh lao là một trong 10 nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên toàn thế giới. Theo ước tính của WHO, năm 2017 có khoảng 10,4 triệu ca mắc lao mới và có khoảng 1,6 triệu người tử vong do lao. Trong đó, 87% số bệnh nhân và 99% bệnh nhân tử vong do lao thuộc các nước có thu nhập vừa và thấp, 90% bệnh nhân là người trưởng thành. Mỗi năm có khoảng 1% dân số thế giới nhiễm lao mới.

Việt Nam hiện vẫn là nước có gánh nặng bệnh lao cao, đứng thứ 16 trong 30 nước có gánh nặng bệnh lao cao trên thế giới và đứng thứ 15 trong 30 nước có gánh nặng bệnh lao đa kháng thuốc cao nhất thế giới, ước tính tỉ lệ lao mới mắc (bao gồm HIV+) là 129/100.000 dân và có khoảng 14.000 người chết mỗi năm vì lao.

Bảng 1.1. Tình hình bệnh lao tại Việt Nam năm 2019

Bệnh lao	2019
Tổng hiện mắc	170.000
Tỷ lệ/100.000 dân (%)	176
Số trường hợp lao mới và tái phát	102.503
HIV/lao	5.500
Lao kháng thuốc	8.400
Tỷ lệ lao mới kháng thuốc (%)	3,6
Tỷ lệ lao tái điều trị kháng thuốc (%)	17

1.1.3.2. Tình hình lao phổi tái phát

Theo WHO, năm 2009 tỷ lệ bệnh nhân lao phổi tái phát trong tổng số bệnh nhân lao được phát hiện tại khu vực châu Phi chiếm 12% (trong tổng số 0,82 triệu bệnh nhân lao); ở châu Mỹ 13,6% (0,93 triệu); ở châu Âu 13% (0,89 triệu); khu vực Cận Đông 8,8% (0,6 triệu); khu vực Đông Nam Á 24,9% (1,78 triệu); khu vực tây Thái Bình Dương 26,4% (1,8 triệu).

Lao phổi tái phát là một bệnh nặng chẩn đoán khó, tỷ lệ điều trị khỏi thấp và tỷ lệ kháng thuốc của vi khuẩn lao cao (kháng thuốc chung là 66,5% - 85,9%, đa kháng thuốc là 30%-62,9%). Ở Việt Nam, tỷ lệ bệnh lao tái phát dao động trong khoảng 7% [16].

Bảng 1.2. Tình hình lao phổi tái phát tại thành phố Cần Thơ năm 2011-2015

	2011	2012	2013	2014	2015
Lao phổi mới	1253	1247	1277	1277	1249
Lao phổi tái phát	140	184	186	183	165
Lao phổi các thể	1642	1657	1699	1680	1613
% Lao phổi tái phát/ lao phổi các thể	8,5%	11,1%	10,9%	10,9%	10,2%

1.2. Yếu tố liên quan lao phổi tái phát

- Ở trẻ em: suy dinh dưỡng, còi xương, giảm sức đề kháng của cơ thể sau nhiễm virus.

- Ở người lớn: Một số bệnh tạo điều kiện thuận lợi:

+ Đái tháo đường: làm giảm hoạt động của tế bào hạt, giảm khả năng di chuyển, khả năng thực bào của các thực bào. Đặc biệt là sự hạn chế của chức năng của Lympho T, trong đó T DTH, gây quá mẫn chậm, có tác động lên các đại thực bào tiêu diệt sự xâm nhập của vi khuẩn.

+ Bệnh bụi phổi : tổn thương xơ hóa nặng nề và lan tỏa trong các phế nang đã ảnh hưởng nghiêm trọng đến cơ chế bảo vệ tại chỗ của phế nang do đó dễ bị nhiễm trùng .

+ Bệnh loét dạ dày-tá tràng, xơ gan: vừa gây suy dinh dưỡng, vừa gây giảm trầm trọng các globulin miễn dịch, mất khả

năng bảo vệ khi tác nhân vi sinh vật tấn công cơ thể.

- HIV/AIDS: do HIV tấn công vào tế bào CD₄, là tế bào “nhạc trưởng” chỉ huy đáp ứng miễn dịch của cơ thể chống lại vi khuẩn lao.

- Phụ nữ ở thời kỳ thai nghén . Đáp ứng miễn dịch ở phụ nữ có thai suy giảm hơn người bình thường.

- Điều kiện kinh tế khó khăn, lao động nặng nhọc, chế độ dinh dưỡng kém, môi trường sống chật hẹp, ô nhiễm môi trường... là điều kiện thuận lợi mắc bệnh lao.

- Các nhóm tuổi đặc hiệu.

- Nhóm người dễ bị tổn thương: người vô gia cư, tù nhân...

- Yếu tố cơ địa: sự khác nhau về HLA (Human leucocyte antigen), về di truyền Haptoglobin...

1.3. Các nghiên cứu trước có liên quan

Silvia Brugueras nghiên cứu từ năm 2000 đến năm 2016 về bệnh lao tái phát và các yếu tố dự báo trong nhóm dân số dễ bị tổn thương.

Vieira và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu về sự tái phát của bệnh lao ở Brazil và phân tầng bệnh nhân theo phân loại thời gian để xác định các yếu tố dự báo khả năng tái phát.

Một nghiên cứu thuần tập tại Đan Mạch nhằm xác định tỷ lệ lao tái phát và tái nhiễm, so sánh đặc điểm giữa hai nhóm này.

Tại Zambia, tác giả Simon Mutembo và các cộng sự đã tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu ước tính tỷ lệ mắc lao tái phát giữa các trường hợp lao và so sánh nguy cơ dẫn đến kết quả điều trị không thuận lợi giữa môi trường nông thôn và thành thị.

Kamila Romanowski và cs (2019) nghiên cứu dự báo bệnh lao tái phát ở những bệnh nhân điều trị phác đồ 6 tháng.

Nguyễn Thu Hà , Trần Văn Sáng, Đinh Ngọc Sỹ với nghiên cứu “ Đặc điểm lâm sàng, xquang phổi của bệnh nhân lao phổi tái phát có vi khuẩn kháng thuốc”.

Lê Văn Nhi nghiên cứu về sự kháng thuốc ở bệnh nhân lao phổi mới có nhiễm HIV tại TP. Hồ Chí Minh.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân lao phổi mới (AFB (+) và AFB (-)) đã hoàn thành đợt điều trị và được đánh giá khỏi bệnh.

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 6/2014 đến 6/2015.

Địa điểm: Tổ lao quận/huyện thuộc thành phố Cần Thơ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả, tiến cứu, cắt ngang phân tích

Cỡ mẫu: 1622 bệnh nhân

Phương pháp chọn mẫu: Nghiên cứu được tiến hành tại các tổ lao thuộc các quận, huyện của thành phố Cần Thơ và Bệnh viện lao- bệnh phổi thành phố Cần Thơ. Chọn mẫu cho mục tiêu 1 và 2 gồm 1622 bệnh nhân từ số liệu thứ cấp từ hệ thống hồ sơ, và chọn toàn bộ bệnh nhân tái phát cho mục tiêu 3.

Nội dung nghiên cứu:

- Đặc điểm chung của các nhóm đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới, dân tộc, nghề nghiệp, cân nặng, trình độ văn hóa, hoàn cảnh kinh tế
- Tỷ lệ lao phổi tái phát và các yếu tố liên quan đến sự tái phát (gồm: Tuổi, giới tính, tiền sử thân nhân mắc lao, thói quen hút thuốc và uống rượu, gián đoạn điều trị trong lần trị trước, bệnh mạn tính đồng mắc...)
- Tỷ lệ kháng thuốc Rif qua xét nghiệm Gene xpert/MTB/Rif.
- Kết quả điều trị phác đồ II, phác đồ IVa và những yếu tố liên quan đến kết quả điều trị: các yếu tố về đặc điểm dân số, xã hội, sự gián đoạn điều trị, kết quả soi trực tiếp đàm, dạng tổn thương trên x quang ngực quy ước, bệnh đồng mắc...lúc chẩn đoán lao phổi tái phát.

Phương pháp thu thập số liệu

Dựa vào bảng câu hỏi soạn sẵn, được xây dựng dựa trên nội dung nghiên cứu của đề tài, dựa trên kinh nghiệm của đề tài trước.

Các thông tin được thu thập bằng cách ghi nhận từ số liệu thứ cấp thông qua hồ sơ quản lý bệnh tại bệnh viện Lao và bệnh phổi và tại Tổ lao của các quận, huyện thuộc thành phố Cần Thơ, dựa vào phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân, người thân trong gia đình và qua khám lâm sàng, cận lâm sàng định kỳ trong thời gian nghiên cứu.

2.3. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

- Dữ liệu được nhập song song với 2 nhóm nhân viên trên cùng cấu trúc tập tin với phần mềm MS-Excel. Hai tập tin này được đối chiếu để phát hiện và hiệu chỉnh các bất cập trong quá trình nhập. Số liệu được xử lý với phần mềm Epidata-analysis phiên bản 2.2.3.187. Các thuật toán thống kê sử dụng gồm:

- Mô tả biến số:

+ Với các biến số dạng số như tuổi, cân nặng, thời gian từ lúc điều trị lành bệnh (âm hóa – hoàn thành), thời gian gián đoạn thuốc trong điều trị.

Sử dụng thuật toán giá trị trung bình để mô tả biến số định lượng có phân phối chuẩn. Sử dụng trung vị, mode, khoảng biến thiên, các tứ phân vị p25 và p75 nếu biến số không có phân phối chuẩn.

+ Với các biến số danh định sử dụng trong mô tả đặc điểm dân số: giới, nghề nghiệp, trình độ học vấn; tiền sử người thân trong gia đình mắc lao, mật độ vi trùng lao trong đàm, tiền sử hút thuốc, uống rượu – bia, viêm – xơ gan, nhiễm HIV, đái tháo đường, kết quả điều trị ... Sử dụng tỷ lệ % để mô tả giá trị các biến số.

Ngày/tháng/năm được sử dụng để biểu hiện các biến liên quan thời điểm: ngày đăng điều trị, ngày ngưng trị, ngày tái phát

- Phân tích dữ liệu:

+ Nghiên cứu quan tâm xác định mối liên quan giữa:

Biến số đầu ra là lao phổi tái phát (biến phụ thuộc) với các biến số độc lập khác.

Tình trạng kháng Rifampicin của trực khuẩn lao khi bệnh nhân được chẩn đoán lao tái phát với các biến số khác ở bệnh nhân lao tái phát.

+ Odds ratios được sử dụng để xác định độ độ lớn của mối liên quan giữa tái phát, kháng rifampicin với các biến số khác.

+ Nếu khoảng biến thiên của Odds ratios trong khoảng tin cậy 95% có chứa giá trị 1, mối liên quan được kết luận là không có ý nghĩa.

+ Các kết luận được thiết lập với sai số không quá 5%.

+ Trong phân tích, nếu có ít nhất một ô có giá trị ≤ 1 hoặc $1/5$ các ô có giá trị ≤ 5 , giá trị p từ kiểm định chính xác của Fisher sẽ được sử dụng để kết luận sự liên quan.

Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Mẫu nghiên cứu của chúng tôi có 1.609 bệnh nhân (BN) đạt tiêu chuẩn chọn mẫu. Sau khi tiến hành khảo sát, có những kết quả như sau:

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm dân số

Bảng 3.1. Phân bố giới tính

Giới tính	Tần số	Tỉ lệ %
Nam	1.216	75,6
Nữ	393	24,4
Tổng	1.609	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu, có 1.216 bệnh nhân là nam giới, tỷ lệ 75,6%, gấp 3 lần đối với bệnh nhân nữ.

Bảng 3.2. Phân bố về trình độ học vấn

Học vấn	Tần số	Tỉ lệ %
Tiểu học	9	0,6
Trung học cơ sở	685	42,5
Trung học phổ thông	465	28,9
> Trung học phổ thông	450	28,0
Tổng	1.609	100

Nhận xét: THCS chiếm 42,5%; THPT 28,9%; hơn THPT 28%.

3.1.2. Đặc điểm về thói quen, lối sống

Bảng 3.3. Đặc điểm về thói quen hút thuốc lá

Hút thuốc lá	Tần số	Tỉ lệ %
Đang hút	928	57,7
Không hút	681	42,3
Tổng	1.609	100

Nhận xét: tỷ lệ bệnh nhân lao có hút thuốc lá chiếm 57,7%; tỷ lệ bệnh nhân không hút thuốc lá chiếm 42,3%.

Bảng 3.4. Đặc điểm về thói quen uống rượu

Uống rượu	Tần số	Tỉ lệ %
Có	958	59,5
Không	651	40,5
Tổng	1.609	100

Nhận xét: Tỷ lệ uống rượu bia ở bệnh nhân lao chiếm 59,5%.

3.1.3. Đặc điểm bệnh lao mới, bệnh kèm theo và tiền sử điều trị lao lần đầu của bệnh nhân lao

Bệnh kèm theo

Bảng 3.5. HIV/AIDS

HIV/AIDS	Tần số	Tỉ lệ %
Có	46	2,9
Không	1.563	97,1
Tổng	1.609	100

Nhận xét: Có 46 trong 1.609 bệnh nhân có đồng nhiễm HIV/AIDS chiếm tỷ lệ 2,9%.

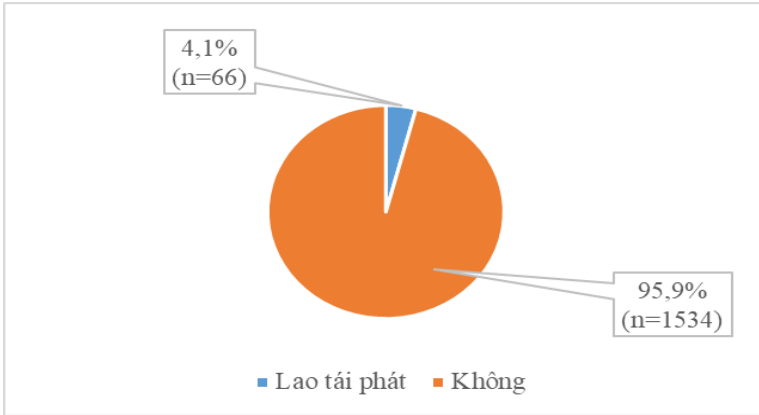
Bảng 3.6. Đái tháo đường

Đái tháo đường	Tần số	Tỉ lệ %
Có	72	4,5
Không	1.537	95,5
Tổng	1.609	100

Nhận xét: đái tháo đường được ghi nhận ở 72 bệnh nhân trong nghiên cứu chiếm 4,5%.

3.2. Tỷ lệ lao phổi tái phát (TP)

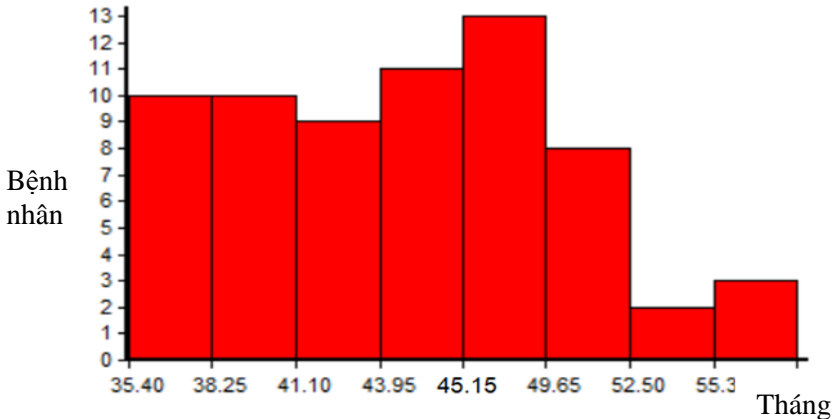
3.2.1. Tỷ lệ và phân bố lao phổi tái phát (LPTP)



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ lao phổi tái phát

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh lao TP chiếm 4,1% (KTC 95%: 3,2% ~ 5,2%).

3.2.2. Đặc điểm lao phổi tái phát



Biểu đồ 3.2. Thời điểm phát hiện TP sau khi hoàn tất điều trị

Nhận xét: thời điểm lao TP nằm trong khoảng từ 35,4 đến 58 tháng.

3.3. Một số yếu tố liên quan đến lao phổi tái phát

3.3.1. Liên quan giữa LPTP và đặc điểm chung của người bệnh

Bảng 3.7. Mối liên quan giữa lao phổi tái phát và giới tính

Giới	Lao phổi TP		Không TP		OR KTC 95%	P
	n	%	n	%		
Nam	59	4,9	1.157	95,1	1 0,36 (0,16~0,79)	0,008
Nữ	7	1,8	386	98,2		
Tổng	66	4,1	1.543	95,9		

Nhận xét: Tỷ số TP / không TP ở BN nam thấp hơn ở BN nữ 0,36 lần với KTC 95%: 0,16 ~ 0,79, cho thấy TP có liên quan đến giới tính.

Bảng 3.8. Mối liên quan giữa lao phổi tái phát và nghề nghiệp

Nghề	Lao phổi TP		Không TP		OR KTC 95%	P
	n	%	n	%		
Nông dân, làm thuê	40	4,4	877	95,6	1	
Viên chức, công chức	4	2,4	166	97,6	0,53 (0,16~1,49)	0,315*
Thất nghiệp	7	14,6	41	85,4	3,73 (1,47~8,57)	0,001
Khác	15	3,2	459	96,8	0,72 (0,38~1,30)	0,281
Tổng	66	4,1	1.543	95,9		

* Giá trị p lấy từ hiệu chỉnh Yates

Nhận xét: Nhóm BN thất nghiệp có khả năng tái phát cao hơn nhóm BN là nông dân gấp 3,73 lần, p=0,001.

Bảng 3.9. Mối liên quan giữa lao phổi tái phát và học vấn

Học vấn	Lao phổi TP		Không TP		OR KTC 95%	P
	n	%	n	%		
≤ THCS	38	5,5	656	94,5	1,84 (1,16~3,02)	0,016
> THCS	28	3,1	887	96,9	1	
Tổng	66	4,1	1.543	95,9		

Nhận xét: Tỷ số lao TP/không TP ở nhóm có học vấn thấp hơn THCS cao hơn nhóm trên THCS 1,84 lần, $p=0,016$.

3.3.2. Liên quan giữa LPTP và thói quen hút thuốc lá, rượu bia

Bảng 3.10. Mối liên quan giữa LPTP và hút thuốc

Hút thuốc lá	Lao phổi TP		Không TP		OR KTC 95%	P
	n	%	n	%		
Có	50	5,4	878	94,6	2,37 (1,34~4,19)	0,002
Không	16	2,3	665	97,7	1	
Tổng	66	4,1	1.543	95,9		

Nhận xét: nhóm BN có hút thuốc có khả năng tái phát hơn 2,37 lần nhóm không hút thuốc, $p=0,002$.

Bảng 3.11. Mối liên quan giữa lao phổi tái phát và rượu, bia

Rượu bia	Lao phổi TP		Không TP		OR KTC 95%	P
	n	%	n	%		
Có	47	4,9	911	95,1	1,72 (1,01~3,01)	0,049
Không	19	2,9	632	97,1	1	
Tổng	66	4,1	1.543	95,9		

Nhận xét: Nhóm BN có sử dụng rượu bia có khả năng mắc tái phát cao hơn nhóm không sử dụng rượu bia 1,72 lần, $p=0,049$.

3.3.3. Liên quan giữa lao phổi TP và tình trạng dinh dưỡng

Bảng 3.12. Mối liên quan giữa lao LPTP và dinh dưỡng BN

Suy mòn cơ thể	Lao phổi TP		Không TP		OR KTC 95%	P
	n	%	n	%		
Có	35	5,4	611	94,6	1,722 (1,051~2,82)	0,029
Không	31	3,2	932	96,8	1	
Tổng	66	4,1	1.543	95,9		

Nhận xét: BN suy mòn cơ thể có khả năng mắc tái phát cao hơn nhóm không có tình trạng suy mòn cơ thể 1,72, $p=0,029$.

3.3.4. Liên quan giữa lao phổi tái phát và bệnh kèm theo

Bảng 3.13. Mối liên quan LPTP và tình trạng nhiễm HIV/AIDS

HIV/AIDS	Lao phổi TP		Không TP		OR KTC 95%	P
	n	%	n	%		
Có	4	8,7	42	91,3	2,30 (0,83~5,76)	0,110 *
Không	62	3,97	1.501	96,03	1	
Tổng	66	4,1	1.543	95,9		

* Fisher's Exact Test

Nhận xét: Nhóm BN có đồng nhiễm HIV có khả năng mắc tái phát cao hơn nhóm BN không đồng nhiễm HIV 2,30 lần, tuy nhiên giá trị này biến thiên từ 0,83 ~ 5,76 nên không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.14. Mối liên quan giữa LPTP và đái tháo đường

Đái tháo đường	Lao phổi TP		Không TP		OR KTC 95%	P
	n	%	n	%		
Có	11	15,28	61	84,28	4,85 (2,42~9,74)	<0,001
Không	55	3,58	1.482	96,42	1	
Tổng	66	4,1	1.543	95,9		

Nhận xét: Nhóm BN có ĐTĐ có khả năng mắc tái phát gấp 4,85 lần nhóm BN không có ĐTĐ, $p < 0,001$.

3.4. Kết quả điều trị lao phổi tái phát

3.4.1. Kết quả điều trị lao phổi tái phát

Bảng 3.15. Kết quả điều trị LPTP theo phác đồ II

Kết quả điều trị theo phác đồ 2	Tần số	Tỉ lệ %
Khỏi	32	82,1
Hoàn thành	2	5,1
Thất bại	5	12,8
Tổng	39	100,0

Nhận xét: Có 39 BN lao phổi TP được điều trị với phác đồ II, có 32 BN khỏi bệnh (82,1%), 5 BN (12,8%) thất bại điều trị.

Bảng 3.16. Kết quả điều trị lao kháng thuốc theo phác đồ IVa

Kết quả điều trị theo phác đồ IVa	Tần số	Tỉ lệ %
Khỏi	20	74,1
Hoàn thành	2	7,4
Thất bại, bỏ trị	4	14,8
Chết	1	3,7
Tổng	27	100,0

Nhận xét: 27 bệnh nhân lao phổi tái phát có kháng thuốc, được điều trị với phác đồ IVa, có 20 BN đã được điều trị lành bệnh (74,1%).

