

3. **Mulumba, C., et al.**, Prevalence and associated factors of subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis at the university hospital of Kinshasa. BMC Rheumatol, 2019. 3; p. 37.
4. **Dũng, H.T.**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, nồng độ CRP TNF- α huyết thanh và biến đổi một số chỉ số hình thái, chức năng tim ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. 2019, Học viện Quân Y: Hà Nội.
5. **Hiên, N.T.**, Nghiên cứu nồng độ vitamin D3(25-OH), Interleukin-6 huyết thanh và mối liên quan đến mức độ hoạt động bệnh của bệnh viêm khớp dạng thấp. 2021, Trường Đại Học Y Hà Nội: Hà Nội.

KHẢO SÁT SỰ PHÂN BỐ CÁC DÒNG VI KHUẨN LAO (MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS) Ở TỈNH ĐỒNG THÁP BẰNG CÔNG NGHỆ GIẢI TRÌNH TỰ THỂ HỆ MỚI

Trần Ngọc Dung¹, Dương Thị Loan¹, Đinh Thị Hương Trúc¹,
Dương Thế Long¹ và Đỗ Tấn Khang²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh lao hiện nay vẫn còn là một vấn đề sức khỏe cộng đồng đáng quan tâm. Vùng Đồng bằng sông Cửu Long, tần suất mắc bệnh lao mới và lao kháng thuốc của một số tỉnh vẫn chưa giảm nhiều, tạo nên gánh nặng bệnh tật, ảnh hưởng nghiêm trọng đến kinh tế, xã hội của vùng. Nhằm hỗ trợ cho chiến lược giảm thiểu bệnh lao một cách bền vững, các nghiên cứu dịch tễ học phân tử vi khuẩn lao cần được thực hiện. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỉ lệ và đặc điểm phân bố của các dòng vi khuẩn lao mới lưu hành tại Đồng Tháp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thu thập mẫu các chủng vi khuẩn lao từ mẫu đàm sau nuôi cấy dương tính ở bệnh nhân được chẩn đoán xác định mắc bệnh lao các thể, tại các tổ chức lao thuộc huyện, thị xã, thành phố và bệnh viện lao tỉnh Đồng Tháp. Các chủng vi khuẩn lao được ly trích DNA và thực hiện kỹ thuật giải trình tự bộ gen vi khuẩn lao bằng công nghệ giải trình tự gen thế hệ mới (NGS: New generation sequencing). Phân tích dữ liệu gen có được bằng các phần mềm tin sinh học. **Kết quả:** Trong 195 mẫu chủng vi khuẩn lao phân tích được, Tỉ lệ dòng Beijing chiếm 46,1%, dòng EAI chiếm 47,2% và dòng T/H chiếm 6,7%. Các dưới dòng vi khuẩn lao được phát hiện, dòng Beijing có dưới dòng Beijing-RD181 chiếm cao nhất (67,8%), dòng EAI có dưới dòng EAI4-VNM chiếm cao nhất (76%) và dòng T/H có dưới dòng T/H chiếm 38,5% và dưới dòng T1/T2/T3/T5 chiếm 30,8%. Các dưới dòng khác chiếm tỷ lệ thấp. Dòng Beijing phổ biến ở nhóm bệnh nhân lao kháng thuốc (85,2%), nhóm bệnh nhân lao cộng đồng (55,2%) và lao tái phát (72,7%), lại thuộc dòng EAI là chủ yếu. Nhóm bệnh nhân mắc lao nặng tại bệnh viện, chủng vi khuẩn lao phân bố đều ở cả 3 dòng: Beijing (46,3%), EAI (41,5%) và T/H (12,2%).

Kết luận: Các chủng vi khuẩn lao mới của tỉnh Đồng Tháp thuộc dòng Beijing và EAI chiếm ưu thế.

Từ khóa: vi khuẩn lao, Đồng Tháp, giải trình tự thế hệ mới, NGS

SUMMARY

LINEAGES DISTRIBUTION OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS IN DONG THAP PROVINCE BY USING NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS) TECHNOLOGY

Background: Tuberculosis is still a major public health concern today. In the Mekong Delta River, the Incidence of new TB and drug-resistant TB in some province, like Dong Thap, has not decreased much, creating a burden of disease, seriously affecting the region's socio-economics. To support a strategy for sustainable TB reduction, molecular epidemiological studies of TB bacteria should be performed.

