

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO **BỘ Y TẾ**
VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ TRUNG ƯƠNG

NGUYỄN ĐỨC GIANG

**THỰC TRẠNG NGƯỜI MANG KÝ SINH TRÙNG SỐT
RÉT KHÔNG TRIỆU CHỨNG VÀ THIẾU GLUCOSE-6-
PHOSPHATE DEHYDROGENASE TRONG CỘNG
ĐỒNG TẠI MỘT SỐ VÙNG SỐT RÉT TRỌNG ĐIỂM,
TỈNH ĐẮK NÔNG, 2018-2020**

Chuyên ngành: Y tế công cộng

Mã số: 9 72 07 01

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y TẾ CÔNG CỘNG

Hà Nội - 2022

**CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU NÀY ĐƯỢC HOÀN THÀNH
TẠI VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ TRUNG ƯƠNG**

Người hướng dẫn khoa học:

1. GS.TS Vũ Sinh Nam
2. TS. Huỳnh Hồng Quang

Phản biện 1: **PGS.TS. Nguyễn Đăng Vững**

– Trường Đại học Y Hà Nội

Phản biện 2: **PGS.TS. Phạm Văn Thao**

– Học viện Quân y

Phản biện 3: **PGS.TS. Bùi Quang Phúc**

– Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng đánh giá luận án cấp Viện họp tại Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.

Vào hồi... giờ, ngàythángnăm 2022.

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Quốc gia
2. Thư viện Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương

DANH MỤC CÁC BÀI BÁO ĐÃ XUẤT BẢN LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Nguyễn Đức Giang, Vũ Sinh Nam, Huỳnh Hồng Quang (2020), “Thực trạng người mang ký sinh trùng sốt rét không triệu chứng được phát hiện bằng kỹ thuật RT-qPCR tại huyện Tuy Đức và Cư Jut tỉnh Đắk Nông”, *Tạp chí Y học dự phòng số đặc biệt của Hội nghị khoa học nghiên cứu sinh Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương năm 2020, Tập 30, số 10-2020, ISSN 0868-2836*, tr. 139-149.
2. Nguyễn Đức Giang, Vũ Sinh Nam, Huỳnh Hồng Quang, Châu Văn Khánh, Hồ Văn Hoàng (2020), “Đánh giá hoạt độ enzyme G6PD tại chỗ bằng bộ cảm biến định lượng CareStart™ tại vùng lưu hành sốt rét huyện Tuy Đức, tỉnh Đắk Nông”, *Tạp chí Y học công cộng Viện Sức khỏe cộng đồng năm 2022, Tập 63, số 6-2022, ISSN 2354-0613*, tr. 204-211.
3. Nguyễn Đức Giang, Vũ Sinh Nam, Huỳnh Hồng Quang, Châu Văn Khánh (2022), “Phân tích biến thể di truyền thiếu hoạt độenzyme G6PD bằng kỹ thuật multiplex với độ phân giải cao tại vùng lưu hành sốt rét của tỉnh Đắk Nông”, *Tạp chí Y học Việt Nam của Tổng Hội Y học Việt Nam năm 2022, Tập 521, Tháng 12, số 1*.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Xác định tỷ lệ người nhiễm ký sinh trùng không triệu chứng và tình trạng thiếu G6PD bằng các kỹ thuật hiện đại để từ đó đề xuất biện pháp can thiệp phù hợp, nghiên cứu. Do đó, nghiên cứu “Thực trạng người mang ký sinh trùng sốt rét không triệu chứng và thiếu Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase trong cộng đồng tại một số vùng sốt rét trọng điểm, tỉnh Đắk Nông, 2018-2020” được thực hiện nhằm các mục tiêu:

1. Mô tả thực trạng người mang ký sinh trùng sốt rét không triệu chứng tại vùng sốt rét trọng điểm huyện Tuy Đức, tỉnh Đắk Nông, 2018-2020;
2. Mô tả thực trạng người thiếu Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase tại vùng sốt rét trọng điểm huyện Tuy Đức, tỉnh Đắk Nông, 2018-2020;
3. Phân tích một số yếu tố liên quan đến tình trạng người mang ký sinh trùng sốt rét không triệu chứng và thiếu Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase tại điểm nghiên cứu.

Những điểm mới về khoa học và giá trị thực tiễn của đề tài
Tính khoa học

- Áp dụng kỹ thuật cảm biến sinh học định lượng và sinh học phân tử để giải trình tự gen, xác định tỷ lệ thiếu hoạt độ và các biến thể G6PD.

Giá trị thực tiễn

- Xác định được từng ngưỡng nhiễm ký sinh trùng sốt rét không triệu chứng cho từng vùng sốt rét lưu hành nhằm đề xuất cho Bộ Y tế áp dụng các biện pháp phù hợp trong chiến lược loại trừ sốt rét, đặc biệt áp dụng mô hình chỉ định điều trị hàng loạt ở khu vực;
- Công cụ cảm biến sinh học G6PD và Hb xét nghiệm tại chỗ giúp chỉ định thuốc primaquin và tafenoquine trong điều trị diệt giao bào *P. falciparum* (chống lây lan trong cộng đồng) và diệt thể ngủ và giao bào *P. vivax* (chống tái phát xa) an toàn và tránh các biến chứng do thuốc, đồng thời đạt được sự tuân thủ từ phía bệnh nhân khi dùng thuốc.

CẤU TRÚC CỦA LUẬN ÁN

Luận án gồm 139 trang không kể tài liệu tham khảo và phụ lục, có 33 bảng, 24 hình và 1 sơ đồ và 1 bản đồ. Đặt vấn đề 2 trang. Tổng quan 39 trang; đối tượng và phương pháp nghiên cứu 19 trang; kết quả nghiên cứu 25 trang; bàn luận 49 trang; kết luận 2 trang và khuyến nghị 1 trang.

