CÁC CHUẨN QUỐC TẾ

CHĂM SÓC BỆNH LAO

CHẨN ĐOÁN ĐIỀU TRỊ Y TẾ CÔNG CỘNG

Developed by the Tuberculosis Coalition for Technical Assistance (TBCTA)

TBCTA
The Tuberculosis Coalition for Technical Assistance

TBCTA Partners:

CDC
Centers for Disease Control and Prevention

American Thoracic Society 1905 ATS

International Union Against Tuberculosis and Lung Disease

KNCV TUBERCULOSISFOUNDATION

World Health Organization

Funded by the United States Agency for International Development (USAID)

USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Biên dịch và hiệu đính: PGS. TS. Đinh Ngọc Sỹ
TS. Bùi Đức Dương
Ths. Nguyễn Thiên Hương

Mục lục

Lời cám ơn 2
Dạnh mục chữ viết tắt 4
Tóm tắt 5
Giới thiệu 13
Các Chuẩn về chẩn đoán 20
Các Chuẩn về điều trị 34
Các Chuẩn về trách nhiệm của hệ thống y tế 57
Nhu cầu nghiên cứu 60
Tài liệu tham khảo 63

Lời cám ơn

Xây dựng Các chuẩn quốc tế chăm sóc bệnh lao do Ban Chỉ đạo giám sát Các thành viên của Ban Chỉ đạo được lựa chọn từ các tổ chức đại diện thích hợp trong lĩnh vực phòng chống và chăm sóc bệnh lao. Các thành viện của Ban Chỉ đạo và các lĩnh vực mà họ đại diện như sau :

- **Edith Alarcon** (international technical agency, NGO, nurse)
- **R. V. Asokan** (professional society)
- **Jaap Broekmans** (international technical agency, NGO)
- **Jose Caminero** (academic institution, care provider)
- **Kenneth Castro** (national tuberculosis program director)
- **Lakbir Singh Chauhan** (national tuberculosis program director)
- **David Coetzee** (TB/HIV care provider)
- **Sandra Dudereva** (medical student)
- **Saidi Egwaga** (national tuberculosis program director)
- **Paula Fujiwara** (international technical agency, NGO)
- **Robert Gie** (pediatrics, care provider)
- **Case Gordon** (patient activist)
- **Philip Hopewell, Co-Chair** (professional society, academic institution, care provider)
- **Umesh Lalloo** (academic institution, care provider)
- **Dermot Maher** (global tuberculosis control)
- **G. B. Migliori** (professional society)
- **Richard O'Brien** (new tools development, private foundation)
- **Mario Raviglione, Co-Chair** (global tuberculosis control)
- **D'Arcy Richardson** (funding agency, nurse)
- **Papa Salif Sow** (HIV care provider)
- **Thelma Tupasi** (multiple drug-resistant tuberculosis, private sector, care provider)
- **Mukund Uplekar** (global tuberculosis control)
- **Diana Weil** (global tuberculosis control)
- **Charles Wells** (technical agency, national tuberculosis program)
- **Karin Weyer** (laboratory)
- **Wang Xie Xiu** (national public health agency)
- **Madhukar Pai** (University of California, San Francisco & Berkeley) provided scientific staffing.
- **Fran Du Melle** (American Thoracic Society) provided administrative staffing and coordinated the project.

Ngoài Ban Chỉ đạo, có nhiều cá nhân đã xem xét tài liệu và đã đóng góp những ý kiến có giá trị. Các ý kiến đónggóp đã được Ban Chỉ đạo xem xét nghiêm túc, tuy nhiên không phải toàn bộ các ý kiến đóng góp được điều chỉnh trong tài liệu.

Các cá nhân dưới đây có những ý kiến đóng góp quan trọng cho các bản thảo cũng như bản thảo cuối cùng của tài liệu. Việc đưa danh sách của họ không có nghĩa họ đã tham gia vào việc duyệt bản thảo cuối cùng của tài liệu.

- **Christian Auer**
- **Mohammed Abdel Aziz**
- **Susan Bachellor**
- **Jane Carter**
- **Richard Chaisson**
- **Daniel Chin**
- **Tin Maung Cho**
- **David Cohn**
- **Pierpaolo de Colombani**
- **Francis Drobniewski**
- **Mirtha Del Granado**
- **Don Enarson**
- **Asma El Soni**
- **Anne Fanning**
- **Chris Green**
- **Mark Harrington**
- **Myriam Henkens**
- **Michael Iademarco**
- **Kitty Lambregts**
- **Mohammad Reza Masjedi**
- **Thomas Moulding**
- **PR Narayanan**
- **Jintana Ngamvithayapong-Yanai**
- **Hans L. Rieder**
- **S. Bertel Squire**
- **Roberto Tapia**
- **Ted Torfoss**
- **Francis Varaine**
- **Kai Vink**

Danh mục chữ viết tắt

AFB	Acid-fast bacilli
ATS	American Thoracic Society
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CI	Confidence interval
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
DOT	Directly observed treatment
DOTS	The internationally recommended strategy for tuberculosis control
DST	Drug susceptibility testing
EMB	Ethambutol
FDC	Fixed-dose combination
HAART	Highly active antiretroviral therapy
HIV	Human immunodeficiency virus
IDSA	Infectious Diseases Society of America
INH	Isoniazid
IMAAI	Integrated Management of Adolescent and Adult Illness
IMCI	Integrated Management of Childhood Illness
ISTC	International Standards for Tuberculosis Care
IUATLD	International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (The Union)
KNCV	Royal Netherlands Tuberculosis Foundation
LTBI	Latent tuberculosis infection
MIC	Minimal inhibitory concentration
MDR	Multiple drug resistance
NAAT	Nucleic acid amplification test
NTP	National tuberculosis control program
PZA	Pyrazinamide
RIF	Rifampicin
RR	Risk ratio
STI	Sexually transmitted infection
TB	Tuberculosis
TBCTA	Tuberculosis Coalition for Technical Assistance
USAID	United States Agency for International Development
WHO	World Health Organization
ZN	Ziehl-Neelsen staining

Tóm tắt

Mục đích của *Các Chuẩn Quốc tế Chăm sóc bệnh Lao* (International Standards Tubercuosis Care - ISTC) là mô tả mức độ chăm sóc được chấp nhận rộng rãi mà tất cả các thầy thuốc, y tế công và y tế tư, cần có được khi xử lý bệnh nhân lao hay người nghi lao. Những *Chuẩn* này hướng tới việc tạo điều kiện dễ dàng cho tất cả thầy thuốc tham gia có hiệu quả vào công việc cung cấp dịch vụ các chăm sóc có chất lượng cao cho tất cả bệnh nhân ở mọi lứa tuổi, gồm cả những bệnh nhân lao phổi AFB+, AFB-, và lao ngoài phổi, lao kháng thuốc và đồng nhiễm lao/HIV.

Những Chuẩn này hướng tới việc tạo điều kiện dễ dàng cho tất cả những người cung cấp dịch vụ chăm sóc có chất lượng cao cho tất cả các bệnh nhân ở mọi lứa tuổi với các thể bệnh lao gồm cả lao kháng thuốc và lao/HIV.

Các nguyên tắc cơ bản chăm sóc những bệnh nhân lao và những người nghi lao là thống nhất trên toàn thế giới: chẩn đoán phải được tiến hành ngay lập tức và chính xác; các phác đồ điều trị chuẩn đặc hiệu cần được sử dụng với sự hỗ trợ điều trị và giám sát; phản ứng đối với thuốc điều trị cần được theo dõi sát; trách nhiệm y tế công cộng cần thiết phải được thực thi. Chẩn đoán ngay, chính xác và điều trị hiệu quả không chỉ cần thiết cho việc chăm sóc bệnh nhân tốt mà còn là thành tố chủ chốt của chính sách y tế công cộng đối với bệnh lao và là nền tảng trong chiến lược kiểm soát bệnh lao. Do vậy tất cả thầy thuốc những người tiến hành khám và chữa trị cho bệnh nhân lao phải nhận thức được rằng họ không chỉ khám và chữa trị cho một cá nhân mà họ đang thực thi một chức năng y tế công cộng quan trọng mà mang một trách nhiệm cao đối với cộng đồng cũng như đối với từng bệnh nhân.

Mặc dù các thầy thuốc trong chương trình lao của nhà nước không phải là ngoại lệ đối với những *chuẩn* này, các thầy thuốc không thuộc chương trình lao mới là đối tượng đích của những *chuẩn* này. Điểm nhấn mạnh ở đây là chương trình chống lao quốc gia và địa phương phải đưa ra các chính sách và qui trình để tạo điều kiện cho các thầy thuốc không thuộc chương trình tuân thủ theo những chuẩn này. Những điều kiện này rất cần thiết, ví dụ, cho việc giám sát điều trị và phát hiện người tiếp xúc với nguồn lây.

Ngoài các nhà cung cấp dịch vụ y tế và chương trình lao quốc gia, cả bệnh nhân và cộng đồng cũng là đích. Bệnh nhân ngày càng nhận thức được và trông đợi rằng sự chăm sóc sẽ đạt đến chuẩn mực cao mà được nêu trong Hiến chương của Bệnh nhân về Chăm sóc Lao. Việc có được những *chuẩn* được nhất trí chung sẽ tạo cơ hội cho bệnh nhân đánh giá được những dịch vụ chăm sóc mà họ đang nhận được. Việc chăm sóc tốt cho mỗi bệnh nhân sẽ mang lại lợi ích tốt nhất cho cộng đồng.

Các *chuẩn* cũng sẽ hỗ trợ cho chính sách kiểm soát lao của quốc gia và địa phương mà phù hợp với những khuyến cáo của TCYTTG. Chúng không phải để thay thế các hướng dẫn tại địa phương và được soạn thảo để dung hoà các sự khác biệt trong thực tế tại địa phương. Chúng sẽ tập trung vào nguyên tắc chăm sóc lâm sàng tốt cho bệnh nhân lao hay người nghi lao sẽ đóng góp vào việc kiểm soát bệnh lao tại cộng đồng. Phương pháp tiếp cận cân bằng tập trung vào cả việc chăm sóc bệnh nhân cũng như các nguyên tắc kiểm soát dịch bệnh của y tế công là yếu tố cần thiết để giảm những tổn thất về kinh tế và thể chất do bệnh lao gây ra.

Những *chuẩn* này cần được xem như một tài liệu cơ bản và sẽ được sửa đổi một khi công nghệ, nguồn lực và hoàn cảnh thay đổi. Như đã giới thiệu, những *Chuẩn* này được trình bày trong bối cảnh mà trong đó chúng được cho là có thể thực hiện được ngay hoặc sẽ được thực hiện trong một tương lai gần.

Những *Chuẩn* này sẽ là cuốn sách đi kèm và hỗ trợ cho *Hiến chương của bệnh nhân về chăm sóc lao*, được xây dựng sau những *Chuẩn* này. *Hiến chương* này chỉ rõ quyền và trách nhiệm của người bệnh và sẽ có chức năng như một bộ tiêu chuẩn dựa trên quan điểm của người bệnh, xác định những điều mà bệnh nhân trông đợi ở nhà cung cấp dịch vụ và những điều nhà cung cấp dịch vụ trông đợi ở bệnh nhân.

Các chuẩn về chẩn đoán bệnh

Chuẩn 1. Tất cả những người ho khạc kéo dài trong vòng hai đến ba tuần hoặc lâu hơn cần được khám bệnh lao.

Chuẩn 2. Mọi bệnh nhân (người lớn, thanh thiếu niên và trẻ nhỏ có khả năng ho khạc ra đờm) nghi bị lao phổi cần được lấy ít nhất là hai, tốt nhất là ba mẫu đờm để soi đờm trực tiếp. Và cần lấy ít nhất một mẫu đờm vào lúc sáng sớm.

Chuẩn 3. Đối với bệnh nhân (người lớn, thanh niên, trẻ nhỏ) nghi bị lao ngoài phổi, các mẫu bệnh phẩm thích hợp cần được lấy ở các vùng nghi bị bệnh để soi trực tiếp và ở những nơi trang thiết bị và nguồn lực cho phép, để xét nghiệm nuôi cấy và mô bệnh học.

Chuẩn 4. Tất cả những người mà kết quả chụp X-quang lồng ngực nghi bị bệnh lao thì cần được lấy mẫu đờm để xét nghiệm vi trùng lao.

Chuẩn 5. Việc chẩn đoán lao phổi AFB(-) dựa trên các tiêu chí sau: có ít nhất ba mẫu đờm âm tính (trong đó có ít nhất một mẫu lấy vào lúc sáng sớm), kết quả chụp X-quang lồng ngực có dấu hiệu mắc bệnh lao, và bệnh không thuyên giảm sau khi đã dùng thuốc kháng sinh phổ rộng (Lưu ý: Do chất fluoroquinolones có tác dụng với vi khuẩn lao và do vậy có thể tạo nên tiến triển nhất thời ở bệnh nhân mắc lao, nên không được dùng). Đối với những bệnh nhân này, nếu có đủ trang thiết bị nuôi cấy, nên tiến hành cấy đờm. Đối với những người nhiễm hay nghi nhiễm HIV, cần tiến hành chẩn đoán.

Chuẩn 6. Việc chẩn đoán lao trẻ em (ở phổi, màng phổi, trung thất hay hạch bạch huyết) có triệu chứng của AFB- cần phải dựa trên kết quả chụp X- quang lồng ngực các dấu hiệu khác thường giống với triệu chứng của bệnh lao cũng như dựa vào tiền sử tiếp xúc với nguồn lây lao hoặc dựa vào các dấu hiệu nhiễm lao (thử tuberculin dương tính hoặc thử interferon gama). Đối với những bệnh nhân này, nếu có các trang thiết bị nuôi cấy thì cần lấy mẫu đờm (thông qua dịch khạc nhổ, dịch dạ dày hay cả đờm) để nuôi cấy.

Các chuẩn về điều trị

Chuẩn 7. Bất kì một bác sĩ nào đang chữa trị cho một bệnh nhân lao là đảm trách một trách nhiệm quan trọng đối với y tế công cộng. Để hoàn thành trách nhiệm này, người bác sĩ không những phải đưa ra được một phác đồ điều trị thích hợp mà còn phải có khả năng đánh giá được sự tuân thủ của bệnh nhân đối với phác đồ điều trị đó và sử lý khi người bệnh không tuân thủ. Bằng cách làm như vậy, người thầy thuốc có thể đảm bảo được sự tuân thủ của bệnh nhân đối với phác đồ điều trị cho đến khi việc điều trị kết thúc.

Chuẩn 8. Tất cả bệnh nhân (bao gồm cả những người đồng nhiễm HIV) mà trước đó chưa được điều trị cần được nhận một phác đồ điều trị đwocj chấp nhận quốc tế dùng các thuốc hàng 1. Giai đoạn điều trị tấn công trong hai tháng, sử dụng các thuốc isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, và ethambutol. Giai đoạn điều trị duy trì sử dụng hai loại thuốc là isoniazid và rifampicin trong bốn tháng. Hai loại thuốc isoniazid và ethambutol được dùng trong sáu tháng là một lựa chọn cho giai đoạn điều trị duy trì khi không giám sát được sự tuân thủ của bệnh nhân, tuy nhiên nó có liên quan tới tỉ lệ thất bại trong điều trị và tái phát bệnh cao, đặc biệt là ở những bệnh nhân đồng nhiễm HIV.

Các liều thuốc chống lao được sử dụng cần phù hợp với các khuyến cáo quốc tế. Các thuốc hỗn hợp hai (isoniazid và rifampicin), ba (isoniazid, rifampicin và pyrazinamide), và bốn (isoniazid, rifampicin, pyrazinamide và ethambutol) là các loại thuốc được khuyên dùng, đặc biệt khi không giám sát được việc uống thuốc.

Chuẩn 9. Để tăng cường và đánh giá sự tuân thủ của bệnh nhân, phương pháp lấy người bệnh làm trung tâm trong việc quản lí việc điều trị bằng thuốc, dựa trên nhu cầu của người bệnh và sự tôn trọng lẫn nhau giữa người bệnh và bác sĩ cần phải được áp dụng đối với mọi bệnh nhân. Việc giám sát và hỗ trợ cần phải dựa trên sự nhạy cảm của giới và đặc điểm của độ tuổi và dựa vào tất cả các biện pháp can thiệp được đề xuất và các dịch vụ hỗ trợ sẵn có, bao gồm cả hướng dẫn và tuyên truyền cho người bệnh. yếu tố trung tâm trong chiến lược lấy người bệnh làm trung tâm đó là sử dụng các biện pháp đánh giá và thúc đẩy sự tuân thủ của bệnh nhân đối với phác đồ điều trị và phát hiện ra khi người bệnh không tuân thủ. Các biện pháp này cần phải phù hợp với hoàn cảnh của từng bệnh nhân phải được cả người bệnh và bác sĩ chấp nhận. Các biện pháp này có thể bao gồm giám sát trực tiếp việc uống thuốc (chiến lược giám sát trực tiếp — DOT) do một người hỗ trợ điều trị có trách nhiệm và được bệnh nhân cũng như hệ thống y tế chấp nhận thực hiện.

Chuẩn 10. Tất cả bệnh nhân cần được theo dõi đáp ứng đối với phác đồ điều trị, tốt nhất là ở các bệnh nhân mắc lao phổi bằng cách đánh giá mẫu đờm theo dõi (hai mẫu) ít nhất là tại thời điểm kết thúc đợt điều trị tấn công (sau hai tháng), sau năm tháng và sau khi kết thúc điều trị. Những bệnh nhân có mẫu xét nghiệm dương tính ở tháng điều trị thứ năm cần phải được kiểm tra xem việc điều trị có thất bại hay không và thay đổi phác đồ điều trị thích hợp. (xem chuẩn 14 và 15) ở những bệnh nhân mắc lao ngoài phổi và ở trẻ nhỏ, đáp ứng điều trị là cách đánh giá tốt nhất về mặt lâm sàng. Việc chụp X-quang theo dõi định kỳ thường không cần thiết và có thể gây chẩn đoán sai.

Chuẩn 11. Một bản ghi chép các loại thuốc đã sử dụng, kết quả xét nghiệ và các phản ứng phụ cần được duy trì đối với tất cả bệnh nhân.

Chuẩn 12. ở những khu vực có tỉ lệ hiện mắc HIV cao trên tổng dân số và ở những khu vực mà bệnh lao và HIV nhiễm chéo thì việc tư vấn và xét nghiệm HIV được chỉ định đối với mọi bệnh nhân lao như một phần trong việc quản lí thường qui của họ. ở những khu vực có tỉ lệ lây nhiễm HIV thấp thì việc tư vấn và xét nghiệm HIV được chỉ định đối với những bệnh nhân lao có triệu chứng và dấu hiệu nhiễm HIV và đối với các bệnh nhân lao có tiền sử cho thấy có nguy cơ phơi nhiễm HIV cao.

Chuẩn 13. Tất cả bệnh nhân lao nhiễm HIV cần được xem xét xem có điều trị ARV trong quá trình điều trị lao hay không. Cần bố trí hợp lí để bệnh nhân lao-HIV được chỉ định điều trị ARV dễ dàng tiếp cận với thuốc. Nên cho bệnh nhân biết sự phức tạp trong việc điều trị lao và ARV đồng thời cần tham khảo ý kiến của bác sĩ có kinh nghiệm trong lĩnh vực này trước khi tiến hành đợt điều trị kết hợp lao và HIV đầu tiên mà không cần phải quan tâm xem bệnh nào xuất hiện trước. Tuy nhiên không nên để bệnh nhân chậm trễ trong điều trị lao. Những bệnh lao nhiễm HIV cần được sử dụng cotrimoxazole để phòng các bệnh nhiễm trùng khác.

Chuẩn 14. Cần tiến hành đánh giá khả năng xảy ra kháng thuốc dựa vào tiền sử điều trị trước đó, quá trình tiếp xúc với bệnh nhân có vi khuẩn lao kháng thuốc và tỉ lệ kháng thuốc lao ở cộng đồng, các thông tin này cần có đối với mọi bệnh nhân. Những bệnh nhân đã điều trị thất bại và những bệnh nhân mãn tính cần được đánh giá khả năng kháng thuốc. Đối với các bệnh nhân có khả năng kháng thuốc thì việc xét nghiệm nuôi cấy và làm kháng sinh đồ đối với các loại thuốc isoniazid, rifampicin và ethambutol cần phải được tiến hành ngay lập tức.

Chuẩn 15. Bệnh nhân mắc lao do vi khuẩn kháng thuốc (đặc biệt là kháng đa thuốc [MDR]) phải được điều trị với một phác đồ điều trị đặc biệt bao gồm các loại thuốc chống lao hàng hai. Cần sử dụng ít nhất bốn loại thuốc được biết hoặc cho là có còn nhạy cảm và cần kéo dài điều trị trong vòng 18 tháng. Cần có các phương pháp lấy người bệnh làm trung tâm để đảm bảo sự tuân thủ của người bệnh. Nên tham khảo ý kiến bác sĩ có kinh nghiệm trong việc điều trị bệnh nhân lao kháng đa thuốc.

Những chuẩn trong trách nhiệm của hệ thống y tế

Chuẩn 16. Tất cả thầy thuốc điều trị cho bệnh nhân lao phải đảm bảo những người (đặc biệt là trẻ em dưới 5 tuổi và những người nhiễm HIV) có tiếp xúc trực tiếp với bệnh nhân lao phải được khám và quản lí theo các khuyến cáo quốc tế. Trẻ em dưới 5 tuổi và người nhiễm HIV có tiếp xúc với bệnh nhân lao phải được khám bệnh xem có nhiễm hoặc mắc lao.

Chuẩn 17. Tất cả thầy thuốc phải báo cáo tình hình thu nhận bệnh nhân lao mới và điều trị lại cũng như kết quả điều trị cho những người có trách nhiệm về y tế tại địa phương, phù hợp với các chính sách và yêu cầu pháp lí.

