

GIÁ TRỊ XÉT NGHIỆM QUANTIFERON-TUBERCULOSIS GOLD PLUS TRONG CHẨN ĐOÁN TRẺ MẮC LAO KHÔNG BẰNG CHỨNG VI KHUẨN HỌC

Nguyễn Thị Thuý Lợi¹, Nguyễn Hữu Lân², Nguyễn Thị Hồng Nhung²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus), là một thế hệ mới Interferon Gamma Release Assay (IGRAs) và là một xét nghiệm dựa trên việc giải phóng interferon-gamma (IFN-g) bởi các tế bào lympho tiếp xúc với peptide tổng hợp trực khuẩn lao [5]. Xét nghiệm này được sử dụng trong chẩn đoán bệnh lao nhưng theo dữ liệu hiện nay cho thấy QFT-Plus được đánh giá chủ yếu trên người lớn, rất ít dữ liệu ở trẻ em. Việc chẩn đoán bệnh lao trẻ em là một thách thức đối với bác sĩ lâm sàng do thiếu các triệu chứng và khó lấy được mẫu đàm ở trẻ. Mục đích nghiên cứu này là đánh giá giá trị của QFT-Plus trong chẩn đoán trẻ mắc lao không bằng chứng vi khuẩn học. **Mục tiêu:** Xác định giá trị chẩn đoán của QFT-Plus ở trẻ mắc lao phổi và lao ngoài phổi không bằng chứng vi khuẩn học. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang có phân tích thực hiện trên bệnh nhân nhi khám tại khoa nhi Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch từ năm 2018 đến 2022. **Kết quả:** 60 bệnh nhân nhi được nhận vào nghiên cứu gồm 34 (56,7%) là nữ và 26 (43,3%) nam. Tỷ lệ dương tính QFT-Plus trên nhóm nghi ngờ bệnh lao không bằng chứng vi khuẩn học (KBCVKH) là 41,7%. Trong đó có 9 bệnh nhân được chẩn đoán lao phổi và 27 bệnh nhân được chẩn đoán lao ngoài phổi. Độ nhạy QFT-Plus trên bệnh lao là 66,7%, độ đặc hiệu là 95,8%, giá trị tiên đoán dương 96%, giá trị tiên đoán âm 65,7%. **Kết luận:** Qua nghiên cứu này, ghi nhận được độ nhạy và độ đặc hiệu QFT-Plus với trẻ nghi ngờ mắc lao KBCVKH là 66,7%, 95,8%. Việc phát hiện tỷ lệ mắc lao ngoài phổi ở nhóm đối tượng này là 45% đồng thời độ nhạy QFT-Plus nhóm này là 77,7%. Sự tăng tỷ lệ mắc lao ngoài phổi ở nhóm này có liên quan đến việc khó chẩn đoán và các xét nghiệm vi sinh có độ nhạy thấp trên đối tượng này. QFT-Plus không là xét nghiệm độc lập để chẩn đoán lao mà phải kết hợp các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng khác do nước ta có tỷ lệ nhiễm lao cao. Tuy nhiên, QFT-Plus sẽ đóng góp một phần hữu ích vào chẩn đoán lao trên các đối tượng nhi không BCVKH khi kết hợp với các đánh giá lâm sàng, các cận lâm sàng khác.

Từ khóa: QuantiFERON-TB Gold Plus; IGRAs; bệnh lao không bằng chứng vi khuẩn học

SUMMARY

EVALUATION OF THE QUANTIFERON-TUBERCULOSIS GOLD PLUS ASSAY IN

¹Đại Học Y Dược TP.HCM

²Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thuý Lợi

Email: nttloi.bvdklv@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 28.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