Chương 1. TỔNG QUAN

- Sốt rét hiện là một trong hai bệnh do vector truyền với số ca mắc & tử vong cao trên toàn cầu. Mặc dù số ca mắc mới giảm, song một số vùng tại các quốc gia có chiều hướng gia tăng trở lại do sự phục hồi vector và nhiều hình thái sốt rét tiếp tục không thay đổi (WHO, 2018). Tại Việt Nam, số ca mắc và tử

vong sốt rét giảm, tuy nhiên đang đối mặt với nhiều thách thức có thể dẫn đến khó khăn phòng chống và loại trừ từ nay đến năm 2030.

- Thiếu G6PD thường dẫn đến nhiều trở ngại cho điều trị và tiết kiệm: thiếu G6PD cao chủ yếu tập trung trên các dân tộc phía Bắc như H'Mông, Tày, Nùng, Dao, Thái,...nhưng một lượng lớn người thuộc các dân tộc này di cư vào Tây Nguyên, nhất là Đắk Nông sinh sống tại các vùng sốt rét lưu hành. Khi mắc sốt rét, nhất là *P. vivax* thì việc điều trị thuốc primaquine dài ngày dễ nguy cơ tán huyết. Nếu không dùng Primaquine thì sẽ tái phát và diễn tiến dai dẳng trong cộng đồng, khó loại trừ tại các vùng vốn dĩ có tỷ lệ *P. vivax* cao trong cơ cấu.

Chương 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu

2.1.1 Đối tượng nghiên cứu

Những người không biểu hiện triệu chứng sốt rét sẽ được đưa vào nghiên cứu tại 3 xã thuộc huyện Tuy Đức, tỉnh Đắk Nông đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, đồng ý và tự nguyện.

2.1.2 Địa điểm nghiên cứu.

tại 3 xã của huyện Tuy Đức, tỉnh Đắk Nông.

2.1.3 Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 10/2018 đến 12/2020.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Cơ mẫu và kỹ thuật chọn mẫu

2.2.1.1 Nghiên cứu ngang mô tả

- *Cỡ mẫu.* Xác định theo công thức:

$$N = \frac{Z^2_{1-\alpha/2} P(1-P)}{d^2}$$

Trong đó:

N: Là cỡ mẫu cần tính cho các điểm nghiên cứu;

Z: Là chỉ thống kê tương ứng với mức tin cậy CI95%, khi đó $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$;

p: Là tỷ lệ ước tính nhiễm ký sinh trùng sốt rét trên những người không biểu hiện triệu chứng từ một nghiên cứu trước đó (Malika Imwong và cộng sự, 2014);

d: Là độ chính xác tương ứng với mức độ ảnh hưởng;

- Tại xã Quảng Trục: $p = 0,15$; $q = 1-p = 0,85$; $d = 0,03$, cỡ mẫu là 544;

- Tại xã Đăk Ngo: $p = 0,10$; $q = 1-p = 0,90$; $d = 0,02$; cỡ mẫu là 864;

- Tại (xã Đăk Buk So: $p = 0,05$; $q = 1-p = 0,95$; $d = 0,012$; cỡ mẫu là 1.267.

2.2.2 Phân tích và xử lý số liệu.

Dữ liệu điều tra sẽ được nhập liệu và phân tích bằng Excel, kiểm định ANOVA.

2.2.3 Đạo đức trong nghiên cứu

Quyền và lợi ích của đối tượng tham gia nghiên cứu được đảm bảo đúng với quy định đạo đức, đã được Hội đồng Đạo đức Y sinh Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Quy Nhơn.

Chương 3. KẾT QUẢ

3.1. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng *Plasmodium* spp. ở người không biểu hiện triệu chứng và xác định loài *Plasmodium* spp. bằng phương pháp RT-qPCR

3.1.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu tại 3 xã thuộc huyện Tuy Đức

Bảng 3.1. Đặc điểm chung về nhân chủng học đối tượng tham gia nghiên cứu

Đặc điểm nhân chủng	Quảng Trục		Đăk Ngo		Đăk Buk So	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
<i>Giới tính</i>	591		890		1328	
Nam	225	38,07	328	36,85	516	38,86
Nữ	366	61,93	562	63,15	812	61,14
<i>Nhóm tuổi</i>	591		890		1328	
$\geq 5 - < 15$	107	18,11	93	10,45	152	11,45
$\geq 15 - < 70$	484	81,89	797	89,55	1176	88,55

Phân tích giới tính nam và nữ lần lượt tại xã nghiên cứu Quảng Trục, Đắk Ngo và Đắk Buk So lần lượt 225 người (38,07%)/366 (61,93%); 328 người (36,85%)/562 (63,15%) và 516 người (38,86%)/812 (61,14%).

Bảng 3.2. Đặc điểm về các nhóm dân tộc tham gia nghiên cứu tại 3 xã của huyện Tuy Đức, tỉnh Đắk Nông

Đặc điểm nhóm dân tộc	Quảng Trục		Đắk Ngo		Đắk Buk So	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Dân tộc	591		890		1328	
M'Nông	487	82,40	82	9,21	435	32,75
H'Mông	0	0	632	71,01	10	0,75
Nùng	1	0,17	21	2,36	13	0,98
Tày	2	0,34	10	1,12	30	2,26
Dao	2	0,34	4	0,44	4	0,30
Mường	2	0,34	3	0,33	3	0,23
Thái	4	0,68	1	0,11	0	0
Khơ Me	1	0,17	10	1,12	0	0
Ê Đê	1	0,17	0	0	1	0,07
Thổ	3	0,51	0	0	0	0
Hoa	0	0	1	0,11	0	0
K'Tu	0	0	0	0	1	0,07
Cao Lan	0	0	2	0,22	0	0
Kinh	88	14,89	124	13,93	831	62,58

Bảng 3.3. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu tại 3 xã

Đặc điểm phân tích (N = 2809)	Xã nghiên cứu		
	Quảng Trục (n=591)	Đắk Ngo (n=890)	Đắk Buk So (n=1328)
Số mẫu mỗi xã	591	890	1328
Tuổi trung bình	39,6 ± 15,7	36,6 ± 15,2	39,2 ± 15,1
Thân nhiệt TB	36,9 ± 0,1	36,9 ± 0,2	36,9 ± 0,4
Làm nông, rẫy, đi rừng (%)	90,1%	85,9%	79,7%

Tại các xã Quảng Trục, Đắk Ngo và Đắk Buk So số mẫu lần lượt: 591 mẫu, 890 mẫu và 1328 mẫu.