Nhu cầu nghiên cứu

Như một phần trong quá trình xây dựng Chuẩn quốc tế về chăm sóc bệnh lao, một số khu vực trọng điểm cần được nghiên cứu thêm đã được xác định. Những xem xét có tính hệ thống và những nghiên cứu (một số hiện đang được tiến hành) ở những khu vực then chốt nhằm tập hợp bằng chứng giúp hỗ trợ điều trị hợp lí và điều trị dựa trên bằng chứng thu được và phòng chống lao. Việc nghiên cứu các lĩnh vực điều hành và lâm sàng nhằm phục vụ cho việc bổ sung các nỗ lực đang tiến hành tập trung vào xây dựng các công cụ mới để phòng chống bệnh lao.

Lời giới thiệu

Mục đích

Mục đích của *Các Chuẩn Quốc tế Chăm sóc bệnh lao* (ISTC) là mô tả mức độ chăm sóc được chấp nhận rộng rãi mà tất cả các thầy thuốc, công và tư, cần có khi xử lí bệnh nhân lao hay người nghi lao. Các *Chuẩn* này tạo điều kiện dễ dàng cho tất cả các thầy thuốc tham gia có hiệu quả vào việc cung cấp dịch vụ chăm sóc có chất lượng cao cho tất cả các bệnh nhân ở mọi lứa tuổi, gồm cả những bệnh nhân nhiễm lao AFB+, AFB—, lao ngoài phổi, lao kháng thuốc (do vi khuẩn *M.tuberculosis*) và đồng nhiễm lao/HIV. Việc chăm sóc với tiêu chuẩn cao là yếu tố cần thiết để hồi phục sức khoẻ cho bệnh nhân lao, ngăn ngừa sự lan truyền bệnh trong gia đình họ và cho những người mà họ tiếp xúc cũng như bảo vệ sức khoẻ của cộng đồng. Chăm sóc không đạt tiêu chuẩn sẽ khiến cho việc điều trị không đạt kết quả, làm lây lan vi khuẩn lao trong gia đình và cho các thành viên khác trong cộng đồng cũng như lan truyền các chủng ki khuẩn lao kháng thuốc. Vì những lí do như vậy, điều trị không đúng tiêu chuẩn là không thể chấp nhận được.

Tất cả các thầy thuốc đảm nhiệm việc khám và điều trị cho bệnh nhân lao phải nhận thức được rằng họ không chỉ chăm sóc cho cá thể một người bệnh lao mà họ còn đảm nhận một chức năng quan trọng của y tế công cộng.

Các chuẩn trong tài liệu này khác với những hướng dẫn hiện nay trong đó các chuẩn này trình bày những gì cần phải làm, trong khi các hướng dẫn mô tả hoạt động sẽ được hoàn thành như thế nào. Những chuẩn này cung cấp cơ sở cho việc chăm sóc; các hướng dẫn cung cấp khung cho toàn bộ cơ cấu chăm sóc. Tuy vậy, các hướng dẫn và chuẩn này bổ sung cho nhau. Một chuẩn không cung cấp hướng dẫn cụ thể trong việc kiểm soát bệnh nhưng hơn thế nó trình bày một nguyên tắc hay một tập hợp các nguyên tắc có thể áp dụng cho hầu hết các trường hợp. Nói chung, các chuẩn không cần phải thay đổi để phù hợp với tình hình ở địa phương. Còn các hướng dẫn cần được điều chỉnh để phù hợp với điều kiện ở từng địa phương. Ngoài ra, một chuẩn có thể được sử dụng như là một chỉ số về quản lý bệnh qua đó có thể đánh giá được hoạt động của mỗi cá nhân và tập thể, ngược lại các hướng dẫn hướng tới việc trợ giúp các bác sĩ đưa ra quyết định các biện pháp can thiệp y tế thích hợp.[2]

Các nguyên tắc cơ bản trong việc chăm sóc những người mắc lao hoặc nghi lao là đồng nhất toàn cầu: việc chẩn đoán cần được tiến hành ngay lập tức và chính xác; các phác đồ điều trị chuẩn có tính đặc hiệu cần phải được sử dụng với sự hỗ trợ và giám sát điều trị một cách thích hợp; cần theo dõi việc đáp ứng điều trị; cần thực hiện những trách nhiệm chủ yếu của y tế công cộng. Việc chẩn đoán bệnh lao sớm, chính xác và điều trị có hiệu quả không chỉ cần thiết cho bệnh nhân — mà còn là nhân tố chủ chốt trong chính sách của y tế công cộng đối với bệnh lao và là nền tảng trong việc kiểm soát bệnh lao. Do đó, tất cả các thầy thuốc đảm nhiệm việc khám và điều trị cho bệnh lao phải nhận thức được rằng họ không chỉ khám và điều trị cho cá nhân người bệnh lao mà họ còn đang đảm trách một chức năng quan trọng của y tế công cộng đòi hỏi trách nhiệm cao đối với cộng đồng, cũng như đối với từng bệnh nhân. Sự tuân thủ các tiêu chuẩn trong tài liệu này sẽ giúp hoàn thành tốt các trách nhiệm trên.

Đối tượng

Những *Chuẩn* này đề cập tới tất cả các nhà cung cấp dịch vụ y tế, công và tư, những người chăm sóc bệnh nhân lao hoặc người có những triệu chứng và dấu hiệu nghi lao. Nói chung, các thầy thuốc trong chương trình lao của chính phủ đang thực hiện theo các hướng dẫn quốc tế hiện hành là tuân thủ theo những *Chuẩn* này. Tuy nhiên, trong nhiều trường hợp (được mô tả trong phần Cơ sở), các thầy thuốc (cả công và tư) không thuộc chương trình chống lao thiếu các hướng dẫn và đánh giá kết quả có tính hệ thống do những chương trình kiểm soát quốc gia cung cấp, và thường là không tuân thủ các chuẩn này. Mặc dù các thầy thuốc trong chương trình lao của chính phủ không phải là ngoại lệ đối với những chuẩn này, các thầy thuốc không thuộc chương trình mới là đối tượng đích của những chuẩn này. Tuy nhiên, cần phải nhấn mạnh các chương trình phòng chống lao quốc gia và địa phương cần phải xây dựng các chính sách và qui trình để giúp các thầy thuốc không thuộc chương trình có thể tuân thủ những chuẩn này. Những điều kiện này rất cần thiết, ví dụ, điều kiện giám sát điều trị và giám sát người tiếp xúc với nguồn lây.

Ngoài các nhà cung cấp dịch vụ y tế và chương trình lao quốc gia, cả bệnh nhân và cộng đồng cũng là đối tượng. Bệnh nhân ngày càng nhận thức được và mong sự chăm sóc sẽ đạt đến chuẩn mực cao mà được nêu trong *Hiến chương của Bệnh nhân về Chăm sóc Lao*. Những chẩn được nhất trí chung sẽ tạo cơ sở cho bệnh nhân đánh giá được những dịch vụ chăm sóc mà họ đang nhận được. Chăm sóc tốt cho mỗi bệnh nhân sẽ là lợi ích hàng đầu của cộng đồng. Sự đóng góp của cộng đồng trong việc chăm sóc và kiểm soát lao đang ngày càng trở nên quan trọng trong việc nâng cao nhận thức của cộng đồng về căn bệnh này, mang lại sự hỗ trợ trong điều trị, khuyến khích sự tuân thủ, giảm mặc cảm mắc bệnh lao và đòi hỏi những người cung cấp dịch vụ y tế ở cộng đồng phải tuân thủ việc chăm sóc bệnh nhân lao với một tiêu chuẩn cao. Cộng đồng cần đòi hỏi việc chăm sóc bệnh nhân lao phải ở mức có thể chấp nhận được.

Phạm vi

Ba loại hoạt động mà những *Chuẩn* này đề cập đến: chẩn đoán, điều trị và trách nhiệm của thầy thuốc. Những biện pháp phòng ngừa đặc biệt, thường quy phòng xét nghiệm và chuẩn về nhân sự không được đề cập tới. Những chuẩn này có mục tiêu bổ trợ cho các chính sách chống lao của quốc gia và địa phương mà phù hợp với các khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới (WHO). Chúng không nhằm thay thế cho các hướng dẫn ở địa phương và được soạn thảo để dung hoà những điểm khác biệt trong thực tiễn ở địa phương. Chúng tập trung vào việc chăm sóc lâm sàng tốt cho bệnh nhân lao hay người nghi lao qua việc phòng chống lao dựa vào cộng đồng. Biện pháp cân bằng tập trung cả vào việc chăm sóc cho từng cá thể người bệnh và những nguyên tắc kiểm soát dịch bệnh của y tế cộng đồng là yếu tố cần thiết để giảm những tổn thất về kinh tế và thể chất do bệnh lao gây ra.

Các Chuẩn được sử dụng cùng với Hiến chương về chăm sóc bệnh lao

Để đáp ứng những yêu cầu của các *Chuẩn* này, những phương pháp và chiến lược (hướng dẫn), được xác định tùy theo thực tế và hoàn cảnh của từng địa phương, và được phát triển với sự hợp tác của những người có quản lý y tế cấp quốc gia và địa phương sẽ rất cần thiết. Có nhiều trường hợp mức độ chăm sóc có thể và nên cao hơn những chi tiết được nêu trong *Chuẩn*. Các điều kiện, thực tế và nguồn lực ở từng địa phương sẽ xác định mức độ đối với mỗi trường hợp.

Những *Chuẩn* này cũng hướng tới việc hoạt động như sách hướng dẫn và hỗ trợcho *Hiến chương của bệnh nhân trong việc điều trị lao* (http:// www.worldcarecouncil.org) được xây dựng tiếp sau *ISTC. Hiến chương* này chỉ rõ quyền và trách nhiệm của người bệnh và sẽ có chức năng như một bộ tiêu chuẩn dựa trên quan điểm của người bệnh, xác định những điều mà bệnh nhân trông đợi ở thầy thuốc và những điều thầy thuốc trông đợi ở bệnh nhân. Có một vài khu vực quan trọng mà những *Chuẩn* này không đề cập tới.

Có một vài lĩnh vực quan trọng mà những *Chuẩn* này không đề cập đến. Những lĩnh vực này không được đề cập không phải vì chúng không có tầm quan trọng mà vì chúng không nằm trong phạm vi của những *Chuẩn* này. Những *Chuẩn* này đề cập đến mối quan tâm đặc biệt quan trọng liên quan đến tiếp cận chăm sóc nói chung. Rõ ràng là, nếu không có dịch vụ chăm sóc thì không có chất lượng chăm sóc tốt. Ngoài ra, có nhiều yếu tố cản trở sự tiếp cận ngay cả khi việc chăm sóc đã sẵn có: đói nghèo, giới tính, sự mặc cảm và điều kiện địa lí là những yếu tố chính cản trở việc tìm kiếm và nhận dịch vụ chăm sóc của bệnh nhân. Đồng thời, nếu như người dân ở một khu vực nào đó nhận thấy rằng chất lượng chăm sóc của các cơ sở địa phương không đủ tiêu chuẩn, họ sẽ không theo đuổi việc điều trị ở đó nữa. Nhận thức về chất lượng chăm sóc là một phần trong cách tiếp cận mà sự tuân thủ theo những *Chuẩn* sẽ được đề cập.

Sự cần thiết có một chương trình chống lao hiệu quả của chính phủ cũng không được nêu trong những *Chuẩn* này. Yêu cầu đối với những chương trình như vậy được mô tả trong một số khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), trung tâm phòng và kiểm soát dịch bệnh của Mỹ (CDC), và Hiệp hội Bài Lao và bệnh Phổi quốc tế (UNION). Chương trình phòng chống lao có hiệu quả cao ở cấp quốc gia hay cấp địa phương có sự liên kết với các tnhà cung cấp dịch vụ không thuộc chương trình sẽ giúp trao đổi thông tin hai chiều bao gồm việc báo cáo các ca bệnh, hội chẩn, chuyển bệnh nhân, cung cấp thuốc hoặc dịch vụ ví dụ như hỗ trợ/ giám sát việc điều trị cho bệnh nhân tư và kiểm tra người tiếp xúc với nguồn lây. Ngoài ra, chương trình này có thể là nguồn dịch vụ xét nghiệm duy nhất đối với hệ thống tư nhân.

Cung cấp dịch vụ chăm sóc cho bệnh nhân lao hay người nghi lao, các thầy thuốc lâm sàng và những người chịu trách nhiệm ở các cơ sở y tế cần phải tiến hành các biện pháp để giảm nguy cơ lan truyền vi khuẩn lao sang nhân viên y tế và những bệnh nhân khác bằng cách tuân thủ các hướng dẫn của địa phương, của quốc gia và quốc tế trong việc kiểm soát sự lây nhiễm bệnh. Điều này đặc biệt đúng cho các nhóm dân số hoặc các khu vực có tỷ lệ HIV cao. Những khuyến cáo chi tiết được tập hợp trong *Hướng dẫn của WHO trong việc phòng ngừa lao ở các cơ sở y tế có nguồn lực hạn chế* và các hướng dẫn cập nhật của CDC trong việc ngăn ngừa sự lây nhiễm vi khuẩn lao ở các cơ sở y tế.

Những Chuẩn này cũng hướng tới việc hoạt động như sách hướng dẫn và hỗ trợ cho Hiến chương của bệnh nhân về chăm sóc lao.

Những chuẩn này cần được xem như một tài liệu quan trọng sẽ được sửa đổi một khi thay đổi về công nghệ, nguồn lực và hoàn cảnh. Như đã giới thiệu, những *Chuẩn* này được trình bày trong bối cảnh có thể thực hiện được ngay hoặc sẽ được thực hiện trong tương lai gần. Theo những *Chuẩn* này, một số ưu tiên sẽ được đưa ra để khuyến khích những thay đổi theo hướng tốt hơn. Ví dụ, cần ưu tiên thực hiện một số bước tuỳ theo năng lực và hoàn cảnh ở địa phương hơn là thực hiện cùng một lúc tất cả các thành tố chẩn đoán. Theo ví dụ này thì khi xét nghiệm soi đờm trực tiếp có chất lượng cao được triển khai ở mọi nơi thì ưu tiên tiếp theo là tiến hành nuôi cấy mẫu đờm của những người bệnh lao nhưng có xét nghiệm đờm âm tính, đặc biệt là ở các khu vực có tỷ lệ nhiễm HIV cao. Ưu tiên thứ hai có thể tiến hành nuôi cấy và làm kháng sinh đồ cho những người bệnh có nguy cơ mắc lao do vi khuẩn kháng thuốc. Ưu tiên thứ ba có thể là tiến hành cấy đờm đối với tất cả những người nghi lao. Trong một số trường hợp, ưu tiên thứ tư là làm kháng sinh đồ đối với vi khuẩn lao phân lập thu được từ những người bệnh không có đáp ứng với phác đồ điều trị chuẩn và cuối cùng là tiến hành đối với tất cả các bệnh nhân.

Nguyên do căn cứ

Mặc dù đã có những tiến bộ đáng kể trong xây dựng và triển khai chiến lược cần thiết cho phòng chống lao có hiệu quả bệnh lao trong một thập kỉ qua, nhưng căn bệnh này vẫn là một mối hiểm họa, và gia tăng đối với vấn đề sức khoẻ toàn cầu. 1/3 dân số thế giới nhiễm vi khuẩn lao, phần lớn là ở các nước đang phát triển, nơi chiếm tới 95% số bệnh nhân lao. Trong năm 2003, ước tính có khoảng 8,8 triệu ca lao mới, trong đó 3,9 ca là AFB+ và do vậy khả năng lây nhiễm rất cao. Số bệnh nhân lao xuất hiện hàng năm trên thế giới vẫn tăng, mặc dù tỉ lệ tăng thấp. Theo TCYTTG, tỉ lệ mắc lao ở khu vực châu Phi vẫn tiếp tục tăng là do sự lây nhiễm HIV cao ở các nước tiểu vùng Sahara cũng như việc thiếu hoặc sự nghèo nàn của các dịch vụ chăm sóc y tế chính ở nhiều nơi trong khu vực. ở khu vực Đông Âu, sau một thập kỉ tăng nhanh, tỉ lệ bệnh nhân lao gần đây mới chỉ đạt mức bình ổn, sự gia tăng bệnh lao được cho là do sự xuống cấp của cơ sở hạ tầng y tế công, tỉ lệ đói nghèo tăng và các yếu tố kinh tế-xã hội khác trở nên phức tạp hơn là do sự lây lan của vi khuẩn lao kháng thuốc. ở nhiều quốc gia khác, do áp dụng không đầy đủ các biện pháp kiểm soát và chăm sóc có hiệu quả nên tỉ lệ mắc lao giữ nguyên hoặc giảm chậm hơn so với dự kiến. Điều này đặc biệt chính xác đối với các nhóm có nguy cơ cao như những người nhiễm HIV, người vô gia cư, tù nhân và những người mới nhập cư. ít nhất một phần nào đó, thất bại trong việc giảm nhanh tye lệ lao có liên quan đến sự thất bại trong việc thu hút sự tham gia đầy đủ của các thầy thuốc không thuộc chương trình kiểm soát laoốtong việc điều phối hoạt động phòng chống lao tại cấp quốc gia và địa phương.

Mọi người đều nhận thấy rằng có nhiều thầy thuốc tham gia vào việc chẩn đoán và điều trị bệnh lao. Các thầy lang, các bác sĩ chuyên khoa và đa khoa, các y tá, các nhân viên y tế, các bác sĩ giảng dạy, người hành nghề y không có bằng cấp, các bác sĩ có phòng khám tư, thầy thuốc Đông y và Nam y, và số khác là các tổ chức cộng đồng, tất cả đều đóng vai trò trong việc chăm sóc lao và bởi vậy cũng đóng vai trò trong việc kiểm soát lao. Ngoài ra, các thầy thuốc công khác, ví dụ như những người làm việc trong các nhà tù, các bệnh viện quân đội, hoặc ở các bệnh viện và cơ sở y tế công thường khám cho những người nghi lao và điều trị cho những người mắc bệnh này.

Rất ít thông tin cho biết các thầy thuốc không thuộc chương trình có thể mang đến sự chăm sóc đầy đủ, tuy nhiên bằng chứng trong các nghiên cứu được tiến hành ở nhiều khu vực trên thế giới cho thấy có sự khác nhau rất lớn trong việc chăm sóc lao, và việc chăm sóc kém chất lượngvẫn tiếp tục gây ảnh hưởng tới những nỗ lực toàn cầu trong việc kiểm soát lao. Một bản đánh giá tình hình lao toàn cầu do TCYTTG công bố gần đây cho thấy sự chậm trễ trong chẩn đoán bệnh là rất phổ biến. Sự chậm trễ thường xảy ra trong việc được chẩn đoán hơn là

trong việc tìm nơi điều trị, mặc dù cả hai yếu tố này đều rất quan trọng. Cuộc khảo sát này cũng như các nghiên cứu khác cũng cho thấy rằng, các bác sĩ, đặc biệt là những người hoạt động trong thành phần y tế tư nhân, thường không thực hiện theo chuẩn đã được quốc tế khuyến cáo trong hoạt động chăm sóc lao. Những việc làm lệch chuẩn này bao gồm: không cho xét nghiệm đủ mẫu đờm để chẩn đoán, thường quá phụ thuộc vào phim chụp X-quang, sử dụng phác đồ điều trị không theo khuyến cáo, kết hợp sai các loại thuốc và những sai sót trong liều lượng thuốc và thời gian điều trị. Những chứng cứ có tính giai thoại cũng cho thấy sự quá phụ thuộc vào những xét nghiệm không thích hợp và có tính đặc hiệu thấp. như là xét nghiệm huyết thanh, thường chỉ phù hợp với việc đánh giá vi khuẩn học thông thường.

Cùng với nhau, những kết quả này nêu bật những thiếu sót trong hoạt động chăm sóc y tế có thể dẫn tới việc điều trị không đúng tiêu chuẩn cho người dân, những người dễ bị tổn thương vì căn bệnh này nhất và cũng có ít khả năng nhất để chịu được những thất bại mang tính hệ thống. Bất cứ ai ở bất kì đâu trên thế giới không có khả năng tiếp cận với hệ thống chăm sóc y tế có chất lượng cần được đánh giá khả năng bị ảnh hưởng bởi bệnh lao cũng như những hậu quả của nó. Tương tự như vậy, bất kì cộng đồng nào mà không có hoặc thiếu khả năng tiếp cận đầy đủ với những dịch vụ chăm sóc và điều trị lao thích hợp là một cộng đồng dễ bị tổn thương. Việc phát triển Chuẩn quốc tế về chăm sóc bệnh lao là một nỗ lực nhằm làm giảm sự dễ bị tổn thương do bệnh lao của cá nhân và cộng đồng bằng việc tăng cường chăm sóc y tế chất lượng cao cho những người bệnh lao hoặc người nghi mắc lao.

Các tài liệu đi kèm và tham khảo

Những *Chuẩn* trong tài liệu này là phần bổ sung cho hai tài liệu đi kèm quan trọng khác. Thứ nhất là, *Hiến chương của bệnh nhân về chăm sóc lao* (http://www.worldcare-council.org), chỉ rõ quyền và trách nhiệm của người bệnh và được soạn thảo tiếp sau tài liệu này. Thứ hai là, một bộ tiêu chuẩn do Hội đồng y tá quốc tế soạn thảo có tên là *Các chuẩn chăm sóc bệnh lao kháng đa thuốc* (www.icn.ch/tb/standards.htm), trong đó xác định những vai trò quan trọng và trách nhiệm của y tá trong việc điều trị và kiểm soát bệnh lao. Là nguồn tham khảo duy nhất cho nhiều hoạt động trong việc chăm sóc lao, chúng tôi giới thiệu cho độc giả cuốn *Phát hiện, điều trị và theo dõi bệnh lao* của Toman (in lần thứ hai).