3.4.2. Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị lao tái phát

3.4.2.1. Đặc điểm bệnh lao, tiền sử điều trị

Bảng 3.17. Mối liên quan giữa kết quả điều trị lao phổi tái phát và mật độ vi khuẩn (VK) lao trong đàm

Mật độ VK lao	Kết quả điều trị lao phổi tái phát				OR KTC 95%	P
	Thành công		Không TC			
	n	%	n	%		
1+	25	75,8	8	24,2	1	0,082*
≥ 2+	31	93,9	2	6,1	4,96 (0,97~25,4)	
Tổng	56	84,8	10	15,2		

* Fisher's Exact Test

Nhận xét: tỷ số điều trị thành công LPTP/không thành công ở nhóm BN có mật độ vi khuẩn 2+ trở lên cao hơn 4,96 lần so với tỷ số này ở nhóm mật độ 1+. Giá trị biên thiên trong khoảng 0,97 ~ 25,81 có chứa 1 nên mối liên quan này không có ý nghĩa thống kê.

3.4.2.2. Bệnh kèm theo

Bảng 3.18. Mối liên quan giữa kết quả điều trị LPTP và HIV/AIDS

HIV/ AIDS	Kết quả điều trị lao phổi tái phát				OR KTC 95%	P
	Thành công		Không TC			
	n	%	n	%		
Không	53	85,5	9	14,5	1	0,981*
Có	3	75,0	1	25,0	0,51 (0,05~5,45)	
Tổng	56	84,8	10	15,2		

* Fisher's Exact Test

Nhận xét: tỷ số điều trị thành công LPTP/không thành công ở BN đồng nhiễm HIV thấp chỉ bằng 0,51 lần so với tỷ số tương tự ở BN không có HIV. Giá trị này biến thiên từ 0,05 ~ 5,45 nên không có liên quan giữa đồng nhiễm HIV với kết quả điều trị LPTP.

Bảng 3.19. Mối liên quan giữa kết quả điều trị lao phổi tái phát và tình trạng đồng mắc đái tháo đường

Đái tháo đường	Kết quả điều trị lao phổi tái phát				OR KTC 95%	P
	Thành công		Không TC			
	n	%	n	%		
Không	46	83,6	9	16,4	1	0,940*
Có	10	90,9	1	9,1	1,96 (0,22~17,2)	
Tổng	56	84,8	10	15,2		

* Fisher's Exact Test

Nhận xét: tỷ số điều trị thành công lao LPTP/không thành công ở nhóm BN có ĐTĐ cao 1,96 lần so với nhóm không mắc ĐTĐ. Giá trị này biến thiên từ 0,22 ~ 17,24 nên liên quan giữa ĐTĐ với kết quả điều trị LPTP là không có ý nghĩa về thống kê.

Chương 4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Qua kết quả nghiên cứu và khảo sát 1.609 bệnh nhân, chúng tôi đưa ra những bàn luận như sau:

4.1.1. Đặc điểm dân số

-Giới tính

Kết quả nghiên cứu cho thấy nam giới chiếm 75,6% cao hơn nữ giới (24,4%). Tỷ số Nam/nữ là 3,1/1. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Trần Thanh Hùng (nam chiếm 73% và nữ chiếm 27%, tỷ số Nam/nữ là 2,7/1). Bên cạnh đó tỷ số giới tính trong nghiên cứu của chúng tôi thấp với các nghiên cứu sau: Nguyễn Thu Hà (trong đó nam chiếm 81,1%, nữ chiếm 18,9%; tỷ số Nam/nữ là 4,3/1); Nguyễn Phương Hoa (bệnh nhân nam chiếm 83,8% và bệnh nhân nữ là 16,2%; tỷ số nam/nữ là 5,2/1). Kết quả này phù hợp với nhận định của tổ chức Y tế Thế giới khi có hơn 2/3 nam giới có tỷ lệ mắc lao cao và tỷ lệ lao tái phát cũng cao. Báo cáo của Chương trình Chống lao Quốc gia(CTCLQG) năm 2020 cho thấy, tỷ số Nam/Nữ ở số bệnh nhân mới và tái phát là 2,53/1, tương đương với năm 2019 (2,53). Tỷ số này thấp hơn so với năm 2018, ở mức 2,6. Tỷ số Nam/Nữ cao nhất ở các tỉnh miền Trung (2,77) so với các tỉnh miền Bắc (2,46) và các tỉnh miền Nam (2,52). Trong khi đó tỷ số này vào năm 2017 là 4,2. Tỷ số Nam/Nữ trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn báo cáo của CTCLQG có thể phát hiện bệnh lao trong nam giới hiện nay có xu hướng giảm, hoặc do nữ giới mắc bệnh tăng lên, hay CTCLQG quan tâm nhiều hơn đến phụ nữ, không có sự mất bình đẳng giới trong việc tiếp cận các dịch vụ y tế..

-Nghề nghiệp

Phần lớn đối tượng nghiên cứu tập trung vào nhóm nông dân và làm thuê (57%); nghề khác chiếm 29,5%. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của tác giả Trần Thanh Hùng, nghề nghiệp của bệnh nhân chủ yếu là nông dân (chiếm 32,7%), làm thuê (chiếm 27,6%) và không nghề (chiếm 22,4%) . Tác giả Cao Quý Tư cũng cho kết quả tương tự khi hầu hết các bệnh nhân được nghiên cứu làm nghề nông. Các nghiên cứu trên đều được tiến hành trên các vùng nông thôn còn nghèo của Việt Nam nên các kết quả thu được qua nghiên cứu đều dễ dàng giải thích được.

-Trình độ học vấn

Nhóm có học vấn là Trung học cơ sở chiếm tỷ lệ cao nhất (42,6%) và nhóm có học vấn tiểu học chiếm tỷ lệ thấp nhất (0,6%). Kết quả này có sự khác biệt với nghiên cứu của tác giả Trần Thanh Hùng, học vấn ở cấp tiểu học và trung học cơ sở chiếm tỷ lệ lần lượt là 48,5% và 32,1%. Sự khác biệt có thể giải thích do đối tượng nghiên cứu khác nhau và cũng có thể do trình độ học vấn được nâng dần theo thời gian, nhất là ở địa bàn của thành phố Cần Thơ, một nơi đô thị hóa nhanh.

4.1.2. Đặc điểm về lối sống

Trong số 1.609 đối tượng nghiên cứu, hơn một nửa đối tượng có hút thuốc lá (chiếm 57,7%) và uống rượu (chiếm 59,5%). Đây là những yếu tố nguy cơ làm giảm sức đề kháng của cơ thể, yếu tố tại chỗ, cũng như hoạt động miễn dịch toàn thân nên làm tăng khả năng mắc lao mới và lao tái phát. Điều này cũng đã được cảnh báo trong tổng quan về bệnh lao tái phát của tác giả K. Naidoo vào năm 2018.

Do nghiên cứu thực hiện trên đối tượng bệnh nhân lao, chủ yếu là nam giới (75,8%) và có tuổi < 60 chiếm đa số do đó, tỷ lệ uống rượu bia, hút thuốc lá chiếm tỷ lệ cao ở nghiên cứu này, tương đương với kết quả của Trần Thanh Hùng và Nguyễn Văn Lành.

4.1.3. Đặc điểm bệnh lao, bệnh kèm theo và tiền sử điều trị lao lần đầu

Nghiên cứu cho thấy bệnh nhân lao có đái tháo đường chiếm 4,5%; tỷ lệ đồng nhiễm HIV chiếm 2,9%, tương ứng trong báo cáo của Bộ Y tế năm 2017, nhưng thấp hơn kết quả nghiên cứu của Trần Thanh Hùng, 5,7%. Đồng mắc HIV có thể làm tăng lao phổi tái phát gấp 3 lần so với bệnh nhân lao phổi mới không bị đồng mắc HIV. Có thể do liên quan đến số lượng CD4 trong máu giảm thấp.

4.2. Tỷ lệ và đặc điểm lao phổi tái phát

4.2.1. Tỷ lệ lao phổi tái phát

Sau thời gian tiến hành nghiên cứu, với năm đợt khám sàng lọc phát hiện chủ động, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ lao phổi tái phát là 4,1% (66 trường hợp lao phổi tái phát trong số 1.609 bệnh nhân lao phổi mới đã hoàn thành điều trị).

Ở Việt Nam, tỷ lệ bệnh lao tái phát dao động trong khoảng 7%. Một số nghiên cứu khác cho thấy kết quả nghiên cứu của chúng

tôi thấp hơn nhiều, cụ thể nghiên cứu của Trần Hoàng Duy thực hiện tại Cần Thơ năm 2015-2016 cho kết quả tỷ lệ tái phát cao (5,27%). Bestrashniy J nghiên cứu ở 8 tỉnh, thành của Việt Nam, ghi nhận tỷ lệ tái phát 4,7% . Tuy nhiên, các tỷ lệ tái phát được báo cáo trên chỉ cho chúng ta góc nhìn số lượng tái phát so với tổng số bệnh lao phổi trong cùng thời điểm. Riêng tác giả K. Romanowski (2019) nghiên cứu dự báo bệnh lao tái phát ở những bệnh nhân lao mới được điều trị phác đồ 6 tháng, kết quả ghi nhận, từ 1.189 bệnh nhân lao phổi mới được xác nhận đã hoàn thành điều trị từ năm 1996 đến 2016, có 67 trường hợp (chiếm 5,6%) tái phát.

Sở dĩ có sự chênh lệch về tỷ lệ lao phổi tái phát ở nhiều nghiên cứu của các nhóm tác giả là do ngoài tình hình dịch tễ bệnh lao khác nhau giữa các vùng, miền, khu vực, phần quan trọng không kém cách chọn mẫu nghiên cứu. Tuy nhiên, với kết quả can thiệp phát hiện chủ động qua năm đợt sàng lọc cắt ngang trong 12 tháng, chúng tôi đã chẩn đoán xác định được 4,1% trường hợp lao phổi tái phát, mà nếu theo cách cũ, phát hiện thụ động, bệnh nhân sẽ tìm đến cơ sở y tế để được chẩn đoán, có thể sẽ đạt được con số tỷ lệ thấp hơn. Lợi ích việc phát hiện bệnh lao chủ động này đã được minh chứng qua các chương trình phát hiện chủ động khác mà Chương trình chống lao Quốc gia đã, đang tiến hành, chiến lược 2X áp dụng trên 25 tỉnh, thành phố nhằm để "Hợp tác Y tế hướng tới chấm dứt bệnh lao tại Việt Nam- Áp dụng Chiến lược 2X" ; dự án ATC3 tại tỉnh Cà Mau.

4.2.2. Đặc điểm lao phổi tái phát

Thời gian lao phổi tái phát được ghi nhận trong khoảng từ 35,4 đến 58 tháng, nhiều nhất là ở 45,15 tháng. Trung bình bệnh nhân tái phát ở tháng $44,85 \pm 5,64$ tháng.

Lao phổi tái phát nếu xảy ra trong khoảng thời gian từ 12 - 24 tháng đầu tiên sau khi kết thúc điều trị lần đầu thường do các quần thể vi khuẩn sống dai dẳng hoặc nằm ngủ trong tổn thương xơ, vôi của phổi tái hoạt động trở lại. Nếu tái phát xảy ra sau thời gian trên, thì có thể là tình trạng tái nhiễm ngoại lai, mặc dù điều này khó chứng minh. Cơ chế tái nhiễm ngoại lai hay tái hoạt động nội sinh đã được khẳng định lại qua nghiên cứu vào năm 2020 tại Trung Quốc của Yi Liu đánh giá về sự phổ biến của lao tái phát do tái nhiễm ngoại lai.

