

# GIÁ TRỊ CỦA CÁC XÉT NGHIỆM TÌM VI KHUẨN LAO TRONG CHẨN ĐOÁN LAO PHỔI TRẺ EM

Nguyễn Thị Hằng<sup>1,✉</sup>, Đinh Ngọc Sỹ<sup>2</sup>, Hoàng Thanh Vân<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Phổi Trung ương

<sup>2</sup>Tổng hội Y học Việt Nam

Lao trẻ em chiếm khoảng 10% tổng số ca bệnh lao, trong đó lao phổi chiếm 60 – 80%. Chẩn đoán lao trẻ em còn gặp nhiều khó khăn do khả năng tìm được bằng chứng vi khuẩn lao còn rất hạn chế. Việc chẩn đoán sớm bệnh lao phổi trẻ em hiện nay vẫn chủ yếu dựa vào các dấu hiệu lâm sàng nghi lao phổi; hình ảnh tổn thương nghi lao trên phim X-quang ngực và tiền sử tiếp xúc với người mắc lao phổi. Do vậy, cần nghiên cứu giá trị của một số xét nghiệm tìm bằng chứng vi khuẩn lao ở trẻ em mắc lao phổi. Nghiên cứu được tiến hành trên 259 bệnh nhân  $\leq 15$  tuổi được chẩn đoán và điều trị lao phổi theo hướng dẫn của Chương trình Chống Lao Quốc gia tại Khoa Nhi, Bệnh viện Phổi Trung ương từ 01/01/2017 đến 31/12/2018. Áp dụng 3 kỹ thuật nuôi cấy trên môi trường lỏng (Bactex); Xpert MTB/RIF và Quantiferon nhằm xác định vi khuẩn lao và tìm hiểu giá trị của mỗi phương pháp. Kết quả nghiên cứu cho thấy lao phổi trẻ em chiếm 59,5% (259/435 trẻ mắc bệnh lao); chủ yếu là lao phổi đơn thuần (chiếm 70,3%); 40,5% trẻ có kết quả nuôi cấy dương tính; độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán lao phổi trẻ em của Xpert MTB/RIF lần lượt là 68,75% và 95,2%; của Quantiferon là 76,59% và 59,4%. Lao phổi là thể lao thường gặp nhất ở trẻ em. Tuy nhiên, khả năng tìm thấy vi khuẩn lao ở trẻ mắc lao phổi bằng kỹ thuật nuôi cấy chỉ chiếm 40,5%. Việc kết hợp các kỹ thuật tìm bằng chứng vi khuẩn lao khác (Xpert MTB/RIF, Quantiferon) sẽ làm tăng khả năng chẩn đoán lao phổi sớm ở trẻ em.

**Từ khóa:** lao phổi, nuôi cấy Bactex, Xpert MTB/RIF, Quantiferon

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao hiện nay vẫn đang là một trong 10 nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên thế giới. Lao trẻ em chiếm khoảng 10% tổng số ca bệnh lao, trong đó chủ yếu là lao phổi chiếm 60 – 80%.<sup>1-5</sup> Lao trẻ em gặp ở mọi lứa tuổi từ 1 - 15 tuổi, nhóm tuổi < 5 tuổi có tỷ lệ mắc lao cao nhất.<sup>2</sup>

Chẩn đoán lao trẻ em còn gặp nhiều khó khăn do khả năng tìm được bằng chứng vi khuẩn lao còn rất hạn chế, trong khi đó các triệu chứng của bệnh có thể nhầm lẫn với các bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp do căn nguyên khác. Theo hướng dẫn của Chương

trình Chống Lao Quốc gia<sup>6</sup> dựa trên khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới, chẩn đoán lao trẻ em ở các tuyến khi chưa có điều kiện xác định vi khuẩn học sẽ dựa vào 3 yếu tố chính (khi có 2 trong 3 yếu tố) bao gồm: có tiền sử tiếp xúc với nguồn lây có vi khuẩn lao, có các biểu hiện nghi lao trên lâm sàng, có hình ảnh nghi lao trên X-quang ngực.