Có nhiều hướng dẫn và khuyến cáo về nhiều khía cạnh trong chăm sóc và kiểm soát lao (để xem danh sách, hãy vào địa chỉ: http://www.nationaltbcenter.edu/international/) Các Chuẩn dựa vào những tài liệu như vậy để cung cấp những căn cứ chính xác. Đặc biệt, chúng tôi đã dựa vào những hướng dẫn đã được chấp nhận nhờ vào quá trình mà qua đó những hướng dẫn này được soạn thảo. Tuy nhiên, mặc dù các hướng dẫn hiện có hoàn

toàn dựa vào các chuẩn nhưng chúng không thể thay thế cho các chuẩn mà đã xác định mức độ có thể chấp nhận trong chăm sóc lao trong việc giúp bản thân bệnh nhân, các cộng đồng và các quan chức y tế công đánh giá sự chăm sóc lao đầy đủ.

Để có căn cứ cho các *Chuẩn*, thông thường chúng tôi đưa ra các tóm tắt, các phân tích, các tổng kết có tính hệ thống về các căn cứ mà đã nghiên cứu và tổng hợp dữ liệu chính hơn là đề cập tới các dữ liệu chính này. Trong toàn bộ tài liệu này chúng tôi đã sử dụng các thuật ngữ được khuyến cáo trong: "Những định nghĩa quốc tế sửa đổi trong phòng chống bệnh lao".

Các chuẩn về chẩn đoán

Không phải tất cả các bệnh nhân có triệu chứng ở đường hô hấp đều được khám lao đầy đủ. Điều này đã dẫn tới việc bỏ lỡ các cơ hội phát hiện bệnh lao sớm và sự gia tăng số bệnh nhân nhiễm lao nặng cũng như dẫn tới nguy cơ lớn lây nhiễm vi khuẩn lao cho các thành viên trong gia đình và cộng đồng.

CHUẨN 1. Những người ho khạc đờm trong vòng hai đến ba tuần hoặc lâu hơn cần được khám lao.

Tóm tắt nguyên do và căn cứ

Triệu chứng thường gặp nhất của bệnh lao phổi là ho khạc liên tục thường đi kèm với một số triệu chứng khác trên cơ thể như sốt, ra mồ hôi vào ban đêm và sút cân. Ngoài ra, có thể thấy một số dấu hiệu khác như hạch bạch huyết, thường xuất hiện đồng thời với bệnh lao ngoài phổi, đặc biệt là ở bệnh nhân nhiễm HIV.

Mặc dù hầu hết các bệnh nhân lao phổi có ho khạc, nhưng ho khạc không phải là dấu hiệu đặc hiệu của bệnh lao; nó cũng xuất hiện ở nhiều bệnh về đường hô hấp khác, trong đó có bệnh viêm phế quản cấp, bệnh hen và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Mặc dù ho kéo dài trong 2-3 tuần không phải là dấu hiệu của lao, nhưng thường thì ho kéo dài như vậy được coi như một tiêu chí để xác định những người nghi bị mắc lao và được sử dụng trong phần lớn các hướng dẫn của quốc gia và quốc tế, đặc biệt ở những khu vực đang có tình hình hiện mắc lao mức độ trung bình đến mức độ cao.

Trong một cuộc điều tra gần đây, tiến hành đối với những dịch vụ chăm sóc y tế cơ sở của 9 nước có mức thu nhập thấp và trung bình thì các lý do về đường hô hấp, gồm cả ho, chiếm 18,4% các triệu chứng bệnh khiến những người trên 5 tuổi phải đến cơ sở y tế để khám. Trong số này, có khoảng 5% người bệnh được cho là có khả năng lao do có ho

khạc kéo dài hơn 2-3 tuần. Một số nghiên cứu khác đã chỉ ra rằng có khoảng 4-10% số người lớn điều trị ngoại trú tại các cơ sở y tế ở các nước đang phát triển ho kéo dài trong khoản thời gian hơn 2-3 tuần lễ. Tỉ lệ này có phần thay đổi, phụ thuộc vào việc ở đó có sự quan tâm đúng mức đối với dấu hiệu ho khạc. Do vậy các bệnh về đường hô hấp cũng chiếm một tỉ lệ đáng kể trong số các bệnh của bệnh nhân đến khám tại các dịch vụ chăm sóc y tế cơ sở.

Số liệu từ n Độ, Algeria và Chilê nhìn chung cho thấy tỉ lệ bệnh nhân AFB+ tăng lên song song với thời gian xuất hiện ho khạc kéo dài, từ 1-2 tuần tăng lên 3-4 và hơn 4 tuần. Tuy nhiên, trong các nghiên cứu này thì thậm chí những bệnh nhân có thời gian xuất hiện ho khạc ngắn hơn cũng có nguy cơ mắc lao cao. Một bản đánh giá mới nhất ở n Độ đã chứng minh rằng việc lấy các mẫu đờm ở ngưỡng sau 2 tuần khi có ho khạc cho thấy tỉ lệ người nghi lao tăng lên 61%, nhưng quan trọng hơn, tỉ lệ các bệnh nhân được xác định là lao đã tăng lên 46% so với ngưỡng sau 3 tuần. Những kết quả này cũng cho thấy rằng việc nhanh chóng xét nghiệm khi những người lớn đến khám bệnh có ho khạc làm tăng các số bệnh nhân được phát hiện ; 15% số người bệnh đi khám mà không cần thúc giục, tự nhận có ho khạc, có mẫu đờm dương tính, nhưng ngoài ra 7% số người bệnh không nói là có ho khạc nhưng thừa nhận đã ho khạc trên 2 tuần khi được hỏi, có mẫu đờm dương tính.

Việc lựa chọn ngưỡng 2-3 tuần là một sự cân bằng có tính toán, và người ta cần nhận thức rằng, trong khi sử dụng ngưỡng này để giảm bớt công việc cho phòng xét nghiệm và phòng khám, thì sẽ có một số người không được xét nghiệm. ở những bệnh nhân ho khạc kéo dài, thì tỉ lệ người mắc lao sẽ phụ thuộc vào tình hình dịch tễ lao trong cộng đồng. ở những nước có tình hình dịch tễ lao thấp, có thể ho khạc kéo dài là do các bệnh khác chứ không phải do lao. Ngược lại, ở những nước có tình hình dịch tễ cao, thì lao là một trong những nguyên nhân được nghĩ đến đầu tiên khi chẩn đoán bệnh, bên cạnh đó là các bệnh khác như hen, viêm phế quản, dãn phế quản rất phổ biến ở nhiều khu vực.

Nhìn chung, việc tập trung vào những người lớn và trẻ em bị ho khạc kéo dài thì cơ hội để phát hiện được tối đa các bệnh nhân lao phổi. Đáng tiếc là một vài nghiên cứu cho thấy không phải tất cả bệnh nhân lao phổi đều được khám lao đầy đủ. Điều này đã dẫn tới việc bỏ lỡ cơ hội phát hiện bệnh lao sớm và dẫn đến gia tăng số bệnh nhân bị bệnh lao nặng cũng như dẫn tới nguy cơ lớn lây nhiễm vi khuẩn lao cho các thành viên trong gia đình và cộng đồng.

CHUẩN 2. Mọi bệnh nhân (người lớn, thanh thiếu niên và trẻ nhỏ ho khạc đờm) nghi bị lao phổi cần phải được lấy ít nhất là hai, tốt nhất là ba mẫu đờm để soi trực tiếp. Và nếu có thể, ít nhất một mẫu vào sáng sớm.

Tóm tắt nguyên do và căn cứ

Để chứng minh việc chẩn đoán lao, cần tiến hành mọi biện pháp để xác định căn nguyên gây bệnh. Việc chẩn đoán vi sinh chỉ có thể được xác nhận qua việc nuôi cấy vi khuẩn lao phức hợp (hoặc, trong hoàn cảnh cho phép, xác định đặc điểm của chuỗi acid nucleic trong mẫu bệnh phẩm) lấy ở bất cứ bộ phận nghi mắc bệnh nào. Tuy vậy, trong thực tế ở nhiều nơi do hạn chế về nguồn lực nên việc nuôi cấy tạm thời chưa thể thực hiện được. Đáng mừng là việc soi trực tiếp các mẫu đờm đã nhuộm có thể thực hiện được ở hầu hết các nơi, và việc chẩn đoán lao có thể được khẳng định chắc chắn bằng cách tìm ra AFB qua soi bằng kính hiển vi. Trong gần hết tất cả các trường hợp lâm sàng ở những vùng có tình hình dịch tễ cao, thì việc tìm ra AFB trong mẫu đờm đã nhuộm rất đặc hiệu và nó cũng là kết quả xác chẩn. Ngoài việc rất đặc hiệu với phức hợp vi khuẩn lao, thì xác định AFB dưới kính hiển vi còn đặc biệt quan trọng vì ba lí do sau: đó là cách nhanh nhất để xác định người bệnh có mắc lao hay không, nó giúp xác định người bệnh nào có nguy cơ tử vong vì lao cao nhất[1], và nó giúp xác định đường truyền bệnh có thể nhất.

Sai lầm trong chẩn đoán trước khi điều trị có nguy cơ đưa người bệnh vào tình thế bị điều trị sai hoặc điều trị không thích hợp mà không đem lại lợi ích gì cho người bệnh.

Nói chung, đây là trách nhiệm của các hệ thống y tế quốc gia (chương trình chống lao quốc gia và các chương trình khác) để đảm bảo các thầy thuốc và bệnh nhân có thể tiếp cận các phòng xét nghiệm một cách thuận tiện. Hơn nữa, điều cốt yếu là các phòng xét nghiệm này phải qua quá trình đánh giá về chất lượng và có các chương trình nhằm cải thiện chất lượng. Việc đảm bảo chất lượng xét nghiệm phải theo một hệ thống mang tính chất quốc gia (thường là CTCLQG).

Sai lầm trong chẩn đoán trước khi điều trị có nguy cơ đưa người bệnh vào tình thế bị điều trị sai hoặc điều trị không thích hợp mà không đem lại lợi ích gì cho người bệnh. Hơn nữa việc làm đó có thể làm chậm việc chẩn đoán đúng và điều trị thích hợp. Chuẩn này được áp dụng cho người lớn, thanh thiếu niên và trẻ em. Với sự chỉ dẫn và giám sát thích hợp, trẻ em ở độ tuổi trên 5 có thể khạc đờm. Thanh thiếu niên cũng được xếp vào nhóm trẻ em ít nhất là cho đến khi 15 tuổi, và thường là có thể khạc đờm. Do vậy, chỉ riêng độ tuổi thì không thể là lí do để bào chữa cho việc không lấy được mẫu đờm của một đứa trẻ hoặc một thiếu niên.

Thông tin được nghiên cứu dưới đây mô tả kết quả của các phương pháp lấy, xử lí và xét nghiệm mẫu đờm. Việc áp dụng thông tin vào các chính sách và hoạt động thực tế cần được hướng dẫn sau khi địa phương đã cân nhắc kĩ.

Số mẫu đờm ở điều kiện tốt nhất để tiến hành chẩn đoán đã được xem xét trong một số nghiên cứu. Một nghiên cứu có số liệu từ nhiều nguồn gần đây nhấn mạnh rằng, trung bình, có khoảng 83-87% số mẫu xét nghiệm có kết quả dương tính ở mẫu xét nghiệm đầu tiên ở bệnh nhân, tỉ lệ này tăng thêm 10-12% ở mẫu thứ hai và 3-5% ở mẫu thứ ba. Một nghiên cứu tập hợp có tính hệ thống được tập hợp từ 41 nghiên cứu về chủ đề này cho thấy kết quả của các nghiên cứu này có sự phân loại rất giống nhau: trung bình, có khoảng 13% số mẫu đờm thứ hai có xét nghiệm dương tính, và 4% ở mẫu thứ ba có xét nghiệm dương tính. Trong nhiều nghiên cứu sử dụng phương pháp nuôi cấy như một chuẩn để tham khảo, thì số lượng vi khuẩn nhạy với thuốc tăng trung bình 9% trong mẫu hai và tăng 4% trong mẫu ba.

Phân tích lại số liệu của một nghiên cứu đối với 42 phòng xét nghiệm tại bốn quốc gia có tình hình bệnh nhân lao cao cho thấy tỷ lệ dương tính ở mẫu thứ ba tăng dao động trong khoảng 0,7-7,2%. Do vậy trong việc khám lao cần lấy ít nhất hai mẫu đờm. ở một số nơi, do tình hình thực tế và trang thiết bị nên mẫu thứ ba có thể có ích, tuy nhiên việc xét nghiệm nhiều hơn ba mẫu chỉ làm tăng thêm tỷ lệ quả dương tính ở mức hạn chế. Ngoài ra, mẫu thứ ba được dùng làm căn cứ kết luận khi một trong hai mẫu đầu tiên có kết quả dương tính. Tốt nhất là kết quả xét nghiệm mẫu đờm cần được thông báo lại cho bác sĩ trong vòng 1 ngày kể từ khi mang mẫu đi xét nhiệm. Thời gian thu thập mẫu đờm cũng rất quan trọng. Độ chính xác cao nhất là từ các mẫu lấy vào lúc sáng sớm (qua đêm). Mặc dù không thực tế khi chỉ lấy mẫu đờm vào sáng sớm, nhưng phải có ít nhất một mẫu đờm được lấy vào sáng sớm.

Có nhiều phương pháp được sử dụng để cải thiện việc soi đờm trực tiếp. Nói chung, độ nhạy trong phương pháp soi đờm trực tiếp (khi so sánh với phương pháp nuôi cấy) là cao hơn phương pháp ly tâm và/hoặc phương pháp đóng cặn (thường được thực hiện sau chẩn đoán bằng các hoá chất như chất tẩy, NaOH và NaCl) hoặc bằng cả hai phương pháp này, khi so sánh trực tiếp (không ly tâm) với phương pháp soi đờm trực tiếp. Một tập hợp có hệ thống và toàn diện số liệu từ 83 nghiên cứu cho thấy hiệu quả của việc sử dụng các phương pháp vật lý hoặc hoá học để ly tâm và xử lý mẫu đờm trước khi xét nghiệm soi trực tiếp cho thấy ly tâm làm tăng độ nhạy (từ 15%-20%) và tăng tỷ lệ xét nghiệm dương tính, khi so sánh chúng với các mẫu soi đờm trực tiếp. Mặc dù có những ưu điểm đáng tin cậy để ly tâm mẫu đờm, nhưng

[1] Cần phải nhấn mạnh rằng ở những bệnh nhân đồng nhiễm HIV, tỉ lệ tử vong ở những người có chẩn đoán lâm sàng mắc lao với mẫu xét nghiệm đờm âm tính cao hơn so với những với những bệnh nhân đồng nhiễm HIV có mẫu xét nghiệm đờm âm tính.

phương pháp này còn có những mặt hạn chế. Phương pháp ly tâm rất phức tạp, tốn nhiều điện năng và có nguy cơ lây nhiễm cao cho những người làm việc trong phòng xét nghiệm. Do vậy rõ ràng là những ưu điểm đã bù đắp cho những mặt hạn chế ở những vùng thiếu trang thiết bị.

Phương pháp xét nghiệm huỳnh quang dựa trên việc nhuộm auramine làm cho các AFB trở nên phát sáng trên nền tối được sử dụng rộng rãi ở nhiều nơi trên thế giới. Một nghiên cứu có tính hệ thống trong đó việc soi đờm trực tiếp sử dụng việc nhuộm chất huỳnh quang đã được so sánh với phương pháp nhuộm Ziehl-Neelsen (ZN) sử dụng phương pháp nuôi cấy làm chuẩn, đã cho thấy phương pháp xét nghiệm huỳnh quang là phương pháp chính xác hơn. Các kết quả của nghiên cứu này đã được xác nhận trong một nghiên cứu toàn diện, có tính hệ thống hơn về 43 công trình nghiên cứu. Nghiên cứu này đã cho thấy, trung bình, phương pháp xét nghiệm huỳnh quang chính xác hơn 10% so với phương pháp xét nghiệm dưới ánh sáng thông thường. Đặc điểm của phương pháp xét nghiệm huỳnh quang có thể so sánh với phương pháp nhuộm Ziehl-Neelsen (ZN). Sự kết hợp giữa tăng độ nhạy và giảm không đáng kể hoặc không giảm độ đặc hiệu khiến cho phương pháp này chính xác hơn. mặc dù do chi phí cao và độ phức tạp có thể làm cho phương pháp này ít được áp dụng ở nhiều nơi. Vì lý do này, phương pháp nhuộm huỳnh quang tốt nhất là được sử dụng ở các trung tâm có các kỹ thuật viên xét nghiệm giỏi và được đào tạo chuyên ngành, hằng ngày có số lượng lớn các mẫu xét nghiệm được xử lý và có chương trình kiểm soát chất lượng thích hợp.

CHUẨN 3. **Đối với bệnh nhân (người lớn, thanh niên, trẻ nhỏ) nghi mắc bệnh lao ngoài phổi, các mẫu bệnh phẩm thích hợp cần được lấy ở các vùng nghi ngờ để soi trực tiếp và ở những nơi có trang thiết bị và nguồn lực cho phép, để xét nghiệm nuôi cấy và mô bệnh học.**

Tóm tắt nguyên do và căn cứ

Bệnh lao ngoài phổi (không có liên quan tới phổi) chiếm khoảng 15-20% các trường hợp mắc bệnh lao ở các khu vực dân cư có dịch tễ HIV thấp. ở các khu vực dân cư có tỷ lệ HIV cao, tỉ lệ bệnh nhân lao ngoài phổi cao hơn. Bởi vì các mẫu bệnh phẩm thích hợp rất khó lấy ở một số vùng trên cơ thể nên việc xác định vi khuẩn học ở các bệnh lao ngoài phổi thường phức tạp hơn so với bệnh lao phổi. Mặc dù có nhiều phức tạp nhưng việc xác định vi khuẩn học trong chẩn đoán vẫn cần được tiến hành. Nói chung có ít vi khuẩn lao ở các vùng ngoài phổi vì vậy ít có khả năng tìm thấy AFB ở các bệnh phẩm lấy từ những vùng này bằng cách soi trực tiếp và phương pháp cấy là quan trọng hơn. Ví dụ như việc soi dịch màng phổi ở lớp màng của phổi chỉ phát hiện được AFB ở 5 tới 10% các ca bệnh và tỉ lệ cũng thấp tương đương ở bệnh lao màng não. Do hiệu quả của soi trực tiếp thấp, nên cả phương pháp nuôi cấy và mô bệnh học đối với các mẫu mô, ví dụ như các mô thu được qua việc dùng kim sinh thiết u bạch huyết, là những phương pháp chẩn đoán quan trọng. Ngoài việc thu thập mẫu xét nghiệm ở các vùng cơ thể nghi mắc lao, việc xét nghiệm mẫu đờm và chụp phổi cũng rất có ích, đặc biệt đối với những bệnh nhân nhiễm HIV.

Mặc dù khó có thể thu được các mẫu bệnh phẩm thích hợp nhưng việc xác định vi khuẩn học trong chẩn đoán vẫn cần được tiến hành.

ở những bệnh nhân có dấu hiệu mắc lao nặng hoặc bệnh tiến triển nhanh thì không nên trì hoãn điều trị tấn công trong khi chờ kết quả xác định vi khuẩn. Việc điều trị cần phải được bắt đầu trong khi chờ kết quả và sau đó sẽ thay đổi nếu thấy cần thiết, phụ thuộc vào kết quả xác định vi khuẩn.

CHUẨN 4. Tất cả những người mà kết quả chụp X-quang phổi cho thấy có dấu hiệu mắc lao thì cần được lấy mẫu đờm để xét nghiệm vi trùng lao.

Tóm tắt nguyên do và căn cứ.

Chụp X-quang phổi là cách kiểm tra có độ nhạy nhưng không đặc hiệu để phát hiện lao. Việc xác định bằng cách chụp X-quang (phim hay chiếu) vùng phổi hoặc các vùng nghi mắc lao có liên quan có thể có ích trong việc xác định những người cần khám thêm. Tuy nhiên, việc chẩn đoán lao không chỉ dựa vào cỏân đoán hình ảnh. Việc phụ thuộc vào phim chụp X-quang phổi như một phương pháp chẩn đoán duy nhất sẽ dẫn tới việc chẩn đoán quá về bệnh lao cũng như bỏ qua những trường hợp mắc lao và các bệnh khác. Một nghiên cứu ở n độ trong đó 2.229 bệnh nhân ngoại trú được khám qua phim chụp huỳnh quang, 227 người trong số này được xác định là mắc lao thông qua tiêu chí phim X-quang. Trong số 227 người này, có 81 người (chiếm 36%) có kết quả cấy đờm âm tính, trong khi trong số 2002 bệnh nhân còn lại, có 31 người (chiếm 1,5%) có mẫu cấy đờm dương tính. Xét trên phương diện độ nhạy của chụp X-quang phổi, có 32 (chiếm 20%) trong tổng số 162 trường hợp có kết quả cấy đờm dương tính đã bị bỏ qua do dựa vào phim chụp X-quang. Dựa vào các số liệu này và các số liệu khác, rõ ràng là không thể sử dụng phim chụp X-quang để chẩn đoán có mắc lao hay không.

Việc chẩn đoán lao không dựa vào chẩn đoán hình ảnh.

Việc chụp X-quang phổi là hữu ích để đánh giá một người có các mẫu xét nghiệm đờm âm tính để tìm ra dấu hiệu của bệnh lao phổi và xác định các bất thường khác gây ra các triệu chứng. Đối với bệnh lao, chẩn đoán bằng hình ảnh hữu ích nhất khi được áp dụng như một phần của một phương pháp có hệ thống trong việc đánh giá những người có các triệu chứng và/hoặc kết quả nghi mắc lao nhưng lại có các mẫu xét nghiệm đờm âm tính. (xem Chuẩn 5)

CHUẨN 5. **Việc xét nghiệm bệnh lao phổi AFB(-) cần phải dựa trên các tiêu chí sau: có ít nhất ba mẫu đờm âm tính (trong đó có ít nhất một mẫu lấy vào lúc sáng sớm), kết quả chụp X-quang phổi đồng nhất với bệnh lao, và không đáp ứng với điều trị thử với các thuốc kháng sinh phổ rộng. (Lưu ý: Do chất fluoroquinolones có tác dụng với vi khuẩn lao do vậy có thể tạo nên tiến triển nhất thời ở bệnh nhân mắc lao, nên chúng không nên được dùng). Đối với những bệnh nhân này, nếu có đủ trang thiết bị nuôi cấy, nên tiến hành nuôi cấy mẫu đờm. Đối với những người nhiễm hay nghi nhiễm HIV, cần tiến hành chẩn đoán.**

Tóm tắt nguyên do và căn cứ.