Thời gian này ngắn hơn so với nghiên cứu của tác giả Trần Thanh Hùng, tác giả A. Rosser và cộng sự, với thời gian tái phát trung bình là 5,31 và 7,8 năm. Trong khi đó, thời gian này dài hơn so với tác giả J. Bestrashniy với thời gian tái phát trung bình là 12 tháng và tác giả Ngô Thanh Bình ($22 \pm 21,67$ tháng). Và so với nghiên cứu của tác giả V. Zhdanov năm 2017 là 2,6 năm (sớm nhất là 0,7 năm và muộn nhất là 5,3 năm), tác giả L. Kim cùng với cộng sự thực hiện năm 2016 thì thời gian tái phát trung bình là 3,3 năm đối với người sinh ra ở Mỹ và 2,7 năm đối với người sinh ra ở nước ngoài. Chúng tôi cho rằng có sự khác biệt kết quả về thời gian tái phát của các tác giả trong và ngoài nước là do hoặc là khác đối tượng nghiên cứu (lao phổi mới, lao phổi tái phát) hoặc là khác thời gian theo dõi trong nghiên cứu thuần tập.

4.3. Một số yếu tố liên quan đến lao phổi tái phát

4.3.1. Liên quan giữa lao phổi tái phát và đặc điểm chung của người bệnh

-Giới tính

Nghiên cứu ghi nhận, tỷ lệ lao phổi tái phát ở nam cao hơn ở nữ 2,77 lần; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,009$. Z. Zong và cộng sự cho thấy giới tính nam là một yếu tố nguy cơ tái nhiễm lao, (OR=4,19, CI 95%: 1,01–17,39, $p=0,049$). Có thể do hoạt động của hệ thống miễn dịch ở nam giới kém hiệu quả hơn ở nữ giới, cũng có thể do nam giới lao động nặng nhọc hơn nữ giới.

-Nghề nghiệp

Tỷ lệ lao phổi tái phát ở đối tượng là viên chức, công chức thấp hơn các nhóm khác; nhóm thất nghiệp chiếm tỷ lệ cao và liên quan đến tái phát bệnh lao, có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$. Điều này có thể do người dân làm nghề nông, thất nghiệp có thu nhập thấp, thậm chí không có thu nhập ổn định, đời sống chưa đảm bảo, họ thường xuyên phải đối mặt với rất nhiều khó khăn trong cuộc sống hàng ngày.

-Học vấn

Tỷ lệ lao tái phát ở nhóm bệnh nhân \leq THCS cao hơn nhóm trên THCS 1,83 lần với $p=0,016$). Vieira và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu về sự tái phát của bệnh lao ở Brazil, kết quả cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm lao tái phát liên quan đến trình độ học vấn (≤ 3 so với > 3 năm đi học; $p < 0,004$). Trình độ

học vẫn thấp có thể dẫn đến việc tuân thủ điều trị lao phổi lần đầu kém, có thể không có việc làm ổn định, không có thu nhập đủ nên vất vả hơn trong cuộc sống mưu sinh, có thể ít được tiếp cận với các dịch vụ y tế hơn các nhóm khác.

4.3.2. Liên quan giữa LPTP và thói quen hút thuốc lá, uống rượu bia

Bệnh nhân hút thuốc lá có nguy cơ bị lao phổi tái phát cao hơn nhóm không hút thuốc gấp 2,37 lần, với $p=0,002$. Điều này phù hợp với báo cáo của K. Naidoo, khói thuốc lá làm tổn thương cơ chế bảo vệ tại chỗ của niêm mạc đường hô hấp.

Tỷ lệ lao phổi tái phát cao hơn ở nhóm uống rượu bia gấp 1,72 lần so với nhóm không uống rượu, bia, với $p=0,049$. Selassie A.W cho thấy rượu, bia gây mắc lao tái phát, với $OR=3,9$ (CI 95%: 2,5-6,1).

4.3.3. Liên quan giữa lao phổi tái phát và tình trạng dinh dưỡng

Bệnh nhân suy dinh dưỡng có nguy cơ lao phổi tái phát cao hơn nhóm không suy dinh dưỡng 1,72 lần với $p=0,029$. Kết quả này phù hợp, do điều kiện kinh tế khó khăn, lao động nặng nhọc, chế độ dinh dưỡng kém, môi trường sống chật hẹp, ô nhiễm... là điều kiện thuận lợi mắc bệnh lao.

4.3.4. Liên quan giữa lao phổi tái phát và bệnh kèm theo

-Đồng nhiễm HIV

Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy tỷ số lao phổi tái phát/không tái phát ở nhóm bệnh nhân có đồng nhiễm HIV cao hơn tỷ số tái phát/không tái phát ở bệnh nhân lao không đồng nhiễm HIV 2,3 lần, tuy nhiên chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng nhiễm HIV/AIDS và lao phổi tái phát với $p=0,110$. Trong khi đó, theo nghiên cứu của nhiều tác giả trên thế giới và trong nước, bệnh đồng mắc HIV/AIDS là yếu tố nguy cơ gây tái phát lao phổi; theo báo cáo tổng quan của K. Naidoo, đồng nhiễm HIV làm tăng nguy cơ lao phổi tái phát gấp 3 lần những người có HIV (-), đặc biệt liên quan đến nhóm HIV có $CD_4 < 200/mm^3$. Chúng tôi chưa tìm thấy có mối liên quan này, có thể trong nghiên cứu của chúng tôi, có hạn chế do không đánh giá được số lượng CD_4 lúc bắt đầu điều trị lao phổi mới, chưa phân ra nhóm đã có điều trị thuốc kháng virus HIV và nhóm chưa điều trị hay điều trị nhưng không đúng nguyên tắc; cũng có thể do công tác phòng, chống HIV/AIDS tại địa phương

đạt kết quả quá tốt.

-Đồng mắc đái tháo đường

Nghiên cứu của chúng tôi, đã ghi nhận được mối liên quan giữa đái tháo đường với lao phổi tái phát, nhóm có đái tháo đường có khả năng bị tái phát gấp 4,85 lần so với nhóm không mắc đái tháo đường, với $p < 0,001$. Ở người đái tháo đường, do giảm hoặc kém tác dụng của insuline nên hoạt động của tế bào hạt bị giảm hoặc mất khả năng làm cho cơ thể dễ bị nhiễm trùng và lao là một dạng nhiễm trùng thường gặp. Khả năng di chuyển, khả năng thực bào của các thực bào bị giảm do đường huyết tăng. Đặc biệt là chức năng của Lympho T, trong đó Lympho T DTH (delayed Type Hypersensitive) gây quá mẫn chậm, có tác động lên các đại thực bào tiêu diệt sự xâm nhập của vi trùng. Chức năng này bị hạn chế trong đái tháo đường. Khi tiếp xúc kháng nguyên, Lympho T chuyển thành tế bào nhớ và khi tiếp xúc lần thứ hai, các tế bào cảm ứng này sẽ phản ứng nhanh và mạnh hơn so với lần đầu. Phản ứng này không xảy ra ở bệnh nhân đái tháo đường. Hơn nữa, trong môi trường có nồng độ đường cao, như trong cơ thể bệnh nhân đái tháo đường, đa số các vi khuẩn phát triển tốt, đặc biệt là trực khuẩn lao. Theo K. Naidoo, đồng mắc đái tháo đường làm tăng khả năng tái mắc lao phổi, nên cần theo dõi định kỳ cả hai bệnh ở đối tượng này.

4.4. Kết quả điều trị can thiệp lao phổi tái phát

4.4.1. Kết quả điều trị lao phổi tái phát

-Kết quả điều trị phác đồ II

Đối với phác đồ II, kết quả ghi nhận tỷ lệ thành công chiếm 87,2%; thất bại chiếm 12,8%. Không ghi nhận trường hợp bỏ trị và chết. Tỷ lệ này tương đương tác giả Trần Thanh Hùng, với tỷ lệ thành công cho phác đồ này là 87,2%.

-Kết quả điều trị phác đồ IVa

Tỷ lệ thành công chiếm 81,5%, tỷ lệ thất bại và bỏ trị đồng tỷ lệ là 7,4%; chết chiếm 3,7%. Tỷ lệ điều trị thành công cao hơn tỷ lệ chung của cả nước được báo cáo trong các năm 2016, 2017, 2018 lần lượt là 68%, 69% và 71%. Đối với phác đồ IVa, do thời gian điều trị vừa kéo dài, từ 18 đến 24 tháng, vừa gặp phải tác dụng không mong muốn thường xuyên của nhóm thuốc kháng lao hàng hai, thêm nữa, ở giai đoạn này việc làm kháng sinh đồ thuốc kháng lao hàng một, hàng hai là một điều xa xỉ. Do vậy với tỷ lệ điều trị thành công

như vậy là một thành quả của tổ chức phòng, chống lao địa phương.

4.4.2. Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị lao tái phát

Đặc điểm bệnh lao tái phát, bệnh kèm theo

-Mật độ vi khuẩn trong đàm

Nhóm bệnh nhân có mật độ vi khuẩn 1+ có tỷ lệ điều trị thành công là 75,8%, trong khi nhóm bệnh nhân có kết quả soi đàm $\geq 2+$ điều trị thành công 93,9%, tuy nhiên điều này không có ý nghĩa thống kê, với $p=0,082$. Điều này có thể do hiệu quả của thuốc kháng lao ở hai nhóm đều như nhau.

-Đồng nhiễm HIV

Đồng nhiễm HIV/AIDS không liên quan kết quả điều trị lao phổi tái phát, với $p=0,490$. Có lẽ kết quả điều trị bị ảnh hưởng bởi số lượng CD4, có hay không điều trị ARV kèm theo.

-Đồng mắc đái tháo đường

Chưa ghi nhận được có mối liên quan giữa đái tháo đường và kết quả điều trị lao phổi tái phát, với $p=0,940$. Hạn chế của đề tài liên quan đến số lượng bệnh nhân lao phổi tái phát có kèm đái tháo đường, trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng tổng cộng có 11 bệnh nhân, nên khó mà phân tích sâu hơn, phân tầng thêm đái tháo đường mới hay đã lâu, có kiểm soát đường huyết hay không...

Khi tiến hành nghiên cứu, chúng tôi không đặt ra giả thiết tình trạng tái phát hoặc kết quả điều trị thành công có liên quan đến bất kỳ một biến số độc lập nào cho nên không phân tích đa biến trong nghiên cứu để xác định nhiều, hoặc các yếu tố tương tác (interraction), và do cách thu thập mẫu chủ động diễn ra theo từng đợt nên cũng không thể áp dụng dạng phân tích sống sót được. Đây cũng là hạn chế trong thiết kế nghiên cứu này. Nhưng có lẽ, từ kết quả nghiên cứu trên, có thể làm cơ sở khởi đầu cho các nghiên cứu khác sâu hơn trong lĩnh vực này.

KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ lao phổi tái phát

Tỷ lệ bệnh lao tái phát chiếm 4,1%. Phát hiện thụ động và can thiệp phát hiện chủ động lao phổi tái phát trong thời gian 12 tháng đã tìm ra 48 trường hợp tái phát trong tổng số 1.609 người có tiền sử điều trị lao phổi. Trung bình bệnh nhân tái phát ở tháng thứ $44,85 \pm 5,64$.

2. Một số yếu tố liên quan đến lao phổi tái phát

Nghiên cứu ghi nhận 7 yếu tố liên quan đến lao phổi tái phát là giới, nghề, học vấn, hút thuốc lá, uống rượu bia, suy dinh dưỡng, đồng mắc đái tháo đường, với $p < 0,05$. Cụ thể:

Nam giới có nguy cơ bị tái phát lao phổi cao hơn nữ gấp 2,77 lần. Thất nghiệp có nguy cơ tái phát lao phổi cao hơn nhóm bệnh nhân viên chức, công chức 3,73 lần.

Học vấn \leq THCS có tỷ lệ tái phát bệnh cao hơn nhóm còn lại 1,84 lần.

Bệnh nhân hút thuốc lá có nguy cơ lao phổi tái phát cao hơn nhóm không hút thuốc lá 2,37 lần. Bệnh nhân uống rượu, bia có nguy cơ mắc tái phát cao hơn nhóm không uống rượu, bia 1,72 lần.

Nhóm bệnh nhân bị suy kiệt có nguy cơ mắc tái phát cao hơn nhóm không suy kiệt 1,72 lần.

Nhóm bệnh nhân bị đồng mắc đái tháo đường có nguy cơ mắc tái phát cao hơn nhóm không có đái tháo đường gấp 4,85 lần.

Nhóm tuổi, hoàn cảnh kinh tế, địa dư, gián đoạn điều trị, có người thân mắc lao, đặc biệt đồng mắc HIV chưa thấy có liên quan đến tái phát lao phổi.

3. Kết quả điều trị can thiệp lao phổi tái phát và một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị lao tái phát

Ứng dụng kỹ thuật gene xpert MTB/Rif đã phát hiện được 40,9% trường hợp kháng thuốc nên đã chỉ định điều trị bằng công thức IVa, đã mang lại tỷ lệ điều trị thành công chiếm 81,5%, trong khi đó tỷ lệ thất bại là 14,8% và tỷ lệ tử vong là 3,7%. Tình trạng suy mòn cơ thể, thời gian tái phát và mật độ vi khuẩn, các bệnh đồng mắc kèm theo không có liên quan đến kết quả điều trị, với $p > 0,005$.

KIẾN NGHỊ

Đối với những nhóm dân số ở thành phố Cần Thơ có tiền sử điều trị lao phổi mới có đặc điểm như: nam giới; không việc làm; học vấn thấp; đang hút thuốc lá, uống rượu, bia; suy mòn cơ thể và đại tháo đường, cần tăng cường truyền thông về bệnh lao để nâng cao kiến thức hiểu biết và cách phòng bệnh lao phổi tái phát và tổ chức khám sàng lọc phát hiện tái phát.

Địa phương nên áp dụng kỹ thuật Gene Xpert MTB/Rif sớm, rộng rãi cho tất cả trường hợp được chẩn đoán lao phổi tái phát thậm chí cả lao phổi mới để phát hiện kháng thuốc sớm nhất nhằm điều trị triệt để lao phổi kháng và không kháng thuốc.

Cần nghiên cứu thêm với thời gian lâu hơn, cỡ mẫu lớn hơn về sự ảnh hưởng của các bệnh đồng mắc, nhất là đồng nhiễm HIV đến tái phát lao phổi và kết quả điều trị lao tái phát có hay không có kháng rifampicin.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU

1. Khảo sát tỷ lệ lao phổi tái phát tại thành phố Cần Thơ năm 2011-2016. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ – số 34/2021.
 2. Khảo sát các yếu tố liên quan đến lao phổi tái phát tại tỉnh, thành phố Cần Thơ năm 2011-2016. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ – số 34/2021.
- .

MINISTRY OF EDUCATION & TRAINING MINISTRY OF HEALTH
CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY

TRAN THANH HUNG

**STUDY ON THE SITUATION AND
EVALUATE THE RESULTS OF
INTERVENTIONAL TREATMENT FOR
RECURRENT PULMONARY
TUBERCULOSIS IN CAN THO CITY IN 2014-
2017**

Specialty: Public Health

Code: 62.72.03.01

**SUMMARY OF THE DISSERTATION FOR
DOCTOR OF MEDICINE**

Can Tho - 2022

The study was completed at:

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Science instructor:

1. Assoc.Prof., M.D. Tran Ngoc Dung

2. Assoc.Prof., M.D. Pham Thi Tam

Reviewer 1: **Assoc.Prof., M.D. Nguyen Ngoc Dien**

Reviewer 2: **Assoc.Prof., M.D. Bui Thi Tu Quyen**

Reviewer 3: **Assoc.Prof. M.D. Dinh Ngoc Sy**

The doctoral thesis will be defended at the School-level Dissertation Committee at:

At hour day month year.....

The doctoral thesis can be found at:

- National Library of Vietnam

- Library of Can Tho University of Medicine and Pharmacy

INTRODUCTION OF DOCTORAL THESIS

1. Background

Tuberculosis (TB) is more deadly than any other infection in history. In the 21st century, the disease still ranks first among infectious diseases causing death for humans. The world has made many decisions against this disease for a long time. In 1993, the World Health Organization released the DOTS strategy to control TB and set the millennium goals to be achieved by 2015 to move towards a "tuberculosis-free" world.

However, although the Governments of many countries have issued many supportive policies, pulmonary tuberculosis (PTB) in general and recurrent pulmonary tuberculosis (RPTB) in particular are still alarming health problems worldwide. In 2009, the rate of RPTB compared with the total number of TB detected in the year in Africa accounted for 12%; in Europe, 13%; in Southeast Asia, 24.9%.

The Prevalence of TB in Vietnam is classified as medium-high in the Western Pacific region. In 2009, Vietnam had more than 98,000 TB patients detected, in which the rate of PTB patients with relapse, failure and re-treatment was 8,131, accounting for 8.3% of the total number of TB patients, an increase over the previous year. 2008. It can be said that RPTB has contributed to a weak reduction in the epidemiological indicators of TB control that need to be achieved compared to the set targets.

Therefore, we carry out the topic "Study on the situation and evaluate the results of interventional treatment for RPTB in Can Tho city in 2014-2017" with specific objectives as follows:

1. Determining the rate of RPTB in Can Tho city
2. Find out some factors related to RPTB in Can Tho city.
3. Evaluate the results of interventional treatment for RPTB in Can Tho city and find out some factors related to the treatment results.

2. The urgency of the study

To achieve the millennium goal of controlling TB and moving towards a TB-free world. The detection of active RPTB through community screening of patients who have completed new TB treatment and the application of Gene xpert/MTB/Rif testing techniques helps to detect relapse and drug-resistant diseases early to have a appoint the most suitable regimen, thereby soon reducing

the source of infection, reducing the rate of drug resistance and health damage, and reducing costs for patients.

3. New contributions to the study

For the first time, in Can Tho city, the author carried out active detection of RPTB through five screenings with a fixed time frame of over 12 months in a group of people with a history of TB treatment; the NTP has managed it. Since then, it has helped diagnose TB relapse earlier, with an average time of TB relapse of 44.85 + 5.64 months, to have an appropriate treatment regimen for patients and reduce the source of infection in the future community in Can Tho city.

Through the application of the xpert/MTB/Rif gene testing technique as soon as the patient is diagnosed with TB relapse, it has helped to detect early 40.9% of patients with single-drug-resistant TB as well as multi-drug resistant (Rif – INH), thereby, has helped to choose an appropriate treatment regimen for patients with relapsed TB, instead of having to conduct a sequential treatment process according to the previously prescribed regimens and steps. The topic has increased the rate of successful treatment of relapsed TB patients in the study and significantly reduced the rate of drug-resistant PTB patients in the community.

Organize and manage research samples without loss through five screening tests.

4. Dissertation layout

The thesis is 109 pages long and presented according to the Ministry of Education and Training and the Can Tho University of Medicine and Pharmacy regulations. The thesis layout consists of the following parts: background, document overview, materials and methods, results, discussion, conclusions and recommendations. The content of the thesis is illustrated by 52 tables, nine charts, five figures, 102 references, three appendages, two articles published in national peer-reviewed journals, and a list of published articles is attached to demonstrate the implementation process and the research results.

Chapter 1. DOCUMENTARY OVERVIEW

1.1. Tuberculosis overview

1.1.1. Definition

Tuberculosis is a condition in which TB bacteria are present in the body but cannot grow due to the influence of the immune system. Bacteria can exist in the body but are inactive, reproduce very slowly, and only reactivate later when the body's resistance declines. Tuberculosis infection can be detected through immunological tests such as a skin test reaction or an IGRA test (based on specific immune cell gamma interferon release).

Tuberculosis is an infectious disease caused by the bacterium *Mycobacterium TB*. Tuberculosis can occur in all organs of the body, in which PTB is the most common form of TB (accounting for 80-85%) and is the primary source of transmission to the community.

RPTB is the return of TB after treatment for PTB. The recurrence may be due to endogenous reactivation of TB bacteria; they "sleep" in the old lesions, meet favourable conditions, the body's resistance decreases, and TB bacteria will "wake up" to work. Reproduce and develop new disease waves, often causing drug resistance. The time of endogenous reactivation of TB bacteria causing PTB recurrence can range from several months to several decades. Alternatively, it may be due to foreign re-infection, and the patient breathes in TB bacteria from other sources of infection. This second pathogen will not be the same TB bacteria that caused the previous illness.

1.1.2. Diagnosis of TB

The diagnosis of PTB is confirmed when there are lesions on the chest x-ray suspected of TB and one of the following two criteria:

- There is evidence of TB bacteria in specimens such as sputum, bronchial fluid, pleural fluid, gastric fluid or other specimens.
- When clinical and subclinical symptoms are present but no TB bacteria are identified, the diagnosis of TB can still be confirmed by a physician trained in TB by combining clinical and laboratory findings ready.

Diagnosis of RPTB:

- In the past, with a history of AFB(+) or AFB(-) PTB, treated according to the prescribed regimen, evaluated after eight months of treatment as completing treatment or recovering from the disease.

- There are 02 different sputum specimens for direct examination (+), or
 - 01 direct sputum smear (+) with conventional chest x-ray suggestive of TB, or
 - 01 direct sputum smear (+) and 01 sputum culture specimen (+), or
 - 01 direct sputum smear (+) in HIV (+) people.

1.1.3. Epidemiology of new and RPTB

1.1.3.1. New PTB

Tuberculosis is one of the top 10 causes of death worldwide. According to WHO estimates, in 2017, there were about 10.4 million new cases of TB and about 1.6 million deaths from TB. 7% of the patients and 99% of patients who died from TB belonged to low- and middle-income countries and 90% of patients were adults. Each year, about 1% of the world's population is newly infected with TB.

Vietnam is still a country with a high TB burden, ranking 16th out of 30 countries with a high TB burden globally and 15th out of 30 countries with the highest multidrug-resistant TB burden. TB incidence (including HIV+) is 129/100.000 population, and about 14,000 people die each year from TB.