Bảng 3.4. Đặc điểm chung về nhóm đối tượng người lớn tham gia nghiên cứu

Đặc điểm phân tích (N = 2809)	Đắk Buk So (n=1328)	Đắk Ngo (n=890)	Quảng Trục (n=591)
Số mẫu người lớn mỗi xã	1176 (88,55%)	797 (89,55%)	484 (81,89%)
Tuổi trung bình (≥ 15 tuổi)	39,6 \pm 15,7	36,6 \pm 15,2	39,2 \pm 15,1
Cân nặng TB (kg)	55,0 \pm 8,1	54,8 \pm 7,4	52,9 \pm 6,2
Nhiệt độ TB ($^{\circ}$ C)	36,9 \pm 0,1	36,9 \pm 0,2	36,9 \pm 0,4

Nhận xét:

Tại các xã Đắk Buk So, Đắk Ngo và Quảng Trục lần lượt là 1176 người (88,55%), 797 (89,55%) và 484 người (81,89%).

Bảng 3.5. Đặc điểm chung về nhóm đối tượng trẻ em tham gia tại 3 xã

Đặc điểm phân tích (N = 2809)	Đắk Buk So (n=1328)	Đắk Ngo (n=890)	Quảng Trục (n=591)
Số mẫu mỗi xã	152 (11,44%)	93 (10,45%)	107 (18,10%)
Tuổi trung bình (≥ 10 - < 15)	12,4 \pm 1,8	11,9 \pm 1,7	12,8 \pm 1,9
Cân nặng TB (kg)	39,4 \pm 5,6	33,9 \pm 5,7	39,3 \pm 5,2
Nhiệt độ TB ($^{\circ}$ C)	36,8 \pm 0,2	36,7 \pm 0,1	36,9 \pm 0,2

Tại mỗi xã Đắk Buk So, Đắk Ngo và Quảng Trục lần lượt là 152 người (88,55%), 93 (89,55%) và 107 người (81,89%).

3.1.2. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng *Plasmodium* spp. ở người không triệu chứng

Bảng 3.6. Xét nghiệm lam máu và test chẩn đoán nhanh 3 xã, huyện Tuy Đức

TT	Tên xã nghiên cứu	XN lam máu giếm sa		XN test nhanh	
		Dương tính	Âm tính	Dương tính	Âm tính
1	Quảng Trục (n=591)	0	591	2 (0,34%)	589
2	Đăk Ngo (n=890)	0	890	2 (0,22%)	888
3	Đăk Buk So(n=1328)	0	1328	1 (0,08%)	1327
	Tổng số	0	2809	5 (0,18%)	2804

XN test nhanh thì dương tính tại Quảng Trục là 2 ca (0,34%), xã Đăk Ngo là 2 ca (0,22%) và tại Đăk Buk So là 1 ca (0,08%).

Bảng 3.7. Tỷ lệ KSTSR dương tính bằng kỹ thuật RT-qPCR tại 3 xã của huyện Tuy Đức vào thời điểm giữa mùa mưa

Tên xã	Thời điểm giữa mùa mưa					Giá trị p
	Số mẫu phân tích	Âm tính		Dương tính		
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Quảng Trục ⁽¹⁾	305	266	87,2	39	12,8	$p^{(1),(2)} < 0,05$
Đăk Ngo ⁽²⁾	445	429	96,4	16	3,6	$p^{(2),(3)} < 0,05$
Đăk Buk So ⁽³⁾	663	653	98,5	10	1,5	$p^{(1),(3)} < 0,01$
Tổng số	1.413	1348 (95,4%)		65 (4,6%)		

Kiểm định ANOVA, so sánh các tỷ lệ dương tính tại 3 xã

Tỷ lệ xét nghiệm RT-qPCR (+) tại ba xã Quảng Trục, Đăk Ngo và Đăk Buk So vào thời điểm giữa mùa mưa lần lượt là 12,8% (39/305); 3,6% (16/445) và 1,5% (10/663) và tỷ lệ dương tính chung của 3 xã là 4,6% (65/1413).

Bảng 3.8. Tỷ lệ KSTSR dương tính bằng kỹ thuật RT-qPCR tại 3 xã của huyện Tuy Đức vào thời điểm giữa mùa khô

Tên xã	Thời điểm giữa mùa khô			Giá trị p
	Số mẫu phân	Âm tính	Dương tính	

	tích	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Quảng Trục ⁽¹⁾	286	250	87,4	36	12,6	$p^{(1),(2)} < 0,05$
Đăk Ngo ⁽²⁾	445	429	96,4	16	3,6	$p^{(2),(3)} < 0,05$
Đăk Buk So ⁽³⁾	665	653	98,2	12	1,8	$p^{(1),(3)} < 0,01$
Tổng số	1.396	1332 (95,4%)		64 (4,6%)		

Tỷ lệ xét nghiệm RT-qPCR (+) tại ba xã Quảng Trục, Đăk Ngo và Đăk Buk So vào thời điểm giữa mùa khô lần lượt là 12,6% (36/286); 3,6% (16/445) và 1,8% (12/665) và tỷ lệ dương tính chung của 3 xã là 4,6% (64/1396).

