

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ TRUNG ƯƠNG

-----*-----

NGUYỄN VĂN KHỎI

**THỰC TRẠNG NHIỆM KÝ SINH TRÙNG SỐT
RÉT VÀ HIỆU QUẢ GIÁM SÁT, PHÁT HIỆN,
ĐIỀU TRỊ TẠI HUYỆN BÙ GIA MẬP TỈNH
BÌNH PHƯỚC, 2018-2019**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y TẾ CÔNG CỘNG

HÀ NỘI - 2022

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ TRUNG ƯƠNG

-----*

NGUYỄN VĂN KHÔI

**THỰC TRẠNG NHIỆM KÝ SINH TRÙNG
SỐT RÉT VÀ HIỆU QUẢ GIÁM SÁT, PHÁT
HIỆN, ĐIỀU TRỊ TẠI HUYỆN BÙ GIA MẬP
TỈNH BÌNH PHƯỚC, 2018-2019**

Chuyên ngành: Y tế Công cộng

Mã số: 62 72 03 01

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y TẾ CÔNG CỘNG

Người hướng dẫn khoa học 1: PGS. TS. LÊ THÀNH ĐỒNG

2: PGS. TS. LÊ THỊ PHƯƠNG MAI

HÀ NỘI – 2022

LỜI CAM ĐOAN

Tôi cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu, kết quả trong đề tài là trung thực và chưa được công bố trong bất kỳ công trình nghiên cứu của tác giả nào khác.

Hà Nội, ngày tháng năm 2022

Tác giả

Nguyễn Văn Khởi

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành chương trình học tập và luận án tốt nghiệp, với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc. Tôi xin chân thành cảm ơn các tập thể, cá nhân đã tạo điều kiện, hỗ trợ tôi trong suốt quá trình học tập và thực hiện đề tài nghiên cứu.

Trước tiên, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến PGS. TS. Lê Thành Đồng và PGS. TS. Lê Thị Phương Mai là Thầy, Cô hướng dẫn khoa học đã tận tình giúp đỡ, hướng dẫn tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận án.

Tôi xin chân thành cảm ơn Lãnh đạo Viện Sốt rét – KST – CT TP. Hồ Chí Minh và Lãnh đạo các Khoa, Phòng, Trung tâm của Viện đã tạo điều kiện, hỗ trợ tôi hoàn thành chương trình học tập và đề tài nghiên cứu khoa học.

Tôi xin chân thành cảm ơn Lãnh đạo Viện, khoa Đào tạo Sau đại học và các Phòng, Trung tâm của Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương đã tạo điều kiện và giúp đỡ tôi hoàn thành chương trình học tập tại Viện.

Tôi xin chân thành cảm ơn Trung tâm Kiểm soát Bệnh tật tỉnh Bình Phước, Trung tâm Y tế huyện Bù Gia Mập, trạm y tế tại địa điểm nghiên cứu và các thành viên nhóm nghiên cứu đã nhiệt tình tham gia trong quá trình thu thập số liệu thực hiện đề tài. Tôi cũng xin chân thành gửi lời cảm ơn đến tất cả người dân đã đồng ý tham gia công trình nghiên cứu này.

Sau cùng, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn đến gia đình và người thân đã luôn ủng hộ, động viên tôi trong suốt quá trình học tập và thực hiện đề tài nghiên cứu.

Xin chân trọng cảm ơn.

Hà Nội, ngày tháng năm 2022

Nguyễn Văn Khởi

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

BNSR	Bệnh nhân sốt rét
BYT	Bộ Y tế
CSHQ	Chỉ số hiệu quả
CT	Can thiệp
GDSK	Giáo dục sức khỏe
HQCT	Hiệu quả can thiệp
KSTSR	Ký sinh trùng sốt rét
PCSR	Phòng chống sốt rét
SRAT	Sốt rét ác tính
SRLH	Sốt rét lưu hành
TP. HCM	Thành phố Hồ Chí Minh
TTYT	Trung tâm y tế
TTKSBT	Trung tâm Kiểm soát Bệnh tật
TYT	Trạm y tế
ACD (<i>Active Case Detection</i>): Phát hiện ca bệnh chủ động	
ACT (<i>Artemisinin-based Combination Therapy</i>): Điều trị thuốc phối hợp có Artemisinin	
D (<i>Day</i>): Ngày	
DOT (<i>Directly Observed Treatment</i>): Điều trị quan sát trực tiếp	
iDES: (<i>integrated Drug Efficacy Surveillance</i>): Giám sát hiệu quả điều trị sốt rét	
IFA (<i>Indirect Immuno Fluorescent Assay</i>): Miễn dịch huỳnh quang gián tiếp	
LAMP (<i>Loop-mediated Isothermal Amplification</i>): Khuếch đại đẳng nhiệt mạch vòng	
PCD (<i>Passive Case Detection</i>): Phát hiện ca bệnh thụ động	
PCR (<i>Polymerase Chain Reaction</i>): Phản ứng khuếch đại gen	
RACD (<i>Reactive case detection</i>): Tái phát hiện ca bệnh chủ động	
RDT (<i>Rapid Diagnostic Tests</i>): Test chẩn đoán nhanh kháng nguyên sốt rét	
WHO (<i>World Health Organization</i>): Tổ chức Y tế thế giới	

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1	4
TỔNG QUAN	4
1.1. Giới thiệu chung về bệnh sốt rét	4
1.1.1. Tác nhân gây bệnh và véc tơ truyền bệnh sốt rét.....	4
1.1.2. Miễn dịch sốt rét.....	4
1.1.3. Người mang ký sinh trùng sốt rét không triệu chứng lâm sàng	8
1.2. Tình hình sốt rét	10
1.2.1. Trên thế giới	10
1.2.2. Tại Việt Nam.....	16
1.3. Các biện pháp phòng chống sốt rét	21
1.3.1. Biện pháp phòng chống véc tơ sốt rét	21
1.3.2. Biện pháp điều trị bệnh sốt rét	24
1.3.3. Biện pháp truyền thông giáo dục sức khỏe	25
1.4. Các kỹ thuật xét nghiệm phát hiện ký sinh trùng sốt rét.....	26
1.4.1. Kỹ thuật xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi	26
1.4.2. Kỹ thuật xét nghiệm bằng test chẩn đoán nhanh	27
1.4.3. Kỹ thuật xét nghiệm Real-Time PCR	28
1.5. Giám sát, phát hiện và điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét.....	30
1.5.1. Giám sát người nhiễm ký sinh trùng sốt rét.....	30
1.5.2. Phát hiện và quản lý người nhiễm ký sinh trùng sốt rét.....	32
1.5.3. Điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét	33
1.5.4. Điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét có giám sát.....	37
1.6. Một số khái niệm và định nghĩa quy ước trong nghiên cứu	39
Chương 2	41
PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	41
2.1. Mục tiêu 1: Xác định tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại điểm nghiên cứu, 2018.....	41

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu.....	41
2.1.2. Địa điểm nghiên cứu	41
2.1.3. Thời gian nghiên cứu	43
2.1.4. Thiết kế nghiên cứu.....	43
2.1.5. Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu	43
2.1.6. Phương pháp và công cụ thu thập số liệu.....	45
2.1.7. Kỹ thuật xét nghiệm chẩn đoán sốt rét.....	45
2.1.8. Biến số trong nghiên cứu	47
2.1.9. Tổ chức thực hiện.....	47
2.2. Mục tiêu 2: Hiệu quả giám sát, phát hiện và điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại điểm nghiên cứu, 2018-2019.....	48
2.2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	48
2.2.2. Tiêu chí chọn mẫu	48
2.2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu	49
2.2.4. Thiết kế nghiên cứu.....	49
2.2.5. Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu đánh giá trước và sau can thiệp.....	50
2.2.6. Nghiên cứu can thiệp cộng đồng.....	52
2.2.7. Đánh giá hiệu quả can thiệp	55
2.2.8. Công cụ và vật liệu sử dụng trong nghiên cứu.....	56
2.2.9. Phương pháp và công cụ thu thập số liệu.....	57
2.2.10. Biến số trong nghiên cứu	57
2.3. Không chế sai số	58
2.4. Xử lý số liệu	59
2.4.1. Quản lý số liệu	59
2.4.2. Phân tích số liệu	59
2.5. Đạo đức nghiên cứu	60
Chương 3.....	61
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	61
3.1. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại địa điểm nghiên cứu, 2018.....	61

3.1.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu	61
3.1.2. Ký sinh trùng sốt rét được phát hiện tại địa điểm nghiên cứu	62
3.1.3. Tỷ lệ ký sinh trùng sốt rét phân bố theo đặc điểm của đối tượng nghiên cứu	65
3.1.4. Mô tả một số yếu tố dịch tễ liên quan và tiền sử mắc sốt rét	67
3.1.5. Mô tả một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại địa điểm nghiên cứu	69
3.2. Hiệu quả giám sát, phát hiện và điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét	71
3.2.1. Thông tin chung của đối tượng tại địa điểm nghiên cứu	71
3.2.2. Biện pháp can thiệp tại địa điểm nghiên cứu	73
3.2.3. Điều tra cắt ngang trước can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng	74
3.2.4. Hiệu quả các biện pháp truyền thông giáo dục sức khỏe	75
3.2.5. Hiệu quả giám sát, phát hiện ký sinh trùng sốt rét tại địa điểm nghiên cứu bằng lam máu soi kính hiển vi	80
3.2.6. Hiệu quả điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại địa điểm nghiên cứu	82
3.3. Đánh giá tỷ lệ nhiễm và hiệu quả can thiệp làm giảm ký sinh trùng sốt rét tại địa điểm nghiên cứu	87
Chương 4 BÀN LUẬN	88
4.1. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại địa điểm nghiên cứu, 2018.....	88
4.1.1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu	88
4.1.2. Thực trạng nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại địa điểm nghiên cứu	89
4.1.3. Một số yếu tố dịch tễ liên quan mắc sốt rét	97
4.1.4. Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại địa điểm nghiên cứu	100
4.2. Hiệu quả biện pháp can thiệp	101
4.2.1. Hiệu quả giám sát, phát hiện người nhiễm ký sinh trùng sốt rét	103
4.2.2. Hiệu quả điều trị có giám sát người nhiễm ký sinh trùng sốt rét	107
4.2.3. Hiệu quả truyền thông phòng bệnh sốt rét tại địa điểm nghiên cứu	114
4.3. Một số đóng góp và hạn chế của đề tài	120

4.3.1. Tính khoa học và thực tiễn.....	120
4.3.2. Điểm mới của đề tài	120
4.3.3. Tính khả thi và duy trì.....	121
KẾT LUẬN	123
1. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại xã Đăk Ô và xã Bù Gia Mập, huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước, 2018	123
2. Hiệu quả giám sát, phát hiện và điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước, 2018-2019	123
KIẾN NGHỊ.....	126
DANH MỤC CÔNG TRÌNH LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN ĐÃ CÔNG BỐ	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC.....	