Table 1.1. Tuberculosis situation in Vietnam in 2019

Tuberculosis	2019
Total currently infected	170.000
Rate/100,000 people (%)	176
Number of new and recurrent PTB cases	102.503
HIV/TB	5.500
Drug-resistant TB	8.400
Rate of new drug-resistant TB (%)	3.6
Rate of TB re-treating drug-resistant (%)	17

1.1.3.2. Recurrent pulmonary tuberculosis

According to WHO, in 2009, the rate of RPTB among all TB patients detected in Africa accounted for 12% (out of a total of 0.82 million TB patients); in the Americas 13.6% (0.93 million); in Europe

13% (0.89 million); the Near East region 8.8% (0.6 million); Southeast Asia 24.9% (1.78 million); Western Pacific region 26.4% (1.8 million).

RPTB is a severe disease with a difficult diagnosis, low cure rate and high rate of drug resistance (general drug resistance is 66.5% - 85.9%, multi-drug resistance is (30%) -62.9%. In Vietnam, the rate of TB recurrence ranges from 7% [16].

Table 1.2 RPTB in Can Tho city in 2011-2015

	2011	2012	2013	2014	2015
New PTB	1253	1247	1277	1277	1249
RPTB	140	184	186	183	165
TB of all types	1642	1657	1699	1680	1613
% RPTB/PTB	8,5%	11,1%	10,9%	10,9%	10,2%

1.2. Factors associated with RPTB

- In children: malnutrition, rickets, decreased body resistance after viral infection.

- In adults: Some diseases create favourable conditions:

- + Diabetes: reduces the activity of granulosa cells, the ability to migrate, and the phagocytic capacity of phagocytes. In particular, there is a limitation of the function of T lymphocytes, in which T DTH, which causes slow hypersensitivity, acts on macrophages to destroy bacterial invasion.

- + Pneumococcal disease: Severe and diffuse fibrotic lesions in the alveoli have severely affected the local defence mechanism of the alveoli, thus making them susceptible to infection.

- + Gastro-duodenal ulcer disease, cirrhosis of the liver: both causing malnutrition and severely reducing immunoglobulins, losing the ability to protect when microbial agents attack the body.

- HIV/AIDS: is caused by HIV attacking CD4 cells, which are the "conductor" cells that direct the body's immune response against TB bacteria.

- Women in pregnancy. The immune response in pregnant women is more impaired than in the general population.

- Difficult economic conditions, labour, poor nutrition, narrow living environment, environmental pollution... are favourable conditions for contracting TB.

- Specific age groups.

- Vulnerable groups: homeless people, prisoners...
- Local factors: differences in HLA (Human leukocyte antigen), genetic Haptoglobin...

1.3. Relevant previous studies

Sílvia Bruguera studied 2000 to 2016 TB recurrence and predictors in vulnerable populations.

Vieira et al. conducted a study of TB recurrence in Brazil and stratified patients by time category to identify predictors of recurrence.

A cohort study in Denmark aimed to determine the rates of TB relapse and re-infection, comparing the characteristics of these two groups.

In Zambia, author Simon Mutembo and his colleagues conducted a study to estimate the incidence of TB recurrence among TB cases and compare the risk of unfavourable treatment outcomes between rural and rural environments, village and urban.

Kamila Romanowski et al. (2019) studied the prediction of TB recurrence in patients on a 6-month regimen.

Nguyen Thu Ha, Tran Van Sang, Dinh Ngoc Sy with the study "Clinical characteristics, chest x-ray of patients with RPTB with drug-resistant bacteria".

Le Van Nhi researched drug resistance in newly infected HIV-infected PTB patients in Ho Chi Minh City. Ho Chi Minh.

Chapter 2

MATERIALS AND METHODS

2.1. Materials

Patients with new PTB (AFB (+) and AFB (-)) completed the course of treatment and were evaluated for recovery.

Research period: from June 2014 to June 2015.

Location: Labor group in the district of Can Tho city.

2.2. Methods

Study design: a descriptive, prospective, cross-sectional analysis

Sample size: 1622 patients

Sampling method: The study was conducted in TB groups in Can Tho city and the Can Tho Tuberculosis and Lung Disease Hospital districts. Sampling for objectives 1 and 2 included 1622 patients from secondary data from the records system and selected all relapsed patients for objective 3.

Research content:

- General characteristics of the research subjects: age, gender, ethnicity, occupation, weight, educational level, economic situation
- Rate of PTB recurrence and factors related to recurrence (including age, sex, family history of TB, smoking and alcohol habits, interruption of treatment in the previous treatment, disease chronic co-morbidity...)
- Rate of resistance to the Rif by Gene xpert/MTB/Rif test.
- Outcomes of treatment with regimen II, IVa and factors related to treatment results: demographic and social characteristics, treatment interruption, results of direct sputum smear, type lesions on conventional chest x-ray, co-morbidities...at the time of diagnosis of RPTB.

The method of data collection

Based on the prepared questionnaire, built based on the research content of the topic, based on the experience of the previous topic.

The information was collected by recording secondary data through disease management records at the Hospital for Tuberculosis and Lung Disease and the Tuberculosis Group of the districts of Can Tho city, based on face-to-face interviews. Patients, family members, and periodic clinical and paraclinical examinations during the study period.

2.2.7.Method of processing and analyzing data

- Data is imported in parallel with two employees on the same file structure with MS-Excel software. These two files are compared to detect and correct inadequacies during the import process. Data are processed with Epidata-analysis software version 2.2.3.187. Statistical algorithms used include:

- Description of variables:

+ With numerical variables such as age, weight, time from the time of healing (negative-complete), and time of drug interruption in treatment.

Use the mean value algorithm to describe a customarily distributed quantitative variable. For example, use median, mode, range, and quartiles p25 and p75 if the variable is not normally distributed.

+ With nominal variables used in describing population characteristics: gender, occupation, education level; family history of TB, the density of TB germs in the sputum, history of smoking, drinking alcohol - beer, inflammation - cirrhosis, HIV infection, diabetes, treatment results ...Using ratio % to describe the values of the variables.

Date/month/year are used to represent time-related variables: date of treatment posting, date of cessation of therapy, date of relapse

- Analyze data:

Research is interested in determining the relationship between:

The output variable was PTB recurrence (dependent variable) with other independent variables.

Rifampicin resistance status of TB bacilli in patients diagnosed with recurrent TB with other variables in patients with recurrent TB.

+ Odds ratios were used to determine the magnitude of the association between relapse, rifampicin resistance and other variables.

+ If the range of Odds ratios in the 95% confidence interval contains a value of 1, the relationship is concluded to be insignificant.

+ Conclusions are established with an error of not more than 5%.

+ In the analysis, if at least one cell with a value < 1 or $1/5$ of the cells with a value < 5 , the p-value from Fisher's exact test will be used to conclude the association.

Chapter 3. RESULTS

Our study sample has 1,609 patients who met the sampling criteria. After conducting the survey, there are the following results:

3.1. General characteristics of the study subjects

3.1.1. Population characteristics

Table 3.2. Sex distribution

Sex	Frequency	Ratio %
Male	1.216	75.6
Female	393	24, 4
Total	1.609	100

Comment: In the study, there were 1,216 male patients, a 75.6% rate, three times higher than female patients.

Table 3.5. Distribution of level of education

Education	Frequency	Ratio %
Elementary	9	0.6
Junior high school	685	42.5
High school	465	28.9
> High School	450	28.0
Total	1.609	100

Comments: Lower secondary school accounts for 42.5%; High school 28.9%; 28% more than high school.

3.1.2. Characteristics of habits and lifestyle

Table 3.7. Characteristics of smoking habits

Smoke	Frequency	Ratio %
Smoking	928	57.7
No smoking	681	42.3
Total	1.609	100

Comment: the percentage of TB patients who smoke accounted for 57.7%; the proportion of patients who do not smoke accounted for 42.3%.

Table 3.8. Characteristics of drinking habits

Drink alcohol	Frequency	Ratio %
Yes	958	59.5
No	651	40.5
Total	1.609	100

Comment: The rate of alcohol consumption in TB patients accounted for 59.5%.

3.1.3. Characteristics of new TB, co-morbidities and history of first TB treatment of TB patients

3.1.3.3. Including diseases

Table 3.17. HIV/AIDS

HIV AIDS	Frequency	Ratio %
Yes	forty-six	2.9
No	1.563	97.1
Total	1.609	100

Comment: 46 out of 1,609 patients with HIV/AIDS co-infection, accounting for 2.9%.

Table 3.18. Diabetes

Diabetes	Frequency	Ratio %
Yes	72	4.5
No	1.537	95.5
Total	1.609	100

Comments: diabetes was recorded in 72 patients in the study, accounting for 4.5%.

3.2. Rate of RPTB

3.2.1. Prevalence and distribution of RPTB

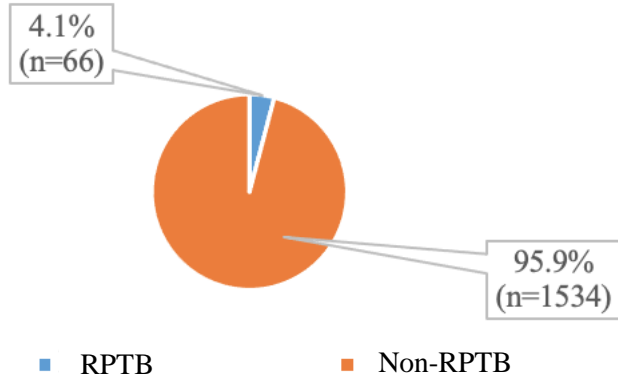


Chart 3.1. Rate of RPTB

Comment: The rate of RPTB accounted for 4.1% (95% CI: 3.2% ~ 5.2%).

3.2.2. Features of RPTB

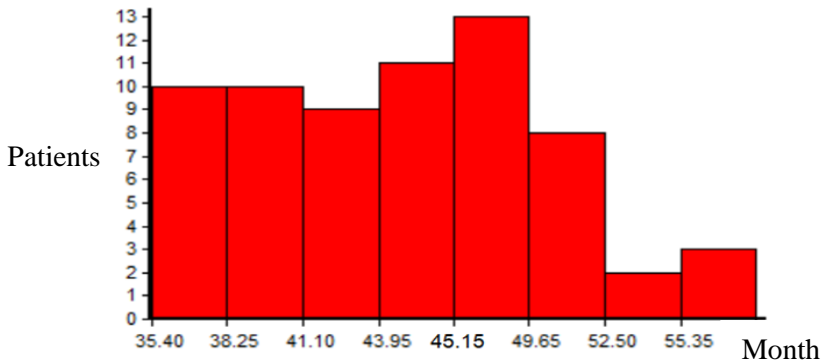


Chart 3.4. Time to detect RPTB after completing treatment

Comment: TB TB time ranges from 35.4 to 58 months.

3.3. Some factors related to RPTB

3.3.1. Relationship between RPTB and general characteristics of patients

Table 3.23. The relationship between RPTB and sex

Gender	RPTB		Non-RPTB		OR 95% CI	P
	n	%	n	%		
Male	59	4.9	1.157	95.1	1 0.36 (0.16~0.79)	0.008
Female	7	1.8	386	98.2		
Total	66	4.1	1.543	95.9		

Comment: The TP/non-TP ratio in male patients was 0.36 times lower than in female patients with 95% CI: 0.16 ~ 0.79, showing that TP is related to gender.