Bảng 3.9. So sánh tỷ lệ nhiễm KSTSR trên người không biểu hiện triệu chứng tại thời điểm giữa mùa mưa và mùa khô

Tên xã	Giữa mùa mưa			Giữa mùa khô		
	Số mẫu phân tích	Dương tính		Số mẫu phân tích	Dương tính	
		n	%		n	%
Quảng Trục	305	39	12,8	286	36	12,6
Đăk Ngo	445	16	3,6	445	16	3,6
Đăk Buk So	663	10	1,5	665	12	1,8
Tổng số	1.413	n = 65 (4,6%)		1.396	n = 64 (4,6%)	

Bảng 3.10. Định loài *Plasmodium* spp. tại 3 xã lưu hành sốt rét huyện Tuy Đức

Tên xã	Giữa mùa mưa			Giữa mùa khô		
	Số mẫu phân tích	Dương tính		Số mẫu phân tích	Dương tính	
		n	<i>P.fal</i>		n	<i>P.fal</i>
Quảng Trục	305	39	39	286	36	36
Đăk Ngo	445	16	16	445	16	16
Đăk Buk So	663	10	10	665	12	12

Chưa thấy mẫu dương tính với *P. vivax* hoặc loài khác, hoặc mẫu dương mà chưa xác định được loài.

Bảng 3.11. Nhiễm KST *Plasmodium* spp. tại 3 xã lưu hành sốt rét theo giới tính

Tên xã	Giữa mùa mưa			Giữa mùa khô		
	Số mẫu (+)	Dương tính		Số mẫu (+)	Dương tính	
		Nam	Nữ		Nam	Nữ
Quảng Trục	39	36	3	36	34	2
Đắk Ngo	16	11	5	16	14	2
Đắk Buk So	10	9	1	12	12	0
Tổng số	65	56 (86,15%)	9 (13,85%)	64	60 (93,76%)	4 (6,24%)

3.1.3. Tỷ lệ người mang giao bào *Plasmodium* spp. trên người không biểu hiện triệu chứng bằng kỹ thuật phân tích RNA RT-qPCR

Bảng 3.12. Xác định giao bào của *Plasmodium* spp. tại 3 xã lưu hành sốt rét

Tên xã	Giữa mùa mưa			Giữa mùa khô		
	Số mẫu phân tích	Giao bào <i>P.f</i>		Số mẫu phân tích	Giao bào <i>P.f</i>	
		Số lượng	Tỷ lệ %		Số lượng	Tỷ lệ %
Quảng Trục	305	2	0,66	286	0	0
Đắk Ngo	445	1	0,22	445	0	0
Đắk Buk So	663	0	0	665	0	0

Bảng 3.13. Xác định giao bào của *Plasmodium* spp. tại 3 xã lưu hành sốt rét

Tên xã	Giữa mùa mưa		Giữa mùa khô	
	Số mẫu	Thế vô tính + giao bào <i>P.f</i>	Số mẫu	Thế vô tính + giao bào <i>P.f</i>

	phân tích	Số lượng	Tỷ lệ %	phân tích	Số lượng	Tỷ lệ %
Quảng Trục	305	2	0,66	286	0	0
Đắk Ngo	445	1	0,22	445	0	0
Đắk Buk So	663	0	0	665	0	0

3.2. Đánh giá hoạt độ G6PD bằng bộ cảm biến sinh học định lượng

3.2.1. Đặc điểm về mẫu nghiên cứu tại 3 xã

Bảng 3.14. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu tại 3 xã

Đặc điểm quần thể nghiên cứu		Thông số phân tích
Tuổi trung bình (min, max)		35 (3; 69)
Giới tính	Nam (n, %)	1069 (38,06%)
	Nữ (n, %)	1740 (61,94%)
Xã cư trú	Quảng Trục (n, %)	591 (21,04%)
	Đắk Ngo (n, %)	890 (31,68%)
	Đắk Buk So (n, %)	1328 (47,28%)
Số nhóm dân tộc tham gia điều tra		14

Nhận xét:

Trong quần thể nghiên cứu có 14 nhóm dân tộc khác nhau, độ tuổi trung bình là 35 tuổi, trong đó nam là 1069 (38,06%) và nữ là 1740 (61,94%).

Bảng 3.15. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu tại 3 xã

Đặc điểm quần thể nghiên cứu	Thông số phân tích
Hemoglobine (g/dL)*	12,0 (1,85)
Hoạt độ G6PD (IU/g Hb)*	9,03 (2,94)

*Hb và hoạt độ G6PD được mô tả qua số trung bình và độ lệch chuẩn

Nồng độ Hb trung bình là $12,0 \pm 1,85$ (g/dL) và hoạt độ G6PD là $9,03 \pm 2,94$ (IU/g Hb).

3.2.2. Đặc điểm hoạt độ G6PD của quần thể nghiên cứu

Bảng 3.16. Đặc điểm hoạt độ G6PD trên quần thể nghiên cứu

Giá trị	Tổng số	Nữ	Nam	Nam (điều)
----------------	----------------	-----------	------------	-------------------

				chỉnh)
Số lượng	2809	1740	1069	1037
Trung bình (95% CI) IU/g Hb	9,03	9,16	8,83	9,03
Độ lệch chuẩn	2,94	2,88	3,03	2,77
Trung vị (95% CI) IU/g Hb	8,93	9,07	8,71	8,78
Khoảng	0 - 31,4	0,09 - 31,40	0 - 21,49	1,02 - 21,49
<i>CI: Confidence interval (khoảng tin cậy); IU: Int' unit (đơn vị quốc tế); Hb: Haemoglobin</i>				

Giá trị trung vị trên nhóm nam điều chỉnh là 8,78 IU/g Hb.

3.2.3. Sơ đồ phân loại hoạt độ G6PD ở các ngưỡng 30% và 80%

Các ngưỡng phân loại ở mức 30% và 80% của hoạt độ G6PD trong toàn bộ quần thể dựa trên giá trị bình thường được xác định lần lượt là 2,63 IU/g Hb và 7,02 IU/g Hb.

3.2.4. Tình trạng thiếu hoạt độ G6PD theo giới tính

Bảng 3.17. Tỷ lệ thiếu, bán thiếu và bình thường của hoạt độ G6PD phân tích theo từng giới tính nam, nữ

Giới tính	Phân loại thiếu hoạt độ G6PD			Tổng số	Giá trị p
	Thiếu G6PD	Không thiếu/ Bán thiếu			
		Bán thiếu	Bình thường		
Nam ^a (n, %)	39 (3,65%)	-	1030 (96,35%)	1069	p ^{(a)(b)} < 0,001
Nữ ^b (n, %)	26 (1,49%)	340 (19,50%)	1374 (79,01)	1740	
Tổng số	65 (2,31%)			2809	

Tỷ lệ thiếu G6PD trên nhóm nam giới là 39 ca (3,65%) và ở nhóm nữ giới là 26 ca (1,49%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Đặc biệt trên nhóm nữ có 340 ca (19,5%) biểu hiện tình trạng bán thiếu.