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1. Tình hình mắc sốt rét trên thế giới từ năm 2010-2018	12
Bảng 1.2. Tình hình tử vong do sốt rét trên thế giới từ năm 2010-2018	12
Bảng 1.3. Điều trị bệnh nhân sốt rét theo thường quy tại cơ sở y tế và điều trị có giám sát trực tiếp bệnh sốt rét tại cộng đồng	37
Bảng 3.1. Tỷ lệ đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 750).....	61
Bảng 3.2. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại điểm nghiên cứu (n=750)	62
Bảng 3.3. Tỷ lệ cơ cấu thành phần loài ký sinh trùng sốt rét được phát hiện tại điểm nghiên cứu (n=750)	63
Bảng 3.4. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét phát hiện tại địa điểm nghiên cứu (n=750).....	64
Bảng 3.5. Một số yếu tố dịch tễ liên quan mắc sốt rét	67
Bảng 3.6. Mô tả một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét với đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 750)	69
Bảng 3.7. Mô tả một số yếu tố liên giữa tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét với yếu tố dịch tễ và tiền sử mắc sốt rét	70
Bảng 3.8. Tỷ lệ đặc tính chung của đối tượng ở các nhóm nghiên cứu.....	71
Bảng 3.9. Một số yếu tố dịch tễ liên quan ở nhóm can thiệp và nhóm chứng	72
Bảng 3.10. Kết quả điều tra cắt ngang tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét trước can thiệp tại nhóm can thiệp và nhóm chứng	73
Bảng 3.11. Kết quả thực hiện các biện pháp can thiệp tại điểm nghiên cứu	73
Bảng 3.12. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét ở nhóm can thiệp và nhóm chứng	74
Bảng 3.13. Hiệu quả can thiệp kiến thức phòng bệnh sốt rét tại điểm nghiên cứu.....	75
Bảng 3.14. Hiệu quả can thiệp thái độ phòng bệnh sốt rét tại điểm nghiên cứu	77
Bảng 3.15. Hiệu quả can thiệp thực hành phòng bệnh sốt rét tại điểm nghiên cứu.....	79
Bảng 3.16. Đánh giá tỷ lệ ký sinh trùng sốt rét được phát hiện chủ động sau can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng	80
Bảng 3.17. Đánh giá tỷ lệ ký sinh trùng sốt rét được phát hiện thụ động tại trạm y tế xã sau can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng	81

Bảng 3.18. Thành phần loài ký sinh trùng sốt rét được phát hiện thụ động và chủ động.....	81
Bảng 3.19. Kết quả giám sát điều trị trực tiếp người nhiễm ký sinh trùng sốt rét được phát hiện thụ động và chủ động	82
Bảng 3.20. Thành phần loài ký sinh trùng sốt rét phát hiện bằng lam máu soi kính hiển vi trong điều tra cắt ngang trước can thiệp.....	83
Bảng 3.21. Tỷ lệ giám sát điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét được phát hiện bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi trong điều tra cắt ngang trước can thiệp ...	83
Bảng 3.22. Tỷ lệ điều trị có giám sát người nhiễm ký sinh trùng sốt rét được phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR qua điều tra cắt ngang trước can thiệp.....	84
Bảng 3.23. Đánh giá hiệu quả điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét được phát hiện thụ động và chủ động bằng kính hiển vi	85
Bảng 3.24. Đánh giá hiệu quả điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét được phát hiện bằng kính hiển vi trong điều tra cắt ngang trước can thiệp.....	86
Bảng 3.25. Đánh giá hiệu quả điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét được phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR sau điều tra cắt ngang trước can thiệp	86
Bảng 3.26. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét qua điều tra cắt ngang trước và sau can thiệp, hiệu quả can thiệp làm giảm ký sinh trùng sốt rét tại điểm nghiên cứu	87

DANH MỤC HÌNH, SƠ ĐỒ

Hình 1.1. Tình hình sốt rét trên thế giới từ năm 2000-2018	11
Hình 1.2. Tình hình tử vong sốt rét ở một số quốc gia năm 2018	13
Hình 2.1. Bản đồ hành chính tỉnh Bình Phước	41
Hình 2.2. Bản đồ hành chính huyện Bù Gia Mập	42
Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu can thiệp có nhóm chứng.....	50
Hình 3.1. Cơ cấu thành phần loài ký sinh trùng sốt rét phát hiện theo kỹ thuật xét nghiệm.....	64
Hình 3.2. Tỷ lệ ký sinh trùng phân bố theo giới tính của đối tượng nghiên cứu	65
Hình 3.3. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng theo nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu	65
Hình 3.4. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng theo dân tộc của đối tượng nghiên cứu.....	66
Hình 3.5. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng theo nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu.....	66
Hình 3.6. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét phân bố theo yếu tố dịch tễ.....	68

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt rét là bệnh truyền nhiễm có thể gây dịch do ký sinh trùng *Plasmodium* lây truyền qua trung gian là muỗi *Anopheles*. Theo Tổ chức Y tế thế giới, năm 2018 toàn cầu có khoảng 228 triệu người mắc và 405.000 tử vong do sốt rét. Hầu hết các trường hợp mắc và tử vong chủ yếu ở châu Phi với 93,0% tổng số trường hợp mắc và 94,0% trường hợp tử vong [127]. Để tiến tới thực hiện thành công chiến lược loại trừ bệnh sốt rét cần duy trì hệ thống giám sát vững mạnh ở tất cả các tuyến và lựa chọn giải pháp phù hợp. Trong đó, biện pháp giám sát, phát hiện trường hợp bệnh chủ động và điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét có giám sát trực tiếp của nhân viên y tế cần phải được nghiên cứu, đánh giá đầy đủ [117], [123].

Việt Nam là một trong những quốc gia có chương trình phòng chống sốt rét thành công, đạt được nhiều thành tựu to lớn từ năm 1991 khi chuyển từ chương trình tiêu diệt sốt rét sang phòng, chống sốt rét. Tỷ lệ mắc mới giảm liên tục từ 2,8 trường hợp bệnh/1.000 dân (1991) xuống còn 0,87/1.000 dân (2001) và đến năm 2018 chỉ còn 0,074 trường hợp bệnh/1.000 dân. Bệnh nhân tử vong do sốt rét giảm mạnh từ 4.646 trường hợp (1991), xuống còn 12 trường hợp năm 2017 và năm 2018 chỉ có 01 trường hợp tử vong do sốt rét. Dịch sốt rét từ 144 vụ xảy ra năm 1991, đến nay không ghi nhận dịch do sốt rét trên phạm vi toàn quốc và phạm vi lưu hành bệnh đã thu hẹp, tập trung chủ yếu tại các tỉnh khu vực miền Trung - Tây Nguyên, một số tỉnh miền Đông Nam Bộ [44], [45], [46].

Bình Phước là tỉnh có sốt rét lưu hành nặng ở khu vực miền Đông Nam Bộ, có di biến động dân cư lớn và cũng là nơi phát hiện ký sinh trùng sốt rét kháng thuốc artemisinin đầu tiên ở Việt Nam. Mặc dù trong nhiều năm, số người nhiễm ký sinh trùng sốt rét toàn tỉnh giảm dần qua các năm nhưng gia tăng cục bộ ở một số địa phương trong tỉnh. Huyện Bù Gia Mập là một trong những huyện có tình hình sốt rét tăng cao so với các huyện trong tỉnh và là huyện có đường biên giới tiếp giáp Campuchia dài hơn 60 km, vườn Quốc gia với diện tích khoảng 26.032 ha. Tổng dân số 75.208 người gồm các cộng đồng dân tộc S'tiêng, Khmer, Nùng, Tày, Nùng, Kinh, Hoa và thu hút một lượng lớn dân cư từ nơi khác đến làm ăn, sinh sống nghề

ng nghiệp chủ yếu trồng cây công nghiệp, lâm nghiệp và làm thuê. Năm 2017, số trường hợp bệnh sốt rét của huyện chiếm 49,82% tổng số trường hợp bệnh của tỉnh và chiếm 38,34% của khu vực Nam Bộ - Lâm Đồng chủ yếu tập trung tại các xã Đăk Ô, xã Bù Gia Mập. Ở các cộng đồng vùng sốt rét lưu hành nặng, hầu hết người dân đều có miễn dịch với bệnh sốt rét. Theo kết quả nghiên cứu tại một số vùng sốt rét lưu hành tỷ lệ người dân có kháng thể chống sốt rét từ 65,0-90,7% [6], [23], [24].

Xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi được đánh giá là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán bệnh sốt rét tại các cơ sở y tế hiện nay. Biện pháp xét nghiệm ký sinh trùng sốt rét bằng kỹ thuật Real-Time PCR chưa được áp dụng trong giám sát, phát hiện trường hợp bệnh sốt rét trừ các trường hợp được yêu cầu hay trong nghiên cứu khoa học. Việc áp dụng kỹ thuật Real-Time PCR có những ưu điểm lớn trong phát hiện ký sinh trùng sốt rét, đặc biệt ở những người mang ký sinh trùng sốt rét ở mật độ thấp dưới ngưỡng phát hiện của kính hiển vi hoặc test chẩn đoán nhanh.

Mặc dù các biện pháp giám sát, phát hiện và điều trị bệnh nhân được Bộ Y tế quy định nhưng các biện pháp chủ yếu được thực hiện thụ động và bệnh nhân sốt rét được cấp thuốc điều trị tại nhà theo hướng dẫn của nhân viên y tế. Do đó, bệnh nhân sốt rét có tuân thủ điều trị, khỏi bệnh và sạch ký sinh trùng hay không, không được giám sát, quản lý. Người sống trong vùng sốt rét lưu hành thường có miễn dịch với bệnh nên khi bị sốt rét các triệu chứng lâm sàng thường không rõ, họ vẫn đi làm việc, sinh hoạt bình thường, không được giám sát, phát hiện từ đó có thể là nguồn lây cho người khác trong cộng đồng. Giám sát, phát hiện chủ động người nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại các ổ bệnh từ ca bệnh chỉ điểm được phát hiện thụ động và điều trị có giám sát trực tiếp người nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại vùng sốt rét lưu hành nặng của huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước góp phần cải thiện, nâng cao chất lượng giám sát, phát hiện và hiệu quả điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét có triệu chứng, không có triệu chứng lâm sàng góp phần tiến tới thực hiện thành công chiến lược loại trừ bệnh sốt rét.

Với tình hình thực tế nêu trên, tỷ lệ người dân nhiễm ký sinh trùng sốt rét hiện nay ở cộng đồng huyện Bù Gia Mập là bao nhiêu? Công tác điều tra, giám sát, phát hiện chủ động người nhiễm ký sinh trùng sốt rét và điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét có hiệu quả?. Nhằm cung cấp những thông tin cần thiết cho hoạt động phòng, chống và loại trừ bệnh sốt rét có hiệu quả, đặc biệt là ở vùng sốt rét lưu hành nặng, sốt rét dai dẳng ở một số xã của huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước. Chúng tôi tiến hành đề tài: “Thực trạng nhiễm ký sinh trùng sốt rét và hiệu quả giám sát, phát hiện, điều trị tại huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước, 2018-2019” với các mục tiêu:

1) Xác định tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét ở cộng đồng bằng kỹ thuật Real - Time PCR, test nhanh và lam máu soi kính hiển vi ở một số xã sốt rét lưu hành nặng tại huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước, 2018.

2) Đánh giá hiệu quả giám sát, phát hiện và điều trị có giám sát trực tiếp người nhiễm ký sinh trùng sốt rét ở một số xã sốt rét lưu hành nặng huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước, 2018-2019.

Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. Giới thiệu chung về bệnh sốt rét

1.1.1. Tác nhân gây bệnh và véc tơ truyền bệnh sốt rét

Sốt rét là bệnh truyền nhiễm do ký sinh trùng *Plasmodium* (P.) gây nên. Bệnh lây theo đường máu, chủ yếu là do muỗi *Anopheles* (An.) truyền, bệnh có biểu hiện lâm sàng điển hình: rét run, sốt, vã mồ hôi. Có 5 loài ký sinh trùng (KSTSR) gây bệnh cho người, đó là *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* và *P. knowlesi* [22], [35].

Trong 5 loài KSTSR gây bệnh ở người, có 4 loài phổ biến là *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* và *P. ovale*, loài thứ 5 là *P. knowlesi* KSTSR ở khi lây truyền sang người. Chu kỳ phát triển của KSTSR gồm hai giai đoạn: Giai đoạn sinh sản vô tính ở cơ thể người và giai đoạn sinh sản hữu tính trong cơ thể muỗi.

