

**ĐẶC ĐIỂM ĐỘT BIẾN GEN *rpoB* TRÊN
BỆNH NHÂN LAO PHỔI KHÁNG RIFAMPICIN
TẠI BỆNH VIỆN LAO VÀ BỆNH PHỔI THÀNH PHỐ CẦN THƠ**

Nguyễn Ngọc Bảo Vi, Bùi Thị Cẩm Thuỳ, Trần Thanh Hùng*

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: thung@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 12/3/2025

Ngày phản biện: 13/6/2025

Ngày duyệt đăng: 25/6/2025

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hiện nay, lao đa kháng thuốc (MDR-TB)/lao kháng Rifampicin (RR-TB) đang là thách thức đến sức khỏe cộng đồng, gây mất thời gian và tốn kém điều trị do khó khăn trong việc xác định sớm sự kháng thuốc của vi khuẩn lao. Kháng Rifampicin (RR) có liên quan đến đột biến trên gen *rpoB* của vi khuẩn lao. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả đặc điểm đột biến gen *rpoB* vi khuẩn lao kháng thuốc và phân tích một số yếu tố liên quan đến đột biến gen *rpoB* trên bệnh nhân lao phổi kháng Rifampicin nhập viện tại Bệnh viện Lao và Bệnh phổi thành phố Cần Thơ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 70 bệnh nhân lao phổi kháng Rifampicin nhập viện tại Bệnh viện Lao và Bệnh phổi thành phố Cần Thơ. **Kết quả:** Đa số là nam giới (74,3%), nhóm >40-60 tuổi chiếm cao nhất. Tỷ lệ mắc lao phổi kháng Rifampicin ở nhóm lao đã điều trị và nhóm lao mới lần lượt là 54,3% và 45,7%, có đột biến gen *rpoB* chiếm 81,4%, đa số đột biến tại Ser531Leu chiếm 49,1%, một số đột biến quan trọng khác: Asp516Pro (1,75%), His526Tyr (3,52%), Leu511Pro (8,77%), Leu533Pro (7,03%). Đột biến kép trên gen *rpoB*: His526Tyr & Ser531Leu chiếm 1,75%, His526Lys & Lys527Glu chiếm 1,75%. Một số đột biến ít phổ biến xuất hiện ở mức 3,52%. Có mối liên quan giữa đột biến gen *rpoB* trên bệnh nhân lao phổi kháng Rifampicin với mức sống ($p < 0,05$). **Kết luận:** Lao phổi kháng Rifampicin chủ yếu ở nam giới, độ tuổi trung niên, đa số đã điều trị lao trước đó, tỷ lệ có đột biến gen *rpoB* cao chủ yếu ở vùng “hot-spot mutation”.

Từ khóa: Lao phổi, lao kháng Rifampicin, giải trình tự Sanger, đột biến gen *rpoB*.

ABSTRACT

**CHARACTERISTICS OF *rpoB* GENE MUTATION IN
RIFAMPICIN-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS
AT CAN THO TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE HOSPITAL**

Nguyen Ngoc Bao Vi, Bui Thi Cam Thuy, Tran Thanh Hung*

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Currently, multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB)/rifampicin-resistant tuberculosis (RR-TB) remain major public health challenges, leading to prolonged treatment duration and increased healthcare costs due to difficulties in early detection of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. Rifampicin resistance (RR) have been associated with mutations in the *rpoB* gene of the *Mycobacterium tuberculosis*. **Objectives:** To describe the characteristics of *rpoB* gene mutations in drug-resistant tuberculosis and analyze factors related to *rpoB* gene mutations in patients with Rifampicin-resistant pulmonary tuberculosis admitted to Can Tho Tuberculosis and Lung Disease Hospital. **Materials and method:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 70 patients with Rifampicin-resistant pulmonary tuberculosis admitted to Can Tho Tuberculosis and Lung Disease Hospital. **Results:** The majority of patients were male (74.3%), with the highest proportion aged between 40-60 years. The prevalence of Rifampicin-resistant pulmonary tuberculosis

