

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ TRUNG ƯƠNG

LẠI VŨ KIM

SỰ LƯU HÀNH VÀ KHẢ NĂNG LY GIẢI
CỦA THỰC KHUẨN THỂ TẢ (VIBRIOPHAGE) Ở
MÔI TRƯỜNG NƯỚC NGOẠI CẢNH TẠI MỘT SỐ
TỈNH MIỀN BẮC VIỆT NAM

Chuyên ngành: Y tế công cộng

Mã số: 62.72.03.01

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y TẾ CÔNG CỘNG

Hà Nội - 2024

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

Người hướng dẫn khoa học:

1. TS. Nguyễn Đồng Tú
2. PGS.TS. Đặng Đức Nhu

Phản biện 1: PGS.TS. Phạm Văn Thao, Học viện
Quân y, Bộ Quốc phòng

Phản biện 2: PGS.TS. Lương Mai Anh, Cục Quản lý
Môi trường y tế, Bộ Y tế

Phản biện 3: PGS.TS. Hồ Thị Minh Lý, Trường Đại
học Thăng Long

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

Vào hồi 9 giờ, ngày 31 tháng 01 năm 2024

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. **Lại Vũ Kim**, Nguyễn Đồng Tú, Đặng Đức Nhu, Lê Đăng Hải, Ngô Tuấn Cường, Nguyễn Hoài Thu, Lê Thanh Hương, Đặng Đức Anh (2019): Sự lưu hành và đặc điểm của một số thực khuẩn thể tả (Vibriophage) phân lập tại miền Bắc Việt Nam. *Tạp chí Y học dự phòng*, 29(13): 88 – 102.
2. **Lại Vũ Kim**, Nguyễn Đồng Tú, Đặng Đức Nhu, Lê Thanh Hương, Vũ Thị Mai Hiền, Ngô Tuấn Cường, Hoàng Thị Thu Hà (2022): Đặc tính của thực khuẩn thể tả lytic (thực khuẩn tả tan) VP14 phân lập được tại tỉnh Thái Bình năm 2009. *Tạp chí Y học dự phòng*, 32(3): 63 – 70.
3. **Lại Vũ Kim**, Lê Thanh Hương, Đặng Đức Nhu, Vũ Hải Hà, Ngô Tuấn Cường, Hoàng Thị Thu Hà, Nguyễn Đồng Tú, Vũ Thị Mai Hiền (2023): Phát hiện thực khuẩn thể tả trong môi trường nước ngoài cảnh tại một số tỉnh miền Bắc Việt Nam, 2018-2019. *Tạp chí Y học dự phòng*, 33(2): 29 - 41.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tả là một hội chứng lâm sàng - dịch tễ gây ra bởi chủng vi khuẩn tả nhóm O1 hoặc O139. Từ khi phát hiện ra bệnh tả, trên thế giới đã xảy ra 07 vụ đại dịch. Việc dự phòng và điều trị bệnh tả gặp những khó khăn nhất định do xuất hiện tình trạng vi khuẩn tả kháng thuốc.

Nghiên cứu liệu pháp thực khuẩn thể tả để dự phòng và điều trị bệnh tả đã được bắt đầu từ đầu thế kỷ 19 và gần đây được nhiều nhà nghiên cứu quan tâm. Ở Việt Nam đã có một số nghiên cứu về thực khuẩn thể tả tuy nhiên các nghiên cứu mới chỉ dừng lại ở việc giám sát thực khuẩn thể tả ở môi trường nước ngoài cảnh và phân loại thực khuẩn thể tả ở quy mô nhỏ, chưa đi sâu nghiên cứu sự lưu hành, tiến hành phân lập cũng như đánh giá khả năng ly giải của thực khuẩn thể tả ở môi trường nước ngoài cảnh tại những tỉnh đã từng xảy ra dịch tả ở miền Bắc Việt Nam. Với các lý do trên, chúng tôi triển khai nghiên cứu đề tài: ***“Sự lưu hành và khả năng ly giải của thực khuẩn thể tả (Vibriophage) ở môi trường nước ngoài cảnh tại một số tỉnh miền Bắc Việt Nam”***

Với các mục tiêu như sau:

1. Mô tả sự lưu hành của thực khuẩn thể tả (*Vibriophage*) trong môi trường nước ngoài cảnh tại một số tỉnh miền Bắc Việt Nam, 2018-2019.

2. Đánh giá khả năng ly giải của thực khuẩn thể tả trong phòng thí nghiệm và trên thực địa cộng đồng ở các điều kiện khác nhau.

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

Nghiên cứu này là một trong số rất ít nghiên cứu tại Việt Nam được thực hiện và có một số kết quả như sau:

1. Bước đầu xác định và mô tả sự lưu hành của thực khuẩn thể tả trên một diện rộng môi trường cộng đồng địa lý dân cư (04 tỉnh/thành phố miền Bắc Việt Nam), với cỡ mẫu 800 mẫu.

2. Đánh giá được khả năng ly giải của toàn bộ 36 chủng thực khuẩn thể tả có trong nghiên cứu ở các điều kiện (nhiệt độ, pH, độ pha loãng) khác nhau nhạy cảm với các chủng vi khuẩn tả có phân loại tít sinh học Classical (Cổ điển), El tor, O139 Bengal, ...) tại Phòng Thí nghiệm Vi khuẩn đường ruột, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương. Đánh giá được khả năng ly giải và thời gian tồn tại ở điều kiện môi trường ngoại cảnh của 01 chủng thực khuẩn thể có đặc tính vượt trội (VP04) về khả năng ly giải trong tổng số 36 chủng.

3. Đề xuất một số biện pháp can thiệp để hạn chế sự bùng phát dịch tả bằng sơ đồ giám sát cảnh báo dịch tả dựa trên xét nghiệm mẫu nước ngoại cảnh, qua đó góp phần định hướng đề xuất chiến lược nghiên cứu tuyển chọn thực khuẩn thể tả để sử dụng trong dự phòng, kiểm soát dịch bệnh tả, xử lý nguồn nước sinh hoạt bị ô nhiễm tiến tới ứng dụng trong điều trị bệnh tả; trong nuôi trồng thủy sản, công nghiệp thực phẩm và bảo quản.

CẤU TRÚC CỦA LUẬN ÁN

Luận án gồm 108 trang không kể tài liệu tham khảo và phụ lục, có 21 bảng, 11 biểu, 12 hình/sơ đồ. Đặt vấn đề 2 trang. Tổng quan 32 trang; đối tượng và phương pháp nghiên cứu 17 trang;

kết quả nghiên cứu 29 trang; bàn luận 25 trang; kết luận 2 trang và kiến nghị 1 trang.