Muỗi truyền bệnh sốt rét chính ở Việt Nam bao gồm *An. minimus*, *An. dirus* và *An. epiroticus*. Muỗi *An. minimus* phát triển mạnh vào đầu và cuối mùa mưa, do vậy vùng có muỗi *An. minimus* truyền thì bệnh sốt rét có hai đỉnh vào đầu và cuối mùa mưa. Vùng có muỗi *An. dirus* thì bệnh sốt rét lan truyền trong suốt mùa mưa, vùng có muỗi *An. epiroticus* truyền bệnh sốt rét quanh năm. Tuy nhiên, hiện nay mùa truyền bệnh có thể thay đổi do ảnh hưởng hoạt động theo thời vụ của con người làm tăng sự tiếp xúc với muỗi truyền bệnh.

Trường hợp bệnh sau khi xuất hiện cơn sốt đầu tiên, đối với *P. falciparum* là 7 - 10 ngày, đối với *P. vivax*, *P. malariae* và *P. ovale* từ 02 - 03 ngày đây là giai đoạn trong máu có giao bào. Nếu không được điều trị triệt để KSTSR có thể phát triển và lan truyền khi có véc tơ truyền bệnh chính. Véc tơ truyền bệnh nhiễm KSTSR sau khi hút máu người có giao bào khoảng 10 ngày có thể truyền bệnh cho người lành và truyền bệnh suốt đời [22].

1.1.2. Miễn dịch sốt rét

Mọi người đều có thể mắc bệnh sốt rét, đồng thời có thể nhiễm một hoặc vài loài KSTSR và miễn dịch đối với sốt rét là miễn dịch không bền vững đối với loài

KSTSR mắc phải, không có miễn dịch chéo. Ở người có miễn dịch tự nhiên với các loài *Plasmodium* của chim, bò sát và gặm nhấm. Các yếu tố cản trở sự xâm nhập vào hồng cầu và cản trở sự phát triển của KSTSR trong hồng cầu. Hồng cầu không có kháng nguyên bề mặt Duffy (-) thì KSTSR do *P. vivax* không thể xâm nhập được. Do đó, người châu Phi và người Mỹ có Duffy (-) rất ít nhiễm KSTSR do *P. vivax*. Hồng cầu biến dạng kiểu hình bầu dục làm tính chất màng thay đổi, ngăn cản *P. falciparum* xâm nhập. Những nghiên cứu trong phòng thí nghiệm và trên thực địa cho thấy hemoglobin S có vai trò làm giảm sự thâm nhập và phát triển của *P. falciparum*.

Miễn dịch sốt rét có tính đặc hiệu cao đối với các loài *Plasmodium* khác nhau và đặc hiệu với chu kỳ phát triển, vì vậy có miễn dịch giai đoạn trong hồng cầu không có tác dụng với thoa trùng trong cơ thể muỗi. Cơ thể chống lại KSTSR nhờ hệ thống miễn dịch dịch thể và miễn dịch tế bào. Miễn dịch dịch thể có vai trò quan trọng trong việc chống đỡ KSTSR, ở trẻ em dưới 6 tháng tuổi thường không bị mắc sốt rét nhờ có kháng thể của mẹ. Điều trị bệnh nhân sốt rét bằng huyết thanh lấy từ người bị mắc sốt rét cho thấy tính đặc hiệu theo loài không tuyệt đối và kháng thể chủ yếu là IgG. Kháng thể dịch thể có hai loại cho biết có sự hiện diện của KSTSR trong cơ thể và loại kháng thể có tính bảo vệ. Cả hai loại kháng thể này đều được sản xuất dưới sự kích thích của một kháng nguyên từ KSTSR. Loại kháng thể cho biết người bệnh đã có nhiễm KSTSR xuất hiện từ 8-10 ngày sau lần sơ nhiễm. Đại thực bào, lympho T có vai trò trong miễn dịch tế bào của bệnh sốt rét, đại thực bào được kích thích để thực bào các hồng cầu bị nhiễm KSTSR. Trong hiện tượng thực bào có vai trò của kháng nguyên bề mặt của KSTSR còn lưu trên màng hồng cầu sau khi KSTSR xâm nhập vào trong hồng cầu. Lympho T được kích hoạt trong nhiễm KSTSR ở người cũng như trên thực nghiệm và tương ứng với mức độ miễn dịch bảo vệ ghi nhận được. Lympho T là trụ cột trong đáp ứng miễn dịch sốt rét trên người, ở những người cắt lách thường dễ bị mắc sốt rét nặng, kể cả những loài *Plasmodium* vốn thường chỉ gây sốt rét ở mức độ nhẹ [22]. Miễn dịch sốt rét không có khả năng tiêu diệt tác nhân gây bệnh, ngăn ngừa tái nhiễm KSTSR mà chỉ là một

loại miễn dịch có thể giúp cho bệnh nhân cân bằng với KSTSR ở mật độ thấp không có biểu hiện lâm sàng hoặc chỉ mắc bệnh nhẹ đối với những người sống ổn định trong vùng sốt rét lưu hành (SRLH). Đây là một trạng thái miễn dịch thu được không toàn diện và không ổn định, khi KSTSR biến mất khỏi cơ thể thì miễn dịch cũng mất theo.

Ở Việt Nam, trong thời gian qua Chương trình quốc gia Phòng, chống sốt rét (PCSR) thực hiện hiệu quả các biện pháp phòng, chống bệnh sốt rét giảm thấp, nhiều địa phương hiện nay không còn KSTSR nội địa. KSTSR giảm dần qua các năm là một dấu hiệu đáng mừng nhưng cũng đáng lo ngại vì tính miễn dịch của người dân đối với bệnh sốt rét trong cộng đồng giảm dần hoặc hết miễn dịch sẽ tạo điều kiện cho sốt rét quay trở lại khi có mầm bệnh xâm nhập từ các vùng SRLH trong hoặc ngoài nước cùng với sự phục hồi của véc tơ truyền bệnh sốt rét do giảm dần hoặc ngừng triển khai các biện pháp can thiệp trong cộng đồng. Hiện nay, đối tượng dân di biến động đi vào các vùng SRLH dẫn đến nguy cơ gia tăng sốt rét rất đáng lo ngại [14]. Qua kết quả nghiên cứu tính sinh miễn dịch sốt rét tại vùng SRLH của một số tác giả Lê Thành Đồng, Nguyễn Văn Nam, Tạ Thị Tĩnh, Đoàn Hạnh Nhân (1997) về Áp dụng kỹ thuật kháng thể huỳnh quang gián tiếp (IFA test) đánh giá dịch tễ sốt rét huyện Vân Canh, cho thấy tỷ lệ nhiễm KSTSR tại điểm điều tra rất thấp chỉ 0,93% nhưng tỉ lệ người dân có kháng thể chống sốt rét được phát hiện theo phương pháp kháng thể huỳnh quang gián tiếp (IFA) tương đối cao chiếm 65%. Tỷ lệ KSTSR được phát hiện tại các vùng SRLH thấp không phản ánh đúng mức độ lưu hành sốt rét trong cộng đồng các vùng đang lưu hành sốt rét. Do vậy, qua kết quả đánh giá kháng thể bằng kỹ thuật IFA cho phép nhận định mức độ lưu hành bệnh sốt rét tại Vân Canh trước đây khá cao. Nhóm tuổi và số lần mắc sốt rét ở người dân có liên quan thuận với tỷ lệ người có IFA dương tính [6]. Theo nghiên cứu của Đoàn Hạnh Nhân (1997) tỷ lệ người nhiễm ký sinh trùng và có đáp ứng miễn dịch sốt rét được thực hiện tại huyện đảo Phú Quốc cho thấy tỷ lệ người nhiễm KSTSR chiếm 2,9% trong tổng số mẫu được điều tra, trong đó nhiễm KSTSR do *P. falciparum* chiếm 54,4% và *P. vivax* chiếm 45,5% và tỷ lệ đối tượng

có đáp ứng kháng thể kháng KSTSR chiếm 28,8%. Tỷ lệ có đáp ứng miễn dịch và nhiễm KSTSR ghi nhận được tại các điểm tra ở đối tượng <4 tuổi cho thấy có sự lan truyền của ký sinh trùng sốt rét tại chỗ. Kết quả điều tra đáp ứng miễn dịch và hiệu quả điều trị người nhiễm KSTSR ở tuyến cơ sở thuộc vùng SRLH nặng cho thấy, tỷ lệ đối tượng nhiễm KSTSR được phát hiện bằng kỹ thuật xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi chiếm từ 25-38% và tỷ lệ đối tượng có đáp ứng miễn dịch sốt rét trong cộng đồng tại địa điểm nghiên cứu chiếm 80-90% và những đối tượng nhóm tuổi >40 tuổi có tỷ lệ đáp ứng miễn dịch với sốt rét cao nhất chiếm 100%. Đặc biệt tỷ lệ nhiễm KSTSR ở nhóm <4 tuổi cao hơn các nhóm tuổi khác từ 30-40%, tỷ lệ mang giao bào ở nhóm tuổi này chiếm 18,7% cao hơn nhóm >44 tuổi là 5,8% [23], [24]. Nghiên cứu của Hoàng Thị Mai Anh, Trịnh Ngọc Hải, Phạm Nguyễn Thúy Vy (2012) đánh giá đáp ứng miễn dịch của người dân đối với người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* ở hai xã Đắc Ô và xã Bù Gia Mập thuộc vùng SRLH nặng của tỉnh Bình Phước, cho thấy tỷ lệ nhiễm KSTSR *P. falciparum* đáp ứng với miễn dịch IFA (+) chiếm 35% và 27%. Trong đó, tại Đắc Ô nhóm tuổi từ 15-45 tuổi có đáp ứng miễn dịch với KSTSR do *P. falciparum* chiếm 90,7% và xã Bù Gia Mập chiếm 88,7%, ở nhóm tuổi từ 0-5 tuổi chưa phát hiện có miễn dịch với bệnh và nhóm 6-14 tuổi có miễn dịch với bệnh chiếm 1,4%. Riêng ở nhóm tuổi >45 tuổi tỷ lệ đáp ứng miễn dịch với loài KSTSR này chiếm 9,3% tại Đắc Ô và 9,9% tại xã Bù Gia Mập. Tỷ lệ đáp ứng miễn dịch với bệnh sốt rét ở người dân sinh sống trong vùng SRLH nặng không có sự khác biệt về nhóm tuổi, có sự tương quan thuận giữa nhóm tuổi với mức độ đáp ứng miễn dịch, nhóm tuổi càng cao thì tỷ lệ đối tượng có miễn dịch với bệnh càng cao. Miễn dịch sốt rét có liên quan đến triệu chứng lâm sàng của bệnh và việc phát hiện sớm đối tượng nhiễm KSTSR ở những người trưởng thành sinh sống trong vùng SRLH có thể bị nhiễm KSTSR nhiều lần hoặc người mang KSTSR mật độ thấp không biểu hiện triệu chứng lâm sàng hoặc có biểu hiện triệu chứng lâm sàng nhưng không rõ và khả năng chống lại nhiễm KSTSR ở trẻ em thấp. Trong điều trị người nhiễm KSTSR, đối với những người có miễn dịch sốt rét hiệu quả điều trị cao hơn người chưa có miễn dịch với bệnh. Ở những quần thể dân

cư có miễn dịch thấp bệnh sốt rét có nguy cơ quay trở lại gây thành dịch khi có mầm bệnh và yếu tố truyền bệnh, do đó ở các vùng không còn SRLH cần duy trì biện pháp phòng chống tích cực, đặc biệt giám sát, quản lý các đối tượng dân di biến động trở về từ các vùng SRLH [1]. Qua kết quả của một số nghiên cứu cho thấy, người dân sinh sống lâu trong vùng SRLH hành, dân di biến động vào vùng SRLH và người đã từng mắc sốt rét thường có miễn dịch cao với bệnh, đôi khi bị nhiễm KSTSR nhưng không biết vì không có biểu hiện lâm sàng của bệnh. Do đó, có thể từ những đối tượng này là nguồn lây cho người dân trong cộng đồng khi có sự hiện diện của véc tơ truyền bệnh sốt rét. Theo kết quả phân vùng vùng dịch tễ sốt rét năm 2019 xã Đắc Ô và xã Bù Gia Mập, huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước là xã thuộc vùng SRLH nặng. Do đó, để bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho người dân đang sinh sống, làm việc tại cộng đồng này cần có biện pháp truyền thông giáo dục sức khỏe phù hợp nâng cao kiến thức, thái độ và thực hành phòng ngừa bệnh sốt rét nhằm góp phần giảm mắc, giảm chết do bệnh sốt rét.

