

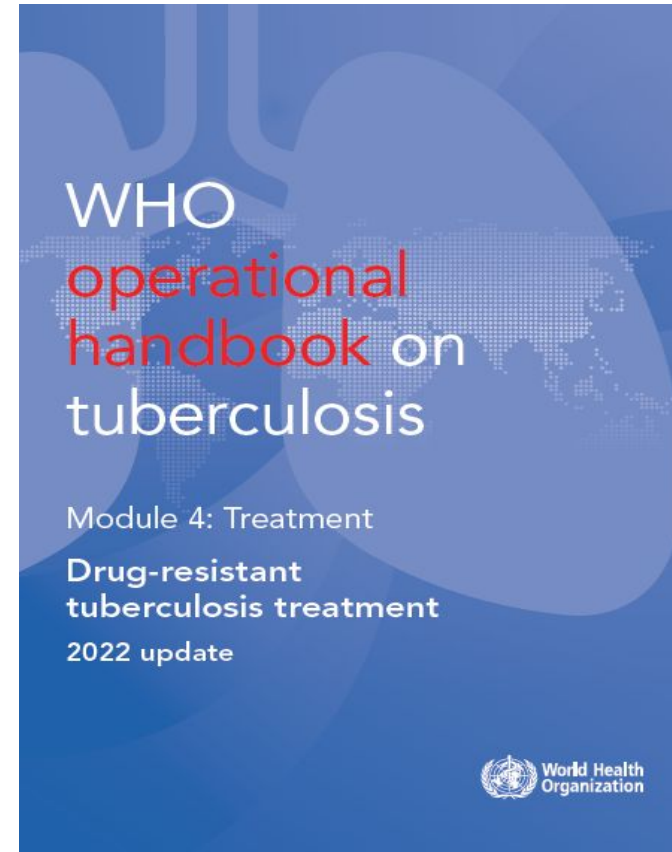
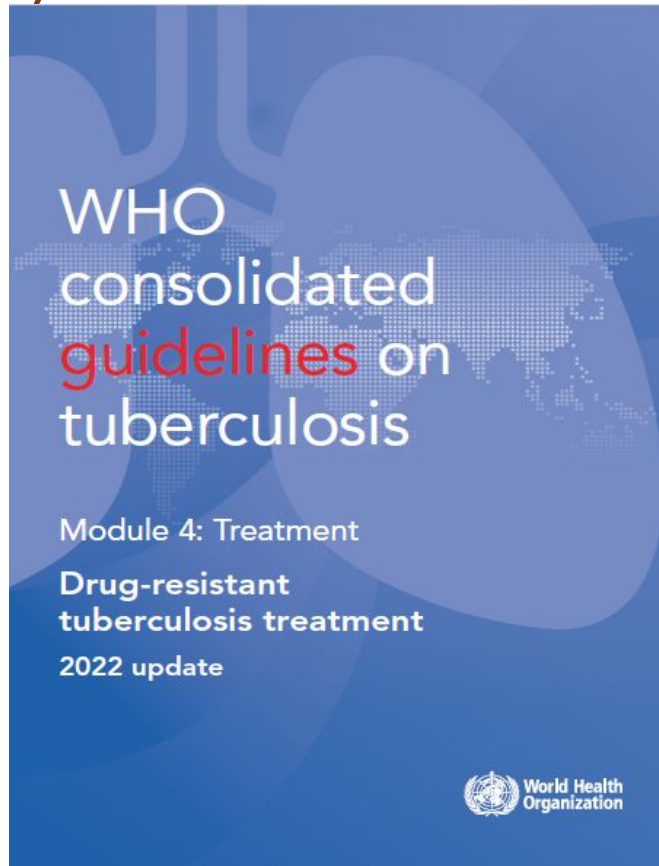


Theo dõi điều trị lao kháng thuốc

Đơn vị Quản lý Lao kháng thuốc - CTCLQG

Theo dõi điều trị

- ☐ Theo dõi đáp ứng điều trị và đánh giá kết quả điều trị
- ☐ Theo dõi biến cố bất lợi/ aDSM (Phát hiện, xử trí, báo cáo)