Chương 1. TỔNG QUAN

1.1 Sự lưu hành của thực khuẩn thể tả

Thực khuẩn thể có mặt khắp nơi trên trái đất và được tìm thấy với số lượng lớn trong môi trường (nước, đất, nước thải, .v.v.), ở bất cứ nơi đâu vật chủ của chúng có mặt.

Madico, G. và cộng sự (1996) khi nghiên cứu về sự hiện diện của vi khuẩn tả O1 và thực khuẩn thể tả trong nguồn nước thải tại Peru từ năm 1993 đến năm 1996 trong chương trình giám sát dịch tả tại thủ đô Lima đã nhận thấy khả năng dịch tả bùng phát cao hơn 7,6 lần khi vi khuẩn tả O1 có mặt trong nước thải trong bốn tuần trước đó so với khi không có. Khả năng bùng phát dịch bệnh cao gấp 2,4 lần khi có thực khuẩn thể tả trong nước thải trong 04 tuần trước so với khi không có. Như vậy, việc phát hiện vi khuẩn tả O1 và thực khuẩn thể tả trong nước thải 01 tháng trước khi bùng phát dịch có thể có tính dự báo sự bùng phát của dịch tả sau đó.

Ở nhiều quốc gia nơi có dịch tả hoành hành, thực khuẩn thể tả được phát hiện trong nước thải và được coi như là dấu hiệu chỉ điểm sự có mặt của thực khuẩn thể tả và giúp cho việc định typ chủng tả O1 và O139. Sự có mặt của thực khuẩn thể tả trong môi trường nước bị nhiễm vi khuẩn tả O1 phụ thuộc vào khả năng thực khuẩn thể tả gây nhiễm và ly giải tế bào vi khuẩn tả. Ở nhiều nước có dịch tả lưu hành theo mùa, giám sát môi trường đóng vai trò quan trọng trong kiểm soát bệnh tả

1.2 Liệu pháp phage

Liệu pháp phage hay liệu pháp điều trị bằng thực khuẩn thể có thể được mô tả như là việc sử dụng thực khuẩn thể để kiểm soát các tác nhân gây bệnh cụ thể hoặc vi khuẩn có vấn đề. Trong lĩnh vực y tế và sức khỏe con người, liệu pháp phage đã được thực hiện ở các vùng Đông Âu trong hơn 60 năm. Các thử nghiệm phage giai đoạn sớm thường mang lại những kết quả chưa đáng tin cậy do việc chưa hiểu một cách đầy đủ về sinh học thực vật và kiểm soát chất lượng trong quá trình chuẩn bị các công thức trị liệu của phage.

Liệu pháp phage trên mô hình nước ngoài cảnh được báo cáo khá sớm qua mô tả mối liên hệ giữa vi khuẩn tả và thực khuẩn thể tả trong môi trường nước ngoài cảnh. D'Herelle và Malone's cho rằng sự chấm dứt của dịch tả là do sự lây lan của vi khuẩn từ các trường hợp nghỉ dưỡng. Pasricha và cộng sự (1931) đã nghiên cứu tỷ lệ thực khuẩn thể tả trong môi trường ngoài cảnh và mối quan liên quan của chúng với vi khuẩn tả ở Calcutta (Ấn Độ). Các nhà khoa học nhận thấy thực khuẩn thể tả trong môi trường ngoài cảnh khác nhau: tỷ lệ mắc và tử vong cao vào đầu mùa dịch tả, giảm nhanh chóng khi thực khuẩn thể tả được phân bố rộng rãi trong môi trường ngoài cảnh. Các nhà nghiên cứu đã cho rằng thực khuẩn thể đóng vai trò quan trọng trong việc giảm tỷ lệ tử vong và kết thúc vụ dịch.

Khoảng 60 năm sau khi Pasricha và cộng sự đã báo cáo về mối quan hệ thú vị giữa vi khuẩn tả và thực khuẩn thể tả, Shah và cộng sự đưa ra một kết quả tương tự, nhưng với phương pháp lấy mẫu có hệ thống và bổ sung đầy đủ kiến thức về vi khuẩn tả và thể thực khuẩn tả. Trong khoảng thời gian ba năm, các nhà khoa học đã phân tích một cách hệ thống các mẫu nước thu thập từ hai con sông lớn và một hồ nước ở Dhaka. Kết quả

cho thấy phần lớn các mẫu nước có mối quan hệ nghịch đảo giữa sự hiện diện của thực khuẩn thể tả có khả năng ly giải một nhóm huyết thanh nhất định của vi khuẩn tả và sự hiện diện của một chủng của cùng một nhóm huyết thanh. Mặt khác, số lượng bệnh nhân tả thay đổi theo mùa trong thời gian nghiên cứu và thường xuyên xảy ra đồng thời với sự hiện diện của các chủng vi khuẩn tả gây bệnh trong mẫu nước mà không phát hiện được thực khuẩn thể tả.

Chương 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu

2.1.1 Đối tượng nghiên cứu

- **Mục tiêu 1:** Mẫu nước ngoại cảnh (mẫu nước bề mặt và mẫu môi gạc tôm) ở kênh/mương, đầm/ao/hồ, sông được thu thập tại bốn tỉnh ở miền Bắc Việt Nam 04 tỉnh/thành phố (Thái Bình, Hải Phòng, Nam Định và Hà Nội).

- Mục tiêu 2:

+ Các chủng thực khuẩn thể tả phân lập được từ các mẫu trong mục tiêu 1 và một số chủng trong kho chủng của phòng Thí nghiệm Vi khuẩn đường ruột, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương (PTNVKĐR).

+ Các chủng vi khuẩn tả phân lập được từ các vụ dịch tả tại Việt Nam, Ấn Độ, Nhật Bản, Bangladesh, Thái Lan thuộc kho chủng của PTNVKĐR.

+ Các vi khuẩn gây bệnh đường ruột khác trong kho chủng của PTNVKĐR.

+ Mẫu nước ngoại cảnh và sinh hoạt ở các nguồn nước: nước máy; nước sông/suối; nước giếng; nước mưa và nước ao/hồ được thu thập tại bốn tỉnh ở miền Bắc Việt Nam.

2.1.2 Địa điểm nghiên cứu

- **Mục tiêu 1:** Chọn 40 vị trí thuộc các tỉnh/thành phố Nam Định, Thái Bình, Hải Phòng, Hà Nội (mỗi tỉnh/thành phố chọn 10 vị trí).

- Mục tiêu 2:

+ Phòng TNVKĐR, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.

