

QUYẾT ĐỊNH

Về việc ban hành Hướng dẫn, chẩn đoán điều trị và dự phòng bệnh lao

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Luật khám bệnh, chữa bệnh năm 2009;

Căn cứ Nghị định số 63/2012/NĐ-CP ngày 31/8/2012 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, cơ cấu tổ chức Bộ Y tế;

Xét Biên bản họp Hội đồng nghiệm thu Hướng dẫn, chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao ngày 22 tháng 7 năm 2015;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý khám, chữa bệnh- Bộ Y tế,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này “Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao”.

Điều 2. “Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao” áp dụng cho tất cả các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh Nhà nước và tư nhân trên cả nước.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký, ban hành và thay thế Quyết định số 979/QĐ-BYT ngày 24 tháng 3 năm 2009 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao.

Điều 4. Các Ông/Bà: Chánh Văn phòng Bộ, Cục trưởng Cục Quản lý khám, chữa bệnh- Bộ Y tế; Chánh Thanh tra- Bộ Y tế; Tổng Cục trưởng, Cục trưởng, Vụ trưởng các Tổng Cục, Cục, Vụ thuộc Bộ Y tế; Giám đốc các Bệnh viện, Viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế; Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương; Thủ trưởng y tế các ngành chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này.

Nơi nhận:

- Như điều 4;
- Bộ trưởng (để báo cáo);
- Các Thứ trưởng (để phối hợp chỉ đạo);
- Cục Quân y Bộ Quốc phòng;
- Cục Y tế Bộ Công an;
- Bệnh viện lao Bệnh phổi, Trung tâm lao, TPCCBXII, TTYTDP các tỉnh, thành phố trực thuộc TW;
- Website Bộ Y tế; website Cục QLKCB;
- Lưu: VT; KCB; PC.

**KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG**

Nguyễn Thị Xuyên

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ PHÒNG BỆNH LAO

(Ban hành kèm theo Quyết định số: 4263 /QĐ-BYT ngày 13 tháng 10 năm 2015
của Bộ trưởng Bộ Y tế)

CHẨN ĐOÁN BỆNH LAO

Lao là một bệnh truyền nhiễm do vi khuẩn lao (*Mycobacterium tuberculosis*) gây nên. Bệnh lao có thể gặp ở tất cả các bộ phận của cơ thể, trong đó lao phổi là thể lao phổ biến nhất (chiếm 80 – 85% tổng số ca bệnh) và là nguồn lây chính cho người xung quanh.

1. Người nghi lao phổi

1.1. Người nghi lao phổi khi có các triệu chứng sau:

- Ho kéo dài trên 2 tuần (ho khan, ho có đờm, ho ra máu) là triệu chứng nghi lao quan trọng nhất.

Ngoài ra có thể:

- Gầy sút, kém ăn, mệt mỏi.
- Sốt nhẹ về chiều.
- Ra mồ hôi “trộm” ban đêm.
- Đau ngực, đôi khi khó thở.

1.2. Nhóm nguy cơ cao cần chú ý:

- Người nhiễm HIV.
- Người tiếp xúc trực tiếp với nguồn lây, đặc biệt trẻ em.
- Người mắc các bệnh mạn tính: loét dạ dày-tá tràng, đái tháo đường, suy thận mạn,...
- Người nghiện ma túy, rượu, thuốc lá, thuốc Lào.
- Người sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch kéo dài như Corticoid, hoá chất điều trị ung thư,...

1.3. Các trường hợp có bất thường trên Xquang phổi đều cần xem xét phát hiện lao phổi.

2. Chẩn đoán lao phổi

2.1. Lâm sàng

- *Toàn thân*: Sốt nhẹ về chiều, ra mồ hôi đêm, chán ăn, mệt mỏi, gầy sút cân.
- *Cơ năng*: Ho, khạc đờm, ho ra máu, đau ngực, khó thở.
- *Thực thể*: Nghe phổi có thể có tiếng bệnh lý (ran ẩm, ran nổ,....).

2.2. Cận lâm sàng

- *Nhuộm soi đờm trực tiếp tìm AFB*: Tất cả những người có triệu chứng nghi lao phải được xét nghiệm đờm phát hiện lao phổi. Để thuận lợi cho người bệnh có thể chẩn đoán được trong ngày đến khám bệnh, xét nghiệm 2 mẫu đờm tại chỗ cần được áp dụng thay cho xét nghiệm 3 mẫu đờm như trước đây. Mẫu đờm tại chỗ cần được hướng dẫn cẩn thận để người bệnh lấy đúng cách (Phụ lục 1), thời điểm lấy mẫu 1 và mẫu 2 phải cách nhau ít nhất là 2 giờ.

- *Xét nghiệm Xpert MTB/RIF* (nếu có thể): cho kết quả sau khoảng 2 giờ với độ nhạy và độ đặc hiệu cao.
- *Nuôi cấy tìm vi khuẩn lao*: Nuôi cấy trên môi trường đặc cho kết quả dương tính sau 3-4 tuần. Nuôi cấy trong môi trường lỏng (MGIT - BACTEC) cho kết quả dương tính sau 2 tuần. Các trường hợp phát hiện tại các bệnh viện tuyến tỉnh nên được khuyến khích xét nghiệm nuôi cấy khi có điều kiện.
- *Xquang phổi thường quy*: Hình ảnh trên phim Xquang gợi ý lao phổi tiến triển là thâm nhiễm, nốt, hang, xơ hang, có thể co kéo ở 1/2 trên của phế trường, có thể 1 bên hoặc 2 bên. Ở người có HIV, hình ảnh Xquang phổi ít thấy hình hang, hay gặp tổn thương tổ chức kẽ và có thể ở vùng thấp của phổi. *Xquang phổi có giá trị sàng lọc cao với độ nhạy trên 90% với các trường hợp lao phổi AFB(+)*. Cần tăng cường sử dụng Xquang phổi tại các tuyến cho các trường hợp có triệu chứng hô hấp. Tuy nhiên cần lưu ý độ đặc hiệu không cao, nên không khẳng định chẩn đoán lao phổi chỉ bằng 1 phim Xquang phổi.

2.3. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định:

- Xác định sự có mặt của vi khuẩn lao trong đờm, dịch phế quản, dịch dạ dày.
- Khi có đủ các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng mà không xác định được sự có mặt của vi khuẩn lao, cần có ý kiến của thầy thuốc chuyên khoa lao để quyết định chẩn đoán.

Tiêu chuẩn chẩn đoán dựa theo xét nghiệm soi đờm trực tiếp tìm AFB

- **Lao phổi AFB(+)**: Có ít nhất 1 mẫu đờm hoặc dịch phế quản, dịch dạ dày có kết quả soi trực tiếp AFB(+) tại các phòng xét nghiệm được kiểm chuẩn bởi Chương trình chống lao Quốc gia.
- **Lao phổi AFB(-)**: Khi có ít nhất 2 mẫu đờm AFB(-), người bệnh cần được thực hiện quy trình chẩn đoán lao phổi AFB(-) (xem phụ lục 2).

Người bệnh được chẩn đoán lao phổi AFB(-) cần thoả mãn 1 trong 2 điều kiện sau:

- + Có bằng chứng vi khuẩn lao trong đờm, dịch phế quản, dịch dạ dày bằng phương pháp nuôi cấy hoặc các kỹ thuật mới như Xpert MTB/RIF.
- + Được thầy thuốc chuyên khoa chẩn đoán và chỉ định một phác đồ điều trị lao đầy đủ dựa trên (1) lâm sàng, (2) bất thường nghi lao trên Xquang phổi và (3) thêm 1 trong 2 tiêu chuẩn sau: HIV(+) hoặc không đáp ứng với điều trị kháng sinh phổ rộng.

Lao kê: Là một trong các thể lao phổi.

Lâm sàng: Triệu chứng cơ năng thường rầm rộ: sốt cao, khó thở, tím tái. Triệu chứng thực thể tại phổi nghèo nàn (có thể chỉ nghe thấy tiếng thở thô). Ở những người bệnh suy kiệt triệu chứng lâm sàng có thể không rầm rộ.

Chẩn đoán xác định: Lâm sàng: cấp tính với các triệu chứng ho, sốt cao, khó thở, có thể tím tái. Xquang phổi có nhiều nốt mờ, kích thước đều, đậm độ đều và phân bố khắp 2 phổi (3 đều). Xét nghiệm đờm thường âm tính. Ngoài ra xét nghiệm vi khuẩn trong các mẫu bệnh phẩm (dịch phế quản, dịch não tủy, máu) có thể dương tính.

Ngoài tổn thương tại phổi, lao kê thường có lao ngoài phổi, trong đó cần chú ý đến lao màng não, nhất là ở trẻ em và người nhiễm HIV.

2.4. Chẩn đoán phân biệt với một số bệnh: Giãn phế quản, ung thư phổi, viêm phổi, áp xe phổi, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh phổi ký sinh trùng. Ở người có HIV cần phân biệt chủ yếu với viêm phổi, nhất là viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci* hay còn gọi là *Pneumocystis carinii* (PCP).

3. Chẩn đoán lao ngoài phổi

3.1. Chẩn đoán lao ngoài phổi

Lao ngoài phổi là thể lao khó chẩn đoán - do vậy để tiếp cận chẩn đoán, người thầy thuốc trong quá trình thăm khám người bệnh phải hướng tới và tìm kiếm các dấu hiệu của bệnh lao, phân biệt với các bệnh lý ngoài lao khác và chỉ định làm các kỹ thuật, xét nghiệm để từ đó chẩn đoán xác định dựa trên:

- Các triệu chứng, dấu hiệu ở cơ quan ngoài phổi nghi bệnh.
- Lấy bệnh phẩm từ các vị trí tổn thương để xét nghiệm:
 - + Tìm vi khuẩn bằng kỹ thuật nhuộm soi trực tiếp, nuôi cấy, Xpert MTB/RIF (với bệnh phẩm dịch não tủy, đờm, dịch phế quản, dịch dạ dày).
 - + Mô bệnh học tìm hình ảnh tổn thương lao.
- Được các thầy thuốc chuyên khoa chẩn đoán và chỉ định phác đồ điều trị.
- Luôn tìm kiếm xem có lao phổi phối hợp không, nếu có lao phổi sẽ là cơ sở quan trọng cho chẩn đoán lao ngoài phổi.
- Chẩn đoán lao ngoài phổi đơn thuần không kết hợp với lao phổi thường khó khăn, cần dựa vào triệu chứng nghi lao (sốt về chiều kéo dài, ra mồ hôi ban đêm, sút cân); triệu chứng tại chỗ nơi cơ quan bị tổn thương, nguy cơ mắc lao.
- Mức độ chính xác của chẩn đoán phụ thuộc nhiều vào khả năng phát hiện của các kỹ thuật hỗ trợ như: Xquang, siêu âm, sinh thiết, xét nghiệm vi khuẩn học.
- Cần luôn chẩn đoán phân biệt với các bệnh khác.

3.2. Chẩn đoán một số lao ngoài phổi thường gặp

3.2.1. Lao hạch

Lâm sàng: Vị trí thường gặp nhất là hạch cổ, điển hình là dọc cơ ức đòn chũm, nhưng cũng có thể ở các vị trí khác. Hạch sưng to, lúc đầu hạch chắc, riêng rẽ, di động, không đau sau đó dính vào nhau và tổ chức dưới da, kém di động, hạch nhuyễn hóa, rò mủ. Có thể khởi và để lại sẹo xấu.

Chẩn đoán xác định: Sinh thiết hạch, chọc hút hạch xét nghiệm mô bệnh học, tế bào thấy chất hoại tử bã đậu, tế bào bán liên, tế bào lympho, nang lao; nhuộm soi trực tiếp tìm thấy AFB; ngoài ra có thể tìm vi khuẩn lao bằng phương pháp nuôi cấy bệnh phẩm chọc hút hạch.

3.2.2. Tràn dịch màng phổi (TDMP) do lao

Triệu chứng lâm sàng: Đau ngực, khó thở tăng dần, khám phổi có hội chứng 3 giảm.

Xquang ngực thấy hình mờ đậm thuần nhất, mất góc sườn hoành, đường cong Damoiseau. Siêu âm màng phổi có dịch.

Chẩn đoán xác định: Chọc hút khoang màng phổi thấy dịch màu vàng chanh, rất hiếm khi dịch màu hồng, dịch tiết, ưu thế thành phần tế bào lympho; có thể tìm thấy bằng chứng vi khuẩn lao trong dịch màng phổi bằng nhuộm soi trực tiếp và nuôi cấy. Sinh thiết màng phổi mù hoặc qua soi màng phổi để lấy bệnh phẩm chẩn đoán vi khuẩn học hoặc mô bệnh tế bào.

3.2.3. Tràn dịch màng tim (TDMT) do lao

Triệu chứng lâm sàng: Các triệu chứng phụ thuộc vào số lượng dịch và tốc độ hình thành dịch màng tim. Triệu chứng thường gặp bao gồm: đau ngực, khó thở, tĩnh mạch cổ nổi, phù chi dưới. Khám có tim nhịp nhanh, huyết áp kẹt, mạch đảo ngược nếu có hội chứng ép tim cấp. Nghe có tiếng cọ màng tim ở giai đoạn sớm hoặc tiếng tim mờ khi tràn dịch nhiều.

Xquang ngực thấy bóng tim to, hình giọt nước, hình đôi bờ. Điện tim có điện thế thấp ở các chuyển đạo, sóng T âm và ST chênh. Siêu âm có dịch màng ngoài tim.

Chẩn đoán xác định: Chọc hút dịch màng tim, dịch thường màu vàng chanh, dịch tiết, tế bào lympho chiếm ưu thế. Có thể tìm thấy bằng chứng vi khuẩn lao trong dịch màng tim bằng nhuộm soi trực tiếp và nuôi cấy.

3.2.4. Tràn dịch màng bụng (TDMB) do lao

Triệu chứng lâm sàng: Có các dấu hiệu tràn dịch màng bụng (gõ đục vùng thấp thay đổi theo tư thế, “sóng vỗ”, dấu hiệu gõ đục “ô bàn cờ” giai đoạn muộn, ...). Có thể sờ thấy các u cục, đám cứng trong ổ bụng. Có thể có dấu hiệu tắc hoặc bán tắc ruột do các hạch dính vào ruột.

Siêu âm ổ bụng có các hình ảnh gợi ý lao màng bụng: hạch mạc treo to, hạch sau màng bụng, dịch khu trú giữa các đám dính, *nội soi ổ bụng* thấy các hạt lao.

Chẩn đoán xác định: Chọc hút dịch màng bụng màu vàng chanh, đôi khi đục, dịch tiết, tế bào lympho chiếm ưu thế. Có thể tìm thấy bằng chứng vi khuẩn lao trong dịch màng bụng bằng nhuộm soi trực tiếp, nuôi cấy. Soi ổ bụng và sinh thiết là kỹ thuật rất có giá trị cho chẩn đoán trong hầu hết các trường hợp. Trên tiêu bản sinh thiết thấy hoại tử bã đậu, nang lao.

3.2.5. Lao màng não-não

Triệu chứng lâm sàng: Bệnh cảnh viêm màng não khởi phát bằng đau đầu tăng dần và rối loạn tri giác. Khám thường thấy có dấu hiệu cổ cứng và dấu hiệu Kernig (+). Có thể có dấu hiệu tổn thương dây thần kinh sọ não và dấu hiệu thần kinh khu trú (thường liệt dây 3, 6, 7, rối loạn cơ tròn). Các tổn thương tuỷ sống có thể gây ra liệt 2 chi dưới (*liệt cứng hoặc liệt mềm*).