1.1.3. Người mang ký sinh trùng sốt rét không triệu chứng lâm sàng

Người mang KSTSR không có triệu chứng lâm sàng hay người mang ký sinh trùng lạnh là người có KSTSR trong máu nhưng không bị sốt, không có những biểu hiện lâm sàng của bệnh sốt rét. Họ thường là hững người đã sinh sống lâu ở các vùng SRLH hoặc đã từng bị mắc bệnh sốt rét nhiều lần. Vì không bị sốt và không có triệu chứng lâm sàng của bệnh nên những người này họ không đến các cơ sở y tế khám bệnh và xét nghiệm phát hiện KSTSR như những bệnh nhân sốt rét (BNSR) khác, thường chỉ được phát hiện KSTSR qua các đợt điều tra chủ động tại cộng đồng. Những người nhiễm KSTSR không triệu chứng họ không biết mình bị bệnh, kể cả nhân viên y tế cũng không biết nếu không được xét nghiệm nên không xem những người này là BNSR nên họ sinh hoạt, đi làm việc bình thường có thể là một trong những yếu tố nguy cơ lan truyền bệnh sốt rét cho những người chung quanh khi có véc tơ truyền bệnh sốt rét. Người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* không triệu chứng là một trở ngại quan trọng trong công tác phòng chống và loại trừ bệnh sốt rét. Trong những năm qua, nhiều quốc gia trên thế giới tiến tới đề nghị

công nhận loại trừ sốt rét theo tiêu chí của Tổ chức Y tế thế giới (TCYTTG). Trước tình hình sốt rét ngày càng giảm thấp, KSTSR đa kháng thuốc và theo thời gian hình thái KSTSR có thể có ít nhiều thay đổi. Do đó, để thực hiện hiệu quả công tác kiểm soát bệnh trong giai đoạn phòng chống và loại trừ sốt rét cần các công cụ phát hiện KSTSR có độ nhạy, độ đặc hiệu cao nhằm góp phần nâng cao hiệu quả giám sát, theo dõi diễn biến và cường độ lan truyền bệnh trong cộng đồng. Trước tình hình sốt rét ngày càng giảm thấp, người sinh sống trong vùng SRLH và người từng mắc sốt rét có thể nhiễm KSTSR ở mức độ thấp trong máu, dưới ngưỡng phát hiện của kính hiển vi hoặc test chẩn đoán nhanh không thể phát hiện được. Do đó, kỹ thuật sinh học phân tử ngày càng trở nên quan trọng đối với chương trình phòng chống và loại trừ sốt rét tại mỗi quốc gia, vùng lãnh thổ [142], [144] .

Đối với bệnh sốt rét được phát hiện sớm và điều trị kịp thời là một trong những tiêu chí quan trọng góp phần làm giảm tỷ lệ bệnh nhân sốt rét ác tính (SRAT) và tử vong do sốt rét. Tất cả các trường hợp nghi ngờ sốt rét đều phải làm xét nghiệm KSTSR bằng kỹ thuật xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi hoặc test chẩn đoán nhanh hoặc xét nghiệm bằng kỹ thuật sinh học phân tử. Kỹ thuật phát hiện KSTSR được thực hiện thường quy hiện nay tại các cơ sở y tế từ trung ương đến địa phương là kỹ thuật xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi hoặc test chẩn đoán nhanh được thực hiện tại các cơ sở y tế không có điểm kính hiển vi. Kỹ thuật sinh học phân tử chưa được triển khai trong hệ thống giám sát thường quy tại các tuyến, chỉ áp dụng trong một số trường hợp đặc biệt hoặc nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu, phát hiện KSTSR bằng kỹ thuật PCR và xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi được triển khai tại huyện Nam Trà My, Quảng Nam và một số khu vực thuộc Miền Trung cho thấy tỷ lệ nhiễm KSTSR được phát hiện bằng kính hiển vi và PCR có sự khác biệt giữa hai kỹ thuật. Tỷ lệ nhiễm KSTSR được xét nghiệm bằng kỹ thuật lam soi kính hiển vi chiếm 7,8%. Trong đó, nhiễm KSTSR do *P. falciparum* chiếm 81,4%, *P. vivax* 17,7%. Tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng kỹ thuật PCR chiếm 22,6%, trong đó đối tượng nhiễm KSTSR do *P. vivax* chiếm 43,2%. Tỷ lệ nhiễm KSTSR điều tra tại các khu vực Miền Trung chiếm 29,14% trong đó loài KSTSR do *P.*

falciparum chiếm 9,70%, KSTSR do *P. vivax* chiếm 7,40%, nhiễm KSTSR phối hợp *P. falciparum* + *P. vivax* chiếm 7,10% và KSTSR do *P. malariae* chiếm 4,10%. [105], [149].

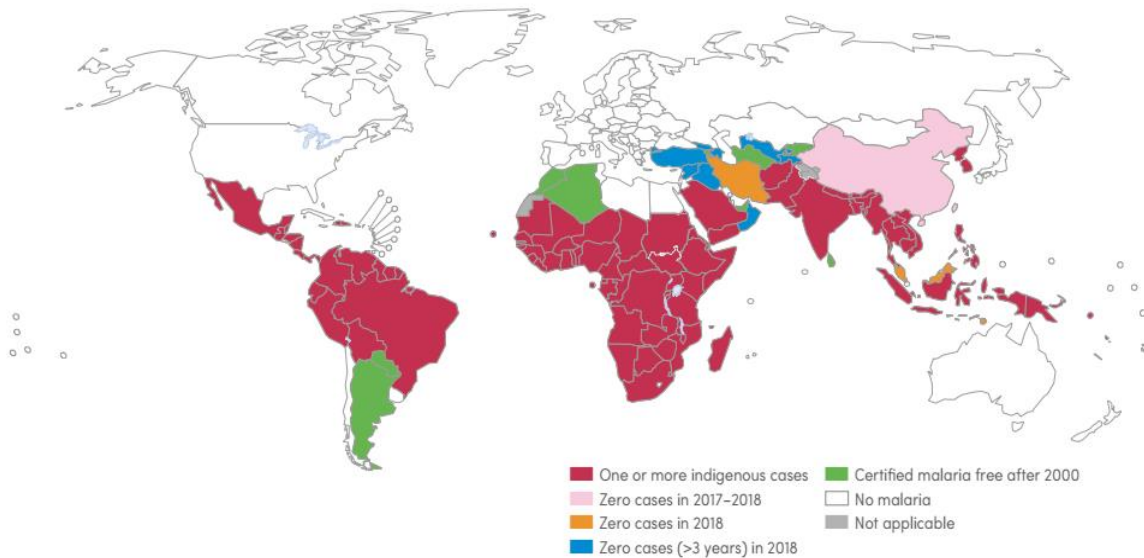
1.2. Tình hình sốt rét

1.2.1. Trên thế giới

1.2.1.1. Tình hình mắc sốt rét, sốt rét ác tính, tử vong do sốt rét

Năm 2018, trên toàn thế giới ước tính có khoảng 228 triệu người mắc và 405.000 tử vong, so với năm 2010 số mắc giảm 9,16% (228 triệu/251 triệu) và giảm 1,30% so với năm 2017 (228 triệu/231 triệu). Số trường hợp bệnh tử vong do sốt rét năm 2018 giảm 2,64% (405.000/416.000 ca) so với năm 2017 và giảm 30,77% (405.000/585.000 ca) so với năm 2010. Số ca mắc sốt rét của năm 2018 trên toàn thế giới, riêng khu vực châu Phi chiếm 93,0% và số trường hợp tử vong do sốt rét 94,0%, tiếp theo là khu vực Đông Nam Á với số mắc chiếm 3,4% và khu vực đông Địa Trung Hải số mắc chiếm khoảng 2,1%. Năm 2018, số trường hợp tử vong do sốt rét ở trẻ em dưới 5 tuổi chiếm 67,0% (272.000 ca) trong tổng số các trường hợp tử vong trên toàn thế giới. Trong số những trường hợp mắc, trong đó bệnh nhân nhiễm KSTSR do *P. falciparum* chủ yếu ở các khu vực như vùng cận Sahara châu Phi chiếm 99,70%, Đông Nam Á chiếm 50,0%, Địa Trung Hải chiếm 71,0%, Thái Bình Dương chiếm 65,0%. Nhiễm KSTSR do *P. vivax* khu vực châu Mỹ chiếm 75,0%, Đông Nam Á chiếm khoảng 53,0% trong đó Ấn Độ chiếm 47,0% [127].

Giai đoạn từ năm 2000-2018, những quốc gia không phát hiện trường hợp nhiễm KSTSR nội địa trong ba năm liên tiếp đủ điều kiện đề nghị TCYTTG thẩm định và cấp chứng nhận loại trừ sốt rét cấp quốc gia. Riêng trong năm 2018, các quốc gia đủ điều kiện đề nghị công nhận loại trừ bệnh sốt rét đã được TCYTTG thẩm định và cấp chứng nhận loại trừ sốt rét gồm Paraguay, Uzbekistan và một số quốc gia báo cáo không phát hiện trường hợp nhiễm KSTSR nội địa gồm có Trung Quốc, El Salvador, Iran, Malaysia và Timor – Leste [127].



Hình 1.1. Tình hình sốt rét trên thế giới từ năm 2000-2018 [127].

Tỷ lệ hiện mắc sốt rét trên toàn cầu giảm từ 71 ca/1.000 dân năm 2010 xuống còn 57 ca/1.000 dân vào năm 2018. Ở khu vực châu Phi tỷ lệ hiện mắc/1.000 dân khá cao vào năm 2014 là 294/1.000 dân và đến năm 2018 là 229/1.000 dân [127]. Tỷ lệ nhiễm KSTSR qua kết quả điều tra của một số quốc gia cho thấy, tại Campuchia (2016), tỷ lệ nhiễm KSTSR được phát hiện bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi, tỷ lệ nhiễm ở nhóm tuổi 0-14 tuổi chiếm 3,50% thấp hơn so với nhóm tuổi ≥ 15 chiếm 8,80%. Trong đó, đối tượng nhiễm KSTSR do *P. falciparum* chiếm 1,60%, *P. vivax* chiếm 1,10%, *P. malariae* chiếm 0,01% và nhiễm KSTSR phối *P. falciparum* + *P. vivax* chiếm 0,2% [92]. Tại Myanmar (2017), tỷ lệ nhiễm chung các loài KSTSR chiếm 23,20%. Trong đó, tỷ lệ nhiễm KSTSR do *P. falciparum* chiếm 12,0%, *P. vivax* chiếm 8,36%, *P. malariae* 0,09% và nhiễm phối hợp KSTSR do *P. falciparum* + *P. vivax* chiếm 2,76% [88]. Tại Myanmar (2019), tỷ lệ nhiễm KSTSR tại các vùng sốt rét trọng điểm chiếm 0,7% [94]. Năm 2015, kết quả điều tra ở giai đoạn tiền loại trừ sốt rét tại khu vực biên giới Thái Lan - Myanmar tỷ lệ KSTSR nhiễm chung chiếm 1,10% trong đó, KSTSR do *P. vivax* chiếm 0,73% và KSTSR do *P. falciparum* chiếm 0,37% [131].

Bảng 1.1. Tình hình mắc sốt rét trên thế giới từ năm 2010-2018

	Số ca mắc sốt rét (tính theo 1.000)								
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Châu Phi	218.000	213.000	209.000	204.000	197.000	199.000	206.000	212.000	213.000
Châu Mỹ	814	611	580	562	477	566	691	944	929
Địa Trung Hải	4.300	4.500	4.200	3.900	4.000	3.800	4.800	5.000	4.900
Đông Nam Á	25.000	21.100	18.400	13.700	13.000	13.600	14.000	11.300	7.900
Tây Thái Bình Dương	1.839	1.576	1.761	2.027	2.345	1.445	1.733	1.854	1.980
Toàn thế giới	251.000	241.000	234.000	224.000	217.000	219.000	227.000	231.000	228.000

Nguồn: Báo cáo sốt rét của Tổ chức Y tế thế giới [127].