+ Thu thập mẫu nước ngoại cảnh và sinh hoạt đại diện cho 05 nguồn nước tại cộng đồng (nước máy; nước sông/suối; nước giếng; nước mưa/bể chứa; nước ao/hồ) tại các tỉnh Nam Định, Thái Bình, Hải Phòng và Hà Nội và đưa về 1 địa điểm tại xã Trục Thái, huyện Trục Ninh, tỉnh Nam Định đặt trong 20 chum nước (loại 50 lít/chum) để tiến hành thả thực khuẩn thể tả vào các chum nước này trong thời gian 06 tháng (từ tháng 02/2020 đến tháng 08/2020). Tiến hành lấy mẫu định kỳ hàng tháng trong vòng 06 tháng.

2.1.3 Thời gian nghiên cứu

- Mục tiêu 1:

+ Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 12/2017 đến tháng 02/2020.

+ Thời gian bao phủ số liệu: tháng 2/2018 đến tháng 8/2019.

- **Mục tiêu 2:** từ tháng 02/2020 đến tháng 12/2020.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu

- **Mục tiêu 1:** Mô tả cắt ngang.

- **Mục tiêu 2:** nghiên cứu thực nghiệm so sánh trước sau không có nhóm chứng.

2.2.2 Cỡ mẫu và kỹ thuật chọn mẫu

- Mục tiêu 1:

Mẫu nước ngoại cảnh thu thập được áp dụng công thức sau:

$$N = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times p \times (1-p)}{d^2} \times DEEF$$

Trong đó:

Z: hệ số tin cậy; $\alpha = 0,05$, $Z_{2(1-\alpha/2)} = 1,96$; $p = 0,36$ tỷ lệ phân lập thực khuẩn thể tả từ mẫu nước ngoại cảnh trong nghiên cứu trước đây của PTBVKĐR; d: độ chính xác tuyệt đối, $d = 0,05$. DEEF: hệ số thiết kế. Do dự kiến lấy 2 loại mẫu nước bề mặt và mẫu môi gạc tôm để tăng khả năng phân lập và xác định sự có mặt của thực khuẩn thể và lấy mẫu ở nhiều địa điểm khác nhau nên chọn hệ số thiết kế $DEEF = 2$.

+ Áp dụng công thức tính ra cỡ mẫu với dự phòng 13% là $n=800$. 800 mẫu nước ngoại cảnh bao gồm 400 mẫu nước bề mặt và 400 mẫu môi gạc tôm thu thập tại 04 tỉnh/thành phố (Thái Bình, Hải Phòng, Nam Định và Hà Nội).

+ Phương pháp chọn: Chọn đại diện mỗi tỉnh 10 vị trí thu thập mẫu và chia làm 3 loại điểm lấy mẫu nước gồm: nơi có dòng chảy tự nhiên (Sông); nơi có nguồn nước dùng tưới tiêu/nước thải sinh hoạt (Kênh/mương); nơi có nguồn nước không lưu chuyển thường xuyên (Hồ/Ao/đầm), phù hợp với các tiêu chí như: gần nhà bệnh nhân tả khởi phát đầu tiên của các vụ dịch tả được báo cáo trong những năm trước đây, thuộc vùng cửa sông ven biển, nơi thích hợp cho sự tồn tại và phát triển của các chủng tả và thực khuẩn thể tả. Thu thập mẫu định kỳ 2 tháng 1 lần trong 10 lần liên tiếp.

- Mục tiêu 2:

+ Gồm 36 chủng thực khuẩn thể tả: 10 chủng phân lập được trong nghiên cứu ở mục tiêu 1 và 26 chủng thực khuẩn thể lưu trữ tại kho chủng của PTNVKĐR.

+ Gồm 13 chủng vi khuẩn tả và 07 chủng vi khuẩn gây bệnh đường ruột khác tại kho chủng của PTNVKĐR.

+ Vi khuẩn tả: H218 O1 Classic và Mak757 O1 El tor (chủng chuẩn phân lập được từ vụ dịch tả tại Nhật Bản và lưu tại kho chủng của PTNVKĐR).

+ Thực khuẩn thể tả phân lập được trong nghiên cứu ở mục tiêu 1 là VP04 được dùng để xác định thời gian tồn tại và khả năng ly giải của thực khuẩn thể tả đối với vi khuẩn tả (H218 O1 Classic) ở các nguồn nước sinh hoạt và ngoại cảnh: nước máy; nước sông/suối; nước giếng; nước mưa và nước ao/hồ.

2.2.3 Biến số nghiên cứu

- **Mục tiêu 1:** Nhóm biến số xác định sự lưu hành của thực khuẩn thể tả trong môi trường nước ngoại cảnh như:

+ Kết quả xét nghiệm nuôi cấy phân lập phát hiện chủng chỉ thị Mak757 O1, El tor H218 O1, Classic AI4450 O139, Bengal phân bố theo loại mẫu nước, theo địa điểm lấy mẫu, theo thời gian tháng/năm.

+ Kết quả xét nghiệm PCR thực khuẩn thể tả (fs1, fs2) phân bố theo loại mẫu nước, địa điểm lấy mẫu, thời gian tháng/năm.

- **Mục tiêu 2:** Nhóm biến số đánh giá khả năng ly giải của thực khuẩn thể tả trong các điều kiện môi trường khác nhau như:

+ Khả năng ly giải của thực khuẩn thể với một số chủng vi khuẩn tả và một số loại vi khuẩn đường ruột khác nhau tại phòng thí nghiệm.

+ Khả năng ly giải của các thực khuẩn thể trong các điều kiện độ pha loãng, môi trường pH, nhiệt độ khác nhau tại phòng thí nghiệm.

+ Thời gian tồn tại của thực khuẩn thể tả VP04 tại các nguồn nước sinh hoạt và ngoại cảnh (nước máy; nước sông/suối; nước giếng; nước mưa; nước ao/hồ) và khả năng ly giải đối với H218 O1 Classic theo tuần/tháng.

2.2.4 Phương pháp thu thập thông tin

- **Mục tiêu 1:** Thu thập mẫu tại ngoại cảnh vận chuyển về và xét nghiệm mẫu tại PTNVKĐR. Sử dụng phương pháp nuôi cấy phân lập và PCR (Polymerase Chain Reaction) để phát hiện thực khuẩn tả trong mẫu nước bề mặt và mẫu môi gạc tôm.

- **Mục tiêu 2:** Đánh giá khả năng ly giải của thực khuẩn thể tả (thông qua số lượng, tính chất vệt tan/Plaque) trong các điều kiện thử nghiệm khác nhau tại phòng thí nghiệm cũng như trong mẫu nước sinh hoạt và ngoại cảnh được thu thập về tại PTNVKĐR.

2.3 Phân tích và xử lý số liệu

- Số liệu sẽ được nhập vào máy tính sử dụng phần mềm Epi Data software 3.1 và phân tích bằng phần mềm SPSS 12.0. Phần mềm Bio-numeric software sẽ được sử dụng để phân tích các đặc tính sinh học phân tử của các chủng thực khuẩn thể tả.

- So sánh khả năng phát hiện thực khuẩn thể tả theo phương pháp xét nghiệm (phân lập/PCR) theo loại mẫu thu thập (môi gạc tôm/nước bề mặt) được ước lượng bằng OR và 95%CI.

2.4 Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu sử dụng mẫu nước từ môi trường và được phép sử dụng chủng thực khuẩn thể tả, vi khuẩn tả, vi khuẩn gây bệnh đường ruột sẵn có được lưu trữ bảo quản tại phòng Vi

khuẩn đường ruột, Khoa Vi khuẩn, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương và không liên quan đến con người. Nghiên cứu được thực hiện theo Quyết định đánh giá đề cương chi tiết số 1624/QĐ-VSDTTƯ ngày 08 tháng 11 năm 2017 và Quyết định về việc điều chỉnh tên đề tài số 1478/QĐ-VSDTTƯ ngày 15 tháng 10 năm 2018 của Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương. Các chủng vi khuẩn và thực khuẩn thể phân lập được chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, được thao tác đảm bảo an toàn sinh học cho người thao tác và môi trường.

Chương 3. KẾT QUẢ

3.1 Sự lưu hành của thực khuẩn thể tả trong môi trường nước ngoài cảnh tại một số tỉnh miền Bắc Việt Nam, 2018 – 2019

Tổng số mẫu thu thập được trong giai đoạn nghiên cứu từ tháng 2/2018 đến tháng 08/2019 tại 40 vị trí lấy mẫu thuộc 04 tỉnh/thành phố là 800 mẫu (400 cặp mẫu), trong đó có 400 mẫu nước bề mặt và 400 mẫu môi gạc tôm.

Bảng 3.1. Tỷ lệ phân bố mẫu nước, môi gạc tôm theo thể loại mẫu, 2018 - 2019

Điểm lấy mẫu	Số lượng (n)		Tổng số	
	Nước bề mặt	Môi gạc tôm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Kênh/mương	260	260	520	65,0
Đầm/Ao/Hồ	30	30	60	7,5
Sông	110	110	220	27,5
Tổng	400	400	800	100,0

Tại Bảng 3.1, trong tổng số 800 mẫu nước bề mặt và mẫu gạc tôm, số lượng mẫu lấy tại kênh (mương) nước chiếm số lượng lớn (n=520; 65%), tiếp theo là sông (n=220; 27,5%) và hồ nước (n=60; 7,5%).

3.1.1 Kết quả xét nghiệm mẫu nước bề mặt, mẫu môi gạc tôm bằng phương pháp nuôi cấy phân lập

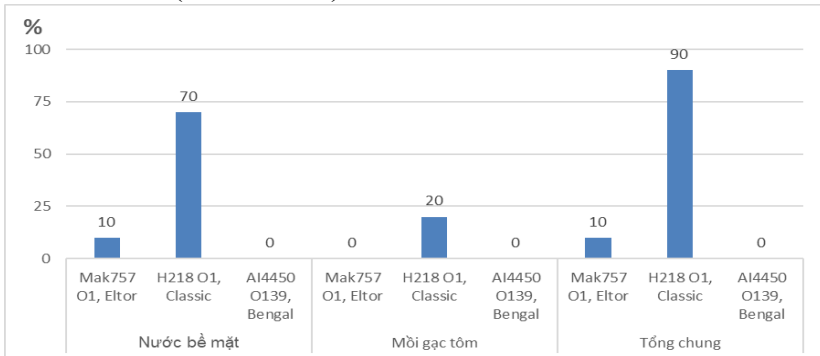
Với mẫu nước bề mặt, kết quả không có thực khuẩn thể tả nào phân lập được thông qua việc sử dụng chủng chỉ thị AI4450 (O139), có 01 chủng phân lập được bằng việc sử dụng chủng chỉ thị Mak757 (O1, El tor) và có 07 chủng thực khuẩn thể tả phân lập được bằng việc sử dụng chủng chỉ thị H218 (O1, cổ điển). Các mẫu nước lấy tại Hà Nội và Nam Định không phân lập được thực khuẩn thể tả; các mẫu nước lấy tại Hải Phòng và Thái Bình phân lập được lần lượt 05 và 03 chủng thực khuẩn thể tả. Không có thực khuẩn thể tả nào phân lập được từ các mẫu nước lấy tại ao/hồ, có 07 thực khuẩn thể tả phân lập được từ các mẫu nước lấy tại kênh/mương và 01 thực khuẩn thể tả phân lập được từ mẫu nước sông.

Với mẫu môi gạc tôm, kết quả không có thực khuẩn thể tả nào phân lập được thông qua việc sử dụng chủng chỉ thị AI4450 (O139) và chủng chỉ thị Mak757 (O1, El tor). Có 02 chủng phân lập được bằng việc sử dụng chủng chỉ thị H218 (O1, cổ điển) và đều chỉ phân lập được tại Thái Bình từ các mẫu môi gạc tôm lấy từ kênh/mương.

Theo thời gian lấy mẫu, kết quả phân lập ở mẫu nước bề mặt phát hiện 07 thực khuẩn thể tả tại các mẫu lấy vào tháng 4, tháng 6 và tháng 8 năm 2018; có 01 thực khuẩn thể tả được phát hiện tại mẫu lấy vào tháng 8 năm 2019. 12,5% thực khuẩn thể tả phân lập được thông qua việc sử dụng chủng chỉ thị

Mak757 (O1, El tor), 87,5% thực khuẩn thể tả phân lập được bằng việc sử dụng chủng chỉ thị H218 (O1, cổ điển).

Theo thời gian lấy mẫu, kết quả phân lập thực khuẩn thể tả ở mẫu môi gạc tôm cho thấy chỉ phát hiện thực khuẩn thể tả tại 02 mẫu được lấy vào tháng 2 và tháng 10 năm 2018. 100,0% thực khuẩn thể tả phân lập được thông qua việc sử dụng chủng chỉ thị H218 (O1, cổ điển).