Chọc dịch não tủy áp lực tăng, dịch có thể trong (giai đoạn sớm), ánh vàng (giai đoạn muộn), có khi vẩn đục. Xét nghiệm sinh hoá dịch não tủy thường thấy protein tăng và đường giảm. Tế bào trong dịch não tủy tăng vừa thường dưới 600 tế bào/ mm^3 và tế bào lympho chiếm ưu thế, ở giai đoạn sớm tỷ lệ neutro tăng nhưng không có bạch cầu thoái hóa (mủ)

Chẩn đoán xác định: Dựa vào bệnh cảnh lâm sàng, đặc điểm dịch não tủy và xét nghiệm sinh hóa tế bào dịch não tủy, có thể tìm thấy bằng chứng vi khuẩn lao trong dịch màng não bằng nuôi cấy (tỷ lệ dương tính cao hơn khi nuôi cấy trên môi trường lỏng) hoặc các phương pháp mới như Xpert MTB/RIF, nhuộm soi trực tiếp AFB (+) với tỷ lệ rất thấp.

Chụp MRI não có thể thấy hình ảnh màng não dày và tổn thương ở não gợi ý lao, ngoài ra chụp MRI não giúp chẩn đoán phân biệt bệnh lý khác ở não (U não, Viêm não, Áp xe não, Sán não...).

Chẩn đoán loại trừ với các căn nguyên khác như: viêm màng não mủ, viêm màng não nước trong và các bệnh lý thần kinh khác.

3.2.6. Lao xương khớp

Triệu chứng lâm sàng: Hay gặp ở cột sống với đặc điểm: đau lưng, hạn chế vận động, đau tại chỗ tương ứng với đốt sống bị tổn thương (giai đoạn sớm); giai đoạn muộn gây biến dạng gù cột sống hoặc có dấu hiệu chèn ép tủy gây liệt.

Ngoài cột sống lao còn hay gặp ở các khớp lớn với biểu hiện: sưng đau khớp kéo dài, không sưng đỏ, không đối xứng, có thể dò mủ bã đậu.

Chụp Xquang, CT, MRI cột sống, khớp thấy hẹp khe đốt, sụp đốt sống hình chêm, có thể thấy mảnh xương chết và hình áp xe lạnh cạnh cột sống, hẹp khe khớp.

Chẩn đoán xác định: Dựa vào lâm sàng và các đặc điểm tổn thương trên Xquang, CT, MRI cột sống, khớp. Nếu có áp xe lạnh, dò mủ xét nghiệm mủ áp xe tìm AFB cho tỷ lệ dương tính cao. Sinh thiết tổ chức cho phép chẩn đoán mô bệnh tế bào.

3.2.7. Lao tiết niệu - sinh dục

Lâm sàng: Hay gặp triệu chứng rối loạn bài tiết nước tiểu (đái buốt, đái dắt) kéo dài từng đợt, điều trị kháng sinh đỡ sau đó lại bị lại, có thể đái máu không có máu cục, đái đục, đau thắt lưng âm ỉ.

Lao sinh dục nam: Sưng đau tinh hoàn, mào tinh hoàn, ít gặp viêm cấp tính, tràn dịch màng tinh hoàn.

Lao sinh dục nữ: Ra khí hư, rối loạn kinh nguyệt, dần dần “mất kinh”, vô sinh.

Chẩn đoán xác định: Tìm thấy vi khuẩn lao trong nước tiểu, dịch màng tinh hoàn, dịch dò, khí hư bằng nuôi cấy (tỷ lệ dương tính cao hơn khi cấy trên môi trường lỏng), nhuộm soi trực tiếp AFB(+) với tỷ lệ rất thấp. Chụp UIV thấy hình ảnh gợi ý lao (đài thận cắt cụt, hang lao, niệu quản chít hẹp...). Soi bàng quang, soi tử cung và sinh thiết xét nghiệm mô bệnh, tế bào có nang lao, xét nghiệm vi khuẩn lao. Chọc hút dịch màng tinh hoàn (có đặc điểm như lao các màng khác trong cơ thể), chọc dò “u” tinh hoàn xét nghiệm tế bào có viêm lao.

3.2.8. Các thể lao khác ít gặp hơn: Lao da, lao lách, lao gan, v.v... chẩn đoán hoặc có phối hợp với lao phổi hoặc bằng sinh thiết chẩn đoán mô bệnh tế bào.

4. Chẩn đoán lao kháng thuốc (sơ đồ chẩn đoán – xem phụ lục 3)

Các đối tượng nguy cơ mắc lao kháng thuốc:

- Người bệnh lao thất bại điều trị phác đồ II.

- Người nghỉ lao hoặc người bệnh lao mới có tiếp xúc với người bệnh lao kháng thuốc.
- Người bệnh lao thất bại điều trị phác đồ I.
- Người bệnh lao không âm hóa đờm sau 2 hoặc 3 tháng điều trị phác đồ I hoặc II.
- Người nghỉ lao tái phát hoặc người bệnh lao tái phát (phác đồ I hoặc II).
- Người nghỉ lao điều trị lại sau bỏ trị hoặc người bệnh lao điều trị lại sau bỏ trị (phác đồ I hoặc II).
- Người bệnh lao mới phát hiện có HIV (+).
- Các trường hợp khác: bao gồm người nghỉ lao hoặc người bệnh lao có tiền sử dùng thuốc lao trên 1 tháng, người nghỉ lao hoặc người bệnh lao có tiền sử điều trị lao ở y tế tư nhưng không rõ kết quả điều trị.
- Người bệnh lao mới (HIV âm tính hoặc không rõ).

Lâm sàng:

- Người bệnh khi đang điều trị lao nhưng các triệu chứng sốt, ho, khạc đờm không thuyên giảm hoặc thuyên giảm một thời gian rồi lại xuất hiện trở lại với các triệu chứng tăng lên, người bệnh tiếp tục sút cân.
- Tuy nhiên bệnh lao kháng thuốc có thể được chẩn đoán ở người chưa bao giờ mắc lao và triệu chứng lâm sàng của lao đa kháng có thể không khác biệt so với bệnh lao thông thường.

Cận lâm sàng:

- Xét nghiệm AFB, nuôi cấy dương tính liên tục hoặc âm tính một thời gian rồi dương tính trở lại hoặc âm tính, dương tính xen kẽ ở người đang điều trị lao.
- Xét nghiệm kháng sinh đồ cho kết quả kháng với các thuốc chống lao hàng 1, hàng 2.
- Các kỹ thuật sinh học phân tử có thể chẩn đoán nhanh lao đa kháng thuốc: Hain test, Xpert MTB/RIF.
- Hình ảnh tổn thương trên phim Xquang phổi không thay đổi hoặc xuất hiện thêm tổn thương mới trong quá trình điều trị đúng phác đồ có kiểm soát. Trường hợp lao kháng thuốc phát hiện ở người chưa bao giờ mắc lao, hình ảnh tổn thương trên phim Xquang có thể không khác biệt so với bệnh lao thông thường.

Chẩn đoán xác định lao kháng thuốc:

Căn cứ vào kết quả kháng sinh đồ hoặc các xét nghiệm chẩn đoán nhanh được WHO chứng thực (Hain test, Xpert MTB/RIF...), tiêu chuẩn chẩn đoán cho các thể bệnh lao kháng thuốc được xác định như sau:

- Kháng đơn thuốc: Chỉ kháng với duy nhất một thuốc chống lao hàng một khác Rifampicin.
- Kháng nhiều thuốc: Kháng với từ hai thuốc chống lao hàng một trở lên mà không cùng đồng thời kháng với Isoniazid và Rifampicin.
- Đa kháng thuốc: Kháng đồng thời với ít nhất hai thuốc chống lao là Isoniazid và Rifampicin.

- Tiền siêu kháng: Lao đa kháng có kháng thêm với hoặc bất cứ thuốc nào thuộc nhóm Fluoroquinolone hoặc với ít nhất một trong ba thuốc hàng hai dạng tiêm (Capreomycin, Kanamycin, Amikacin) (chứ không đồng thời cả 2 loại thêm).
- Siêu kháng thuốc: Lao đa kháng có kháng thêm với bất cứ thuốc nào thuộc nhóm Fluoroquinolone và với ít nhất một trong ba thuốc hàng hai dạng tiêm (Capreomycin, Kanamycin, Amikacin).
- Lao kháng Rifampicin: Kháng với Rifampicin, có hoặc không kháng thêm với các thuốc lao khác kèm theo (có thể là kháng đơn thuốc, kháng nhiều thuốc, đa kháng thuốc hoặc siêu kháng thuốc). Tuy nhiên ở Việt Nam hiện nay, các chủng đã kháng với Rifampicin thì có tới trên 90% có kèm theo kháng Isoniazid, vì vậy khi phát hiện kháng Rifampicin người bệnh được coi như đa kháng thuốc và thu nhận điều trị phác đồ IV.

5. Chẩn đoán lao đồng nhiễm HIV

5.1. Chẩn đoán nhiễm HIV ở người bệnh lao

Tất cả những người bệnh lao cần được cung cấp tư vấn và xét nghiệm HIV (PITC: Provider Initiated HIV Testing and Counseling: cán bộ y tế chủ động tư vấn, đề xuất và cung cấp dịch vụ xét nghiệm HIV cho người bệnh lao). Thực hiện quy trình xét nghiệm HIV theo hướng dẫn của Bộ Y tế:

5.1.1. Tư vấn trước xét nghiệm chẩn đoán HIV

Hình thức tư vấn tùy từng đối tượng và điều kiện cụ thể có thể áp dụng hình thức tư vấn sau đây:

- Tư vấn theo nhóm, ví dụ: cho các nhóm phạm, can phạm; nhóm học viên các trung tâm chữa bệnh - dạy nghề,...
- Tư vấn cho từng cá nhân.
- Ngoài ra tờ rơi, tờ bướm tuyên truyền... có thể được sử dụng trong quá trình tư vấn.

Nội dung tư vấn bao gồm:

- Tìm hiểu về tiền sử làm xét nghiệm chẩn đoán HIV của người bệnh,
- Giải thích lý do và lợi ích của việc xét nghiệm HIV để chẩn đoán, điều trị và dự phòng đối với người bệnh, các thông tin sau cần được cung cấp cho người bệnh:
 - + Người mắc lao cũng có khả năng bị nhiễm HIV,
 - + Chẩn đoán HIV sớm và điều trị thích hợp lao và HIV sẽ cho kết quả tốt hơn điều trị lao đơn thuần.
- Xác nhận tính tự nguyện và bảo mật của xét nghiệm chẩn đoán HIV,
- Khẳng định việc từ chối xét nghiệm HIV sẽ không ảnh hưởng đến khả năng tiếp cận của người bệnh đối với những dịch vụ khám chữa bệnh khác,
- Giới thiệu về dịch vụ chuyển tiếp nếu như kết quả xét nghiệm là dương tính,
- Giải đáp những thắc mắc - băn khoăn của người bệnh.

5.1.2. Xét nghiệm chẩn đoán nhiễm HIV

- Khi người bệnh đồng ý, họ sẽ ký một bản cam kết và bản cam kết này được lưu lại trong hồ sơ người bệnh.
- Máu của người bệnh được thu thập và gửi đến cơ sở y tế có khả năng thực hiện test sàng lọc tại các đơn vị PITC thuộc Chương trình chống lao. Nếu test sàng lọc có kết quả dương tính, mẫu máu sẽ được tiếp tục gửi đến phòng xét nghiệm được phép khẳng định HIV (thông thường là Trung Tâm Y tế dự phòng tuyến tỉnh hoặc trung tâm HIV/AIDS hoặc những phòng xét nghiệm được cấp chứng chỉ khác) thực hiện. Thông thường kết quả sẽ có sau 7 – 10 ngày sau khi mẫu máu được gửi xét nghiệm.

5.1.3. Trả kết quả - Tư vấn sau khi có kết quả xét nghiệm

Tùy theo kết quả cuối cùng, nhân viên y tế nơi tư vấn sẽ chọn một trong các tình huống sau để tiếp tục tư vấn cho người mắc lao:

Nếu kết quả xét nghiệm chẩn đoán HIV âm tính:

- Thông báo cho người bệnh kết quả xét nghiệm âm tính.
- Tư vấn giúp người bệnh hiểu đúng về kết quả xét nghiệm và ý nghĩa của giai đoạn cửa sổ đồng thời khuyên người bệnh nên xét nghiệm lại sau 6 đến 12 tuần ở một trung tâm tư vấn xét nghiệm HIV tự nguyện (nếu có yếu tố nguy cơ).
- Tư vấn cho người bệnh về nguy cơ lây nhiễm HIV và biện pháp dự phòng, kể cả khuyên bạn tình của họ cần được xét nghiệm chẩn đoán HIV.
- Giới thiệu chuyển tiếp người bệnh đến các dịch vụ can thiệp dự phòng lây nhiễm HIV nếu họ có yêu cầu.

Nếu kết quả xét nghiệm chẩn đoán HIV dương tính:

- Thông báo kết quả xét nghiệm HIV cho người bệnh biết, giải thích cho người bệnh về kết quả xét nghiệm.
- Hỗ trợ tinh thần, tâm lý cho người bệnh.
- Tư vấn cho người bệnh về sự cần thiết của chăm sóc - điều trị HIV, thông tin các dịch vụ hỗ trợ sẵn có tiếp theo cho người bệnh.
- Tư vấn các công việc cần thiết ngay: tiếp tục điều trị bệnh lao, dự phòng các bệnh lây truyền cho bản thân và người thân.
- Trao đổi với người bệnh cách tiết lộ kết quả HIV dương tính cho vợ, chồng, người thân... đồng viên tư vấn những người này xét nghiệm HIV tự nguyện.
- Giới thiệu, hội chẩn với cơ sở điều trị, tạo điều kiện chuyển tiếp người bệnh đến các dịch vụ chăm sóc HIV để được đăng ký điều trị ARV sớm nhất có thể và điều trị dự phòng bằng Cotrimoxazole.
- Sau giới thiệu cần theo dõi hỗ trợ tiếp tục để chắn chắn người bệnh tiếp cận được dịch vụ.

Nếu kết quả xét nghiệm chẩn đoán HIV là không xác định:

- Giải thích để người bệnh hiểu đúng về kết quả xét nghiệm.

- Hỗ trợ tinh thần, tâm lý cho người bệnh.
- Tư vấn về các biện pháp dự phòng lây nhiễm HIV.
- Hẹn xét nghiệm lại sau 14 ngày.

5.2. Chẩn đoán lao ở người có HIV

Biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh lao ở người có HIV thường không điển hình và tiến triển nhanh dẫn tới tử vong.

Tại các cơ sở y tế, đặc biệt các phòng khám ngoại trú cho người nhiễm HIV cần luôn sàng lọc lao cho người nhiễm HIV mỗi lần đến khám do bất kỳ lý do nào.

Chẩn đoán mắc lao ở người nhiễm HIV do thầy thuốc quyết định, dựa trên yếu tố nguy cơ mắc lao, các biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng như sau:

5.2.1. Các yếu tố nguy cơ mắc lao ở người nhiễm HIV

- Người bệnh có tiền sử điều trị lao.
- Người bệnh có tiếp xúc với nguồn lây lao.
- Người bệnh có tiền sử chữa bệnh trong các cơ sở cai nghiện hoặc ở trại giam.
- Tình trạng suy dinh dưỡng.
- Tiền sử nghiện rượu, ma túy.

