

- tears on the outcome and late results (4 years) of endoscopic totally extraperitoneal inguinal hernioplasty, *Hernia* 10: 426-429.
11. M.T.T. Knook, L. Stassen, H.J Bonjer (2001), Impact of randomized trials on the application of endoscopic techniques for inguinal hernia repair in the Netherlands, *Surg Endosc* 15: 55-58.
 12. Om Tania, Mayank Jain, Shashi Khanna, Bimalendu Sen (2009) Laparoscopic repair of recurrent groin hernia: results of a prospective study, *Surg Endosc* 23: 734-738.
 13. Rutkow IM (1998), Epidemiologic, economic and sociologic aspects of hernia surgery in the United State in the 1990s, *Surg Clin North Am* 78(6): 941-951.
 14. WB Bowne, CB Morgenthal, AE Castro, P. Shah, GS Ferzli (2007), The role of endoscopic extraperitoneal herniorrhaphy: Where do we stand in 2005, *Surg Endosc* 21: 707-712.
 15. Wellwood J, Sculpher MJ, Stoker D, Nicholls GJ, Geddes C, Whitehead A, Singh R, Spiegelhalter D (1998), Randomised controlled trial of laparoscopic versus open mesh repair for inguinal hernia: outcome and cost, *BMJ* 317 (7151): 103-110.

PHÁT HIỆN SỚM VI KHUẨN LAO KHÁNG THUỐC VÀ ĐA KHÁNG THUỐC BẰNG KỸ THUẬT KHÁNG SINH ĐỒ SOI KÍNH HIỂN VI (MODS)

*Ngô Viết Quỳnh Trâm¹, Nguyễn Thị Châu Anh¹, Nguyễn Hoàng Bách¹,
Huỳnh Hải Đường¹, Lê Nữ Xuân Thanh¹, Lê Xuân Cường², Piero Cappuccinelli^{1,3}*

(¹) Trung tâm Carlo Urbani - Bộ môn Vi sinh - Trường Đại học Y Dược Huế

(²) Khoa Lao - Bệnh viện Trung ương Huế,

(³) Khoa Vi sinh thực nghiệm và lâm sàng, Đại học Sassari-Italy

Tóm tắt:

Đặt vấn đề: Bệnh lao luôn vẫn còn là nguyên nhân chính gây tử vong ở nhiều nước trên thế giới. Nếu được phát hiện sớm và điều trị thích hợp, khả năng truyền bệnh của bệnh nhân lao nhanh chóng bị mất và bệnh nhân sẽ được lành bệnh. **Mục tiêu:** Sử dụng kỹ thuật kháng sinh đồ bằng soi kính hiển vi (MODS) để nuôi cấy vi khuẩn lao và phát hiện sớm khuẩn lao kháng và đa kháng thuốc. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Gồm 252 mẫu đàm của bệnh nhân có triệu chứng nghi lao hoặc được chẩn đoán lao được điều trị ít hơn 2 tuần. Cấy bằng phương pháp MODS và phát hiện độ nhạy cảm với 4 loại kháng sinh Isoniazid: 0,1 µg/ml; Rifampicin: 1 µg/ml, Streptomycin: 2 µg/ml và Ethambutol: 2,5 µg/ml. Kỹ thuật realtime PCR 16S được sử dụng để kiểm tra kết quả nuôi cấy bằng phương pháp MODS trong trường hợp dương tính trước 7 ngày hoặc âm tính nhưng AFB dương tính. **Kết quả:** Thời gian trung bình cấy MODS phát hiện vi khuẩn lao và lao kháng thuốc là 9 ngày Kỹ thuật MODS phát hiện 153 mẫu đàm có vi khuẩn lao (60,7%) và 46 (30,1%) chủng vi khuẩn lao kháng thuốc. Có 30 chủng lao (19,6%) kháng với chỉ một loại kháng sinh: 8 chủng kháng RIF, 6 chủng kháng INH và 2,0% chủng đề kháng với mỗi loại kháng sinh STR and EBM; 13 chủng vi khuẩn lao đa kháng (kháng đồng thời với Isoniazid và Rifampicin) và 14 chủng lao đề kháng với hai kháng sinh hay nhiều hơn). **Kết luận:** MODS là một kỹ thuật rẻ tiền, cho kết quả nhanh cho phép phát hiện đồng thời vi khuẩn lao và lao kháng thuốc, có thể áp dụng chẩn đoán thường quy.

Abstract:

MICROSCOPIC-OBSERVATION DRUG-SUSCEPTIBILITY ASAY DETECTING RAPIDLY DRUG RESISTANT AND MULTIDRUG RESISTANT *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

Ngo Viet Quynh Tram¹, Nguyen Thi Chau Anh¹, Nguyen Hoang Bach¹,
Huynh Hai Duong¹, Le Nu Xuan Thanh¹, Le Xuan Cuong², Piero Cappuccinelli^{1,3}

(1) Carlo Urbani Centre - Dept. of Microbiology - Hue University of Medicine and Pharmacy

(2) Dept. of Tuberculosis - Hue Central Hospital

(3) Dept. of Experimental and Clinical Microbiology – Sassari University – Italy)

Background: Tuberculosis remains a major cause of morbidity and mortality in many countries and a significant public health problem worldwide. If TB is detected early and properly treated, the patients quickly become non-infectious and are eventually cured. **Objective:** Using MODS assay for detecting rapidly drug resistant and multidrug resistant *M. tuberculosis*. **Methods:** The MODS assay for the detection of tuberculosis and drug-resistant tuberculosis, directly from 252 sputum samples from suspected tuberculosis patients or untreated or ≤ 2 weeks treated tuberculosis patients. Culturing and doing susceptibility test by MODS assay (Isoniazid: 0.1 $\mu\text{g/ml}$; rifampicin: 1 $\mu\text{g/ml}$, Streptomycin: 2 $\mu\text{g/ml}$ và Ethambutol: 2.5 $\mu\text{g/ml}$). Realtime PCR 16S was performed for the MODS culture-positive samples before 7 days and the samples with MODS culture-negative but AFB-positive. **Results:** *M.tuberculosis* was detected in 153 samples (60.7%) and 46 (30.1%) were antibiotic resistant. One drug resistance was present in 30 strains (19.6%): 18 for RIF, 6 for INH and 3 for STR and EBM. Multidrug resistant *M.tuberculosis* as defined by WHO (resistant to RIF and INH) was observed in 13 strains. There were additional 14 strains showing resistance to two or more drugs. **Conclusion:** The MODS assay is a rapid, direct method for simultaneous culture detection and drug susceptibility of *M. tuberculosis*, can be used as a routine procedure.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao luôn vẫn còn là nguyên nhân chính gây tử vong ở nhiều nước trên thế giới. Sự xuất hiện của các chủng vi khuẩn lao kháng thuốc và đặc biệt các chủng đa kháng thuốc trở thành một vấn đề nghiêm trọng trong chăm sóc sức khỏe cộng đồng và làm cản trở hiệu quả sự quản lý bệnh lao.

Việt Nam là một nước chịu hậu quả lớn của bệnh lao [10], khoảng 30.000 người chết hàng năm do bệnh lao (mỗi 18 phút có 1 người chết). Việt Nam, ước tính 175.000 trường hợp mắc lao mới mỗi năm (hoặc 201 trường hợp/100.000 dân) được xếp đứng thứ 12 trong số 22 nước có tỷ lệ cao trên thế giới [11].

Nếu được phát hiện sớm và điều trị thích hợp, khả năng truyền bệnh của bệnh nhân lao nhanh chóng bị mất và bệnh nhân sẽ được lành bệnh. Việt Nam đang đối mặt với lao

đa kháng (MDR-TB) và siêu đa kháng thuốc (XDR-TB), lao phổi hợp HIV. Ước tính mỗi năm có 7000 trường hợp MDR-TB mới và 6400 trường hợp lao phổi hợp HIV mới. Cả hai trường hợp này đều có nguy cơ cao tử vong sớm [11].

Đề tài này sử dụng kỹ thuật kháng sinh đồ soi kính hiển vi nhằm mục tiêu nuôi cấy vi khuẩn lao và phát hiện sớm khuẩn lao kháng và đa kháng thuốc.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu

252 mẫu đàm của bệnh nhân có triệu chứng nghi lao hoặc được chẩn đoán lao tại bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế (BV trường) và khoa Lao, bệnh viện Trung ương Huế (BV TƯ Huế). Bệnh nhân đã được điều trị lao ≥ 2 tuần sẽ bị loại.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

2.2.1. Vật liệu nghiên cứu:

* Môi trường, hóa chất:

- Bộ thuốc nhuộm Ziehl-Neelsen.

- NaOH 4%, PBS 1X dùng để xử lý đàm.

- Môi trường lỏng Middlebrook 7H9, OADC (oxalic acid, albumin, dextrose, và catalase) và PANTA (polymyxin, amphotericin B, acid nalidixic, trimethoprim, và azlocillin) của công ty Becton Dickinson dùng để nuôi cấy vi khuẩn lao.

- Isoniazid (INH), Rifampicin (RIF), Streptomycin (STR) và Ethambutol (EMB) của công ty Sigma-Aldrich để phát hiện độ nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn lao.

- Bộ kit realtime PCR phát hiện vi khuẩn lao của công ty Việt Á, thành phố Hồ Chí Minh.

* Dụng cụ và phương tiện:

- Ống quay ly tâm 1,5 ml và 50 ml, ống nghiệm chứa môi trường, khay 24 giếng, pipette định mức 2 ml và 5 ml, pipette Pasteur 3 ml, bộ micropipette và các đầu micropipette có lọc với các thể tích khác nhau, lam kính.

- Kính hiển vi quang học vật kính dầu, kính hiển vi đảo ngược, tủ ấm 37°C.

- Máy quay ly tâm (Hettich) và siêu ly tâm 13000 vòng/phút (Eppendorf), máy ủ nhiệt (Eppendorf), máy real time PCR (Stratagene Mx3000).

- Buồng an toàn sinh học cấp 2 (Nuaire).

2.2.3. Tiến hành

- Tất cả các mẫu đàm được nhuộm Ziehl-Neelsen để phát hiện vi khuẩn kháng acid cồn (AFB) theo quy trình chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới [9].

- Xử lý đàm bằng phương pháp NaOH - N-acetyl-L-cysteine [4].

- Kỹ thuật MODS (Microscopic-Observation Drug-Susceptibility) nuôi cấy phát hiện vi khuẩn lao và lao kháng thuốc trực tiếp từ mẫu đàm, thực hiện dựa vào 3 nguyên lý cơ bản: vi khuẩn lao phát triển nhanh trong môi trường lỏng hơn trong môi trường thạch, đặc tính tạo sợi trong môi trường lỏng của vi khuẩn lao có thể quan sát bằng kính hiển vi sớm, và có thể phát hiện sớm tính nhạy cảm kháng sinh đồng thời với phát hiện vi khuẩn lao [6].

Nuôi cấy và thực hiện kỹ thuật nhạy cảm kháng sinh bằng phương pháp MODS theo quy trình được thực hiện tại Trung tâm Carlo Urbani [1]. Nồng độ cuối cùng của kháng sinh Isoniazid: 0,1 µg/ml, Rifampicin: 1 µg/ml, Streptomycin: 2 µg/ml và Ethambutol: 2,5 µg/ml. Để hạn chế nhiễm trùng chéo và phơi nhiễm cho người thực hiện, các khay giếng được bọc trong túi nilon trong có khóa, ủ ở 37°C. Chúng vi khuẩn lao H37Rv được sử dụng như chứng dương về sự nhạy cảm với các loại kháng sinh trên. Các giếng nuôi cấy vi khuẩn được kiểm tra bằng kính hiển vi quang học hàng ngày từ ngày thứ 5 đến 15, cách ngày từ ngày 16 đến 25, và 2 lần một tuần từ ngày 26 đến 40.

Cây dương tính được xác định bởi khả năng tạo sợi ở những giếng nuôi cấy vi khuẩn không có kháng sinh [7]. Các giếng có kháng sinh được ghi nhận là dương tính (vi khuẩn kháng thuốc) nếu có sự tạo thành sợi và âm tính (vi khuẩn nhạy cảm với kháng sinh) nếu không thấy sợi. Các vi khuẩn kháng acid cồn không phải lao không tạo thành sợi hoặc chỉ có *M. chelonae* là vi khuẩn kháng acid cồn không phải lao duy nhất tạo sợi trước ngày thứ 5 [6].

Tách chiết DNA từ mẫu đàm và thực hiện kỹ thuật realtime PCR theo quy trình của công ty Việt Á cho những trường hợp cây MODS dương tính ≤7 ngày hoặc cây MODS âm tính nhưng AFB dương tính để kiểm tra.

2.2.4. Xử lý số liệu: bằng phần mềm Medcals.

3. KẾT QUẢ

Trong số 252 mẫu đàm được nuôi cấy theo kỹ thuật MODS, có 224 (98,9%) mẫu từ bệnh nhân nghi ngờ mới mắc lao và 28 (11,1%) mẫu từ bệnh nhân bị lao trước đây. Tỷ lệ AFB dương tính là 155 (61,5%).

3.1. Thời gian và tỷ lệ cây lao dương tính bằng phương pháp MODS

Cây MODS phát hiện được 153 trường hợp (60,7%) dương tính với vi khuẩn lao bởi sự tạo dây (Hình 1). Thời gian trung bình cây MODS phát hiện vi khuẩn lao và lao kháng thuốc đều là 9 ngày (từ 5 đến 17 ngày cho phát hiện lao và từ 6 đến 14 ngày cho phát hiện lao kháng thuốc).



Hình 1. Sự tạo thành sợi của vi khuẩn lao trong kỹ thuật cấy MODS được quan sát với độ phóng đại 400 x

Tỷ lệ cấy dương tính ở nhóm bệnh nhân nghi ngờ mới mắc lao là 57,9% và nhóm bệnh nhân mắc lao trước đây là 85,7%. Tỷ lệ mẫu đàm cấy MODS dương tính và AFB dương tính được mô tả ở Bảng 1.

Bảng 1. Tỷ lệ mẫu đàm cấy MODS dương tính và AFB dương tính

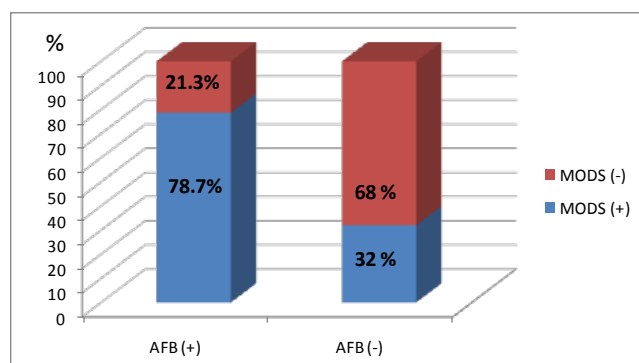
Bệnh nhân (N=252)			Bệnh nhân mắc lao trước đây (N =28)		Bệnh nhân nghi ngờ mới mắc lao (N =224)	
Mẫu dương tính	n	%	n	%	n	%
AFB smear P>0.05	155	61,5	21	75,0	134	59,8
MODS culture P<0.01	153	60,7	24	85,7	129	57,9

(Chúng tôi sử dụng test Fisher để so sánh tỷ lệ của 2 nhóm bệnh nhân)

Kết quả ở Bảng 2 cho thấy 32,0% (31/97) mẫu đàm cấy MODS dương tính nhưng AFB âm tính và 21,3% (33/155) mẫu đàm AFB dương tính nhưng cấy MODS âm tính.

Bảng 2. Tỷ lệ mẫu cấy MODS dương tính theo AFB

Cấy MODS		AFB	
		Dương tính	Âm tính
	N (%)	n (%)	n(%)
Dương tính	153 (60,7%)	122 (78,7%)	31 (32%)
Âm tính	99 (39,3%)	33 (21,3%)	66(68%)
Tổng cộng	252 (100%)	155 (100%)	97 (100%)



Biểu đồ 1. Tỷ lệ mẫu cấy MODS dương tính theo AFB

3.2. Tỷ lệ các chủng vi khuẩn lao kháng thuốc

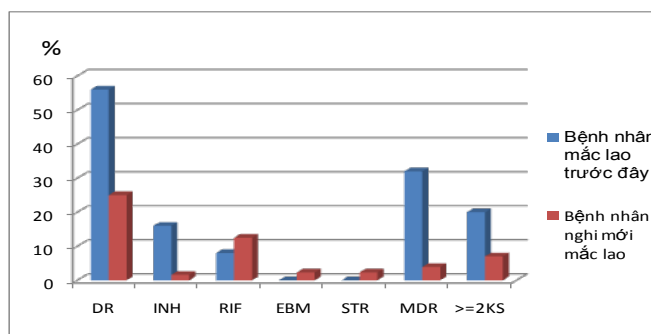
Trong số 153 mẫu cấy lao dương tính, có 107 (69,9 %) chủng vi khuẩn lao được xác định nhạy cảm với cả 4 loại kháng sinh (INH, RIF, STR và EMB) và 46 (30,1%) chủng vi khuẩn lao đề kháng với bất kỳ loại kháng sinh nào. Đề kháng với một loại kháng sinh được thấy ở 30

chủng (19,6%): 3,9% đề kháng với INH, 11,8% đề kháng với RIF, 2,0% đề kháng với STR và EMB. Chủng vi khuẩn lao đa kháng thuốc (MDR: multi-drug resistance) được định nghĩa bởi WHO (đề kháng với RIF và INH) được thấy ở 8,5%. Có 9,2% chủng lao đề kháng với hai hoặc nhiều hơn hai loại kháng sinh. Kết quả lao kháng thuốc được mô tả ở Bảng 3 và Biểu đồ 2.

Bảng 3. Tính nhạy cảm với kháng sinh (KS) của vi khuẩn lao được phát hiện bằng kỹ thuật MODS

Chủng vi khuẩn lao (N=153)					Bệnh nhân mắc lao trước đây (N =25)		Bệnh nhân nghi ngờ mới mắc lao (N =128)		P 95% CI
Tính nhạy cảm KS		n	%		n	%	n	%	
Kháng bất kỳ		46	30,1		14	56,0	32	25,0	<0,01
Đề kháng với	INH	0,1µg/µl	6	3,9	4	16,0	2	1,6	<0,01
	RIF	1,0 µg/µl	18	11.8	2	8,0	16	12,5	>0,05
	EMB	2,5µg/µl	3	2,0	0	-	3	2,3	-
	STR	2.0 µg/µl	3	2,0	0	-	3	2,3	-
	MDR*		13	8,5	8	32,0	5	3,9	<0,01
	≥ 2 drugs		14	9,2	5	20,0	9	7,0	<0.01

*MDR -/+ EMB và -/+ STR



Biểu đồ 2. Tỷ lệ vi khuẩn lao kháng thuốc theo nhóm bệnh nhân (DR: kháng thuốc bất kỳ)

Có sự khác biệt về tỷ lệ vi khuẩn lao kháng thuốc giữa hai nhóm bệnh nhân, tỷ lệ các chủng kháng bất kỳ, kháng INH, đa kháng và kháng ≥ 2 loại kháng sinh ở nhóm bệnh nhân mắc lao trước đây cao hơn nhóm bệnh nhân nghi mới mắc lao ($p < 0,01$): 56% so với 25%, 16% so với 1,6%, 32% so với 3,9% và 20% so với 7%, theo thứ tự. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ vi khuẩn lao chỉ kháng với RIF giữa hai nhóm bệnh nhân. Chưa phát hiện chủng lao kháng với EMB và STR trong nhóm bệnh nhân mắc lao trước đây.

4. BÀN LUẬN

Phát hiện sớm lao kháng thuốc giúp kiểm soát lao kháng thuốc có hiệu quả. Nuôi cấy lao và phương pháp xác định độ nhạy cảm kháng sinh trên môi trường đặc (Lowenstein Jensen) cho kết quả chậm hơn 1 tháng, trong khi đó kỹ thuật cấy máy tự động cho kết quả nhanh hơn nhưng lại đắt tiền nên khó sử dụng ở những nơi không có điều kiện mua máy [8], [12]. Vì vậy cần có một kỹ thuật phát hiện vi khuẩn lao kháng thuốc rẻ tiền, cho kết quả chính xác và nhanh. Kỹ thuật MODS có đủ các tiêu chí này và cho phép phát hiện đồng thời vi khuẩn lao và lao kháng thuốc [5]. Các nghiên cứu trước đây cho thấy kỹ thuật MODS có độ nhạy và phát hiện lao nhanh hơn các kỹ thuật chuẩn vàng [1],[7].

1.1. Thời gian và tỷ lệ cấy lao dương tính bằng phương pháp MODS

Thời gian cấy dương tính và phát hiện lao kháng thuốc bằng kỹ thuật cấy MODS theo kết quả của chúng tôi là 9 ngày, tương đương với kết quả của Ejigu [3]. Theo Moore [6] là 7 ngày và Limaye [5] là 10 ngày.

Cấy MODS phát hiện được 153 trường hợp (60,7%) dương tính với vi khuẩn lao. Tỷ lệ cấy dương tính ở nhóm bệnh nhân mắc lao trước đây (85,7%) cao hơn nhóm bệnh nhân nghi mới mắc lao (57,6%) ($P < 0,01$; 95% CI). Đặc biệt trong các mẫu đàm dương tính với AFB có 21,3% (33/155) cấy MODS âm tính và trong số mẫu âm tính với AFB lại có 32% (31/97) cấy MODS dương tính. Trong số 33

mẫu AFB dương tính nhưng cấy MODS âm tính có 7 trường hợp âm tính với PCR lao, chứng tỏ đây là vi khuẩn kháng acid cồn không phải lao. Một nghiên cứu trước đây cho thấy cấy MODS từ mẫu đàm có độ nhạy cao hơn nhuộm AFB ($P < 0,001$; 95%CI) [2]; 26 mẫu đàm còn lại của bệnh nhân đang điều trị lao chưa đến 2 tuần và dương tính với PCR lao, có thể giải thích là vi khuẩn lao có trong mẫu bệnh phẩm nhưng đã bị chết do điều trị. Theo Moore [7] tỷ lệ phát hiện lao trong các trường hợp AFB âm tính là 17,85%. Nghiên cứu của chúng tôi phát hiện 32% (31/97) trường hợp lao nhưng AFB âm tính. Kết quả này chứng tỏ MODS là kỹ thuật có ích để phát hiện lao trong trường hợp AFB âm tính.

4.2. Tỷ lệ các chủng vi khuẩn lao kháng thuốc

Trong số 153 mẫu cấy lao dương tính, có 107 (69,9%) chủng vi khuẩn lao được xác định nhạy cảm với cả 4 loại kháng sinh (INH, RIF, STR và EMB) và 46 (30,1%) chủng vi khuẩn lao đề kháng với bất kỳ loại kháng sinh nào. Đề kháng với một loại kháng sinh được thấy ở 30 chủng (19,6%): 3,9% đề kháng với INH, 11,8% đề kháng với RIF, 2,0% đề kháng với STR và EMB. Chủng vi khuẩn lao đa kháng thuốc được thấy ở 8,5%. Có 9,2% chủng lao đề kháng với hai hoặc nhiều hơn hai loại kháng sinh.

Tỷ lệ vi khuẩn kháng thuốc thay đổi tùy theo vùng địa lý và điều kiện kinh tế xã hội đã được biết đến. Một nghiên cứu của Moore [6] thực hiện tại Peru cho thấy vi khuẩn lao đa kháng là 10,1%, chỉ kháng với một loại kháng sinh như sau: INH 19,5%, RIF 10,7%, EMB 10,1% và STR 21,4%. Tỷ lệ tương đồng về kết quả của kỹ thuật MODS và chuẩn vàng là 100% đối với RIF, 96,7% đối với INH, 98,8% đối với đa kháng thuốc, 95,4% đối với EMB, và 91,7% đối với STR.

Tỷ lệ các chủng kháng thuốc bất kỳ, kháng INH, đa kháng thuốc và kháng ≥ 2 kháng sinh ở nhóm bệnh nhân mắc lao trước đây cao hơn nhóm bệnh nhân nghi mới mắc lao ($p < 0,01$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ chủng lao chỉ kháng RIF ở 2 nhóm bệnh

nhân (8,0% và 12,5%). Vi khuẩn lao kháng với EMB và STR không được xác định ở nhóm bệnh nhân này khả năng do số mẫu nhỏ.

4. KẾT LUẬN

Thời gian trung bình cấy MODS phát hiện vi khuẩn lao và lao kháng thuốc là 9 ngày. Phương pháp MODS xác định 69,9% chủng vi khuẩn lao nhạy cảm với cả 4 loại kháng

sinh (INH, RIF, STR và EMB) và 46 (30,1%) chủng vi khuẩn lao đề kháng với bất kỳ kháng sinh nào. Đề kháng với một loại kháng sinh được thấy ở 30 chủng (19,6%): 3,9% đề kháng với INH, 11,8% đề kháng với RIF, 2,0% cho đề kháng với mỗi loại STR và EMB; 8,5% chủng vi khuẩn lao đa kháng thuốc và 9,2% chủng đề kháng với hai hoặc nhiều hơn hai loại kháng sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ngô Viết Quỳnh Trân, Nguyễn Thị Châu Anh. 2010. Bước đầu triển khai phương pháp MODS để nuôi cấy vi khuẩn lao và phát hiện vi khuẩn lao kháng thuốc tại bộ môn Vi sinh – Trung tâm Carlo Urbani, trường Đại học Y Dược Huế. Tạp chí Nghiên cứu Y học. 68 (3): 213-218.
2. Dang TM Ha, NTNL Lan, WolbersM, et al.. 2009. Microscopic Observation Drug Susceptibility Assay (MODS) for Early Diagnosis of Tuberculosis in Children. 4(12): e8341.
3. Ejigu GS, Woldeamanuel Y, Shah N S, et al.. 2007. Microscopic-observation drug susceptibility assay provides rapid and reliable identification of MDR-TB. International Journal Tuberculosis. 12: 332-7.
4. Kubica GP, Dye WE, Cohn ML, et al.. 1963. Sputum digestion and decontamination with *N*-acetyl-L-cysteine-sodium hydroxide for culture of mycobacteria. Am. Rev. Respir. Dis. 87: 775–79.
5. Limaye K, Kanade S, Nataraj G, et al.. 2010. Utility of microscopic observation of drug susceptibility existing (MODS) assay for *Mycobacterium tuberculosis* in resource constrained settings. Indian Journal of Tuberculosis . Original Article: 207-12. <http://medind.nic.in/ibr/t10/i4/ibr10i4p207.pdf>
6. Moore D, Gilman R, Evans C, et al.. 2006. Microscopic-Observation Drug-Susceptibility Assay for the Diagnosis of TB. N Engl J Med. 355: 1539-50.
7. Moore D, Mendoza D, Gilman R, et al.. 2004. Microscopic Observation Drug Susceptibility Assay, a Rapid, Reliable Diagnostic Test for Multidrug-Resistant Tuberculosis Suitable for Use in Resource-Poor Settings. J Clin Microbiol. 42: 4432–37.
8. Ramchandra R, Paramasivam CN. 2003. What is new in diagnosis of Tuberculosis. Part I : Techniques for diagnosis of tuberculosis. Indian J Tuberc. 50: 133-41.
9. WHO. 1998. Laboratory services in tuberculosis control (Part II: Microscopy). Geneva.
10. WHO. 2005. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report Geneva: World Health Organization.
11. WHO. 2009. Tuberculosis. World Health Organization Representative Office in Vietnam. <http://www.wpro.who.int/vietnam/sites/dcc/tb/>
12. Winn WC, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, Woods G. 2006. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 5th ed. Washington C: Lippincott Williams & Wilkins.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG BỆNH TẢ Ở BẾN TRE 2010

Cao Thị Mỹ Nhon¹, Hồ Thụy Kim Sơn¹, Lê Thị Kim Loan², Trần Xuân Chương³

(1) Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu, Bến Tre

(2) Bệnh viện Cù Lao Minh, Bến Tre

(3) Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt:

Đặt vấn đề: Bệnh tả là một bệnh nhiễm trùng cấp tính do phẩy khuẩn tả *Vibrio cholerae* gây ra. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh sẽ giúp ích cho các thầy thuốc lâm sàng trong việc chẩn đoán, theo dõi, tiên lượng và điều trị bệnh nhân. **Mục tiêu:** 1. Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân tả trong vụ dịch 2010 ở Bến Tre. 2. Tìm hiểu sự liên quan giữa mức độ tăng bạch cầu với thời gian tiêu chảy. **Đối tượng và phương pháp:** Đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân được chẩn đoán bệnh tả, vào điều trị ở Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu và Bệnh viện Cù Lao Minh, tỉnh Bến Tre. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 5/2010 đến tháng 9/2010. **Kết quả:** Có 54 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu. Trong đó có 16 nam (29,6%), 38 nữ (70,4%). Tất cả bệnh nhân đều có kết quả cấy phân dương tính với typ Ogawa. Hơn 60% bệnh nhân có thời gian điều trị dài hơn 96 giờ. Chỉ có 3,7% điều trị dưới 72 giờ. Phần lớn bệnh nhân có thời gian tiêu chảy kéo dài hơn 48 giờ; trong đó 44,5% tiêu chảy hơn 72 giờ. Có 20,3% mất nước độ 3. Hơn 50% trường hợp tăng BC, trong đó 16,7% có BC tăng cao hơn $15.10^9/L$. 18,5% bệnh nhân có suy thận cấp. Nhóm BC không tăng có 36% tiêu chảy trên 72 giờ, thấp hơn so với nhóm BC tăng cao (77,7%). **Kết luận:** 1. Phần lớn bệnh nhân có thời gian tiêu chảy kéo dài hơn 48 giờ; trong đó 44,5% tiêu chảy hơn 72 giờ. Có 20,3% mất nước độ 3. Hơn 50% trường hợp tăng BC, trong đó 16,7% có BC tăng cao hơn $15.10^9/L$. 18,5% bệnh nhân có suy thận cấp. 2. Có thể có sự liên quan giữa mức độ tăng bạch cầu và tình trạng tiêu chảy. Nhóm BC không tăng có 36% tiêu chảy trên 72 giờ, thấp hơn so với nhóm BC tăng cao (77,7%).

Abstract:

STUDYING OF SOME CLINICAL, BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS AND OF CHOLERA PATIENTS IN BEN TRE PROVINCE IN 2010

Cao Thi My Nhon¹, Ho Thuy Kim Son¹, Le Thi Kim Loan², Tran Xuan Chuong³

(1) Nguyen Dinh Chieu Hospital

(2) Cu Lao Minh Hospital

(3) Hue University of Medicine and Pharmacy

Objectives: Cholera is an emergent infection due to *Vibrio cholerae*. Studying clinical and biochemical characteristics of cholera helps doctors in diagnosis, treatment, following up and prognosis. **Aims:** 1. To determine some clinical and biochemical characteristics of cholera patients in 2010 epidemics in Ben Tre province. 2. To evaluate the relation of leucocytosis to diarrheal duration. **Materials and methods:** Patients diagnosed as cholera treated in Nguyen Dinh Chieu Hospital and Cu Lao Minh Hospital, Ben Tre province, since May 2010 to September