

**Phác đồ điều trị và biến cố bất lợi ở bệnh nhân điều trị lao kháng thuốc
tại Bệnh viện Phổi 74 năm 2024-2025**

Vũ Thị Thu Trinh¹, Trần Thành Trung^{1,2}, Bùi Sơn Nhật¹, Lê Thị Luyên^{1*}

¹*Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội,
144 Xuân Thủy, phường Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam*

²*Bệnh viện Phổi 74, đường Triệu Thị Khoan Hòa,
phường Hùng Vương, tỉnh Phú Thọ, Việt Nam*

Ngày nhận bài 26/5/2026; ngày chuyển phản biện 29/5/2026;
ngày nhận phản biện 8/6/2026; ngày chấp nhận đăng 16/6/2026

Tóm tắt:

Mục tiêu: Phân tích tình hình sử dụng các phác đồ điều trị và tỷ lệ xuất hiện các biến cố bất lợi (ADE) ở bệnh nhân điều trị lao kháng thuốc tại Bệnh viện Phổi 74. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu trên 87 bệnh nhân điều trị từ tháng 01/2024 đến tháng 12/2025. **Kết quả:** Ban đầu, 35,6% bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ lao nhạy cảm, sau đó được chuyển sang phác đồ lao kháng thuốc, bao gồm 41,4% phác đồ cho lao kháng H nhạy R (Hr-TB), 29,9% phác đồ lao đa kháng thuốc (MDR-TB) ngắn hạn và 28,7% phác đồ MDR-TB dài hạn. Trong nhóm phác đồ ngắn hạn, phác đồ BPaLM được sử dụng nhiều nhất (73,1%). Có 97,7% bệnh nhân gặp ít nhất một ADE, nhưng chỉ 16,38% gặp ADE mức độ 3 trở lên cần điều chỉnh phác đồ điều trị. Tỷ lệ ADE tăng acid uric máu gặp nhiều hơn ở phác đồ cho Hr-TB và MDR-TB ngắn hạn; tỷ lệ ADE tăng transaminase cao hơn ở phác đồ điều trị MDR-TB dài hạn. **Kết luận:** Mặc dù có tỷ lệ đáng kể bệnh nhân điều trị ban đầu bằng phác đồ lao nhạy cảm nhưng toàn bộ đều được chuyển sang phác đồ lao kháng thuốc sau khi có chẩn đoán xác định, phù hợp với Hướng dẫn của Chương trình Chống lao Quốc gia.

Từ khóa: biến cố bất lợi, lao kháng thuốc, phác đồ điều trị.

Chỉ số phân loại: 3.2, 3.3

**Tuberculosis treatment regimens and adverse events in patients
with drug-resistant tuberculosis at Lung Hospital 74 in 2024-2025**

Thi Thu Trinh Vu¹, Thanh Trung Tran^{1,2}, Son Nhat Bui¹, Thi Luyen Le^{1*}

¹*VNU University of Medical and Pharmacy, Vietnam National University - Hanoi,
144 Xuan Thuy Street, Cau Giay Ward, Hanoi, Vietnam*

²*Lung Hospital 74, Trieu Thi Khoan Hoa Street,
Hung Vuong Ward, Phu Tho Province, Vietnam*

Received 26 May 2026; revised 8 June 2026; accepted 16 June 2026

*Tác giả liên hệ: Email: luyenle.ump@vnu.edu.vn

Abstract:

Objective: To analyse the use of treatment regimens and the incidence of adverse drug events (ADEs) in patients receiving treatment for drug-resistant tuberculosis at Lung Hospital 74. **Subjects and methods:** A retrospective study was conducted among 87 patients receiving treatment between January 2024 and December 2025. **Results:** Initially, 35.6% of patients received treatment with a drug-susceptible TB regimen before being switched to drug-resistant TB regimens, including Hr-TB regimens (41.4%), shorter MDR-TB regimens (29.9%), and longer MDR-TB regimens (28.7%). Among the shorter regimens, the BPaLM regimen was the most frequently used (73.1%). Overall, 97.7% of patients experienced at least one ADE; however, only 16.38% experienced grade 3 or higher ADEs requiring treatment regimen modification. ADEs involving hyperuricaemia were more common with Hr-TB and shorter MDR-TB regimens, whereas ADEs involving elevated transaminase levels were more frequently observed with longer MDR-TB regimens. **Conclusions:** Although a substantial proportion of patients initially received drug-susceptible TB regimens, all were subsequently switched to drug-resistant TB regimens following a confirmed diagnosis, in accordance with the guidelines of the National Tuberculosis Control Programme.

Keywords: adverse events, drug-resistant tuberculosis, treatment regimens.

Classification number: 3.2, 3.3

1. Đặt vấn đề

Lao kháng thuốc vẫn là một trong những thách thức y tế hàng đầu thế giới. Việt Nam đứng thứ 11 trong 30 quốc gia có gánh nặng bệnh lao cao, đặc biệt là lao đa kháng thuốc (MDR-TB) với ước tính hơn 9.000 ca mắc mới mỗi năm [1-3]. Năm 2024, Bộ Y tế đã ban hành Hướng dẫn Chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh Lao, trong đó có lao kháng thuốc, áp dụng trên phạm vi toàn quốc [4]. Tuy nhiên, việc triển khai điều trị lao kháng thuốc trên lâm sàng vẫn đối mặt với không ít khó khăn và thách thức do phối hợp nhiều thuốc, thời gian kéo dài, nguy cơ gặp các biến cố bất lợi (ADE). Việc lựa chọn phác đồ không chỉ dựa trên hiệu quả diệt khuẩn, mà còn phải phù hợp với khả năng dung nạp của người bệnh, bởi vấn đề liên quan đến an toàn thuốc, đặc biệt là các ADE sẽ ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị của bệnh nhân, từ đó dẫn tới kháng thuốc và thất bại điều trị. Các hoạt động theo dõi, phát hiện, đánh giá và phòng tránh các ADE có vai trò quan trọng giúp tối ưu hiệu quả, tiết kiệm chi phí và cải thiện chất lượng sống cho người bệnh.