was 54.3% in previously of patients with a history of previous TB treatment and 45.7% in compared to newly diagnosed cases. Mutations in the *rpoB* gene were detected in 81.4% of cases, with the majority occurring at Ser531Leu (49.1%). Other significant mutations included Asp516Pro (1.75%), His526Tyr (3.52%), Leu511Pro (8.77%), and Leu533Pro (7.03%). Double mutations in the *rpoB* gene were observed as follows: His526Tyr & Ser531Leu (1.75%) and His526Lys & Lys527Glu (1.75%). Some less common mutations were also identified at a frequency of 3.52%. A statistically significant association was observed between *rpoB* gene mutations in Rifampicin-resistant pulmonary tuberculosis patients and factors such as living standards ($p < 0.05$). **Conclusions:** Rifampicin-resistant pulmonary tuberculosis predominantly affects middle-aged males, most of whom had undergone prior treatment. A high rate of *rpoB* gene mutations was observed, primarily in the "hot-spot mutation" region.

Keywords: Pulmonary tuberculosis, Rifampicin-resistant tuberculosis, Sanger sequencing, *rpoB* gene mutation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao đa kháng thuốc (MDR)/lao kháng Rifampicin (RR-TB) tiếp tục là một thách thức đáng báo động với sức khỏe cộng đồng. Theo WHO (2023) tỷ lệ MDR/RR-TB lên đến 400.000 trường hợp [1]. Việt Nam là nước có gánh nặng bệnh lao cao, xếp thứ 11/30 quốc gia chịu ảnh hưởng nặng nề bởi bệnh lao và lao kháng thuốc [2]. Rifampicin là thuốc chủ chốt trong phác đồ điều trị lao, nên tình trạng kháng thuốc vừa giảm hiệu quả điều trị vừa tăng nguy cơ lây lan chủng vi khuẩn kháng thuốc trong cộng đồng [2]. RR-TB là tình trạng vi khuẩn lao kháng với Rifampicin, có hoặc không kèm kháng với các loại thuốc kháng lao khác, có vị trí đột biến thường nằm trong vùng 81-bp của gen *rpoB* (RRDR) khoảng 85-90% [3]. Trên thế giới các nghiên cứu về đặc điểm đột biến gen *rpoB* ở bệnh nhân lao kháng Rifampicin, mang lại những dữ liệu quan trọng về cơ chế kháng thuốc, vị trí đột biến gen: phổ biến nhất thường nằm ở codon 531 chuyển từ serine thành leucine [4]. Xác định đột biến gen *rpoB* bằng phương pháp giải trình tự Sanger không chỉ giúp làm sáng tỏ cơ chế bệnh mà còn cung cấp cơ sở khoa học cho việc đề xuất các biện pháp can thiệp hiệu quả. Từ thực tế trên đề tài nghiên cứu: “Đặc điểm đột biến gen *rpoB* trên bệnh nhân lao phổi kháng Rifampicin tại Bệnh viện Lao và Bệnh phổi thành phố Cần Thơ” được tiến hành để thực hiện các mục tiêu: mô tả đặc điểm đột biến gen *rpoB* vi khuẩn lao kháng thuốc và phân tích một số yếu tố liên quan đến đột biến gen *rpoB*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân lao phổi kháng Rifampicin nhập viện tại bệnh viện Lao và Bệnh phổi thành phố Cần Thơ năm 2023-2025.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu

+ Tiêu chuẩn chẩn đoán lao phổi: Có tổn thương trên x-quang phổi nghi lao và một trong hai tiêu chuẩn sau:

Có bằng chứng về sự có mặt của vi khuẩn lao trong đàm.

Có triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng được xác định bởi bác sĩ chuyên khoa lao.

+ Tiêu chuẩn có kháng Rifampicin: Xpert MTB/RIF dương tính nghĩa là có vi khuẩn lao và có kháng Rifampicin, có hoặc không kháng thêm với các thuốc lao khác kèm theo (Xpert MTB/RIF phát hiện kháng Rif dựa vào các molecular beacon huỳnh quang nếu không bắt cặp hoặc phát tín hiệu muộn so với trình tự bình thường) [5].