Hiện nay, Bệnh viện Phổi Trung ương đã triển khai các kỹ thuật mới hiện đại (nuôi cấy Bactex, Gen Xpert MTB/RIF, Quantiferon,...) nhằm chẩn đoán nhanh và chính xác sự có mặt vi khuẩn lao ở các bệnh nhân lao và đưa ra hướng dẫn điều trị dựa trên bằng chứng vi khuẩn. Kết quả nuôi cấy dương tính được coi là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán lao. Tuy nhiên, tỷ lệ dương tính còn thấp từ 17,6 – 52,6%.<sup>2,4,5,6</sup> Giá trị của Gene Xpert MTB/RIF trong chẩn đoán lao có độ nhạy

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Hằng,

Bệnh viện Phổi Trung ương

Email: hangnhi16382@gmail.com

Ngày nhận: 14/09/2020

Ngày được chấp nhận: 20/10/2020

từ 64 – 100%, độ đặc hiệu từ 50 – 100%<sup>8</sup>. Tỷ lệ Quantiferon dương tính trong số trẻ được chẩn đoán lao chiếm 54,5%.<sup>9</sup> Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu tìm hiểu giá trị của một số xét nghiệm tìm bằng chứng vi khuẩn lao ở bệnh lao phổi trẻ em tại khoa Nhi – Bệnh viện Phổi Trung ương

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Gồm 259 bệnh nhân ≤ 15 tuổi được chẩn đoán và điều trị lao phổi theo hướng dẫn của Chương trình Chống Lao Quốc gia tại Khoa Nhi, Bệnh viện Phổi Trung ương từ 01/01/2017 đến 31/12/2018.

#### **Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân**

Tiêu chuẩn chẩn đoán lao phổi trẻ em theo hướng dẫn của Chương trình Chống Lao Quốc gia 2015.<sup>6</sup> Chẩn đoán lao phổi khi có 1 trong 2 tiêu chuẩn sau:

Có ít nhất 2 trong 3 yếu tố:

- Tiền sử tiếp xúc với nguồn lây lao trong vòng 1 năm trở lại đây;
- Có triệu chứng lâm sàng nghi lao phổi
- Có hình ảnh tổn thương nghi lao phổi trên phim X-quang ngực, CT ngực.

Hoặc tìm thấy vi khuẩn lao trong các loại bệnh phẩm: đờm, dịch dạ dày, dịch não tủy, dịch phế quản,....bằng phương pháp nuôi cấy trên môi trường lỏng Bactex và Gene Xpert MTB/RIF.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhi nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhi có 2 hoặc 3 tiêu chí lâm sàng, X - quang phổi và tiền sử tiếp xúc.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân**

Những bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị lao phổi tái phát hoặc đã xác định có vi khuẩn lao trước khi vào viện.

### 2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả cắt ngang với kỹ thuật chọn mẫu chủ đích chọn toàn bộ.

Kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu: Gồm 3 kỹ thuật (Nuôi cấy trên môi trường lỏng BACTEX, Gene Xpert MTB/ RIF và Quantiferon) để xác định bằng chứng vi khuẩn lao ở nhóm bệnh nhi nghiên cứu. Kỹ thuật nuôi cấy trên môi trường lỏng BACTEX và Gene Xpert MTB/ RIF tiến hành trên cùng loại bệnh phẩm (đờm, dịch dạ dày, dịch phế quản, dịch não tủy).

- Kỹ thuật nuôi cấy trên môi trường lỏng BACTEX: Là kỹ thuật nuôi cấy vi khuẩn lao trên môi trường lỏng MGIT bằng hệ thống tự động BACTEC.MGIT 960 (320).

- Gene Xpert MTB/ RIF là kỹ thuật dùng hệ thống máy Gene Xpert MTB/ RIF để nhân đoạn trình tự 192p của gene ropB trên vi khuẩn lao bằng phản ứng PCR

#### **Các nội dung nghiên cứu**

Các biến số nghiên cứu và cách đánh giá

- Biến số về lâm sàng: Tuổi, giới.
- Các chẩn đoán:
  - + Lao phổi có bằng chứng vi khuẩn: Trẻ được chẩn đoán lao phổi có kết quả nuôi cấy và/ hoặc Xpert MTB/ RIF dương tính với vi khuẩn lao.
  - + Lao phổi không có bằng chứng vi khuẩn: trẻ được chẩn đoán lao phổi dựa vào triệu chứng lâm sàng, hình ảnh tổn thương trên phim X-quang, CT ngực, tiền sử tiếp xúc nguồn lây và có kết quả nuôi cấy, Xpert MTB/ RIF âm tính.
  - + Lao phổi đơn thuần: trẻ chỉ có tổn thương lao ở phổi.
  - + Lao phổi kết hợp với lao ngoài phổi: trẻ có tổn thương lao ở phổi kèm tổn thương lao một hay nhiều cơ quan khác.

- Biến số về cận lâm sàng: Kết quả của các phương pháp tìm vi khuẩn lao: Xpert MTB/ RIFF, nuôi cấy Bactex; Quantiferon.

### 3. Xử lý số liệu

Các bệnh án nghiên cứu được chuẩn hóa và mã hóa, nhập dữ liệu và phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê y sinh học.

Kết quả nuôi cấy VK lao trên môi trường Bactex là tiêu chuẩn vàng để xác định giá trị của các phương pháp tìm bằng chứng vi khuẩn dựa vào độ nhạy (Se), độ đặc hiệu (Sp), giá trị dự báo dương tính (PPV), giá trị dự báo âm tính (PNV).

#### 4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học (IRB) Trường Đại học Y Hà Nội chấp thuận theo quyết định số 40/HĐĐĐĐHYHN ngày 06/01/2017.

## II. KẾT QUẢ

### 1. Đặc điểm lâm sàng

**Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi (n = 259)**

Tỷ lệ Số lượng	Tuổi		
	< 5 tuổi	5 - < 10 tuổi	10 - 15 tuổi
n	138	41	80
%	53,3	15,8	30,9

- Trong số trẻ được chẩn đoán lao phổi, nhóm tuổi < 5 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (53,3%) và thấp nhất ở nhóm 5 - < 10 tuổi (15,8%).

- Trong nghiên cứu, tỷ lệ nam là 58,3% (151/259); nữ là 41,7% (108/259).

**Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo chẩn đoán lao phổi**

Chẩn đoán	N	%	
Lao phổi đơn thuần	182	70,3	
Lao phổi kết hợp với lao cơ quan khác n = 77 (29,7%)	Lao màng phổi	26	33,7
	Lao màng não	19	24,7
	Lao hạch	12	15,6
	Lao cơ quan khác	20	26,0
Tổng	259		

Lao phổi đơn thuần chiếm 70,3%; lao phổi kèm lao ngoài phổi chiếm 29,7%.

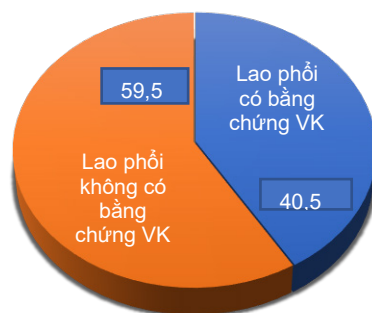
### 2. Kết quả xét nghiệm tìm vi khuẩn lao

**Bảng 3. Kết quả xét nghiệm Bactex**

Kết quả XN Bactex	N	%
Dương tính	105	40,5
Âm tính	154	59,5
Tổng	259	100

- 259 trẻ trong nghiên cứu đều được làm xét nghiệm nuôi cấy tìm vi khuẩn lao.

- Kết quả nuôi cấy dương tính chiếm 40,5%; âm tính là 59,5%.



**Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo chẩn đoán dựa vào bằng chứng vi khuẩn.**  
 Có 40,5% trẻ lao phổi có bằng chứng vi khuẩn; 59,5% lao phổi không có bằng chứng vi khuẩn

**Bảng 4. Giá trị của Xpert MTB/RIF**

Kết quả Bactex n = 259	Kết quả Xpert MTB/RIF n = 23442	n	%	Giá trị của Xpert MTB/RIF
Bactex (+) n = 105	Gen (+)	66	70,2	Se = 68,75 Sp = 95,2 PPV = 62,8 PNV = 91,5
	Gen (-)	28	29,8	
	Không làm xn	11		
Bactex (-) n = 154	Gen (+)	7	4,7	Se = 68,75 Sp = 95,2 PPV = 62,8 PNV = 91,5
	Gen (-)	141	95,3	
	Không làm xn	6		

- Có 242/259 trẻ được làm Xpert MTB/RIF, dương tính là 30,2% và âm tính là 69,8%.

- 94/105 (89,5%) trẻ có kết quả nuôi cấy dương tính có làm xét nghiệm Xpert MTB/RIF, trong đó có 66 trẻ (70,2%) kết quả Gen dương tính và 28 trẻ (29,8%) kết quả Gen âm tính.

- 148/154 (96,1%) trẻ có kết quả nuôi cấy âm tính có làm xét nghiệm Xpert MTB/RIF, trong đó có 7 trẻ (4,7%) kết quả dương tính và 141 trẻ (95,3%) kết quả âm tính.

- Giá trị của kĩ thuật Xpert MTB/RIF với độ nhạy (Se) khi chẩn đoán vi khuẩn là 68,75% với độ đặc hiệu (Sp) là 95,2%. Giá trị dự báo dương tính (PPV) là 62,8% và giá trị dự báo âm tính (PNV) là 91,5%.

**Bảng 5. Giá trị của Quantiferon.**

Kết quả Bactex n = 259	Kết quả Quantiferon n = 149	n	%	Giá trị của Quantiferon
Bactex (+) n = 105	Quanti (+)	36	76,6	Se = 76,59 Sp = 59,4 PPV = 34,2% PNV = 38,9%
	Quanti (-)	11	23,4	
	Không làm xn	59		
Bactex (-) n = 154	Quanti (+)	41	40,6	Se = 76,59 Sp = 59,4 PPV = 34,2% PNV = 38,9%
	Quanti (-)	60	59,4	
	Không làm xn	53		

- Có 149/259 trẻ được làm xét nghiệm Quantiferon, tỷ lệ dương tính là 50%

- 47/105 (44,8%) trẻ có kết quả nuôi cấy dương tính có làm xét nghiệm Quantiferon, trong đó có 36 trẻ (76,6%) kết quả Quantiferon dương tính và 11 trẻ

(23,4%) kết quả Quantiferon âm tính.

- 101/154 (65,6%) trẻ có kết quả nuôi cấy âm tính có làm xét nghiệm Quantiferon, trong đó có 41 trẻ (40,6%) kết quả Quantiferon dương tính và 60 trẻ (59,4%) kết quả Quantiferon âm tính.

- Giá trị của Quantiferon trong xác định bằng chứng vi khuẩn lao có Se là 76,59%; Sp là 59,4%. Giá trị dự báo âm tính là 38,9% và giá trị dự báo dương tính là 34,2%.

### III. BÀN LUẬN

Nghiên cứu 435 trẻ được chẩn đoán và điều trị bệnh lao tại khoa Nhi – Bệnh viện Phổi TW từ 01/01/2017 đến 31/12/2018, trong đó có 259/435 trẻ được chẩn đoán và điều trị lao phổi theo hướng dẫn của Chương trình Chống lao quốc gia chiếm (59,5%). Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự một số nghiên cứu khác.<sup>1,2,3</sup> Trong đó, gặp nhiều nhất ở nhóm trẻ < 5 tuổi (53,4%) và thấp nhất ở nhóm 5 - < 10 tuổi (15,8%). Tác giả Luisa F.I.Y và cs (2017) lao phổi ở trẻ < 5 tuổi chiếm 41%.<sup>2</sup> Một số nghiên cứu khác cho thấy nhóm tuổi 10 – 15 tuổi gặp lao phổi với tỷ lệ cao nhất từ 42% – 84%<sup>4,10,11</sup>. Tỷ lệ mắc lao phổi ở trẻ nam cao hơn trẻ nữ (58,3% và 41,7%). Nghiên cứu của tác giả Luisa F.I.Y và cs có kết quả tương tự<sup>2</sup>. Một số tác giả khác thấy rằng lao phổi gặp ở trẻ nữ nhiều hơn trẻ nam.<sup>10,11</sup>

Xét nghiệm tìm vi khuẩn lao trong nghiên cứu được thực hiện bằng nhiều phương pháp hiện đang áp dụng tại Bệnh viện Phổi Trung ương bao gồm: nhuộm AFB huỳnh quang, kỹ thuật sinh học phân tử (Xpert MTB/RIF, TRC - Ready, LPA) và kỹ thuật nuôi cấy trong môi trường Bactex với nhiều loại bệnh phẩm khác

nhau thu nhận được trên bệnh nhân (đờm, dịch dạ dày, dịch phế quản, dịch não tủy, dịch màng phổi, bệnh phẩm sau phẫu thuật,...). Sử dụng kết quả nuôi cấy trên môi trường lỏng hệ Bactex làm kết quả cuối cùng cho thấy có 105/259 trẻ (chiếm 40,5%) được chẩn đoán lao phổi có bằng chứng vi khuẩn và còn lại 154/259 trẻ (chiếm 59,5%) được chẩn đoán lao phổi không có bằng chứng vi khuẩn. Kết quả này cũng tương tự như trong nghiên cứu của tác giả Luisa F.I.Y và CS.<sup>2</sup> Công bố của tác giả Marais BJ. và cs (2006) có 96/197 trẻ được chẩn đoán lao phổi có bằng chứng vi khuẩn (chiếm 48,7%); 75/197 trẻ được chẩn đoán bằng hình ảnh tổn thương trên phim X-quang ngực (chiếm 38,1%) và 26/197 trẻ chẩn đoán dựa vào lâm sàng và hình ảnh tổn thương trên phim X-quang ngực nghi ngờ (chiếm 13,2%).<sup>12</sup> Chẩn đoán lao phổi đơn thuần không kèm theo lao ngoài phổi chiếm 70,3% (182/259 trẻ), lao phổi kèm lao các cơ quan khác chiếm 29,7% (77/259 trẻ). Nghiên cứu của tác giả Luisa F.I.Y, và cs trên 61 trẻ được chẩn đoán lao phổi có 51/61 trẻ là lao phổi đơn thuần (chiếm 83,6%) và 7/61 trẻ (chiếm 11,5%) có lao phổi kèm lao ngoài phổi.<sup>2</sup>

Có 259/259 trẻ trong nghiên cứu được làm xét nghiệm nuôi cấy tìm vi khuẩn lao bằng phương pháp Bactex. Kết quả nuôi cấy dương tính chiếm 40,5%, âm tính là 59,5%. Kết quả tương tự được ghi nhận trong một số nghiên cứu của các tác giả khác, tỷ lệ dương tính từ 41 - 52%.<sup>4,5,8</sup> Nghiên cứu của Elhassan MM. và cs (2016) thấy độ nhạy và độ đặc hiệu của phương pháp nuôi cấy trong chẩn đoán lao trẻ em là 56,3% và 98,8%.<sup>13</sup>

Xét nghiệm Xpert MTB/RIF đã được làm cho 234/259 trẻ lao phổi (chiếm 90,3%) với bệnh phẩm là đờm, dịch dạ dày, dịch phế quản và dịch não tủy. Kết quả có 30,8% dương tính và 69,2% âm tính. Khi so sánh với kết quả

nuôi cấy Bactex, chúng tôi nhận thấy 94/105 (89,5%) trẻ có kết quả nuôi cấy dương tính có làm xét nghiệm Xpert MTB/RIF, trong đó có 66 trẻ (70,2%) kết quả Xpert MTB/RIF dương tính và 28 trẻ (29,8%) kết quả Xpert MTB/RIF âm tính. 148/154 (96,1%) trẻ có kết quả nuôi cấy âm tính có làm xét nghiệm Xpert MTB/RIF, trong đó có 7 trẻ (4,7%) kết quả Xpert MTB/RIF dương tính và 141 trẻ (95,3%) kết quả Xpert MTB/RIF âm tính. Độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm Xpert MTB/RIF so với kết quả nuôi cấy trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 68,75% và 95,2%. Trong một phân tích gộp mười sáu nghiên cứu đã được công bố, Meng Zhang và cs đã xác định Xpert MTB/RIF có độ nhạy 87,2% và độ đặc hiệu 96,5%<sup>8</sup>. Một phân tích khác của 8 nghiên cứu lao trẻ em với 652 mẫu bệnh phẩm thu nhận được làm xét nghiệm Xpert MTB/RIF cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu của Xpert MTB/RIF đối với tất cả các mẫu bệnh phẩm lần lượt là 71% và 97%. Xpert MTB/RIF có độ nhạy thấp hơn khi bệnh phẩm là dịch não tủy (42%) nhưng có độ đặc hiệu cao (99%)<sup>14</sup>. Trong một nghiên cứu khác về giá trị của xét nghiệm Xpert MTB/RIF trong chẩn đoán lao phổi trẻ em có độ nhạy 64,7%; độ đặc hiệu 70,1%<sup>2</sup>.

Có 149/259 (57,5%) trẻ được làm xét nghiệm Quantiferon. Kết quả tỷ lệ dương tính là 50%. So sánh với kết quả nuôi cấy, 47/105 (44,8%) trẻ có kết quả nuôi cấy dương tính có làm xét nghiệm Quantiferon, trong đó có 36 trẻ (76,6%) kết quả Quantiferon dương tính và 11 trẻ (23,4%) kết quả Quantiferon âm tính. 101/154 (65,6%) trẻ có kết quả nuôi cấy âm tính có làm xét nghiệm Quantiferon, trong đó có 41 trẻ (40,6%) kết quả Quantiferon dương tính và 60 trẻ (59,4%) kết quả Quantiferon âm tính. Độ nhạy và độ đặc hiệu của Quantiferon trong chẩn đoán lao phổi trẻ em so với kết quả nuôi cấy trong nghiên cứu này lần lượt là 76,6% và 59,4%. Kết quả của chúng tôi thấp hơn tác

giả Galli L. và cs, tỷ lệ xét nghiệm Quantiferon dương tính là 388/554 (89,8%), độ nhạy, đặc hiệu trong chẩn đoán lao hoạt động tương ứng là 85,2% và 97,3%<sup>5</sup>.

## V. KẾT LUẬN

Lao phổi là thể lao gặp nhiều nhất ở trẻ em. Việc chẩn đoán lao phổi trẻ em hiện nay vẫn chủ yếu dựa vào triệu chứng lâm sàng nghi lao, hình ảnh tổn thương nghi lao trên phim X-quang, CT ngực và tiền sử tiếp xúc với nguồn lây lao phổi. Tỷ lệ tìm thấy vi khuẩn lao bằng phương pháp nuôi cấy còn hạn chế và thời gian cho kết quả lâu. Vì vậy việc kết hợp các kỹ thuật xét nghiệm mới (Gene Xpert MTB/RIF, Quantiferon) cùng với triệu chứng lâm sàng, hình ảnh tổn thương nghi lao trên phim X-quang, CT ngực và tiền sử tiếp xúc với nguồn lây lao phổi sẽ làm tăng khả năng chẩn đoán và chẩn đoán sớm lao phổi trẻ em.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Goussard P., Gie RP. The role of bronchoscopy in the diagnosis and management of pediatric pulmonary tuberculosis. *Expert Rev Respir Med.* 2014; 8(1):101 - 109.
2. Luisa F.I.Y., Eillen V.F.S., Kelly C.M.H., et al. Pulmonary tuberculosis in a pediatric reference hospital in Bogotá, Colombia. *The international Journal of Mycobacteriology.* 2017; 6(3):258 - 263.
3. Harries AD., Graham SM., Weismuller MM., et al. Childhood tuberculosis in Malawi: caseload, diagnostic practices and treatment outcomes. *Malawi Med J.* 2005; 17(4):119 -124.
4. Lokekha R., Auwatnonthakate A., Nateniyom S., et al. Childhood TB epidemiology and treatment outcomes in Thailand: a TB active surveillance network, 2004 to 2006. *BMC Infect Dis.* 2008;8:94.
5. Galli L., Lancella L., Tersigni C., et al. Pediatric TB in Italian Children: Epidemiological



and Clinical Data from the Italian Register of Pediatric Tuberculosis. *Int J Mol Sci*. 2016; 17(6).

6. Chương trình chống lao quốc gia. *Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao*. 2015.

7. R.T. Ncube, K.C. Takarinda, C. Zishiri. Age – stratified tuberculosis treatment outcomes in Zimbabwe: are we paying attention to the most vulnerable? *Public Health Action*. 2017; 7(3):212 - 217.

8. Meng Zhang, Miao Xue, et al. Diagnostic accuracy of the new Xpert MTB/RIF Ultra for tuberculosis disease: A preliminary systematic review and meta - analysis. *International journal of infectious diseases*; 2020; 90:35 - 45.

9. Duc T. Nguyen, Ha Phan, Trang Trinh, et al. Sensitivity and characteristics associated with positive QuantiFERON - TB Gold - Plus assay in children with confirmed tuberculosis. *PLOS ONE*. 2019; 14(3).

10. Tilahun G., Gebre - Selassie S. Treatment

outcomes of childhood tuberculosis in Addis Ababa: a five - year retrospective analysis. *BMC Public Health*; 2016;16(1);612.

11. Alavi SM., Salmanzadeh S., Bakhtiyariniya P. Prevalence and treatment outcomes of pulmonary and extrapulmonary pediatric tuberculosis in Southwestern Iran. *Caspian J Intern Med*; 2015; 6(4);213 - 219.

12. Marais BJ., Gie RP., Hesselning AC., et al. A refined symptom - based approach to diagnose pulmonary tuberculosis in children. *Pediatrics*; 2006; 118(5);1350 – 1359.

13. Elhassan MM., Elmekki MA., Osman AL., et al. Challenges in diagnosing tuberculosis in children: a comparative study from Sudan. *Int J Infect Dis*; 2016; 43;: 25 - 29.

14. Young. S. Seo., Ji - Man Kang, Dong - Soo Kim, et al. Xpert MTB/RIF assay for diagnosis of extrapulmonary tuberculosis in children: a systematic review and meta - analysis. *BMC Infectious Diseases*; 2020; 20;14.

## Summary

### THE VALIDITY OF TUBERCULOSIS BACTERIUM DIAGNOSTIC TESTS FOR PEDIATRIC PULMONARY TUBERCULOSIS

Tuberculosis in children represented about 10% of the total number of tuberculosis cases where 60 - 80% were pulmonary tuberculosis. Diagnosis of tuberculosis in children still faces many difficulties due to the limited ability to find evidence of TB bacteria. Early diagnosis of pulmonary tuberculosis in children today is still mainly based on clinical symptoms of TB, image of suspected TB lesion on chest radiograph and history of exposure to a person with pulmonary tuberculosis. Therefore, it is necessary to study the validity of diagnostic tests for evidence of tuberculosis bacteria among patients. This study was conducted among 259 pediatric patients (less than 15 years old) who were diagnosed and treated for pulmonary tuberculosis according to the guidance of the NTP at the Pediatrics Department, in National Lung Hospital from January 1<sup>st</sup> 2017 to December 31<sup>th</sup> 2018. 3 techniques (Xpert MTB/RIF, Bactex and Quantiferon) are performed to detect MTB and to define their validity. The results of the study showed that pulmonary Tuberculosis accounted for 59.5% (259/435 children with tuberculosis) of which 70.3% were simple pulmonary tuberculosis and 40.5% had positive culture results. XpertMTB/RIF positive rate was 30.8%; compared with the culture results, the sensitivity (Se) and specificity (Sp) of Xpert MTB/RIF were 68.75% and

95.3% respectively; the predictive positive value (PPV) were 62.8% and the predictive negative value (PNV) were 91.5%. Se and Sp of Quantiferon were 76.6% and 59.4% respectively. The PPV and PNV of Quantiferon were 34.2% and 38.9% respectively. While Pulmonary tuberculosis was the most common form of pediatric tuberculosis, the ability to detect Tuberculosis bacteria in children with pulmonary tuberculosis by culture techniques only accounted for 40.5%. Our study shows evidence that a combination of additional detection techniques (Xpert MTB/RIF, Quantiferon) will increase the likelihood of early diagnosis of pulmonary tuberculosis in children.

**Keywords: pulmonary tuberculosis, culture, Gene Xpert, Quantiferon**