CHILDREN WITH TUBERCULOSIS DISEASE WITHOUT BACTERIOLOGICAL CONFIRMATION

Background: QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus), a new generation of IGRAs, is an assay based on the release of interferon-gamma (IFN-g) by lymphocytes exposed to the tuberculosis (TB) bacillus synthetase peptide. QFT-Plus is used in the diagnosis of tuberculosis, but current data is showed that QFT-Plus has been evaluated mainly in adults, but very little data in children. The TB diagnosis in children is challenging for the clinician due to the lack of symptoms and difficulty in obtaining sputum samples in children. The purpose of this study was evaluated the value of QFT-Plus in diagnosing children with TB without bacteriological confirmation. **Objective:** To determine diagnostic value of QFT-Plus in children pulmonary TB (PTB), extra-pulmonary TB (EPTB). **Subjects and Methods:** A retrospective, cross-sectional study with analysis performed on patient children to the cardiology department at Pham Ngoc Thach Hospital from 2018 to 2022. **Results:** 60 patients were recruited, including 26 (43,3%) men and 34(56,7%) women. The positive rate of QFT-Plus in the group of suspected tuberculosis without bacteriological evidence (BCVKH) was 41.7%. In which, 9 patients were diagnosed with pulmonary tuberculosis and 27 patients were diagnosed with extrapulmonary tuberculosis. The sensitivity of QFT-Plus for TB overall was 66.7%, specificity was 95.8%, positive predictive value 96%, negative predictive value 65.7%. **Conclusion:** Through the study, the overall sensitivity and specificity of QFT-Plus for TB disease without bacteriological confirmation (were 66.7%, 95.8% and found that the incidence of extrapulmonary tb in this group of subjects was 66.7% and 95.8%. 45% and QFT-Plus sensitivity of this group is 77.7%. The increased incidence of extrapulmonary TB in this group is related to the difficulty of diagnosis and the low sensitivity of microbiological tests. QFT-Plus is not qualified to diagnose TB because our country has a high TB infection rate. However, QFT-Plus will contribute a part to the diagnosis of TB in without bacteriological confirm when combined with other clinical and laboratory evaluations.

Keywords: QFT-Plus, pulmonary TB, extra-pulmonary TB, IGRAs

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao là một bệnh truyền nhiễm, một trong 10 nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên toàn thế giới và là nguyên nhân tử vong thứ 2 sau COVID-19 do một tác nhân lây nhiễm đơn lẻ (xếp trên HIV/AIDS). Theo WHO xếp hạng Việt Nam là một quốc gia đứng thứ 16 trên thế giới về gánh nặng bệnh lao và ước tính năm 2019

Việt nam có khoảng 170.000 ca bệnh lao mới trong đó 10.000-12.000 ca bệnh là trẻ em bằng hoặc dưới 14 tuổi [4]. Việc chẩn đoán bệnh lao trẻ em là một thách thức đối với bác sĩ lâm sàng do các triệu chứng không rõ ràng và khó lấy đàm ở trẻ. Tiêu chuẩn vàng chẩn đoán lao là tìm thấy trực khuẩn lao trong bệnh phẩm mà bệnh phẩm đàm trẻ rất khó lấy nên việc chẩn đoán chủ yếu dựa vào lâm sàng, các yếu tố dịch tễ học và X Quang bất thường. Xét nghiệm QFT-Plus là một xét nghiệm giải phóng interferon-gamma (IFN gamma), được dùng trong chẩn đoán lao và lao tiềm ẩn, đã có các nghiên cứu về độ nhạy, độ đặc hiệu trên người lớn. Tuy nhiên, ít có nghiên cứu QFT-Plus ở trẻ mắc lao không bằng chứng vi khuẩn học. Nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu là nghiên cứu giá trị QFT-Plus trong chẩn đoán trẻ mắc

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang mô tả có phân tích

Đối tượng nghiên cứu. Tất cả các bệnh nhân nhi đến khám tại khoa nhi Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch từ 01/2018 – 12/2021 thoả các tiêu chí chọn mẫu.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Bệnh nhân có độ tuổi từ 5-15 tuổi được nhập viện điều trị tại Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch từ năm 2018 - 2021
- Bệnh nhân được thực hiện xét nghiệm

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Các đặc tính của mẫu	Tần số (tỷ lệ) n (%)			p
	Không lao (n=24)	Bệnh lao phổi KBCVKH (n=9)	Bệnh lao ngoài phổi KBCVKH (n=27)	
Tuổi*	10,5±2,4	11,5±2,1	11,5±2,1	0,225 ^a
Nhóm tuổi				
5 – 10 tuổi, n (%)	12 (50,0)	3 (33,3)	13 (48,2)	0,679 ^b
11 – 15 tuổi, n (%)	12 (50,0)	6 (66,7)	14 (51,8)	
Giới tính				
Nam, n (%)	11 (45,8)	2 (22,2)	13 (48,2)	0,377 ^b
Nữ, n (%)	13 (54,2)	7 (77,8)	14 (51,8)	
Địa chỉ				
TP.HCM, n (%)	5 (20,8)	6 (66,7)	13 (48,2)	0,029 ^b
Khác, n (%)	19 (79,2)	3 (33,3)	14 (51,8)	
BMI *	17,1±3,67	15,5±4,02	16,9±3,59	0,526 ^a