"Lao phổi AFB(-)" rất khó chẩn đoán. Như đã nói ở trên, phương pháp soi đờm trực tiếp có độ nhậy khoảng 50-60% so với phương pháp nuôi cấy. Tuy nhiên, căn cứ vào việc triệu chứng không đặc hiệu của bệnh lao và nhiều bệnh khác cũng có thể làm bệnh nhân đau ốm nên điều quan trọng là phải tiến hành một phương pháp chặt chẽ trong việc chẩn đoán lao ở những bệnh nhân có đủ ít nhất ba mẫu đờm có kết quả âm tính. Do bệnh nhân lao nhiễm HIV thường có mẫu đờm âm tính, và do chẩn đoán phân biệt rộng (bao gồm bệnh viêm phổi *Pneumocystis jiroveci* và bệnh nhiễm trùng đường hô hấp dưới do n m và vi khuẩn) đối với nhóm người bệnh này nên một phương pháp có hệ thống như vậy là rất quan trọng. Tuy nhiên, để cân bằng cho phương pháp hệ thống cũng rất quan trọng để tránh việc chẩn đoán quá hoặc chưa chẩn đoán hết bệnh lao cũng như không chẩn đoán đúng là mắc lao và sự cần thiết điều trị sớm cho một bệnh nhân có tiên lượng x u. Việc chẩn đoán quá cao hoặc quá thấp bệnh khi mắc bệnh do một nguyên nhân khác sẽ làm chậm trễ việc chẩn đoán và điều trị bệnh thích hợp, ngược lại không chẩn đoán đúng là mắc lao sẽ dẫn tới việc người bệnh sẽ chịu những hậu quả do mắc lao, bao gồm bị tàn tật và có thể tử vong, cũng như tiếp tục làm lan truyền vi khuẩn lao. Cần phải lưu ý rằng, quy định chẩn đoán dựa vào ba tiêu chí trên, một bác sĩ lâm sàng, người quyết định điều trị đầy đủ liệu trình điều trị bệnh lao cần phải báo cáo trường hợp này như một trường hợp lao phổi AFB- cho các quan chức y tế công ở địa phương. (xem Chuẩn 17)

Một số qui trình được đưa ra như một công cụ để hệ thống hoá việc chẩn đoán lao AFB-, mặc dù vậy, không có qui trình nào được công nhận có giá trị đầy đủ đối với điều kiện địa phương. Cụ thể là, có ít các thông tin và kinh nghiệm mà dựa vào đó có các phương pháp để chẩn đoán bệnh lao AFB- ở những người nhiễm HIV. Hình 1 qui trình do TCYTTG đưa ra và được đưa vào như một ví dụ về phương pháp có hệ thống. Cần phải nhận thức rằng, thông thường, các bước trong một qui trình sẽ không do một người hoặc đơn vị cung cấp dịch vụ tiến hành liên tục. Qui trình này cần phải được xem như một phương pháp chẩn đoán mà có sự kết hợp chặt chẽ với các phần trong chẩn đoán cũng như khung cho chẩn đoán phát hiện.

Có vài điểm cần lưu ý khi đề cập tới qui trình này. Thứ nhất, việc hoàn thành tất cả các bước tốn khá nhiều thời gian, do vậy không nên áp dụng đối với các bệnh nhân mà tình hình bệnh đang có tiến triển xấu. Điều này đặc biệt chính xác đối với bệnh nhân đồng nhiễm HIV mà bệnh lao phát triển rất nhanh. Thứ hai, một vài nghiên cứu đã chỉ ra rằng bệnh nhân mắc lao có thể có tiến triển, có thể trong thời gian ngắn, đối với việc điều trị bằng thuốc kháng sinh phổ rộng. Rõ ràng là tiến triển như vậy sẽ chỉ dẫn tới việc làm chậm trễ chẩn đoán lao. Riêng chất Fluoroquinolones là chất diệt khuẩn lao. Liệu pháp chỉ dùng Fluoroquinolones theo kinh nghiệm để điều trị các bệnh viêm đường hô hấp có liên quan tới việc chậm trễ trong việc bắt đầu điều trị lao thích hợp và gây nên sự kháng thuốc đối với thuốc này. Thứ ba, phương pháp được phác thảo trong qui trình có thể khiến bệnh nhân khá tốn kém và có thể ngăn cản bệnh nhân đến khám lao. Dựa vào những mối quan ngại này, việc áp dụng qui trình như vậy đối với bệnh nhân có ít nhất 3 mẫu xét nghiệm đờm âm tính cần phải được thực hiện một cách linh hoạt. Tốt nhất, việc xem xét chẩn đoán lao phổi AFB(-) phải được thực hiện theo hướng dẫn đã được công nhận giá trị ở địa phương, phù hợp với điều kiện của địa phương.

Hình 1: Minh hoạ phương pháp chẩn đoán bệnh lao phổi AFB(-)[24]

AFB: Trực khuẩn kháng cồn kháng toan

Nguồn: WHO, 2003[24]

Mặc dù phương pháp soi đờm trực tiếp là phương pháp xét nghiệm phát hiện vi khuẩn được lựa chọn đầu tiên, tuy nhiên ở những nơi mà nguồn lực cho phép và có đủ, đã có các cơ sở xét nghiệm chất lượng được kiểm tra bảo đảm, thì việc nuôi cấy cần được đưa vào qui trình để chẩn đoán lao phổi AFB(-). Được thực hiện đúng cách thì việc nuôi cấy sẽ làm tăng độ phức tạp và chi phí nhưng đồng thời cũng làm tăng độ nhậy để phát hiện sớm bệnh lao. Mặc dù kết quả xét nghiệm nuôi cấy có thể không có trước khi có quyết định bắt đầu điều trị được đưa ra, việc điều trị có thể được chấm dứt sau đó nếu kết quả nuôi cấy tại một phòng xét nghiệm đáng tin cậy là âm tính, bệnh nhân không có đáp ứng lâm sàng, và các bác sĩ lâm sàng đã tìm ra bằng chứng khác thông qua việc chẩn đoán phân biệt.

Khả năng tìm ra AFB bằng phương pháp soi đờm trực tiếp có liên quan trực tiếp tới mật độ trực khuẩn lao trong mẫu đờm. Soi đờm trực tiếp có thể có kết quả dương tính khi có ít nhất 10000 vi khuẩn trên 1 ml đờm. ở mật độ dưới 1.000 vi khuẩn trên 1ml đờm thì cơ hội để soi được trực khuẩn lao trong mẫu xét nghiệm giảm 10%. Ngược lại phương pháp cấy đúng kỹ thuật có thể phát hiện được khi số AFB thấp hơn rất nhiều (giới hạn phát hiện là 100 vi khuẩn trên 1ml). Do vậy phương pháp nuôi cấy có độ nhậy cao hơn soi đờm trực tiếp và ít nhất trên lý thuyết thì các phương pháp này tăng khả năng phát hiện bệnh lao, mặc dù phương pháp này không được minh chứng ở các khu vực có thu nhập thấp và tỷ lệ mắc bệnh cao. Hơn nữa phương pháp nuôi cấy có thể xác định các chủng vi khuẩn và có thể tiến hành làm kháng sinh đồ với thuốc ở những bệnh nhân có lý do để nghi ngờ mắc phải bệnh lao kháng thuốc. Những mặt hạn chế của phương pháp nuôi cấy là giá thành, kỹ thuật phức tạp và thời gian để có được kết quả, do đó làm chậm quá trình chẩn đoán trong trường hợp ít dựa vào phương pháp soi đờm trực tiếp. Ngoài ra, việc đánh giá chất lượng một cách liên tục là điều cần thiết để khiến cho các kết quả của phương pháp nuôi cấy trở nên đáng tin cậy. Phương pháp đảm bảo về chất lượng này không có ở các khu vực có ít nguồn lực.

ở nhiều nước mặc dù các trang thiết bị cho hoạt động nuôi cấy không đồng bộ nhưng vẫn có năng lực nuôi cấy ở nhiều khu vực. Các thầy thuốc cần được biết về khả năng của địa phương và sử dụng các trang thiết bị một cách thích hợp đặc biệt trong việc khám cho những người nghi lao có mẫu đờm âm tính và những người nghi lao do vi khuẩn kháng thuốc.

Phương pháp nuôi cấy truyền thống sử dụng các môi trường rắn như các phương pháp Lowenstein-Jensen và Ogawa. Phương pháp nuôi cấy dựa vào môi trường rắn ít cần công nghệ. Môi trường rắn có thể được sản xuất tại địa phương. Tuy nhiên thời gian để xác định sự sinh sôi dài hơn khá nhiều so với việc thực hiên với môi trường lỏng. Hệ thống các môi trường lỏng như BACTEC tận dụng sự thoát ra của tia phóng xạ CO2 từ acid palmitic nhãn C-14 trong các chất xúc tác để xác định sự sinh sôi. Hệ thống MGIT cũng sử dụng các môi trường lỏng, có ưu điểm trong việc phát hiện sự sinh sôi nhờ sự có mặt của chất huỳnh quang trong một nút làm bằng silicon ở phía cuối của ống, do vậy tránh được tính phóng xạ. Quyết định có cung cấp trang thiết bị dùng trong chẩn đoán lao hay không phụ thuộc vào nguồn tài chính, số người đã qua đào tạo, và sự sẵn có của hoá chất cũng như dịch vụ về trang thiết bị.

Thử acid nucleic (NAATs), mặc dù được dùng rộng rãi, nhưng không mang lại những ưu điểm nổi trội hơn so với phương pháp nuôi cấy vào thời điểm hiện tại. Mặc dù có thể thu được một kết quả dương tính nhanh hơn bất kì một phương pháp nuôi cấy nào, nhưng NAATs không đủ độ nhậy đối với kết quả âm tính để loại trừ bệnh lao. Ngoài ra, NAATs cũng không đủ độ nhậy cần thiết để sử dụng trong việc xác định vi khuẩn lao trong các mẫu xét nghiệm lấy từ các vùng ngoài phổi mắc bệnh. Hơn nữa, các phương pháp nuôi cấy cần phải có sẵn nếu như làm kháng sinh đồ. Một số phương pháp khác để tiến hành chẩn đoán lao, ví dụ như xét nghiệm huyết thanh chưa được kiểm nghiệm giá trị và không nên sử dụng trong thực tế hàng ngày trong thời điểm hiện nay.

Chuẩn 6. **Việc chẩn đoán lao (nghĩa là lao phổi, màng phổi, u trung thất hay hạch rốn phổi) ở trẻ nhỏ có AFB- cần dựa trên kết quả chụp X- quang phổi các dấu hiệu bất thường giống với hình ảnh của bệnh lao cũng như dựa vào tiền sử tiếp xúc với một nguồn lây hoặc dựa vào các dấu hiệu nhiễm lao (thử tuberculin dương tính hoặc interferon gamma). Đối với những bệnh nhân này, nếu có các trang thiết bị nuôi cấy thì cần lấy mẫu đờm (thông qua khạc nhổ, dịch dạ dày hay đờm) để nuôi cấy.**

Tóm tắt nguyên do và căn cứ

Trẻ em mắc lao thông thường có bệnh paucibacillary mà không có hang rõ ràng ở phổi nhưng có các hạch trung thất. Do vậy khi so sánh với người lớn thì các mẫu xét nghiệm đờm của trẻ em có khả năng âm tính cao hơn. Vì thế, các phương pháp nuôi cấy mẫu đờm và các mẫu bệnh phẩm khác, phương pháp khám qua phim chụp X-quang phổi và thử để phát hiện dấu hiệu nhiễm lao (thường là thử tuberculin dưới da) là tương đối quan trọng hơn. Do nhiều trẻ em dưới 5 tuổi không thể ho và khạc đờm, nên phương pháp nuôi cấy dịch dạ dày thu được bằng ống xông qua mũi xuống dạ dày hoặc bằng cách kích thích có đờm tốt hơn đờm tự có.

Khi so sánh với người lớn, thì các mẫu xét nghiệm đờm của trẻ có khả năng âm tính cao hơn.

Một vài nghiên cứu gần đây đã xem xét tính hiệu quả của nhiều công cụ chẩn đoán, hệ thống cho điểm và các qui trình để chẩn đoán lao ở trẻ em. Có rất nhiều trong số các phương pháp này thiếu sự chuẩn hoá và không được công nhận là có giá trị và do vậy việc áp dụng bị giới hạn. Bảng 1 trình bày một phương pháp do chương trình **Lồng ghép quản lí dịch bệnh ở trẻ em** của WHO khuyến cáo và đang được sử dụng ở các cơ sở y tế tuyến đầu tại các nước có thu nhập trung bình và thấp.

Bảng 1: Phương pháp để chẩn đoán lao ở trẻ em[68]

Nguy cơ mắc lao phổi tăng lên khi trong gia đình đã có người mắc lao (nguồn lây-lao phổi AFB(+)) hoặc khi trẻ bị suy dinh dưỡng, bị nhiễm HIV hoặc đã mắc sởi vài tháng trước. Xem xét việc có mắc lao ở bất kì trẻ nào có các biểu hiện sau:

Tiền sử:

- Sút cân không rõ nguyên nhân hoặc không phát triển bình thường
- Sốt không rõ nguyên nhân, đặc biệt kéo dài hơn hai tuần.
- Ho kéo dài
- Có tiếp xúc với người lớn có thể hoặc đã xác định lao phổi nguồn lây.

Kiểm tra:

- Tràn dịch ở một bên phổi (khó thở, gõ để kiểm tra)
- Các hạch khó vỡ hoặc các ổ áp xe đặc biệt là ở cổ phát triển
- Các dấu hiệu của viêm màng não, đặc biệt là khi đã có trước đó vài ngày và dịch não tuỷ có chứa hầu hết các tế bào bạch cầu và protein
- Sưng tấy ở bụng, có hoặc không có các cục u có thể sờ được
- Những chỗ sưng tấy tăng lên hoặc các dị dạng ở xương hoặc ở khớp, bao gồm cả ở xương sống.

Nguồn: WHO/FCH/CAH/00.1

Các chuẩn trong điều trị

Điều trị lao không chỉ là vấn đề sức khoẻ của mỗi cá nhân, mà nó còn là một vấn đề của y tế công. Tất cả các thầy thuốc, công và tư, đang điều trị cho bệnh nhân lao, phải có kiến thức để đưa ra một phác đồ điều trị chuẩn và các biện pháp để đánh giá sự tuân thủ với phác đồ điều trị và xử lý việc không tuân thủ để có thể đảm bảo hoàn thành quá trình điều trị.

Chuẩn 7. **Bất kì một bác sĩ nào đang chữa trị cho một bệnh nhân lao đều đảm trách một trách nhiệm y tế công cộng quan trọng. Để hoàn thành trách nhiệm này, người bác sĩ không những phải đưa ra được một phác đồ điều trị thích hợp mà còn phải có khả năng đánh giá được sự tuân thủ của bệnh nhân đối với phác đồ điều trị đó và xử lý việc người bệnh không tuân thủ. Bằng cách làm như vậy, người thầy thuốc có thể đảm bảo được sự tuân thủ của bệnh nhân đối với phác đồ điều trị cho đến khi việc điều trị kết thúc.**

Tóm tắt nguyên do và căn cứ.

Như đã mô tả trong phần Giới thiệu, các biện pháp can thiệp chính để ngăn chặn sự lây nhiễm của bệnh lao trong cộng đồng là phát hiện những bệnh nhân lao là nguồn lây và điều trị cho họ một cách hiệu quả để đảm bảo nhanh chóng chữa khỏi. Do đó, việc điều trị lao không chỉ là vấn đề sức khoẻ của mỗi cá nhân (ví dụ như trường hợp điều trị bệnh cao huyết áp và tiểu đường mellitus), mà nó còn là một vấn đề của y tế công cộng. Do đó, Tất cả các thầy thuốc, công và tư, đang điều trị cho

bệnh nhân lao, phải có kiến thức để đưa một phác đồ điều trị chuẩn và biện pháp để đánh giá sự tuân thủ với phác đồ điều trị và xử lý việc người bệnh không tuân thủ để có thể đảm bảo hoàn thành quá trình điều trị. Các chương trình lao quốc gia thường có các phương pháp và công cụ để đảm bảo sự tuân thủ của bệnh nhân với chương trình điều trị và khi được tổ chức tốt, các chương trình lao quốc gia có thể cung cấp các phương pháp và công cụ đó cho các bác sĩ không thuộc chương trình. Thất bại của người cung cấp dịch vụ trong việc đảm bảo sự tuân thủ cũng như là, thất bại trong việc một đứa trẻ không được tiêm chủng đầy đủ. Cộng đồng và bệnh nhân xứng đáng được đảm bảo rằng các bác sĩ điều trị lao thực hiện đúng theo nguyên tắc này và do đó đáp ứng được chuẩn này.

CHUẨN 8. **Tất cả bệnh nhân (bao gồm cả những người đồng nhiễm HIV) mà trước đó chưa được điều trị lao cần được nhận một phác đồ điều trị dùng thuốc hàng 1, phác đồ này đã được quốc tế công nhận. Giai đoạn điều trị tấn công cần được tiến hành trong hai tháng, sử dụng các biệt dược isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, và ethambutol[2]. Giai đoạn điều trị duy trì tiếp theo sử dụng hai biệt dược là isoniazid và rifampicin, kéo dài trong bốn tháng. Isoniazid và ethambutol được chỉ định dùng trong sáu tháng là một phác đồ điều trị thay thế cho giai đoạn điều trị duy trì mà có thể được sử dụng khi không giám sát được sự tuân thủ của bệnh nhân, tuy nhiên nó có liên quan tới tỉ lệ thất bại trong điều trị và tái phát cao, đặc biệt là ở những bệnh nhân đồng nhiễm HIV.**

Các liều thuốc chống lao được sử dụng cần phù hợp với các khuyến cáo quốc tế. Các thuốc hỗn hợp hai (isoniazid và rifampicin), ba (isoniazid, rifampicin và pyrazinamide), và bốn (isoniazid, rifampicin, pyrazinamide và ethambutol) loại thuốc được khuyên dùng, đặc biệt khi không giám sát được việc uống thuốc.

Tóm tắt nguyên do và căn cứ.

Một số lượng lớn các thử nghiệm lâm sàng được triển khai làm cơ sở cho Chuẩn này và vài bộ khuyến cáo điều trị dựa trên những nghiên cứu này đã được soạn thảo trong vài năm gần đây. Chúng chỉ có tính chất tham khảo và số liệu của chúng không được xem xét trong tài liệu này. Tất cả các số liệu này chỉ ra rằng một phác đồ điều trị có dùng thuốc rifampicin — xương sống của phương pháp hoá trị liệu chống lao và có hiệu quả cao trong điều trị lao do vi khuẩn lao kháng thuốc gây ra. Điều cũng có thể thấy rõ từ các nghiên cứu này là thời gian tối thiểu của một đợt điều trị bệnh lao có mẫu xét nghiệm đờm và/hoặc kết quả cấy dương tính là 6 tháng. Để đợt điều trị 6 tháng này có kết quả tốt nhất thì trong phác đồ điều trị cần phải có thêm loại thuốc pyrazinamide trong 2 tháng điều trị tấn công và loại thuốc rifampicin cần phải có trong suốt 6 tháng điều trị. Có một vài thay đổi tần xuất trong việc quản lý thuốc để mang lại những kết quả có thể chấp nhận được.

Để đợt điều trị 6 tháng này có kết qu tốt nhất thì trong phác đồ điều trị cần phi có thêm loại thuốc pyrazinamide trong 2 tháng đầu tiên của đợt điều trị và loại thuốc rifampicin cần phi có trong suốt 6 tháng điều trị

[2] Ethambutol có thể không dùng trong đợt điều trị ttấn công đối với người lớn và trẻ em có mẫu xét nghiệm đờm âm tính, không bị dạng lao phổi mở rộng hoặc các dạng lao phổi trầm trọng, và những người có xét nghiệm lao âm tính.

Hai nghiên cứu có hệ thống về các phác đồ điều trị có thời gian dưới 6 tháng đã phát hiện ra rằng thời gian điều trị ngắn hơn khiến tỉ lệ tái phát bệnh ở mức không thể chấp nhận được. Do vậy, chuẩn quốc tế hiện nay đối với bệnh lao có mẫu xét nghiệm đờm hoặc kết quả cấy dương tính là một phác đồ điều trị được thực hiên trong khoảng thời gian tối thiểu là 6 tháng.

Mặc dù phác đồ điều trị 6 tháng là một sự lựa chọn ưu tiên, nhưng có thể sử dụng một phác đồ điều trị thay thế có giai đoạn điều trị duy trì, bao gồm các loại thuốc isoniazid và ethambutol được sử dụng trong 6 tháng, khiến cho thời gian điều trị kéo dài thành 8 tháng. Tuy nhiên, cần phải nhận thấy rằng phác đồ điều trị này có lẽ là do khoảng thời gian dùng thuốc rifampicin ngắn hơn nên có liên quan tới tỉ lệ không thành công trong điều trị và tái phát bệnh cao đặc biệt là ở các bệnh nhân lao nhiễm HIV. Tuy nhiên phác đồ điều trị 8 tháng có thể được sử dụng khi không đánh giá được sự tuân thủ điều trị trong giai đoan duy trì. Nguyên do cho phương pháp này là nếu như bệnh nhân không tuân thủ thì sự kháng lại thuốc rifampicin sẽ được giảm thiểu.