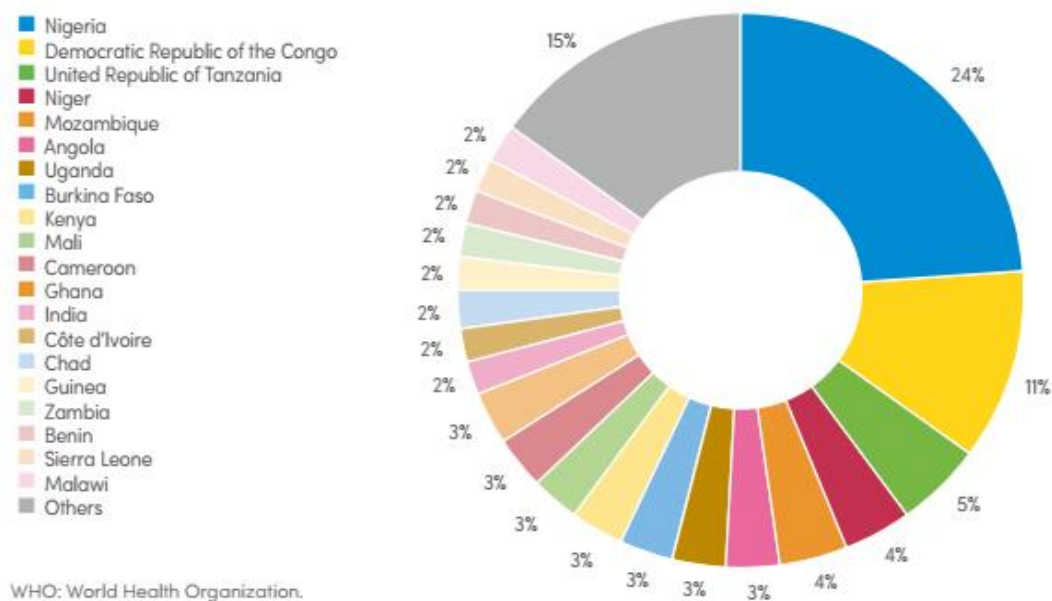
Tình hình mắc sốt rét ở các khu vực trên thế giới từ năm 2010 - 2018 giảm dần qua các năm. Năm 2018, so với cùng kỳ năm 2010 số trường hợp mắc sốt rét ở châu Phi giảm 2,93%, Đông Nam Á giảm 68,40%, Châu Mỹ tăng 14,13%, Địa Trung Hải tăng 13,95%, Tây Thái Bình Dương tăng 7,67%. Tỷ lệ hiện mắc trên toàn thế giới trong năm 2018 so với năm 2010 giảm 9,16%.

Bảng 1.2. Tình hình tử vong do sốt rét trên thế giới từ năm 2010-2018

	Tử vong do sốt rét								
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Châu Phi	533.000	493.000	469.000	444.000	428.000	411.000	389.000	383.000	380.000
Châu Mỹ	459	444	392	391	289	324	474	620	577
Địa Trung Hải	8.300	7.500	7.600	6.900	6.900	7.100	8.600	9.200	9.300
Đông Nam Á	39.000	32.000	28.000	21.000	24.000	25.000	25.000	20.000	12.000
Tây Thái Bình Dương	3.800	3.300	3.600	4.600	4.400	2.800	3.500	3.600	3.600
Thế giới	585.000	536.000	508.000	477.000	463.000	427.000	427.000	416.000	405.000
Trẻ em <5 tuổi	450.000	406.000	377.000	348.000	334.000	290.000	290.000	278.000	272.000

Nguồn: Báo cáo sốt rét của Tổ chức Y tế thế giới [127].

Tỷ lệ bệnh nhân tử vong do sốt rét trên toàn cầu năm 2018 so với năm 2010 giảm 30,77%. Riêng tại châu Phi tỷ lệ bệnh nhân tử vong do sốt rét trong năm 2018 chiếm 93,83% so với tổng số bệnh nhân tử vong do sốt rét trên toàn cầu, châu Mỹ chiếm 0,14%, Địa Trung Hải chiếm 2,97%, Đông Nam Á chiếm 2,96%, Tây Thái Bình Dương chiếm 0,89%. Mặc khác, tỷ lệ tử vong do sốt rét ở trẻ em dưới 5 tuổi chiếm 67,16% tổng số bệnh nhân tử vong do sốt rét của năm 2018.



Hình 1.2. Tình hình tử vong sốt rét ở một số quốc gia năm 2018 [127].

Năm 2018, tình hình bệnh nhân tử vong do sốt rét chủ yếu tập trung ở một số quốc gia khu vực châu Phi, Nigeria chiếm 24,0%, Cộng hòa Congo chiếm 11,0%, Tanzania chiếm 5,0%, các quốc gia còn lại có tỷ lệ tử vong do sốt rét chiếm từ 2,0-4,0% và các khu vực khác tỷ lệ bệnh nhân tử vong do sốt rét chiếm 15,0%.

1.2.1.2. Ký sinh trùng sốt rét kháng thuốc

KSTSR kháng thuốc là khả năng sống sót hay phát triển một chủng KSTSR sau khi hấp thu một liều thuốc nhất định bằng hoặc cao hơn liều quy định nhưng trong giới hạn chịu đựng. Ký sinh trùng sốt rét kháng thuốc là thách thức trong PCSR trên toàn thế giới, kể từ năm 1960 độ nhạy của KSTSR với chloroquin một loại thuốc sử dụng rộng rãi trong điều trị sốt rét đã giảm, kháng thuốc được thông

báo đầu tiên ở Thái Lan vào năm 1961. Các loại thuốc sốt rét mới được nghiên cứu sản xuất để giải quyết vấn đề trên, nhưng các loại thuốc này có giá thành cao hoặc có nhiều tác dụng không mong muốn và hơn thế nữa sau một thời gian sử dụng cũng bắt đầu bị kháng đặc biệt với KSTSR do *P. falciparum*. Kháng thuốc in vivo được báo cáo hầu hết các loại từ artemisinin và dẫn chất. Vùng bị nhiều ảnh hưởng của kháng thuốc là bán đảo Đông Dương và Nam Mỹ. Nguyên nhân dẫn đến việc kháng thuốc được cho là dùng thuốc không đúng, đầy đủ liều lượng và thời gian theo phác đồ điều trị đã quy định. Bên cạnh đó, những yếu tố quan trọng liên quan đến kháng thuốc là thời gian bán hủy của thuốc dài, bệnh nhân không tuân thủ điều trị, khả năng miễn dịch của người sử dụng thuốc, loại thuốc đơn thuần hoặc phối hợp... có nhiều bằng chứng cho thấy kháng thuốc có thể làm chậm lại khi kết hợp với một loại thuốc khác phù hợp. Kháng với chloroquin thường phổ biến hơn so với các loại thuốc khác.

Tại Campuchia KSTSR kháng thuốc artemisinin được phát hiện vào năm 2006 và các nghiên cứu về artesunate-mefloquine được tiến hành từ năm 2014-2017 kết quả cho thấy hiệu quả đạt 100% nhưng đã phát hiện khoảng 95% KSTSR mang gen đột biến K8C580Y. Năm 2017, các nghiên cứu về artesunate-amodiaquine cho thấy tỷ lệ điều trị thất bại đáng kể, điều đó cho thấy ACT đang thất bại tại Campuchia [64]. Tại Cộng hòa Dân chủ Nhân dân Lào, một nghiên cứu được tiến hành ở Champasack năm 2013 kết quả cho thấy 22,20% BNSR được điều trị bằng thuốc artemether-lumefantrine tỷ lệ KSTSR dương tính ngày thứ 3 sau điều trị chiếm 10,0%, tại Saravanh chiếm 2,0% với tỷ lệ thất bại điều trị chung chiếm 2,40%. Đến năm 2013, phát hiện KSTSR kháng artemisinin ở miền Nam Cộng hòa Dân chủ Nhân dân Lào với sự xuất hiện của gen đột biến K13 chủ yếu là C580Y và R539T lưu hành trong quần thể KSTSR. Năm 2015, nghiên cứu hiệu quả điều trị sốt rét của thuốc artemether-lumefantrine tại các tỉnh Attapeu, Sekong và Champasack kết quả cho thấy, tỷ lệ KSTSR dương tính ngày D3 giao động từ 9,7-20,0% và tỷ lệ thất bại từ khoảng 14,0%. Đến năm 2016, người nhiễm KSTSR được điều trị bằng thuốc dihydroartemisinin-piperaquine có giám sát, kết quả nghiên cứu cho thấy hiệu

quả của thuốc có cơ sở thay thế thuốc sốt rét trong nước [122], [125]. Trước đây tại Thái Lan đã sử dụng phác đồ điều trị thuốc artesunate-mefloquin trong 02 ngày điều trị đầu tiên. Mặc dù đã thay đổi phác đồ điều trị 03 ngày nhưng kết quả điều trị thất bại của thuốc artesunate-mefloquine đối với KSTSR tăng lên ở Kanchanaburi, Ranong, Tak và Ubonratchathani với tỷ lệ điều trị thất bại 10,0%. Đến năm 2014-2015 tại Kanchanaburi, hiệu quả điều trị của dihydroartemisinin-piperaquine đạt 94,0% [59], [60]. Qua kết quả của một số nghiên cứu về điều trị BNSR, tuy nhiên trong từng nghiên cứu chưa được đề cập một cách đầy đủ về việc điều trị bệnh nhân có được giám sát trực tiếp hay không và chưa rõ kỹ thuật đánh giá kết quả điều trị. Do đó, nghiên cứu này người nhiễm KSTSR được giám sát điều trị trực tiếp tại hộ gia đình hoặc nơi làm việc và kỹ thuật xét nghiệm đánh giá hiệu quả điều trị được nêu đầy đủ và chi tiết.

Nghiên cứu của Lwidiko E. Mhamilawa, Billy ngasala, Ulrika Morris, Eliford Ngaimisi Kitabi, Bory Barnes và cộng sự (2020), nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng về tỷ lệ điều trị sạch ký sinh trùng, khởi bệnh, điều trị dự phòng và độ an toàn của phác đồ điều trị 3 ngày bằng artemisinin so với artemether – lumefantrine cho bệnh nhân nhiễm KSTSR do *P. falciparum* không biến chứng ở Bagamoyo, Tanzania. Tỷ lệ KSTSR sau điều trị được xét nghiệm bằng PCR các ngày D7, D14, D28 cho kết quả âm tính giữa hai nhóm can thiệp và nhóm chứng không có sự khác biệt $p=0,71$ và tỷ lệ KSTSR được phát hiện sau điều trị bằng lam máu soi kính hiển vi cũng không có sự khác biệt giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng $p=0,20$ [99]. Nghiên cứu của Wichai Satimai, Prayuth Sudathip, Saowanit Vijaykadga và cộng sự (2012), ngăn chặn kháng thuốc artemisinin tại Thái Lan và liệu pháp điều trị KSTSR do *P. falciparum* bằng thuốc phối hợp mefloquine – artesunate ở các tỉnh giáp biên giới Campuchia. Kết quả cho thấy, đối tượng nhiễm KSTSR do *P. falciparum* trong nghiên cứu này chủ yếu là nam giới có nhóm tuổi từ 31-50 tuổi. Tỷ lệ nhiễm KSTSR sau điều trị ngày D3 chiếm 14,0%, kết quả xét nghiệm sau điều trị ngày D7 đến D14 tất cả đều âm tính không phân biệt giới tính [137]. Theo TCYTTG, người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* được điều trị bằng

thuốc arterakine có giám sát nhưng ngày D3 KSTSR còn dương tính cho thấy có sự nghi ngờ của KSTSR kháng thuốc [113]. Nghiên cứu của Inge Sutano, Sri Suprijanto, Nurhayati, Paul Manoempil, J Kevin Baird, ký sinh trùng sốt rét *P. vivax* kháng thuốc chloroquin tại quần đảo Sundas phía Đông Indonesia. Kết quả cho thấy, tỷ lệ KSTSR do *P. vivax* dương tính ngày D3 chiếm 9,38%, ngày D7 chiếm 6,25%, ngày D14 chiếm 31,25% và ngày D28 chiếm 3,13% [146].