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân không hợp tác tham gia trong quá trình nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- **Cỡ mẫu:** $n = Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$

Với: $\alpha = 0,05$ nên $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$; $d = 0,09$; p được xác định theo nghiên cứu của Su F và cs. tỷ lệ đột biến gen *rpoB* ở vi khuẩn lao kháng Rifampicin là 84,21% [6]. Từ đó ta tính được $n = 63,1$. Cộng thêm 10% hao hụt mẫu, nên chọn cỡ mẫu $n = 70$.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện.

- **Nội dung nghiên cứu:** Chúng tôi thu thập qua phỏng vấn trực tiếp, hồ sơ bệnh án. Các biến số: giới tính (nam/nữ) theo hồ sơ bệnh án; nhóm tuổi (>20–40/ >40–60/ >60 tuổi); tiền sử điều trị lao (lao đã điều trị/lao mới) dựa theo tiền sử điều trị lao trước đó; mức sống (hộ nghèo/không nghèo) dựa trên danh sách hộ nghèo được cơ quan địa phương xác nhận; nơi cư trú (thành thị/nông thôn) theo địa chỉ thường trú; hút thuốc lá (có/không); đột biến gen *rpoB* (có/không) và vị trí đột biến được xác định thông qua kết quả giải trình tự Sanger.

- **Quy trình tiến hành nghiên cứu:** Tiến hành lấy mẫu đảm bảo nuôi cấy trên môi trường đặc Lowenstein-Jensen; những mẫu đạt yêu cầu sẽ được bắt hoạt để tiếp tục thực hiện quy trình chiết tách DNA bằng quy trình Chelex-100 kết hợp Proteinase K: mẫu ủ 56°C để phân giải protein, 95°C phá vỡ tế bào, ly tâm, thu dịch nổi chứa DNA, sau đó bảo quản –20°C. PCR khuếch đại gen đích *rpoB* có độ dài 528bp với cặp mồi *rpoB*-F: 5'-ACCGACGACA-TCGACCACTT-3'/*rpoB*-R: 5'-GGCGGTCAGGTACACGATCT-3', chu trình 95°C 5 phút; 35 chu kỳ 95°C 30s, 55°C 30s, 72°C 45s; kéo dài cuối 72°C 5 phút. Sản phẩm được kiểm tra trên gel agarose 2 %; băng đúng kích thước được tinh sạch bằng bộ PCR Purification, rửa cột và thu hồi trong 40 μ L Elution Buffer, mẫu đạt $A_{260/280} \approx 1,8 - 2,0$ mới được gửi đi giải trình tự (đánh giá bằng Nanodrop). Giải trình tự Sanger: PCR với mồi đơn, tinh sạch sản phẩm, chạy máy ABI 3500 và đọc kết quả.

- **Phương pháp thu thập và xử lý số liệu:** Số liệu được thu thập thông qua bộ câu hỏi phỏng vấn, từ hồ sơ bệnh án, từ phần mềm đọc kết quả đột biến gen, sau đó thống kê và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Kết quả có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện thông qua đề cương với sự đồng ý của Hội đồng trường Đại học Y Dược Cần Thơ và Hội đồng Đạo đức trường Đại học Y Dược Cần Thơ với số phiếu chấp thuận: 23.378.HV/PCT-HĐĐĐ. Các cá nhân tự nguyện tham gia nghiên cứu đã được giải thích rõ ràng. Mọi thông tin cá nhân đảm bảo bảo mật, cam kết chỉ sử dụng thông tin thu thập cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

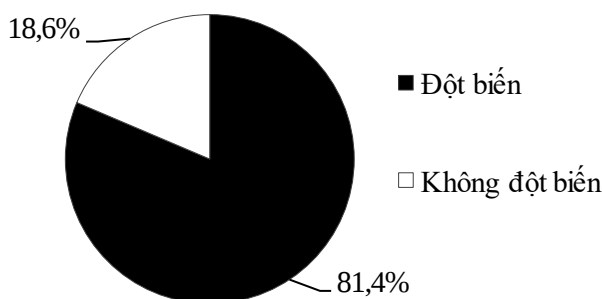
3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân lao phổi kháng Rifampicin