Một bản tổng kết trước đây về vấn đề điều trị lao cho người đồng nhiễm HIV cho thấy việc tái phát lao được giảm thiểu bằng cách sử dụng phác đồ điều trị có thuốc rifampicin trong vòng 6 tháng. Do vậy, phác đồ điều trị 6 tháng có sử dụng thuốc rifampicin trong toàn bộ đợt điều trị thích hợp hơn với các bệnh nhân đồng nhiễm HIV để giảm thiểu nguy cơ tái phát, tuy nhiên, ở giai đoạn HIV của bệnh nhân thì nhu cầu và sự sẵn có của loại thuốc ARV và chất lượng của việc giám sát/ hỗ trợ điều trị cần phải được xem xét trong việc lựa chọn một liệu pháp thích hợp cho giai đoạn điều trị duy trì.

Dùng thuốc điều trị lao ngắt quãng sẽ mang lại tính hiệu quả và tiết kiệm trong giám sát mà không làm giảm đi tính đặc hiệu. Bằng chứng về sự hiệu quả của các phác đồ điều trị ngắt quãng đã được nghiên cứu gần đây. Những nghiên cứu này dựa trên vài thử nghiệm, cho thấy rằng việc điều trị chống lao có thể được tiến hành ngắt quãng 3 lần/tuần trong suốt thời gian điều trị hoặc 2 lần/tuần trong thời gian điều trị duy trì mà không làm giảm tính hiệu quả. Tuy nhiên, TCYTTG và Hiệp hội Bài lao và Bệnh phổi quốc tế không khuyến cáo việc sử dụng phác đồ điều trị ngắt quãng 2 lần/tuần do có nguy cơ quên dùng 1 hay 2 liều thuốc. Một phiên bản đơn giản hoá trong khuyến cáo gần đây của TCYTTG đối với việc điều trị các bệnh nhân mà trước đó chưa từng được điều trị, phiên bản này được minh hoạ ở bảng 2.

Bảng 2: Khuyến cáo cho bệnh nhân chưa từng được điều trị trước đây

Xếp hạng	Giai đoạn tấn công	Giai đoạn duy trì
Ưu tiên	Dùng INH, RIF, PZA, EMB[1,2] Hằng ngày, trong 2 tháng Dùng INH, RIF, PZA, EMB[1,2] 3 lần/tuần, trong 2 tháng	Dùng INH, RIF hằng ngày trong 4 tháng Dùng INH, RIF 3 lần/tuần trong 4 tháng
Tuỳ chọn	Dùng INH, RIF, PZA, EMB2 hằng ngày, trong 2 tháng	Dùng INH,EMB hằng ngày, trong 6 tháng[3]

***INH** = isoniazid; **RIF** = rifampicin; **PZA** = pyrazinamide; **EMB** = ethambutol*

1. Streptomycin có thể thay thế cho ethambutol.
2. Ethambutol có thể không dùng trong giai đoạn tấn công đối với người lớn và trẻ em, có mẫu xét nghiệm đờm âm tính, không mắc lao phổi kéo dài hoặc các dạng nghiêm trọng của bệnh lao ngoài phổi và những người có xét nghiệm HIV âm tính
3. Liên quan tới tỉ lệ thất bại trong và tái phát bệnh trong điều trị, nói chung không nên áp dụng với các bệnh nhân đồn nhiễm HIV

Cơ sở căn cứ cho khuyến cáo về liều dùng thuốc chống lao hiện nay bắt nguồn từ những thử nghiệm lâm sàng trên người, các thử nghiệm trên động vật và các nghiên cứu về tác dụng hoá học cũng như độc tính. Những căn cứ về liều lượng sử dụng và an toàn trong sử dụng thuốc cũng như những căn cứ sinh học trong khuyến cáo về liều dùng đã được tiên tục đăng trong các ấn phẩm của TCYTTG, Hiệp hội, ATS, CDC, Hội chống bệnh truyền nhiễm của Mỹ (IDSA) và các ấn phẩm khác. Khuyến cáo về liều dùng hằng ngày và 3 lần/tuần trong việc quản lý thuốc được minh hoạ ở bảng 3.

Bảng 3. Liều dùng thuốc chống lao hàng 1 cho người lớn và trẻ em

Thuốc	Khuyến cáo liều dùng ở mức mg/kg trọng lượng cơ thể	
	Hằng ngày	3 lần/tuần
isoniazid	5 (4—6) tối đa 300 /ngày	10
rifampicin	10 (8-12) tối đa 600/ ngày	10 (8-12) tối đa 600 /ngày
pyrazinamide	25 (20-30)	35 (30-40)
ethambutol	Trẻ em 20 (15-25)* Người lớn 15 (15-20)	30 (25-35)
streptomycin	15 (12-18)	15 (12-18)

Khuyến cáo về liều dùng hằng ngày của ethambutol là cao hơn ở trẻ em (20 mg/kg) so với người lớn (15 mg/kg), bởi vì tính chất hoá học khác nhau.(lượng ethambutol tối đa trong huyết thanh của trẻ em thấp hơn của người lớn dùng liều thuốc mg/kg tương đương).

Việc điều trị lao trong một số tình huống lâm sàng đặc biệt, như bệnh nhân mắc bệnh gan, thận, có thai, và nhiễm HIV có thể cần thay đổi phác đồ điều trị chuẩn. thay đổi liều dùng thuốc hoặc tần suất dùng thuốc. Đối với các hướng dẫn cho các tình huống này, xin xem hướng dẫn của TCYTTG và của ATS/CDC/IDSA.

Mặc dù không có các bằng chứng cho thấy, các liều thuốc hỗn hợp (FDCs) tốt hơn từng loại thuốc riêng biệt, nhưng ý kiến của chuyên gia cho thấy chúng giảm thiểu nguy cơ điều trị bằng một loại thuốc do sơ xuất và giảm tần xuất kháng thuốc cũng như các sai sót trong việc dùng thuốc chữa bệnh. FDCs cũng giúp giảm số thuốc phải uống và do đó tăng sự tuân thủ của bệnh nhân với phác đồ điều trị được khuyến cáo.

CHUẨN 9. **Để tăng cường và đánh giá sự tuân thủ của bệnh nhân, một phương pháp lấy người bệnh làm trung tâm trong việc quản lí điều trị thuốc, dựa trên nhu cầu của người bệnh và sự tôn trọng lẫn nhau giữa người bệnh và bác sĩ cần phải được áp dụng đối với mọi bệnh nhân. Việc giám sát và hỗ trợ cần dựa trên khía cạnh giới, đặc điểm độ tuổi và dựa vào tất cả các biện pháp can thiệp được khuyến cáo và các dịch vụ hỗ trợ sẵn có, bao gồm cả hướng dẫn và tuyên truyền cho người bệnh. Yếu tố trung tâm trong chiến lược lấy người bệnh làm trung tâm đó là sử dụng các biện pháp đánh giá và thúc đẩy sự tuân thủ của bệnh nhân đối với phác đồ điều trị và phát hiện ra khi người bệnh không tuân thủ. Các biện pháp này cần phải phù hợp với hoàn cảnh của từng bệnh nhân phải được cả người bệnh và bác sĩ chấp nhận. Các biện pháp này có thể bao gồm giám sát trực tiếp việc uống thuốc (Hoá trị liệu ngắn ngày có giám sát trực tiếp — DOTS) do một người hỗ trợ điều trị có trách nhiệm và được bệnh nhân cũng như hệ thống y tế chấp nhận.**

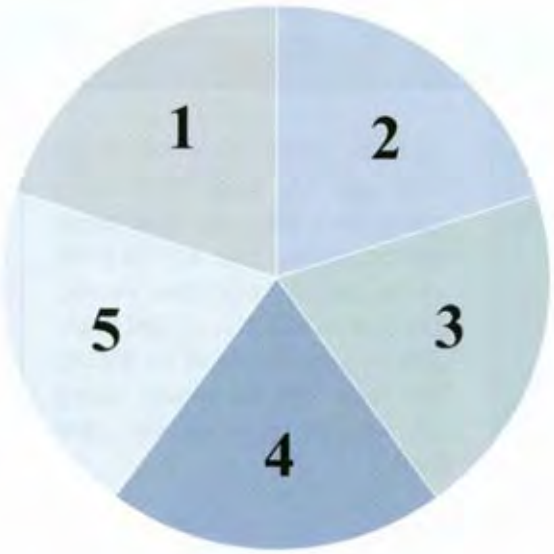
Giả sử bệnh nhân được điều trị với một phác đồ phù hợp thì việc thành công trong điều trị bệnh lao phụ thuộc hoàn toàn vào việc tuân thủ điều trị của bệnh nhân

Tóm tắt nguyên do và căn cứ.

Phương pháp đã mô tả được xây dựng nhằm khuyến khích và tạo điều kiện cho một sự cộng tác tích cực giữa thầy thuốc và bệnh nhân, làm việc với nhau để cải thiện sự tuân thủ. Sự tuân thủ với việc điều trị là một yếu tố quan trọng để điều trị thành công. Việc điều trị thành công bệnh lao, trong trường hợp có phác đồ thuốc thích hợp, phụ thuộc phần lớn vào sự tuân thủ của bệnh nhân với phác đồ điều trị. Để đạt được sự tuân thủ không phải là một nhiệm vụ dễ dàng, cả đối với thầy thuốc và bệnh nhân. Các phác đồ thuốc điều trị lao, như đã được mô tả ở trên, bao gồm nhiều loại thuốc dùng trong thời gian tối thiểu 6 tháng, thường là cho đến khi bệnh nhân cảm thấy khoẻ (trừ trường hợp do tác dụng phụ của thuốc). Nói chung cách điều trị này không phù hợp với hoàn cảnh văn hoá, hệ thống tôn giáo, và hoàn cảnh sống của bệnh nhân. Do vậy không có gì đáng ngạc nhiên khi không có sự hỗ trợ điều trị thích hợp, một tỉ lệ đáng kể bệnh nhân không tiếp tục điều trị trước khi hoàn thành theo thời gian đã đặt ra hoặc dùng thuốc thất thường. Tuy nhiên, việc không hoàn tất điều trị lao sẽ dẫn tới sự lây nhiễm kéo dài, kết quả điều trị không cao và gia tăng sự kháng thuốc.

Sự tuân thủ là một hiện tượng đa chiều được xác định do sự ảnh hưởng lẫn nhau của 5 tập hợp của các nhân tố (chiều), được minh hoạ ở hình 2 và bảng 4

Hình 2: Năm nhân tố liên quan đến sự tuân thủ



Chú thích:

1. Các yếu tố của hệ thống y tế/đội chăm sóc y tế.
2. Các yếu tố kinh tế/xã hội.
3. Các yếu tố liên quan tới liệu pháp điều trị.
4. Các yếu tố liên quan đến bệnh nhân.
5. Các yếu tố liên quan đến bệnh.

Nguồn: WHO, 2003

Bảng 4: Các yếu tố ảnh hưởng tới sự tuân thủ

Bệnh lao	Các yếu tố ảnh hưởng tới sự tuân thủ	Các biện pháp can thiệp để nâng cao sự tuân thủ
Các yếu tố kinh tế/xã hội	(-) Thiếu mạng lưới hỗ trợ xã hội hiệu quả và hoàn cảnh sống không đảm bảo; các quan niệm văn hoá và tôn giáo đối với bệnh và việc điều trị; mặc cảm; sắc tộc; giới tính và tuổi tác; chi phí thuốc điều trị cao, chi phí đi lại đắt đỏ; liên quan đến tội phạm, những vấn đề liên quan tới việc phát thuốc	Đánh giá nhu cầu của xã hội, hỗ trợ của xã hội, nhà ở, ăn uống, các biện pháp pháp lý; cung cấp đi lại đến cơ sở điều trị, hỗ trợ đồng đẳng; huy động các tổ chức dựa trên cơ sở cộng đồng; đánh giá sự hợp tác giữa các cơ quan;truyền thông cho cộng đồng để giảm mặc cảm; sự hỗ trợ của gia đình và cộng đồng.
Các yếu tố của hệ thống y tế/đội y tế	(-) Các dịch vụ chăm sóc sức khoẻ không được phát triển tốt; thiếu sự liên hệ giữa thầy thuốc và người bệnh; các thầy thuốc không được đào tạo đầy đủ, làm việc quá tải; thiếu hoặc không có giám sát công việc của họ; không có khả năng dự đoán sự không tuân thủ của bệnh nhân. (+) Mối quan hệ tốt giữa người bệnh và bác sĩ; có khả năng về chuyên môn; có mối liên hệ với các hệ thống hỗ trợ bệnh nhân; linh hoạt trong quá trình điều trị.	Luôn có sẵn thông tin, không gián đoạn; các quá trình quản lí và đào tạo có mục đích cải thiện phương pháp chăm sóc bệnh nhân lao của thầy thuốc; hỗ trợ các tổ chức/nhóm của bệnh nhân ở địa phương; việc quản lí và điều trị phải phù hợp với người bệnh; chăm sóc đa nguyên tắc; tăng cường các nhân viên giám sát; đào tạo về việc giám sát sự tuân thủ; sử dụng DOT.
Các yếu tố có liên quan tới bệnh	(-) Các bệnh nhân không có triệu chứng bị bệnh; việc sử dụng thuốc; trạng thái tâm thần thay đổi do lạm dụng thuốc; suy sụp và bị căng thẳng về tâm lí. (+) Có kiến thức Truyền thông lao về sử dụng thuốc; cung cấp thông tin về bệnh lao và sự cần thiết phải tham gia điều trị.	Tuyên truyền về việc sử dụng thuốc; cung cấp thông tin về bệnh lao và sự cần thiết phải tham gia điều trị.

Các yếu tố có liên quan tới liệu pháp điều trị	(-) Phác đồ điều trị phức tạp; tác dụng phụ của việc điều trị; độc tính của thuốc.	Tuyên truyền về cách sử dụng thuốc và các tác dụng phụ của thuốc; tuyên truyền về sự tuân thủ; sử dụng các loại thuốc pha chế kết hợp; thay đổi việc hỗ trợ điều trị để đáp ứng được nhu cầu của các bệnh nhân có khả năng không tuân thủ điều trị; thoả thuận (viết hoặc bằng miệng) về việc sắp xếp lịch khám hoặc điều trị; tiếp tục giám sát và đánh giá lại.
Các yếu tố có liên quan tới bệnh nhân.	(-) Tính hay quên; lạm dụng thuốc; suy nhược, căng thẳng về tâm lí; sống thu mình vì mặc cảm (+) Niềm tin vào sự hiệu quả của việc điều trị; có động lực thúc đẩy.	Mối quan hệ về việc chữa bệnh; đặt ra mục đích chung của cả hai bên; trợ giúp nhớ và nhắc nhở; khuyến khích và/hoặc ủng hộ; nhắc nhở qua thư, qua điện thoại hoặc đến thăm nhà các bệnh nhân bỏ điều trị.

(+) Các yếu tố có ảnh hưởng tích cực tới sự tuân thủ.

(-) Các yếu tố có ảnh hưởng tiêu cực tới sự tuân thủ.

Nguồn: WHO, 2003

Mặc dù có chứng cứ trái ngược, nhưng xu hướng rộng khắp hiện nay là tập trung vào các yếu tố có liên quan tới người bệnh, coi đó là nguyên nhân chính dẫn đến sự không tuân thủ. Một nghiên cứu mang tính xã hội và thái độ đối xử trong vòng 40 năm qua đã chỉ ra rằng người bệnh cần phải nhận được sự ủng hộ, chứ không phải bị đổ lỗi. Người ta cho rằng các thầy thuốc và các yếu tố có liên quan tới y tế thiếu sự quan tâm với người bệnh. Một số nghiên cứu đã tiến hành đánh giá một loạt các biện pháp can thiệp để tăng cường sự tuân thủ đối với liệu pháp chữa lao. (những biện pháp can thiệp này được nêu trong bảng 4) Còn có một số bản nghiên cứu đã khảo sát những bằng chứng về tính hiệu quả của các biện pháp can thiệp.

Trong số các biện pháp can thiệp đã được đánh giá thì DOT gây ra nhiều tranh luận và bàn cãi nhất[3]. Thành tố thứ ba của chiến lược DOTS toàn cầu này, hiện được khuyến cáo rộng rãi như một chiến lược có hiệu quả nhất trong việc kiểm soát lao toàn cầu, là việc quản lý phác đồ dựa trên rifampicin đã được chuẩn hoá, sử dụng biện pháp can thiệp trong quản lí ca bệnh phù hợp với từng các nhân và hoàn cảnh. Các biện pháp can thiệp này có thể bao gồm DOT được sử dụng như một trong hàng loạt các biện pháp để tăng cường và giám sát sự tuân thủ đối với việc điều trị.

Thì người thứ hai quan sát bệnh nhân uống thuốc, thì có đảm bảo chắc chắn rằng bệnh nhân thực sự dùng thuốc theo chỉ định. Phương pháp này dẫn đến tỷ lệ khỏi cao và giảm nquy cơ kháng

Ưu điểm chính của DOT là việc điều trị được tiến hành hoàn toàn dưới sự giám sát chặt chẽ và trực tiếp. Điều này mang lại cả sự đánh giá chính xác về mức độ tuân thủ cũng như sự đảm bảo rằng thuốc sẽ được dùng. Khi có một người thứ hai trực tiếp giám sát bệnh nhân uống thuốc, thì sẽ đảm bảo được rằng bệnh nhân sẽ nhận đúng loại thuốc đã được chỉ định. Vì thế phương pháp này sẽ nâng cao tỉ lệ chữa thành công và giảm nguy cơ kháng thuốc. Đồng thời, do có mối liên hệ chặt chẽ giữa bệnh nhân và hỗ trợ điều trị, nên các tác dụng phụ của thuốc và các biến chứng khác có thể được xác định nhanh chóng và xử lý thích hợp. Hơn nữa, việc quản lý trường hợp bệnh như vậy có thể được dùng để xác định và hỗ trợ trong việc chỉ ra nhiều vấn đề khác mà bệnh nhân mắc lao phải trải qua, ví dụ như thiếu chất dinh dưỡng, nhà ở tối tàn và thu nhập giảm.

Chỉ sử dụng DOT dựa vào cơ sở y tế cũng có những mặt bất lợi và những bất lợi này cần phải được tính đến khi xây dựng phương pháp lấy người bệnh làm trung tâm. Ví dụ như, những mặt hạn chế này có thể gồm thêm vấn đề thu nhập giảm, sự kỳ thị và sự đau đớn về mặt thể chất, tất cả các yếu tố có thể có một tác động quan trọng đối với sự tuân thủ. Tốt nhất là phải có sẵn một sự kết hợp linh hoạt giữa DOT dựa vào cơ sở y tế và DOT dựa vào cộng đồng.

Một nghiên cứu có tính hệ thống Cochrane đã tổng hợp những bằng chứng từ sáu thử nghiệm có kiểm soát, những thử nghiệm đã so sánh liệu pháp DOT với liệu

[3] Có một điểm khác biệt quan trọng giữa điều trị bằng giám sát trực tiếp (DOT) và chiến lược DOTS để kiểm soát lao: DOT là một trong một loạt các biện pháp được sử dụng để tăng cường và đánh giá sự tuân thủ đối với việc điều trị lao, ngược lại chiến lược DOTS bao gồm năm thành phần và hình thành nên một nền tảng để từ đó xây dựng các chương trình kiểm soát lao.

pháp tự quản lý, các tác giả đã nhận thấy rằng những bệnh nhân được điều trị bằng DOT và những người điều trị theo liệu pháp tự quản lý có tỷ lệ khỏi như nhau (tỷ lệ chênh {RR} 1,06; 95%, độ tin cậy {CI} 0,98; 1.14) và tỷ lệ khỏi cộng với việchoàn thành điều trị tương đương nhau (RR 1,06; 95% CI 1,00; 1,13). Họ kết luận rằng việc giám sát trực tiếp dùng thuốc không cải thiện được kết quả điều trị.

Ngược lại, một số nghiên cứu khác lại cho thấy rằng DOT có liên quan tới tỷ lệ khỏi và hoàn thành điều trị cao. Đồng thời, các nghiên cứu về hiệu quả của chiến lược DOTS đã cho thấy tỉ lệ điều trị thành công cao ở một số nước. Có vẻ như những mâu thuẫn trong các nghiên cứu này là do một thực tế rằng các nghiên cứu chính thường không thể tách riêng hiệu quả của DOT ra khỏi chiến lược DOTS nói chung. Trong một nghiên cứu trước đây đối với các kết quả về phương diện chương trình cho thấy tỉ lệ thành công cao nhất có thể đạt được với "DOT tăng cường" bao gồm "giám sát uống thuốc" cùng với sự hỗ trợ của xã hội, những sự động viên và cho phép như một phần của một chương trình lớn hơn nhằm khuyến khích sự tuân thủ đối với việc điều trị. Những biện pháp can thiệp kết hợp như thế này khó có thể được đánh giá trong khuôn khổ thử nghiệm ngẫu nhiên theo quy ước

Một số biện pháp can thiệp khác ngoài DOT cũng rất hứa hẹn. Ví dụ như các biện pháp can thiệp sử dụng việc động viên, hỗ trợ đồng đẳng, nhắc lại động viên của bệnh nhân, đào tạo và thúc đẩy nhân viên đều được chỉ ra để tăng cường đáng kể sự tuân thủ. Ngoài ra, sự tuân thủ có thể được tăng cường bằng việc cung cấp thêm những sự chăm sóc ban đầu toàn diện hơn, như đã được mô tả trong chương trình Phối hợp quản lý bệnh ở thanh thiếu niên và người lớn (Intégated Management ò Adolécent and Adult Illnes - IMMA),[99-101] cũng như qua những dịch vụ chuyên dụng như thay thế thuốc giảm đau cho những người tiêm chích ma tuý.