Nội dung

- Định nghĩa mới về kết quả điều trị
- Các dịch vụ kỹ thuật cơ bản trong theo dõi điều trị bệnh lao
- Theo dõi điều trị (lịch tái khám và theo dõi các xét nghiệm, đánh giá kết quả điều trị):
 - BPaL(M)
 - Phác đồ C
 - Phác đồ dài hạn
 - Phác đồ kháng H, nhạy R
- Theo dõi người bệnh lao kháng thuốc sau khi hoàn thành điều trị lao kháng thuốc

Định nghĩa mới về kết quả điều trị



Định nghĩa mới về kết quả điều trị (áp dụng cho cả lao nhạy cảm và lao kháng thuốc)

Kết quả	Định nghĩa
Thất bại	Người bệnh phải dừng hoặc thay đổi hoàn toàn phác đồ điều trị hoặc chuyển phác đồ mới do: • Không đáp ứng lâm sàng hoặc vi khuẩn học^(*), hoặc cả hai; • Biến cố bất lợi; • Có bằng chứng kháng thêm thuốc khác.
Khỏi	Người bệnh lao phổi có bằng chứng vi khuẩn khi bắt đầu điều trị đã hoàn thành liệu trình điều trị theo phác đồ hướng dẫn quốc gia, có bằng chứng đáp ứng vi khuẩn học ^(**) và không có bằng chứng thất bại.
Hoàn thành điều trị	Người bệnh hoàn thành liệu trình điều trị nhưng không đáp ứng tiêu chuẩn khỏi hoặc tiêu chuẩn thất bại.

(*) KHÔNG đáp ứng vi khuẩn học là **KHÔNG** âm hóa về vi khuẩn học hoặc có dương tính trở lại:

Vi khuẩn dương tính trở lại là trường hợp có ít nhất 02 mẫu cấy liên tiếp (đối với lao nhạy cảm thuốc và lao kháng thuốc) hoặc ít nhất 02 mẫu xét nghiệm đờm trực tiếp (đối với lao nhạy cảm) cách nhau ít nhất 07 ngày đều có kết quả dương tính sau khi đã âm hoá hoặc trên người bệnh được chẩn đoán lâm sàng (không có bằng chứng vi khuẩn) trước đó.

() ĐÁP ỨNG** vi khuẩn học là âm hóa về vi khuẩn học và không có dương tính trở lại:

Vi khuẩn âm hóa là trường hợp có ít nhất 02 mẫu nuôi cấy liên tiếp (đối với lao nhạy cảm thuốc và lao kháng thuốc)

Định nghĩa mới về kết quả điều trị (áp dụng cho cả lao nhạy cảm và lao kháng thuốc)

Chết	Người bệnh lao chết do bất cứ nguyên nhân gì trước hoặc trong quá trình điều trị lao.
Không theo dõi được (bỏ trị)	Người bệnh lao không được điều trị hoặc Người bệnh lao ngừng điều trị liên tục từ 02 tháng trở lên.
Không đánh giá	Người bệnh lao không được đánh giá kết quả điều trị. <i>Bao gồm các trường hợp:</i> - Chuyển tới đơn vị điều trị khác và không có phản hồi kết quả điều trị - Đơn vị báo cáo không biết kết quả điều trị của bệnh nhân. <i>Không bao gồm</i> các trường hợp không theo dõi được.
Điều trị thành công	Bao gồm tổng số khởi và hoàn thành điều trị.

Các dịch vụ kỹ thuật cơ bản trong
theo dõi điều trị bệnh lao



Đánh giá trước khi bắt đầu điều trị lao

- Thăm khám lâm sàng, tư vấn về điều trị.
- Thực hiện các xét nghiệm: đánh giá công thức máu, chức năng gan, thận, đánh giá tình trạng nhiễm HIV, viêm gan B, C, v.v...

Theo dõi trong quá trình điều trị lao

a) Khám lâm sàng: thực hiện hàng tháng

- Đánh giá tiến triển của bệnh (đáp ứng lâm sàng).
- Theo dõi cân nặng và chiều cao đối với trẻ em để điều chỉnh liều lượng thuốc theo cân nặng và đánh giá sự phát triển của trẻ.
- Phát hiện và xử trí các biến cố bất lợi của thuốc chống lao.
- Đánh giá tuân thủ điều trị của người bệnh và tư vấn hỗ trợ người bệnh.
- Phát hiện các dấu hiệu, triệu chứng nghi ngờ lao kháng thuốc, thất bại điều trị.

b) Chỉ định các kỹ thuật thăm khám và xét nghiệm theo dõi:

- Đánh giá tiến triển của bệnh.
- Phát hiện và hỗ trợ xử trí các biến chứng của bệnh.
- Phát hiện biến cố bất lợi của thuốc chống lao.
- Phát hiện lao kháng thuốc, thất bại điều trị.
- Phát hiện các bệnh phổi hợp khác...