Hình 3.2. Kết quả nuôi cấy phân lập thực khuẩn thể tả theo chủng chỉ thị, 2018-2019 (n=10)

Kết quả hình 3.2 cho thấy qua phương pháp phân lập có tới 90% thực khuẩn thể tả được phát hiện thông qua việc sử dụng chủng chỉ thị H218 (O1, cổ điển). Còn lại 10% thực khuẩn thể tả được phát hiện thông qua việc sử dụng chủng chỉ thị Mak757 (O1, El tor)

3.1.2 Kết quả xét nghiệm mẫu nước bề mặt, mẫu môi gạc tôm bằng phương pháp bằng phương pháp PCR

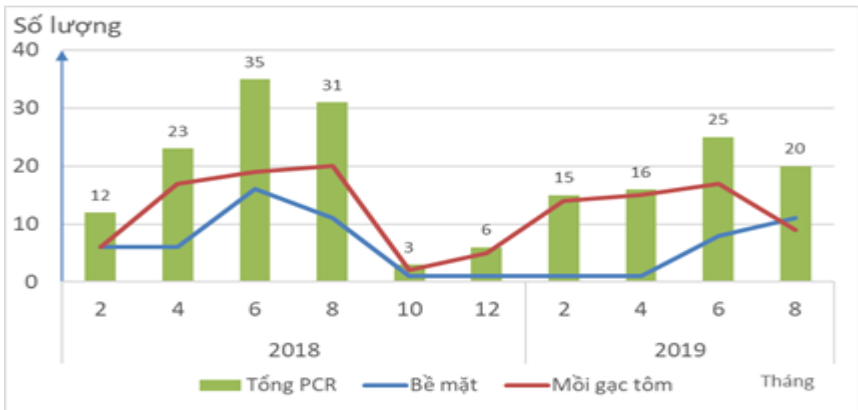
Kết quả PCR cho thấy có 62/400 (15,5%) mẫu nước bề mặt phát hiện được thực khuẩn thể tả dạng sợi; 42/400 (10,5%) mẫu là thực khuẩn thể tả dạng sợi fs2, 20/400 (5,0%) mẫu là thực khuẩn thể tả dạng sợi fs1. Có 124/400 (31,0%) mẫu môi gạc

tôm phát hiện được thực khuẩn thể tả; 67/400 (16,8%) mẫu là thực khuẩn thể tả dạng sợi fs2, 57/400 (14,25%) mẫu là thực khuẩn thể tả dạng sợi fs1.

Kết quả PCR theo thời gian lấy mẫu cho thấy phát hiện được thực khuẩn thể tả ở tất cả các tháng trong năm 2018 và năm 2019 đối với mẫu nước bề mặt; fs2 được phát hiện gần như hàng tháng; fs1 chỉ phát hiện vào tháng 2, tháng 4, tháng 6, tháng 8 năm 2018 và tháng 8 năm 2019. Trong tổng số 62 mẫu phát hiện được, fs1 chiếm 32,3%, fs2 chiếm 67,7%.

Kết quả PCR theo thời gian lấy mẫu cho thấy phát hiện được thực khuẩn thể tả ở tất cả các tháng trong năm 2018 và năm 2019 đối với mẫu môi gạc tôm. Trong tổng số 124 mẫu phát hiện được, fs1 chiếm 46,0%, fs2 chiếm 54,0%.

Kết quả PCR cho thấy thực khuẩn thể tả phát hiện thấy trong mẫu nước kênh/mương (81,2%), mẫu nước sông (17,7%), mẫu nước đầm/ao/hồ (1,1%); kết quả PCR phát hiện fs2 là 66,7%, fs1 là 33,3%.



Hình 3.6. Kết quả PCR thực khuẩn thể tả phân bố theo thời gian, 2018-2019 (n=186)

Hình 3.6 cho thấy kết quả PCR phát hiện thực khuẩn thể tả bằng mẫu môi gạc tôm nhiều hơn mẫu nước bề mặt.

So sánh giữa 02 phương pháp PCR và phương pháp phân lập cho thấy, với phương pháp PCR, tháng nào trong năm cũng phát hiện thực khuẩn thể tả, nhiều nhất là tháng 4 và tháng 6; phương pháp phân lập phát hiện thực khuẩn thể tả thấp hơn, tập trung vào tháng 4 đến tháng 8 năm 2018. Mẫu môi gạc tôm có giá trị hơn, mặc dù trong phương pháp phân lập sự khác biệt không có ý nghĩa nhưng với phương pháp PCR loại mẫu này phát hiện thực khuẩn thể tả gấp 2,4 lần (95%CI: 1,7-3,5) so với mẫu nước bề mặt. Về phương pháp xét nghiệm, PCR có giá trị hơn khi phát hiện thực khuẩn thể tả gấp 23,9 lần (95%CI:12,6-51,1) so với phương pháp phân lập.

3.2 Khả năng ly giải của thực khuẩn thể tả

3.2.1 Khả năng ly giải với một số chủng tả và vi khuẩn đường ruột khác

Bảng 3.12. Khả năng ly giải của thực khuẩn thể tả với một số chủng vi khuẩn tả

STT	Vi khuẩn thử nghiệm													N(%)	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	n	%
Chủng thực khuẩn thể tả	VP1	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	+	+	7	54,9
	VP2	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	2	15,4
	VP3	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	+	-	4	30,8
	VP4	+	+	+	-	+	-	-	-	-	+	+	+	8	61,5
	VP5	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	3	23,1
	VP6	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	15,4
	VP7	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	3	23,1
	VP8	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	4	30,8
	VP9	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	3	23,1
	VP10	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	3	23,1
	VP11	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	3	23,1
	VP12	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	3	23,1
	VP13	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	2	15,4
	VP14	+	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	11	84,6
	VP15	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	5	38,5
	VP16	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	7	54,9
	VP17	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	15,4
	VP18	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	15,4
	VP19	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	8	61,5
	VP20	+	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	6	46,2
	VP21	+	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	6	46,2
	VP22	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	15,4
	VP23	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	6	46,2
	VP24	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	15,4
	VP25	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	5	38,5
	VP26	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	7	54,9
	VP27	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	5	38,5
	VP28	+	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	9	69,2
	VP29	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-	-	8	61,5
	VP30	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	4	30,8
	VP31	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	4	30,8
	VP32	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	4	30,8
	VP33	+	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	5	38,5
	VP34	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	3	23,1
	VP35	-	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	4	30,8
	VP36	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	3	23,1
n(%)	24 (66,7)	13 (36,1)	31 (86,1)	15 (41,7)	14 (38,9)	15 (41,7)	6 (16,7)	6 (16,7)	0 (0,0)	11 (30,6)	8 (22,2)	7 (19,4)	12 (33,3)		

Ghi chú: (-) Không có vết tan; (+): có vết tan

1: *V. cholerae* O1, Cổ điển; Bgd17. 2: *V. cholerae* O1, Cổ điển; Vc154. 3: *V. cholerae* O1, Cổ điển; H218. 4: *V. cholerae* O1, El tor; K23. 5: *V. cholerae* O1, El tor; A107. 6: *V. cholerae* O1, El tor; Mak757. 7: *V. cholerae* O139, Bengal; A11837. 8: *V. cholerae* O139, Bengal; A11855. 9: *V. cholerae* O139, Bengal; A14450. 10: *V. cholerae* O1, El tor; VN048p/07. 11: *V. cholerae* O1, El tor; VN29/95. 12: *V. cholerae* O1, El tor; VN293/03VN. 13: *V. cholerae* O1, El tor; VN02P/10.