Các tập hợp có tính hệ thống và kinh nghiệm từ chương trình mở rộng đã chứng minh rằng không có một phương pháp đơn lẻ nào trong quản lý ca bệnh lại có thể có hiệu quả đối với tất cả bệnh nhân, các điều kiện và môi trường. Do đó, các biện pháp can thiệp tập trung vào sự tuân thủ phải phù hợp hoặc theo yêu cầu của từng tình huống cụ thể và nền tảng văn hoá của từng bệnh nhân cụ thể. Phương pháp như thế này cần phải được thiết lập phù hợp với bệnh nhân để đạt được sự tuân thủ tốt nhất. Phương pháp cho từng cá nhân, lấy người bệnh làm trung tâm để hỗ trợ điều trị này hiện là yếu tố chủ yếu của tất cả các biện pháp chăm sóc và kiểm soát bệnh lao. Điều cần lưu ý là các biện pháp hỗ trợ điều trị, chứ không phải bản thân phác đồ điều trị cần phải mang tính đặc thù để phù hợp với nhu cầu riêng biệt của từng bệnh nhân.

Ngoài việc trợ giúp bệnh nhân chữa lao theo đặc thù bệnh riêng, sự hỗ trợ của cộng đồng cũng rất quan trọng trong việc tạo ra môi trường chữa bệnh và giảm mặc cảm. Cộng đồng không chỉ hy vọng được hưởng phương pháp điều trị lao tối ưu mà còn hy vọng nó góp phần thúc đẩy các điều kiện thuận lợi và hỗ trợ cho việc đảm bảo rằng bệnh nhân sẽ tuân thủ theo phác đồ điều trị đã được chỉ định.

Chuẩn 10. Tất cả bệnh nhân cần được theo dõi đáp ứng đối với liệu pháp điều trị, tốt nhất là ở bệnh nhân lao phổi bằng cách phân tích mẫu đờm theo dõi (hai mẫu) ít nhất là tại thời điểm kết thúc giai đoạn điều trị tấn công (sau hai tháng), sau năm tháng và sau khi kết thúc điều trị. Những bệnh nhân có mẫu xét nghiệm dương tính ở tháng điều trị thứ năm cần phải được kiểm tra xem việc điều trị có thất bại hay không và thay đổi thích hợp liệu pháp điều trị (xem Chuẩn 14 và 15). ở những bệnh nhân mắc lao ngoài phổi và ở trẻ nhỏ, đáp ứng đối với điều trị là cách đánh giá tốt nhất về mặt lâm sàng. Kiểm tra bằng chụp X-quang để theo dõi thường không cần thiết và có thể gây chẩn đoán sai.A

Tóm tắt nguyên do và cơ sở

Giám sát bệnh nhân là cần thiết để đánh giá đáp ứng của bệnh với điều trị và xác định các phản ứng với thuốc

Việc theo dõi bệnh nhân và giám sát điều trị là hai chức năng riêng biệt. Việc theo dõi bệnh nhân rất cần thiết để đánh giá đáp ứng của người bệnh đối với phương pháp điều trị và xác định các phản ứng phụ của thuốc. Đối với việc giám sát điều trị, mối liên hệ giữa bệnh nhân và thầy thuốc là cần thiết. Để đánh giá đáp ứng của bệnh lao phổi đối với việc điều trị, phương pháp nhanh nhất là xét nghiệm soi đờm trực tiếp. Một cách tốt nhất là ở những nơi có những phòng xét nghiệm đảm bảo chất lượng, việc nuôi cấy đờm cũng như xét nghiệm cần được thực hiện để theo dõi.

Xét nghiệm đờm dương tính sau khi kết thúc 5 tháng điều trị có nghĩa là điều trị thất bại, cho thấy cần thiết phải xác định độ nhạy với thuốc và đưa ra phác đồ tái điều trị. Kết luận dựa trên phim X-quang mặc dù được sử dụng phổ biến nhưng đã chứng tỏ là không đáng tin cậy đối với việc đánh giá đáp ứng với điều trị. Tương tự như vậy, việc kết luận dựa trên dấu hiệu lâm sàng bệnh cũng có thể không đáng tin cậy và gây nhầm lẫn trong theo dõi bệnh nhân lao phổi. Với những bệnh nhân mắc lao ngoài phổi và ở trẻ em, việc chẩn đoán lâm sàng có thể là biện pháp duy nhất để đánh giá đáp ứng đối với điều trị.

Chuẩn 11. Việc ghi chép vào sổ các loại thuốc đã sử dụng, đáp ứng về vi khuẩn và các phản ứng phụ cần được tiến hành đối với tất cả bệnh nhân.

Tóm tắt nguyên do và cơ sở

Có một lý do quan trọng và lợi ích rõ ràng của hệ thống ghi chép sổ sách. Các bác sỹ thường cho rằng đa phần bệnh nhân mà họ tiến hành các biện pháp chữa lao đều khỏi bệnh. Tuy nhiên, khi đánh giá một cách có hệ thống thì chúng ta thấy rằng chỉ có một số ít bệnh nhân được chữa khỏi hoàn toàn. Hệ thống báo cáo và lưu trữ hồ sơ có thể theo dõi từng trường hợp cụ thể để xác định bệnh nhân nào thất bại điều trị. Hệ thống này cũng tạo điều kiện thuận lợi cho việc tiếp tục chăm sóc, đặc biệt là ở các nơi (như các bệnh viện lớn) mà cùng một bác sỹ có thể không đến thăm bệnh nhân trong mỗi lần đi thăm. Một bản ghi chép các loại thuốc đã sử dụng, kết quả xét nghiệm (như soi, nuôi cấy, và phim chụp X-quang phổi), và ghi chép về quá trình tiến triển của bệnh (về phục hồi bệnh lâm sàng, phản ứng phụ, và sự tuân thủ) sẽ giúp cho việc theo dõi đồng nhất và đảm bảo tiêu chuẩn điều trị cao.

Ghi chép sổ sách rất quan trọng cho việc chăm sóc liên tục khi bệnh nhân được chuyển sang cho một bác sỹ khác điều trị và có thể truy tìm các bệnh nhân không đến khám đúng hẹn. Đối với các bệnh nhân đã bỏ trị rồi quay lại điều trị và những bệnh nhân tái phát, điều quan trọng là xem xét lại các hồ sơ ghi chép trước đó để đánh giá khả năng có thể kháng thuốc. Cuối cùng, việc quản lý các trường hợp phức tạp (như bệnh lao kháng đa thuốc) là không thể thực hiện được nếu không có hồ sơ đầy đủ về quá trình điều trị trước đó, các phản ứng phụ và kết quả xét nghiệm độ mẫn cảm với thuốc. Cần lưu ý rằng bất kỳ ở đâu hồ sơ bệnh nhân cần được đảm bảo sự bảo mật thông tin.

Chuẩn 12. ở những khu vực có tỷ lệ HIV cao trong cộng đồng tồn tại đồng nhiễm lao và HIV thì việc tư vấn và xét nghiệm HIV được chỉ định đối với mọi bệnh nhân lao như một phần trong việc quản lí thường qui của họ. ở những khu vực có tỷ lệ HIV thấp thì việc tư vấn và xét nghiệm HIV được chỉ định đối với bệnh nhân lao có triệu chứng và dấu hiệu nhiễm HIV và đối với bệnh nhân lao có tiền sử cho thấy có nguy cơ phơi nhiễm HIV cao.

Tóm tắt nguyên do và c sở

Việc nhiễm HIV vừa làm tăng khả năng tiến triển từ nhiễm lao thành bệnh lao vừa làm thay đổi các triệu chứng lâm sàng của bệnh. Hơn thế nữa, so với những bệnh nhân không nhiễm HIV thì bệnh nhân lao nhiễm HIV có khả năng phát hiện được AFB thấp hơn bằng soi đờm trực tiếp. Vả lại, các dữ liệu luôn cho thấy các đặc điểm trong phim X-quang phổi là không điển hình và tỉ lệ lao ngoài phổi là cao hơn ở bệnh nhân nhiễm HIV đã phát bệnh so với người không nhiễm HIV. Do đó, sự hiểu biết về tình trạng HIV của bệnh nhân sẽ có tác động đến phương pháp chẩn đoán lao. Vì lý do này, điều quan trọng là, đặc biệt ở những khu vực mà có dịch tễ HIV cao, việc kiểm tra tiền sử bệnh và thể trạng bao gồm cả việc tìm kiếm các dấu hiệu cho thấy bệnh nhân nhiễm HIV. Bảng 5 nêu ra các đặc điểm lâm sàng của việc nhiễm HIV. Một danh sách tổng hợp các tiêu chí lâm sàng/qui trình để chẩn đoán HIV/AIDS và giai đoạn lâm sàng có trong tài liệu của TCYTTG *Mở rộng ARV ở những khu vực bị hạn chế về nguồn lực: Hướng dẫn cho tiếp cận Y tế cộng đồng* (Geneva, 2002).

Mặc dù tại các quốc gia có tỷ lệ HIV thấp, số bệnh nhân lao nhiễm HIV thấp thì xét nghiệm HIV cần xem xét cho từng cá thể người bệnh, đặc biệt trong những nhóm có tỷ lệ HIV cao hơn.

Bệnh lao có liên quan chặt chẽ đến nhiễm HIV trên thế giới. Mặc dù dịch tễ HIV giữa các nước và trong một nước là rất khác nhau, người nhiễm HIV luôn có nguy cơ mắc lao cao. Sự khác nhau trong tỷ lệ HIV có nghĩa là số bệnh nhân lao tỉ lệ thuận với số bệnh nhân nhiễm HIV. Tỉ lệ này dao động từ dưới 1% ở các nước có tỷ lệ HIV thấp tới 50-70% ở các nước tỷ lệ HIV cao, phần lớn là các nước tiểu vùng Sahara châu Phi. Thậm chí ở những nước có tỷ lệ HIV thấp, rất ít bệnh nhân lao bị nhiễm HIV nhưng mối liên hệ giữa chúng là rất lớn và ảnh hưởng đến bệnh nhân rất mạnh mẽ đến mức các xét nghiệm luôn luôn được xem xét nhằm quản lý từng bệnh nhân, đặc biệt là giữa những nhóm người có tỷ lệ HIV cao, như những người nghiện chích ma tuý. Tại những nước có số người nhiễm HIV cao, tỉ lệ các kết quả xét nghiệm lao dương tính cũng sẽ cao, và ảnh hưởng của kết quả này lên bệnh nhân cũng lớn. Như vậy, phải cho bệnh nhân thử HIV; những bệnh nhân đồng nhiễm có thể được hưởng lợi từ việc tiếp cận điều trị ARV khi chương trình điều trị HIV mở rộng hoặc thông qua việc dùng co-trimoxazole nhằm ngăn ngừa nhiễm các bệnh nhiễm trùng cơ hội, ngay cả khi thuốc ARV không sẵn có tại địa phương.

Bảng 5. **Các đặc điểm lâm sàng gợi ý việc nhiễm HIV ở bệnh nhân lao**

Tiền sử bệnh	■ Các bệnh lây truyền qua đường tình dục (STI) ■ Bệnh zona (shingles) ■ Bệnh viêm phổi hiện tại hoặc tái phát ■ Các bệnh nhiễm trung nghiêm trọng ■ Bệnh lao được điều trị gần đây
Triệu chứng	■ Sút cân (>10 kg hoặc >20% trọng lượng ban đầu) ■ Tiêu chảy (>1 tháng) ■ Đau phía sau ngực khi nuốt (dấu hiệu của nấm thực quản) ■ Cảm giác nóng chân (cảm giác thần kinh ngoại biên)
Dấu hiệu	■ Các vết đau do bệnh zona ■ Nổi mụn ngứa trên da toàn thân ■ Kaposi sarcoma ■ Hạch lan toả toàn thân ■ Nấm vòm miệng ■ Angular cheilitis ■ Mảng trắng ở lưỡi ■ Hoại tử lợi ■ Bệnh Aptơ ■ Viêm loét đường sinh dục

Nguồn: WHO, 2004

Chuẩn 13. Tất cả bệnh nhân lao nhiễm HIV cần được xem xét xem có điều trị ARV trong quá trình điều trị lao hay không. Cần bố trí hợp lí để bệnh nhân lao-HIV được chỉ định điều trị ARV dễ dàng tiếp cận với thuốc. Nên cho bệnh nhân biết sự phức tạp trong việc điều trị lao và ARV đồng thời cần tham khảo ý kiến của bác sĩ có kinh nghiệm trong lĩnh vực này trước khi tiến hành đợt điều trị kết hợp lao và HIV đầu tiên mà không cần phải quan tâm xem bệnh nào xuất hiện trước. Tuy nhiên không nên để bệnh nhân chậm trễ trong điều trị lao. Những bệnh lao nhiễm HIV cần được sử dụng cotrimoxazole để phòng các bệnh nhiễm trùng khác.

Tóm tắt căn cứ và cơ sở

Tất cả bệnh nhân lao nhiễm HIV là hoặc sẽ là ứng cử viên được điều trị thuốc kháng virut.

Bằng chứng về tính hiệu quả của điều trị lao ở những bệnh nhân lao nhiễm HIV so với ở những bệnh nhân không nhiễm HIV đã được liên tục nghiên cứu. Những nghiên cứu này cho thấy, nhìn chung, kết quả điều trị lao ở những bệnh nhân nhiễm và không nhiễm HIV là giống nhau với một ngoại lệ đáng chú ý là tỉ lệ tử vong ở những bệnh nhân nhiễm HIV cao hơn, có thể phần lớn là do những biến chứng của việc lây nhiễm HIV. Với hai ngoại lệ, các phác đồ điều trị lao ở những người đồng nhiễm HIV và không đồng nhiễm HIV là như nhau. Ngoại lệ đầu tiên, thuốc thioacetazone, loại thuốc được sử dụng rộng rãi trước đây nhưng không còn được khuyến cáo sử dụng nữa, bị cấm dùng đối với những bệnh nhân nhiễm HIV. Thioacetazone có liên quan tới nguy cơ cao có những phản ứng nghiêm trọng trên da của người nhiễm HIV và không nên sử dụng. Thứ hai, kết quả điều trị sẽ tốt hơn nếu trong phác đồ điều trị có thuốc rifampicin, dùng trong suốt sáu tháng điều trị. Do đó, phác đồ điều trị sáu tháng có dùng thuốc rifampicin trong toàn bộ thời gian điều trị thích hợp với những bệnh nhân đồng nhiễm HIV để giảm thiểu nguy cơ tái phát; tuy nhiên, ở giai đoạn HIV của bệnh nhân, nhu cầu đối với (và sự sẵn có của) các loại thuốc ARV, và chất lượng giám sát/hỗ trợ điều trị cần phải được xem xét để lựa chọn giai đoạn điều trị duy trì phù hợp. Tất cả bệnh nhân lao nhiễm HIV đang hoặc sẽ được chữa trị ARV. Chữa trị bằng ARV sẽ làm giảm đáng kể tình trạng bệnh tật và sự tử vong ở những người nhiễm HIV và nâng cao kết quả điều trị lao. Chữa trị bằng ARV tích cực (HAART) là một chuẩn chăm sóc được quốc tế công nhận đối với những người nhiễm HIV.

Đối với những bệnh nhân lao-HIV, việc điều trị lao là ưu tiên số một. Trong bối cảnh bệnh HIV phát triển, không điều trị lao có thể nhanh chóng dẫn tới tử vong. Tuy nhiên, như đã lưu ý ở trên, việc điều trị ARV có thể cứu sống bệnh nhân nhiễm HIV ở giai đoạn phát triển. Do vậy, việc điều trị đồng thời có thể cần thiết đối với những bệnh nhân HIV ở giai đoạn phát triển (ví dụ tế bào bạch huyết CD4+ T đo được < 200/ml). Tuy nhiên cần lưu ý rằng, việc điều trị lao không nên bị gián đoạn để bắt đầu ARV, và ở những bệnh nhân bị nhiễm HIV ở giai đoạn đầu, sẽ an toàn hơn nếu hoãn việc điều trị ARV ít nhất cho đến khi kết thúc đợt điều trị giai đoạn tấn công.

Có một số vấn đề có liên quan tới liệu pháp điều trị đồng thời lao và HIV. Những vấn đề này bao gồm sự chồng chéo trong độc tính của các loại thuốc đã được sử dụng, tác động lẫn nhau giữa các loại thuốc (đặc biệt là với thuốc rifamycine và tác nhân gây ức chế), các vấn đề tiềm ẩn đối với sự tuân thủ do phải dùng nhiều loại thuốc và các phản ứng phục hồi hệ miễn dịch. Do vậy, việc tham khảo ý kiến chuyên gia có kinh nghiệm trong quản lý HIV là cần thiết trong việc quyết định khi nào bắt đầu dùng thuốc ARV, các loại thuốc sẽ dùng và lên kế hoạch cho việc giám sát các phản ứng phụ và các phản ứng đối với cả hai liệu pháp. (Tài liệu tham khảo duy nhất về việc kiểm soát lao ở những bệnh nhân đồng nhiễm HIV, xem hướng dẫn *TB/HIV: Hướng dẫn lâm sàng* của WHO).

Những bệnh nhân lao nhiễm HIV cũng cần được dùng co-trimoxazole (trimethoprimsulfamethoxazole) để phòng ngừa các bệnh nhiễm trùng khác. Một vài nghiên cứu đã chứng minh lợi ích của việc dùng cotrimoxazole để phòng bệnh và biện pháp can thiệp này hiện được WHO khuyến cáo sử dụng như một phần trong chương trình kiểm soát TB/HIV

Chuẩn 14. Cần tiến hành đánh giá khả năng xảy ra kháng thuốc dựa vào tiền sử điều trị trước đó, quá trình tiếp xúc với bệnh nhân có vi khuẩn lao kháng thuốc và tỉ lệ kháng thuốc lao ở cộng đồng, các thông tin này cần có đối với mọi bệnh nhân. Những bệnh nhân đã điều trị thất bại và những bệnh nhân mạn tính cần được đánh giá khả năng kháng thuốc. Đối với bệnh nhân có khả năng kháng thuốc thì việc xét nghiệm nuôi cấy và làm kháng sinh đồ đối với các loại thuốc isoniazid, rifampicin và ethambutol cần phải được tiến hành ngay lập tức.

Tóm tắt cơ sở và căn cứ

Sự kháng thuốc có nguyên nhân chủ yếu là do con người và là hậu quả của phác đồ điều trị không tốt và việc gián đoạn trong điều trị. Các sai sót trong chẩn đoán lâm sàng thường dẫn tới kháng thuốc bao gồm: không hỗ trợ điều trị có hiệu quả và đảm bảo sự tuân thủ; không nhận biết và có giải pháp đối với những bệnh nhân không tuân thủ; các phác đồ với số lượng thuốc không đủ; chỉ đưa thêm một loại thuốc mới vào phác đồ điều trị thất bại; không nhận ra được sự kháng thuốc. Ngoài ra, các trường hợp mắc nhiều bệnh cùng một lúc có liên quan tới mức huyết thanh giảm khi dùng thuốc ARV (ví dụ như đầy bụng, tiêu chảy cấp, nhiễm HIV hoặc sử dụng các loại thuốc chống nấm) cũng có thể dẫn tới sự xuất hiện của hiện tượng kháng thuốc.

Các nguyên nhân mang tính chương trình của sự kháng thuốc bao gồm thiếu thuốc và hết thuốc, cấp thuốc kém chất lượng và thiếu sự giám sát thích hợp để ngăn chặn việc dùng thuốc không đều đặn. Những bệnh nhân lao kháng thuốc có thể truyền bệnh sang những người có tiếp xúc với họ. Sự lây truyền vi khuẩn lao dễ xảy ra nhất ở những nơi tụ họp đông người và trong những nhóm dân cư có nguy cơ cao, đặc biệt là những người nhiễm HIV. Tuy nhiên, bệnh lao kháng đa thuốc (MDR) (mắc lao do các vi khuẩn lao kháng lại ít nhất hai loại thuốc isoniazid và rifampicin) có thể lây truyền ở những khu vực đông dân cư như Trung Quốc, các nước vùng Baltic và các nước thành viên của Liên Xô cũ.

Các sai sót về lâm sàng thường dẫn đến xuất hiện kháng thuốc bao gồm: thất bại trong việc hỗ trợ và đảm bảo bệnh nhân tuân thủ điều trị có hiệu quả; thất bại trong việc xác định bệnh nhân không tuân thủ điều trị; bổ sung một thuốc mới vào phác đồ điều trị đã thất bại ; và thất bại trong việc xác định sự có mặt của kháng thuốc

Yếu tố quan trọng nhất có liên quan tới hiện tượng kháng thuốc là việc điều trị chữa lao trước đó, vấn đề này đã được nêu rõ trong Dự án Giám sát kháng thuốc toàn cầu của WHO/IUATLD được tiến hành từ năm 1994. Đối với bệnh nhân đã điều trị lao thì tỉ lệ kháng bất kì loại thuốc nào cao hơn gấp bốn lần và tỉ lệ kháng đa thuốc cao hơn gấp năm lần so với những người mới điều trị (chưa điều trị lao). Bệnh nhân bị lao mãn tính (có mẫu đờm dương tính sau khi điều trị lại) và những người thất bại điều trị (có mẫu đờm dương tính sau năm tháng điều trị) có nguy cơ mắc lao kháng đa thuốc cao nhất, đặc biệt nếu thuốc rifampicin được sử dụng trong suốt qúa trình điều trị. Những người có tiếp xúc trực tiếp với những bệnh nhân lao kháng đa thuốc, đặc biệt là trẻ em và người nhiễm HIV, đều có nguy cơ nhiễm vi khuẩn lao kháng đa thuốc cao. ở những nơi tập trung đông người, các tù nhân, những người ở trong các khu nhà dành cho người vô gia cư và một số đối tượng người nhập cư và di cư nhất định đều có nguy cơ mắc bệnh lao kháng đa thuốc tăng cao.