Table 3.26. The relationship between RPTB and occupation

Profession	RPTB		Non-RPTB		OR 95% CI	P
	n	%	n	%		
Farmer, hired worker	40	4.4	877	95.6	1	
Officials, civil servants	4	2.4	166	97.6	0.53 (0.16~1.49)	0.315*
Unemployment	7	14.6	41	85.4	3.73 (1.47~8.57)	0.001
Other	15	3.2	459	96.8	0.72 (0.38~1.30)	0.281
Total	66	4.1	1.543	95.9		

*P-value is taken from Yates correction

Comment: The group of unemployed patients has a 3.73 times higher probability of relapse than the group of farmers, p=0.001.

Table 3.27. The relationship between RPTB and education

Education n	RPTB		Non-RPTB		OR 95% CI	P
	n	%	n	%		
Middle School	38	5.5	656	94.5	1.84 (1.16~3.02)	0.016
> Middle School	28	3.1	887	96.9	1	
Total	66	4.1	1.543	95.9		

Comment: The TB/non-TB TB ratio in the group with lower secondary education was 1.84 times higher than in the upper secondary school group, p=0.016.

3.3.2. The relationship between LPTP and smoking and alcohol habits

Table 3.29. The relationship between LPTP and smoking

Smoke	RPTB		Non-RPTB		OR 95% CI	p
	n	%	n	%		
Yes	50	5.4	878	94.6	2.37 (1.34~4.19)	0.002
No	16	2.3	665	97.7	1	
Total	66	4.1	1.543	95.9		

Remarks: the group of patients who smoked had a higher chance of relapse 2.37 times than the non-smoking group, $p=0.002$.

Table 3.30. The relationship between RPTB and alcohol, beer

Wine	RPTB		Non-RPTB		OR 95% CI	p
	n	%	n	%		
Have	47	4.9	911	95.1	1.72 (1.01~3.01)	0.049
No	19	2.9	632	97.1	1	
Total	66	4.1	1.543	95.9		

Comment: The group of patients who used alcohol had a 1.72 times higher probability of relapse than the group that did not use alcohol, $p=0.049$.

3.3.3. The relationship between RPTB and nutritional status

Table 3.31. The relationship between RPTP and patient nutrition

Body wear and tear	RPTB		Non-RPTB		OR 95% CI	p
	n	%	n	%		
Have	35	5.4	611	94.6	1,722 (1,051~2.82)	0.029
No	31	3.2	932	96.8	1	
Total	66	4.1	1.543	95.9		

Remarks: Patients with wasting had a higher chance of relapse than those without wasting, 1.72, $p=0.029$.

3.3.5. Relationship between RPTB and co-morbidities

Table 3.36. The relationship between LPTP and HIV/AIDS infection status

HIV /AIDS	RPTB		Non-RPTB		OR 95% CI	P
	n	%	n	%		
Yes	4	8.7	42	91.3	2.30 (0.83~5.76)	0.110 *
No	62	3.97	1,501	96.03	1	
Total	66	4.1	1,543	95.9		

* Fisher's Exact Test

Comment: The group of patients with HIV co-infection has a 2.30 times higher chance of relapse than patients without HIV co-infection, but this value varies from 0.83 to ~ 5.76, so it is not statistically significant.

Table 3.37. The relationship between LPTP and diabetes

Diabetes	RPTB		Non-RPTB		OR 95% CI	P
	n	%	n	%		
Yes	11	15.28	61	84.28	4.85 (2.42~9.74)	<0.001
No	55	3.58	1,482	96.42	1	
Total	66	4.1	1,543	95.9		

Comment: The group of patients with diabetes had a 4.85 times higher chance of relapse than those without diabetes, $p < 0.001$.

3.4. Results of treatment for RPTB

3.4.1. Results of treatment for RPTB

Table 3.39. Results of LPTP treatment according to regimen II

Treatment results according to regimen 2	Frequency	Ratio %
Success	32	82.1
Complete	2	5.1
Failure	5	12.8
Total	39	100.0

Comments: 39 patients with TPD were treated with regimen II, 32 recovered (82.1%), and five (12.8%) failed treatment.

Table 3.40. Results of treatment for drug-resistant TB according to IVa. regimen

Results of treatment according to IVa. regimen	Frequency	Ratio %
Success	20	74.1
Complete	2	7.4
Failure, give up	4	14.8
Died	1	3.7
Total	27	100.0

Comments: 27 patients with relapsed PTB were drug-resistant, treated with an IVa regimen, and 20 patients were cured (74.1%).

3.4.2. Some factors related to the outcome of treatment for relapsed TB

3.4.2.3. TB characteristics, treatment history

Table 3.49. The relationship between Results of treatment for RPTB and the density of TB bacteria in the sputum

The density of the TB virus	Results of treatment for RPTB				OR 95% CI	p
	Success		Failure			
	n	%	n	%		
1+	25	75.8	8	24.2	1	0.082*
≥2+	31	93.9	2	6.1	4.96 (0.97~25.4)	
Total	56	84.8	10	15.2		

* Fisher's Exact Test

Comment: The ratio of successful/unsuccessful RPTB treatment of patients with bacterial density 2+ or higher was 4.96 times higher than that in the group with density 1+. The value variation value range 0.97 ~ 25.81 contains 1, so this association is not statistically

significant.

3.4.2.4. Including diseases

Table 3.50. The relationship between RPTB treatment results and HIV/AIDS

HIV AIDS	Results of treatment for RPTB				OR 95% CI	p
	Success		No TC			
	n	%	n	%		
No	53	85.5	9	14.5	1	0.981*
Yes	3	75.0	1	25.0	0.51 (0.05~5.45)	
Total	56	84.8	10	15.2		

* Fisher's Exact Test

Comment: RPTB treatment success/failure ratio in HIV coinfecting patients is only 0.51 times slower than the lower ratio in HIV-free patients. This value varies from 0.05 ~ 5.45, so there is no association between HIV co-infection with RPTB treatment results.

Table 3.5 1. The relationship between Results of treatment for RPTB and diabetes co-morbidity

Diabetes	Results of treatment for RPTB				OR 95% CI	p
	Success		No TC			
	n	%	n	%		
No	41	83.6	9	16.4	1	0.940*
Yes	10	90.9	1	9.1	1.96 (0.22~17.2)	
Total	56	84.8	10	15.2		

* Fisher's Exact Test

Comment: The rate of successful treatment of TB LPTB/failure in patients with diabetes was 1.96 times higher than in the group without diabetes. This value is from 0.22 to 17.24, so the relationship between diabetes and LPTB treatment results is insignificant.

Chapter 4. DISCUSSION

4.1. General characteristics of the study subjects

Through the results of the study and survey of 1,609 patients, we made the following discussions:

4.1.1. Population characteristics

- Sex

Research results show that men account for 75.6 % higher than women (24.4 %). The male/female ratio is 3.1/1. This rate is higher than the study of Tran Thanh Hung (73% male and 27% female, male/female ratio is 2.7/1). In addition, the sex ratio in our study is low in the following studies: Nguyen Thu Ha (in which males accounted for 81.1%, females accounted for 18.9%; the male/female ratio was 4.3/3). first); Nguyen Phuong Hoa (male patients accounted for 83.8% and female patients were 16.2%; male/female ratio was 5.2/1). This result is consistent with the assessment of the World Health Organization, when more than two-thirds of men have a high rate of TB infection and a high rate of TB recurrence. The report of the National TB Program in 2020 shows that the male/female ratio in the number of new and recurrent patients is 2.53/1, equivalent to 2019 (2.53). This ratio is lower than in 2018, at 2.6. The highest number of males/females live in the provincial domain Central (2,7,7), so with the provincial domain North (2,46) and provinces male (2,52). While this ratio is 017 was 4.2. The male/female ratio in our study is higher than that reported by the NT, which can detect a decrease in TB among men because the Prevalence of the disease in women is increasing, or the NTP is more concerned with women; there is no gender inequality in accessing health services.

-Job

Most of the research subjects focus on farmers and hired workers (57%); Other occupations accounted for 29.5%. This result is similar to the study of author Tran Thanh Hung; the occupations of the patients are mainly farmers (accounting for 32.7%), hired workers (accounting for 27.6%) and no occupations (accounting for 22.4%). Author Cao Quy Tu also gave similar results when most of the patients studied were farming. The above studies were conducted in poor rural areas of Vietnam, so the results obtained through the

research are easily explained.

-Academic level

The group with lower secondary education accounts for the highest proportion (42.6%), and the group with primary education accounts for the lowest percentage (0.6%). This result is different from author Tran Thanh Hung; education at primary and lower secondary levels accounted for 48.5% and 32.1%, respectively. The difference can be explained by different research subjects and by increasing educational attainment over time, especially in Can Tho city, which is rapidly urbanizing.

4.1.2. Lifestyle characteristics

More than half of the 1,609 study subjects smoke cigarettes (accounting for 57.7%) and drink alcohol (accounting for 59.5%). These are risk factors that decrease the body's resistance, local factors, and systemic immune activation, which increase the likelihood of new and recurrent TB. This was also warned in K.Naidoo's review of recurrent tuberculosis in 2018.

Because the study was conducted on tuberculosis patients, mainly men (75.8%) and those aged <60 accounted for the majority. Therefore, the rate of drinking alcohol and smoking accounted for a high proportion of the study. This is equivalent to Tran Thanh Hung and Nguyen Van Lanh.

4.1.3. TB characteristics, co-morbidities and history of first TB treatment

4.1.3.3. Including diseases

Research shows that tuberculosis patients have diabetes accounted for 4.5%; HIV co-infection rate accounted for 2.9%, respectively in the report of the Ministry of Health in 2017, but lower than the research results of Tran Thanh Hung, 5.7%. HIV co-infection is associated with a 3-fold increase in recurrent pulmonary TB compared with new TB patients without HIV co-infection. It may be related to a low CD4 count in the blood.

4.2. Rate and characteristics of recurrent pulmonary tuberculosis

4.2.1. rate of recurrence of pulmonary tuberculosis

After conducting the study, with five active screening tests, we recorded a recurrence rate of 4.1% (66 cases of pulmonary recurrence out of 1,609 new TB patients). completed treatment).

In Vietnam, the rate of recurrent TB fluctuates around 7%. Some other studies show that our study results are much lower, specifically Tran Hoang Duy's study conducted in Can Tho in 2015-2016 showed a high recurrence rate (5.27%). Bestrashniy J, who studied in 8 provinces and cities of Vietnam, recorded a recurrence rate of 4.7%. However, the recurrence rates reported above only give us a view of the number of relapses compared with the total number of pulmonary tuberculosis during the same period. Mainly, author K. Romanowski (2019) studied the prediction of tuberculosis recurrence in TB patients who had just received a 6-month regimen. From 1996 to 2016, there were 67 cases (5.6%) of relapse.

There is a difference in the rate of pulmonary tuberculosis recurrence in many authors' studies. In addition, the different TB epidemiological situations between regions. However, with the results of active detection interventions through five cross-sectional screenings in 12 months, we have identified 4.1% of cases of recurrent pulmonary TB, which, if the old way, detected passively, the patient will go to the medical facility to get a diagnosis, possibly achieving a lower rate. This benefit of active TB detection has been demonstrated through other active detection programs that the National TB Program has implemented. For example, the 2X strategy has been applied in 25 provinces and cities to "Fit works Y economic direction next dot cure disease labour in Vietnamese Male - Ap use War comb 2X"; ATC3 project in Ca Mau province.