5.2.2. Các dấu hiệu lâm sàng

Sàng lọc bệnh lao ở người HIV nhằm loại trừ khả năng mắc lao để cung cấp điều trị dự phòng bằng INH theo quy định đồng thời phát hiện những bất thường nghi lao hoặc không loại trừ được bệnh lao để chuyển khám chuyên khoa phát hiện bệnh lao.

Người nhiễm HIV nếu không có cả 4 triệu chứng sau đây có thể loại trừ được không mắc lao tiến triển và có thể xem xét điều trị dự phòng lao bằng INH:

- Ho.
- Sốt nhẹ về chiều.
- Sút cân.
- Ra mồ hôi trộm.

Nếu có ít nhất 1 hoặc nhiều triệu chứng trên thì cần gửi khám chuyên khoa phát hiện bệnh lao. Các dấu hiệu này thường diễn tiến nhanh và ít đáp ứng với các điều trị thông thường. Người nhiễm HIV nếu có bất kỳ dấu hiệu hô hấp nào cũng cần được khám phát hiện lao phổi.

Về thực hành lâm sàng, thầy thuốc cần phát hiện người bệnh có dấu hiệu nguy hiểm khi đến khám hoặc nhập viện, bao gồm: không tự đi lại được, nhịp thở >30 lần/phút, sốt cao >39 độ C, mạch nhanh >120 lần/phút - để có những quyết định xử trí phù hợp. (Xem sơ đồ xử trí phụ lục 5)

5.2.3. Cận lâm sàng

Vi khuẩn học:

- Xét nghiệm đờm: Tùy theo điều kiện cơ sở vật chất và tổ chức, có thể thực hiện như sau:
 - + Nhuộm soi đờm trực tiếp: được áp dụng ở tuyến huyện hoặc các điểm kính. Cần chú ý hướng dẫn người bệnh lấy đờm đúng cách, có thể 2 mẫu tại chỗ cách nhau ít nhất 2 giờ. Thời gian cho kết quả trong ngày đến khám.
 - + Xpert MTB/RIF: là xét nghiệm ứng dụng công nghệ sinh học phân tử để nhận diện được vi khuẩn lao và tính chất kháng Rifampicin. Thời gian cho kết quả khoảng 2 giờ. Người bệnh nhiễm HIV nghi lao là đối tượng được ưu tiên xét nghiệm Xpert MTB/RIF.
 - + Cây đờm: được thực hiện khi nhuộm soi đờm trực tiếp có kết quả AFB âm tính. Áp dụng ở những nơi có điều kiện cơ sở vật chất phù hợp như bệnh viện tuyến tỉnh trở lên. Cơ sở không có khả năng nuôi cấy, có thể lấy mẫu đờm chuyển đến các phòng xét nghiệm thực hiện nuôi cấy. Thời gian cho kết quả dương tính sau 2 tuần (nếu cấy ở môi trường lỏng) và sau 3 – 4 tuần (nếu cấy ở môi trường đặc).
- Bệnh phẩm khác cũng có khả năng tìm thấy vi khuẩn lao: trong dịch màng phổi, dịch màng tim, dịch màng bụng, hạch,...

Chẩn đoán hình ảnh:

- *X quang:*
 - + Lao phổi: ở giai đoạn lâm sàng nhiễm HIV sớm, khi sức đề kháng chưa ảnh hưởng nhiều, hình ảnh tổn thương trên Xquang ngực không khác biệt so với ở người HIV âm tính. Ở giai đoạn muộn, tổn thương thường lan tỏa 2 phế trường với những hình ảnh tổn thương dạng nốt, tổ chức liên kết lan tỏa, ít thấy hình ảnh hang, có thể gặp hình ảnh hạch rốn phổi, hạch cạnh phế quản ... cần phân biệt với viêm phổi do Pneumocystis Carinii (PCP).
 - + Lao ngoài phổi: hình ảnh tùy theo cơ quan – bộ phận tổn thương.
- *Chụp cắt lớp vi tính (CT scan):* thấy hình ảnh các tổn thương như hang lao hoặc các tổn thương gợi ý lao.

Mô bệnh học – giải phẫu bệnh: sinh thiết hạch, chọc hạch để thực hiện chẩn đoán mô bệnh tế bào học có các thành phần đặc trưng như hoại tử bã đậu, tế bào hình đế dẹt, nang lao,...

Chẩn đoán lao ở người nhiễm HIV:

- Dựa vào lâm sàng: sàng lọc 4 triệu chứng Ho, sốt, sút cân, ra mồ hôi đêm với bất kỳ thời gian nào.
- Cận lâm sàng: khi có bất thường nghi lao trên phim Xquang ở người bệnh có triệu chứng nghi lao kể trên, có thể chẩn đoán xác định lao. Các xét nghiệm khác: xét nghiệm đờm nhuộm soi trực tiếp, nuôi cấy nhanh, cần ưu tiên chỉ định xét nghiệm Xpert MTB/RIF cho người có HIV.

Chẩn đoán loại trừ lao tiến triển ở người nhiễm HIV:

Khi sàng lọc lâm sàng người bệnh không có bất kỳ triệu chứng nào trong 4 triệu chứng (ho, sốt, sụt cân, ra mồ hôi trộm) thì có thể loại trừ lao hoạt động và cho người bệnh dùng INH điều trị phòng sớm.

Quy trình chẩn đoán lao phổi ở người HIV(+) (xem phụ lục 4 và 5)

6. Chẩn đoán bệnh lao ở trẻ em

Đa số trẻ em mắc bệnh lao ở phổi (chiếm 70 - 80%), trong đó chủ yếu là lao sơ nhiễm, lao ngoài phổi chỉ chiếm 20-30%.

Xét nghiệm tìm AFB hoặc vi khuẩn lao trong các bệnh phẩm lấy từ trẻ em thường cho tỷ lệ dương tính rất thấp. Do đó việc chẩn đoán bệnh lao ở trẻ em chủ yếu dựa vào ba yếu tố: (i) tiền sử tiếp xúc với nguồn lây trong vòng 1 năm, (ii) các dấu hiệu lâm sàng nghi lao và (iii) tổn thương nghi lao trên phim Xquang. Trẻ có ít nhất 2 trong 3 yếu tố trên có thể chẩn đoán và cho điều trị lao để phòng mắc lao tiến triển khi trẻ lớn.

6.1. Các yếu tố nguy cơ khiến trẻ dễ mắc bệnh lao

Khi trẻ em có một trong các yếu tố sau sẽ làm tăng khả năng mắc lao khi có triệu chứng lâm sàng nghi lao:

- Có tiền sử tiếp xúc gần gũi với nguồn lây lao.
- Trẻ em dưới 5 tuổi.
- Trẻ em nhiễm HIV.
- Trẻ em suy dinh dưỡng nặng.
- Trẻ em ốm yếu kéo dài sau khi mắc sởi.

6.2. Các phương pháp chẩn đoán

6.2.1. Khai thác tiền sử

- Tiền sử tiếp xúc với nguồn lây: Trẻ có tiền sử sống cùng nhà với người mắc bệnh lao phổi trong vòng 1 năm trở lại là một trong 3 yếu tố quan trọng chẩn đoán lao.
- Tiền sử các triệu chứng lâm sàng nghi lao: sút cân hoặc không tăng cân, hoặc hay tái diễn các triệu chứng viêm nhiễm đường hô hấp (ho/khò khè, có thể sốt nhẹ...) và các triệu chứng khác tùy theo cơ quan bị lao.

6.2.2. Khám lâm sàng

- Đánh giá tình trạng dinh dưỡng: cân trẻ và hỏi tuổi để đối chiếu trên biểu đồ cân nặng xem trẻ có nhẹ cân hoặc suy dinh dưỡng không. Trẻ mắc lao có sút cân hoặc không tăng cân, suy dinh dưỡng.
- Triệu chứng cơ năng nghi lao phổi: Ho dai dẳng, khô khè, có thể sốt nhẹ,...các triệu chứng này không cải thiện khi điều trị bằng kháng sinh phổ rộng 5-7 ngày (không điều trị bằng Rifampixin và các kháng sinh thuộc nhóm Fluoroquinolones) hoặc hay tái diễn các triệu chứng hô hấp.
- Khám thực thể cơ quan nghi bị lao: phổi, màng não, hạch, xương khớp...
- Nghe phổi: có thể thấy ran ẩm, ran nổ, đôi khi chỉ nghe thấy ran rít phế quản, ran ngáy.

6.2.3. Xét nghiệm vi khuẩn

- Xét nghiệm tìm AFB hoặc vi khuẩn lao bất kỳ khi nào, với bất kỳ bệnh phẩm gì có thể lấy được, ưu tiên xét nghiệm Xpert MTB/RIF, hoặc nuôi cấy nhanh (nếu có điều kiện).
- Kết quả xét nghiệm vi khuẩn lao thường là âm tính. Bởi vậy, chẩn đoán bệnh lao ở trẻ em không nhất thiết phải dựa vào bằng chứng vi khuẩn.

6.2.4. Chụp Xquang

- Cần chụp Xquang cơ quan nghi ngờ bị lao như: Phổi, xương khớp, cột sống,... Các tổn thương nghi lao trên Xquang ở trẻ em có tiền sử tiếp xúc nguồn lây hoặc ở trẻ em có các triệu chứng lâm sàng nghi lao có giá trị để chẩn đoán lao.
- Những hình ảnh bất thường trên phim Xquang lồng ngực thường quy (thẳng và nghiêng) gợi ý về lao phổi trẻ em:
 - + Hạch bạch huyết cạnh khí phế quản hoặc hạch rốn phổi to, hoặc điển hình của “phức hợp nguyên thủy” trên Xquang ngực.
 - + Nốt, thâm nhiễm ở nhu mô phổi.
 - + Các hạt kê ở nhu mô phổi.
 - + Hang lao (có thể thấy ở trẻ em lớn).
 - + Tràn dịch màng phổi hoặc màng tim – có xu hướng gặp ở trẻ lớn.
 - + Viêm rãnh liên thùy phổi.

6.2.5. Một số kỹ thuật can thiệp hỗ trợ chẩn đoán lao trẻ em

- Hút dịch dạ dày ở trẻ nhỏ.
- Lấy đờm kích thích (khí dung nước muối ưu trương 5%).
- Chẩn đoán hình ảnh: CT, MRI, siêu âm.
- Chọc hút, sinh thiết các tổ chức nghi lao như hạch ngoại vi, áp xe lạnh, chọc tuỷ sống lấy dịch xét nghiệm sinh hoá, tế bào, tổ chức học và vi khuẩn học.
- Nội soi phế quản hút rửa phế quản lấy bệnh phẩm xét nghiệm.

6.2.6. Xét nghiệm HIV

Tất cả trẻ em chẩn đoán mắc bệnh lao cần được xét nghiệm HIV.

6.3. Chẩn đoán lao phổi ở trẻ em

- Ba yếu tố cần tìm để chẩn đoán lao phổi ở trẻ em:
 - Tiền sử tiếp xúc với nguồn lây lao trong vòng 1 năm trở lại.
 - Triệu chứng lâm sàng nghi lao (không đáp ứng với điều trị thông thường).
 - Hình ảnh tổn thương trên Xquang phổi nghi lao.
- Chẩn đoán lao phổi khi trẻ có **ít nhất 2 trong 3** yếu tố trên.

(Xem sơ đồ hướng dẫn quy trình chẩn đoán bệnh lao phổi trẻ em ở phụ lục số 6)

6.4. Chẩn đoán lao ngoài phổi ở trẻ em

- Ba yếu tố cần tìm để chẩn đoán lao ngoài phổi ở trẻ em:
 - Có tiền sử tiếp xúc với nguồn lây trong vòng 1 năm.
 - Triệu chứng lâm sàng nghi lao (tùy theo từng bộ phận bị lao).
 - Dấu hiệu nghi lao trên phim chụp Xquang tùy theo bộ phận bị lao (cần chụp cả Xquang phổi, nếu thấy có tổn thương nghi lao trên phim chụp phổi rất có giá trị hỗ trợ cho chẩn đoán lao ngoài phổi).
- Quyết định chẩn đoán lao ngoài phổi khi trẻ có ít nhất 2 trong 3 yếu tố trên

Các triệu chứng lâm sàng thường gặp, xét nghiệm và các khuyến cáo đối với các Lao ngoài phổi trẻ em theo nhóm tuổi được tóm tắt ở bảng dưới đây:

Vị trí Lao ngoài phổi	Biểu hiện lâm sàng hay gặp	Xét nghiệm	Khuyến cáo
Lao hạch ngoại vi	- Thường thấy ở hạch ở cổ - Không đối xứng, không đau, lúc đầu hạch chắc, di động, hạch phát triển chậm. Sau đó hạch mềm, dính và có thể rò	- Chọc hút kim nhỏ khi có điều kiện để nuôi cấy và xét nghiệm tế bào. - Mantoux thường dương tính mạnh.	- Điều trị lao hạch - Nếu có hạch ngoại vi to ở cùng bên tiêm BCG, xem xét khả năng viêm hạch do BCG. Nếu xác định hạch viêm do tiêm BCG chỉ xử trí tại chỗ hạch viêm.
Lao màng phổi	Rì rào phế nang giảm và gõ đục Có thể có đau ngực	Chụp Xquang Chọc dịch màng phổi *	- Điều trị lao - Nếu dịch màng phổi có mù xem khả năng viêm mù màng phổi và chuyển lên tuyến trên.
Trẻ em dưới 5 tuổi mắc thể lao lan tràn và nặng.			
Lao màng não	Đau đầu, khó chịu, quấy khóc, nôn, hôn mê/giảm hoặc mất ý thức, co giật, cổ cứng, thóp phồng, liệt,...	- Chọc dò tủy sống lấy dịch não tủy *. - Xquang phổi	Nhập viện điều trị lao **
Lao kê	Dấu hiệu lâm sàng có thể rầm rộ: khó thở, sốt cao, tím tái (không tương xứng với dấu hiệu thực thể ở phổi), hôn mê, suy kiệt...	Xquang phổi	Điều trị hoặc chuyển lên tuyến trên
Trẻ em từ 5 tuổi trở lên			
Lao màng bụng	Bụng to dần, cổ trướng, gõ đục vùng thấp hoặc có các đám cứng trong ổ bụng	Chọc hút dịch màng bụng *	Chuyển lên tuyến trên **
Lao cột sống	Đau cột sống vùng tổn thương, đau tăng khi vận động. Cột sống bị biến dạng, có thể chân bị yếu/bị liệt	Chụp Xquang cột sống	Chuyển lên tuyến trên**

Lao màng ngoài tim	- Tim nhịp nhanh - Tiếng tim mờ - Mạch khó bắt - Khó thở	Xquang lồng ngực Siêu âm tim, chọc dịch màng tim *	Chuyển lên tuyến trên**
Lao xương khớp	- Gặp ở cuối các xương dài, khớp sụn biến dạng, hạn chế vận động. - Tràn dịch một bên, thường ở khớp gối hoặc khớp háng.	Chụp Xquang/ hút dịch ổ khớp *	Chuyển lên tuyến trên **

* *Đặc điểm: dịch lỏng màu vàng chanh, protein cao, nhuộm soi trực tiếp có các tế bào bạch cầu, chủ yếu là tế bào lympho.*

** *Nếu không chuyển được bắt đầu điều trị lao.*

(Xem sơ đồ hướng dẫn quy trình chẩn đoán bệnh lao trẻ em ở phụ lục số 7)

7. Phân loại bệnh lao

7.1. Phân loại bệnh lao theo vị trí giải phẫu

- *Lao phổi:* Bệnh lao tổn thương ở phổi – phế quản, bao gồm cả lao kê. Trường hợp tổn thương phổi hợp cả ở phổi và cơ quan ngoài phổi được phân loại là lao phổi.
- *Lao ngoài phổi:* Bệnh lao tổn thương ở các cơ quan ngoài phổi như: Màng phổi, hạch, màng bụng, sinh dục tiết niệu, da, xương, khớp, màng não, màng tim,... Nếu lao nhiều bộ phận, thì bộ phận có biểu hiện tổn thương nặng nhất (lao màng não, xương, khớp,...) được ghi là chẩn đoán chính.