Objectives: To determine the distributing proportion and genetic characteristics of Mycobacterium tuberculosis lineages in Dong Thap province.

Materials and methods: The Mycobacterium tuberculosis samples collected from patients was diagnosed with all kinds of tuberculosis at the tuberculosis group in district, town, city and hospital of Dong Thap province. The collected samples were isolated and bacterial DNA was extracted, whole genome sequenced and data were analysed using bioinformatic tools. **Results:** Among 195 samples of tuberculosis strains analyzed, the rate of Beijing strain accounted for 46.1%, EAI strain accounted for 47.2% and T/H strain accounted for 6.7%. Among the tuberculosis strains detected, in Beijing lineage, the sub-strain Beijing-RD181 accounted for the highest (67.8%). In EAI lineage, the substrain EAI4-VNM accounted for the highest (76%) and in the T/H lineage, the substrain T/H accounted for 38.5% and T1/T2/T3/T5 accounted for 30.8%. The other substrains account for a low percentage. The Beijing strain was common among patients with drug-resistant TB (85.4%). The community-based TB patients (55.2%) and recurrent TB (72.7%) belonged to the EAI lineage mainly. In the group of patients with severe TB at the hospital, TB strains were evenly distributed in all 3 strains: Beijing (46.3%), EAI

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Viện Công nghệ Sinh học và Thực phẩm, Trường Đại học Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Trần Ngọc Dung

Email: tranngocdung@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2023

Ngày duyệt bài: 7.3.2023

(41.5%) and T/H (12.2%). **Conclusions:** The findings of the study has showed that the new tuberculosis strain of Dong Thap province belong to the Beijing and EAI strains predominate.

Keywords: Mycobacterium tuberculosis, Dong Thap, next generation sequencing

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao hiện nay vẫn đang tiếp tục là một trong các vấn đề sức khỏe cộng đồng đáng quan tâm trên toàn cầu, mặc dù thế giới đã đạt được một số thành tựu đáng kể trong công tác kiểm soát và khống chế bệnh lao thời gian qua. Bệnh lao là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ hai trong các bệnh nhiễm trùng, với khoảng 1,3 triệu người tử vong hàng năm do lao, trong đó, có khoảng 374,000 ca tử vong do đồng nhiễm lao và HIV [1]. Khoảng 95% bệnh nhân lao mới và 98% số người chết do lao thuộc người dân các nước nghèo, nước đang phát triển [2].

Nghiên cứu dịch tễ học bệnh lao đóng vai trò quan trọng, nhằm đưa ra các biện pháp can thiệp để kiểm soát và khống chế bệnh trong cộng đồng. Trong những năm gần đây, nghiên cứu dịch tễ học phân tử vi khuẩn lao là một công cụ mới, quan trọng, cung cấp những cơ sở khoa học, cho thấy sự khác biệt về cấu trúc gen của quần thể vi khuẩn lao lưu hành tại mỗi khu vực, ảnh hưởng đến hiệu quả của chiến lược phòng chống bệnh lao tại địa phương, trong đó, có ảnh hưởng đến phát triển vaccin ngừa lao, đến thuốc chống lao và các phương tiện chẩn đoán bệnh lao [3]. Trong các phương pháp chẩn đoán phân tử vi khuẩn lao, giải trình tự thế hệ mới (NGS: Next generation sequencing) là một công nghệ mới và tiên tiến đang được áp dụng trên nhiều lĩnh vực ở nước ta, đặc biệt là y học trong vài năm nay [4]. Nghiên cứu này ứng dụng công nghệ NGS trong phân tích đặc điểm gen học của vi khuẩn lao ở tỉnh Đồng Tháp.