1.2.2. Tại Việt Nam

1.2.2.1. Tình hình mắc sốt rét, sốt rét ác tính và tử vong do sốt rét

Chương trình tiêu diệt sốt rét ở miền Bắc được áp dụng từ năm 1961 - 1975, sau ba năm tấn công tiêu diệt sốt rét từ 1961-1964 tỷ lệ KSTSR/lam máu giảm 20 lần so với năm 1958 đến năm 1975 tỷ lệ KSTSR là 5/10.000 dân số. Giai đoạn từ năm 1976-1990 Chương trình tiêu diệt sốt rét chuyển sang thanh toán sốt rét trên toàn quốc. Do những khó khăn về kinh tế - xã hội, mạng lưới y tế cơ sở ngày càng xuống cấp. Bệnh sốt rét quay trở lại trong phạm vi cả nước mà đỉnh cao là năm 1991 đã xảy ra 144 vụ dịch sốt rét, hơn 1 triệu người mắc và 4.646 người tử vong do sốt rét. Từ năm 1991 nước ta thực hiện chiến lược Phòng chống sốt rét và Dự án Phòng chống sốt rét thuộc chương trình mục tiêu quốc gia. Sau 10 năm thực hiện chương trình PCSR (1991-2010): Số người mắc sốt rét năm 2010 giảm 73,10% so với năm 1991, tử vong do sốt rét giảm 98,50%, số vụ dịch xảy ra trong phạm vi thôn, ấp giảm 142 vụ so với năm 1991 (02/144) [26].

Năm 2010, toàn quốc ghi nhận 53.876 ca mắc sốt rét, có 20 ca tử vong do sốt rét và không có dịch sốt rét xảy ra. So với năm 2000 tỷ lệ mắc sốt rét/1.000 dân giảm 84,1%, tỷ lệ tử vong do sốt rét giảm 89,5% và tỷ lệ KSTSR là 0,19/1.000 dân. Đến năm 2011, Chính phủ ban hành Quyết định chiến lược phòng chống và loại trừ sốt rét đến năm 2020 và định hướng đến năm 2030 [27]. Năm 2017, cả nước ghi nhận 8.411 BNSR giảm 19,48% (8.411/10.446 ca), KSTSR/1.000 dân giảm, bệnh nhân tử vong do sốt rét giảm và so với cùng kỳ năm 2016 BNSR giảm 19,48% (8.411/10.446 ca), KSTSR tăng 9,30% (4.548/4.161), tỷ lệ mắc sốt rét/1000 dân giảm 22,53% (0,088/0,113), KSTSR/1000 dân tăng 5,16% (0,048/0,045), bệnh nhân

tử vong do sốt rét tăng 03 (6/3) và không có dịch sốt rét xảy ra [44], [45]. Khu vực Nam Bộ - Lâm Đồng năm 2017, có tổng cộng là 1.757 BNSR, trong đó số bệnh nhân có KSTSR là 1.701 ca, BNSR thường chiếm 98,86%, bệnh nhân SRAT 20 ca, có 3 trường hợp tử vong do sốt rét. Bệnh nhân nhiễm KSTSR chiếm 96,81%. Số lam xét nghiệm và que thử là 681.050 phát hiện 1.701 trường hợp nhiễm KSTSR, trong đó nhiễm KSTSR do *P. falciparum* chiếm 63,96% (1.088/1.701 ca), nhiễm KSTSR do *P. vivax* chiếm 34,16% (581/1.701 ca), nhiễm phối hợp chiếm 1,82% (31/1.701 ca), *P. malaria* chiếm 0,06% (1/1.701 ca). Bệnh nhân SRAT toàn khu vực của năm 2017 tăng 122,22% (20/9 ca) so với năm 2016, bệnh nhân tử vong do sốt rét 2017 tăng 02 ca so với năm 2016 (3/1 ca) [49]. Được sự quan tâm chỉ đạo và đầu tư của Nhà nước cùng với sự nỗ lực của ngành y tế cả nước đã đạt được những thành tựu đáng kể bệnh sốt rét đã được đẩy lùi qua các năm. Việt Nam là một trong những quốc gia có chương trình PCSR thành công, đạt được nhiều thành tựu to lớn trong công tác phòng chống sốt rét từ năm 1991 khi chuyển từ chương trình tiêu diệt sốt rét sang phòng chống sốt rét: bệnh đã giảm mạnh, thậm chí nhiều tỉnh, thành phố trong một vài năm gần đây đã không ghi nhận trường hợp mắc sốt rét tại địa phương. Phạm vi lưu hành bệnh sốt rét đã thu hẹp, tập trung chủ yếu tại các tỉnh khu vực miền Trung - Tây Nguyên và các tỉnh miền Đông Nam Bộ. Theo kết quả phân vùng dịch tễ sốt rét tại Việt Nam năm 2014 cả nước có 11.152 xã/phường/thị trấn trong đó số xã/phường/thị trấn thuộc vùng không còn SRLH chiếm 52,37%, vùng sốt rét nguy cơ quay trở lại 30,92%, vùng SRLH nhẹ 9,82%, vùng SRLH vừa 4,74% và vùng SRLH nặng 2,15% [9], [48], [49].

Chương trình PCSR đã có nhiều thành công, nhưng kết quả chưa thực sự có tính bền vững, bệnh sốt rét vẫn còn đe dọa đến sức khỏe người dân ở các vùng rừng, núi, vùng sâu, vùng xa và nơi có nhiều đồng bào dân tộc thiểu số sinh sống. Sự tiếp cận thông tin hướng dẫn các biện pháp phòng bệnh còn hạn chế, điều kiện kinh tế còn nhiều khó khăn, nên hiểu biết của người dân về bệnh sốt rét và thực hành các biện pháp phòng bệnh còn nhiều hạn chế. Mặt khác do điều kiện kinh tế, nghề nghiệp, tập quán canh tác nhiều đối tượng dân di biến động từ vùng không còn sốt

rét, vùng SRLH thấp vào vùng SRLH cao và từ vùng SRLH cao đi vào vùng không còn sốt rét và các đối tượng có nguy cơ mắc sốt rét cao như đối tượng đi rừng ngủ rẫy, giao lưu biên giới, người lao động trở về từ các nước có lưu hành bệnh sốt rét. Những vùng SRLH cũ có thể có nhiều người mang KSTSR ở mức độ thấp dưới ngưỡng phát hiện của kính hiển vi hay test chẩn đoán nhanh cũng là một trong những yếu tố nguy cơ tiềm ẩn bùng phát dịch bệnh khi có véc tơ truyền bệnh chính hoặc những trường hợp bệnh sốt rét do tái phát xa. Đặc biệt, năm 2011 dịch bệnh sốt rét do *P. vivax* đã bùng phát tại xã Hiệp Phước, huyện Nhà Bè, TP. Hồ Chí Minh sau nhiều năm không ghi nhận ca mắc mới tại địa phương và điều tương tự cũng diễn ra tại huyện Tuy Phong, tỉnh Bình Thuận [47]. Vấn đề tồn tại hiện nay đang phải đối mặt là tình trạng dân di cư, đi rừng, ngủ rẫy, qua lại biên giới, du lịch... làm cho tình hình bệnh sốt rét kém sự ổn định, có thể gia tăng vào một số thời điểm như thu hoạch, chuẩn bị cho vụ mùa mới. Nhiều cộng đồng dân cư có mức sống và trình độ dân trí thấp, chủ yếu ở các vùng biên giới, miền núi, vùng sâu và nơi có SRLH nặng. Các đối tượng dân di cư tự do hầu hết các tỉnh trong cả nước từ vùng SRLH nhẹ hay vùng không còn sốt rét đi vào vùng SRLH nặng để làm ăn, buôn bán. Theo số liệu từ các địa phương trong năm 2015 khu vực Nam Bộ - Lâm Đồng có 3.714.323 người sống trong vùng SRLH chiếm 10,73% dân của toàn khu vực. Dân số ở vùng không còn sốt rét hoặc có SRLH thấp giao lưu với vùng SRLH nặng là 2.304.196 người nâng tổng dân số nguy cơ mắc sốt rét của toàn khu vực lên 6.018.519 người [50].

Theo kết quả đánh chương trình PCSR giai đoạn 2006 - 2010, trung bình mỗi năm cả nước xét nghiệm 3,1 triệu lam máu. Trong đó, lam máu xét nghiệm từ trạm y tế chiếm 42,77%, bệnh viện chiếm 35% và cơ sở y tế tuyến huyện, tỉnh chiếm 12,0%. Lam máu được phát hiện từ các đợt điều tra dịch tễ và giám sát phát hiện thụ động chiếm từ 6,5-77% [19]. Tỷ lệ nhiễm KSTSR phân bố ở hầu hết các vùng SRLH miền Trung - Tây Nguyên và Đông Nam Bộ đa số loài KSTSR do *P. falciparum* chiếm từ 73-79%, KSTSR do chiếm *P. vivax* 20-25%, nhiễm phối hợp chiếm từ 1-2,0%. Tỷ lệ KSTSR có xu hướng giảm dần trong những năm 2006-2008,

nhưng tăng trở lại vào năm 2009, 2010 [20]. Một số nghiên cứu điều tra cắt ngang tại cộng đồng đánh giá tỷ lệ nhiễm KSTSR của Lê Khánh Thuận, Nguyễn Tân, Lê Thành Đồng (2005) tại Bình Tân, Bình Thuận và Sơn Trạch, Quảng Bình, cho thấy đối tượng nhiễm chủ yếu là người đi rừng, ngủ rẫy và chủ yếu là nam giới chiếm 77,5%, nhóm tuổi từ 15 - 30 chiếm 26,8% chủ yếu trong độ tuổi lao động và tỷ lệ nhiễm KSTSR trong nhóm đối tượng này chiếm 77,4%. Mang theo màn để ngủ khi đi rừng, rẫy chiếm 57,1%, có mang theo thuốc sốt rét để uống khi bị sốt chiếm 32,1% theo nghiên cứu của Nguyễn Võ Hình (2007) về hình thái giao lưu và hành vi phòng, chống sốt rét của các đối tượng nguy cơ mắc bệnh tại huyện vùng cao, biên giới A Lưới, tỉnh Thừa Thiên Huế năm 2005 - 2007 [12], [41]. Tỷ lệ nhiễm KSTSR được phát hiện tại cộng đồng dân cư vùng biên giới Việt – Lào chiếm 4,22%, tỷ lệ người dân ở vùng biên giới có ngủ màn chiếm 72,10%, đến cơ sở y tế xét nghiệm KSTSR khi bị sốt chiếm khoảng 89,87%. Những đối tượng giao lưu biên giới có tỷ lệ nhiễm KSTSR cao gấp 5,37 lần đối tượng không giao lưu biên giới $p < 0,001$ [15]. Đối tượng thường đi rừng, ngủ rẫy chiếm 71,36% và qua lại biên giới chiếm 11,62%, những đối tượng này tự đến y tế cơ sở xin cấp thuốc sốt rét chiếm 31,48% và điều trị khi có sốt chiếm 11,05%. Nghiên cứu của Chế Ngọc Thạch, Nguyễn Văn Bình, Phan Trọng Lân (2010) đối tượng đi rừng, rẫy khi bị sốt tự mua thuốc điều trị chiếm 33,6%, đến y tế thôn bản và trạm y tế xã 40,90%, đến y tế tư nhân 19,1%, đến bệnh viện 2,3% và không làm gì để bệnh tự hết là 4,1%. Đối tượng đi rừng, ngủ rẫy không mang màn hoặc không ngủ màn với nhiều lý do trong đó chủ yếu là do diện tích nhà rẫy nhỏ không đủ diện tích để treo màn chiếm 75,0%, nhà không đủ màn và màn ở nhà bị rách chiếm 54,8%, ngủ màn có thể không phòng tránh được bệnh sốt rét chiếm 41,3% và 7,7% không biết ngủ màn phòng chống được bệnh sốt rét. Đối tượng mắc sốt rét cao thường vào các tháng 01, 11 và 12 là do thời gian này người dân tiến hành thu hoạch mùa vụ, đồng thời cũng là lúc chuẩn bị làm đất cho vụ mùa kế tiếp và tỷ lệ mắc sốt rét ở những người đi rừng, ngủ rẫy có nguy cơ mắc sốt rét cao gấp 5,03 [$OR = 5,03$, (KTC 95% 3,7-6,9) $P < 0,0001$] lần so với người không đi rừng, ngủ rẫy [38], [39].