Xét nghiệm kháng sinh đồ đối với các loại thuốc chống lao tốt nhất cần được tiến hành ở các phòng xét nghiệm chuyên khoa và các phòng xét nghiệm này phải nằm trong vào một chương trình đảm bảo chất lượng xét nghiệm kháng sinh đồ một cách chặt chẽ. Xét nghiệm kháng sinh đồ đối với các loại thuốc chống lao hàng 1 hiện nay đang được khuyến cáo tiến hành đối với tất cả các bệnh nhân có tiền sử điều trị lao trước đây: bệnh nhân thất bại điều trị, đặc biệt là những người đã điều trị không thành công với một phác đồ tái trị và các trường hợp mạn tính cần được ưu tiên cao nhất. Những bệnh nhân lao do có tiếp xúc trực tiếp với những người đã được xác định là lao kháng đa thuốc cũng phải được tiến hành xét nghiệm kháng sinh đồ ngay. Mặc dù việc nhiễm HIV chưa được chứng minh chắc chắn là yếu tố độc lập tạo ra sự kháng thuốc, nhưng sự bùng phát bệnh lao kháng sinh đồ ở những khu vực có HIV và tỉ lệ tử vong cao ở những người đồng nhiễm lao và HIV đã cho thấy cần tiến hành xét nghiệm kháng sinh đồ thường qui đối với tất cả các bệnh nhân lao nhiễm HIV nếu nguồn lực cho phép.

Chuẩn 15. Bệnh nhân mắc lao do vi khuẩn kháng thuốc (đặc biệt là kháng đa thuốc [MDR]) phải được điều trị với một phác đồ điều trị đặc biệt bao gồm các loại thuốc chống lao hàng hai. Cần sử dụng ít nhất bốn loại thuốc được biết hoặc cho là có còn nhạy cảm và cần kéo dài điều trị trong vòng 18 tháng. Cần có các phương pháp lấy người bệnh làm trung tâm để đảm bảo sự tuân thủ của người bệnh. Nên tham khảo ý kiến bác sĩ có kinh nghiệm trong việc điều trị bệnh nhân lao kháng đa thuốc.

Tóm tắt căn cứ và cơ sở

Do các thử nghiệm lâm sàng điều trị bệnh lao kháng đa thuốc rất khó thiết kế nên không một thử nghiệm nào được tiến hành. Do vậy, các khuyến cáo gần đây dựa trên các nghiên cứu theo dõi, các nguyên tắc chung về liệu pháp chữa bệnh và vi trùng học, suy luận từ các bằng chứng sẵn có của các dự án điều trị lao lao kháng đa thuốc thí điểm và ý kiến của các chuyên gia. Có ba lựa chọn mang tính chiến lược được TCYTTG khuyến cáo gần đây là: phác đồ điều trị được chuẩn hoá, phác đồ điều trị theo kinh nghiệm và phác đồ điều trị cho từng người bệnh. Việc lựa chọn phác đồ nào cần dựa trên sự sẵn có của các loại thuốc dòng thứ hai vữáet nghiệm kháng sinh đồ đối với dòng thuốc thứ nhất và thứ hai, các dạng kháng thuốc ở địa phương và tiền sử dùng các loại thuốc dòng thứ hai. Các nguyên tắc cơ bản để thiết kế phác đồ điều trị bao gồm sử dụng ít nhất bốn loại thuốc có hiệu quả nhất định hoặc có thể có hiệu quả cao, thuốc được dùng ít nhất sáu ngày một tuần, liều lượng thuốc được xác định theo cân nặng của bệnh nhân, sử dụng các loại thuốc tiêm (thuốc aminoglycoside hoặc thuốc capreomycin) trong ít nhất là sáu tháng, thời gian điều trị 18-24 tháng và áp dụng DOT trong suốt liệu trình điều trị.

Ba lựa chọn mang tính chiến lược được TCYTTG khuyến cáo gần đây để điều trị bệnh lao kháng đa thuốc: phác đồ điều trị được chuẩn hoá, phác đồ điều trị theo kinh nghiệm và phác đồ điều trị cho từng người bệnh

Phác đồ điều trị chuẩn dựa trên số liệu theo dõi kháng thuốc đại diện hoặc dựa vào quá trình sử dụng thuốc ở một nước từ trước tới nay. Dựa vào những đánh giá này, các phác đồ điều trị có thể xây dựng để có được khả năng thành công cao. Những ưu điểm của phác đồ này bao gồm giảm sự phụ thuộc vào các phòng xét nghiệm có công nghệ cao, giảm sự phụ thuộc vào các chuyên gia lâm sàng có chuyên môn cao để phiên giải kết quả kháng sinh đồ, đơn giản hoá việc mua thuốc, và triển khai hoạt động dễ dàng hơn. Phương pháp chuẩn phù hợp với những khu vực mà các loại thuốc dòng thứ hai không được dùng rộng rãi và do vậy, ở những nơi mà tỉ lệ kháng thuốc đối với loại thuốc này thấp hoặc không có.

Phác đồ điều trị theo kinh nghiệm thường được sử dụng đối với những nhóm bệnh nhân cụ thể trong khi đang chờ kết quả kháng sinh đồ. Đáng tiếc là, phần lớn các xét nghiệm kháng sinh đồ có hiện nay phải mất vài tháng mới có kết quả. Phác đồ điều trị theo kinh nghiệm được khuyến cáo để tránh cho biểu hiện lâm sàng xấu đi và ngăn ngừa sự lây nhiễm vi khuẩn lao dạng MDR trong khi chờ kết quả kháng sinh đồ. Khi biết được kết quả kháng sinh đồ, một phác đồ điều trị theo kinh nghiệm có thể được thay đổi thành một phác đồ điều trị riêng cho bệnh nhân đó. Các nỗ lực toàn cầu đang được tiến hành để giải quyết lao MDR sẽ dẫn tới việc tiếp cận rộng rãi hơn với các phòng xét nghiệm tiến hành DST và cho kết quả nhanh hơn.

Phác đồ điều trị cho từng ca (dựa vào số liệu kháng sinh đồ và tiền sử sử dụng thuốc trước đây của mỗi bệnh nhân hoặc việc sử dụng các loại thuốc tại địa phương) có ưu điểm tránh các loại thuốc có độc tính và giá thành cao mà loại vi khuẩn MDR kháng lại. Tuy nhiên, phương pháp cá nhân hoá đòi hỏi phải có nhiều nhân lực, tài chính và kỹ thuật (phòng xét nghiệm). Kháng sinh đồ đối với các loại thuốc dòng thứ hai được biết tới là khó thực hiện, phần lớn là do không ổn định của thuốc và một thực tế là các phương pháp ly tâm để xác định kháng thuốc (MIC) đối với từng loại thuốc. Đến này vẫn chưa có các kết quả xét nghiệm chuẩn đối với loại thuốc hàng hai; do vậy có rất ít người có thể cho biết về mức độ tin cậy của xét nghiệm kháng sinh đồ đối với những loại thuốc này. Các bác sỹ điều trị cho những bệnh nhân lao kháng đa thuốc phải biết được những hạn chế này và phải đọc được kết quả kháng sinh đồ với kiến thức sẵn có.

Các khuyến cáo gần đây của WHO trong việc điều trị bệnh lao kháng đa thuốc có tại địa chỉ (http://www.who.int/tb/en/). Việc điều trị lao MDR là một biện pháp can thiệp y tế phức tạp và các bác sĩ được khuyên là nên tham khảo ý kiến của các đồng nghiệp có kinh nghiệm trong việc quản lý những bệnh nhân này.

Các chuẩn thuộc trách nhiệm của y tế công

Sự bất lực trong việc tiến hành các điều tra những người có tiếp xúc sẽ dẫn tới việc bỏ lỡ các cơ hội để ngăn ngừa các ca nhiễm lao mới, đặc biệt là ở trẻ em. Do đó cần phải có những biện pháp mạnh mẽ hơn để vượt qua các rào cản để thực hiện kiểm soát lao có hiệu quả cao nhất.

Chuẩn 16. Tất cả thầy thuốc điều trị cho bệnh nhân lao phải đảm bảo những người (đặc biệt là trẻ em dưới 5 tuổi và những người nhiễm HIV) có tiếp xúc trực tiếp với bệnh nhân lao phải được khám và quản lí theo các khuyến cáo quốc tế. Trẻ em dưới 5 tuổi và người nhiễm HIV có tiếp xúc với bệnh nhân lao phải được khám bệnh xem có nhiễm hoặc mắc lao.

Tóm tắt cơ sở và căn cứ

Nguy cơ bị nhiễm vi khuẩn lao có liên quan tới thời gian và mức độ tiếp xúc với nguồn lây. Do vậy, việc tiếp xúc trực tiếp với những bệnh nhân lao sẽ có nguy cơ bị lây nhiễm cao. Việc xem xét những người có tiếp xúc với nguồn lây được coi là một biện pháp quan trọng để tìm ra những người chưa được phát hiện lao trước đó cũng như những người được xem xét để điều trị dự phòng.

Đánh gia việc tiếp xúc với nguồn lây ở những khu vực có tỷ lệ nguồn lây cao và thấp đã được xem xét ở phần trên. ở các khu vực có tỷ lệ nguồn lây thấp (như Mỹ), người ta nhận thấy rằng, trung bình cứ 5 đến 10 người tiếp xúc với người bệnh thì có 1 người được xác định là mắc lao. Trong số này có khoảng 30% được phát hiện là nhiễm lao và 1-4% số khác mắc lao. Tỷ lệ này cao hơn nhiều ở cả những người nhiễm lao và mắc lao đã được ghi nhận ở những nước có tình hình lao cao, những nơi mà có khoảng 50% những người trong gia đình tiếp xúc với nguồn lây và khoảng 10-20% phát triển thành bệnh lao trong thời gian tiến hành đánh giá. Một tổng hợp có hệ thống gần đây tập hợp thông tin từ hơn 50 nghiên cứu về điều tra những người trong gia đình có tiếp xúc với người bệnh ở các khu vực có tình hình lao cao cho thấy, trung bình có khoảng 6% (dao động từ 0,5-29%; N=40 nghiên cứu) số người có tiếp xúc được phát hiện bệnh lao. Trung bình cứ 19 người trong gia đình có tiếp xúc với bệnh nhân được khám thì có 1 người bị bệnh lao (dao động từ 14-300). Tỷ lệ trung bình những người có tiếp xúc bị nhiễm lao là 49% (dao động 7-90%; N=34 nghiên cứu). Trung bình cứ 2 người có tiếp xúc thì có 1 người được phát hiện là nhiễm lao (dao động từ 1-14). Bằng chứng từ nghiên cứu này cho thấy, việc đánh giá những người có tiếp xúc ở các vùng có dịch tễ cao là một chiến lược có hiệu quả cao trong việc phát hiện bệnh lao.

Trong số những người có tiếp xúc trực tiếp, có những nhóm nhỏ đặc biệt có nguy cơ nhiễm lao và tiến triển nhanh thành bệnh - đó là trẻ em và những người bị HIV. Trẻ em (đặc biệt trẻ dưới 5 tuổi) là nhóm dễ bị tổn thương không chỉ bởi vì khả năng tiến triển từ nhiễm lao thành bệnh lao, mà còn vì chúng còn có khả năng phát triển thành các dạng lao lan theo đường máu và các dạng lao nặng khác bệnh lao màng não. Do đó Hiệp hội khuyến cáo rằng, trẻ em dưới 5 tuổi sống cùng nhà với những bệnh nhân lao AFB+ cần phải được quan tâm để tiến hành các liệu pháp dự phòng. Tương tự như vậy, những người có tiếp xúc mà bị nhiễm HIV có nguy cơ cao phát bệnh lao. Đáng tiếc là ở nhiều nơi do thiếu nhân lực đã khiến cho việc điều tra những người tiếp xúc trở nên khó khăn. Sự bất lực trong việc tiến hành các điều tra những người có tiếp xúc sẽ dẫn tới việc bỏ lỡ các cơ hội để ngăn ngừa các ca nhiễm lao mới, đặc biệt là ở trẻ em. Do đó cần phải có những biện pháp mạnh mẽ hơn để vượt qua các rào cản để thực hiện kiểm soát lao có hiệu quả cao nhất.

Chuẩn 17. Tất cả thầy thuốc phải báo cáo tình hình thu nhận bệnh nhân lao mới và điều trị lại cũng như kết quả điều trị cho những người có trách nhiệm về y tế tại địa phương, phù hợp với các chính sách và yêu cầu pháp lí.

Tóm tắt nguyên do và căn cứ.

Việc báo cáo các trường hợp mắc lao cho chương trình chống lao là chức năng nhiệm vụ y tế qua trọng, và là yêu cầu về mặt pháp lý tại nhiều nước. Một cách lý tưởng, hệ thống báo cáo được xây dựng với sự hỗ trợ của khung pháp lí, có khả năng nhận và lồng ghép số liệu từ nhiều nguồn, bao gồm các phòng xét nghiệm và các trung tâm chăm sóc y tế cũng như từ cá nhân từng thầy thuốc.

Một hệ thống báo cáo có hiệu quả sẽ giúp cho việc xác định hiệu quả chung của chương trình chống lao các nhu cầu về nguồn lực, và sự phân bố và tác động thực sự của bệnh trong dân cư nói chung, chứ không chỉ là những nhóm dân cư mà chương trình chống lao quốc gia đã bao phủ. Tại hầu hết các nước, người ta có thể báo cáo được tình hình của bệnh lao. Một hệ thống ghi chép và báo cáo thông tin các ca bệnh lao và kết quả điều trị là một trong những nhân tố quan trọng của chiến lược DOTs. Một hệ thống như vậy phù hợp không chỉ đối với việc theo dõi tiến bộ và kết quả điều trị của từng bệnh nhân mà còn phù hợp đối với việc đánh giá hoạt động chung của các chương trình kiểm soát lao ở cấp địa phương, quốc gia và toàn cầu và để chỉ ra những điểm yếu mang tính chương trình.

Việc báo cáo các trường hợp mắc lao cho chương trình chống lao là chức năng nhiệm vụ y tế qua trọng. Hệ thống ghi chép và báo cáo cho phép hướng đến đối tượng đích là giúp theo dõi từng cá thể để giúp người bệnh

Hệ thống ghi chép và báo cáo cho phép theo dõi từng cá thể người bệnh không có tiến triển (nghĩa là thất bại điều trị). Hệ thống cũng cho phép tiến hành đánh giá hoạt động của thầy thuốc, của bệnh viện hoặc trung tâm y tế, hệ thống y tế địa phương và quốc gia nói chung. Cuối cùng, một hệ thống ghi chép và báo cáo đảm bảo trách nhiệm giải trình.

Mặc dù vậy, một mặt, báo cáo cho các quan chức y tế công là cần thiết, nhưng mặt khác cần phải đảm bảo sự bí mật thông tin cho bệnh nhân. Do đó, việc báo cáo phải tuân theo các kênh thẩm tra thông tin sử dụng các thủ tục chuẩn để đảm bảo rằng chỉ những người có trách nhiệm mới biết được thông tin. Biện pháp bảo vệ này cần phải được các chương trình chống lao quốc gia và địa phương xây dựng ở để đảm bảo sự bảo mật thông tin của bệnh nhân.

Nhu cầu về nghiên cứu

Nghiên cứu các lĩnh vực điều hành và lâm sàng phục vụ hoàn thiện các nỗ lực đang tiến hành tập trung vào phát triển các công cụ mới để kiểm soát lao — các phương pháp chẩn đoán, thuốc và vắcxin mới.

Là một phần trong quá trình xây dựng Các chuẩn quốc tế chăm sóc bệnh lao, một số lĩnh vực trọng điểm cần có những nghiên thêm được xác định (Bảng 6). Các công trình nghiên cứu và nghiên cứu có hệ thống (một số đang được tiến hành gần đây) ở các khu vực này rất quan trọng trong việc thu thập những bằng chứng để hỗ trợ việc chăm sóc dựa trên cơ sở bằng chứng cũng như kiểm soát bệnh lao. Nghiên cứu các lĩnh vực điều hành và lâm sàng phục vụ hoàn thiện các nỗ lực đang tiến hành tập trung vào phát triển các công cụ mới để kiểm soát lao — các phương pháp chẩn đoán, thuốc và vắcxin mới

Các lĩnh vực trọng điểm cần có những nghiên cứu thêm bao gồm:

- Chẩn đoán và phát hiện bệnh.
- Điều trị, theo dõi và hỗ trợ.
- Y tế công cộng và nghiên cứu điều hành.

Bảng 6. Các lĩnh vực ưu tiên cho nghiên cứu và đánh giá.

Lĩnh vực nghiên cứu	Vấn đề nghiên cứu cụ thể
Chẩn đoán và phát hiện bệnh	• Độ nhậy và độ đặc hiệu của các ngưỡng ho kéo dài (ví dụ, 2-3 tuần) khi sàng lọc để xác định người nào cần được khám lao? Các điều kiện địa phương như dịch tễ lao, nhiễm HIV, hen, bệnh phổi tắc nghẽn phổi mạn tính (COPD) ảnh hưởng đến ngưỡng này như thế nào? • Thế nào là chiến lược chẩn đoán/qui trình tối ưu để tiến hành chẩn đoán lao cho những bệnh nhân nghi mắc bệnh lao nhưng có mẫu xét nghiệm đờm âm tính? Chiến lược này có nên thay đổi ở những bệnh nhân đồng nhiễm HIV? • Qui trình chẩn đoán tối ưu cho trẻ em nghi mắc bệnh lao là gì? • Vai trò của điefu trị loại trừ bằng kháng sinh trong chẩn đoán lao phổi AFB- là gì? • Giá trị và vai trò của phương pháp ly tâm đờm trong việc tăng độ nhậy và lợi ích của phương pháp soi đờm trực tiếp? • Tác động của biện pháp sử lý tẩy đờm đối với độ chính xác và kết quả của phương pháp xét nghiệm soi trực tiếp. • Vai trò, tính khả thi, tính khả dụng của soi huỳnh quang trong hoạt động thường qui tại những nơi có dịch tễ HIV cao và thấp? • Vai trò của việc phát hiện chủ động tại những nơi có tỷ lệ HIV cao? • Vai trò của nuôi cấy thường qui trong việc chăm sóc và kiểm soát lao tại những nơi có dịch tễ cao. • Vai trò của phương pháp nuôi cấy nhanh trong chương trình chống lao. • Những yếu tố tác động đến sự chậm trễ trong chẩn đoán lao • Tác động của việc tham gia của các cựu bệnh nhân lao hoặc các tổ chức bệnh nhân vào việc phát hiện chủ động.

	• Vai trò của việc báo cáo theo từng thành phần của hệ thống y tế chứ không phải từ chính các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc bệnh nhân.
Điều trị, theo dõi và hỗ trợ	• Biện pháp can thiệp nào là hữu ích trong việc cải thiện sự tuân thủ của bệnh nhân (người lớn và trẻ em) đối với quá trình điều trị lao? • Tính hiệu quả của DOT so với các biện pháp khác trong việc cải thiện sự tuân thủ của bệnh nhân? • Vai trò của viên thuốc hỗ hợp trong việc cải thiện sự tuân thủ của người bệnh? • Thời gian điều trị bệnh lao tối ưu cho những bệnh nhân HIV? • Những biện pháp can thiệp nào giúp giảm tử vong cho những bệnh nhân lao nhiễm HIV • Hiểu quả của các phác đồ điều trị chuẩn hoá so với phác đồ điều trị cho từng cá nhân người bệnh trong quản lý bệnh lao kháng đơn hoặc đa thuốc. • ý nghĩa kết quả xét nghiệm kháng sinh đồ đối với các loại thuốc hàng 2 trong việc quyết định phác đồ điều trị cho từng bệnh nhân • Liều lượng và thời gian điều trị tối ưu đối với trẻ em • Tác động của việc các cựu bệnh nhân hay hội bệnh nhân tham gia vào việc cải thiện sự tuân thủ
Y tế công cộng và nghiên cứu điều hành	• Tác động của chiến lược DOTS đối với lây lan lao trong cộng đồng dân cư có dịch tễ lao kháng đa thuốc cao. • Tác động của HIV đối với hiệu quả của chương trình DOTS • Hoạt động can thiệp và biện pháp nào có ích cho việc cải thiện công tác quản lý lao trong lĩnh vực y tế tư nhân • Tác động của việc chữa trị bệnh lao tiềm ẩn tại những nơi có tỷ lệ HIV cao • Tác động của việc bệnh nhân cũ và bệnh nhân đang điều trị hoặc các hội bệnh nhân tham gia vào việc cải thiện chương trình lao trong khu vực mà không có đủ nguồn nhân lực? • Mô hình tối ưu cho việc lồng ghép chăm sóc lao và HIV

Tài liệu tham khảo

1. Hopewell PC, Pai M. Tuberculosis, vulnerability, and access to quality care. JAMA 2005;293(22):2790–3.
2. World Health Organization. Guidelines for WHO Guidelines. Geneva: World Health Organization, 2003: 1-24.
3. Hadley M, Maher D. Community involvement in tuberculosis control: lessons from other health care programmes. Int J Tuberc Lung Dis 2000;4(5):401–8.
4. World Health Organization. Guidelines for the prevention of tuberculosis in health care facilities in resource-limited settings. Geneva: World Health Organization, 1999.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care settings, 2005. MMWR 2005;54(RR-17):1–141.
6. World Health Organization. Global tuberculosis control. Surveillance, planning, financing. WHO Report 2005. Geneva: World Health Organization, 2005: 1–247.
7. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. Arch Intern Med 2003;163(9):1009–21.
8. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC. Consensus statement. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project. JAMA 1999;282(7):677–86.
9. Dye C, Watt CJ, Bleed DM, Hosseini SM, Raviglione MC. The evolution of tuberculosis control, and prospects for reaching the millennium development goals. JAMA 2005;293:2767–75.
10. Uplekar M. Involving private health care providers in delivery of TB care: global strategy. Tuberculosis 2003;83(1-3):156–64.
11. Uplekar M, Pathania V, Raviglione M. Private practitioners and public health: weak links in tuberculosis control. Lancet 2001;358(9285):912–6.
12. World Health Organization. Involving private practitioners in tuberculosis control: issues, interventions, and emerging policy framework. Geneva: World Health Organization, 2001: 1–81.
13. World Health Organization. Public-private mix for DOTS. Practical tools to help implementation. Geneva: World Health Organization, 2003.
14. Cheng G, Tolhurst R, Li RZ, Meng QY, Tang S. Factors affecting delays in tuberculosis diagnosis in rural China: a case study in four counties in Shandong Province. Trans R Soc Trop Med Hyg 2005;99(5):355–62.
15. Lonnroth K, Thuong LM, Linh PD, Diwan VK. Delay and discontinuity--a survey of TB patients' search of a diagnosis in a diversified health care system. Int J Tuberc Lung Dis 1999;3(11):992–1000.
16. Olle-Goig JE, Cullity JE, Vargas R. A survey of prescribing patterns for tuberculosis treatment amongst doctors in a Bolivian city. Int J Tuberc Lung Dis 1999;3(1):74–8.
17. Prasad R, Nautiyal RG, Mukherji PK, Jain A, Singh K, Ahuja RC. Diagnostic evaluation of pulmonary tuberculosis: what do doctors of modern medicine do in India? Int J Tuberc Lung Dis 2003;7(1):52–7.
18. Shah SK, Sadiq H, Khalil M, et al. Do private doctors follow national guidelines for managing pulmonary tuberculosis in Pakistan? East Mediterr Health J 2003;9(4):776–88.
19. Singla N, Sharma PP, Singla R, Jain RC. Survey of knowledge, attitudes and practices for tuberculosis among general practitioners in Delhi, India. Int J Tuberc Lung Dis 1998;2(5):384–9.
20. Suleiman BA, Houssein AI, Mehta F, Hinderaker SG. Do doctors in north-western Somalia follow the national guidelines for tuberculosis management? East Mediterr Health J 2003;9(4):789–95.
21. Uplekar MW, Shepard DS. Treatment of tuberculosis by private general practitioners in India. Tubercle 1991;72(4):284–90.