3.2.5. Tình trạng thiếu hoạt độ G6PD theo phân vùng địa lý

Bảng 3.18. Tỷ lệ thiếu hoạt độ G6PD theo phân vùng địa lý

Điểm nghiên cứu	Tổng số điều tra	Thiếu hoạt độ G6PD		Giá trị p
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Xã Quảng Trục ⁽¹⁾	591	30	5,1	$p^{(1)(2)} < 0,001$
Xã Đăk Buk So ⁽²⁾	1.328	24	1,8	$p^{(1)(3)} < 0,001$
Xã Đăk Ngo ⁽³⁾	890	11	1,2	$p^{(2)(3)} < 0,005$
Tổng số	2.809	65	2,31	

Tỷ lệ thiếu G6PD ở xã Quảng Trục là 5,1% (30/591), xã Đăk Ngo là 11/890 ca (1,2%) và ở xã Đăk Buk So là 24/1328 (1,8%).

3.2.6. Tình trạng thiếu hoạt độ G6PD theo nhóm dân tộc

Bảng 3.19. Tỷ lệ thiếu hoạt độ G6PD theo từng nhóm dân tộc

TT	Dân tộc	Tổng số (n, %)	Thiếu hoạt độ G6PD	
			Số lượng	Tỷ lệ (%)
1	Kinh	1043	8	0,8
2	M'Nông	1004	41	4,1
3	H'Mông	642	8	1,2
4	Tày	42	2	4,8
5	Nùng	35	2	5,7
6	Khơ Me	11	0	0
7	Dao	10	2	20
8	Mường	8	1	12,5
9	Thái	5	1	20
10	Thổ	3	0	0
11	Ê Đê	2	0	0
12	Cao Lan	2	0	0
13	Hoa	1	0	0
14	Ktu	1	0	0
Tổng số		2809	65	2,31%

Dân tộc Thái 20% (1/5), Mường 12,5% (1/8), Nùng là 5,7% (2/35), Dao là 20% (2/10), Tày là 4,8%(2/42), M'Nông là 4,1%

487G→A (Mahidol)	0	1	0	2	0	0	0	1
592C→T (Coimbra)	0	0	0	0	0	0	0	0
563C→T (Mediterranean)	0	0	0	0	0	0	0	0
1360C→T (Union)	0	0	0	0	0	0	0	0
1376G→T (Canton)	0	0	0	0	0	1	1	1
1388G→A (Kaiping)	0	0	0	0	0	0	0	0
383T→C (Vanua)	0	0	0	0	0	0	0	0
871G→A (Viangchan)	2	1	1	6	1	1	40	6

Bảng 3.22. Các biến thể thiếu G6PD phân theo nhóm dân tộc bản địa và dân tộc di cư từ phía Bắc vào Tây Nguyên

Biến thể G6PD	Biến thể thiếu hoạt độ enzyme G6PD phân theo dân tộc tại chỗ và di cư							
	Tây (n=42)	Nùng (n=35)	Mường (n=8)	H'Mông (n=642)	Thái (n=5)	Dao (n=10)	M'Nông (n=1004)	Kinh (n=1043)
487G→A (Mahidol)	0	1	0	2	0	0	0	1
1376G→T (Canton)	0	0	0	0	0	1	1	1
871G→A (Viangchan)	2	1	1	6	1	1	40	6
Phân loại	Dân tộc di cư từ miền núi phía Bắc						Dân tộc bản địa	
Biến thể G6PD	Mahidol có 3/65 ca (4,62%) Viangchan có 12/65 (18,46%) Canton có 1/65 (1,54%)						Mahidol 1/65 (1,54%) Viangchan 46/65 (70,77%) Canton 2/65 (3,08%)	

3.3. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng người mang KSTSR không triệu chứng và thiếu hoạt độ G6PD tại điểm nghiên cứu

3.3.1. Yếu tố liên quan đến tình trạng người mang KSTSR không triệu chứng

Bảng 3.23. Liên quan giữa mức độ vùng LHSR với người mang KSTSR không triệu chứng trong thời điểm giữa mùa mưa

Giữa mùa mưa	Số mẫu/ xã	Số ca (+)		Giá trị p
Tên xã		Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Quảng Trục ⁽¹⁾	305	39	12,8	$p^{(1),(2)} < 0,05$
Đăk Ngo ⁽²⁾	445	16	3,6	$p^{(2),(3)} < 0,05$
Đăk Buk So ⁽³⁾	663	10	1,5	$p^{(1),(3)} < 0,01$

Bảng 3.24. Liên quan giữa mức độ vùng LHSR với người mang KSTSR không triệu chứng trong thời điểm giữa mùa khô

Giữa mùa khô	Số mẫu/ xã	Số ca (+)		Giá trị p
Tên xã		Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Quảng Trục ⁽¹⁾	286	36	12,6	$p^{(1),(2)} < 0,05$
Đăk Ngo ⁽²⁾	445	16	3,6	$p^{(2),(3)} < 0,05$
Đăk Buk So ⁽³⁾	665	12	1,8	$p^{(1),(3)} < 0,01$

Bảng 3.25. Liên quan giữa tỷ lệ người mang KSTSR không triệu chứng với mùa truyền bệnh sốt rét (mưa và khô)

Tên xã	Giữa mùa mưa			Giữa mùa khô		
	Số mẫu phân tích	Dương tính		Số mẫu phân tích	Dương tính	
		n	%		n	%
Quảng Trục	305	39	12,8	286	36	12,6
Đăk Ngo	445	16	3,6	445	16	3,6
Đăk Buk So	663	10	1,5	665	12	1,8
Tổng số	1.413	n = 65 (4,6%)		1.396	n = 64 (4,6%)	