1.2.2.2. Tình hình sốt rét kháng thuốc

Theo báo cáo của TCYTTG, năm 2009 lần đầu tiên phát hiện KSTSR tăng sức chịu đựng với thuốc dihydroartemisinin-piperaquine tại huyện Bù Đăng, tỉnh Bình Phước. Thông qua giám sát thường qui hoạt động điều trị KSTSR bằng thuốc dihydroartemisinin-piperaquine cũng phát hiện các điểm KSTSR tăng sức chịu đựng với thuốc dihydroartemisinin-piperaquine tại các tỉnh Gia Lai (2010), Đắk Nông (2011), Quảng Nam (2012), Khoánh Hòa (2014) và Ninh Thuận (2015). Nghiên cứu đánh giá hiệu lực điều trị sốt rét được thực hiện tại tỉnh Bình Phước, kết quả cho thấy tỷ lệ thất bại sau điều trị bằng thuốc dihydroartemisinin-piperaquine đối với KSTSR do *P. falciparum* trên 10,0%, nghiên cứu đã xác nhận tình trạng KSTSR kháng thuốc dihydroartemisinin-piperaquine [125]. Nghiên cứu của Bùi Quang Phúc, Tạ Thị Tĩnh, Huỳnh Hồng Quang, Nguyễn Mạnh Hùng (2013) đánh giá hiệu lực điều trị artesunate đơn thuần và dihydroartemisinin-piperaquine phosphate đối với người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* chưa biến chứng tại Gia Lai, Ninh Thuận, Bình Thuận và Đắk Lắk đối với KSTSR được phát hiện bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi. Thuốc và liều lượng thuốc được sử dụng theo phác đồ do Bộ Y tế ban hành năm 2009 và bệnh nhân nhiễm KSTSR do *P. falciparum* uống thuốc artemisinin điều trị dưới sự giám sát của nhân viên y tế thuộc nhóm nghiên cứu. Kết quả cho thấy, hiệu lực điều trị KSTSR của artemisinin đạt 100% tại các điểm nghiên cứu với thời gian cắt sốt trung bình 1,8 ngày, thời gian cắt KST trung bình là 1,7 ngày và thời gian sạch KSTSR ngày D3 đạt 100%. Riêng artesunate đơn thuần tỷ lệ điều trị khỏi chiếm 97,4%, KSTSR dương tính ngày D3 chiếm 38,5% và ngày D4 chiếm 23,10% [32]. Nghiên cứu của Bùi Quang Phúc, Tạ Thị Tĩnh, Huỳnh Hồng Quang, Nguyễn Mạnh Hùng (2013), đánh giá hiệu lực điều trị artesunate viên và artemisinin trên BNSR do *P. falciparum* chưa biến chứng tại một số điểm nghiên cứu cố định. Kết quả cho thấy, phác đồ điều trị bằng thuốc artesunate đơn thuần tỷ lệ KSTSR dương tính ngày D3 tại Gia Lai chiếm 38,50%. Trong khi đó, phác đồ điều trị KSTSR *P. falciparum* bằng thuốc artemisinin tỷ lệ KSTSR dương tính ngày D3 tại Bình Thuận, Đắk Lắk và Ninh Thuận là 0,0%

[31]. Nghiên cứu của Quách Ái Đức, Bùi Quang Phúc, Trần Thanh Dương (2013), đánh giá hiệu lực điều trị của hydroartemisinin - piperaquine trên BNSR do *P. falciparum* tại Bình Phước 2012-2013, tỷ lệ KSTSR dương tính ngày D3 chiếm 30,60% [7]. Nghiên cứu của Huỳnh Hồng Quang, Triệu Nguyên Trung, Nguyễn Văn Chương, Nguyễn Tấn Thoa (2013), đánh giá hiệu lực của chloroquin cho thấy thuốc vẫn còn hiệu lực và duy trì ở mức cao đối với KSTSR do *P. vivax* so với các bằng chứng KSTSR do *P. vivax* kháng chloroquin tại các Châu lục trên thế giới. Do đó, cần tăng cường giám sát sự tuân thủ điều trị ở những bệnh nhân nhiễm KSTSR do *P. vivax* [33]. Nghiên cứu của Bùi Quang Phúc, Trần Thanh Dương và cộng sự (2014), đánh giá hiệu lực điều trị của thuốc arterakine đối với BNSR do *P. falciparum* tại Quảng trị, kết quả KSTSR dương tính ngày D3 là 0,0% [29]. Nghiên cứu của Bùi Quang Phúc, Huỳnh Hồng Quang, Trần Thanh Dương (2015), đánh giá hiệu lực điều trị 3 ngày bằng arterakine (hydroartemisinin – piperaquin photphate) trên bệnh nhân nhiễm KSTSR do *P. falciparum* chưa biến chứng tại một số điểm nghiên cứu. Kết quả KSTSR dương tính ngày D3 là 0,0% tại Đắk Lắk, Kon Tum là 14,80%, Khánh Hòa 17,40% và Bình Phước 36,0% [30]. Nghiên cứu của Nguyễn Chính Phong (2019), đánh giá tính nhạy cảm của *P. falciparum* với artemisinin và *P. vivax* với chloroquin ở xã Phước Chiến, tỉnh Ninh Thuận, Nam Trung Bộ Việt Nam. Kết quả nghiên cứu tất cả người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* được điều trị bằng artemisinin tất cả đều không phát hiện KSTSR vào ngày D3 và những bệnh nhân nhiễm KSTSR do *P. vivax* được điều trị bằng chloroquin theo dõi được đến ngày 28 chiếm 93,75% và tỷ lệ bệnh nhân dương tính ngày 28 chiếm 13,33% [132]. Nghiên cứu này tiếp tục triển khai công tác giám sát điều trị có giám sát trực tiếp và xét nghiệm đánh giá hiệu quả điều trị bằng kỹ thuật xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi và Real-Time PCR tại vùng SRLH nặng.

1.3. Các biện pháp phòng chống sốt rét

1.3.1. Biện pháp phòng chống véc tơ sốt rét

1.3.1.1. Biện pháp phun hóa chất tồn lưu trong nhà và tấm màn

Muỗi *anopheles* là trung gian truyền bệnh sốt rét cho người, sự phân bố liên quan mật thiết đến dịch tễ học bệnh sốt rét. Phần lớn các tỉnh có tình hình sốt rét diễn biến phức tạp đều nằm trong vùng SRLH vừa và SRLH nặng. Một trong những vấn đề hiện nay là sự di dân tự do của các thành phần dân cư dẫn đến sự lan truyền KSTSR và sốt rét kháng thuốc. Do đó, công tác phòng chống véc tơ bằng hóa chất có vai trò quan trọng trong chương trình PCSR, bao gồm cả phòng chống muỗi trưởng thành và bọ gậy. Tuy nhiên, sau nhiều năm sử dụng một số hóa chất thuộc nhóm Pyrethroid để phòng chống véc tơ một số loài *anopheles* trong đó có một số loài véc tơ chính truyền bệnh sốt rét ở một số nơi tỷ lệ muỗi chết từ 55,6-78,5%, khả năng phát triển tính kháng hóa chất của véc tơ làm cho hiệu quả phòng chống ngày càng bị hạn chế. Hóa chất diệt côn trùng chủ yếu được sử dụng cho phun tồn lưu hoặc tẩm màn. Việc chọn lựa biện pháp phòng chống véc tơ sốt rét cho một vùng hay một địa phương nào đó căn cứ vào nhiều yếu tố, trong đó sinh thái tập tính của véc tơ trú đậu trong nhà hay ngoài nhà, đốt người trong nhà hay ngoài nhà, đốt người sớm hay muộn trong đêm. Tập quán ngủ màn và tỷ lệ ngủ màn trong dân là yếu tố quan trọng hàng đầu [3], [5], [40].

Ở Việt Nam, vùng không SRLH tẩm màn với hóa chất diệt muỗi cho những người từ vùng không có SRLH đi vào vùng SRLH. Vùng nguy cơ sốt rét quay trở lại: Tẩm màn cho những người đi vào vùng SRLH, khi tại địa phương xuất hiện KSTSR nội địa thì thực hiện tẩm màn nếu tỷ lệ dân có màn và nằm màn trên 80% và phun thuốc tồn lưu nếu dân không có thói quen ngủ màn hay không có màn và nhà dân có cấu trúc kín đáo. Vùng SRLH nhẹ: chỉ tẩm màn với hóa chất diệt muỗi ở những nơi giáp ranh với vùng SRLH vừa và nặng. Vùng SRLH vừa: tẩm màn với hóa chất diệt muỗi, phun tồn lưu ở những nơi người dân không nằm màn hay tỷ lệ nằm màn dưới 80%. Vùng SRLH nặng: tẩm màn với hóa chất diệt muỗi, phun tồn lưu ở những điểm nóng, những nơi dân không nằm màn hay tỷ lệ nằm màn dưới 80% [43].

Từ năm 2006, mỗi năm có từ 10 - 11 triệu người trong vùng SRLH được bảo vệ bằng hóa chất diệt muỗi, trong đó có từ 1,5 – 1,8 triệu người được bảo vệ bằng

phun tồn lưu và từ 8 – 10 triệu người được bảo vệ bằng màn tẩm hóa chất diệt muỗi. Số màn tẩm hóa chất diệt muỗi trước năm 2008 có phần cao hơn (4,4 triệu đến 4,9 triệu mỗi năm) so với những năm sau đó (4 triệu đến 4,3 triệu mỗi năm). Biện pháp có độ bao phủ rộng và nhiều là biện pháp tẩm màn (dân số bảo vệ hơn 7 lần so với phun). Hàng năm trung bình có khoảng 12 - 14% dân số vùng sốt rét được phòng chống véc tơ, trong đó chủ yếu ở các tỉnh khu vực Miền Trung - Tây Nguyên (50% năm 2006 và 45% năm 2010, sau đó là các huyện miền núi phía Bắc và khu 4 (19 – 20% dân số mỗi năm). Từ năm 2006 - 2010 các biện pháp phòng chống véc tơ đều giảm dần qua các năm, từ 13,5% năm 2006 giảm xuống 11,6% năm 2010 chủ yếu giảm dân số phun tồn lưu. Tuy nhiên, độ bao phủ của biện pháp tẩm màn bằng hóa chất giảm không đáng kể nhưng số lượng màn được tẩm trong dân lại tăng lên sau mỗi năm [19].

Nghiên cứu đánh giá hiệu lực của Fendona 10 SC (alpha – cypermethrin) phun tồn lưu và tẩm màn trong PCSR ở một số điểm ven biển Miền Nam Việt Nam kết quả phun tồn lưu liều 30 mg hoạt chất/m² có hiệu lực tồn lưu trên tường gạch và màn tuyền tỷ lệ muỗi *An. epiroticus* chết là 56,09% và 75,24% và tồn lưu 6 tháng trên vách gỗ, lá tỷ lệ muỗi chết là 54% và 51%. Sử dụng Fendona 10 SC để phun tồn lưu, tẩm màn đã ảnh hưởng đến tập tính và mật độ muỗi. Đối với muỗi *An. epiroticus* mật độ muỗi đốt người trong nhà ban đêm giảm sau khi phun 67,76% ($p < 0,05$). Sau khi tẩm màn tháng đầu mật độ muỗi giảm 10,55% và tăng ở các tháng tiếp theo ($p < 0,05$), biện pháp phun có ảnh hưởng đến mật độ muỗi đốt người trong nhà nhiều hơn biện pháp tẩm [21].