22. World Health Organization. Toman's tuberculosis: case detection, treatment, and monitoring (second edition). Geneva: World Health Organization, 2004: 1–332.
23. WHO/IUATLD/KNCV. Revised international definitions in tuberculosis control. Int J Tuberc Lung Dis 2001;5(3):213–5.
24. World Health Organization. Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programmes. Geneva: World Health Organization, 2003.
25. Enarson DA, Rieder HL, Arnadottir T, Trebucq A. Management of tuberculosis. A guide for low income countries. 5th edition. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2000.
26. World Health Organization. Respiratory care in primary care services: a survey in 9 countries. Geneva: World Health Organization, 2004.
27. Luelmo F. What is the role of sputum microscopy in patients attending health facilities? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health Organization, 2004: 7–10.
28. Organizacion Panamericana de la Salud. Control de Tuberculosis en America Latina: Manual de Normas y Procedimientos para programas Integrados. Washington, D.C.: Organizacion Panamericana de la Salud, 1979.
29. Santha T, Garg R, Subramani R, et al. Comparison of cough of 2 and 3 weeks to improve detection of smear-positive tuberculosis cases among out-patients in India. Int J Tuberc Lung Dis 2005;9(1):61–8.
30. Khan J, Malik A, Hussain H, et al. Tuberculosis diagnosis and treatment practices of private physicians in Karachi, Pakistan. East Mediterr Health J 2003;9(4):769–75.
31. Harries AD, Hargreaves NJ, Kemp J, et al. Deaths from tuberculosis in sub-Saharan African countries with a high prevalence of HIV-1. Lancet 2001;357(9267):1519–23.
32. Maher D, Harries A, Getahun H. Tuberculosis and HIV interaction in sub-Saharan Africa: impact on patients and programmes; implications for policies. Trop Med Int Health 2005;10(8):734–42.
33. Mukadi YD, Maher D, Harries A. Tuberculosis case fatality rates in high HIV prevalence populations in sub-Saharan Africa. AIDS 2001;15(2):143–52.
34. Harries A. What is the additional yield from repeated sputum examinations by microscopy and culture? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health Organization, 2004: 46–50.
35. Mase S, Ng V, Henry MC, et al. Yield of serial sputum smear examinations in the evaluation of pulmonary tuberculosis: a systematic review (unpublished report). Geneva: Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR), World Health Organization, and Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND). 2005.
36. Rieder HL, Chiang CY, Rusen ID. A method to determine the utility of the third diagnostic and the second follow-up sputum smear examinations to diagnose tuberculosis cases and failures. Int J Tuberc Lung Dis 2005;9(4):384–391.
37. Gopi PG, Subramani R, Selvakumar N, Santha T, Eusuff SI, Narayanan PR. Smear examination of two specimens for diagnosis of pulmonary tuberculosis in Tiruvallur District, south India. Int J Tuberc Lung Dis 2004;8(7):824–8.
38. Van Deun A, Salim AH, Cooreman E, et al. Optimal tuberculosis case detection by direct sputum smear microscopy: how much better is more? Int J Tuberc Lung Dis 2002;6(3):222–30.
39. Sarin R, Mukerjee S, Singla N, Sharma PP. Diagnosis of tuberculosis under RNTCP: examination of two or three sputum specimens. Indian J Tuberc 2001(48):13–16.
40. Steingart KR, Ng V, Henry MC, et al. Sputum processing methods to improve the sensitivity and yield of smear microscopy for tuberculosis: a systematic review (unpublished report). Geneva: Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR), World Health Organization, and Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND). 2005.

41. Henry MC. Conventional light microscopy versus fluorescence microscopy for the diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review: University of California, Berkeley, Master's Thesis, Spring 2005.
42. Steingart KR, Ng V, Henry MC, et al. Fluorescence versus conventional sputum smear microscopy for tuberculosis: a systematic review (unpublished report). Geneva: Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR), World Health Organization, and Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND). 2005.
43. Mtei L, Matee M, Herfort O, et al. High rates of clinical and subclinical tuberculosis among HIV-infected ambulatory subjects in Tanzania. Clin Infect Dis 2005;40(10):1500–7.
44. Koppaka R, Bock N. How reliable is chest radiography? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health Organization, 2004: 51-60.
45. Harries A. What are the relative merits of chest radiography and sputum examination (smear microscopy and culture) in case detection among new outpatients with prolonged chest symptoms? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health Organization, 2004: 61–65.
46. Nagpaul DR, Naganathan N, Prakash M. Diagnostic photofluorography and sputum microscopy in tuberculosis case findings. Proceedings of the 9th Eastern Region Tuberculosis Conference and 29th National Conference on Tuberculosis and Chest Diseases 1974, Delhi.
47. Colebunders R, Bastian I. A review of the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 2000;4(2):97–107.
48. Siddiqi K, Lambert ML, Walley J. Clinical diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis in low-income countries: the current evidence. Lancet Infect Dis 2003;3(5):288–296.
49. Bah B, Massari V, Sow O, et al. Useful clues to the presence of smear-negative pulmonary tuberculosis in a West African city. Int J Tuberc Lung Dis 2002;6(7):592–8.
50. Oyewo TA, Talbot EA, Moeti TL. Non-response to antibiotics predicts tuberculosis in AFB-smear-negative TB suspects, Botswana, 1997-1999 (abstract). Int J Tuberc Lung Dis 2001(5(Suppl 1)):S126.
51. Somi GR, O'Brien RJ, Mfinanga GS, Ipuge YA. Evaluation of the MycoDot test in patients with suspected tuberculosis in a field setting in Tanzania. Int J Tuberc Lung Dis 1999;3(3):231–8.
52. Wilkinson D, De Cock KM, Sturm AW. Diagnosing tuberculosis in a resource-poor setting: the value of a trial of antibiotics. Trans R Soc Trop Med Hyg 1997;91(4):422–4.
53. Sterling TR. The WHO/IUATLD diagnostic algorithm for tuberculosis and empiric fluoroquinolone use: potential pitfalls. Int J Tuberc Lung Dis 2004;8(12):1396–400.
54. van Deun A. What is the role of mycobacterial culture in diagnosis and case finding? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health Organization, 2004: 35–43.
55. Kim TC, Blackman RS, Heatwole KM, Kim T, Rochester DF. Acid-fast bacilli in sputum smears of patients with pulmonary tuberculosis. Prevalence and significance of negative smears pretreatment and positive smears post-treatment. Am Rev Respir Dis 1984;129(2):264–8.
56. Toman K. How many bacilli are present in a sputum specimen found positive by smear microscopy? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health Organization, 2004: 11-13.
57. Toman K. How reliable is smear microscopy? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health Organization, 2004: 14–22.

58. Menzies D. What is the current and potential role of diagnostic tests other than sputum microscopy and culture? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health Organization, 2004: 87–91.
59. Pai M. The accuracy and reliability of nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculosis. Natl Med J India 2004;17(5):233–6.
60. Pai M, Flores LL, Hubbard A, Riley LW, Colford JM, Jr. Nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculous pleuritis: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis 2004;4(1):6.
61. Pai M, Flores LL, Pai N, Hubbard A, Riley LW, Colford JM, Jr. Diagnostic accuracy of nucleic acid amplification tests for tuberculous meningitis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2003;3(10):633–43.
62. Flores LL, Pai M, Colford JM, Jr., Riley LW. In-house nucleic acid amplification tests for the detection of Mycobacterium tuberculosis in sputum specimens: meta-analysis and meta-regression. BMC Microbiol 2005;5:55.
63. Nahid P, Pai M, Hopewell PC. Advances in the diagnosis and treatment of tuberculosis. Proc Am Thorac Soc In Press.
64. Shingadia D, Novelli V. Diagnosis and treatment of tuberculosis in children. Lancet Infect Dis 2003;3(10):624–32.
65. Gie RP, Beyers N, Schaaf HS, Goussard P. The challenge of diagnosing tuberculosis in children: a perspective from a high incidence area. Paediatr Respir Rev 2004;5 Suppl A:S147–9.
66. Hesseling AC, Schaaf HS, Gie RP, Starke JR, Beyers N. A critical review of diagnostic approaches used in the diagnosis of childhood tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 2002;6(12):1038–45.
67. Nelson LJ, Wells CD. Tuberculosis in children: considerations for children from developing countries. Semin Pediatr Infect Dis 2004;15(3):150–4.
68. World Health Organization. Management of the child with a serious infection or severe malnutrition : guidelines for care at the first-referral level in developing countries. Geneva: World Health Organization, 2000.
69. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America. Treatment of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2003;167(4):603–62.
70. Gelband H. Regimens of less than six months for treating tuberculosis. Cochrane Database Syst Rev 2000(2):CD001362.
71. Santha T. What is the optimum duration of treatment? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health Organization, 2004: 144–151.
72. Korenromp EL, Scano F, Williams BG, Dye C, Nunn P. Effects of human immunodeficiency virus infection on recurrence of tuberculosis after rifampin-based treatment: an analytical review. Clin Infect Dis 2003;37(1):101–12.
73. Jindani A, Nunn AJ, Enarson DA. Two 8-month regimens of chemotherapy for treatment of newly diagnosed pulmonary tuberculosis: international multicentre randomised trial. Lancet 2004;364(9441):1244–51.
74. Okwera A, Johnson JL, Luzze H, et al. Comparison of intermittent continuous phase ethambutol with two rifampicin containing regimens in human immunodeficiency virus (HIV) infected adults with pulmonary tuberculosis in Kampala, Uganda. Int J Tuberc Lung Dis 2005 (in press).
75. Mitchison DA. Antimicrobial therapy for tuberculosis: justification for currently recommended treatment regimens. Semin Respir Crit Care Med 2004;25(3):307–315.

76. Frieden TR. What is intermittent treatment and what is the scientific basis for intermittency? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health Organization, 2004: 130–138.
77. Controlled trial of 4 three-times-weekly regimens and a daily regimen all given for 6 months for pulmonary tuberculosis. Second report: the results up to 24 months. Hong Kong Chest Service/British Medical Research Council. Tubercle 1982;63(2):89–98.
78. Controlled trial of 2, 4, and 6 months of pyrazinamide in 6-month, three-times-weekly regimens for smear-positive pulmonary tuberculosis, including an assessment of a combined preparation of isoniazid, rifampin, and pyrazinamide. Results at 30 months. Hong Kong Chest Service/British Medical Research Council. Am Rev Respir Dis 1991;143(4 Pt 1):700–6.
79. Tuberculosis Research Centre. Low rate of emergence of drug resistance in sputum positive patients treated with short course chemotherapy. Int J Tuberc Lung Dis 2001;5(1):40–5.
80. Bechan S, Connolly C, Short GM, Standing E, Wilkinson D. Directly observed therapy for tuberculosis given twice weekly in the workplace in urban South Africa. Trans R Soc Trop Med Hyg 1997;91(6):704–7.
81. Caminero JA, Pavon JM, Rodriguez de Castro F, et al. Evaluation of a directly observed six months fully intermittent treatment regimen for tuberculosis in patients suspected of poor compliance. Thorax 1996;51(11):1130–3.
82. Cao JP, Zhang LY, Zhu JQ, Chin DP. Two-year follow-up of directly-observed intermittent regimens for smear-positive pulmonary tuberculosis in China. Int J Tuberc Lung Dis 1998;2(5):360–4.
83. Rieder HL. What is the evidence for tuberculosis drug dosage recommendations? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health Organization, 2004:141–143.
84. Rieder HL. What is the dosage of drugs in daily and intermittent regimens? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health Organization, 2004:139–140.
85. Blomberg B, Spinaci S, Fourie B, Laing R. The rationale for recommending fixed-dose combination tablets for treatment of tuberculosis. Bull World Health Organ 2001;79(1):61–8.
86. Panchagnula R, Agrawal S, Ashokraj Y, et al. Fixed dose combinations for tuberculosis: Lessons learned from clinical, formulation and regulatory perspective. Methods Find Exp Clin Pharmacol 2004;26(9):703–21.
87. World Health Organization. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization, 2003.
88. Mitchison DA. How drug resistance emerges as a result of poor compliance during short course chemotherapy for tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 1998;2(1):10–5.
89. Volmink J, Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. Cochrane Database Syst Rev 2003(1):CD003343.
90. Volmink J, Matchaba P, Garner P. Directly observed therapy and treatment adherence. Lancet 2000;355(9212):1345–50.
91. Chaulk CP, Kazandjian VA. Directly observed therapy for treatment completion of pulmonary tuberculosis: Consensus Statement of the Public Health Tuberculosis Guidelines Panel. JAMA 1998;279(12):943–8.
92. Sbarbaro J. What are the advantages of direct observation of treatment? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health Organization, 2004: 183–184.
93. Sbarbaro J. How frequently do patients stop taking treatment prematurely? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health Organization, 2004: 181–182.
94. Pope DS, Chaisson RE. TB treatment: as simple as DOT? Int J Tuberc Lung Dis 2003;7(7):611–5.

95. Gordon AL. Interventions other than direct observation of therapy to improve adherence of tuberculosis patients: a systematic review: University of California, Berkeley, Master's Thesis, Spring 2005.
96. World Health Organization. An Expanded DOTS Framework for Effective Tuberculosis Control. Geneva: World Health Organization, 2002.
97. World Health Organization. The Global Plan to Stop Tuberculosis. Geneva: World Health Organization, 2001.
98. Frieden TR. Can tuberculosis be controlled? Int J Epidemiol 2002;31(5):894–9.
99. World Health Organization. Integrated Management of Adolescent and Adult Illness (IMAI): Acute Care. Geneva: World Health Organization, 2004.
100. World Health Organization. Integrated Management of Adolescent and Adult Illness (IMAI): Chronic HIV care with ARV therapy. Geneva: World Health Organization, 2004.
101. World Health Organization. Integrated Management of Adolescent and Adult Illness (IMAI): General principles of good chronic care. Geneva: World Health Organization, 2004.
102. Santha T. How can the progress of treatment be monitored? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health Organization, 2004: 250–252.
103. Maher D, Raviglione MC. Why is a recording and reporting system needed, and what system is recommended? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health Organization, 2004: 270–273.
104. Bock N, Reichman LB. Tuberculosis and HIV/AIDS: Epidemiological and Clinical Aspects (World Perspective). Semin Respir Crit Care Med 2004;25(3):337–44.
105. World Health Organization. TB/HIV: A clinical manual. Geneva: World Health Organization, 2004.
106. Health Organization. Scaling up antiretroviral therapy in resource-limited settings. Guidelines for a public health approach. Geneva: World Health Organization, 2002.
107. Nunn P, Williams B, Floyd K, Dye C, Elzinga G, Raviglione M. Tuberculosis control in the era of HIV. Nat Rev Immunol 2005;5(10):819–26.
108. UNAIDS/WHO. UNAIDS/WHO Policy Statement on HIV Testing: UNAIDS, 2004: 1–3.
109. El-Sadr WM, Perlman DC, Denning E, Matts JP, Cohn DL. A review of efficacy studies of 6-month short-course therapy for tuberculosis among patients infected with human immunodeficiency virus: differences in study outcomes. Clin Infect Dis 2001;32(4):623–32.
110. Harries A. How does treatment of tuberculosis differ in persons infected with HIV? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health Organization, 2004: 169–172.
111. Hopewell PC, Chaisson RE. Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection. In: Reichman LB, Hershfield ES, eds. Tuberculosis: a comprehensive international approach, 2nd Edition. New York: Marcel Dekker, Inc., 2000: 525–552.
112. Dlodlo RA, Fujiwara PI, Enarson DA. Should tuberculosis treatment and control be addressed differently in HIV-infected and -uninfected individuals? Eur Respir J 2005;25(4):751–7.
113. Chimzizi R, Gausi F, Bwanali A, et al. Voluntary counselling, HIV testing and adjunctive cotrimoxazole are associated with improved TB treatment outcomes under routine conditions in Thyolo District, Malawi. Int J Tuberc Lung Dis 2004;8(5):579–85.
114. Chimzizi RB, Harries AD, Manda E, Khonyongwa A, Salaniponi FM. Counselling, HIV testing and adjunctive cotrimoxazole for TB patients in Malawi: from research to routine implementation. Int J Tuberc Lung Dis 2004;8(8):938–44.
115. Grimwade K, Sturm AW, Nunn AJ, Mbatha D, Zungu D, Gilks CF. Effectiveness of cotrimoxazole prophylaxis on mortality in adults with tuberculosis in rural South Africa. AIDS 2005;19(2):163–8.

116. Mwaungulu FB, Floyd S, Crampin AC, et al. Cotrimoxazole prophylaxis reduces mortality in human immunodeficiency virus-positive tuberculosis patients in Karonga District, Malawi. Bull World Health Organ 2004;82(5):354–63.
117. Zachariah R, Spielmann MP, Chinji C, et al. Voluntary counselling, HIV testing and adjunctive cotrimoxazole reduces mortality in tuberculosis patients in Thyolo, Malawi. AIDS 2003;17(7):1053–61.
118. Zachariah R, Spielmann MP, Harries AD, Gomani P, Bakali E. Cotrimoxazole prophylaxis in HIV-infected individuals after completing anti-tuberculosis treatment in Thyolo, Malawi. Int J Tuberc Lung Dis 2002;6(12):1046–50.
119. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. (WHO/htm/tb/2006.361) Geneva: World Health Organization, 2005.
120. Coninx R, Mathieu C, Debacker M, et al. First-line tuberculosis therapy and drug-resistant Mycobacterium tuberculosis in prisons. Lancet 1999;353(9157):969–73.
121. Edlin BR, Tokars JI, Grieco MH, et al. An outbreak of multidrug-resistant tuberculosis among hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1992;326(23):1514–21.
122. Fischl MA, Uttamchandani RB, Daikos GL, et al. An outbreak of tuberculosis caused by multiple-drug-resistant tubercle bacilli among patients with HIV infection. Ann Intern Med 1992;117(3):177–83.
123. Schaaf HS, Van Rie A, Gie RP, et al. Transmission of multidrug-resistant tuberculosis. Pediatr Infect Dis J 2000;19(8):695–9.
124. World Health Organization. Anti-tuberculosis drug resistance in the world. Third Report. The WHO/IUATLD project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance. Geneva: World Health Organization, 2004.
125. Caminero JA. Management of multidrug-resistant tuberculosis and patients in retreatment. Eur Respir J 2005;25(5):928–36.
126. Mukherjee JS, Rich ML, Socci AR, et al. Programmes and principles in treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Lancet 2004;363(9407):474–81.
127. Kim SJ. Drug-susceptibility testing in tuberculosis: methods and reliability of results. Eur Respir J 2005;25(3):564–9.
128. Etkind SC, Veen J. Contact follow-up in high and low-prevalence countries. In: Reichman LB, Hershfield ES, eds. Tuberculosis: a comprehensive international approach, 2nd Edition. New York: Marcel Dekker, Inc., 2000: 377–399.
129. Rieder HL. Contacts of tuberculosis patients in high-incidence countries. Int J Tuberc Lung Dis 2003;7(12 Suppl 3):S333–6.
130. Mohle-Boetani JC, Flood J. Contact investigations and the continued commitment to control tuberculosis. (Editorial). JAMA 2002;287:1040.
131. Reichler MR, Reves R, Bur S, et al. Evaluation of investigations conducted to detect and prevent transmission of tuberculosis. JAMA 2002;287(8):991–5.
132. Morrison JL, Pai M, Hopewell P. Yield of tuberculosis contact investigations within households in high incidence countries: a systematic review [Abstract 239]. Infectious Diseases Society of America (IDSA) 43rd Annual Meeting 2005, San Francisco, October 6–9, 2005.
133. Perkins MD. New diagnostic tools for tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 2000;4(12 Suppl 2):S182-8.
134. O'Brien RJ, Spigelman M. New drugs for tuberculosis: current status and future prospects. Clin Chest Med 2005;26(2):327–40, vii.
135. Brennan MJ. The tuberculosis vaccine challenge. Tuberculosis 2005;85(1-2):7–12.

DESIGN AND PRODUCTION BY:

CÔNG TY ĐÔNG Á HÀ NỘI
ĐT: 04 9351324 - 9332427

FRANCIS J. CURRY
NATIONAL
TUBERCULOSIS
CENTER

UNIVERSITY OF CALIFORNIA, SAN FRANCISCO
www.nationaltbcenter.edu