4.2.2. Features of recurrent pulmonary tuberculosis

4.2.2.1. Recurrence time

The duration of pulmonary TB recurrence was recorded from 35.4 to 58 months, with the most at 45.15 months. On average, patients relapsed at $44.85 + 5.64$ months.

Tuberculosis recurs if it occurs between 12 and The first 24 months after the end of the first treatment is usually due to bacterial populations bacteria that live persistently or lie dormant in fibrous, calcified lesions of the lungs work again. If a relapse occurs after the above time, it may be exogenous re-infection, although this is difficult to prove. The mechanism of exogenous re-infection or endogenous reactivation was confirmed by Yi Liu's 2020 study in China assessing the Prevalence of recurrent TB due to exogenous re-infection.

This time is shorter than the study of author Tran Thanh Hung, author A. Rosser et al., with the mean recurrence time of 5.31 and 7.8 years, respectively. Meanwhile, this time is longer than that of author J. Bestrashniy with an average relapse time of 12 months and author Ngo Thanh Binh (22 ± 21.67 months). Moreover, compared with the research of author V. Zhdanov in 2017 of 2.6 years (the earliest is 0.7 years and the latest is 5.3 years), author L. Kim and his colleagues carried out in 2016 that: the median time to relapse was 3.3 years for US-born and 2.7 years for foreign-born. Therefore, we believe that there is a difference in the results of the recurrence time of the domestic and foreign authors because either the study subjects are different (new pulmonary tuberculosis, recurrent pulmonary tuberculosis) or the different follow-up time in the study period cohort study.

4.3. Some factors related to recurrent pulmonary tuberculosis

4.3.1. relationship between recurrent pulmonary tuberculosis and general characteristics of patients

- Sex

The study noted that the rate of recurrent pulmonary tuberculosis in men was 2.77 times higher than in women; The difference was statistically significant with $p=0.009$. In addition, Z. Zong et al. showed that male sex was a risk factor for TB re-infection (OR=4.19, 95% CI: 1.01–17.39, $p=0.049$). It may be because the immune system is less active in men than in women or because men work harder than women.

- Job

The rate of recurrent pulmonary tuberculosis among public servants is lower than in other groups; The unemployment group accounted for a high rate and was associated with tuberculosis recurrence, which was statistically significant with $p<0.05$. This may be because people work in agriculture, are unemployed, have low income, and do not have a stable income; their lives are not secure. They often face many difficulties in life daily.

- Education

The rate of TB recurrence in the group of patients \leq lower secondary school was 1.83 times higher than the group above lower secondary school with $p=0.016$). Vieira et al. conducted a study on the recurrence of tuberculosis in Brazil. The results showed a

statistically significant difference between the recurrent TB group and education level (≤ 3 vs. over three years of schooling; $p < 0.004$). A low level of education may lead to poor adherence to first-time TB treatment, may not have a stable job, do not have enough income, so it is harder to earn a living and may have less access to health services than other groups.

4.3.2. Relationship between LPTP and habit of smoking, drinking alcohol

Smoking patients have a 2.37 times higher risk of recurrent pulmonary tuberculosis than non-smokers, $p=0.002$. This is consistent with the report by K. Naidoo that cigarette smoke damages the local protective mechanism of the respiratory mucosa.

The rate of recurrent pulmonary tuberculosis was 1.72 times higher in the alcohol group than in the non-alcoholic group, with $p=0.049$. Selassie AW showed that alcohol and beer cause recurrent TB, with OR=3.9 (95% CI: 2.5-6.1).

4.3.3. relationship between recurrent pulmonary tuberculosis and nutritional status

Malnourished patients had 1.72 times higher risk of recurrent pulmonary tuberculosis than the non-malnourished group with $p=0.029$. This result is consistent because difficult economic conditions, hard labour, poor nutrition, narrow living environment, pollution... are favourable conditions for TB disease.

4.3.5. relationship between recurrent pulmonary tuberculosis and co-morbidities

- HIV co-infection

Our study found that the rate of recurrent/non-relapsed PTB in the group of patients with HIV co-infection was 2.3 times higher than the rate of relapse/no-relapse in TB patients without HIV co-infection. No statistically significant difference was found between HIV/AIDS infection and recurrent pulmonary tuberculosis with $p=0.110$. Meanwhile, according to research by many authors in the world and the country, HIV/AIDS co-morbidity is a risk factor for the recurrence of pulmonary tuberculosis; According to the review report of K. Naidoo, HIV co-infection increases the risk of pulmonary TB recurrence three times higher than those with HIV (-), primarily related to HIV group with $CD4 < 200/mm^3$. We have not found this association. Our study has a limitation due to the failure to

assess the CD4 count at the beginning of new TB treatment, not to distinguish the group already on antiretroviral therapy. HIV and untreated or untreated group but not by principles; It may also be because the local HIV/AIDS prevention and control has achieved excellent results.

- Co-existing with diabetes

In our study, which has recorded the association between diabetes and recurrent pulmonary tuberculosis, the group with diabetes is 4.85 times more likely to relapse than those without diabetes, with $p < 0.001$. In people with diabetes, due to decreased or less adequate insulin, the granulocyte activity is reduced or incapacitated, making the body more susceptible to infection, and tuberculosis is a common infection. Migration and phagocytosis of phagocytes are reduced due to increased blood glucose. Primarily the function of Lymphocyte T, in which Lymphocyte T DTH (delayed Type Hypersensitive) causes slow hypersensitivity, acts on macrophages to destroy the invasion of bacteria. This function is limited in diabetes mellitus. When exposed to antigens, T lymphocytes turn into memory cells, and on second exposure, these receptor cells respond faster and more strongly than the first. This reaction does not occur in diabetic patients. Moreover, in an environment with high sugar concentration, such as in the body of diabetic patients, most bacteria grow well, especially tubercle bacilli. According to K. Naidoo, co-morbidity with diabetes increases the likelihood of pulmonary tuberculosis recurrence, so periodic monitoring of both diseases is required in this subject.

4.4. Results of interventional treatment for recurrent pulmonary tuberculosis

4.4.1. Results of treatment for recurrent pulmonary tuberculosis

-The results of treatment regimen II

For regimen II, the success rate was recorded at 87.2%; failure accounted for 12.8%. No case of dropout and death was recorded. This rate is similar to that of author Tran Thanh Hung, with the success rate for this regimen being 87.2%.

- Results of treatment regimen IVa

The success rate accounted for 81.5%, the failure and dropout rates were 7.4%, and death accounted for 3.7%. The treatment success rate is higher than the national rate reported in 2016, 2017,

and 2018 at 68%, 69%, and 71%. For the IVa regimen, due to the long duration of treatment, from 18 to 24 months, and frequent undesirable effects of second-line anti-TB drugs, in addition, at this stage, the use of antibiotics First- and second-line anti-tuberculosis drugs are a luxury. Therefore, such a successful treatment rate results from the local TB prevention and control organization.

4.4.2. Some factors related to the outcome of treatment for relapsed TB

4.4.2.3. Characteristics of recurrent tuberculosis, co-morbidities

- Bacterial density in sputum

The group of patients with a bacterial density of 1+ had a successful treatment rate of 75.8%. In comparison, the group of patients with a sputum smear result 2+ successfully treated 93.9%, but this did not statistically significant, with $p=0.082$. This may be because the effectiveness of anti-tuberculosis drugs in the two groups was similar.

- HIV co-infection

HIV/AIDS co-infection was not associated with treatment outcomes for recurrent pulmonary tuberculosis, with $p=0.490$. Presumably, treatment outcome is influenced by CD4 count, with or without concomitant ART.

-Co-existing with diabetes

No association between diabetes mellitus and the outcome of treatment for recurrent pulmonary tuberculosis has not been found, with $p = 0.940$. The limitation of the study is related to the number of patients with recurrent pulmonary tuberculosis with diabetes. In our study, there were 11 patients, so it is difficult to analyze further and further stratify diabetes. New or long-standing diabetes, blood sugar control or not...

When conducting the study, we did not hypothesize that the relapse status or the successful treatment outcome was related to anyone's independent variable, so we did not do a multivariate analysis to determine the confounding effect. Alternatively, interaction factors, and because active sampling occurs in batches, survival analysis cannot be applied. This is also a limitation of this study design. However, perhaps, the above research results, it can serve as a starting basis for other more in-depth studies in this field.

CONCLUSION

1. Rate of recurrence of pulmonary tuberculosis

The rate of recurrent tuberculosis accounted for 4.1%. Passive detection and active intervention to detect pulmonary TB recurrence during 12 months found 66 cases of relapse out of 1,609 people with a history of TB treatment. On average, patients relapsed at month 44.85 ± 5.64 .

2. Some factors related to recurrent pulmonary TB

The study recorded seven factors related to recurrent pulmonary TB, including gender, occupation, education, smoking, alcohol consumption, malnutrition, and co-morbidity with diabetes, with $p < 0.05$. Specifically:

Men are 2.77 times more likely to have pulmonary tuberculosis than women. In addition, unemployment has a 3.73 times higher risk of pulmonary tuberculosis recurrence than the group of public employees and civil servants.

Education \leq Lower secondary school has a relapse rate 1.84 times higher than the other group.

Smoking patients have a 2.37 times higher risk of pulmonary TB recurrence than non-smokers. In addition, patients who drink alcohol have a 1.72 times higher risk of relapse than those who do not drink alcohol.

The group of patients with exhaustion had 1.72 times higher risk of relapse than the non-impaired group.

The group of patients with co-existing diabetes had 4.85 times higher risk of relapse than those without diabetes.

Age group, economic situation, geographical location, treatment interruption, relatives with TB, especially HIV co-morbidity, are not related to pulmonary TB recurrence.

3. Results of interventional treatment for recurrent pulmonary tuberculosis and some factors related to the results of treatment for relapsed TB

Using the xpert MTB/Rif gene technique, 40.9% of drug-resistant

cases were detected, so treatment with the IVa formula was indicated, bringing the treatment success rate to 81.5%. Unfortunately, the failure rate is 14.8%, and the mortality rate is 3.7%. Body wasting status, time to relapse, bacterial density, and comorbidities were not related to treatment outcome, with $p > 0.005$.

RECOMMENDATIONS

For the population groups in Can Tho city with a history of treatment for pulmonary tuberculosis, there are characteristics such as male; no work; low education; are smoking, drinking alcohol, beer; wasting and diabetes. Therefore, it is necessary to increase communication about TB to improve knowledge and how to prevent the recurrence of pulmonary tuberculosis and organize screening to detect recurrence.

Localities should apply the xpert MTB/Rif gene technique early and widely to all diagnosed cases of recurrent pulmonary tuberculosis, even new pulmonary tuberculosis, to detect drug resistance at the earliest to thoroughly treat resistant TB and not drug-resistant.

Need further research with more extended time larger sample size on the influence of co-morbidities, especially HIV co-infection, on pulmonary TB recurrence and the outcome of TB treatment with or without rifampicin resistance.

LIST OF RESEARCH ARTICLES

1. Survey on the rate of recurrent pulmonary tuberculosis in Can Tho city in 2011 - 2016. Can Tho Journal of Medicine and Pharmacy – No. 34/2021.
2. Survey on factors related to recurrent pulmonary tuberculosis in Can Tho province and city in 2011 - 2016. Can Tho Journal of Medicine and Pharmacy – No. 34/2021.