Bảng 3.26. Liên quan giữa người mang KSTSR không triệu chứng với giới tính trong thời điểm giữa hai mùa mưa và khô tại 3 xã SRLH khác nhau

Tên xã	Giữa mùa mưa			Giữa mùa khô		
	Số mẫu (+)	Dương tính		Số mẫu (+)	Dương tính	
		Nam	Nữ		Nam	Nữ
Quảng Trục	39	36 (92,3)	3 (7,7)	36	34 (94,4)	2 (5,6)
Đắk Ngo	16	11 (68,8)	5 (31,2)	16	14 (87,5)	2 (12,5)
Đắk Buk So	10	9 (90,0)	1 (10,0)	12	12 (100)	0 (0)
Tổng số	65	56 (86,15%) ⁽¹⁾	9 (13,85%) ⁽²⁾	64	60 (93,76%) ⁽³⁾	4 (6,24%) ⁽⁴⁾
		p ⁽¹⁾⁽²⁾ < 0,01			p ⁽³⁾⁽⁴⁾ < 0,01	

Bảng 3.27. Liên quan giữa người mang KSTSR không triệu chứng tại 3 xã với giới tính trong thời điểm giữa mùa mưa

TT	Giới tính	Tổng số phân tích	Người mang KST không triệu chứng	Người không mang KST	OR (95%CI)
1	Nam	616	56 (9,09%)	560 (90,91%)	OR = 0,1
2	Nữ	797	9 (1,13%)	788 (98,87%)	OR = 0,01
Tổng số		1413	64 (4,60%)	1349 (95,40%)	OR (nam/nữ) = 10

Bảng 3.28. Liên quan giữa người mang KSTSR không triệu chứng tại 3 xã với giới tính trong thời điểm giữa mùa khô

TT	Giới tính	Tổng số phân tích	Người mang KST không triệu chứng	Người không mang KST	OR (95%CI)
1	Nam	453	60 (13,25%)	393 (86,75%)	OR = 0,15
2	Nữ	943	4 (0,42%)	939 (99,58%)	OR = 0,004
Tổng số		1396	64 (4,60%)	1349 (95,40%)	OR (nam/nữ) = 37,5

Bảng 3.29. Liên quan giữa người mang KSTSR không triệu chứng với nhóm tuổi tại 3 xã lưu hành sốt rét khác nhau

Nhóm tuổi	aOR	Khoảng tin cậy 95%CI
≥ 5 - < 15 tuổi	1	1 - 1
≥ 15 - < 30 tuổi	0,52	0,21 - 1,27
≥ 30 - < 45 tuổi	1,64	0,74 - 4,27
≥ 45 - < 70 tuổi	1,46	0,38 - 3,10

Bảng 3.30. Liên quan giữa người mang KSTSR không triệu chứng với các nhóm dân tộc khác nhau tại 3 xã có mức độ SRLH khác nhau

Xã lưu hành sốt rét	Giữa mùa mưa		Giữa mùa khô	
	Dân tộc bản địa	Dân tộc khác	Dân tộc bản địa	Dân tộc khác
Quảng Trục	39 (100)	0	36 (100)	0
Đăk Ngo	14 (87,5)	2 (12,5)	16 (100)	0
Đăk Buk So	7 (70,0)	3 (30,0)	10 (83,3)	2 (16,7)
Tổng số	60 (92,3%)	5 (7,7%)	62 (96,9%)	2 (3,1%)

4.3.2. Yếu tố liên quan đến tình trạng thiếu G6PD

Bảng 3.31. Liên quan giữa thiếu, bán thiếu hoạt độ G6PD với giới tính

Giới tính	Phân loại thiếu hoạt độ G6PD			Tổng số	Giá trị p
	Thiếu hoạt độ G6PD	Không thiếu/ Bán thiếu			
		Bán thiếu	Bình thường		
Nam ⁽¹⁾ (n, %)	39 (3,65%)	-	1030 (96,35%)	1069	p ⁽¹⁾⁽²⁾ < 0,001

Bảng 3.32. Liên quan giữa thiếu - bán thiếu hoạt độ G6PD và giới tính

Giới tính	Số mẫu XN	Mẫu thiếu -bán thiếu	Tỷ lệ (%)	OR (95%CI)	Giá trị p
Nam	1069	39	3,65	5,8 (3,2 - 10,8)	0,012
Nữ	1740	366	21,03		
Tổng số	2809	405	14,42		

Bảng 3.33. Liên quan giữa thiếu hoạt độ G6PD và giới tính

Giới tính	Số mẫu XN	Mẫu thiếu -bán thiếu	Tỷ lệ (%)	OR (95%CI)	Giá trị p
Nam	1069	39	3,65	2,5 (1,9 - 4,2)	0,034
Nữ	1740	26	1,49		
Tổng số	2809	405	14,42		

Bảng 3.34. Liên quan giữa thiếu hoạt độ G6PD với các nhóm dân tộc

TT	Dân tộc	Tổng số (n, %)	Thiếu hoạt độ G6PD	
			Số lượng	Tỷ lệ (%)
1	Kinh	1043	8	0,8
2	M'Nông	1004	41	4,1

3	H'Mông	642	8	1,2
4	Tày	42	2	4,8
5	Nùng	35	2	5,7
6	Khơ Me	11	0	0
7	Dao	10	2	20
8	Dân tộc khác	22	2	9,1
Tổng số		2809	65	2,31%

Bảng 3.35. Liên quan giữa các nhóm dân tộc với thiếu hoạt độ G6PD chung tại 3 xã

Dân tộc	Số mẫu XN	Dương tính	Tỷ lệ (%)	OR	95%CI	Giá trị p
Kinh	1043	8	0,8	1	Tham chiếu	
M'Nông	1004	41	4,1	5,1	(3,6 - 7,2)	0,014
H'Mông	642	8	1,2	1,5	(0,7 - 1,9)	0,048
Khác*	120	8	6,7	8,4	(4,9 - 12,8)	0,013
Tổng số	2809	65	2,31			

Chương 4. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng *Plasmodium* spp. ở người không biểu hiện triệu chứng

4.1.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu tại 3 xã sốt rét lưu hành

Giới tính nam và nữ lần lượt tại từng xã có mức độ lưu hành sốt rét từ nặng đến vừa và nhẹ của các xã Quảng Trục, Đắk Ngo và Đắk Buk So đều cho thấy nữ cao hơn nam, lần lượt tại từng xã là 225 (38,07%)/366 (61,93%); 328 (36,85%)/562 (63,15%) và 516 (38,86%)/812 (61,14%).