Theo báo cáo 2016 của chương trình chống lao quốc gia tỉnh Đồng Tháp, tỷ lệ lao mới của tỉnh không giảm qua nhiều năm, đang là một gánh nặng bệnh tật, gây ảnh hưởng về kinh tế và xã hội cho tỉnh Đồng Tháp. Việc nghiên cứu về đặc điểm gen học vi khuẩn lao đang lưu hành tại tỉnh Đồng Tháp, từ đó, đề xuất biện pháp can thiệp hiệu quả, làm giảm tỷ lệ mắc lao cho tỉnh Đồng Tháp là một yêu cầu cần thiết hiện nay, mang lại lợi ích thiết thực về kinh tế và xã hội cho tỉnh nhà. Nghiên cứu này thực hiện với mục tiêu sau: "*Xác định tỷ lệ và đặc điểm các dòng vi khuẩn lao đang lưu hành ở các bệnh nhân mắc lao đến khám tại các tổ lao huyện, Thị, Thành của tỉnh Đồng Tháp.*"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Các chủng vi khuẩn lao được thu thập từ mẫu đàm nuôi cấy dương tính của các bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định mắc lao các thể có bằng chứng vi khuẩn học, tại các tổ chống lao huyện, Thị, Thành và bệnh viện lao của tỉnh Đồng Tháp. Các chủng vi khuẩn lao được ly trích lượng DNA đạt theo yêu cầu của kỹ thuật NGS.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang phân tích

- Cỡ mẫu: Áp dụng công thức cỡ mẫu cho ước lượng một tỷ lệ:

$$n = Z^2 \cdot p \cdot (1-p) / c^2$$

Với: n: số chủng vi khuẩn lao nghiên cứu

p: Theo nghiên cứu của Nguyễn Văn Hưng (2011), tỷ lệ chủng M. tuberculosis có kiểu gen Bắc kinh (Beijing) phân lập bằng kỹ thuật spoligotyping là 30,1%, do đó, chọn $p = 0,301$;

d: sai số, dự kiến 0,07;

$Z = 1,96$ giá trị (tra bảng với $\alpha = 0,05$, độ tin cậy 95%).

Thay vào công thức, cỡ mẫu tính được là 164,9 mẫu, làm tròn $n = 165$ mẫu.

Căn cứ tình hình mắc lao các thể thực tế tại địa phương, số mẫu này được phân làm:

1) Mẫu VK lao cộng đồng (thu nhận mẫu từ các tổ lao huyện, thị, thành của tỉnh Đồng Tháp): 60% số mẫu = 99 mẫu;

2) Mẫu VK lao BV (Bệnh nhân lao nặng phải nhập viện điều trị, thu nhận mẫu từ Bệnh viện Phổi Đồng Tháp): 20% số mẫu = 33 mẫu;

3) Mẫu VK lao kháng thuốc (thu nhận thông qua kết quả XN genXpert): 12% số mẫu = 27 mẫu

4) Mẫu VK lao tái phát (thu nhận thông qua theo dõi bệnh nhân sau điều trị và được chẩn đoán xác định từ Bệnh viện): 8% số mẫu = 15 mẫu.

Thực tế, chúng tôi thu được 195 mẫu vi khuẩn lao, được phân bố cụ thể như sau: 116 chủng VK lao cộng đồng, 41 chủng VK lao bệnh viện, 27 chủng VK lao kháng thuốc và 11 chủng VK lao tái phát.

- Nội dung nghiên cứu: Phân tích gen các chủng vi khuẩn lao nghiên cứu bằng công nghệ giải trình tự gen thế hệ mới, qui trình kỹ thuật cụ thể như sau:

+ Qui trình kỹ thuật NGS:

. Ly trích DNA bộ gen VK lao: Các chủng VK lao được tách chiết DNA bằng bộ Quick-DNA™ Miniprep Plus Kit (Zymo Research, Mỹ), chuẩn nồng độ DNA đạt theo yêu cầu của kỹ thuật.

. Tạo thư viện DNA: Quá trình bao gồm cắt

bộ gen thành các đoạn nhỏ (gọi là read). Tập hợp các read được tạo ra sau quá trình cắt tạo thành thư viện (library). Các kỹ thuật cắt bộ gen (Tagment Genomic DNA), khuếch đại các đoạn DNA trong thư viện (Amplifies library), tinh sạch DNA trong thư viện (Clean up library) và giải trình tự (Sequencing) sử dụng bộ kit Nextera XT v3 (Illumina, Mỹ) dựa trên quy trình kỹ thuật được hãng Illumina cung cấp kèm theo.

. Giải trình tự: Các mẫu được giải trình tự bằng máy giải trình tự thế hệ thứ hai (Short read) Miseq (hãng Illumina) bằng bộ kit Nextera XT v3, theo hướng dẫn đi kèm bộ kit.

+ Phân tích kết quả giải trình tự

Sau khi kết thúc giải trình tự, máy giải trình tự cho ra 2 file nén có phần mở rộng là ".fastq.gz" cho mỗi mẫu. File thứ nhất chứa trình tự theo chiều xuôi của các đoạn read, tên file chứa ký hiệu R1. File còn lại chứa trình tự theo chiều ngược của các đoạn read, tên file chứa ký hiệu R2. Các file được tải lên hệ thống Galaxy (www.usegalaxy.org) để tiến hành xử lý và phân tích. Sau khi được tải lên nền tảng Galaxy, các file trình tự xuôi "_R1.fastq.gz" và trình tự ngược "_R2.fastq.gz" của một mẫu được nhóm lại thành một bộ sưu tập (collection). Các mẫu đạt tiêu chuẩn ở bước lắp ráp bộ gen được tiến hành xác định dòng (lineages) và dưới dòng (sublinage) bằng công cụ TBprofiler [6] của các chủng VK lao nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phân bố dòng của các chủng vi khuẩn lao nghiên cứu của tỉnh Đồng Tháp

Bảng 1. Phân bố dòng của các chủng VK lao nghiên cứu tỉnh Đồng Tháp

Dòng (linage)	n	Tỷ lệ
Beijing	90	46,1
EAI	92	47,2
T/H	13	6,7
Tổng	195	100,0

Kết quả ở bảng 1 cho thấy, trong 195 mẫu

chủng vi khuẩn lao phân tích được, các chủng VK lao nghiên cứu thuộc 3 dòng: Beijing, EAI và LAM/H/T/X, với tỉ lệ dòng EAI chiếm 47,2% cao nhất, kế đó là dòng Beijing chiếm 46,1% và dòng T/H chiếm tỉ lệ thấp (6,7%).

Bảng 2. Phân bố các dưới dòng theo dòng vi khuẩn lao của tỉnh Đồng Tháp

Dòng (linage)	Dưới dòng (sublinage)	n (%)
Beijing	RD105; RD207	3 (3,3)
	RD150	12 (13,3)
	RD181	61 (67,8)
	RD207	1 (1,1)
	None	13 (14,5)
Tổng		90 (100,0)
EAI	EAI 2	3 (3,3)
	EAI 4; EAI 5	11 (12,0)
	EAI 4; ZERO	70 (76,0)
	None	8 (8,7)
Tổng		92 (100,0)
T/H	T; H	5 (38,5)
	T1; H1	1 (7,7)
	T1; T2	3 (23,0)
	T1; T2; T3; T5	4 (30,8)
Tổng		13 (100,0)

Bảng 2 cho thấy, dòng Beijing có các dưới dòng gồm: Beijing-RD105, Beijing-RD150, Beijing-RD181 và Beijing-RD207. Trong đó dưới dòng Beijing-RD181 chiếm cao nhất (67,8%) và có 14,4% chủng vi khuẩn lao dòng Beijing không xác định được dưới dòng. Đối với dòng EAI có các dưới dòng phổ biến là: EAI2, EAI4, EAI5, trong đó, dưới dòng EAI4 được tìm thấy nhiều nhất (76%), ở cả nhóm lao bệnh viện và lao cộng đồng. Dòng T/H phát hiện được các dưới dòng gồm: T/H, T1/H1, T1/T2 và T1/T2/T3/T5, trong đó, dưới dòng T/H chiếm cao nhất (38,5%), kế đó là dưới dòng T1/T2/T3/T5 chiếm 30,8%, các dưới dòng còn lại chiếm tỉ lệ thấp.

3.2. Phân bố dòng và dưới dòng các dòng vi khuẩn lao theo nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3: Phân bố dòng vi khuẩn lao theo nhóm bệnh nhân lao nghiên cứu

Nhóm BN lao	Dòng VK lao			Tổng (n, %)
	Beijing (n,%)	EAI (n, %)	T/H (n, %)	
Lao BV	19 (46,3)	17 (41,5)	5 (12,2)	41 (100,0)
Lao cộng đồng	45 (38,8)	64 (55,2)	7 (6,0)	116 (100,0)
Lao đa kháng	23 (85,2)	3 (11,1)	1 (3,7)	27 (100,0)
Lao tái phát	3 (27,3)	8 (72,7)	0 (0)	11 (100,0)
Tổng	90 (46,1)	92 (47,2)	13 (6,7)	195 (100,0)

Phân bố dòng VK lao theo nhóm bệnh nhân lao nghiên cứu, các chủng vi khuẩn lao thu được ở nhóm bệnh nhân lao đa kháng chủ yếu thuộc dòng Beijing (85,2%), nhóm bệnh nhân lao cộng đồng (55,2%) và lao tái phát (72,7%), lại thuộc dòng EAI là chủ yếu. Nhóm bệnh nhân mắc lao nặng tại

bệnh viện, chủng vi khuẩn lao phân bố đều ở cả 3 dòng: Beijing (46,3%), EAI (41,5%) và T/H (12,2%).

Bảng 4: Phân bố các dưới dòng vi khuẩn lao theo nhóm bệnh nhân lao nghiên cứu

Dòng VK	Dưới dòng	Nhóm bệnh nhân lao				Tổng (n,%)
		Lao BV (n,%)	Lao CD (n,%)	Lao KT (n,%)	Lao TP (n,%)	
Beijing (1) (n=90)	RD105; RD207		2 (66,7)	1 (33,3)		3 (3,3)
	RD150	3 (25,0)	4 (33,3)	3 (25,0)	2 (16,7)	12 (13,3)
	RD181	12 (19,7)	35 (57,4)	14 (22,9)		61 (67,8)
	RD207	1 (100,0)				1 (1,1)
	None	3 (15,4)	4 (30,8)	5 (38,5)	1 (15,4)	13 (14,4)
Tổng		19 (21,1)	45 (50,0)	23 (25,6)	3 (3,3)	90 (100,0)
EAI (2) (n=92)	EAI 2	1 (33,3)	2 (66,7)			3 (3,3)
	EAI 4; EAI 5	1 (9,1)	9 (81,8)		1 (9,1)	11 (12,0)
	EAI 4; ZERO	15 (21,4)	46 (65,7)	3 (4,3)	6 (8,6)	70 (76,0)
	None		7 (75,0)		1 (12,5)	8 (8,7)
Tổng		17 (18,5)	64 (69,5)	3 (3,3)	8 (8,7)	92 (100,0)
T/H (3) (n=13)	T; H	1 (20,0)	4 (80,0)			5 (38,5)
	T1; H1	1 (100,0)				1 (7,7)
	T1; T2	2 (66,7)	1 (33,3)			3 (23,0)
	T1; T2; T3; T5	1 (25,0)	2 (50,0)	1 (25,0)		4 (30,8)
Tổng		5	7	1		13 (100,0)
Tổng (1+2+3)		41	116	27	11	195

Ghi chú: Bệnh nhân trong bệnh viện, CD: Cộng đồng, KT: Kháng thuốc; TP: Tái phát

Dòng Beijing, các dưới dòng Beijing rải đều ở các nhóm bệnh nhân lao, Bệnh nhân nhóm lao Bệnh viện có dưới dòng RD207 chiếm tỷ lệ cao nhất (100%).

Dòng EAI, các dưới dòng EAI tập trung chủ yếu ở nhóm bệnh nhân lao cộng đồng.

Dòng T/H, Các dưới dòng T và H tập trung chủ yếu ở 2 nhóm bệnh nhân lao cộng đồng và lao Bệnh viện.

IV. BÀN LUẬN

Các nghiên cứu dịch tễ học phân tử vi khuẩn lao trước đây đã xác định các dòng vi khuẩn lao *M. tuberculosis* chính hiện đang phân bố trên thế giới như Beijing, Haarlem, CAS, EAI, LAM, Manu, S, T, X, và các dưới dòng phân bố đặc thù theo quốc gia như Manila, Delhi, VNM (Việt Nam), Northaburi, SOM (Somali), BDG (Bangladesh). Tỷ lệ phân bố các dòng, dưới dòng vi khuẩn lao khác nhau có vai trò và ảnh hưởng khác nhau đến tình hình và biến động dịch tễ học bệnh lao tại mỗi khu vực. Các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng, phân bố dòng, dưới dòng vi khuẩn lao *M. tuberculosis* có tính đặc trưng theo khu vực địa lý, đặc biệt là các tỉnh khu vực đồng bằng sông Cửu Long, từ đó, ảnh hưởng đến khả năng thích ứng khác nhau của vi khuẩn đối với các quần thể vật chủ khác nhau, điều này có ý nghĩa rất quan trọng trong nghiên cứu dịch tễ học bệnh lao tại

địa phương [3]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 2 dòng vi khuẩn lao có tỷ lệ phân bố cao tương đương nhau ở tỉnh Đồng Tháp là dòng Beijing (46,1%) và dòng EAI (47,2%). 2 dòng này cũng là 2 dòng vi khuẩn lao phổ biến ở Việt Nam, phù hợp với kết quả các nghiên cứu trước đây. Theo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Vân Anh (2009) về dịch tễ học phân tử bệnh lao tại Việt Nam cũng cho kết quả hai dòng vi khuẩn lao đang lưu hành tại Việt Nam, đó là dòng Beijing (30%) và dòng EAI (70%). Tỷ lệ phân bố dòng EAI dao động mạnh từ 7% đến gần 60% ở các khu vực và vùng miền khác nhau ở Việt Nam. Ở đồng bằng Bắc bộ, tỷ lệ phân bố dòng Beijing ở khu vực thành phố cao hơn khu vực nông thôn. Về phân bố các dưới dòng, các nghiên cứu cho thấy ở dòng EAI, có EAI4-VNM là dưới dòng phổ biến nhất trong số các dưới dòng của dòng EAI ở hai miền Bắc và Nam, trong khi đó, dưới dòng EAI5 lại phân bố phổ biến ở khu vực miền Trung [7]. Kết quả nghiên cứu phân bố các dưới dòng vi khuẩn lao tại tỉnh Đồng Tháp của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự, với tỷ lệ dưới dòng EAI4-VNM chiếm 76%, dưới dòng EAI5 chiếm 12%. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Hưng [8] bằng kỹ thuật spoligotyping ở bệnh nhân lao các tỉnh phía Bắc cũng cho kết quả tương tự, với tỷ lệ phân bố dòng Beijing chiếm khoảng 30%, phân bố dưới dòng EA15 chiếm khoảng 15% và EA14-VNM khoảng 6%.

Các kết quả nghiên cứu một lần nữa khẳng định 2 dòng vi khuẩn lao Beijing và EAI là 2 dòng vi khuẩn lao phổ biến ở Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Các mẫu chủng vi khuẩn lao nghiên cứu tại tỉnh Đồng Tháp phân bố thuộc 2 dòng Beijing và EAI chiếm ưu thế. Dòng Beijing chủ yếu ở bệnh nhân lao đa kháng, dòng EAI chủ yếu ở bệnh nhân lao cộng đồng và lao tái phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **BỘ Y TẾ** (12/2017), " Báo cáo tổng kết hoạt động chương trình chống lao năm 2017", Chương trình chống lao quốc gia, tháng 12, 2017.
2. **Brosch R., Gordon S.V., Marmiesse M., et al.** (2002), "A new evolutionary scenario for the Mycobacterium tuberculosis complex." Proc Natl Acad Sci USA 99: 3684-9.
3. **Nguyễn Thị Vân Anh** (2014), "Dịch tễ học phân tử bệnh lao - ứng dụng và thành tựu". Tạp chí Y học dự phòng, tập XXIV, số 6 (155).
4. **Đỗ Tấn Khang, Trần Thị Thanh Khương, Nguyễn Phạm Anh Thi và Trần Thị Mỹ Duyên** (2019), "Tiềm năng mở rộng ứng dụng công nghệ

giải trình tự gen thế hệ mới ở đồng bằng sông Cửu Long". Tạp chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ, 55, Số chuyên đề: Công nghệ Sinh học (2019)(1): 1-13.

5. **Coll, F., McNerney, R., Guerra-Assunção, J. A., Glynn, J. R., Perdigão, J., Viveiros, M., Portugal, I., Pain, A., Martin, N., & Clark, T. G.** (2014), "A robust SNP barcode for typing Mycobacterium tuberculosis complex strains. Nature communications, 5, 4812.
6. **Phelan, J. E., O'Sullivan, D. M., Machado, D., Ramos, J., Oppong, Y. E. A., Campino, S., O'Grady, J., McNerney, R., Hibberd, M. L., Viveiros, M., Huggett, J. F., & Clark, T. G.** (2019), "Integrating informatics tools and portable sequencing technology for rapid detection of resistance to anti-tuberculous drugs". Genome medicine, 11(1), 41.
7. **Nguyễn Thị Vân Anh** (2009), "Dịch tễ học phân tử bệnh lao Tại Việt Nam (2003- 2009)" Luận án tóm tắt, Viện vệ sinh dịch tễ Hà Nội.
8. **Nguyễn Văn Hưng và cs.** (2011), "Sự phân bố của Mycobacterium tuberculosis kiểu gen Beijing và mối liên quan đến tính kháng thuốc lao tại Việt Nam". Journal Franco-Vietnamien de pneumologie 2011; 02(02) 1 - 86.

NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG HẠ ĐƯỜNG MÁU Ở TRẺ SƠ SINH BỆNH LÝ CÓ CÂN NẶNG THẤP

Nguyễn Thị Thanh Bình¹, Võ Ngọc Việt²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả tỷ lệ, đặc điểm lâm sàng và khảo sát một số yếu tố liên quan đến hạ đường máu ở trẻ sơ sinh cân nặng thấp bệnh lý. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả 80 trẻ sơ sinh có cân nặng dưới 2500 gram được theo dõi và điều trị bệnh lý tại đơn vị Nhi sơ sinh, bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ tháng 04/2019 đến tháng 03/2021. **Kết quả:** 32,5% trẻ sơ sinh cân nặng thấp bệnh lý có hạ đường máu. Tỷ lệ hạ đường máu ở trẻ cân nặng nhỏ hơn so với tuổi thai 48,3% và cân nặng phù hợp tuổi thai 23,5%. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp là: thở nhanh, hạ thân nhiệt và kém linh hoạt; không biểu hiện lâm sàng (34,6%). Nhiễm trùng sơ sinh sớm và tình trạng cân nặng nhỏ hơn so với tuổi thai tăng tỷ lệ hạ đường máu ở trẻ sơ sinh cân nặng thấp với OR lần lượt là 4,7 và 3,0 (p<0.05). Bệnh lý của mẹ (đái tháo đường, sản giật hoặc tiền sản giật); tuổi thai, cân nặng lúc sinh và tình trạng ngạt của trẻ không liên

quan đến hạ đường máu. **Kết luận:** Tỷ lệ trẻ sơ sinh cân nặng thấp bệnh lý có hạ đường máu khá cao. Tỷ lệ trẻ sơ sinh có hạ đường máu nhưng không có biểu hiện lâm sàng chiếm 34,6%. Nhiễm trùng sơ sinh sớm và cân nặng nhỏ hơn so với tuổi thai tăng nguy cơ hạ đường máu ở trẻ sơ sinh cân nặng thấp.

Từ khóa: Hạ đường máu, sơ sinh cân nặng thấp.

SUMMARY

HYPOGLYCEMIA IN SICK NEONATES WITH LOW-BIRTH-WEIGHT

Objective: to describe the proportion, clinical characteristics and to identify the risk factors associated with hypoglycemia in sick LBW neonates.

Subjects and methods: A cross-sectional descriptive study with 80 sick LBW neonates admitted in NICU of Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital, Hue, Viet Nam, from April 2019 to March 2021.

Results: A total of 80 neonates was included in our analysis, 32.5% neonates had at least one episode of hypoglycemia. Hypoglycemia was also accounted for 48.3% in the small for gestational age (SGA) babies and 23.5% in the appropriate for gestational age (AGA). The common clinical symptoms of hypoglycemia were tachypnea, hypothermia, and lethargy. The early-onset sepsis and SGA were significantly associated with hypoglycemia in LBW neonates (p<0.05). Whereas, maternal morbidities (diabetes, pre-eclampsia or eclampsia); or gestational age, birth weight, perinatal

¹Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

²Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Bình

Email: nttbinh.a@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận bài: 1.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.2.2023

Ngày duyệt bài: 3.3.2023