Bảng 1. Phân bố theo giới tính, nhóm tuổi ($n = 70$)

Đặc điểm		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	52	74,3
	Nữ	18	25,7
Nhóm tuổi	>20-40	25	35,7
	>40-60	32	45,7
	>60	13	18,6
Tiền sử điều trị lao	Lao đã điều trị	38	54,3
	Lao mới	32	45,7

Nhận xét: Trong 70 bệnh nhân lao phổi kháng Rifampicin có 74,3% nam và 25,7% nữ, nam chiếm đa số với tỷ lệ nam/nữ là 2,8/1. Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 40-60 tuổi với 45,7%. Những bệnh nhân ở nhóm lao đã điều trị (54,3%) có tỷ lệ lao kháng rifampicin cao hơn nhóm lao mới (45,7%).

3.2. Đột biến gen *rpoB* trên bệnh nhân lao phổi kháng Rifampicin



Biểu đồ 1. Tỷ lệ đột biến gen *rpoB*.

Nhận xét: Qua giải trình tự 70 chủng vi khuẩn lao đã phân lập, ghi nhận 81,4% có đột biến gen *rpoB*.

Bảng 2. Đột biến trên gen *rpoB* trên bệnh nhân lao phổi kháng Rifampicin

Vị trí các codon đột biến	Thay đổi nucleotid	Thay đổi acid amin	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
449	GGC→GGG	-	1	1,75
511	CTG→CCG	Leu→Pro	5	8,77
516	GAC→CCC	Asp→Pro	1	1,75
	GAC→TAC	Asp→Tyr	2	3,52
	GAC→GTC	Asp→Val	2	3,52
521	CTG→CCG	Leu→Pro	1	1,75
526	CAC→TAC	His→Tyr	2	3,52
	CAC→CGC	His→Arg	2	3,52
	CAC→CAG	His→Gln	1	1,75
	CAC→GAC	His→Asp	1	1,75
	CAC→AAC	His→Asn	1	1,75
	CAC→CTC	His→Leu	1	1,75
531	TCG→TTG	Ser→Leu	28	49,1
	TCG→TGG	Ser→Trp	1	1,75
533	CTG→CCG	Leu→Pro	4	7,03
526 & 527	CAC→AAG & AAG→GAG	His>Lys & Lys→Glu	1	1,75
526 & 531	CAC→TAC & TCG→TTG	His>Tyr & Ser→Leu	1	1,75
Khác	-	-	2	3,52
Tổng			57	100

Nhận xét: Đột biến Ser531Leu chiếm cao nhất (49,1%), tiếp đến Leu511Pro 8,77%, Leu533Pro 7,03%, His526Tyr 3,52%, Asp516Pro 1,75%. Đột biến kép trên gen *rpoB* xảy ra ở His526Tyr và Ser531Leu (1,75%) và His526Lys và Lys527Glu (1,75%). Đột biến ở codon 449 không thay đổi acid amin, Leu521Pro ít gặp và 2 đột biến không điển hình khác.

Bảng 3. Một số yếu tố liên quan đột biến gen *rpoB* (n=70)

Một số yếu tố liên quan		Đột biến gen <i>rpoB</i>		p
		Có n(%)	Không n(%)	
Giới	Nam	41(78,8)	11(21,2)	0,491*
	Nữ	16(88,9)	2(11,1)	
Nơi cư trú	Thành thị	30(81,1)	7(18,9)	0,937
	Nông thôn	27(81,8)	6(18,3)	
Mức sống	Hộ nghèo	17(65,4)	9(34,6)	0,012*
	Không nghèo	40(90,9)	4(9,10)	
Hút thuốc lá	Có	37(78,7)	10(21,3)	0,523*
	Không	20(87)	3(13)	
Tiền sử điều trị lao	Lao đã điều trị	31(81,6)	7(18,4)	0,972
	Lao mới	26(81,2)	6(18,8)	