Trước tháng 4/2026, Bệnh viện Phổi 74 (Phúc Yên, Phú Thọ) là Bệnh viện Trung ương 74 trực thuộc Bộ Y tế; từ tháng 4/2026, bệnh viện được chuyển về trực thuộc Sở Y tế Phú Thọ. Đây là một trong những bệnh viện chuyên khoa điều trị lao, với số lượng bệnh nhân lao kháng thuốc điều trị nội trú và ngoại trú ở mức cao. Bên cạnh đó, thời gian điều trị lao kháng thuốc kéo dài và phác đồ điều trị phức tạp, đòi hỏi việc đánh giá định kỳ mức độ tuân thủ hướng dẫn điều trị trên lâm sàng cũng như tính an toàn của các phác đồ đang được áp dụng. Việc xác định rõ mối liên quan giữa phác đồ điều trị và nhóm ADE sẽ cung cấp bằng chứng thực tiễn quan trọng, giúp các bác sỹ chủ động giám sát, dự phòng và cá thể hóa điều trị. Với những lý do trên, bài báo đưa ra mục tiêu chính như sau: Phân tích tình hình sử dụng các phác đồ thuốc chống lao và các ADE trong quá trình điều trị ở bệnh nhân lao kháng thuốc điều trị tại Bệnh viện Phổi 74 năm 2024-2025.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 87 bệnh nhân được chẩn đoán lao kháng thuốc và điều trị tại Bệnh viện Phổi 74 từ tháng 01/2024 đến tháng 12/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán lao kháng thuốc theo Hướng dẫn Chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh Lao của Bộ Y tế 2024, điều trị bằng phác đồ lao kháng thuốc trong năm 2024-2025.

Tiêu chuẩn loại trừ: Hồ sơ bệnh án không đầy đủ thông tin hoặc thiếu các dữ liệu quan trọng (kháng sinh đồ, đơn thuốc,...), hồ sơ bệnh án không tiếp cận được.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu mô tả, theo dõi dọc. Các dữ liệu thu thập từ hồ sơ bệnh án lưu trữ của những bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn nêu trên tại Bệnh viện Phổi 74 được thực hiện theo quy trình sau:

- Sàng lọc danh sách bệnh nhân lao kháng thuốc từ phần mềm quản lý của bệnh viện, sau đó tìm kiếm bệnh án lưu trữ tại Phòng Kế hoạch tổng hợp và lựa chọn bệnh án lao kháng thuốc đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

- Thu thập dữ liệu trên hồ sơ bệnh án của từng mã bệnh nhân theo các chỉ tiêu nghiên cứu.

- Theo dõi dọc quá trình điều trị, thời gian theo dõi và thu thập dữ liệu đến hết tháng 4/2026.

2.3. Nội dung và các biến số nghiên cứu

Đặc điểm chung: Tuổi, giới tính, chỉ số khối cơ thể (body mass index - BMI), tình trạng đồng nhiễm HIV, tiền sử dị ứng, tiền sử bệnh lý đồng mắc, tiền sử điều trị lao, thể lao kháng thuốc.

Các phác đồ điều trị: Phác đồ điều trị ban đầu và sự thay đổi phác đồ, lý do thay đổi phác đồ.

Các ADE trong quá trình điều trị biểu hiện trên lâm sàng và cận lâm sàng: Tần suất và mức độ của ADE, mối liên quan giữa một số ADE với phác đồ điều trị.

2.4. Quy ước và tiêu chuẩn đánh giá

2.4.1. Quy ước

Phác đồ lao nhạy cảm: Phác đồ dành cho người bệnh được chẩn đoán lao có bằng chứng vi khuẩn hoặc lâm sàng nhưng không có bằng chứng chủng vi khuẩn lao kháng thuốc.

Phác đồ lao kháng thuốc: Phác đồ dành cho bệnh lao bị gây ra bởi chủng vi khuẩn lao kháng với bất cứ thuốc chống lao nào.

Phác đồ cá thể hóa: Phác đồ điều trị có một số thay đổi so với phác đồ chuẩn, được xây dựng cho bệnh nhân lao không dung nạp/không sử dụng được một hoặc nhiều thuốc trong phác đồ chuẩn, các trường hợp khó lựa chọn loại phác đồ (có một số bệnh đồng mắc, bệnh nhân lao đa kháng thất bại phác đồ chuẩn nhưng kháng sinh đồ vẫn nhạy với một số thuốc chống lao hàng hai hoặc các thuốc chống lao khác ngoài phác đồ chuẩn).

Bệnh đồng mắc là bệnh lý tồn tại đồng thời cùng với bệnh lao kháng thuốc, có sẵn ở bệnh nhân tại thời điểm nhập viện.

ADE là bất kỳ một biến cố nào xảy ra trong quá trình sử dụng thuốc trong điều trị nhưng không nhất thiết là do phác đồ điều trị gây ra (biểu hiện bằng các triệu chứng lâm sàng hoặc cận lâm sàng mới xuất hiện trong quá trình điều trị, hoặc triệu chứng có sẵn nhưng nặng lên, thuộc danh mục các ADE trong điều trị lao kháng thuốc) [5].

2.4.2. Tiêu chuẩn đánh giá ADE

Mức độ phân loại và đánh giá các ADE theo Hướng dẫn quản lý biến cố bất lợi trong điều trị lao kháng thuốc (cập nhật 2023) do Chương trình Chống lao Quốc gia ban hành [5].

2.5. Xử lý số liệu

Các dữ liệu nghiên cứu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện sau khi đề cương được Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội phê duyệt và được sự chấp thuận của lãnh đạo Bệnh viện Phổi 74. Nghiên cứu chỉ thu thập các dữ liệu không định danh trên hồ sơ bệnh án. Mọi thông tin của bệnh nhân đều được bảo mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân lao kháng thuốc

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong nghiên cứu (n=87).