*Trung bình – Độ lệch chuẩn ; ^a Kiểm định ANOVA

^b Kiểm định chi bình phương

Nhận xét: Nghiên cứu được thực hiện trên 60 bệnh nhân, trong đó tuổi trung vị nhóm bệnh không lao là 10,5±2,4 tuổi, nhóm lao phổi là 11,5±2,1, còn nhóm lao ngoài phổi là 11,5±2,1 (p=0,225). Giới nam và nữ ở cả 3 nhóm không khác nhau (p=0,679). BMI trung bình ở nhóm bệnh không lao 17,1±3,67, nhóm lao phổi là 15,5±4,02 và nhóm lao ngoài phổi là 16,9±3,59. BMI khác nhau ở 3 nhóm bệnh có ý nghĩa thống kê.

QFT-Plus.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân có các xét nghiệm vi sinh đã tìm thấy trực khuẩn lao trước khi thực hiện QFT-Plus.
- Các trường hợp không đầy đủ thông tin trong hồ sơ bệnh án.
- Bệnh nhân được chẩn đoán lao sơ nhiễm.

Cách thu thập số liệu

- Số liệu được thu thập dựa vào hồ sơ bệnh án, và điền vào phiếu thu thập với các thông tin và biến số cần khảo sát.

- Do bệnh nhân chẩn đoán lao không bằng chứng vi khuẩn học không có tiêu chuẩn vàng nên phụ thuộc vào chẩn đoán lâm sàng và kết hợp các cận lâm sàng khác theo "Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao của Bộ Y Tế (2020)" [1] sau đó phân loại bệnh nhân được xếp vào 3 nhóm: bệnh khác không do lao, bệnh lao phổi không bằng chứng vi khuẩn học, bệnh lao ngoài phổi không bằng chứng vi khuẩn học.

Xử lý số liệu. Các số liệu được trình bày bằng tỷ lệ (%) (biến định tính) hay là trung bình ± độ lệch chuẩn (biến định lượng liên tục phân phối chuẩn), hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị (biến định lượng phân phối không chuẩn). Dùng phép kiểm ANOVA test cho các biến định lượng, so sánh hai tỷ lệ dùng phép kiểm chi bình phương. Các số liệu được phân tích bằng phần mềm Stata 14.2

Bảng 2. Phân bố kết quả QFT-Plus theo đối tượng

Kết quả xét nghiệm QFT-Plus		Bệnh lao phổi KBCVKH	Bệnh lao ngoài phổi KBCVKH	Bệnh không do lao	Tổng cộng
		Dương tính	3	21	1
	Âm tính	5	4	19	28
	Không xác định	1	2	4	7
Tổng cộng		9	27	24	60

Từ các số liệu trên, áp dụng các công thức thống kê, tính toán được các giá trị lâm sàng của QFT-Plus khi kết hợp kết quả không xác định và âm tính là:

Độ nhạy = $\frac{24}{36} \cdot 100\% = 66,7\%$	Giá trị tiên đoán dương = $\frac{23}{25} \cdot 100\% = 96\%$
Độ đặc hiệu = $\frac{24}{25} \cdot 100\% = 95,8\%$	Giá trị tiên đoán âm = $\frac{35}{54} \cdot 100\% = 65,7\%$

Nhận xét: Từ các số liệu bảng 2, áp dụng các công thức tính các giá trị lâm sàng của xét nghiệm QFT-Plus: độ nhạy của QFT-Plus đối với bệnh nhân lao KBCVKH là 66,7% và độ đặc hiệu 95,8%, giá trị tiên đoán dương 96%, giá trị tiên đoán âm 65,7%, khi kết hợp kết quả không xác định và âm tính.

Trong đó ta thấy được độ nhạy lao ngoài phổi 77,7% cao hơn so với độ nhạy tổng thể trong nhóm bệnh lao KBCVKH

Tỷ lệ QFT-Plus dương tính trên tổng số bệnh nhân nghi ngờ mắc lao KBCVKH là: 41,67%

Bảng 3: Tỷ lệ từng bệnh trong nhóm bệnh lao không bằng chứng vi khuẩn lao

	Xét nghiệm QFT-Plus			
	Dương tính	Âm tính	Không xác định	Tổng cộng (n=60)
Bệnh không do lao	1	21	1	23 (38,3%)
Lao phổi	3	5	1	9 (15%)
Lao màng phổi	13	1	3	17(28,3%)
Lao cột sống	1	1	0	2(3,3%)
Lao màng bụng	2	1	1	4(6,67%)
Lao hạch	5	0	0	5(8,33%)

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu ghi nhận được tỷ lệ nhóm bệnh lao màng phổi cao nhất trong nhóm bệnh lao KBCVKH chiếm 17% tiếp đến bệnh lao phổi chiếm 15%, tỷ lệ nhóm bệnh lao hạch trung thất chiếm 8,33%.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu hồi cứu được tiến hành trên 60 hồ sơ bệnh án của bệnh nhân nhi được đánh giá nghi ngờ mắc bệnh lao khi không bằng chứng vi khuẩn học có thực hiện xét nghiệm QFT-Plus nhằm đánh giá giá trị chẩn đoán của xét nghiệm QFT-Plus trên đối tượng này. Xét về đặc điểm đối tượng, nghiên cứu ghi nhận các đặc điểm về tuổi, giới tính không có sự khác biệt giữa hai nhóm bệnh nhân lao và bệnh không do lao. BMI của nhóm bệnh nhân lao thấp hơn so với nhóm bệnh không lao, điều này cho thấy tình trạng dinh dưỡng của trẻ ảnh hưởng đến nguy cơ mắc lao trẻ.

Độ nhạy tổng thể trong nghiên cứu này 66,7% và độ nhạy với bệnh lao ngoài phổi là 77,7% cao hơn so với nghiên cứu Nguyen D T, et al (2019) (54,5%) và độ nhạy bệnh lao ngoài phổi 14,3% [6]. Sở dĩ có sự khác biệt đó là do những giá trị thay đổi theo tỷ lệ nhiễm lao ở khu vực đồng thời nghiên cứu có sự khác nhau về

đối tượng tham gia nghiên cứu. Tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu Cengiz Cavusoglu al (2021) 79,5% trên nhóm bệnh nhân dương tính với nuôi cấy do nhóm bệnh nhân dương tính nuôi cấy có lượng vi khuẩn lao cao làm tăng độ nhạy của xét nghiệm [3].

Nghiên cứu này, có 9 (15%) bệnh nhân lao phổi và 27 (45%) bệnh nhân lao ngoài phổi đã được chẩn đoán và điều trị. Tỷ lệ bệnh lao ngoài phổi ở nhóm bệnh nhân này có liên quan đến việc khó chẩn đoán lao ngoài phổi đặc biệt đối tượng trẻ em và độ nhạy thấp ở các xét nghiệm vi sinh trên đối tượng này.

Từ bảng 3 cho thấy, trong nhóm bệnh nhân mắc lao ngoài phổi thì bệnh lao màng phổi chiếm tỷ lệ cao nhất (28,3%) tiếp đến tỷ lệ mắc lao hạch chiếm (8,33%). Tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu Đặng Kim Ngân và cộng sự có tỷ lệ bệnh lao màng phổi (26,06%) [2]. Các xét nghiệm QFT-Plus được tìm thấy cao đáng kể ở những bệnh nhân mắc lao ngoài phổi hơn lao phổi đặc biệt là lao màng phổi, có thể liên quan đến việc chẩn đoán lao ngoài phổi khó khăn khi dùng thủ thuật xâm lấn để xét nghiệm vi sinh hoặc mô học ở bệnh nhân nhi và các xét nghiệm này có độ nhạy thấp ở lao ngoài phổi trẻ em.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận được độ nhạy và độ đặc hiệu QFT-Plus đối với trẻ nghi ngờ mắc lao không bằng chứng vi khuẩn học là 66,7%, 79,2%. Đồng thời phát hiện tỷ lệ mắc lao ngoài phổi ở nhóm đối tượng này là 45% có liên quan đến việc chẩn đoán khó và các xét nghiệm vi sinh có độ nhạy thấp. QFT-Plus không được dùng độc lập để chẩn đoán bệnh lao do nước ta có tỷ lệ nhiễm lao cao. Tuy nhiên, QFT-Plus sẽ đóng góp một phần hữu ích vào chẩn đoán lao trên các đối tượng không bằng chứng vi khuẩn học khi kết hợp với các đánh giá lâm sàng, các cận lâm sàng khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế, Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự

- phòng bệnh lao. Hà Nội, 2020.
- Đặng Kim Ngân, Nguyễn Thị Thu Ba, (2018), "Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng lao ngoài phổi ở trẻ em tại Bệnh Viện Phạm Ngọc Thạch", Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh
 - Cavusoglu C, Yasar-Duman M, Sezai Tasbakan M, Isikgoz-Tasbakan M, et al, (2021), "Evaluation of the performance of QuantiFERON(R)-TB Gold plus test in active tuberculosis patients", J Clin Tuberc Other Mycobact Dis, 23 pp. 100223.
 - Organization W H. Global tuberculosis report 2021, 2021.
 - Qiagen, (2015), Hướng dẫn sử dụng gói ELISA QuantiFERON-TB GOLD PLUS (QFT-Plus), pp
 - Nguyen D T, Phan H, Trinh T, Nguyen H, et al, (2019), "Sensitivity and characteristics associated with positive QuantiFERON-TB Gold-Plus assay in children with confirmed tuberculosis", PLoS One, 14 (3), pp. e0213304.

KẾT QUẢ THẨM MỸ VÀ MỨC ĐỘ HÀI LÒNG CỦA BỆNH NHÂN SỬ DỤNG PHỤC HÌNH TẠM BẰNG NHỰA IN 3D

Khiếu Thanh Tùng¹, Chu Thị Quỳnh Hương²,
Nguyễn Phú Hoà¹, Nguyễn Thu Hương¹

Từ khoá: Chụp tạm, phục hình tạm, In 3D, CAD/CAM.

TÓM TẮT⁸⁰

Mục tiêu: Kết quả thẩm mỹ và sự hài lòng của bệnh nhân sử dụng phục hình tạm bằng nhựa in 3D ở nhóm răng trước. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả. Nhóm đối tượng được chỉ định phục hình vùng răng trước tại Viện đào tạo Răng Hàm Mặt – Trường Đại học Y Hà Nội năm 2021 – 2022. Các răng được sửa soạn, quét mẫu hàm, thiết kế và in 3D bằng nhựa DIO navi C&B. Chụp nhựa được gắn tạm và đánh giá kết quả về thẩm mỹ và sự hài lòng về kết quả điều trị của bệnh nhân tại thời điểm ngay sau khi gắn và sau khi gắn 7 ngày. **Kết quả:** 32 răng vùng răng trước sử dụng phục hình tạm bằng nhựa sinh học in 3D cho kết quả về hình thể đạt kết quả rất tốt ở cả thời điểm ngay sau khi gắn (87,50%) và thời điểm sau gắn 7 ngày (81,25%). Màu sắc chụp tạm đạt kết quả tốt và rất tốt trên 90% ở cả hai thời điểm sau khi gắn chụp và sau lắp chụp 7 ngày. Độ bóng bề mặt đạt kết quả tốt 87,5% ở thời điểm mới gắn, và đạt kết quả tốt 62,5% ở thời điểm sau gắn 7 ngày. 100% bệnh nhân hài lòng và rất hài lòng về kết quả điều trị. **Kết luận:** Phục hình tạm bằng nhựa in 3D đảm bảo về yếu tố thẩm mỹ và làm hài lòng bệnh nhân về kết quả điều trị trong thời gian chờ phục hình vĩnh viễn.

SUMMARY

AESTHETIC RESULTS AND PATIENT SATISFACTION USING 3D PRINTED RESIN TEMPORARY CROWN

Objectives: Aesthetic results and patient satisfaction using 3D printed bio-resin temporary restorations in the anterior teeth. **Material and methods:** Descriptive study in 32 anterior teeth was placed printed bio-resin temporary crowns at the School of Odonto-Stomatology - Hanoi Medical University in 2021 - 2022. Teeth were prepared, scanned, designed and 3D printed using DIO Navi C&B resin. The temporary crown was cemented and evaluated the aesthetic results and the patient's satisfaction at the time immediately after cementation and 7 days after cementation. **Results:** 32 anterior teeth using 3D printed resin temporary crown achieved very good results in terms of shape, immediately after cementation (87.50%) and at 7 days after cementation (81.25%). The temporary crown color achieved good and very good results over 90% at both times after cementation and 7 days after cementation. Surface gloss achieved good results at 87.5% at the time after cementation and good results at 62.5% at 7 days after cementation. 100% of patients are satisfied and very satisfied with the treatment results. **Conclusion:** 3D printed resin temporary crown ensure the aesthetic factor and satisfy the patient about the treatment results while waiting for the permanent crowns.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Khiếu Thanh Tùng

Email: khieutung@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 21.10.2022

Ngày duyệt bài: 4.11.2022