* Fisher's exact test

Nhận xét: Nam chiếm 78,8% có đột biến so với 88,9% ở nữ, ở nhóm thành thị (81,1%) và nông thôn (81,8%) gần như tương đương, đột biến *rpoB* thấp hơn đáng kể ở nhóm hộ nghèo (65,4%) so với nhóm không nghèo (90,9%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt ở nhóm có hút thuốc (78,7%) và không hút thuốc (87%). Nhóm đã điều trị lao trước đó có tỷ lệ đột biến *rpoB* là 81,6%, trong khi nhóm lao mới là 81,2%. Các yếu tố khác như giới tính, nơi cư trú, hút thuốc lá và tiền sử điều trị lao không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với đột biến *rpoB*.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân lao phổi kháng Rifampicin

Về đặc điểm chung của bệnh nhân RR-TB, nam ưu thế (74,3%) và cao gấp gần 3 lần nữ, tương tự tỷ lệ 78,35% ghi nhận bởi Su F. và cs. (2022) tại An Khánh, Trung Quốc [6]. Lý giải do nam ít chú trọng sức khỏe hơn nữ, nên nguy cơ mắc kháng thuốc cao hơn. Về nhóm tuổi, đa số ở tuổi 40-60 (45,7%), phù hợp với Nguyễn Thị Minh Hạnh và cs. (2024) tại bệnh viện Lao và Phổi Cần Thơ với nhóm tuổi 41-60 chiếm 46% [7] do đây có thể là lực lượng lao động chính, chịu nhiều áp lực kinh tế và xã hội, dễ bỏ dở điều trị lao hoặc suy giảm miễn dịch tương đối, do đó dễ phát triển lao kháng thuốc. Những nhóm này cần được quan tâm đặc biệt trong công tác sàng lọc và quản lý điều trị. Xét về tiền sử điều trị lao, nhóm bệnh nhân đã từng điều trị lao (54,3%) cao hơn nhóm mới mắc lao (45,7%). Tương tự ghi nhận tại Thái Nguyên của Hoàng Hà và cs. (2021), với 50% trường hợp lao kháng Rifampicin xảy ra ở bệnh nhân có tiền sử điều trị và 36,7% ở bệnh nhân lao mới [8]. Nguyên nhân là vi khuẩn lao có thể phát triển kháng thuốc do việc điều trị không hoàn toàn hoặc bệnh nhân không tuân thủ phác đồ ở lần mắc trước. Tuy nhiên, so sánh với nghiên cứu của Welekidan L.N và cs. (2021) tại Ethiopia lại báo cáo phần lớn trường hợp lao kháng Rifampicin là từ nhóm lao mới (52,5%), trong khi nhóm tái phát chiếm 40% và thất bại điều trị 7,5% [4]. Sự khác biệt này có thể do chương trình kiểm soát lao và mô hình dịch tễ lao ở các quốc gia không giống nhau. Do đó, chiến lược quản lý điều trị cần đặc biệt chú trọng đến việc tư vấn tuân thủ điều trị và theo dõi chặt chẽ bệnh nhân trong lần điều trị đầu tiên, nhằm hạn chế phát sinh kháng thuốc.

4.2. Đột biến gen *rpoB* trên bệnh nhân lao phổi kháng Rifampicin

Chúng tôi ghi nhận 57/70 chủng có đột biến gen *rpoB*, phổ biến nhất là Ser531Leu, tiếp đến Leu511Pro, Leu533Pro, His526Tyr, Asp516Pro, kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Welekidan L.N và cs. (2021) có 92,5% đột biến gây ra kháng Rifampicin, 70% ở S531L, tiếp theo là H526Y (10%), H526D (7,5%) và D516V (5%) [4]. Tuy nhiên, đột biến tại codon 511 và 533 trong nghiên cứu của chúng tôi có tần suất cao hơn so với các nghiên cứu trước đây, có thể do sự khác biệt về đặc điểm di truyền của quần thể nghiên cứu. Chúng tôi ghi nhận được 2 đột biến kép ở codon 526 & 531 và codon 526 & 527. Điều này phù hợp với nghiên cứu của Alamgir M. và cs. (2021), trong đó đột biến kép cũng được báo cáo với tần suất thấp (1-2%) [9]. Các đột biến kép này có thể làm tăng khả năng kháng thuốc của vi khuẩn lao, đặc biệt là đối với Rifampicin, một loại thuốc điều trị lao hàng đầu. So với nghiên cứu của Su F. và cs. (2022) ghi nhận đột biến phổ biến nhất là Ser531Leu và His526Gly/Asn/Asp/Tyr. Các đột biến kép trong codon 516 và 518 và codon 505 và 511, các đột biến của codon 505 và 518 là những quan sát mới [4]. Một số đột biến ít phổ biến hơn cũng được ghi nhận, chẳng hạn như codon 449 không thay đổi acid amin, và Leu521Pro với tần suất thấp ít được báo cáo trong nghiên cứu trước đây, có thể do chúng không ảnh hưởng đáng kể đến khả năng kháng thuốc hoặc do tần suất xuất hiện thấp trong quần thể. Giá trị tiên lượng của đột biến trên gen *rpoB* ngoài khác nhau về tần suất mà còn về mức độ kháng thuốc và hiệu quả điều trị có thể gây thất bại điều trị hoặc tái phát sau khi kết thúc điều trị. Ngoài ra ghi nhận 13/70 chủng không có xuất hiện đột biến gen *rpoB* chiếm 18,6% mặc dù các bệnh nhân này đều có kết quả xpert MTB/RIF kháng Rifampicin, điều này có thể lý giải có thể do tải lượng vi khuẩn thấp gây tín hiệu đầu dò yếu, một số đột biến đồng nghĩa không làm thay đổi acid amin, hoặc bất thường bắt cặp giữa đầu dò và trình tự hoang dại làm hệ thống đánh giá sai là có đột biến, dẫn đến kháng Rifampicin giả. Theo tác giả Ngabonziza và cs. (2020) cũng đã ghi nhận tải lượng vi khuẩn lao thấp có liên quan chặt chẽ với tình trạng kháng Rifampicin giả của xét nghiệm xpert (aOR 63,6, 95% CI 9,9 - 410,4) [10]. Về mặt dịch tễ học, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ đột biến *rpoB* ở nam thấp hơn nữ, không có sự khác biệt giữa thành thị và nông thôn, khác với Torokaa PR và cs. (2024) nam chiếm 69,11% [11]. Tuy nhiên, sự khác biệt này có thể do quần thể nghiên cứu, điều kiện kinh tế, xã hội và hệ thống chăm sóc y tế tại mỗi khu vực. Một phát hiện quan trọng trong nghiên cứu của chúng tôi là tỷ lệ đột biến *rpoB* thấp hơn đáng kể ở nhóm hộ nghèo so với nhóm không nghèo, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), phản ánh sự khác biệt trong khả năng tiếp cận y tế và điều trị lao, cũng như dinh dưỡng và miễn dịch của bệnh nhân. Liên quan đến hút thuốc, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ đột biến ở nhóm hút thuốc và không hút thuốc không có sự khác biệt lớn. Đây là kết quả tương đồng với nhiều nghiên cứu trước đó, do mối liên quan giữa hút thuốc và đột biến *rpoB* chưa được xác định rõ ràng. Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tỷ lệ đột biến *rpoB* ở nhóm bệnh nhân đã điều trị lao trước đó (81,6%) không có sự khác biệt lớn so với nhóm lao mới (81,2%) có thể do bệnh nhân lao mới trong nghiên cứu của chúng tôi đã nhiễm vi khuẩn lao có đột biến kháng thuốc từ trước.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy tỷ lệ đột biến gen *rpoB* cao, chủ yếu là nam, độ tuổi trung niên, đa số là lao đã điều trị. Sự đột biến trên gen *rpoB* liên quan đến kháng Rifampicin phổ biến nhất ở codon 531, trong khi các codon 511, 526, và 533 cũng có vai trò quan trọng. Yếu tố mức sống có ảnh hưởng đến đột biến, trong khi các yếu tố giới tính,

nơi cư trú và tiền sử điều trị lao không có mối liên quan rõ ràng. Đáng chú ý, việc phát hiện kháng Rifampicin bằng Xpert nhưng không phát hiện đột biến *rpoB*, cho thấy kỹ thuật Xpert có những hạn chế nhất định. Do đó, giải trình tự gen là công cụ quan trọng giúp xác định chính xác đột biến. Nghiên cứu này góp phần khẳng định vai trò của xét nghiệm phân tử chuyên sâu, đồng thời gợi mở nhu cầu thực hiện các nghiên cứu mở rộng với cỡ mẫu lớn và công nghệ hiện đại hơn giúp kiểm soát lao kháng thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. Global Tuberculosis report 2024. 2024. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024/tb-disease-burden/1-3-drug-resistant-tb>.
2. World Health Organization. Global Tuberculosis report factsheet 2023. 2023. <https://www.who.int/publications/m/item/global-tuberculosis-report-factsheet-2023>.
3. Dương Thế Long, Đỗ Tấn Khang, Trần Ngọc Dung, Dương Thị Loan, Đinh Thị Hương Trúc và cộng sự. Đặc điểm đột biến gene kháng thuốc Rifampicin và Isoniazide của vi khuẩn Lao (*Mycobacterium Tuberculosis*) ở tỉnh Đồng Tháp. *Tạp Chí Khoa học Đại học Cần Thơ*. 2024. 60(2), 106-112, <https://doi.org/10.22144/ctujos.2024.273>.
4. Welekidan L.N., Skjerve E., Dejene T.A., Yimer S.A., Brynildsrud O., *et al.* Frequency and patterns of first- and second-line drug resistance-conferring mutations in *Mycobacterium tuberculosis* isolated from pulmonary tuberculosis patients in a cross-sectional study in Tigray Region, Ethiopia. *J Glob Antimicrob Resist*. 2021. 24, 6-13, <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.11.017>.
5. Bộ Y tế. Quyết định về việc ban hành Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao. Quyết định số 162/QĐ-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế. 2024. <https://luatvietnam.vn/y-te/quyet-dinh-162-qd-byt-2024-huong-dan-chan-doan-dieu-tri-va-du-phong-benh-lao-292589-d1.html>.
6. Su F., Cao L., Ren X., Hu J., Wang X. *et al.* *RpoB* Gene Mutation Characteristics of Rifampicin-resistant Tuberculosis in Anqing, China. *Jundishapur J Microbiol*. 2022. 15(9), e127306, <https://doi.org/10.5812/jjm-127306>.
7. Nguyễn Thị Minh Hạnh, Thanh Hùng Trần và cộng sự. Nghiên cứu yếu tố dịch tễ, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân lao phổi kháng Rifampicin tại Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Cần Thơ. *Tạp Chí Y Dược học Cần Thơ*. 2024. 72, 137-143, <https://doi.org/10.58490/ctump.2024i72.2276>.
8. Hoàng Hà, Thị Thu Uyên Lưu, Thị Hoài Ngô. Bệnh lao kháng Rifampicin tại Thái Nguyên, *Tạp Chí Y Học Việt Nam*. 2021. 500(2), 16-20, <https://doi.org/10.51298/vmj.v500i2.347>.
9. Alamgir M., Sajjad M., Baig M. S., Noori M. Y.. Mutational Frequencies in *Mycobacterial rpoB* gene using GeneXpert/MTB Rif Assay in Rifampicin Resistant patients at a tertiary care setting in Urban Sindh, Pakistan: Analysis from a Five-Year Period. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2021. 37(4), <https://doi.org/10.12669/pjms.37.4.3875>.
10. Ngabonziza J.C.S., Decroo T., Migambi P., Habimana Y.M., Deun A.V., *et al.* Prevalence and drivers of false-positive rifampicin-resistant Xpert MTB/RIF results: a prospective observational study in Rwanda. *The Lancet Microbe*. 2020. 1(2), 74-83, [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30007-0](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30007-0).
11. Torokaa PR, Majigo MV, Kileo H, Urrio L, Mbwana MR, Monah MC, *et al.* The pattern of *rpoB* gene mutation of *Mycobacterium tuberculosis* and predictors of rifampicin resistance detected by GeneXpert MTB/RIF assay in Tanzania. *PLoS One*. 2024. 19(8), e0296563, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0296563>.