Theo dõi sau khi hoàn thành điều trị lao

- Thăm khám lâm sàng.
- Thực hiện các xét nghiệm Xquang, vi khuẩn học nếu có chỉ định
- Phát hiện sớm lao tái phát

Theo dõi điều trị
(lịch tái khám và theo dõi các xét nghiệm,
đánh giá kết quả điều trị)
của các Phác đồ



PĐ BPaL(M) – Theo dõi đáp ứng điều trị

Nội dung	Trước ĐT	2 tuần	Hàng tháng đến khi kết thúc điều trị
Đánh giá lâm sàng			
Triệu chứng LS, cân nặng/BMI	X	X	X
Xquang phổi	X		Khi có chỉ định và khi kết thúc điều trị
Xét nghiệm vi khuẩn học			
Soi đờm	X		X
Nuôi cấy	X		X
Kháng sinh đồ	X		Nếu cấy dương tính

☐ Đánh giá nguy cơ thất bại?

☐ BPaL(M) là PĐ thuốc mới, ngắn hạn, cần theo dõi sau khi hoàn thành điều trị để tầm soát tái phát

PĐ BPaL(M) – Theo dõi đáp ứng điều trị

Thất bại: dừng hoặc thay đổi hoàn toàn PĐ điều trị:

- Không đáp ứng LS, VK
- Biến cố bất lợi;
- Kháng thêm thuốc khác

BCBL	• Nếu cần ngừng tạm thời cả PĐ, thời gian tạm ngừng tối đa là 14 ngày liên tục. Nếu có nhiều đợt gián đoạn thì thời gian gián đoạn tối đa của tổng số các đợt không quá 4 tuần ☐ Nếu gián đoạn cả PĐ >14 ngày liên tục hoặc > 4 tuần không liên tục ☐ Thất bại • Nếu Bdq hoặc Pa cần ngừng hoàn toàn: ngừng cả PĐ ☐ Thất bại • Nếu chỉ ngừng Mfx: BPaL • Nếu chỉ ngừng Lzd: ▪ Nếu thời gian còn lại trong vòng 8 tuần, hoàn thành PĐ với các thuốc còn lại. ▪ Nếu Lzd buộc phải ngừng hoàn toàn và không thể tiếp tục điều trị trong thời gian 9 tuần đầu thì toàn bộ phác đồ phải ngừng hoàn toàn ☐ Thất bại
Không đáp ứng LS, VK	• Bằng chứng thất bại VK học (dương tính liên tục, không âm hóa, dương tính trở lại) từ tháng thứ 4 đến khi kết thúc (6tháng /BPaLM, 9 tháng /BPaL) ☐ Thất bại • Đáp ứng lâm sàng kém, phải thay đổi PĐ ☐ Thất bại (Chuyển PĐ dài hạn, theo dõi chặt chẽ, làm lại KSD để xây dựng PĐ)
Kháng thuốc	Kháng mắc phải trong quá trình điều trị với 1 trong các thuốc của BPaLM/BPaL (trừ Mfx và FQs) ☐ Thất bại

PĐ BPaL(M) – Theo dõi đáp ứng điều trị

Nội dung	Trước ĐT	2 tuần	Hàng tháng đến khi kết thúc điều trị
Đánh giá lâm sàng			
Tâm lý	X		X
Bệnh thần kinh ngoại biên	X		X
Thị lực và thị lực màu, soi đáy mắt (a)	X	X	
ECG	X	X	X
Các xét nghiệm theo dõi khác			
Công thức máu toàn phần	X	X	X
Chức năng gan (AST, ALT) bilirubin)	X	X	X
Điện giải đồ	X		X
Đường huyết / HbA1c	X		x
Amylase/ Lipase (c)	khi có chỉ định		
Acid lactic (d)	khi có chỉ định		
Chức năng thận (Urea, creatinine)	X	X	
Thử thai	X	Khi có chỉ định	
Xét nghiệm HIV/ HBV/ HCV	X	Khi có chỉ định	
Albumin	X	Khi có chỉ định	