1.3.1.2. Biện pháp bảo vệ cá nhân

Hóa chất xua được sử dụng tương đối phổ biến để ngăn ngừa đốt, các chất này được xoa trực tiếp lên da hoặc được xoa, tẩm vào quần áo, màn, lưới. Hiệu quả và thời gian bảo vệ tùy thuộc vào các loại hóa chất, cách sử dụng và điều kiện môi trường, mức độ nhạy cảm của côn trùng đối với từng loại hóa chất. Hóa chất xua có giá trị trong những điều kiện mà các biện pháp khác không có hoặc kém tác dụng. Hóa chất xua thường được sử dụng để bảo vệ những người thường xuyên hoạt động

ngoài nhà và ở lại rừng, rầy vào ban đêm. Tuy nhiên, có thể sử dụng khi ở nhà vào thời gian trước khi đi ngủ để ngăn ngừa muỗi đốt [18].

1.3.1.3. Biện pháp vật lý và vệ sinh môi trường

Các biện pháp vật lý từ thời cổ xưa khá đơn giản nhằm để xua, diệt, ngăn muỗi tiếp xúc đốt người dưới các hình thức như đập, hun khói, đóng kính cửa, mặc quần dài và áo dài tay. Hiện nay, có thêm các biện pháp mới hơn như lưới chống muỗi, màn, vợt điện, bẫy đèn. Biện pháp vệ sinh môi trường khai thông cống rãnh, phát quang bụi rậm làm giảm hoặc phá bỏ các nơi muỗi đẻ, đây là biện pháp đơn giản, rẻ tiền nhưng đôi khi mang lại hiệu quả cao [18].

1.3.2. Biện pháp điều trị bệnh sốt rét

Điều trị sớm, đúng và đủ liều. Điều trị cắt cơn sốt kết hợp với chống lây lan ở những đối tượng nhiễm KSTSR do *P. falciparum* và điều trị triệt căn những đối tượng nhiễm KSTSR do *P. vivax*, *P. ovale*. Các trường hợp sốt rét do *P. falciparum* không được dùng thuốc sốt rét đơn thuần, phải điều trị thuốc sốt rét phối hợp để hạn chế kháng thuốc và tăng hiệu lực điều trị theo hướng dẫn của Bộ Y tế được quy định tại Quyết định số 4845/QĐ-BYT ngày 08/9/2016. Điều trị sốt rét đặc hiệu kết hợp với điều trị hỗ trợ và nâng cao thể trạng. Các trường hợp sốt rét ác tính phải chuyển về đơn vị hồi sức cấp cứu của bệnh viện từ tuyến huyện trở lên, theo dõi chặt chẽ và hồi sức tích cực [36]. Đối với việc cấp thuốc tự điều trị sốt rét theo quy định chỉ áp dụng cho những huyện thuộc vùng sốt rét lưu hành tại miền Trung - Tây Nguyên, Đông Nam Bộ. Cấp cho những đối tượng đi vào vùng SRLH nặng trên 1 tuần, người sống trong vùng SRLH có ngủ rừng, ngủ rầy hoặc qua lại vùng biên giới. Cán bộ y tế từ tuyến xã trở lên mới được cấp thuốc tự điều trị, hướng dẫn cho người dân biết cách sử dụng thuốc và theo dõi sau khi trở về địa phương. Đối với các cộng đồng di biến động, đặc biệt là các đối tượng thường xuyên đi rừng, ngủ rầy thì biện pháp điều trị kịp thời bệnh nhân sốt rét là quan trọng nhất, tránh xảy ra ác tính và tử vong. Tuy nhiên, việc cấp thuốc tự điều trị có mặt tích cực như nêu trên, đồng thời có mặt hạn chế như sử dụng không đúng đối tượng, không đủ liều lượng, không đúng phác đồ có thể dẫn đến tình trạng ký sinh trùng lờn thuốc,

kháng thuốc. Hiện nay, Bộ Y tế đã ban hành quyết định hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh sốt rét sửa đổi và những vùng KSTSR *P. falciparum* kháng thuốc artemisinin được thay thế bằng thuốc pyramax [37].

1.3.3. Biện pháp truyền thông giáo dục sức khỏe

Đối với tất cả các mục tiêu CTYTQG, công tác truyền thông GDSK đóng vai trò rất quan trọng và góp phần tích cực cho việc thực hiện các biện pháp chuyên môn kỹ thuật có hiệu quả nhằm xã hội hóa công tác y tế đặc biệt là trong PCSR. Mặc dù nhiều năm qua nước ta đã đạt được những thành quả to lớn trong PCSR, năm 2009 giảm 85% số ca mắc, 90% số ca tử vong và cơ bản không chế không để dịch sốt rét xảy ra so với thời kỳ bùng nổ dịch sốt rét 1991-1992. Tuy nhiên, chúng ta đang phải đối mặt với không ít khó khăn thách thức, nhất là di biến động dân giữa vùng sốt rét và không có sốt rét trong nước, giữa các vùng biên giới giáp Lào, Campuchia. Vùng SRLH nặng có dân di cư tự do, dân đi rừng, ngủ rẫy trong khi chúng ta chưa có biện pháp PCSR khả thi cho những nhóm dân này. Từ thực tế đó, hiện nay trọng điểm sốt rét vẫn tập trung chủ yếu ở khu vực miền Trung - Tây Nguyên, khu IV cũ, Đông Nam bộ - Lâm Đồng và một số tỉnh vùng núi phía Bắc nơi có nhiều khó khăn về mạng lưới y tế cơ sở cũng như điều kiện kinh tế và văn hóa còn hạn chế. Về khó khăn kỹ thuật, tác nhân gây bệnh sốt rét đã kháng hầu hết các thuốc sốt rét hiện dùng, các thuốc chống kháng có hiệu lực cao artemisinin mới đưa vào sử dụng đang có nguy cơ kháng trên diện rộng với KSTSR do *P. falciparum*, muỗi truyền bệnh sốt rét chính *An. minimus*, *An. dirus* cũng đang có xu hướng thay đổi tập tính hoạt động và giảm nhạy với hóa chất. Ý thức tự bảo vệ trong PCSR của người dân chưa cao, tỷ lệ dân nằm màn chống muỗi còn thấp, bên cạnh đó thiên tai, bão lụt thường xuyên xảy ra tạo điều kiện cho bệnh sốt rét phát triển và có khả năng gây dịch bất cứ lúc nào.

Việc tăng cường nâng cao chất lượng các biện pháp PCSR, cùng với việc xây dựng các yếu tố bền vững trong PCSR, trong đó thay đổi được nhận thức của người dân, từ nhận thức chuyển đổi sang hành vi chủ động PCSR và tự bảo vệ cho bản thân, gia đình, cộng đồng là thật sự cần thiết. Do đó, chiến dịch truyền thông

PCSR vào ngày 25-4 hàng năm đã trở thành điểm nhấn quan trọng nâng cao ý thức PCSR của người dân, nhiều hình thức truyền thông được sử dụng (cổ động, truyền thanh, giao lưu trực tuyến trên các phương tiện thông tin đại chúng, hội thi PCSR, thảo luận nhóm, nói chuyện trực tiếp với cộng đồng, pano, áp phích, tranh lật, tranh lịch, tờ rơi...) đã đem lại hiệu quả không nhỏ trong PCSR.

1.4. Các kỹ thuật xét nghiệm phát hiện ký sinh trùng sốt rét

1.4.1. Kỹ thuật xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi

Phát hiện KSTSR bằng kỹ thuật xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi được Tổ chức Y tế thế giới đánh giá là “*chuẩn vàng*” có độ nhạy và độ đặc hiệu cao ngưỡng phát hiện khoảng 50-100 KST/ μ l máu. Kỹ thuật này dựa trên nguyên lý khi nhuộm dung dịch giếm sa nguyên sinh chất của KSTSR sẽ bắt màu xanh còn nhân bắt màu đỏ, sắc tố màu đen ánh vàng hay đen tùy thuộc vào chủng loại KSTSR. Dựa vào đặc điểm và màu sắc ta có thể nhận dạng và phân biệt được hình thể KSTSR. Kỹ thuật xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi dễ dàng phát hiện KSTSR trong giọt máu dày. Việc phát hiện và xác định chủng loại KSTSR còn tùy thuộc vào kỹ năng, trình độ của từng xét nghiệm viên. Tiêu bản giọt dày có ưu điểm tập trung nhiều ký sinh trùng, dễ dàng cho việc xác định có sự hiện diện của KSTSR trong máu hay không. Trả lời kết quả trong vòng 2 giờ, nếu lần đầu xét nghiệm âm tính mà vẫn nghi ngờ người bệnh bị sốt rét thì phải xét nghiệm thêm 2-3 lần nữa, cách nhau 8 giờ hoặc vào thời điểm người bệnh đang sốt. Mẫu bệnh phẩm là mẫu máu đầu ngón tay hoặc máu tĩnh mạch bảo quản trong chất chống đông. Một lam máu giọt dày cần 6 μ l và lam máu giọt mỏng cần 2 μ l máu. Mẫu máu khi được thu thập cần tiến hành làm tiêu bản ngay hoặc máu tĩnh mạch bảo quản ở nhiệt độ 2-8⁰C trong vòng 48 giờ. Kỹ thuật xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi có ưu điểm đơn giản, ít tốn kém, được áp dụng rộng rãi ở các cơ sở y tế, đánh giá được mật độ, chủng loại và các thể KSTSR trong máu. Nhược điểm, kỹ thuật viên không được soi phát hiện thường xuyên có thể quên hình thể dẫn đến sai sót trong xét nghiệm. Ngoài ra, chất lượng và kết quả xét nghiệm phụ thuộc vào trình độ, kỹ năng của từng kỹ thuật viên xét nghiệm [111], [112], [141].

1.4.2. Kỹ thuật xét nghiệm bằng test chẩn đoán nhanh

Xét nghiệm SD Bioline Malaria Ag *P. falciparum*/*P. vivax* bao gồm một thanh màng đã được phủ trước với một kháng thể đơn dòng khác tại hai vạch thử riêng biệt của một thanh. Một kháng thể đơn dòng (vạch thử *P. falciparum*) đặc hiệu với HRP-II của *P. falciparum* còn kháng thể đơn dòng còn lại (vạch thử *P. vivax*) đặc hiệu với lactate hydrogenase của *P. vivax*. Bộ xét nghiệm được sử dụng cho mục đích phát hiện KSTSR trong mẫu máu người, chẩn đoán phân biệt giữa *P. falciparum* HRP-II (*P. falciparum*, histidine - rich protein II) và pLDH (Plasmodium lactate dehydrogenase) đặc hiệu với *P. vivax*. Mục đích sử dụng xét nghiệm SD Bioline Malaria Ag *P. falciparum*/*P. vivax* là xét nghiệm nhanh, định tính phát hiện phân biệt HRP-II (Histidine – rich protein II) đặc hiệu với *P. falciparum* và pLDH (Plasmodium lactate dehydrogenase) đặc hiệu với *P. vivax* trong mẫu máu người. Xét nghiệm phát hiện KSTSR bằng test chẩn đoán nhanh thuận lợi cho chẩn đoán sốt rét ở những nơi không có kính hiển vi và cho kết quả nhanh, sử dụng máu đầu ngón tay hay máu tĩnh mạch và không cần điều kiện phòng xét nghiệm, người không phải nhân viên y tế cũng có thể thực hiện được. Mỗi xét nghiệm chẩn đoán nhanh cần 5 µl máu và đọc kết quả sau 15 phút, không đọc kết quả sau 30 phút vì có thể dẫn đến kết quả sai. Mