

NGHIÊN CỨU TỶ LỆ KHÁNG RIFAMPICIN VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ 2 THÁNG TẤN CÔNG Ở BỆNH NHÂN LAO PHỔI MỚI, AFB DƯƠNG TÍNH

Nguyễn Trần Thúy Anh¹, Đinh Nguyễn Thu Hằng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ kháng Rifampicin nguyên phát và kết quả điều trị 2 tháng tấn công ở bệnh nhân (BN) lao phổi mới, AFB (+).

Đối tượng: Gồm 64 BN được chẩn đoán lao phổi mới, AFB (+).

Phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, kết hợp theo dõi dọc.

Kết quả: Tỷ lệ kháng Rifampicin ở BN lao phổi mới, AFB (+) là 3,13%.

Sau 2 tháng điều trị, các triệu chứng lâm sàng của BN đều giảm. 93,5% BN có tổn thương hấp thu trên X-quang phổi. Tỷ lệ BN lao phổi có AFB đờm âm tính là 82,3%.

Tác dụng không mong muốn của thuốc chống lao xảy ra ở 35,48% BN ở mức độ 1 và 2. Những tác dụng không mong muốn này giảm sau 2 tháng và không có BN nào phải ngừng điều trị.

Kết luận: Tỷ lệ kháng Rifampicin ở BN lao mới, AFB (+) là 3,13%. BN lao mới đáp ứng tốt với điều trị.

Từ khóa: Kháng Rifampicin, lao phổi mới AFB dương tính.

STUDY ON THE PROPORTION OF RIFAMPICIN RESISTANCE AND TREATMENT RESULTS AFTER 2 MONTHS OF NEW PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS WITH POSITIVE AFB

ABSTRACT

¹ Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch Tp.HCM; ²Sở Y tế Gia Lai

Người phản hồi (Corresponding): Nguyễn Trần Thúy Anh (drduchaick2@gmail.com)

Ngày nhận bài: 15/02/2022, ngày phản biện: 19/02/2022

Ngày bài báo được đăng: 30/03/2022

Objectives: Study on the proportion of primary Rifampicin resistance and treatment results after 2 months of new pulmonary tuberculosis patients with positive AFB.

Objectives: 64 new pulmonary tuberculosis patients with positive AFB.

Methods: prospective, cross – sectional and longitudinal study.

Results: The Rifampicin resistance proportion of new pulmonary tuberculosis patients with positive AFB was 3.13%.

After 2 months of treatment, clinical symptoms of all patients decreased. 93.5% patients had on lesion absorption on chest X-ray. The proportion of new pulmonary tuberculosis patients with negative AFB was 82.3%.

Side effects of anti-tuberculosis drugs occurred in 35.48% of patients at levels 1 and 2. These side effect decreased after 2 months and no patient had to stop treatment.

Conclusions: The proportion of Rifampicin resistance in new pulmonary tuberculosis patients with positive AFB was 3.13%. The treatment response of new pulmonary tuberculosis patients was good.

Keywords: Rifampicin resistance, AFB positive pulmonary tuberculosis.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lao phổi là một trong 10 nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên thế giới và là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do các bệnh truyền nhiễm. Việt Nam xếp thứ 16 trong 30 nước có gánh nặng BN lao cao trên thế giới và xếp thứ 13 trong số 30 nước có gánh nặng bệnh lao kháng đa thuốc cao nhất trên toàn cầu [1]. Lao phổi mới AFB (+) là nguồn lây nhiễm nguy hiểm trong cộng đồng. Kháng Rifampicin (R) nguyên phát ở BN lao mới đang là vấn đề đáng lo ngại do quản lý lao kém và là mối đe dọa đối với kiểm soát và điều trị bệnh lao. Theo ước tính của WHO năm 2016, tỷ lệ kháng R của BN

lao mới là 3,9%. Năm 2015, trên toàn cầu có 580.000 trường hợp lao kháng R nhưng chỉ có 23% được phát hiện và chỉ có 56% trong số đó được điều trị [2]. Tuy nhiên, con số này được đề xuất dựa trên các mô hình toán học. Các nghiên cứu về tỷ lệ kháng R của vi khuẩn lao ở bệnh nhân lao phổi mới ở các vùng, quốc gia và lứa tuổi là khác nhau [3]. Ở Việt Nam, theo báo cáo của chương trình chống lao Quốc gia năm 2019, việc tầm soát các đối tượng nghi lao kháng thuốc, tỷ lệ người được xét nghiệm GeneXpert trong số nghi lao kháng thuốc còn hạn chế tại nhiều địa phương. Kết quả điều trị ở BN lao mới phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó có đặc điểm kháng thuốc

của vi khuẩn và sự tuân thủ điều trị của BN. Chúng tôi tiến hành: **“Nghiên cứu tỷ lệ kháng Rifampicin và kết quả điều trị 2 tháng tấn công ở bệnh nhân lao phổi mới, AFB dương tính”** nhằm mục tiêu, xác định tỷ lệ kháng Rifampicin nguyên phát và đánh giá kết quả điều trị 2 tháng tấn công ở BN lao phổi mới, AFB (+).

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Gồm 64 BN được chẩn đoán lao phổi mới, AFP (+) tại bệnh viện Phạm Ngọc Thạch, thành phố Hồ Chí Minh, thời gian từ tháng 1/2020 đến tháng 2/2021.

Bệnh nhân được chẩn đoán lao phổi mới AFP dương tính theo hướng dẫn của Bộ Y tế ban hành năm 2020 về hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và phòng ngừa lao phổi, đồng ý tham gia nghiên cứu và tuân thủ điều trị.

Loại trừ các BN lao phổi không phải lao mới, có các bệnh lý nặng khác kết hợp, BN có thai hoặc đang cho con bú, trẻ em dưới 18 tuổi hoặc BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang, theo dõi dọc, trước và sau 2 tháng điều trị tấn công.

Chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Tuổi, giới của BN + Triệu chứng toàn thân tại thời điểm vào viện và sau 2 tháng điều trị tấn công (sốt, mệt mỏi, chán ăn, ra mồ hôi đêm, gầy sút cân): Có/Không

+ Triệu chứng cơ năng hô hấp tại thời điểm vào viện và sau 2 tháng điều trị tấn công (ho khan, ho có đờm, ho ra máu, đau ngực, khó thở): Có/Không.

+ Triệu chứng thực thể hô hấp tại thời điểm vào viện và sau 2 tháng điều trị tấn công (lép lồng ngực, hội chứng đờng đặc, hội chứng hang, hội chứng 3 giảm): Có/ Không.

- Xác định vi khuẩn lao và tính kháng R của vi khuẩn lao bằng Expert MTB/RIF:

+ Nguyên lý phương pháp: Xét nghiệm Xpert MTB/RIF được thiết kế để nhân đoạn trình tự 192bp của gene rpoB trên vi khuẩn lao bằng phản ứng PCR (heminested real-time PCR). Trình tự các đoạn mồi và 5 mẫu dò được thiết kế đặc biệt để có khả năng phát hiện đột biến cao nhất và đảm bảo chắc chắn xác định được vùng thường xuyên xảy ra đột biến chứa 81bp. Mẫu dò huỳnh quang chứa trình tự có thể cặp đôi với AND của chủng hoang dại. Chỉ cần một mẫu dò không bắt cặp là dấu hiệu có đột biến kháng R.[44], [21], [45].

+ Các bước tiến hành:

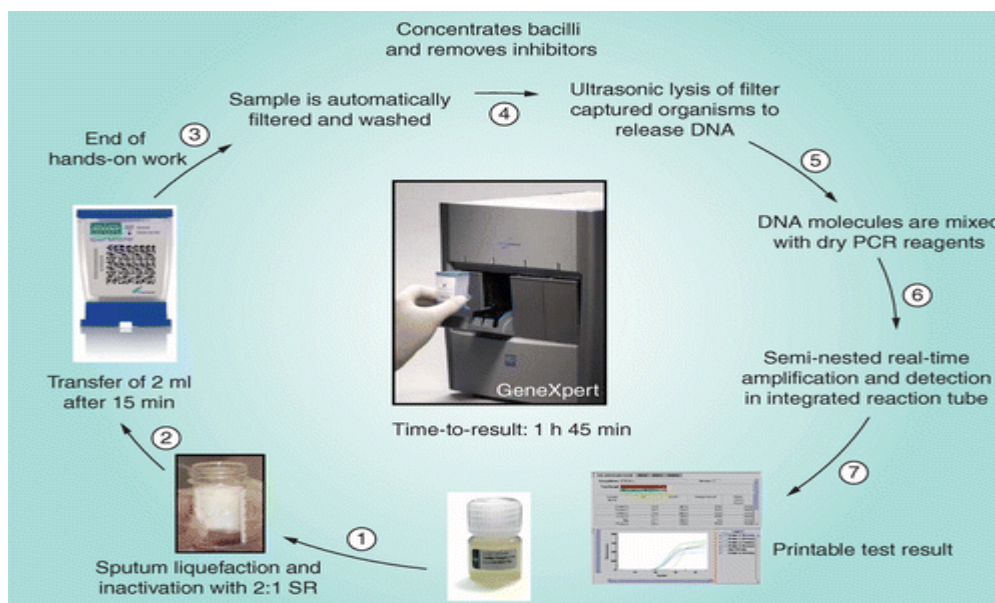
* Chuẩn bị mẫu bệnh phẩm: mẫu bệnh phẩm là đờm được lấy vào ống vô

khuẩn, có thể tích ít nhất 1 ml.

* Xử lý mẫu bệnh phẩm bằng dung dịch chuyên dụng

* Cho mẫu bệnh phẩm vào máy,

quá trình xét nghiệm sẽ diễn ra hoàn toàn tự động. Dựa vào ngưỡng cut-off và kết quả tính toán, máy sẽ cho kết quả về xác định vi khuẩn lao và tính kháng R của vi khuẩn [1].



Hình 2.1: Nguyên lý của xét nghiệm Xpert MTB/RIF (Nguồn: theo Stephen D Lawn (2011) [1])

+ *Đánh giá kết quả AFB đờm:* Theo hướng dẫn của Bộ Y tế về chẩn đoán, điều trị và phòng ngừa lao phổi năm 2020

Bảng 2.1: Quy định ghi kết quả xét nghiệm AFB nhuộm huỳnh quang * Nguồn: Theo Bộ Y tế (2020) [1]

Số lượng AFB quan sát bằng vật kính 20x	Kết quả	Phân loại
0 AFB / 1 dòng		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 vi trường (soi ít nhất 10 vi trường)	Dương tính	2 (+)
>100 AFB / 1 vi trường (soi ít nhất 4 vi trường)	Dương tính	3 (+)

CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

+ Tác dụng phụ của thuốc (dị ứng ngoài da, chóng mặt, ù tai, giảm thính lực, rối loạn tiêu hóa, viêm dây thần kinh ngoại vi, rối loạn tâm thần, đau khớp): Có/Không.

- *Đánh giá tác dụng không mong muốn của thuốc chống lao theo WHO.* [1].

+ Mức độ 1. Thoảng qua hoặc khó chịu nhẹ (<48 giờ), không yêu cầu can thiệp y tế/liệu pháp điều trị.

+ Mức độ 2. Giới hạn các hoạt động từ mức nhẹ đến mức trung bình, có thể cần vài sự hỗ trợ, không yêu cầu hoặc yêu cầu mức tối thiểu can thiệp y tế/liệu pháp điều trị.

+ Mức độ 3. Giới hạn các hoạt động một cách đáng kể, thường yêu cầu một vài sự hỗ trợ, yêu cầu can thiệp y tế/liệu pháp điều trị hoặc có thể nhập viện.

+ Mức độ 4. Giới hạn hoạt động rất nghiêm trọng, yêu cầu có sự hỗ trợ đáng kể, yêu cầu can thiệp y tế/liệu pháp điều trị đáng kể, yêu cầu phải nhập viện hoặc điều trị cấp cứu

+ Mức độ tác dụng phụ của thuốc: Nhẹ, vừa, nặng

Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS, tính tần số, tỷ lệ %.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm tuổi, giới của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi, giới của đối tượng nghiên cứu (n = 64)

Giới (n, %)	Nam	38 (59,4)
	Nữ	26 (40,6)
Tuổi trung bình (X ± SD)		41,30 ± 15,83
Phân bố tuổi (n, %)	≤ 30	20 (31,2)
	30 - 49	27 (42,2)
	50 - 69	13 (20,3)
	≥ 70	(6,2)

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ BN nam là 59,4%, cao hơn so với BN nữ (40,6%). Tuổi trung bình của BN là 41,30 ± 15,83, trong đó độ tuổi từ 30 – 49 có tỷ lệ cao nhất (42,2%). Kết quả này phù hợp với báo cáo của WHO về tình

hình bệnh lao toàn cầu và nghiên cứu của một số tác giả trong nước và trên thế giới. Tỷ lệ mắc lao ở nam giới cao hơn so với nữ giới và thường gặp hơn ở lứa tuổi dưới 50 có thể là được giải thích do một số yếu tố như nghề nghiệp, thói quen, di truyền

và phản ứng miễn dịch. Nam giới, dưới 50 tuổi có tỷ lệ lạm dụng rượu, hút thuốc lá, mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, nhiễm HIV cao hơn, công việc nặng nhọc hơn so với nữ giới. Các gen và miRNA liên kết X trong bệnh lao là một lĩnh vực phân lớn chưa được xác định nhưng vẫn rất thú vị để

nghiên cứu thêm. Phụ nữ thường có phản ứng miễn dịch mạnh mẽ hơn đối với các kháng nguyên trong nhiễm trùng và trong tiêm chủng, do tác dụng tăng cường của hormone sinh dục estrogen lên các tế bào miễn dịch [6].

3.2. Tỷ lệ kháng Rifampicin của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.2. Tỷ lệ kháng Rifampicin của đối tượng nghiên cứu (n = 64)

Expert MTB/RIF	n	%
Kháng Rifampicin	2	3,13%

Tỷ lệ bệnh nhân lao phổi mới, AFB (+) có kháng Rifampicin trong nghiên cứu là 3,13%. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của một số tác giả trên thế giới như Kuaban C và cộng sự (tỷ lệ kháng R nguyên phát là 2,1%) [7] và Seyoum (tỷ lệ kháng với R của BN lao mới AFB + là 2,8%) [4]. Theo nghiên cứu của Noeske và cộng sự (2018) trên 1478 BN lao phổi mới, tỷ lệ kháng R là 1,6%, tỷ lệ kháng R ở các vùng khác nhau dao động từ 0 – 3,3% [8].

3.3. Triệu chứng toàn thân của bệnh nhân trước và sau điều trị

Bảng 3.3. Triệu chứng toàn thân của BN trước và sau điều trị (n = 62)

Triệu chứng toàn thân	Trước điều trị		Sau điều trị	
	n	%	n	%
Sốt	24	38,7	6	9,7
Gầy sút cân	24	38,7	5	8,1
Ra mồ hôi đêm	31	50	2	3,2
Chán ăn	20	32,3	3	4,8
Mệt mỏi	40	64,5	6	9,7

Triệu chứng toàn thân thường gặp trước điều trị là mệt mỏi, ra mồ hôi đêm, sốt, gầy sút cân và chán ăn với tỷ lệ lần lượt là 64,5%; 50%; 38,7%; 38,7% và 32,3%. Sau 2 tháng điều trị tấn công, các triệu chứng trên đều giảm. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của một số tác giả như nghiên cứu của Đinh Thị Hòa, triệu chứng sốt trước điều trị có 83,33%, sau điều trị 1 tháng còn 8,3%, sau 2 tháng chỉ còn 6,25%; ra mồ hôi trộm

CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

trước điều trị có 41,67% BN, sau 2 tháng không còn BN nào [9]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thanh Trang (2018), sau 2 tháng điều trị, các triệu chứng toàn thân đều được cải thiện rõ rệt [5]

3.4. Triệu chứng cơ năng hô hấp của bệnh nhân trước và sau điều trị

Bảng 3.4. Triệu chứng cơ năng hô hấp của BN trước và sau điều trị (n = 62)

Triệu chứng cơ năng	Trước điều trị		Sau điều trị	
	n	%	n	%
Ho khan	52	83,9	6	9,7
Ho có đờm	47	75,8	3	4,8
Ho ra máu	3	4,8	0	0
Đau ngực	8	12,9	1	1,6
Khó thở	7	11,3	1	1,6

Triệu chứng cơ năng thường gặp trước điều trị là ho khan, ho có đờm, đau ngực, khó thở và ho ra máu, với tỷ lệ lần lượt là 83,9%; 75,8%; 12,9%; 11,3%; 4,8%. Sau điều trị, không còn BN nào ho ra máu. Các triệu chứng ho, ho có đờm, đau ngực và khó thở đều giảm, với tỷ lệ lần lượt là 9,7%, 4,8%; 1,6%; 1,6%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Đinh Thị Hòa (2010), ho kéo dài trước điều trị gặp ở 97,91% BN, sau điều trị 2 tháng giảm còn 27,08% [9]. Nghiên cứu của Nguyễn Thanh Trang (2018), triệu chứng ho trước điều trị gặp ở 98,7% BN, sau điều trị 2 tháng còn 24,4%. Triệu chứng đau ngực và khó thở hết hoàn toàn sau 2 tháng điều trị [5].

3.5. Triệu chứng thực thể hô hấp của bệnh nhân trước và sau điều trị

Bảng 3.5. Triệu chứng thực thể hô hấp của BN trước và sau điều trị (n = 62)

Triệu chứng cơ năng	Trước điều trị		Sau điều trị	
	n	%	n	%
Lép lồng ngực	1	1,6	0	0
Hội chứng đông đặc	29	46,8	3	4,8
Hội chứng hang	8	12,9	0	0
Hội chứng ba giảm	0	0	0	0

Triệu chứng thực thể của BN trước điều trị là hội chứng đông đặc, hội chứng hang và lép lồng ngực, với tỷ lệ lần lượt là 46,8%, 12,9% và 1,6%, không có BN nào tràn dịch màng phổi. Sau 2 tháng điều trị tấn công, còn 3 BN (4,8%) có hội chứng đông đặc, không có BN nào có hội chứng hang, lép lồng ngực và hội chứng 3 giảm. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thanh Trang (2018), hội chứng đông đặc trước

điều trị gặp ở 43,6% BN, sau 2 tháng điều trị không còn gặp BN nào. Hội chứng hang gặp ở 12,8% BN trước điều trị, sau 2 tháng còn 2,6% [5].

3.6. Đánh giá kết quả điều trị trên Xquang sau 2 tháng

Bảng 3.6. Đánh giá kết quả điều trị trên XQ sau 2 tháng (n = 62)

Tổn thương trên XQ	n	%
Hấp thu	58	93,5
Không hấp thu	4	6,5

Sau 2 tháng điều trị tấn công, 93,5% BN có tổn thương hấp thu trên X-quang phổi. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Đinh Thị Hòa (2010) trên các BN lao phổi mới AFB (+) cho thấy các hình ảnh thâm nhiễm nhu mô, hình ảnh hang lao đều được hấp thu tốt so với trước điều trị [9] và nghiên cứu của Đặng Đình Hiến (2010), trong tổng số 45 BN nghiên cứu, sau 2 tháng điều trị, có 36/45 BN (80%) tổn thương thâm nhiễm nhu mô được hấp thu [10]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thanh Trang (2018), trước điều trị có 100% BN có hình ảnh thâm nhiễm ở nhu mô, sau 2 tháng điều trị giảm chỉ còn 87,2%, hình ảnh hang lao xóa rất tốt và có sự thu hẹp diện tích tổn thương sau 2 tháng điều trị tấn công ở tất cả các BN nghiên cứu [5].

3.7. Kết quả xét nghiệm AFB đờm của bệnh nhân trước và sau điều trị

Bảng 3.7. Kết quả xét nghiệm AFB đờm của BN trước và sau điều trị (n = 62)

Triệu chứng cơ năng	Trước điều trị		Sau điều trị	
	n	%	n	%
Âm tính	0	0	51	82,3
AFB 1 (+)	29	42	7	11,3
AFB 2 (+)	18	26,1	4	6,4
AFB 3 (+)	15	24,2	0	0

Sau 2 tháng điều trị, tỷ lệ BN có AFB đờm âm tính là 82,3%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Đinh Thị Hòa (2010) về đáp ứng điều trị dựa vào khả năng âm hóa AFB ở đờm của 48 BN lao phổi AFB (+) sau 2 tháng cho kết quả tỷ lệ âm hóa đờm là 97,2% [9]. Nghiên cứu của Nguyễn Thanh Trang (2018), kết quả đạt 96,1% BN có AFB (-) sau 2 tháng điều trị [5].

3.8. Đánh giá tác dụng không mong muốn của thuốc chống lao

Bảng 3.8. Tác dụng phụ trên lâm sàng của các thuốc chống lao (n = 62)

Tác dụng phụ		n	%
Biểu hiện	Dị ứng ngoài da	7	11,3
	Chóng mặt, ù tai	7	11,3
	Giảm thính lực	1	1,6
	Rối loạn tiêu hóa	10	16,1
	Viêm dây thần kinh ngoại biên	1	1,6
	Rối loạn tâm thần	0	0
	Đau khớp	4	6,5
Mức độ	Mức độ 1	20	91,9
	Mức độ 2	2	9,1

Tác dụng không mong muốn của thuốc chống lao thường gặp nhất trong nghiên cứu là rối loạn tiêu hóa (16,1%). Các biểu hiện khác là dị ứng (11,3%) và chóng mặt ù tai (11,3%). Không có BN nào biểu hiện rối loạn tâm thần. Phần lớn BN chỉ biểu hiện tác dụng không mong muốn ở mức độ 1 (91,9%). Có 9,1% biểu hiện ở mức độ 2 và không có BN nào biểu hiện ở mức độ 3 và 4. Theo nghiên cứu của Đinh Thị Hòa, các tác dụng không mong muốn thường gặp bao gồm dị ứng da mẩn ngứa (10,41%); vàng da vàng mắt (2,08%); rối loạn tiền đình (10,41%); đau khớp (4,16%); rối loạn tiêu hóa buồn nôn, nôn (16,67%) [9]. Nghiên cứu của Nguyễn Hữu Thor (2014), các biểu hiện thường gặp khi điều trị thuốc chống lao là dị ứng ngoài da, rối loạn tiêu hóa và vàng da [11]. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thanh Trang (2018), các biểu hiện tác dụng không mong muốn thường gặp trong nghiên cứu bao gồm mệt mỏi, sốt, đau khớp với tỷ lệ

lần lượt là 43,6%; 21,8%; 26,9%), nhưng sau 2 tháng điều trị các biểu hiện này đều giảm, riêng triệu chứng mệt mỏi gần như hết hoàn toàn (còn 1,3%) [5].

4. KẾT LUẬN

Tỷ lệ kháng Rifampicin ở BN lao mới, AFB (+) là 3,13%. Bệnh nhân lao mới, AFB (+) đáp ứng tốt với điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO (2020), “Global tuberculosis report 2020”.
2. Prasad R, Gupta N, and Banka A (2018), “Multidrug-resistant tuberculosis/ rifampicin-resistant tuberculosis: Principles of management”, Lung India : official organ of Indian Chest Society, 35(1):78-81.
3. Noeske J, Yakam AN, Foe JLA, et al. (2018), “Rifampicin resistance in new bacteriologically confirmed pulmonary

tuberculosis patients in Cameroon: a cross-sectional survey”, BMC research notes, 11(1):580-580

4. Seyoum B, Demissie M, Worku A, et al. (2014), “Prevalence and Drug Resistance Patterns of Mycobacterium tuberculosis among New Smear Positive Pulmonary Tuberculosis Patients in Eastern Ethiopia”, Tuberc Res Treat, 2014:753492.

5. Nguyễn Thanh Trang (2018), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, X-quang ngực và kết quả điều trị bệnh nhân lao phổi AFB (+) mới tại Trung tâm y tế Quận Tân Bình - Thành phố Hồ Chí Minh “, Luận văn Bác sĩ CK2, Học Viện Quân Y.

6. Nhamoyebonde S and Leslie A (2014), “Biological Differences Between the Sexes and Susceptibility to Tuberculosis”, The Journal of Infectious Diseases, 209(suppl_3):S100-S106.

7. Kuaban C, Bercion R, Noeske J, et al. (2000), “Anti-tuberculosis drug resistance in the West Province of Cameroon”, Int J Tuberc Lung Dis, 4(4):356-60.

8. Noeske J, Yakam AN, Foe JLA, et al. (2018), “Rifampicin resistance in new bacteriologically confirmed pulmonary tuberculosis patients in Cameroon: a cross-sectional survey”, BMC research notes, 11(1):580-580.

9. Đinh Thị Hòa (2012), “Nghiên cứu tiến triển của lao phổi mới AFB dương tính, điều trị phác đồ 2HRZE/4RH”, Luận văn Thạc sĩ Y học, Học Viện Quân Y, Hà Nội.

10. Đặng Đình Hiền (2010), “Nghiên cứu đáp ứng điều trị của phác đồ 2SHRZ/6HE giai đoạn tấn công trong lao phổi mới tại bệnh viện lao và bệnh phổi Bắc Ninh”, Luận văn Thạc sĩ Y học, Học Viện Quân Y, Hà Nội.

11. Nguyễn Hữu Thơ (2014), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, các yếu tố liên quan đến phản ứng thuốc chống lao thiết yếu ở bệnh nhân lao tại bệnh viện Phạm Ngọc Thạch thành phố Hồ Chí Minh”, Luận văn Bác sĩ chuyên khoa cấp 2, Học Viện Quân Y, thành phố Hồ Chí Minh.