- ☐ Các BCBL quan tâm đặc biệt: TK ngoại biên, QT dài, bất thường huyết học, tổn thương TK thị, nhiễm độc gan
- ☐ Giám sát chặt chẽ hơn: rối loạn điện giải, XN huyết học hoặc ECG bất thường, các trường hợp đặc biệt (người già, HIV, Viêm gan B,C, tiểu đường, bệnh lý gan hoặc thận nặng, thiếu máu hoặc rối loạn thị giác từ trước khi điều trị)

Phác đồ C – Theo dõi đáp ứng điều trị

Nội dung	Tháng									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9 (11)
Đánh giá lâm sàng										
Khám lâm sàng và cân nặng/BMI	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
X-quang phổi	X	X			X		X			X
Xét nghiệm vi khuẩn học										
Soi đờm (b)	X	X	X	X	XX	X	XX	X	X	XX
Nuôi cấy	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Kháng sinh đồ (c)	X				X					

(b) tháng thứ 4, tháng thứ 6, 2 mẫu đờm buổi sáng được XN để quyết định thời gian điều trị

(c) nếu nuôi cấy vẫn dương tính từ tháng thứ 4 trở đi hoặc dương tính trở lại sau âm hóa, cần đánh giá tổng thể (LS, XQ, tuân thủ) và XN chẩn đoán tiền/siêu kháng.

Lưu ý: Theo dõi sau khi hoàn thành điều trị để tầm soát tái phát

Phác đồ C – Theo dõi đáp ứng điều trị

Thất bại điều trị:

- Dương tính liên tục từ tháng thứ 6 trở đi (có thể đánh giá sớm trước 6 tháng nếu kèm các dấu hiệu lâm sàng thất bại)
- Dừng thuốc vì BCBL hoặc kháng thuốc mắc phải:
 - Dừng 1 trong các thuốc chủ đạo (Bdq, FQ, Pto/Lzd, Cfz), hoặc
 - Dừng từ 2 thuốc trở lên trong các thuốc Hh, E, Z

Phác đồ C – Theo dõi biến cố bất lợi

Nội dung	Tháng									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9 (11)
Đánh giá lâm sàng										
Đánh giá tâm lý	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Thần kinh ngoại biên	X	X	X	X	X					
Đo thị lực, thị lực màu, Soi đáy mắt (a)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
ECG (#)	X	X	X	X	X		X			X
Các xét nghiệm theo dõi khác										
Công thức máu toàn phần (##)	X	X			X		X			X
Creatinin, ure máu	X	X	X	X	X	X	X			X
Điện giải đồ: K, Na, Ca	X	X	X	X	X	X	X			X
Đường huyết/ HbA1c	X	X	X	X	X		X			X
Amylase/ Lipase (d)	khi có chỉ định									
Acid lactic (e)	khi có chỉ định									
AST, ALT, GGT, Bilirubin (tp/tt) (#)	X	X	X	X	X	X	X			X
TSH	X				X		X			X
Acid uric	X				X		X			X
Thử thai	X	Khi có chỉ định								
Xét nghiệm HIV / HBV / HCV	X	Khi có chỉ định								
Albumin	X	Khi có chỉ định								
Đông máu cơ bản		Khi có chỉ định								

☐ Nhiều thuốc ☐ nhiều BCBL đồng thời

☐ Thường gặp: NĐ gan, QT dài, nôn/buồn nôn, bất thường huyết học (đặc biệt dùng Levamisole)

Phác đồ C – Theo dõi biến cố bất lợi

- (a) Khám mắt có đo thị lực, thị lực màu và soi đáy mắt tại bất cứ thời điểm nào nghi ngờ
- (d) Chỉ định trước điều trị và nhắc lại trong điều trị nếu có dấu hiệu viêm tụy
- (e) Chỉ định khi dùng Lzd hoặc thuốc kháng virus (ART) để theo dõi nhiễm toan lactic
- (#) Điều chỉnh tần suất XN đối với trẻ em (ECG, chức năng gan)