4.1.2. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng *Plasmodium* spp. ở người không triệu chứng

Tất cả đối tượng nghiên cứu được lấy máu đầu ngón tay, xét nghiệm lam máu và test chẩn đoán nhanh (*Pf/Pv* HRP2/pLDH Ag) đồng thời cho thấy tại cả ba xã đều cho kết quả XN lam máu chuẩn vàng giêm sa âm tính. Tuy nhiên, khi

xét nghiệm với test nhanh thì dương tính với kháng nguyên PfHRP2 tại Quảng Trục là 2 ca (0,34%), xã Đăk Ngo là 2 ca (0,22%) và tại Đăk Buk So là 1 ca (0,08%) trong mùa mưa.

4.1.3. Xác định có mặt giao bào *P. falciparum* trong các mẫu dương tính

Tỷ lệ người mang giao vào tại thời điểm điều tra giữa mùa mưa và mùa khô tho thấy vào thời điểm giữa mùa mưa ở xã Quảng Trục có 2 ca (0,66%) có giao bào *P. falciparum* trên các ca có ký sinh trùng *P. falciparum* dương tính và tại xã Đăk Ngo có 1 ca (0,22%), còn xã Đăk Buk So thì không có giao bào. Trong thời điểm mùa khô thì không có xã nào phát hiện giao bào *Plamodium* spp.

4.2. Định lượng hoạt độ G6PD bằng bộ cảm biến sinh học CareStart G6PD

4.2.1. Đặc điểm về hoạt độ G6PD của quần thể nghiên cứu

Trong quần thể nghiên cứu chung từ 14 nhóm dân tộc khác nhau đang sinh sống tại 3 xã, có độ tuổi trung bình là 35 tuổi, trong đó nam giới là 1069 (38,06%) và nữ giới chiếm 1740 (61,94%). Nồng độ haemoglobine trung bình là $12,0 \pm 1,85$ (g/dL) và hoạt độ G6PD chung là $9,03 \pm 2,94$ (IU/g Hb).

4.2.2. Tình trạng thiếu hoạt độ G6PD theo giới tính và nhóm dân tộc

Tỷ lệ thiếu hoạt độ G6PD có sự khác nhau giữa các nhóm dân tộc khi phân tích trên quần thể chung. Trong đó, dân tộc Thái là 20% (1/5), dân tộc Mường là 12,5% (1/8), dân tộc Nùng là 5,7% (2/35), dân tộc Dao là 20% (2/10), dân tộc Tày là 4,8%(2/42), dân tộc M'Nông là 4,1% (41/1004) và dân tộc Kinh là 0,8% (8/1043). Dân tộc Kinh có tỷ lệ thiếu hoạt độ G6PD là 0,77% (8/1043), các dân tộc bản địa tại chỗ hoặc từ miền Nam lên như M'Nông, Khơ Me, Thổ, Ê Đê, Lào, Hoa, K'tu là 4% (41/1024) và các nhóm dân tộc di cư từ các tỉnh miền Bắc đi vào Tây Nguyên đang sinh sống và làm việc tại

đây có tỷ lệ thiếu là 2,16% (16/742), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

4.2.3. Biến thể đột biến thiếu G6PD theo các nhóm dân tộc

Loại biến thể thiếu G6PD hay gặp nhất trên quần thể tại các điểm nghiên cứu là biến thể Viangchan (871G→A) với 58/65 trường hợp thiếu (89,23%), kế đến một số ca là biến thể Mahidol (487G→A) với 4/65 trường hợp (6,15%) và 3 trường hợp gặp biến thể thiếu G6PD loại Canton với 3/65 (4,62%).

4.3. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng người mang ký sinh trùng sốt rét không triệu chứng và thiếu hoạt độ G6PD tại điểm nghiên cứu

4.3.1. Yếu tố liên quan đến tình trạng người mang ký sinh trùng sốt rét không triệu chứng

Liên quan giữa người mang KSTSR không triệu chứng với các nhóm dân tộc khác nhau tại 3 xã có mức độ SRLH khác nhau cho thấy, phần lớn tỷ lệ NMTKTC ở nhóm dân tộc bản địa cao hơn so với các dân tộc khác lần lượt ở giữa mùa mưa là 92,3% (60/65) so với 7,7% (5/65) và giữa mùa khô là 96,9% (62/64) so với 3,1% (2/64), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

4.3.2. Yếu tố liên quan đến tình trạng thiếu G6PD

Liên quan giữa thiếu hoạt độ G6PD theo giới tính chỉ ra tỷ lệ thiếu G6PD trên nam giới là 39 ca (3,65%) và ở nữ là 26 ca (1,49%), nam thiếu gấp 2,45 lần so với nữ, sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,001$).

Liên quan giữa thiếu hoạt độ G6PD với các nhóm dân tộc thấy có sự khác nhau. Trong đó, các nhóm dân tộc di cư từ các tỉnh phía Bắc vào Tây Nguyên sinh sống như Thái là 20% (1/5), Mường 12,5% (1/8), Nùng 5,7% (2/35), Dao 20% (2/10), Tày 4,8% (2/42), M'Nông 4,1% (41/1004) và Kinh 0,8% (8/1043). Các dân tộc khác từ phía Nam lên Tây Nguyên (Khơ Me, Cao Lan, Hoa và Ktu) với tỷ lệ thiếu hoạt độ G6PD chung là 9,1% (2/22).

KẾT LUẬN

1. Thực trạng người mang ký sinh trùng sốt rét không triệu chứng tại vùng sốt rét trọng điểm huyện Tuy Đức, tỉnh Đắk Nông

- Tỷ lệ người mang trùng không triệu chứng (NMTKTC) vào thời điểm giữa mùa mưa và mùa khô đều là 4,6% (65/1413). Trong đó, vào giữa mùa mưa thì tỷ lệ dương tính với RT-qPCR ở từng xã Quảng Trực, Đắk Ngo và Đắk Buk So lần lượt 12,8% (39/305); 3,6% (16/445) và 1,5% (10/663). Trong khi đó, vào thời điểm giữa mùa khô là 12,6% (36/286); 3,6% (16/445) và 1,8% (12/665);
- Tỷ lệ NMTKTC không khác nhau giữa hai mùa, nhưng có sự khác nhau giữa các vùng LHSR của ba xã;
- Số ca dương tính ở hai mùa, 100% là thể vô tính *P. falciparum*. Thời điểm giữa mùa mưa ở xã Quảng Trực có 2 ca (0,66%) và xã Đắk Ngo có 1 ca (0,22%) có giao bào *P. falciparum*. Trong khi ở mùa khô thì không có giao bào;
- Trong số 65 và 64 trường hợp NMTKTC *P. falciparum* ở giữa mùa mưa và mùa khô đều cho thấy giới nam luôn cao hơn nữ: Giữa mùa mưa (86,15% so với 13,85%) và giữa mùa khô (93,76% so với 6,24%).

2. Thực trạng hoạt độ G6PD tại 3 xã có sốt rét lưu hành

- Tỷ lệ thiếu G6PD trên nhóm nam là 39 (3,65%) và ở nữ là 26 (1,49%) và trên nhóm nữ còn có 340 ca có bán thiếu G6PD (19,5%).
- Tỷ lệ thiếu hoạt độ G6PD phân theo vùng SRLH có sự khác biệt có ý nghĩa, trong đó tỷ lệ thiếu G6PD ở xã Quảng Trực là 5,1% (30/591), xã Đắk Ngo là 11/890 ca (1,2%) và xã Đắk Buk So là 24/1328 (1,8%);
- Tỷ lệ thiếu hoạt độ G6PD có sự khác nhau giữa các dân tộc: Dân tộc Thái là 20% (1/5), Mường 12,5% (1/8), Nùng 5,7% (2/35), Dao 20% (2/10), Tày 4,8%(2/42), M'Nông 4,1% (41/1004) và Kinh 0,8% (8/1043);

- Dân tộc bản địa tại chỗ hoặc từ miền Nam như M'Nông, Khor Me, Ê Đê, Lào, Hoa, K'tu là 4% (41/1024) và các dân tộc di cư từ miền Bắc là 2,16% (16/742);
- Biến thể G6PD hay gặp nhiều trên quần thể là Viangchan (871G→A) với 58/65 (89,23%), Mahidol (487G→A) với 4/65 (6,15%) và Canton với 3/65 (4,62%);
- Trên nhóm dân tộc di cư từ phía Bắc có các biến thể G6PD Mahidol là 3/65 ca (4,62%), Viangchan 12/65 (18,46%) và Canton có 1/65 (1,54%). Trong khi trên dân tộc bản địa, số ca có G6PD Viangchan 46/65 (70,77%), Canton là 2/65 (3,08%) và Mahidol là 1/65 (1,54%).

3. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng người mang KSTSR không triệu chứng và thiếu hoạt độ G6PD trên quần thể

- Các yếu tố liên quan đến tình trạng NMTKTC gồm vùng sốt rét lưu hành ở các mức độ lưu hành khác nhau, nhóm tuổi, dân tộc và giới tính. Tuy nhiên, chưa có liên quan đến mùa khô hay mùa mưa;
- Yếu tố liên quan đến thiếu hoạt độ G6PD gồm giới tính nam cao hơn so với nữ, các dân tộc di cư từ phía Bắc vào Tây Nguyên cao có tỷ lệ thiếu cao hơn so với các dân tộc tại chỗ hoặc dân tộc từ phía Nam lên.

KIẾN NGHỊ

Kết quả nghiên cứu chỉ ra còn một tỷ lệ người nhiễm *P. falciparum* thể vô tính và giao bào trong cộng đồng không triệu chứng tại một vùng SRLH nặng, nếu không được phát hiện và quản lý hiệu quả sẽ dẫn đến lan truyền dai dẳng trong cộng đồng và khó loại trừ, nghiên cứu này nên nhân rộng tại các vùng SRLH nặng khác để loại bỏ ổ chứa như thế, thúc đẩy nhanh tiến trình LTSR. Hơn nữa, đây là vùng xác định *P. falciparum* đa kháng thuốc nên việc loại trừ loài *P. falciparum* nói riêng và quần thể *Plasmodium* spp. là rất quan trọng;

Để loại trừ sốt rét do *P. vivax*, xét nghiệm hoạt độ G6PD cần phải được xem xét, để việc điều trị tệt căn bằng nhóm thuốc 8-aminoquinolines (primaquin hoặc afenoquin) được an toàn và hiệu quả trên từng ca bệnh. Xét nghiệm tại chỗ bằng công cụ cảm biến sinh học định lượng hoạt độ G6PD có tính khả thi vì có ưu điểm cho kết quả nhanh, tiện lợi xét nghiệm tại chỗ và đào tạo kỹ thuật đơn giản, nên có thể áp dụng trong điều trị tệt căn sốt rét do *P. vivax* tại các tuyến;

Nghiên cứu điều tra NMTKTC và thiếu G6PD cần tiếp tục mở rộng tại các vùng SRLH để đánh giá toàn diện và đề xuất áp dụng mô hình điều trị hàng loạt trên các nhóm có tỷ lệ NMTKTC cao, áp dụng định lượng hoạt độ G6PD trên từng bệnh nhân nhiễm *P. vivax* là cần thiết để dùng thuốc hợp lý;

Khi có đủ dữ liệu về thiếu G6PD, có thể xây dựng bản đồ tổng thể.