Kết quả tại bảng 3.12 cho thấy không có chủng thực khuẩn thể tả nào ly giải các chủng vi khuẩn tả O139 - Bengal; chủng H218 có số thực khuẩn thể ly giải cao nhất là 86,11% (31/36)

chúng); chủng Bgd17 có số thực khuẩn thể ly giải là 66,67% (24/36 chủng); chủng El tor phân lập được từ Kenya và Indonesia có số thực khuẩn thể tả cảm nhiễm/ly giải từ 38% đến 41%; chủng tả phân lập tại Việt Nam có số thực khuẩn thể tả cảm nhiễm/ly giải từ 19,4% đến 33,3%.

Thực khuẩn thể VP14 và VP28 là 2 chủng thử khuẩn thể tả có khả năng ly giải cả 4 loại chủng vi khuẩn tả cổ điển, El tor, Bengal và chủng tả phân lập tại Việt Nam; trong đó chủng VP14 có khả năng ly giải 11/13 chủng bao gồm 2/3 chủng tả O1 cổ điển, 3/3 chủng tả O1 El tor, 2/3 chủng tả O139 Bengal, và 4/4 chủng tả phân lập tại Việt Nam.

Không có chủng thực khuẩn thể tả nào ly giải được toàn bộ 13 chủng tả trong nghiên cứu. VP01, VP04, VP16, VP29 có khả năng ly giải một số chủng tả cổ điển, El tor và chủng tả phân lập tại Việt Nam. VP06, VP17, VP22, VP24 chỉ ly giải một số chủng tả cổ điển, không xác định ly giải các chủng tả O1 El tor, O139 Bengal và các chủng vi khuẩn tả phân lập tại Việt Nam. VP09, VP26, VP27, VP36 chỉ ly giải một số chủng tả O1 cổ điển, O1 El tor, không xác định ly giải các chủng tả O139 Bengal và các chủng vi khuẩn tả phân lập tại Việt Nam. VP19, VP20 chỉ ly giải một số chủng tả O1 cổ điển, O1 El tor, và O139 Bengal, không xác định ly giải các chủng tả phân lập tại Việt Nam. VP25 chỉ ly giải một số chủng tả O1 El tor và O139 Bengal, không xác định ly giải các chủng tả O1 cổ điển và các chủng tả phân lập tại Việt Nam.

Các chủng thực khuẩn thể thử nghiệm không ly giải các chủng vi khuẩn *V. parahemolyticus* hay chủng vi khuẩn gây bệnh đường ruột khác.

Thực khuẩn thể VP04 là có khả năng ly giải các nhóm chủng vi khuẩn tả Cổ điển, El tor và nhóm chủng tả phân lập tại các vụ dịch tả tại Việt Nam. Mặc dù không ly giải với nhóm chủng tả O139 Bengal (chủng vi khuẩn tả chưa xảy ra tại Việt Nam) nhưng chủng thực khuẩn thể VP04 cùng với chủng VP14 là 2 chủng duy nhất trong tổng số 36 chủng thực khuẩn thể thử nghiệm có khả năng ly giải với 4/4 chủng thực vi khuẩn tả phân lập từ các vụ dịch tả trong các năm 1995, 2003, 2007 và 2010 có trong thử nghiệm. Đây cũng là mẫu chủng lý tưởng trong việc tuyển chọn sử dụng cho mục đích kiểm soát các dịch tả tại Việt Nam.

3.2.2 Khả năng ly giải ở các điều kiện pha loãng khác nhau

Thực khuẩn thể ly giải với độ pha loãng từ 10^{-1} đến 10^{-6} là 100%; pha loãng từ 10^{-7} đến 10^{-10} không ly giải.

3.2.3 Khả năng ly giải với pH môi trường khác nhau

100% thực khuẩn thể có khả năng ly giải ở các điều kiện môi trường pH 4,0 đến pH 10,0.

3.2.4 Khả năng ly giải với nhiệt độ môi trường khác nhau.

Thực khuẩn thể tả không thể phát triển và thực hiện ly giải các vi khuẩn tả ở điều kiện nhiệt độ môi trường 4°C; ở 15°C, 25°C và 30°C hoạt động ly giải đã được thực hiện nhưng hơi chậm trễ; với nhiệt độ 45°C và 55°C đã hạn chế và gây ra sự bất hoạt thực sự của vi khuẩn; ở nhiệt độ 30°C và 37°C là lý tưởng cho thực khuẩn thể hoạt động.

3.2.5 Khả năng tồn tại và ly giải của thực khuẩn thể tả với nguồn nước ngoại cảnh cộng đồng

Kết quả về thử nghiệm thời gian tồn tại của thực khuẩn thể tả VP04 ở các điều kiện nguồn nước khác nhau cho thấy:

- Đối với nguồn nước máy, thực khuẩn thể tả có khả năng

tồn tại đến 01 tháng, thực khuẩn thể tả giảm nhiều sau 02 tuần thử nghiệm.

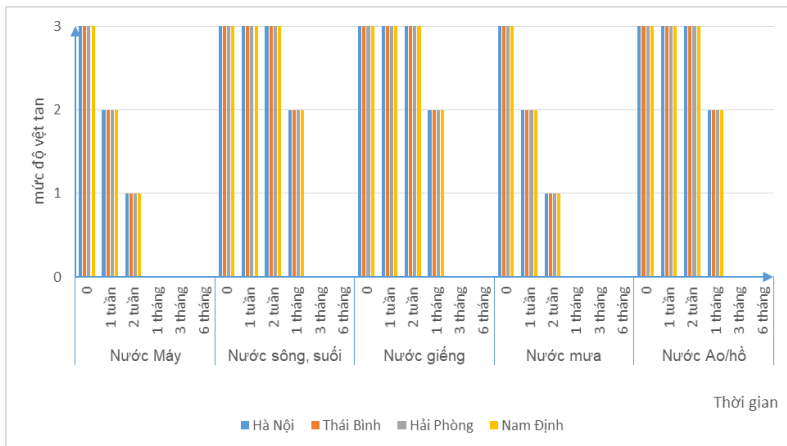
- Đối với nguồn nước sông/suối, thực khuẩn thể tả có khả năng tồn tại đến 03 tháng, thực khuẩn thể tả giảm nhiều sau 01 tháng thử nghiệm.

- Đối với nguồn nước giếng, thực khuẩn thể tả có khả năng tồn tại đến 03 tháng, thực khuẩn thể tả giảm nhiều sau 01 tháng thử nghiệm.

- Đối với nguồn nước mưa, thực khuẩn thể tả có khả năng tồn tại đến 01 tháng, thực khuẩn thể tả giảm nhiều sau 02 tuần thử nghiệm.

- Đối với nguồn nước ao/hồ, thực khuẩn thể tả có khả năng tồn tại đến 03 tháng, thực khuẩn thể tả giảm nhiều sau 01 tháng thử nghiệm.

Về khả năng ly giải của thực khuẩn thể VP04 đối với các nguồn nước ngoại cảnh cộng đồng, kết quả tại biểu đồ số 3.8 cho thấy:



Biểu đồ 3.8. Kết quả thử nghiệm khả năng ly giải của thực khuẩn thể tả VP04 đối với các nguồn nước ngoại cảnh cộng đồng, 2020

- Đối với nguồn nước máy, thực khuẩn thể tả có khả năng ly giải đến 02 tuần, thực khuẩn thể tả giảm khả năng ly giải nhiều sau 01 tuần thử nghiệm.

- Đối với nguồn nước sông/suối, thực khuẩn thể tả có khả năng ly giải đến 01 tháng, thực khuẩn thể tả giảm khả năng ly giải nhiều sau 02 tuần thử nghiệm.

- Đối với nguồn nước giếng, thực khuẩn thể tả có khả năng ly giải đến 01 tháng, thực khuẩn thể tả giảm khả năng ly giải nhiều sau 02 tuần thử nghiệm.

- Đối với nguồn nước mưa, thực khuẩn thể tả có khả năng ly giải đến 02 tuần, thực khuẩn thể tả giảm khả năng ly giải nhiều sau 01 tuần thử nghiệm.

- Đối với nguồn nước ao/hồ, thực khuẩn thể tả có khả năng ly giải đến 01 tháng, thực khuẩn thể tả giảm khả năng ly giải nhiều sau 02 tuần thử nghiệm.

Chương 4. BÀN LUẬN

4.1 Sự lưu hành của thực khuẩn thể tả trong môi trường nước ngoại cảnh

Kết quả phân lập, có 08 thực khuẩn thể (2,0%) được phân lập từ mẫu nước bề mặt và 02 thực khuẩn thể (0,5%) được phân lập từ mẫu môi gạc tôm. Kết quả xét nghiệm bằng phương pháp PCR phát hiện thực khuẩn thể tả ở 04/04 điểm nghiên cứu là phù hợp với sự lưu hành và dịch tả tại các điểm nghiên cứu;

thực khuẩn thể dạng sợi *fs2* có ở 42 mẫu nước (10,5%) và 67 mẫu môi gạo tằm (16,75%); *fs1* có ở 20 mẫu nước (5,0%) và 57 mẫu môi gạo tằm (14,5%).

Kết quả nuôi cấy cho thấy thực khuẩn thể tả phân lập được chủ yếu ở Hải Phòng và Thái Bình với các mẫu nước bề mặt kênh/mương. Kết quả PCR tập trung nhiều ở 03/04 tỉnh ven biển là Hải Phòng, Thái Bình và Nam Định là phù hợp vì đây là tỉnh/ thành phố có vùng cửa sông ven biển nhiều nước mặn và nước lợ. Các báo cáo trước đây cũng chỉ ra rằng vi khuẩn tả tồn tại chủ yếu ở nước bề mặt, đặc biệt là vùng nước lợ.

Do đó việc tìm thấy thực khuẩn thể tả thường xuyên theo tháng tại các địa bàn dịch tễ của bệnh tả là phù hợp, vì thực khuẩn thể tả có mối tương quan và ảnh hưởng đến sự hiện diện của phẩy khuẩn tả trong môi trường

4.2 Khả năng ly giải của các thực khuẩn thể tả trong các điều kiện mật độ, pH, nhiệt độ khác nhau

4.2.1 Khả năng ly giải của thực khuẩn thể tả với các vi khuẩn tả và các vi khuẩn gây bệnh đường ruột khác

Để tuyển chọn thực khuẩn thể tả sử dụng trong liệu pháp phage, thực khuẩn thể có phạm vi vật chủ rộng hơn tốt hơn những loại có phạm vi vật chủ hẹp. Đặc điểm này của thực khuẩn thể làm cho nó hữu ích để sử dụng riêng lẻ hoặc kết hợp với thực khuẩn thể khác để kiểm soát vi khuẩn tả trong môi trường ngoại cảnh hoặc trong điều trị bệnh nhân tiêu chảy do vi khuẩn tả.

Hầu hết các thực khuẩn thể đã biết chỉ tương tác với một nhóm vi khuẩn cụ thể. Phạm vi vật chủ hẹp là một thách thức đáng kể đối với liệu pháp phage. Do đó, không có thực khuẩn thể tả nào có thể ly giải tất cả các chủng vi khuẩn tả. Tính đặc

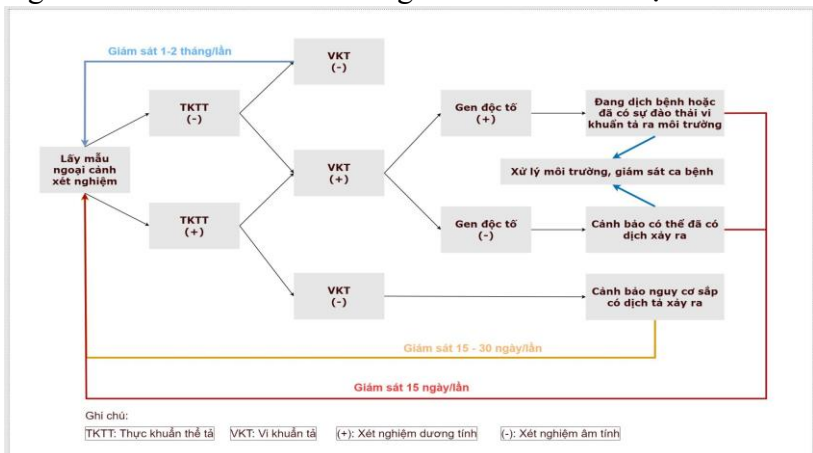
hiệu cao này với các vật chủ của thực khuẩn thể tả dẫn đến việc cần có phage để ức chế vi khuẩn tả mới phân lập. Thực khuẩn thể thường được phân lập từ môi trường mà ở đó có sự tồn tại của vật chủ tương ứng. Vì vậy sử dụng các chủng vi khuẩn tả phân lập được từ các vụ dịch tả là lý tưởng để phân lập các thực khuẩn thể tả ở môi trường nước ngoài cảnh.

4.2.2 Khả năng ly giải của các thực khuẩn thể tả với các điều kiện môi trường khác nhau

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã xem xét sự ổn định thực khuẩn thể và khả năng ly giải vi khuẩn tả trong một số điều kiện như mật độ pha loãng, dải pH môi trường, dải nhiệt độ môi trường khác nhau. Ngoài ra chúng tôi cũng tiến hành thử nghiệm đại diện 01 thực khuẩn thể VP04 về khả năng tồn tại và khả năng ly giải ở điều kiện môi trường ngoài cảnh. Những đặc điểm này hữu ích cho việc áp dụng liệu pháp thực khuẩn thể.

4.2.3 Đề xuất biện pháp can thiệp để hạn chế sự bùng phát của dịch tả

Nghiên cứu đề xuất sơ đồ 4.1. giám sát cảnh báo dịch tả:



Sơ đồ 4.1. Sơ đồ giám sát cảnh báo dịch tả dựa trên xét nghiệm mẫu nước ngoài cảnh

Trong đó có 06 tình huống xảy ra đối với kết quả của mẫu giám sát:

(1) Tình huống 1: Thực khuẩn thể tả (-) và Vi khuẩn tả (-): tiếp tục giám sát định kỳ 01-02 tháng một lần.

(2) Tình huống 2: Thực khuẩn thể tả (-) và Vi khuẩn tả (+) gen độc tố tả (+): đang giai đoạn dịch hoặc đã có sự đào thải vi khuẩn tả từ bệnh nhân ra môi trường, cần giám sát ngoại cảnh 15 ngày/lần + chủ động giám sát ca bệnh + xử lý nguồn nước bằng liệu pháp phage.

(3) Tình huống 3: thực khuẩn thể tả(-) và Vi khuẩn tả (+) gen độc tố tả (-): cảnh báo có thể đã có dịch xảy ra, cần giám sát ngoại cảnh 15 ngày/lần + chủ động giám sát ca bệnh + xử lý nguồn nước bằng liệu pháp phage.

(4) Tình huống 4: Thực khuẩn thể tả (+) và Vi khuẩn tả(+)
gen độc tố tả (+): đang giai đoạn dịch hoặc đã có sự đào thải vi khuẩn tả từ bệnh nhân ra môi trường, cần giám sát ngoại cảnh 15 ngày/lần + chủ động giám sát ca bệnh + xử lý nguồn nước bằng liệu pháp phage.

(5) Tình huống 5: Thực khuẩn thể tả (+) và Vi khuẩn tả(+)
gen độc tố tả (-): cảnh báo có thể đã có dịch xảy ra, cần giám sát ngoại cảnh 15 ngày/lần + chủ động giám sát ca bệnh + xử lý nguồn nước bằng liệu pháp phage.

(6) Tình huống 6: Thực khuẩn thể tả (+) và Vi khuẩn tả(-): cảnh báo nguy cơ sắp có dịch tả xảy ra, cần thực hiện giám sát 15 -30 ngày/ 1 lần.

KẾT LUẬN

5.1 Sự lưu hành của thực khuẩn thể tả trong môi trường nước ngoài cảnh tại một số tỉnh miền Bắc Việt Nam, năm 2018-2019

- Tỷ lệ thực khuẩn thể phân lập được từ mẫu nước bề mặt là 8/400 (2%); mẫu môi gạc tôm là 2/400 (0,5%). Phát hiện thấy sự có mặt của thực khuẩn thể tả tại Thái Bình và Hải Phòng. Không phát hiện thấy sự có mặt của thực khuẩn thể tả tại Hà Nội và Nam Định.

- Thực khuẩn thể dạng sợi (filamentous phage 1 - fs1, filamentous phage 2 - fs2) phát hiện thấy ở 4/4 điểm nghiên cứu, 62/400 (15,5%) trong mẫu nước bề mặt và 124/400 (31,0%) trong mẫu môi gạc tôm, xuất hiện phổ biến ở các điểm nghiên cứu đặc biệt là các tỉnh ven biển như Hải Phòng, Thái Bình và Nam Định.

5.2 Khả năng ly giải của các thực khuẩn thể tả

5.2.1 Trong các điều kiện khác nhau tại phòng thí nghiệm

- Thực khuẩn thể tả phân lập được tại miền Bắc Việt Nam có khả năng ly giải với các chủng tả O1, O139; không phát hiện thấy sự ly giải với một số chủng vi khuẩn gây bệnh đường ruột khác.

- Khả năng ly giải của thực khuẩn thể tả được thấy ở điều kiện: pha loãng trên 1000 thực khuẩn thể trên 1 ml dung dịch; pH từ 4,0 đến 10,0; nhiệt độ môi trường từ 15⁰C đến 41⁰C.

5.2.2 Đối với các nguồn nước ngoài cảnh cộng đồng

- **Khả năng tồn tại của thực khuẩn thể tả:** Nhóm nước máy/nước mưa khả năng tồn tại đến 1 tháng; nước dòng chảy tự nhiên (sông/suối) khả năng tồn tại đến 3 tháng; còn nước

không thường xuyên lưu chuyển (giếng/ao/hồ) khả năng tồn tại đến 3 tháng.

- Khả năng ly giải của thực khuẩn thể tả với vi khuẩn tả:
Nhóm nước máy/nước mưa khả năng ly giải đến 2 tuần; nước dòng chảy tự nhiên (sông/suối) và nước không thường xuyên lưu chuyển (giếng/ao/hồ) khả năng ly giải đến 1 tháng.

KHUYẾN NGHỊ

Qua kết quả nghiên cứu, chúng tôi đưa ra một số khuyến nghị:

1. Bộ Y tế cho phép nghiên cứu, áp dụng thí điểm một số biện pháp can thiệp để hạn chế sự bùng phát dịch tả dựa trên xét nghiệm mẫu nước ngoài cảnh.
2. Viện Vệ sinh dịch tễ/Viện Pasteur phối hợp với Trung tâm kiểm soát bệnh tật các tỉnh/thành phố có liên quan tiếp tục giám sát định kỳ xác định sự có mặt của vi khuẩn tả và thực khuẩn thể tả tại các địa điểm nghiên cứu để phục vụ cho công tác dự báo phòng, chống dịch tả một cách chủ động.
3. Cần có những nghiên cứu tiếp theo, nhất là nghiên cứu trên môi trường nước tự nhiên để xác định thêm các đặc tính của các chủng thực khuẩn thể tả nhằm tuyển chọn bộ chủng thực khuẩn thể tả đáp ứng yêu cầu xử lý các nguồn nước ô nhiễm vi khuẩn tả, đặc biệt áp dụng liệu pháp thực khuẩn thể đối với các chủng vi khuẩn tả đa kháng thuốc.