(##) Công thức máu

- Nếu sử dụng Lzd □ theo dõi 2 tháng đầu tương tự BPaL(M)
- XN trước điều trị: Nếu có vấn đề về XN máu □ hội chẩn tìm nguyên nhân, theo dõi sát hơn trong quá trình điều trị
- Giảm tiểu cầu thường xuất hiện sau 2 tuần điều trị Lzd, tuy nhiên có thể sớm hơn ở NB sử dụng phối hợp thuốc khác cũng có nguy cơ giảm tế bào máu, hoặc có nguy cơ thiếu máu (người cao tuổi...) □ kiểm tra sớm sau điều trị từ 7-10 ngày
- Điều chỉnh tần suất đối với trẻ em

Phác đồ Dài hạn – Theo dõi đáp ứng điều trị

Nội dung	Trướ c ĐT	Tháng																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Đánh giá lâm sàng																					
Khám lâm sàng và cân nặng/BMI	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Xquang	x				x				x						x						x
Xét nghiệm vi khuẩn học																					
Soi đờm	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Nuôi cấy	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Kháng sinh đồ (b)	x	X (nếu cấy đờm còn dương tính từ T4)																			

- ☐ (b) KSD phát hiện kháng thuốc lao hàng hai, hàng 1 (SHPT hoặc KSD kiểu hình)
- ☐ TE khó theo dõi XN đờm, nuôi cấy
 - Nếu trẻ có bằng chứng VK học ☐ cố gắng theo dõi đến khi âm hóa
 - Không có bằng chứng VK học: căn cứ vào đáp ứng LS, cân nặng. Lưu ý chỉnh liều thuốc theo cân nặng

Phác đồ Dài hạn – Theo dõi biến cố bất lợi

[illegible]

Phác đồ Dài hạn – Theo dõi biến cố bất lợi

- ❑ Lưu ý khi sử dụng Lzd trong thời gian dài (tổn thương TK thị giác và TK ngoại biên, suy tủy, nhiễm toan lactic...)
- ❑ Khi sử dụng phối hợp nhiều thuốc gây kéo dài QT (Bdq, Dlm, Mfx, Cfz), cần theo dõi chặt ECG, điện giải
- ❑ Theo dõi thường xuyên hơn ở các nhóm đặc biệt (người già, HIV, viêm gan B,C; tiểu đường, người có bệnh gan, thận)

- a. Đánh giá LS hàng tháng để phát hiện bệnh lý TK ngoại biên (sử dụng Lzd)
- c. Khi sử dụng Bdq, XN trước ĐT và nhắc lại nếu có dấu hiệu viêm tụy.
- d. Chỉ định khi sử dụng Lzd hoặc ART để theo dõi và xử trí nhiễm toan lactic
- e. Theo dõi TSH thường xuyên (3-6 tháng/lần) ở bệnh nhân dùng PAS hoặc Eto/Pto.
 - (#) Điều chỉnh tần suất XN đối với trẻ em (ECG, chức năng gan)
 - (##) Đối với công thức máu:
 - Nếu sử dụng Lzd thì tần suất theo dõi trong 2 tháng đầu tương tự BPaL(M).
 - XN trước điều trị: Nếu có vấn đề về XN máu □ hội chẩn tìm nguyên nhân, theo dõi sát hơn trong quá trình điều trị
 - Giảm tiểu cầu thường xuất hiện sau 2 tuần điều trị Lzd, tuy nhiên có thể sớm hơn ở NB sử dụng phối hợp thuốc khác cũng có nguy cơ giảm tế bào máu, hoặc có nguy cơ thiếu máu (người cao tuổi...) □ kiểm tra sớm sau điều trị từ 7-10 ngày
 - Điều chỉnh tần suất đối với trẻ em

Điều chỉnh tần suất XN theo dõi lao kháng thuốc đối với trẻ em

Xét nghiệm	Tần suất
ECG	- Bắt đầu điều trị, sau 2 tuần và 1 tháng, sau đó định kỳ hàng tháng - Có thể bắt đầu điều trị, sau 1 tháng, 2 tháng và 6 tháng và bất cứ khi nào có dấu hiệu bất thường.
Công thức máu toàn phần	- Trước điều trị, định kỳ 02 tuần trong 02 tháng đầu tiên, tiếp đó làm hàng tháng. - Khi giảm đáng kể Hb, tiểu cầu hoặc bạch cầu trung tính (thay đổi từ 1 cấp độ trở lên) cần làm hàng tuần.
ALT, AST, bilirubin	- Trước khi điều trị, lặp lại hàng tháng trong 06 tháng đầu. - Sau đó 02 tháng một lần và bất cứ khi nào có dấu hiệu bất thường.

Theo dõi NB lao kháng thuốc sau khi kết thúc điều trị

STT	Danh mục kỹ thuật	Chỉ định
1	Khám lâm sàng	Thường quy sau 6 tháng, 12 tháng, 18 tháng và 24 tháng sau hoàn thành điều trị lao kháng thuốc hoặc bất cứ khi nào có bất thường.
2	Chụp X-quang phổi	Thường quy sau 6 tháng, 12 tháng, 18 tháng và 24 tháng sau hoàn thành điều trị lao kháng thuốc hoặc bất cứ khi nào có bất thường.
3	Chụp CLVT	Chụp CLVT nếu đơn vị có đủ năng lực.
4	Xét nghiệm nhuộm soi trực tiếp tìm AFB	Thường quy sau 6 tháng, 12 tháng, 18 tháng và 24 tháng sau hoàn thành điều trị lao kháng thuốc hoặc bất cứ khi nào có bất thường.
5	Các XN SHPT chẩn đoán nhanh lao và lao kháng thuốc: - GeneXpert MTB/RIF, Xpert MTB/RIF Ultra - Truenat MTB plus và MTB/RIF Dx - NAAT phức tạp vừa - Các xét nghiệm khác được BHYT phê duyệt	Thường quy sau 6 tháng, 12 tháng, 18 tháng và 24 tháng sau hoàn thành điều trị lao kháng thuốc hoặc bất cứ khi nào có bất thường.

Theo dõi NB lao kháng thuốc sau khi kết thúc điều trị

STT	Danh mục kỹ thuật	Chỉ định
6	Nuôi cấy	Thường quy sau 6 tháng, 12 tháng, 18 tháng và 24 tháng sau hoàn thành điều trị lao kháng thuốc hoặc bất cứ khi nào có bất thường.
7	Chỉ định các xét nghiệm khác nếu nghi ngờ lao kháng tái phát (KSD, LPA) hoặc để loại trừ nấm phổi, NTM, v.v... hoặc hội chẩn trong những trường hợp cần thiết.	Theo chỉ định của bác sĩ lâm sàng dựa theo tình trạng người bệnh và các bệnh phổi hợp.
8	Các xét nghiệm chẩn đoán các di chứng hoặc phản ứng bất lợi sau điều trị lao nếu có, các xét nghiệm khác tùy tình trạng của người bệnh.	Theo chỉ định của bác sĩ lâm sàng dựa theo tình trạng người bệnh và các di chứng, phản ứng bất lợi, các tình trạng khác (nếu có).

Phác đồ kháng H, nhạy R (Hr-TB)

Theo dõi đáp ứng điều trị

- ❑ Nhuộm soi trực tiếp tìm AFB: theo dõi hàng tháng, đặc biệt tháng thứ 2, 5, 6.
- ❑ Nuôi cấy: tháng thứ 6 và khi kết thúc ĐT (nếu kéo dài phác đồ).
- ❑ Nếu AFB hoặc cấy vẫn dương tính ở tháng thứ 6 hoặc khi kết thúc ĐT ❑ KSĐ để tầm soát kháng R và các thuốc khác (KSĐ với thuốc hàng 1 và FQ. Đối với FQ có thể sử dụng Xpert XDR TB hoặc LPA hàng 2).

Theo dõi biến cố bất lợi

- ❑ Không cần aDSM
- ❑ Các BCBL
 - Một số BCBL của thuốc lao hàng 1, thường nhẹ và có thể kiểm soát
 - Lfx khá an toàn (kể cả đối với trẻ em khi sử dụng > 6 tháng). Chỉnh liều khi độ lọc cầu thận < 30 mL/phút.
 - XN chức năng gan, thận và các XN huyết học khác tùy thuộc vào tình trạng NB
 - ECG không nhất thiết phải làm thường quy trừ khi NB có yếu tố nguy cơ khác gây kéo dài QT



TRÂN TRỌNG CẢM ƠN!