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	76	87,4
	Nữ	11	12,6
Tuổi (Trung bình $\pm$ SD)*		46,1 $\pm$ 15,9*	
BMI (kg/m ²)	Bình thường (18,5-22,9)	60	69
	Gầy (<18,5)	24	27,6
	Thừa cân (>23,0)	3	3,4
Tình trạng đồng nhiễm HIV	HIV dương tính	1	1,1
Tiền sử dị ứng thuốc chống lao		5	5,7
Phân loại theo vị trí tổn thương	Phổi	80	91,9
	Phổi và ngoài phổi	7	8,1
Bệnh đồng mắc	Không có bệnh đồng mắc	18	20,7
	Có 1 bệnh đồng mắc	35	40,2
	Có 2 bệnh đồng mắc	16	18,4
	Có ≥ 3 bệnh đồng mắc	18	20,7
Phân loại theo tiền sử điều trị lao	Mới	53	60,9
	Tái phát	18	20,7
	Điều trị lại sau bỏ trị	12	13,8
	Thất bại phác đồ trước	4	4,6
Thể lao kháng thuốc	MDR-TB	43	49,4
	Lao kháng H nhạy R (Hr-TB)	36	41,4
	Lao tiền siêu kháng (pre XDR-TB)	8	9,2

Kết quả bảng 1 cho thấy, bệnh nhân nam (87,4%) chiếm tỷ lệ vượt trội so hơn với bệnh nhân nữ (12,6%). Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 46,1 tuổi. Đa số bệnh nhân có mức BMI bình thường (69%). Bệnh nhân có tiền sử dị ứng thuốc chống lao có

đến 5,7%, bao gồm isoniazid (INH), rifampicin (RMP), pyrazinamide (PZA) và ethambutol (EMB) và không có bệnh nhân dị ứng các thuốc khác. Vị trí tổn thương chủ yếu ở phổi (91,9%). Tỷ lệ bệnh nhân có bệnh đồng mắc cao.

Về tiền sử điều trị, có 60,9% là lao mới, 20,7% là tái phát, 13,8% điều trị lại sau bỏ trị và 4,6% thất bại phác đồ trước đó. Tỷ lệ mắc lao MDR-TB là 49,4%, lao kháng INH nhạy RMP (Hr-TB) là 41,4%, lao preXDR-TB là 9,2%.

3.2. Các phác đồ điều trị bệnh nhân lao kháng thuốc

3.2.1. Phác đồ điều trị lao kháng thuốc

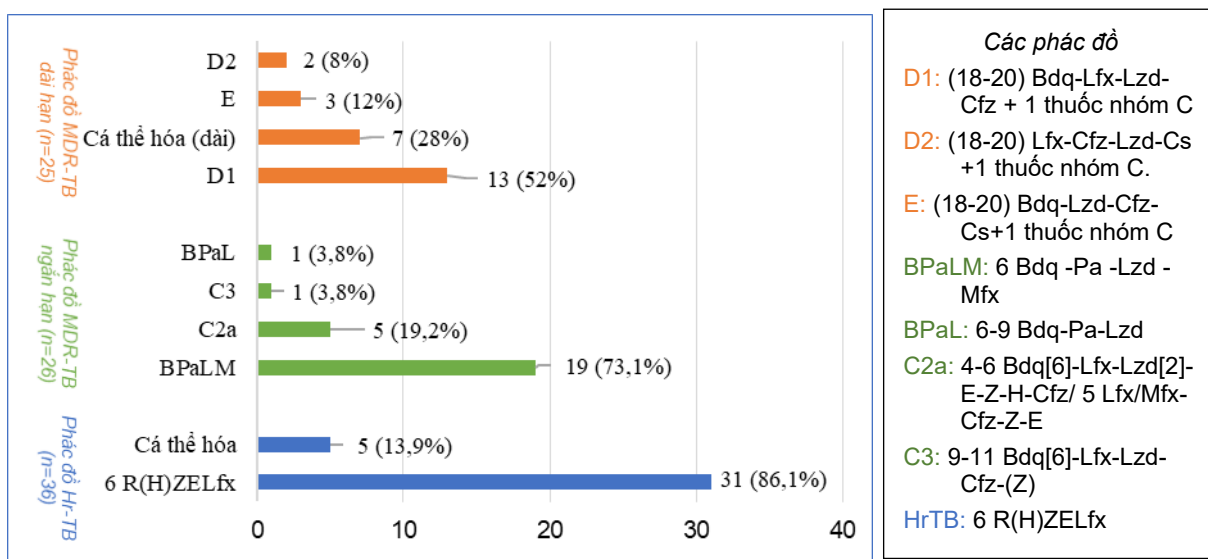
Bảng 2. Phác đồ điều trị lao (n=87).

Phác đồ điều trị	Ban đầu (n, %)	Sau khi thay đổi (n,%)
<i>Phác đồ lao nhạy cảm (n=31)</i>		
Phác đồ A1 (2HRZE/4HRE)	25 (80,6)	0 (0)
Phác đồ cá thể	6 (19,4)	0 (0)
<i>Phác đồ lao kháng thuốc (n=56)</i>		
Phác đồ Hr-TB	27 (48,2)	36 (41,4)
Phác đồ MDR-TB ngắn hạn	21 (37,5)	26 (29,9)
Phác đồ MDR-TB dài hạn (>18 tháng)	8 (14,3)	25 (28,7)

Bảng 2 cho thấy, trong phác đồ điều trị ban đầu, có 31/87 bệnh nhân (35,6%) được khởi trị bằng phác đồ lao nhạy cảm (nhiều nhất là phác đồ A1 chiếm 80,6%). Các bệnh nhân này được chỉ định điều trị khi kết quả XpertMTB/RIF không phát hiện kháng RMP, tức trước khi được chẩn đoán lao kháng thuốc bằng xét nghiệm LPA và kháng sinh đồ. Trong khi đó, 56/87 bệnh nhân còn lại được khởi trị bằng phác đồ lao kháng thuốc. Tuy nhiên, sau khi được chẩn đoán lao kháng thuốc, toàn bộ 87 bệnh nhân đều sử dụng các phác đồ dành cho lao kháng thuốc.

Sau khi điều chỉnh sang phác đồ điều trị lao kháng thuốc, nhóm phác đồ Hr-TB chiếm tỷ lệ cao nhất với 41,4%. Trong khi đó, phác đồ MDR-TB ngắn hạn và MDR-TB dài hạn gần tương đương nhau với tỷ lệ lần lượt là 29,9 và 28,7%.

Hình 1 trình bày phân bố bệnh nhân sử dụng các phác đồ cụ thể trong từng nhóm điều trị lao kháng thuốc.



Hình 1. Các phác đồ trong từng nhóm điều trị lao kháng thuốc.

Trong nhóm bệnh nhân dùng phác đồ MDR-TB dài hạn, phác đồ D1 chiếm tỷ lệ cao nhất; trong nhóm phác đồ MDR-TB ngắn hạn, BPALM là chủ yếu. Trong nhóm lao Hr-TB, có đến 86,1% bệnh nhân sử dụng phác đồ chuẩn 6 R(H)ZELfx và chỉ có 13,9% sử dụng phác đồ cá thể hóa.

3.2.2. Các lý do thay đổi phác đồ điều trị và kết quả điều trị

Trong quá trình điều trị, có 45/87 bệnh nhân đã phải thay đổi phác đồ điều trị lao so với chỉ định ban đầu. Tỷ lệ và các nguyên nhân dẫn đến sự thay đổi này được thống kê tại bảng 3.

Bảng 3. Thay đổi phác đồ điều trị (n=87).

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Thay đổi phác đồ	Thay đổi phác đồ	45
	Giữ nguyên phác đồ điều trị ban đầu	42
	Tổng	87
Lý do thay đổi phác đồ	Có kết quả LPA hoặc kháng sinh đồ	36
	Bệnh đáp ứng điều trị kém	5
	ADE/Phản ứng có hại của thuốc	4
	Tổng	45
		100

Tỷ lệ bệnh nhân có sự thay đổi phác đồ trong quá trình điều trị là 51,7%, phần lớn là dựa trên kết quả xét nghiệm tính kháng thuốc của vi khuẩn bằng LPA hoặc kháng sinh đồ (80%). Bên cạnh đó, các lý do chuyển phác đồ liên quan đến đáp ứng điều trị kém hoặc có các ADE/phản ứng có hại của thuốc được ghi nhận với tỷ lệ lần lượt là 11,1 và 8,9%.

3.3. Các biến cố bất lợi ghi nhận trong quá trình điều trị

Do thời gian nghiên cứu hạn chế và một số bệnh nhân có phác đồ điều trị dài hạn nên tại thời điểm kết thúc theo dõi nghiên cứu vẫn còn 3 bệnh nhân đang trong quá trình điều trị. Các ADE được ghi nhận từ hồ sơ bệnh án của bệnh nhân được trình bày dưới đây.

3.3.1. Tần suất chung các biến cố bất lợi

Trong quá trình điều trị, tỷ lệ xuất hiện từ một ADE trở lên ghi nhận ở 97,7% số bệnh nhân lao kháng thuốc. Tình trạng xuất hiện ADE và tần suất chung gặp phải trên bệnh nhân điều trị lao kháng thuốc được trình bày chi tiết ở bảng 4.

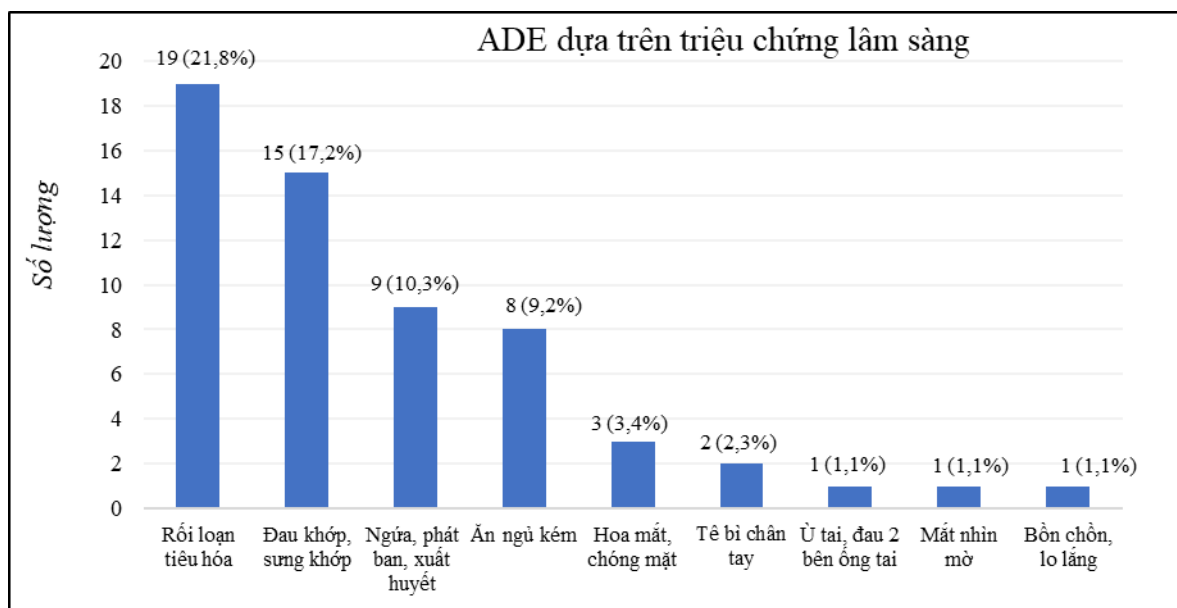
Bảng 4. Số lượng biến cố bất lợi/bệnh nhân trong quá trình điều trị.

Tình trạng xuất hiện ADE	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Xuất hiện ≥ 3 ADE	70	80,5
Xuất hiện 2 ADE	11	12,6
Xuất hiện 1 ADE	4	4,6
Không xuất hiện ADE	2	2,3
Tổng	87	100

Có đến 70/87 bệnh nhân (80,5%) gặp ≥ 3 ADE trong quá trình điều trị lao kháng thuốc, chỉ có 2 bệnh nhân (2,3%) không gặp ADE.

3.3.2. Tần suất xuất hiện của từng loại biến cố bất lợi

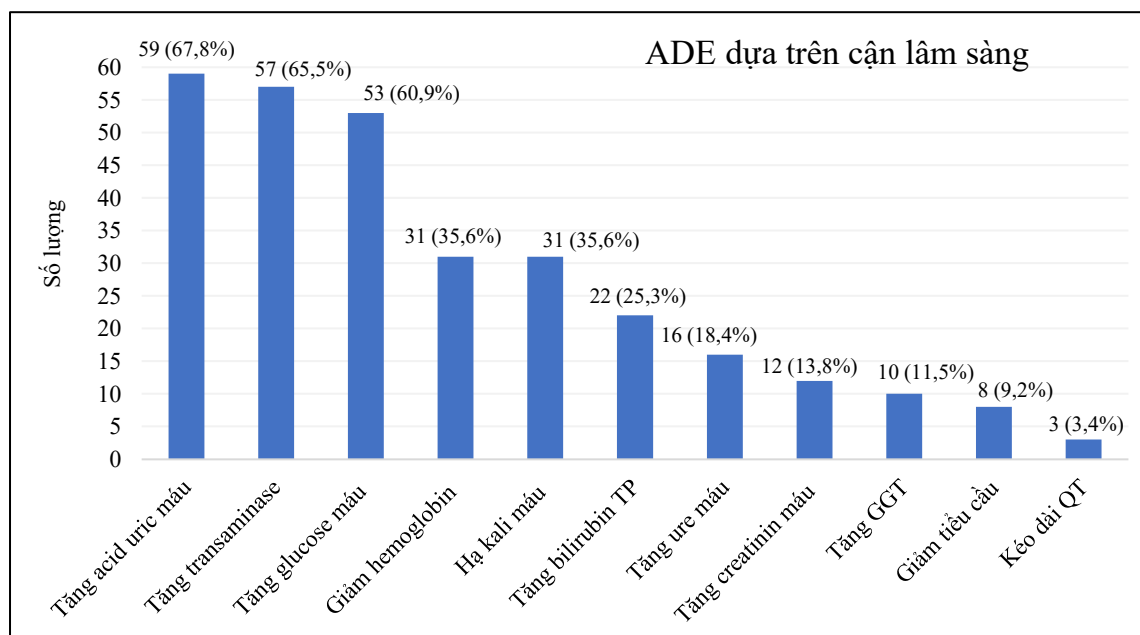
Tần suất xuất hiện của từng loại ADE biểu hiện triệu chứng lâm sàng (hình 2) và cận lâm sàng (hình 3).



Hình 2. Tần suất các biến cố bất lợi biểu hiện triệu chứng lâm sàng (n=87).

Biểu hiện trên lâm sàng, ADE xuất hiện nhiều nhất là rối loạn tiêu hóa chiếm 21,8% tổng số bệnh nhân, sau đó là đau khớp, sưng khớp (17,2%), ngứa, phát ban,

xuất huyết dưới da (10,3%). Một số ADE đặc trưng cũng được ghi nhận như ù tai (1,1%), mắt nhìn mờ (1,1%), bồn chồn, lo lắng (1,1%).



Hình 3. Các ADE được ghi nhận biểu hiện cận lâm sàng (n=87).

Dựa trên biểu hiện cận lâm sàng (hình 3), tăng acid uric máu được ghi nhận với tỷ lệ cao nhất (67,8%). Sau đó đến tăng men gan (transaminase) chiếm 65,5% và tăng đường huyết 60,9%. Kéo dài khoảng QT là một biến cố hiếm gặp nhưng có xuất hiện trong nghiên cứu này với tỷ lệ 3,4%.

3.3.3. Mức độ các biến cố bất lợi

Đánh giá cụ thể hơn về tính an toàn, mức độ cụ thể của từng loại biến cố cận lâm sàng được tổng hợp trong bảng 5.

Bảng 5. Phân loại mức độ của các biến cố bất lợi (n=87).

Các ADE cận lâm sàng	Mức độ 1 (n, %)	Mức độ 2 (n, %)	Mức độ 3 (n, %)	Mức độ 4 (n, %)	Tổng (n, %)
Tăng transaminase	36 (63,2)	11 (19,3)	7 (12,3)	3 (5,3)	57 (100,0)
Tăng glucose máu	29 (54,7)	13 (24,5)	8 (15,1)	3 (5,6)	53 (100,0)
Giảm hemoglobin	19 (61,3)	5 (16,1)	5 (16,1)	2 (6,5)	31 (100,0)
Hạ kali máu	28 (90,3)	3 (9,7)	0	0	31 (100,0)
Tăng bilirubin TP	14 (63,6)	5 (22,7)	2 (9,1)	1 (4,5)	22 (100,0)
Tăng creatinin	6 (50)	3 (25)	3 (25)	0	12 (100,0)
Tăng GGT*	6 (60)	3 (30)	1 (10)	0	10 (100,0)
Giảm tiểu cầu	6 (75)	1 (12,5)	1 (12,5)	0	8 (100,0)
Kéo dài QT	1 (33,3)	0	2 (66,7)	0	3 (100,0)
Tổng (n)	145	49	29	9	

*Chỉ có 3 mức độ 1, 2, 3 theo quy ước.

Kết quả cho thấy, phần lớn các ADE cận lâm sàng đều ở mức độ 1, trong đó 3 biến cố thường gặp như tăng men gan, tăng đường huyết và giảm hemoglobin có nguy cơ tiến triển nặng (mức độ 3 và 4) cao nhất. Đáng chú ý, trong 3 trường hợp kéo dài QT có đến 2 trường hợp rơi vào mức độ 3. Kéo dài khoảng QT ở 3 bệnh nhân sử dụng phác đồ có Bedaquilin. Tổng số ADE mức độ 3 trở lên là 38, chiếm 16,38% các ADE.

Bảng 6. Liên quan giữa một số biến cố bất lợi và phác đồ điều trị.

	Phác đồ n (%)	Phác đồ cho Hr-TB (n=36)	Phác đồ MDR-TB ngắn hạn (n=26)	Phác đồ MDR-TB dài hạn (>18 tháng) (n=25)	p-value (Kiểm định Chi-square)
Biến cố bất lợi					
Tăng acid uric máu		30 (83,3)	16 (61,5)	13 (52)	0,026
Tăng transaminase		20 (55,6)	15 (57,7)	22 (88)	0,019
Tăng glucose máu		25 (69,4)	15 (57,7)	13 (52)	0,359
Giảm hemoglobin		12 (33,3)	6 (23,1)	13 (52)	0,091
Hạ kali máu		16 (44,4)	5 (19,2)	10 (40)	0,107
Tăng creatinin		5 (13,9)	2 (7,7)	5 (20)	0,444

Đánh giá mối liên quan giữa phác đồ điều trị và nguy cơ xảy ra các ADE, tăng acid uric máu gặp nhiều ở phác đồ cho Hr-TB và tăng transaminase gặp nhiều hơn ở phác đồ MDR-TB dài hạn ($p < 0,05$) cho thấy sự khác biệt giữa tỷ lệ xuất hiện ADE và phác đồ điều trị.

3.3.4. Biện pháp xử trí các biến cố bất lợi

Các biện pháp xử trí khi xuất hiện ADE đã được áp dụng ở 85 bệnh nhân điều trị lao kháng thuốc được ghi nhận trong bảng 7.

Bảng 7. Biện pháp xử trí khi xuất hiện biến cố bất lợi.

Biện pháp xử trí	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tiếp tục điều trị lao và đồng thời điều trị ADE	69	79,3
Ngừng hẳn thuốc và/hoặc đổi thuốc	7	8,2
Tạm ngừng thuốc	5	5,9
Thay đổi cả phác đồ	4	4,7
Tổng	85	100

Sau khi ADE xảy ra, có 79,3% bệnh nhân vẫn tiếp tục điều trị lao và sử dụng thuốc dùng kèm điều trị ADE. Cách xử trí như ngừng hẳn thuốc và/hoặc đổi thuốc chiếm 8,2%, tạm ngừng thuốc chiếm 5,9%, thay đổi cả phác đồ chiếm 4,7%.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân lao kháng thuốc

Bảng 1 cho thấy, nam giới chiếm 87,4% cao hơn nữ giới (12,6%). Tỷ lệ này khá tương đồng với một nghiên cứu của T.H. Tran và cs (2025) [6] (nam chiếm 86,7% và nữ chiếm 13,3%) và nghiên cứu khác tại Banadir, Somalia (nam và nữ lần lượt là 70,4 và 29,6%) [7]. Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là $46,1 \pm 15,9$, trong đó tuổi nhỏ nhất là 16 và cao nhất là 82, tương đồng với nghiên cứu của H.T. Nguyen và cs (2023) [8] (tuổi trung bình là $48,4 \pm 14,9$ tuổi). Hầu hết 100% bệnh nhân có vị trí tổn thương nằm ở phổi, còn số lượng mắc đồng thời phổi và ngoài phổi chiếm số lượng rất ít chỉ 8,1%, cụ thể là lao màng não, lao ruột/màng bụng, lao hậu môn và biến chứng lao màng phổi. Chỉ có duy nhất một trường hợp dương tính với HIV và 79,3% bệnh nhân có thêm ít nhất một bệnh đồng mắc khác ngoài HIV. Phân loại bệnh nhân lao, về tiền sử điều trị, có 60,9% là lao mới, 20,7% là tái phát, 13,8% điều trị lại sau bỏ trị và 4,6% thất bại phác đồ trước đó. Tỷ lệ mắc lao MDR là 49,4%, lao Hr-TB là 41,4%, lao preXDR-TB là 9,2%.

4.2. Các phác đồ điều trị bệnh nhân lao kháng thuốc

Trong giai đoạn đầu, có 35,6% bệnh nhân có tiền sử lao mới được khởi trị bằng phác đồ lao nhạy cảm (chủ yếu là phác đồ A1, chiếm 80,6%) (bảng 2). Theo khuyến cáo hiện hành của Chương trình Chống lao Quốc gia, xét nghiệm XpertMTB/RIF là chỉ định sàng lọc thường quy bắt buộc trước khi khởi trị nhằm phát hiện sớm lao kháng thuốc ở nhóm đối tượng nguy cơ cao [4]. Tuy nhiên, XpertMTB/RIF chỉ phát hiện kháng RMP, để xác định kháng INH phải dựa trên kết quả xét nghiệm LPA hoặc kháng sinh đồ, đây là lý do tỷ lệ khởi trị bằng phác đồ điều trị lao nhạy cảm trong nghiên cứu khá cao, đặc biệt là bệnh nhân lao mới.

Tại Bệnh viện Phổi 74, các kỹ thuật xác định tính kháng thuốc của vi khuẩn lao tại bệnh viện chỉ bao gồm XpertMTB/RIF và kháng sinh đồ trong môi trường Loewenstein-Jensen, do đó sau khi được chẩn đoán lao không kháng RMP, các bác sỹ chỉ định các xét nghiệm LPA (gửi mẫu xét nghiệm tại Bệnh viện Phổi Trung ương) và kháng sinh đồ, trong khoảng thời gian chờ kết quả vi sinh, bác sỹ chỉ định phác đồ điều trị lao nhạy cảm cho bệnh nhân lao mới theo kinh nghiệm (bảng 2); khi có kết quả vi sinh chẩn đoán kháng thuốc, bệnh nhân được chuyển sang phác đồ điều trị lao kháng thuốc (bảng 3). Đáng chú ý, 80% nguyên nhân chuyển đổi phác đồ xuất phát từ kết quả các xét nghiệm LPA hoặc kháng sinh đồ, do đó khẳng định vai trò then chốt của các kỹ thuật chẩn đoán nhanh trong việc lựa chọn tối ưu liệu pháp điều trị.

Tỷ lệ thay đổi phác đồ do ADE của thuốc tương đối thấp (bảng 3), chỉ chiếm 8,9%, thấp hơn đáng kể so với báo cáo giám sát của Chương trình Chống lao Quốc gia

(17,5%) [9], điều này có thể do quần thể nghiên cứu có khả năng dung nạp thuốc khá tốt.

Hình 1 cho thấy, sau khi điều chỉnh, phác đồ điều trị lao Hr-TB chiếm tỷ lệ cao nhất với 41,4%, trong khi phác đồ MDR-TB ngắn hạn (29,9%) và dài hạn (28,7%) có tỷ lệ tương đương. Đối với nhóm MDR-TB ngắn hạn, phác đồ chuẩn BPALM đã được áp dụng phổ biến (chiếm 73,1%), phản ánh xu hướng cập nhật theo khuyến cáo mới nhất của Bộ Y tế (2024) [4], ưu tiên các phác đồ ngắn, hoàn toàn đường uống nhằm rút ngắn thời gian điều trị và cải thiện khả năng tuân thủ và cũng phù hợp với hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) trong giai đoạn 2022-2024 [10]. Tuy nhiên vẫn có 6/26 bệnh nhân (23,1%) phải duy trì phác đồ 9-11 tháng (C2a, C3) do đặc điểm lâm sàng phức tạp, có chống chỉ định hoặc không đủ điều kiện cho các phác đồ ngắn hơn. Còn ở nhóm phác đồ dài hạn, phác đồ D1 đang là lựa chọn ưu tiên (52%) và có đến 28% trường hợp được hội đồng chuyên môn hội chẩn để cá thể hóa điều trị. Trong nhóm Hr-TB, phác đồ chuẩn 6 R(H)ZELfx được ưu tiên lựa chọn cho đa số bệnh nhân (86,1%) phù hợp khuyến cáo của Bộ Y tế và WHO. Tổng thể, mô hình lựa chọn phác đồ điều trị tại bệnh viện thể hiện tuân thủ theo các phác đồ ưu tiên, đồng thời thể hiện sự linh hoạt trong cá thể hóa điều trị dựa trên bằng chứng vi sinh và mức độ an toàn của người bệnh.

4.3. Các biến cố bất lợi ghi nhận trong quá trình điều trị

Tỷ lệ bệnh nhân gặp ít nhất một ADE lên tới 97,7% (bảng 4), cho thấy gánh nặng độc tính đáng kể của các thuốc điều trị lao kháng thuốc. Về mặt lâm sàng, hình 2 cho thấy, rối loạn tiêu hóa (21,8%) và đau khớp (17,2%) là các triệu chứng phổ biến nhất, kết quả này vẫn thấp hơn so với nghiên cứu của C.T.T. Huyen (2017) [11] (biến cố đau khớp là 34,7%, rối loạn tiêu hóa là 31,9%) và báo cáo giám sát ADE trong Chương trình Chống lao Quốc gia (trong đó rối loạn tiêu hóa là 38,5%, đau khớp chiếm 34,7%) [9]. Một số biến cố nghiêm trọng khác cũng được ghi nhận như hoa mắt, chóng mặt (3,4%), tê bì chân tay (2,3%), ù tai (1,1%), rối loạn tâm thần (bồn chồn, lo lắng với 1,1%), rối loạn thị lực (mất nhìn mờ với 1,1%). Tuy nhiên vẫn thấp hơn so với nghiên cứu của WHO [10], trong đó rối loạn tiền đình - thính giác (15,2%), rối loạn tâm thần (13,4%), rối loạn thị giác (10,5%).

Hình 3 cho thấy, về cận lâm sàng, tăng acid uric máu chiếm tỷ lệ cao nhất (67,8%), kế tiếp là độc tính trên gan với tăng men gan (65,5%), tăng bilirubin TP (25,3%) và tăng đường huyết (60,9%), xuất hiện với tần suất cao, song chịu ảnh hưởng không nhỏ từ tiêu chuẩn đánh giá và các bệnh lý đồng mắc như viêm gan virus B hay đái tháo đường. Ngoài ra, hemoglobin giảm xảy ra ở 35,6% bệnh nhân, đã buộc nhiều trường hợp phải can thiệp y tế hoặc điều chỉnh thuốc. Tỷ lệ này thường liên quan đến độc tính tủy xương của linezolid, thuốc có trong nhiều phác đồ điều trị lao kháng thuốc như BPALM, BPAL và các phác đồ dài hạn. Một nghiên cứu tổng quan hệ thống về

linezolid trong điều trị lao kháng thuốc cũng ghi nhận thiếu máu là 38,1% [12]. Trong khi đó, các ADE như độc tính trên thận (tăng creatinin 13,8%) và kéo dài khoảng QT (3,4%) ghi nhận tỷ lệ tương đối thấp, minh chứng cho tính an toàn của xu hướng dùng đường uống hoàn toàn và hiệu quả của việc giám sát điện tâm đồ định kỳ. Vấn đề cần lưu tâm là bệnh đồng mắc và yếu tố nguy cơ nên có thể ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm cận lâm sàng, gây khó khăn trong phân biệt giữa ADE do thuốc hay bất thường do bệnh.

Đáng lưu ý là có 3 trường hợp có kéo dài khoảng QT đều là bệnh nhân dùng phác đồ có Bedaquilin, trong đó có 2/3 bệnh nhân mức độ 3. Mặc dù tổng số ADE cao nhưng chỉ 16,38% bệnh nhân có ADE mức độ 3 trở lên thuộc nhóm cần thiết xem xét việc điều chỉnh phác đồ và can thiệp điều trị triệu chứng.

Phân tích mối liên quan giữa các ADE và phác đồ điều trị (bảng 6) cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) đối với hai biến cố: tăng acid uric máu và tăng men gan. Cụ thể, tăng acid uric máu ghi nhận tỷ lệ cao nhất ở nhóm phác đồ Hr-TB (83,3%, $p = 0,026$), chủ yếu do sử dụng PZA kéo dài làm giảm khả năng thải acid uric qua thận [13]. Một nghiên cứu của H.J. Shin và cs (2023) [14] cũng ghi nhận 82,3% bệnh nhân xuất hiện tăng acid uric máu khi điều trị phác đồ chứa PZA. Ngược lại, biến cố tăng men gan gặp nhiều nhất ở phác đồ dài hạn (88%, $p = 0,019$), có thể liên quan đến đặc điểm sử dụng nhiều thuốc phối hợp, tăng nguy cơ tương tác thuốc, thời gian điều trị kéo dài (từ 18 đến 20 tháng) dẫn đến tăng tích lũy độc tính gan. Vì vậy, cần cân nhắc giữa lợi và nguy cơ khi lựa chọn phác đồ điều trị cho bệnh nhân.

Về biện pháp xử trí các ADE, phần lớn bệnh nhân (79,3%) tiếp tục duy trì phác đồ kết hợp các thuốc điều trị hỗ trợ (bảng 7). Đa số ADE trong nghiên cứu ở mức độ nhẹ đến trung bình. Một số trường hợp gặp ADE mức 3 và 4 (tăng men gan, tăng đường huyết, giảm hemoglobin, hạ kali máu), phác đồ điều trị không thay đổi và điều trị triệu chứng. Điều này phản ánh tuân thủ nguyên tắc cân nhắc giữa lợi ích điều trị và nguy cơ trong điều trị lao kháng thuốc, ưu tiên can thiệp triệu chứng, hỗ trợ tích cực, theo dõi sát và điều chỉnh thuốc từng phần trước khi cân nhắc ngừng hoặc thay đổi phác đồ [10]. Chỉ một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân buộc phải gián đoạn hoặc điều chỉnh phác đồ, bao gồm: ngừng hẳn thuốc và/hoặc đổi thuốc (8,2%), tạm ngừng thuốc (5,9%) và thay đổi cả phác đồ (4,7%), chủ yếu xuất phát từ tình trạng thiếu máu nặng và độc tính gan cấp. Kết quả này khác với một nghiên cứu của T.M.A. Nguyen và cs (2026) [15] ghi nhận 86,7% bệnh nhân vẫn tiếp tục điều trị, 13,3% tạm ngừng thuốc và không có trường hợp nào thay đổi phác đồ. Điều này có thể do phác đồ sử dụng trên đối tượng nghiên cứu khác biệt.

Từ các kết quả nghiên cứu trên đây cho thấy, việc đầu tư các kỹ thuật mới chẩn đoán nhanh lao kháng thuốc và theo dõi phát hiện các ADE nhằm điều trị an toàn và hiệu quả cho bệnh nhân lao kháng thuốc tại Bệnh viện Phổi 74 là cần thiết.

4.4. Hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu có một số điểm hạn chế do được thực hiện trên cỡ mẫu tương đối nhỏ (87 bệnh nhân) tại một cơ sở điều trị chuyên khoa với thời gian thực hiện nghiên cứu ngắn. Ngoài ra, thiết kế nghiên cứu mô tả hồi cứu dựa trên hồ sơ bệnh án, nên phụ thuộc vào mức độ đầy đủ dữ liệu của hồ sơ lưu trữ. Bên cạnh đó, nghiên cứu cũng không thể tiến hành đánh giá mối quan hệ nhân quả giữa ADE với từng thuốc do thiếu thông tin liên quan. Trong tương lai, việc triển khai các nghiên cứu theo dõi tiến cứu vấn đề điều trị lao kháng thuốc với số lượng bệnh nhân lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn sẽ đem lại nhiều thông tin hữu ích hơn cho việc điều trị và quản lý bệnh lao kháng thuốc.

5. Kết luận

Qua theo dõi về các phác đồ điều trị và ADE trong điều trị lao kháng thuốc trên 87 bệnh nhân tại Bệnh viện Phổi 74 năm 2024-2025, nhóm nghiên cứu rút ra các kết luận sau:

Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị ban đầu bằng phác đồ lao nhạy cảm là 35,6% trong thời gian chờ kết quả xét nghiệm chẩn đoán kháng thuốc, sau đó chuyển sang phác đồ lao kháng thuốc, bao gồm: 41,4% phác đồ Hr-TB, 29,9% phác đồ MDR-TB ngắn hạn và 28,7% phác đồ MDR-TB dài hạn. Phác đồ BPALM được sử dụng nhiều nhất (73,1%) trong nhóm phác đồ ngắn hạn.

Mặc dù ghi nhận 97,7% bệnh nhân gặp ít nhất một ADE, tuy nhiên chỉ 16,38% ở mức độ 3 trở lên có liên quan đến điều chỉnh phác đồ điều trị. Tỷ lệ ADE tăng acid uric gặp nhiều hơn ở phác đồ cho Hr-TB và phác đồ MDR-TB ngắn hạn; tỷ lệ ADE tăng transaminase cao hơn ở phác đồ MDR-TB dài hạn.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn Lãnh đạo Bệnh viện, Bộ phận Công nghệ thông tin, Phòng Kế hoạch tổng hợp - Bệnh viện Phổi 74 đã hỗ trợ trong quá trình thu thập dữ liệu nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] S.W. Asgedom, M. Teweldemedhin, H. Gebreyesus (2018), “Prevalence of multidrug-resistant tuberculosis and associated factors in Ethiopia: A systematic review”, *Journal of Pathogens*, **2018**(1), pp.1-8, DOI: 10.1155/2018/7104921.

[2] K.L. Chin, L. Anibarro, Z.Y. Chang, et al. (2024), “Impacts of MDR/XDR-TB on the global tuberculosis epidemic: Challenges and opportunities”, *Current Research in Microbial Sciences*, **7**, DOI: 10.1016/j.crmicr.2024.100295.

[3] World Health Organisation (2025), *Global Tuberculosis Report 2025*, 76pp.

[4] Vietnam Ministry of Health (2024), *Guidelines for The Diagnosis, Treatment, and Prevention of Tuberculosis* (in Vietnamese).

[5] Vietnam's National Tuberculosis Control Programme (2023), *Guidelines for The Management of Adverse Events in Drug-resistant Tuberculosis Treatment (Updated 2023)* (in Vietnamese).

[6] T.H. Tran, D.H. Chan, N.B.V. Nguyen, et al. (2025), “Anti-tuberculosis drug resistance patterns in patients with pulmonary tuberculosis resistant first-line drugs in Ben Tre province”, *Vietnam Medical Journal*, **546(1)**, DOI: 10.51298/vmj.v546i1.12541 (in Vietnamese).

[7] A.M.H. Dirie, S. Çolakoğlu, O.M. Abdulle, et al. (2022), “Prevalence of multidrug resistant TB Among smear-positive pulmonary TB patients in Banadir, Somalia: A multicenter study”, *Infection and Drug Resistance*, **15**, pp.7241-7248, DOI: 10.2147/IDR.S386497.

[8] H.T. Nguyen, T.T. Pham, N.D. Chan, et al. (2023), “The situation of multidrug-resistant tuberculosis and treatment results in the three years 2018-2020 in Dong Thap province”, *Vietnam Medical Journal*, **531(1)**, DOI: 10.51298/vmj.v531i1.6963 (in Vietnamese).

[9] N.B. Ngoc, H.V. Dinh, N.T. Thuy, et al. (2021), “Active surveillance for adverse events in patients on longer treatment regimens for multidrug-resistant tuberculosis in Viet Nam”, *PLOS ONE*, **16(9)**, DOI: 10.1371/journal.pone.0255357.

[10] World Health Organisation (2022), *WHO Operational Handbook on Tuberculosis. Module 4: Treatment - Drug-resistant Tuberculosis Treatment, 2022 Update*, 133pp.

[11] C.T.T. Huyen (2017), “*Analysis of Adverse Events in Patients Using Multidrug-resistant Tuberculosis Treatment Regimens at Several Key Facilities*”, Master's Thesis, Hanoi University of Pharmacy (in Vietnamese).

[12] G. Sotgiu, R. Centis, L. D'Ambrosio, et al. (2012), “Efficacy, safety and tolerability of linezolid containing regimens in treating MDR-TB and XDR-TB: Systematic review and meta-analysis”, *European Respiratory Journal*, **40(6)**, pp.1430-1442, DOI: 10.1183/09031936.00022912.

[13] J.J. Saukkonen, R.Duarte, S.S. Munsiff, et al. (2025), “Updates on the treatment of drug-susceptible and drug-resistant tuberculosis: An official ATS/CDC/ERS/IDSA clinical practice guideline”, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **211(1)**, pp.15-33, DOI: 10.1164/rccm.202410-2096ST.

[14] H.J. Shin, J.Y. Yoon, Y.O. Na, et al. (2023), “Major adverse cardiovascular events and hyperuricemia during tuberculosis treatment”, *PLOS ONE*, **18(11)**, DOI: 10.1371/journal.pone.0294490.

[15] T.M.A. Nguyen, T.T.T. Hoang, T.H. Nguyen (2026), “Evaluation of treatment outcomes and adverse events of the BPaL regimen in the treatment of pre-extensively drug-resistant tuberculosis at the National Lung Hospital and Hanoi Lung Hospital”, *Vietnam Medical Journal*, **560(2)**, DOI: 10.51298/vmj.v560i2.17826 (in Vietnamese).