7.2. Phân loại lao phổi theo kết quả xét nghiệm nhuộm soi trực tiếp

- Lao phổi AFB(+) và lao phổi AFB (-).
- Xem thêm tiêu chuẩn ở phần chẩn đoán.

7.3. Phân loại bệnh lao theo kết quả xét nghiệm vi khuẩn

- Người bệnh lao có bằng chứng vi khuẩn học: là người bệnh có kết quả xét nghiệm dương tính với ít nhất một trong các xét nghiệm: nhuộm soi đờm trực tiếp; nuôi cấy; hoặc xét nghiệm vi khuẩn lao đã được TCYTTG chứng thực (như Xpert MTB/RIF).
- Người bệnh lao không có bằng chứng vi khuẩn học (chẩn đoán lâm sàng): là người bệnh được chẩn đoán và điều trị lao bởi thầy thuốc lâm sàng mà không đáp ứng được tiêu chuẩn có bằng chứng vi khuẩn học. Bao gồm các trường hợp được chẩn đoán lao dựa trên hình ảnh Xquang bất thường nghi lao; dựa trên triệu chứng lâm sàng, tiền sử; hoặc các ca lao ngoài phổi không có xét nghiệm tìm thấy vi khuẩn lao. Các trường hợp người bệnh lao không có bằng chứng vi khuẩn (chẩn đoán lâm sàng) sau đó tìm thấy vi khuẩn lao bằng các xét nghiệm cần được phân loại lại là người bệnh lao có bằng chứng vi khuẩn.

7.4. Phân loại người bệnh lao theo tiền sử điều trị lao

- *Mới*: Người bệnh chưa bao giờ dùng thuốc chống lao hoặc mới dùng thuốc chống lao dưới 1 tháng.
- *Tái phát*: Người bệnh đã được điều trị lao và được thầy thuốc xác định là khỏi bệnh, hay hoàn thành điều trị nay mắc bệnh trở lại với kết quả AFB(+).
- *Thất bại điều trị*: Người bệnh có AFB(+) từ tháng điều trị thứ 5 trở đi, phải chuyển phác đồ điều trị, người bệnh AFB(-) sau 2 tháng điều trị có AFB(+), người bệnh lao ngoài phổi xuất hiện lao phổi AFB(+) sau 2 tháng điều trị, người bệnh trong bất kỳ thời điểm điều trị nào với thuốc chống lao hàng 1 có kết quả xác định chủng vi khuẩn lao kháng đa thuốc.
- *Điều trị lại sau bỏ trị*: Người bệnh không dùng thuốc liên tục từ 2 tháng trở lên trong quá trình điều trị, sau đó quay trở lại điều trị với kết quả AFB(+).
- *Khác*:
 - + Lao phổi AFB(+) khác: Là người bệnh đã điều trị thuốc lao trước đây với thời gian kéo dài trên 1 tháng nhưng không xác định được phác đồ và kết quả điều trị hoặc không rõ tiền sử điều trị, nay chẩn đoán là lao phổi AFB(+).
 - + Lao phổi AFB (-) và lao ngoài phổi khác: Là người bệnh đã điều trị thuốc lao trước đây với thời gian kéo dài trên 1 tháng nhưng không xác định được phác đồ và kết quả điều trị hoặc được điều trị theo phác đồ với đánh giá là hoàn thành điều trị, hoặc không rõ tiền sử điều trị, nay được chẩn đoán lao phổi AFB(-) hoặc lao ngoài phổi.
- *Chuyển đến*: Người bệnh được chuyển từ đơn vị điều trị khác đến để tiếp tục điều trị (lưu ý: những người bệnh này không thống kê trong báo cáo “Tình hình thu nhận người bệnh lao” và “Báo cáo kết quả điều trị lao”, nhưng phải phản hồi kết quả điều trị cuối cùng cho đơn vị chuyển đi).

7.5. Phân loại người bệnh theo tình trạng nhiễm HIV

- Người bệnh lao/HIV(+): Người bệnh lao có kết quả xét nghiệm HIV(+).
- Người bệnh lao/HIV(-): Người bệnh lao có kết quả xét nghiệm HIV(-), các người bệnh lúc đầu kết quả HIV(-) nhưng sau đó xét nghiệm lại có kết quả HIV dương tính cần được phân loại lại.
- Người bệnh lao không rõ tình trạng HIV: Người bệnh lao không có kết quả xét nghiệm HIV, những người bệnh này sau khi có kết quả xét nghiệm HIV cần được phân loại lại.

7.6. Phân loại người bệnh dựa trên tình trạng kháng thuốc

Dựa theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới và các phân loại này không loại trừ lẫn nhau:

- Kháng đơn thuốc: Chỉ kháng với duy nhất một thuốc lao hàng một khác Rifampicin.
- Kháng nhiều thuốc: Kháng với từ hai thuốc lao hàng một trở lên mà không cùng đồng thời kháng với Isoniazid và Rifampicin.
- Đa kháng thuốc: Kháng đồng thời với ít nhất hai thuốc chống lao là Isoniazid và Rifampicin.

- Tiền siêu kháng thuốc: Lao đa kháng có kháng thêm với bất cứ thuốc nào thuộc nhóm Fluoroquinolone **hoặc** với ít nhất một trong ba thuốc hàng hai dạng tiêm (Capreomycin, Kanamycin, Amikacin).
- Siêu kháng thuốc: Lao đa kháng có kháng thêm với bất cứ thuốc nào thuộc nhóm Fluoroquinolone **và** với ít nhất một trong ba thuốc hàng hai dạng tiêm (Capreomycin, Kanamycin, Amikacin).
- Lao kháng Rifampicin: Kháng với Rifampicin, có hoặc không kháng thêm với các thuốc lao khác kèm theo (có thể là kháng đơn thuốc, kháng nhiều thuốc, đa kháng thuốc hoặc siêu kháng thuốc).

7.6.1. Phân loại người bệnh lao đa kháng theo tiền sử điều trị

- Lao đa kháng mới: Người bệnh lao đa kháng chưa có tiền sử điều trị lao hoặc mới điều trị lao dưới 1 tháng (còn có thể gọi là lao đa kháng nguyên phát).
- Tái phát: là người bệnh đã có tiền sử điều trị lao trước đây, được kết luận khỏi bệnh hay hoàn thành điều trị, nay được chẩn đoán là lao đa kháng.
- Thất bại công thức I: Người bệnh lao đa kháng có tiền sử là người bệnh lao thất bại điều trị công thức I trước đây.
- Thất bại công thức II: Người bệnh lao đa kháng có tiền sử là người bệnh lao thất bại điều trị công thức II trước đây.
- Điều trị lại sau bỏ trị: Là người bệnh đã có tiền sử điều trị lao trước đây, được kết luận là bỏ trị, nay được chẩn đoán là lao đa kháng.
- Lao đa kháng khác: là người bệnh lao đa kháng không rõ kết quả điều trị trước đây.

7.6.2. Phân loại người bệnh lao đa kháng theo xét nghiệm trước điều trị

- S+, C+: Người bệnh lao đa kháng có xét nghiệm trước điều trị nhuộm soi trực tiếp dương tính, nuôi cấy dương tính.
- S-, C+: Người bệnh lao đa kháng có xét nghiệm trước điều trị nhuộm soi trực tiếp âm tính, nuôi cấy dương tính.
- S+, C-: Người bệnh lao đa kháng có xét nghiệm trước điều trị nhuộm soi trực tiếp dương tính, nuôi cấy âm tính.

7.7. Phân loại người bệnh lao theo tiền sử điều trị (theo phân loại mới của TCYTTG) –

Lưu ý: Hiện nay CTCLQG đang chỉnh sửa biểu mẫu theo phân loại mới của WHO, vì vậy phân loại sau đây chỉ áp dụng khi có biểu mẫu mới.

- Lao mới: người bệnh chưa bao giờ dùng thuốc chống lao hoặc mới dùng thuốc chống lao dưới 1 tháng.
- Người bệnh điều trị lại: là người bệnh đã dùng thuốc chống lao từ 1 tháng trở lên. Người bệnh điều trị lại bao gồm:
 - + Tái phát: người bệnh đã được điều trị lao trước đây và được xác định là khỏi bệnh, hay hoàn thành điều trị ở lần điều trị gần đây nhất, nay được chẩn đoán là mắc lao trở lại.

- + Thất bại: người bệnh đã được điều trị lao trước đây và được xác định thất bại điều trị ở lần điều trị gần đây nhất.
- + Điều trị lại sau bỏ trị: người bệnh đã điều trị lao trước đây và được xác định bỏ trị ở lần điều trị gần đây nhất.
- + Điều trị lại khác: các trường hợp đã từng điều trị lao trước đây nhưng không xác định được kết quả điều trị.
- Người bệnh không rõ về tiền sử điều trị: là các người bệnh không rõ tiền sử điều trị, không thể xếp vào một trong các loại trên.

XÉT NGHIỆM AFB NHUỘM SOI TRỰC TIẾP PHƯƠNG PHÁP NHUỘM ZIEHL – NEELSEN

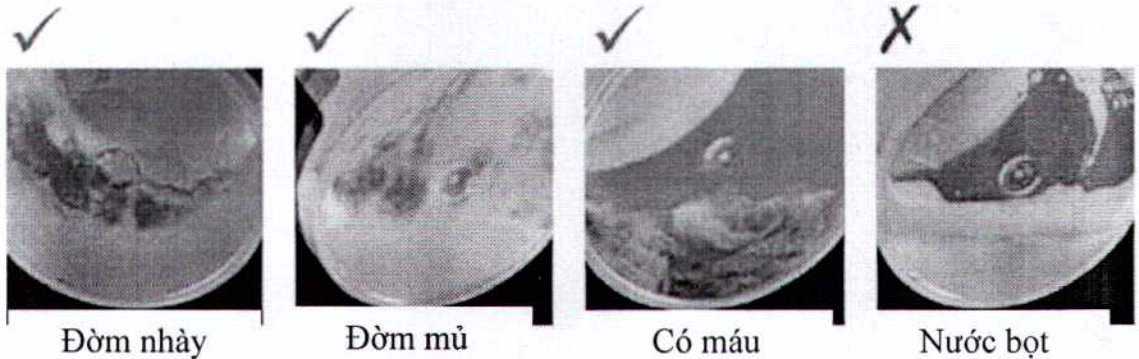
1. Mục đích

Mô tả kỹ thuật nhuộm soi trực tiếp tìm AFB (Acid –Fast- Bacilli) theo phương pháp nhuộm Ziehl-Neelsen (ZN) sử dụng kính hiển vi quang học.

2. Bệnh phẩm

2.1. Loại bệnh phẩm

- Bệnh phẩm đờm đạt chất lượng: có nhày mù, thể tích mẫu ít nhất 2 ml.



- Cặn bệnh phẩm sau ly tâm.
- Khuẩn lạc mọc trên môi trường đặc.
- Canh khuẩn từ tít MGIT (+).

2.2. Yêu cầu về hành chính

- Mẫu phải đựng trong cốc/tít theo qui định.
- Mẫu phải đầy đủ thông tin trên thân dụng cụ chứa mẫu.
- Phiếu xét nghiệm (XN) phải đủ thông tin người bệnh.
- Thông tin trên mẫu và phiếu xét nghiệm phải phù hợp.

3. Trang thiết bị - Vật liệu

3.1. Thiết bị

- Tủ an toàn sinh học cấp I được kiểm chuẩn hàng năm.
- Đèn gas hoặc đèn cồn để cố định tiêu bản.
- Máy làm khô tiêu bản (ở nơi có số lượng mẫu nhiều trong ngày).
- Bồn nhuộm tiêu bản.
- Đồng hồ phút.

- Kính hiển vi quang học 2 mắt với vật kính 100X, 10X.
- Nồi hấp hoặc lò đốt.
- Thùng rác có nắp đậy.

3.2. Vật liệu

- Lam kính có đầu mờ.
- Bút chì đen HB.
- Que phết đờm dùng 1 lần (tre, gỗ).
- Vòi nước.
- Bộ hóa chất nhuộm ZN.
- Que có đầu bông (gạc) để đốt lửa hơi nóng tiêu bản.
- Giá nhuộm tiêu bản.
- Giấy lau kính.
- Hộp đựng tiêu bản.
- Giá để tiêu bản sau khi dàn, giá để tiêu bản sau khi nhuộm.
- Giấy lọc thuốc nhuộm.
- Dụng cụ và túi nilon chứa chất thải.
- Dầu soi kính.

4. Hóa chất

4.1. Chuẩn bị hóa chất nhuộm ZN

4.1.1. Dung dịch nhuộm màu Ziehl's Carbol Fuchsin 0,3%

- Công thức:

Phenol tinh thể.....	50gam
Cồn Ethylic 95 ⁰	100ml
Fuchsin basis.....	3gam
Nước cất	850ml

- Cách pha: Hoà tan phenol trong 100ml cồn, thêm 3 g Fuchsin hòa tan, lọc hỗn dịch trên vào 850 ml nước cất, lắc đều.

4.1.2. Dung dịch tẩy màu cồn acid HCl 3%

- Công thức:

Acid HCl đậm đặc.....	30ml
Cồn Ethylic 95 ⁰	970ml

- Cách pha: Cho từ từ acid đậm đặc vào chai chứa 970 cồn. Không làm ngược lại vì gây nổ.

4.1.3. Dung dịch nhuộm nền xanh Metylen 0,3%

- Công thức:

Metylen blue3gam
Nước cất.....1000ml.

- Cách pha: Hòa tan 3g Metylen blue trong 1000ml nước cất.

4.2. Bảo quản và hạn sử dụng

- Tuyến tinh pha hóa chất nhuộm ZN, lọc và kiểm tra chất lượng đạt yêu cầu, cấp cho tuyến huyện theo chu kỳ hàng tháng.
- Hóa chất màu của ZN phải được bảo quản trong chai thủy tinh màu.
- Bộ hóa chất nhuộm ZN và bộ chai bảo quản thuốc nhuộm phải dán nhãn ghi tên hóa chất, nồng độ, ngày pha và hạn sử dụng.
- Bảo quản hóa chất ở nơi thoáng mát, tránh ánh nắng mặt trời.
- Khi thay hóa chất mới, phải rửa sạch chai cũ tránh tạo cặn fuchsin gây lỗi sai dương.

5. Nguyên lý

Mycobacteria (trong đó có vi khuẩn lao) có lớp vách sáp dày nên khó bắt màu với thuốc nhuộm thông thường và có tính kháng cồn - acid. Phương pháp nhuộm Ziehl do thuốc nhuộm có chứa phenol và hơi nóng khi nhuộm nên fuchsin ngấm qua lớp vách của vi khuẩn, khi tẩy màu bằng dung dịch cồn-acid 3%, AFB vẫn giữ được màu đỏ Fuchsin trong khi các tế bào và vi khuẩn khác bị tẩy mất màu đỏ, bước nhuộm nền tạo sự tương phản giữa AFB màu đỏ trên nền màu xanh sáng.

6. Các bước thực hiện

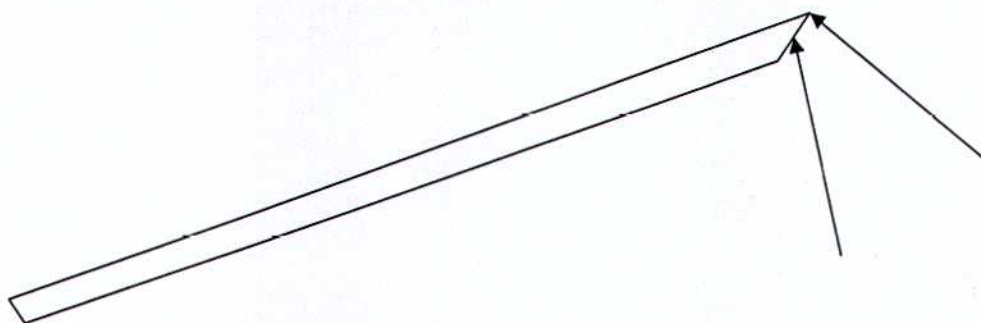
6.1. Chuẩn bị

- Sử dụng lam kính mới, không có vết xước hoặc mốc, đã lau cồn 95⁰ và làm khô.
- Cập nhật thông tin người bệnh vào sổ xét nghiệm trước khi thực hiện kỹ thuật.
- Sổ xét nghiệm thống nhất từ sổ xét nghiệm, phiếu xét nghiệm, cốc đơm và lam kính. Sổ xét nghiệm gồm 2 phần: từ số là số thứ tự trong sổ xét nghiệm, mẫu số là số thứ tự của mẫu (Ví dụ: 120/1, 120/2). Đối chiếu và kiểm tra các thông tin cẩn thận tránh nhầm lẫn. Sổ xét nghiệm theo thứ tự từ đầu năm đến cuối năm.
- Dùng bút chì đen HB viết số xét nghiệm lên đầu mờ của lam kính. Không chạm tay vào phần lam kính còn lại.
- Sắp xếp cốc đơm và lam kính theo thứ tự tránh nhầm lẫn.
- Khởi động tủ ATSH trước khi sử dụng ít nhất 15 phút để thanh lọc khí.
- Sắp xếp dụng cụ/vật liệu cần thiết vào tủ ATSH: máy làm khô tiêu bản (bật máy ở 50-60⁰C), que dàn tiêu bản, xô can chứa chất sát khuẩn, giá đựng tiêu bản, khay có lót khăn, giấy thấm dung dịch sát khuẩn, lam kính và cốc đơm.

6.2. Dàn tiêu bản

6.2.1. Bệnh phẩm đờm

- Mở nắp cốc đờm nhẹ nhàng, đặt nắp ngửa trên khay.
- Quan sát kỹ mẫu đờm, dùng đầu vát của que phết đờm chọn mảnh đờm nhày mù, nhẹ nhàng cắt mẫu đờm bằng cách di cạnh vát que tre vào thành cốc đờm.
- Đặt mẫu đờm lên giữa lam kính trùng số với cốc đờm, dùng mặt vát que tre dàn đờm trên lam theo hình bầu dục kích thước 1x2cm, quay mũi nhọn que tre dàn tiếp tạo độ mịn cho vết dàn. Dàn đờm đều đặn, liên tục theo hình xoắn ốc từ trung tâm ra ngoài hoặc theo kiểu tóc rôi, dàn đến khi thấy đờm hơi se. Không dàn khi đờm đã khô.
- Hùi que phết đờm vào xô can có chất sát khuẩn.
- Đặt tiêu bản lên giá để khô tự nhiên hoặc làm khô trên máy làm khô tiêu bản.
- Đậy lại nắp cốc đờm.



Sử dụng que tre có đầu vát theo hình ảnh

6.2.2. Cặn bệnh phẩm sau li tâm

- Nhỏ 1 – 2 giọt cặn lên giữa lam kính, dàn tiêu bản theo kích thước 1 x 2 cm.
- Các bước tiếp theo giống như tiêu bản đờm.

6.2.3. Canh khuẩn MGIT (+)

- Quan sát tuýp MGIT (+) nếu có cặn vụn ở đáy tuýp, dùng pipet nhựa vô trùng hút nhẹ lớp cặn vụn nhỏ 1 giọt vào lam kính đã tạo nền albumin, dàn nhẹ nhàng.
- Nếu canh khuẩn đục đều hút 1 – 2 giọt làm tiêu bản.
- Các bước tiếp theo giống như tiêu bản đờm.

6.2.4. Khuẩn lạc từ nuôi cấy đặc

- Lấy khuẩn lạc từ tuýp cấy nghiền nhẹ vào 1 giọt nước cất trên lam kính tạo huyền dịch hơi đục, dàn tiêu bản.
- Các bước tiếp theo giống như tiêu bản đờm.

6.3. Cố định tiêu bản:

Hơ nóng tiêu bản qua ngọn lửa đèn cồn 3 lần mỗi lần khoảng 3 giây (mặt tiêu bản ngửa lên trên).

6.4. Nhuộm tiêu bản: 3 bước

6.4.1 Nhuộm màu

- Xếp tiêu bản theo thứ tự trên giá nhuộm, mỗi tiêu bản cách nhau ít nhất 1 cm.
- Phủ dung dịch Fuchsin 0,3% kín toàn bộ bề mặt lam kính.
- Hơ nóng tiêu bản từ phía dưới đến khi Fuchsin bốc hơi.
- Để ít nhất 5 phút.
- Nếu Fuchsin tràn ra ngoài, bổ sung thêm Fuchsin và hơ nóng lại.
- Rửa tiêu bản nhẹ nhàng cho trôi hết thuốc nhuộm.
- Nghiêng tiêu bản cho ráo nước.

6.4.2. Tẩy màu

- Phủ đầy dung dịch acid - cồn lên tiêu bản, để 3 phút.
- Rửa nước. Nghiêng tiêu bản cho ráo nước.
- Sau khi rửa, các tiêu bản không còn màu hồng.
- Nếu tiêu bản vẫn còn màu hồng, tẩy lại lần 2, thời gian từ 1 – 3 phút cho đến khi hết màu hồng, rửa lại nước.

6.4.3. Nhuộm nền

- Phủ đầy dung dịch xanh Methylene 0,3% lên tiêu bản.
- Để 30 giây - 1 phút.
- Rửa nước, nghiêng tiêu bản cho ráo nước.

Chú ý: cho vòi nước chảy nhẹ nhàng từ đầu tiêu bản. **KHÔNG** xối vòi nước thẳng vào vết dán.

6.5. Làm khô tiêu bản

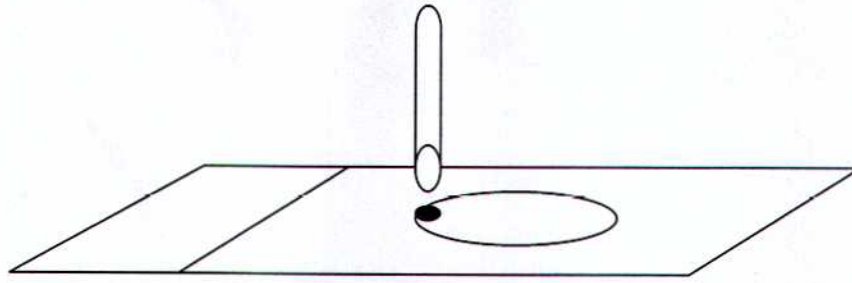
Xếp tiêu bản lên giá để khô tự nhiên, hoặc bằng máy làm khô tiêu bản.

Chú ý: **KHÔNG** làm khô tiêu bản bằng cách hơ tiêu bản qua ngọn lửa hay dùng khăn hoặc giấy để thấm khô.

6.6. Soi kính hiển vi

6.6.1. Lấy vi trường

- Bật nguồn điện.
- Lau thị kính, vật kính và tụ quang bằng giấy lau chuyên dụng.
- Xoay vật kính x10 vào trục quang học.
- Đặt tiêu bản lên mâm kính, sử dụng vật kính x10 để lấy vi trường.
- Nhỏ một giọt dầu soi vào đầu trái của vết dán, để giọt dầu rơi tự do không chạm đầu ống nhỏ giọt vào vết dán tránh nhiễm chéo.



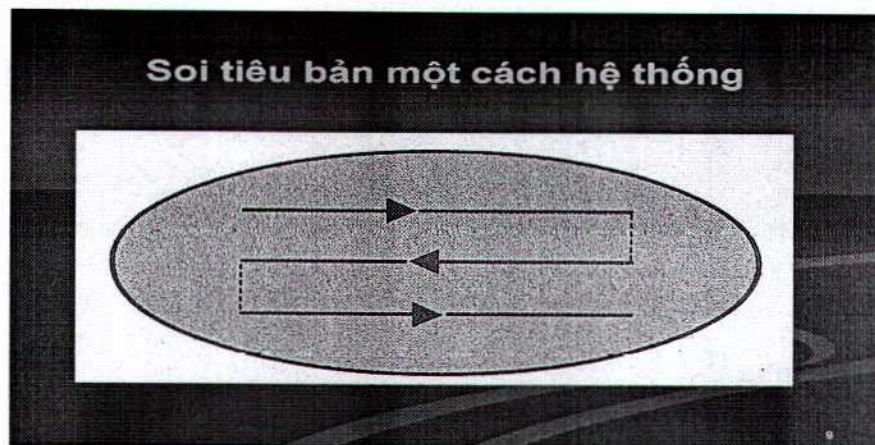
- Xoay vật kính x100 vào trục quang học. Dầu soi tạo thành 1 lớp mỏng giữa vật kính x100 và tiêu bản.
- Không để vật kính chạm tiêu bản.
- Điều chỉnh ốc vi cấp nhẹ nhàng để nhìn hình ảnh rõ nét.

Chú ý: Không soi tiêu bản ướt vì không rõ vi trường và có thể hỏng vật kính

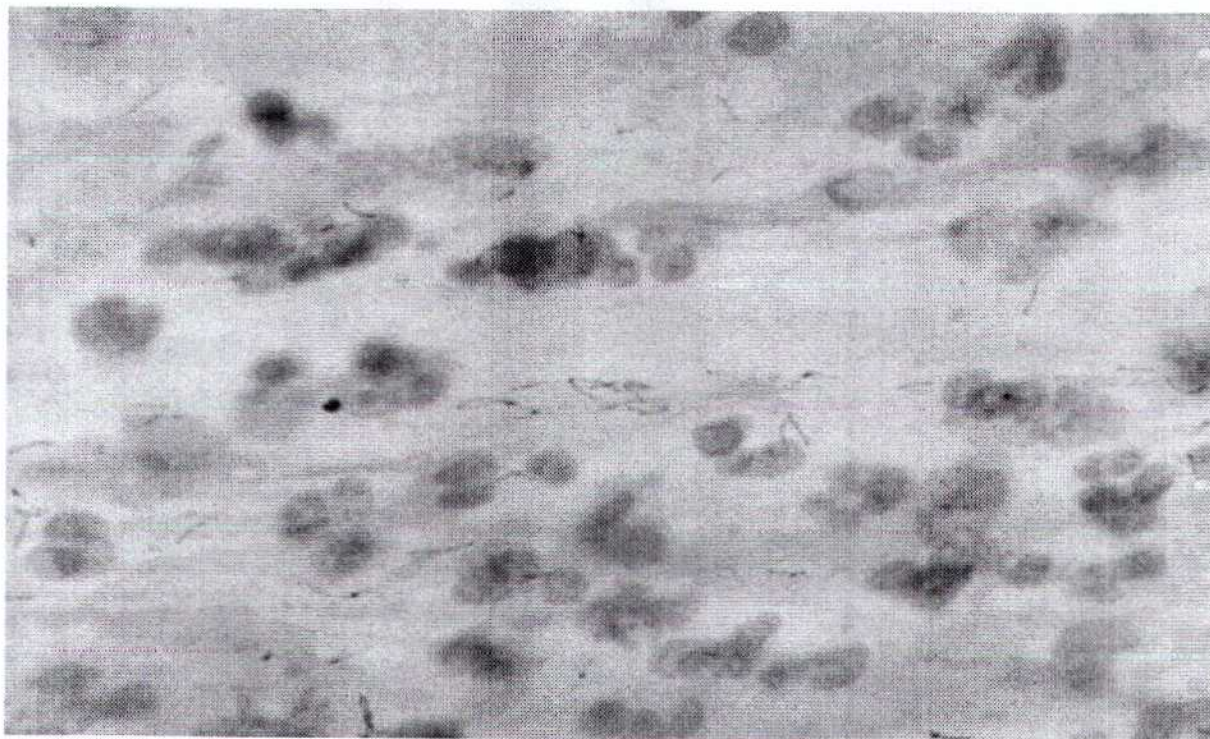
Chỉ dùng ốc vi cấp với vật kính x100.

6.6.2. Cách soi tiêu bản và nhận định kết quả

- Cách soi: cần phải hệ thống và chuẩn hóa, soi dòng giữa từ trái sang phải (tương đương với 100 vi trường). Điều chỉnh ốc vi cấp cho hình ảnh rõ nét nhất, quan sát kỹ từ ngoại vi vào trung tâm vi trường để phát hiện AFB. Đọc xong vi trường thứ nhất, chuyển sang đọc các vi trường kế tiếp cho đến hết dòng. Khi cần đọc >100 vi trường, chuyển dòng kế tiếp từ phải qua trái (theo hình vẽ).



- Nhận định kết quả:
 - + Hình ảnh AFB từ bệnh phẩm: AFB có hình que mảnh, hơi cong, bắt màu đỏ, đứng riêng biệt hay xếp thành từng cụm, dễ nhận biết trên nền xanh. Đếm số lượng AFB và ghi kết quả theo qui định như bảng 1.



Bảng 1: Quy định ghi kết quả xét nghiệm AFB nhuộm ZN

Số lượng AFB	Kết quả	Phân loại
0 AFB / 100 vi trường		Âm tính
1 - 9 AFB / 100 vi trường	Dương tính	Ghi số lượng AFB cụ thể
10 - 99 AFB / 100 vi trường	Dương tính	1+
1 -10 AFB /1 vi trường (soi ít nhất 50 vi trường)	Dương tính	2+
>10 AFB / 1 vi trường (soi ít nhất 20 vi trường)	Dương tính	3+

- + Hình ảnh AFB từ khuẩn lạc trên nuôi cấy đặc: AFB màu đỏ xếp thành đám dày đặc hoặc thành từng búi lớn.
- + Hình ảnh AFB từ tuýp MGIT(+): AFB màu đỏ kết thành cuộn thừng (cord forming) hoặc thành đám hoặc rải rác riêng biệt.

6.6.3. Lưu trữ tiêu bản

- Không ghi kết quả soi trên tiêu bản.

- Các tiêu bản sau khi soi xong, làm sạch dầu soi bằng cách xếp tiêu bản vào hộp bảo quản có lót giấy mềm để thấm dầu soi chảy xuống. Hôm sau, lau phần dầu soi còn đọng lại ở cạnh tiêu bản.
- Xếp các tiêu bản vào hộp đựng tiêu bản theo thứ tự trong sổ xét nghiệm để phục vụ cho công tác kiểm định tiêu bản.
- Hộp tiêu bản lưu ở nơi thoáng, khô ráo và tránh ánh nắng trực tiếp.

7. Ghi chép và báo cáo kết quả

- Kiểm tra số XN trên tiêu bản trùng với số ghi trên phiếu XN.
- Ghi kết quả soi kính vào phần xét nghiệm của phiếu XN và sổ xét nghiệm.
- Ghi ngày tháng làm XN và ký tên vào phiếu và sổ xét nghiệm.
- Kết quả dương tính phải ghi bằng mực đỏ trong sổ xét nghiệm.
- Thực hiện báo cáo tháng, báo cáo quý và báo cáo năm theo qui định của CTCLQG.

8. Kiểm tra chất lượng

8.1. Kiểm tra chất lượng thuốc nhuộm

- Kiểm tra chất lượng thuốc nhuộm ngay sau khi pha lô mới:
 - + Chuẩn bị sẵn lô tiêu bản từ mẫu đờm biết trước kết quả âm tính và dương tính ở mức độ 1 +.
 - + Mỗi lô thuốc nhuộm mới pha nhuộm 3 tiêu bản dương và 3 tiêu bản âm đúng qui trình kỹ thuật.
 - + Kết quả thuốc nhuộm đạt chất lượng: tiêu bản dương thấy AFB bắt màu đỏ trên nền xanh sáng, không thấy cạnh thuốc nhuộm, tiêu bản âm không thấy AFB.
 - + Kết quả thuốc nhuộm không đạt chất lượng: tiêu bản dương không thấy AFB hoặc AFB nhạt màu, nền xanh tối, thấy cạnh thuốc nhuộm, tiêu bản âm thấy AFB.
 - + Kiểm tra chất lượng nhuộm tiêu bản hàng ngày: nhuộm chứng dương và âm cùng mẻ nhuộm tiêu bản thông thường. Đọc kết quả chứng dương và chứng âm trước khi đọc tiêu bản của người bệnh.
 - + Khi kết quả kiểm tra không đạt, phải xem xét lại toàn bộ quá trình từ thuốc nhuộm, tiêu bản chứng đến kỹ thuật nhuộm soi, nhuộm thêm lô tiêu bản chứng mới nếu kết quả vẫn không đạt phải hủy bỏ thuốc nhuộm.
- Chỉ sử dụng và cấp phát thuốc nhuộm đã kiểm tra đảm bảo chất lượng.
- Phải có sổ pha, kiểm tra, quản lý và cấp phát thuốc nhuộm.
- Hạn sử dụng thuốc nhuộm 1 tháng theo qui định của CTCLQG.
- Chai lọ đựng thuốc nhuộm phải được dán nhãn và hạn sử dụng, được bảo quản nơi thoáng mát, khô ráo và tránh ánh nắng mặt trời.

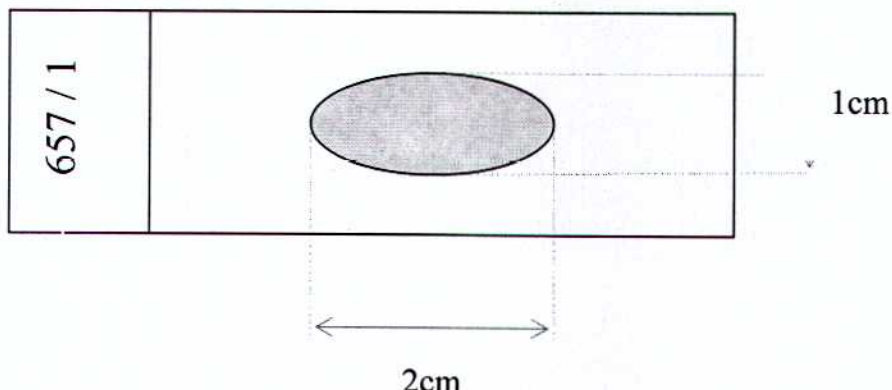
8.2. Kiểm tra chất lượng tiêu bản theo 6 tiêu chuẩn

8.2.1. Chất lượng bệnh phẩm

- Sự có mặt của bạch cầu đa nhân, đại thực bào.
- Chất lượng bệnh phẩm đạt yêu cầu khi soi:
 - + Có trên 25 bạch cầu đa nhân/1VT ở độ phóng đại 100x (vật kính 10x, thị kính 10x) hay 3-4 bạch cầu đa nhân/1VT với vật kính dầu.
 - + Hoặc có đại thực bào.
- Bệnh phẩm đạt chất lượng kết quả xét nghiệm mới chính xác.

8.2.2. Kích thước tiêu bản

Kích thước 1x2cm, cú hình ovan nằm ở giữa lam kính



8.2.3. Độ mịn

- Bệnh phẩm được dàn đều để đạt độ mịn cần thiết.
- Tiêu bản đạt về độ mịn:
 - + Bề mặt tiêu bản liên tục, đều đặn, không bị rỗng, bong trụi.
 - + Soi kính: Các vi trường liên tục không có nhiều vi trường rỗng, độ sáng đều đặn.

8.2.4. Độ dày

- Tiêu bản đạt tiêu chuẩn có độ dày khoảng 0,04 mm, khi tiêu bản khô, chưa nhuộm có thể kiểm tra bằng cách để một tờ giấy có chữ in xuống dưới tiêu bản cách 4-5 cm nếu nhìn thấy chữ mờ có thể đọc được là đạt, không đọc được chữ là dày, nhìn chữ quá rõ là mỏng.

The Japanese pair, in sec the Japanese pair, in sec the Japanese pair, in sec
d position setle Russian and por Russian por Russian
astasia Davydova antar antar antar
astasia Ermakova attea attea attea
nday's technical routin nday's technical routin nday's technical routin
d Tuesday's free-routin d Tuesday's free-routin d Tuesday's free-routin
eliminary, displayed felin eliminary, displayed felin
sse in a humorous "Japasse in a humorous "Japasse in a humorous "Jap
Dell" routine to receive Dell" routine to receive Dell" routine to receive

Quá mỏng

Đạt độ dày

Quá dày

- Nếu quá dày tiêu bản có nhiều lớp, không soi thấu, vi trường xanh tối; Nếu quá mỏng các vi trường thưa thớt, nền xanh nhạt.

8.2.5. Nhuộm và tẩy màu

- Tiêu bản nhuộm và tẩy màu đạt: AFB bắt màu đỏ phân biệt rõ ràng với nền màu xanh
- Tiêu bản nhuộm và tẩy màu không đạt:
 - + AFB nhạt màu có thể do tẩy quá hoặc nhuộm chưa đủ (thời gian, sức nóng...).
 - + Nền cũng màu đỏ do tẩy màu chưa đủ khó phân biệt rõ AFB (những tiêu bản nhìn bằng mắt thường còn màu đỏ là tẩy chưa đạt).
 - + Nền xanh đậm, AFB tối do nhuộm nền quá lâu.

8.2.6. Độ sạch

- Tiêu bản đạt độ sạch: Soi không thấy các cặn bản, cặn Fuchsin, tinh thể..
- Tiêu bản không đạt độ sạch: Soi thấy các cặn bản, cặn Fuchsin, tinh thể...do thuốc nhuộm cú cặn hoặc do hơi quá nóng trong khi nhuộm Fuchsin.

8.3. Kiểm định tiêu bản

- Thực hiện kiểm định tiêu bản theo phương pháp kiểm định theo lô (LQAS)
- PXN tuyến tỉnh thực hiện kiểm định tiêu bản hàng tháng cho tuyến huyện.
- PXN tuyến trung ương kiểm định cho tuyến tỉnh hàng quý hoặc kiểm tra ngẫu nhiên trong các đợt KTGS quý.

8.4. Đọc sai kết quả - Hậu quả - Cách phòng ngừa

8.4.1. Hậu quả lỗi sai dương

- Người bệnh “bị” điều trị một cách không cần thiết.
- Đánh giá sai kết quả, tăng tỉ lệ người bệnh lao.
- Lãng phí thuốc.
- Người bệnh không tin tưởng vào xét nghiệm.

8.4.2. Phòng ngừa lỗi sai dương

- Chất lượng kính hiển vi tốt.
- Sử dụng tiêu bản mới, không có vết xước.
- Sử dụng que phết đờm riêng cho từng bệnh phẩm.
- Hóa chất nhuộm Ziehl đạt chất lượng.
- Không để dung dịch Fuchsin khô trong khi nhuộm.
- Không có thức ăn hoặc chất xơ trong mẫu đờm.
- Lau vật kính dầu sau mỗi lần soi tiêu bản dương.
- Đối chiếu số xét nghiệm chính xác, thông tin người bệnh phù hợp.

- Ghi chép và báo cáo kết quả chính xác.

8.4.3. Hậu quả của lỗi sai âm

- Người bệnh lao không được điều trị có thể tử vong.
- Người bệnh tiếp tục truyền bệnh cho những người xung quanh.
- Đánh giá kết quả điều trị sai lệch.
- Người bệnh không tin tưởng vào xét nghiệm.

8.4.4. Phòng ngừa lỗi sai âm

- Chất lượng kính hiển vi tốt.
- Đảm bảo đèn đạt chất lượng (ít nhất 2 ml, có nhày mù).
- Hóa chất nhuộm Ziehl đạt chất lượng.
- Thực hiện đúng qui trình kĩ thuật: Chọn mảnh đờm đặc, mù để làm tiêu bản, dàn tiêu bản đạt độ dày, cố định tiêu bản tốt, nhuộm fuchsin đủ độ nóng và đủ thời gian.
- Phải đọc đủ 100 vi trường.
- Đối chiếu số xét nghiệm chính xác, thông tin người bệnh phù hợp.
- Ghi chép và báo cáo kết quả chính xác.

8.5. Các vấn đề phát sinh khi soi kính và cách giải quyết

Vấn đề	Nguyên nhân	Giải pháp
Độ sáng của vi trường không đạt	- Tụ quang để quá thấp - Tụ quang bị đóng	- Nâng tụ quang lên - Mở chắn sáng ra
Bóng tối trong vi trường chuyển động khi xoay thị kính	- Thị kính bị bẩn - Bề mặt của thị kính bị xước	- Lau sạch thị kính - Thay thị kính mới
Hình ảnh không rõ khi soi vật kính dầu	- Mặt tiêu bản bị lật ngược - Có bọt khí trong dầu - Chất lượng dầu soi kém - Vật kính bị bẩn	- Lật tiêu bản lên - Di chuyển vật kính x 100 nhanh từ bên này sang bên kia - Chỉ sử dụng dầu soi chất lượng tốt. - Lau sạch vật kính
Hình ảnh không rõ khi soi vật kính độ phóng đại nhỏ	- Có dầu ở vật kính - Có lớp bụi trên bề mặt của vật kính - Vật kính có thể bị vỡ	- Lau sạch vật kính - Thay vật kính mới

8.6. Bảo quản kính hiển vi

- Đặt KHV ở nơi vững chắc, khô ráo, không có bụi, tránh ánh nắng trực tiếp. Độ ẩm cao có thể làm mốc bộ phận quang học (vật kính, thị kính, tụ quang..) và bộ phận cơ học bị han rỉ.
- Tránh va chạm mạnh làm hỏng kính hiển vi, không để vật kính chạm vào tiêu bản
- Chỉ sử dụng ốc vi cấp khi soi vật kính dầu
- Lau bộ phận quang học bằng giấy lau chuyên dụng, lau sạch dầu soi trên bề mặt vật kính dầu ngay sau khi sử dụng
- Vệ sinh kính sau mỗi ngày sử dụng.
- Khi không sử dụng để kính ở trạng thái “nghỉ”: tắt nguồn điện, xoay vật kính ra khỏi trục quang học, hạ tụ quang, phủ kính tránh bụi.
- Nếu có điều kiện bảo quản KHV trong tủ bảo quản kính chuyên dụng.
- Nếu phát hiện kính bị hỏng tuyệt đối không được tự ý tháo ra sửa chữa phải báo người có trách nhiệm giải quyết.

9. Thực hành an toàn PXN

- Sắp xếp bố trí phòng xét nghiệm nhuộm soi trực tiếp hợp lý.
- Sử dụng tủ ATSH theo qui định, đảm bảo luồng khí lưu thông trong tủ không bị ảnh hưởng bởi các vật liệu che lấp. Kết thúc công việc, lau tủ bằng cồn 70⁰.
- Các thao tác kỹ thuật phải nhẹ nhàng tránh tạo hạt mù: mở nắp lọ đờm, lấy mảnh đờm, dàn tiêu bản., cố định khi tiêu bản chưa khô hoàn toàn.
- Khử nhiễm vật liệu lây nhiễm theo qui định.

XÉT NGHIỆM AFB NHUỘM SOI TRỰC TIẾP PHƯƠNG PHÁP NHUỘM HUỖNH QUANG ĐÈN LED

1. Mục đích

Mô tả kỹ thuật nhuộm soi trực tiếp tìm AFB (Acid- Fast- Bacilli) theo phương pháp nhuộm huỳnh quang sử dụng kính huỳnh quang đèn LED.

2. Bệnh phẩm

Đờm và cặn bệnh phẩm sau li tâm (không nhuộm huỳnh quang chủng vi khuẩn).

3. Trang thiết bị và vật liệu

Giống phương pháp nhuộm Ziehl – Neelsen. Thay thế KHV quang học bằng KHV huỳnh quang đèn LED.

- Cấu tạo KHV đèn LED: 30 phần

1. Diềm thị kính (có thể tháo ra nếu người sử dụng cảm thấy không thuận tiện).
2. Thị kính.
3. Ống gắn thị kính.
4. Ống chứa hệ thống lăng kính.
5. Cầu chuyển đổi quang hệ (quang hệ truyền qua/quang hệ phản xạ).
6. Nút bật/tắt và điều chỉnh cường độ chiếu sáng cho quang hệ phản xạ.
7. Tay xách.
8. Bộ chuyển nguồn điện.
9. Cụm đèn báo cường độ chiếu sáng cho quang hệ truyền qua.
10. Nút bật/tắt và điều chỉnh cường độ chiếu sáng cho quang hệ truyền qua.
11. Nút điều chỉnh vi cấp (bên phải).
12. Nút điều chỉnh vĩ cấp (bên phải).
13. Nút điều chỉnh di chuyển mâm kính (chiều trái - phải).
14. Nút điều chỉnh di chuyển mâm kính (chiều trước - sau).
15. Chốt cố định tụ quang.
16. Nguồn chiếu sáng.
17. Gá phin lọc ánh sáng vàng.
18. Màn trập (cố định).
19. Cặp vít chỉnh tụ quang chính tâm.

20. Tụ quang.
21. Vật kính.
22. Mâm kính.
23. Cần kẹp lam kính.
24. Vòng xoay gắn vật kính.
25. Đèn báo nguồn chiếu sáng quang hệ phản xạ (màu xanh dương: bật; cường độ chiếu sáng tỷ lệ thuận với độ chiếu sáng của đèn báo).
26. Cần điều chỉnh màn chụp của tụ quang.
27. Nút điều chỉnh theo chiều thẳng đứng.
28. Nút điều chỉnh vĩ cấp (bên trái).
29. Nút điều chỉnh vi cấp (bên trái).
30. Vòng điều chỉnh độ mượt khi di chuyển nút vĩ cấp.

- ***Các bước sử dụng kính hiển vi huỳnh quang đèn LED: 8 bước***

Bước 1. Nối nguồn điện hoặc dùng pin. Đóng chắn sáng.

Bước 2: Lựa chọn ánh sáng huỳnh quang (gạt nút ngược chiều kim đồng hồ phía "fluorescence") (công tắc số 5).

Bước 3: Chỉnh nút on/of điều chỉnh ánh sáng huỳnh quang (số 6).

Bước 4: Quan sát tiêu bản bằng vật kính 10 X, sử dụng vĩ cấp.

Bước 5: Điều chỉnh khoảng cách giữa 2 ống thị kính để có 1 hình ảnh trùng nhau.

Bước 6: Chỉnh vi cấp để có hình ảnh rõ nét.

Bước 7: Chuyển vật kính 20 X để quan sát tìm AFB.

Bước 8: Quan sát kỹ vi trường, sau đó chuyển vi trường khác theo chiều dài tiêu bản bằng nút di chuyển (số 13, 14).

Hình ảnh KHV huỳnh quang đèn LED

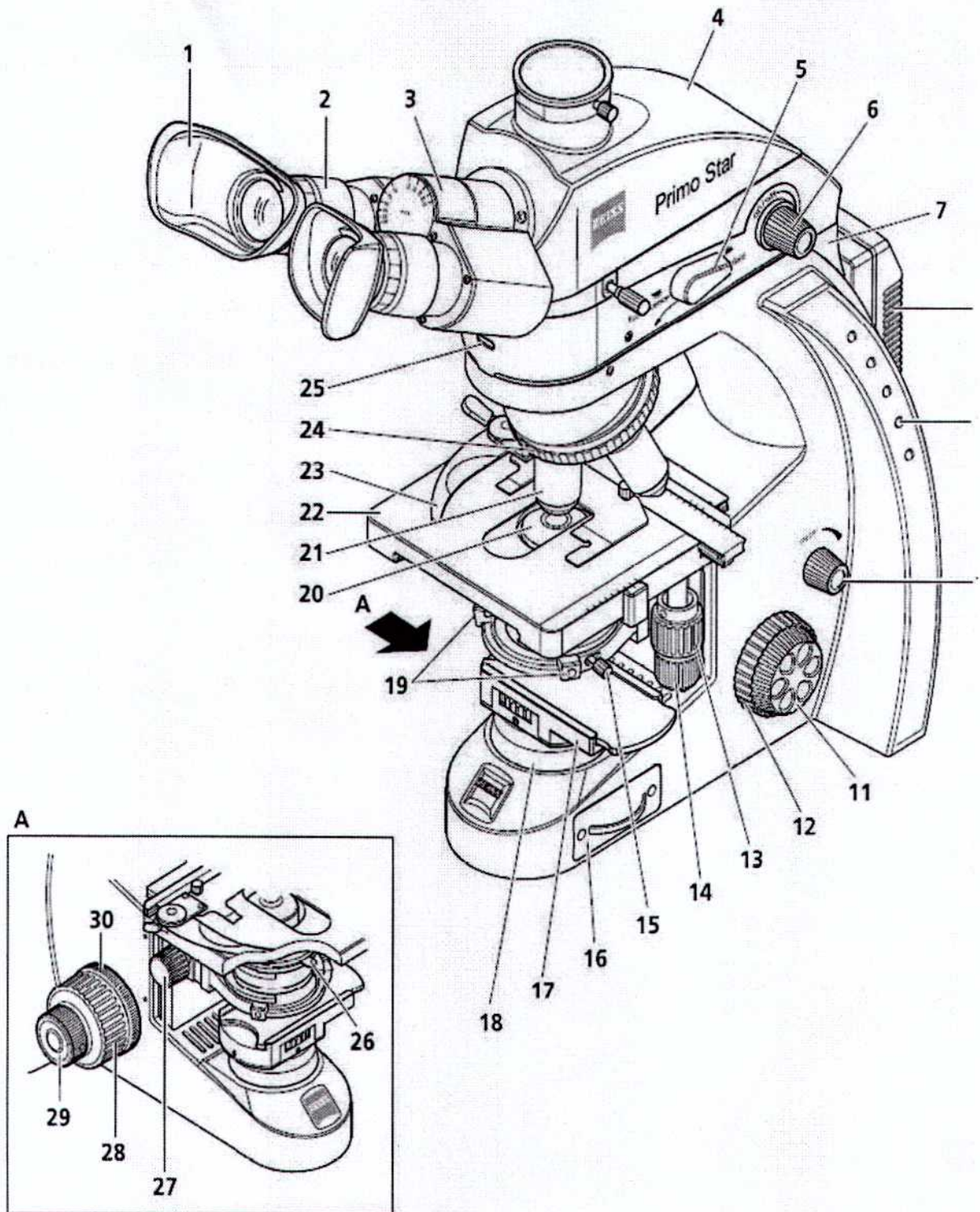


Fig. 15 Controls of Primo Star iLED

4. Hóa chất nhuộm huỳnh quang

4.1 Hóa chất tự pha

4.1.1. Dung dịch Auramine 0,1%

- **Công thức:**

- + Auramin O: 1 gam
- + Phenol: 30 gam
- + Cồn 95% 100 ml
- + Nước cất 870 ml

- **Cách pha**

- + Hòa tan 30 gam phenol vào 100 ml cồn 95⁰
- + Thêm 1 gam Auramin O vào dung dịch trên,
- + Trộn đều. Có thể sử dụng máy trộn,
- + Cho nước cất vừa đủ 1000 ml,
- + Lọc qua giấy lọc và chứa vào chai màu,
- + Dán nhãn ghi rõ tên hóa chất, nồng độ, và ngày pha,
- + Vặn chặt nút chai giữ trong tủ, tránh ánh sáng mặt trời.
- + Hạn sử dụng 1 tháng.

4.1.2. Dung dịch cồn tẩy acid HCl 0,5%

- **Công thức:**

- + Cồn 70⁰ 995 ml
- + HCl 5 ml

- **Cách pha:**

- + Cho 995 ml cồn 70⁰ vào bình 2 lít,
- + Rót từ từ acid HCl vào bình, trộn đều,
- + Dán nhãn ghi tên hóa chất, nồng độ và ngày pha,
- + Vặn chặt nút chai giữ trong tủ, tránh ánh sáng mặt trời,
- + Hạn sử dụng 1 tháng.

4.1.3. Dung dịch Methylene blue 0,3%

- **Công thức:**

- + Methylene blue: 3 gam
- + Nước cất: 1000 ml

- Cách pha:
 - + Hòa tan xanh methylen trong nước cất.
 - + Dán nhãn ghi tên hóa chất, nồng độ và ngày pha.
 - + Vặn chặt nút chai giữ trong tủ, tránh ánh sáng mặt trời.
 - + Hạn sử dụng 1 tháng.

4.2. Hóa chất huỳnh quang nhanh (bộ kit):

- QBC. FAST AuraminO: chai 250 ml màu nâu.
- QBC. FAST Decolorizer/Quencher: chai 250 ml màu xanh.

Bộ hóa chất trong hạn sử dụng.

5. Nguyên lý

Mycobacteria có lớp vách sáp dày, khi nhuộm Auramine thấm vào vi khuẩn do có phenol trong dung dịch nhuộm, khi tẩy màu bằng dung dịch acid-cồn AFB vẫn giữ được màu vàng của auramine do có tính kháng acid, nhuộm nền bằng xanh methylene để tạo màu nền tối, thuận nhất cho ánh sáng phát quang. Khi soi bằng ánh sáng huỳnh quang AFB phát quang màu vàng sáng tương phản rõ ràng trên nền tối.

Kính hiển vi huỳnh quang có ưu điểm là soi nhanh hơn KHV quang học (ánh sáng trắng) với nhuộm Ziehl – Neelsen và đặc biệt có giá trị ở những phòng xét nghiệm có khối lượng công việc lớn. Kỹ thuật này cũng có độ nhạy cao hơn ở những mẫu bệnh phẩm ít vi khuẩn vì số vi trường được quan sát nhiều hơn.

6. Các bước thực hiện

6.1. Chuẩn bị tiêu bản

Các bước làm tiêu bản, cố định tiêu bản giống như phương pháp nhuộm ZN.

6.2. Các bước nhuộm huỳnh quang (hóa chất tự pha)

6.2.1: Nhuộm màu Auramine

- Xếp tiêu bản theo thứ tự trên giá nhuộm, mỗi tiêu bản cách nhau ít nhất 1 cm.
- Phủ dung dịch Auramine 0,1 % kín toàn bộ bề mặt tiêu bản.
- Để ít nhất 15 phút.
- Rửa tiêu bản nhẹ nhàng cho trôi hết thuốc nhuộm.
- Nghiêng tiêu bản cho ráo nước.

6.2.2 Tẩy màu

- Phủ đầy dung dịch acid - cồn 0,5% lên tiêu bản, để 2 phút.
- Rửa nước. Nghiêng tiêu bản cho ráo nước.
- Sau khi rửa, các tiêu bản không còn màu vàng.

- Nếu tiêu bản vẫn còn màu vàng, tẩy lại lần 2, thời gian từ 1 – 2 phút cho đến khi hết màu vàng, rửa lại nước.

6.2.3. Nhuộm nền

- Phủ đầy dung dịch xanh Methylene 0,3% lên tiêu bản.
- Để 1 - 2 phút.
- Rửa nước, nghiêng tiêu bản cho ráo nước.

6.2.4. Làm khô tiêu bản

- Để tiêu bản khô tự nhiên ở nhiệt độ PXN hoặc làm khô ở máy làm khô tiêu bản.
- Xếp tiêu bản vào hộp tránh ánh sáng.

6.3. Các bước nhuộm huỳnh quang nhanh (bộ kit QBC)

6.3.1. Nhuộm màu Auramine

- Xếp tiêu bản theo thứ tự trên giá nhuộm, mỗi tiêu bản cách nhau ít nhất 1 cm.
- Phủ dung dịch FAST AuraminO kín vết dán.
- Để 1-2 phút.
- Rửa tiêu bản nhẹ nhàng cho trôi hết thuốc nhuộm.
- Nghiêng tiêu bản cho ráo nước.

6.3.2. Tẩy màu và nhuộm nền

- Phủ dung dịch FAST Decolorizer/Quencher kín vết dán.
- Để 1 phút.
- Rửa nước. Nghiêng tiêu bản cho ráo nước.
- Để tiêu bản khô tự nhiên ở nhiệt độ PXN hoặc làm khô ở máy làm khô tiêu bản
- Xếp tiêu bản vào hộp tránh ánh sáng.

Hình ảnh mô tả các bước nhuộm huỳnh quang bằng hóa chất tự pha (phụ lục 16)

7. Đọc tiêu bản, ghi chép và báo cáo kết quả

7.1. Lấy vi trường

- Bật nguồn điện.
- Lựa chọn ánh sáng huỳnh quang (gạt nút ngược chiều kim đồng hồ phía "fluorescence").
- Chỉnh nút on/of điều chỉnh ánh sáng huỳnh quang.
- Xoay vật kính x10 vào trục quang học.
- Đặt tiêu bản lên mâm kính, sử dụng vật kính x10 để lấy vi trường.
- Điều chỉnh khoảng cách giữa 2 ống thị kính để có 1 hình ảnh trùng nhau.
- Xoay vật kính x 20 vào trục quang học.

- Chính vi cấp để có hình ảnh rõ nét.

7.2. Cách soi tiêu bản và nhận định kết quả

- Cách soi: cần phải hệ thống và chuẩn hóa, soi dòng giữa từ trái sang phải (trương đương với 30 vi trường). Điều chỉnh ốc vi cấp cho hình ảnh rõ nét nhất, quan sát kỹ từ ngoại vi vào trung tâm vi trường để phát hiện AFB. Đọc xong vi trường thứ nhất, chuyển sang đọc các vi trường kế tiếp cho đến hết dòng.

Khi cần đọc > 1 dòng, chuyển dòng kế tiếp từ phải qua trái.

- Hình thể AFB trên tiêu bản nhuộm huỳnh quang: AFB dạng trực khuẩn mảnh, màu vàng phát quang trên nền tối, AFB đứng riêng rẽ hoặc thành từng đám. Chú ý: Một số thành phần khác có thể bắt màu vàng phát quang hoặc không nhưng hình thể không điển hình.

Lưu ý: khi cần xác định rõ hình ảnh AFB, chuyển vật kính 40, sau đó lại chuyển về vật kính 20 để tiếp tục nhận định kết quả.

- Phân loại kết quả như bảng 2.

Hình ảnh AFB trên tiêu bản nhuộm huỳnh quang



Bảng 2: Quy định ghi kết quả xét nghiệm AFB nhuộm huỳnh quang

Số lượng AFB quan sát bằng vật kính 20 X	Kết quả	Kết quả
0 AFB/ 1 dòng	Âm tính	Âm tính
1–29 AFB/ 1 dòng	Dương tính	Ghi số lượng AFB cụ thể
30–299 AFB/ 1 dòng	Dương tính	1+
10–100 AFB/ 1 VT (soi ít nhất 10 VT)	Dương tính	2+
>100 AFB/ 1 VT (soi ít nhất 4 VT)	Dương tính	3+

Ghi chú: 1 dòng tương đương 30 vi trường, VT: vi trường

Bảng 3: So sánh ghi kết quả xét nghiệm AFB 2 phương pháp nhuộm

Kết quả	Nhuộm ZN (phóng đại 1000 lần) 1 dòng = 2cm = 100VT	Nhuộm huỳnh quang (phóng đại 200 lần) 1 dòng = 2cm = 20VT	Nhuộm huỳnh quang (phóng đại 400 lần) 1 dòng = 2cm = 40VT
Âm tính	0 AFB / 100 VT	0 AFB/ 20 VT	0 AFB / ít nhất 40 VT
Ghi số lượng AFB cụ thể	1 - 9 AFB / 100 VT	1–29 AFB/ 20 VT	1-19 AFB / 40 VT
1+	10 - 99 AFB / 100 VT	30–299 AFB/ 20 VT	20-199 AFB/ 40 VT (Soi ít nhất 40 VT)
2+	1 -10 AFB /1 VT (soi ít nhất 50 VT)	10–100 AFB/ 1 VT (soi ít nhất 10 VT)	5-50 AFB/ 1 VT (Soi ít nhất 20 VT)
3+	>10 AFB / 1 VT (soi ít nhất 20 VT)	>100 AFB/ 1 VT (soi ít nhất 4 VT)	>50 AFB/ 1 VT (Soi ít nhất 8 VT)

7.3. Ghi chép và báo cáo kết quả

- Kiểm tra số XN trên tiêu bản trùng với số ghi trên phiếu XN.
- Ghi kết quả soi kính vào phiếu XN và sổ xét nghiệm.
- Ghi ngày tháng làm XN và ký tên vào phiếu và sổ xét nghiệm.

- Kết quả dương tính phải ghi bằng mực đỏ trong sổ xét nghiệm.
- Kết quả xét nghiệm được trả ngay sau khi đọc kết quả.

7.4. Lưu trữ tiêu bản

- Không ghi kết quả soi trên tiêu bản.
- Xếp các tiêu bản vào hộp đựng tiêu bản theo thứ tự trong sổ xét nghiệm để phục vụ cho công tác kiểm định tiêu bản.
- Hộp tiêu bản lưu ở nơi thoáng, khô ráo và tránh ánh nắng trực tiếp.

8. Kiểm tra chất lượng

8.1. Kiểm tra chất lượng thuốc nhuộm

- Kiểm tra chất lượng thuốc nhuộm ngay sau khi pha lô mới:
 - + Chuẩn bị sẵn lô tiêu bản từ mẫu đờm biết trước kết quả âm tính và dương tính ở mức độ 1+.
 - + Mỗi lô thuốc nhuộm mới pha nhuộm 3 tiêu bản dương và 3 tiêu bản âm đúng qui trình kỹ thuật.
 - + Kết quả thuốc nhuộm đạt chất lượng: tiêu bản dương thấy AFB bắt màu vàng phát quang trên nền tối, không thấy cạnh thuốc nhuộm, tiêu bản âm không thấy AFB.
 - + Kết quả thuốc nhuộm không đạt chất lượng: tiêu bản dương không thấy AFB hoặc AFB bắt màu vàng nhạt không phát quang hoặc phát quang yếu, nền không tối, có nhiều thành phần khác phát quang, thấy cạnh thuốc nhuộm, tiêu bản âm thấy AFB.
- Kiểm tra chất lượng thuốc nhuộm hàng tuần: nhuộm chứng dương và âm cùng mẻ, nhuộm tiêu bản thông thường. Đọc kết quả chứng dương và chứng âm trước khi đọc tiêu bản của người bệnh.
- Khi kết quả kiểm tra không đạt, phải xem xét lại toàn bộ quá trình từ thuốc nhuộm, tiêu bản kiểm tra đến kỹ thuật nhuộm soi, nhuộm thêm lô tiêu bản chứng mới nếu kết quả vẫn không đạt phải hủy bỏ thuốc nhuộm.
- Chỉ sử dụng và cấp phát thuốc nhuộm đã kiểm tra đảm bảo chất lượng.
- Phải có sổ pha, kiểm tra, quản lý và cấp phát thuốc nhuộm.
- Hạn sử dụng thuốc nhuộm 1 tháng.
- Chai lọ đựng thuốc nhuộm phải được dán nhãn và hạn sử dụng, được bảo quản nơi thoáng mát, khô ráo và tránh ánh nắng mặt trời.

8.2. Kiểm tra chất lượng tiêu bản

8.2.1. Tiêu chuẩn đánh giá (3 tiêu chuẩn)

8.2.1.1. Kích thước tiêu bản

Xem mục 9.2.2. Kích thước tiêu bản (Bài Xét nghiệm AFB nhuộm soi trực tiếp bằng phương pháp nhuộm Ziehl – Neelsen).

8.2.1.2 Độ mịn

Xem mục 9.2.3. Độ mịn (Bài Xét nghiệm AFB nhuộm soi trực tiếp bằng phương pháp nhuộm Ziehl – Neelsen).

8.2.1.3 Độ dày

Xem mục 9.2.4. Độ dày (Bài Xét nghiệm AFB nhuộm soi trực tiếp bằng phương pháp nhuộm Ziehl – Neelsen).

8.2.2. Phương pháp đánh giá

- Thực hiện kiểm định tiêu bản theo phương pháp kiểm định theo lô (LQAS).
- Đánh giá chất lượng tiêu bản nhuộm theo 3 tiêu chuẩn: kích cỡ, độ dày và độ mịn.

8.3. Nguyên nhân sai kết quả dương

8.3.1. Nguyên nhân sai dương

- Chất lượng thuốc nhuộm không đạt (nước cất pha Auramine nhiễm AFB).
- Kỹ thuật nhuộm chưa đúng: các tiêu bản để quá sít, xối nước mạnh AFB từ tiêu bản dương tràn sang tiêu bản khác, tẩy màu chưa đủ..).
- Nhận định sai AFB do XNV thiếu kinh nghiệm nhầm lẫn với các chất phát quang khác (thức ăn, cặn Auramine..).
- Chất lượng kính kém hoặc điều chỉnh chưa đúng.

8.3.2. Nguyên nhân sai âm

- Chất lượng bệnh phẩm không đạt (không chọn được mảnh đờm để dàn tiêu bản).
- Chất lượng thuốc nhuộm không đạt (nồng độ Auramine <0,1%, nồng độ acid còn quá 0,5%).
- Kỹ thuật nhuộm chưa đúng: Tẩy màu quá, thời gian nhuộm Auramine không đủ, nhuộm nền quá lâu.
- Cố định tiêu bản quá nóng.
- Đọc tiêu bản chưa đủ một dòng.
- Thời gian từ khi nhuộm và đọc quá lâu (tiêu bản không giữ trong hộp tối).

8.4. Bảo quản kính hiển vi

- Đặt KHV ở nơi vững chắc, khô ráo, không có bụi, tránh ánh nắng trực tiếp. Độ ẩm cao có thể làm mốc bộ phận quang học (vật kính, thị kính, tụ quang..) và bộ phận cơ học bị han rỉ.
- Tránh va chạm mạnh làm hỏng kính hiển vi.
- Chỉ sử dụng ốc vi cấp khi cần chỉnh rõ nét hình ảnh.
- Lau bộ phận quang học bằng giấy lau chuyên dụng.
- Vệ sinh kính sau mỗi ngày sử dụng.

- Khi không sử dụng để kính ở trạng thái “nghi”: tắt nguồn điện, xoay vật kính ra khỏi vị trí quan sát, nâng mâm kính hết cỡ và phủ kính tránh bụi.
- Nếu có điều kiện bảo quản KHV trong tủ bảo quản kính chuyên dụng.
- Nếu phát hiện kính bị hỏng tuyệt đối không được tự ý tháo ra sửa chữa phải báo người có trách nhiệm giải quyết.

9. Thực hành an toàn PXN (giống phương pháp nhuộm ZN)

Xem mục 9. Thực hành an toàn của bài xét nghiệm AFB nhuộm soi trực tiếp phương pháp nhuộm ZIEHL – NEELSEN.

XQUANG TRONG CHẨN ĐOÁN LAO PHỔI

1. Vai trò của Xquang trong chẩn đoán lao phổi

- Xquang phổi có độ nhạy cao, vì vậy cần được sử dụng rộng rãi để sàng lọc lao phổi. Tất cả người bệnh có triệu chứng hô hấp (ho, khạc đờm, khó thở...) với bất kỳ thời gian nào đều nên được chụp Xquang ngực sàng lọc lao phổi, đặc biệt ở người có nguy cơ cao như đái đường, người già, suy dinh dưỡng, nhiễm HIV, ...
- Tuy nhiên, độ đặc hiệu trên phim chụp Xquang không cao, vì vậy không nên chẩn đoán xác định lao phổi chỉ dựa phim Xquang đơn thuần.
- Sự thay đổi đặc điểm tổn thương theo thời gian và đáp ứng điều trị sẽ mang lại ý nghĩa tốt hơn cho chẩn đoán, vì vậy cần chụp Xquang ở nhiều thời điểm hoặc đối chiếu với phim chụp trước đây.
- Các hình ảnh tổn thương trên phim Xquang của lao phổi không chỉ gặp riêng trong lao mà còn gặp trong nhiều bệnh lý khác (Tính đặc hiệu không cao).
- Mọi hình thái và đặc điểm tổn thương không phải lúc nào cũng gặp đầy đủ trên một người bệnh. Nên càng nhiều yếu tố gợi ý càng có giá trị hướng tới Lao phổi.

2. Các kỹ thuật Xquang trong chẩn đoán

- Để phát hiện và chẩn đoán lao phổi có nhiều kỹ thuật Xquang, nhưng phổ biến nhất là chụp phổi thẳng thường quy (tư thế sau - trước), chụp phổi nghiêng thường quy và chụp đỉnh phổi tư thế ưỡn ngực (tư thế Lordotic).
- Với những trường hợp khó chẩn đoán bằng các kỹ thuật Xquang thường quy, người ta tiến hành chụp cắt lớp vi tính (CT). Một số kỹ thuật Xquang khác cũng được sử dụng để chẩn đoán phân biệt: dựng hình phế quản (soi phế quản ảo), chụp động mạch phổi, chiếu phổi trên truyền hình tầng sáng, ...
- Trong hoạt động điều tra lao phổi trong cộng đồng: người ta đã sử dụng các xe Xquang huỳnh quang lưu động: MMR (Mass Miniature Radiography-Photofluography) hoặc xe Xquang kỹ thuật số (Digital MobileX-ray Car).

3. Quy trình kỹ thuật chụp Xquang ngực thường quy

- Quy trình chụp phổi thẳng (xem phụ lục 11).
- Quy trình chụp phổi nghiêng (xem phụ lục 12).
- Quy trình chụp phổi tư thế đỉnh phổi ưỡn (tư thế Lordotique) (xem phụ lục 13).

4. Mô tả và phân tích hình ảnh Xquang của lao phổi trên phim phổi thường quy

4.1. Hình ảnh tổn thương

4.1.1. *Nốt*: là một bóng mờ có kích thước nhỏ, đường kính nốt kê $\leq 2\text{mm}$ (lao kê), $2\text{mm} < \text{đường kính nốt nhỏ} \leq 5\text{mm}$, $5\text{mm} < \text{đường kính nốt to} < 10\text{mm}$. Độ đậm của nốt rất thay đổi: có thể độ tương phản rất ít so với mô phổi xung quanh hoặc gần bằng độ đậm của mạch

máu, có khi đậm độ cao gần bằng đậm độ xương hoặc kim loại. Tập hợp của các nốt gọi là đám thâm nhiễm.

4.1.2. *Thâm nhiễm*: là đám mờ đồng đều có đặc điểm:

- Có hình “phế quản hơi”.
- Không đẩy hoặc co kéo các tổ chức lân cận.
- Có thể mờ theo định khu: thùy / phân thùy hoặc mờ rải rác.

4.1.3. *Hang*: là hình sáng giới hạn bởi một bờ mờ tròn khép kín liên tục, đường kính $\geq 0,5\text{cm}$. Độ sáng của hang cao hơn của nhu mô phổi, kích thước của hang đa dạng: trung bình từ 2 - 4cm, $4\text{cm} \leq$ hang lớn $< 6\text{cm}$, hang khổng lồ $\geq 6\text{cm}$, tuy nhiên có thể rất lớn chiếm 1/2 phế trường, 1 thùy phổi.. hoặc rất nhỏ và tập trung lại tạo hình “rỗ tổ ong” hoặc “ruột bánh mì”.

Thành hang: có độ dày $\geq 2\text{mm}$ phân biệt với những bóng giãn phế nang. Trong lòng hang thường là hình sáng của khí, đôi khi có mức dịch hoặc có bóng mờ chiếm chỗ trong lòng hang (u nấm) còn gọi là hình liềm khí.

4.1.4. *Dải xơ mờ*: là các đường mờ có đường kính rộng từ 0,5 - 1 mm, thường tạo giống “hình lưới” hoặc hình “vân đá”.

4.1.5. *Nốt vôi hoá*: đậm độ gần tương đương kim loại và chất cản quang, hoặc đậm hơn xương, là những nốt có đậm độ cao, ranh giới rõ, thường gặp ở những trường hợp lao ổn định hoặc lao cũ ...

4.1.6. *Bóng mờ (u lao)*: Hình tròn hoặc hình ovan đậm độ đồng đều, bờ rõ, có thể đơn độc hoặc phối hợp với các dạng tổn thương khác của lao phổi. Cần phân biệt về kích thước, ranh giới của bóng mờ, có nốt vôi hoá không? (nếu có thì đồng tâm hay lệch tâm).

4.1.7. *Bóng mờ giả định là hạch* (thường gặp trong lao sơ nhiễm): các nhóm hạch thường gặp: nhóm cạnh khí quản, nhóm khí phế quản, nhóm rốn phổi, nhóm dưới chỗ phân chia phế quản gốc phải và phế quản gốc trái (Subcarina).

4.1.8. *Hình ảnh tràn dịch màng phổi*

- Mờ đồng đều không theo định khu thùy, phân thùy: Góc giữa ranh giới trên của hình mờ với thành ngực là góc tù.
- Có xu hướng đẩy các cơ quan – bộ phận lân cận sang bên đối diện, làm rộng các khoang liên sườn: nếu là tràn dịch màng phổi tự do.
- Có xu hướng co kéo các cơ quan bộ phận lân cận về bên tổn thương, kéo hẹp các khoang liên sườn: nếu là dày dính màng phổi hoặc vôi hóa màng phổi.

4.1.9. *Hình ảnh tràn khí màng phổi*

- Có hình dải sáng dọc theo màng phổi ở bên bị tràn khí, rất rõ ở vùng đỉnh.
- Thấy hình màng phổi tạng dưới dạng một dải viền, bao lấy nhu mô phổi bị co lại.
- Không thấy hình mạch phổi ngoài giới hạn của màng phổi tạng.

Xem phụ lục 14: Hình ảnh của các hình thái tổn thương lao

4.2. Vị trí tổn thương

Tổn thương lao thường gặp ở vùng cao của phổi.

- Thùy trên và phân thùy đỉnh thùy dưới của hai phổi: các phân thùy 1, 2, 3, 6. Mức độ nặng có thể lan ra hết một phổi hoặc cả hai bên phổi.
- Nếu 2 bên, có thể thấy đối xứng hai bên hoặc đối xứng ngang hoặc đối xứng chéo.

Tổng hợp hình ảnh Xquang lao phổi

- a. Thường thấy ở vùng cao của phổi: vùng đỉnh - hạ đòn, cạnh rốn phổi (tương ứng với các phân thùy 1, 2, 3 và 6).
- b. Tổn thương hai bên có thể là đối xứng ngang hoặc đối xứng chéo.
- c. Tổn thương đan xen giữa những hình thái ổn định (xơ vôi) với những hình thái tiến triển (thâm nhiễm, nốt, hang ...).
- d. Đáp ứng chậm với thuốc chống lao sau 1 tháng điều trị (khi tổn thương thay đổi rất nhanh trong thời gian dưới 1/2 tháng phải hết sức thận trọng khi chẩn đoán lao phổi).

4.3. Sự thay đổi hình ảnh tổn thương

Chụp phim vào những thời điểm khác nhau để đánh giá sự thay đổi của tổn thương theo thời gian và đáp ứng điều trị sẽ mang lại giá trị cao hơn là chụp phim tại 1 thời điểm. Đối với tổn thương do lao thay đổi chậm và không đáp ứng với điều trị kháng sinh thông thường.

5. Đặc điểm tổn thương lao phổi ở người nhiễm HIV

- Giai đoạn lâm sàng sớm của nhiễm HIV (tế bào CD4 \geq 200): Hình ảnh tổn thương của Lao phổi / HIV(+) nói chung không có sự khác biệt so với hình ảnh Lao phổi / HIV(-)
- Giai đoạn AIDS (tế bào CD4 < 200): hình ảnh tổn thương lao không còn điển hình nữa, có một số đặc điểm như:
 - + Ít thấy tổn thương hang.
 - + Tổn thương vùng cao không còn là phổ biến, thay thế vào đó tổn thương có tính lan tỏa (diffuse), thường cả ở vùng thấp của phổi.
 - + Hình ảnh tiến triển nhanh hơn, lan tỏa, tổn thương khoảng kẽ nhiều hơn, vì vậy ít thấy tổn thương đan xen có đủ thanh phần với độ tuổi khác nhau phản ánh quá trình tiến triển chậm như thâm nhiễm, nốt, hang, xơ, vôi hóa.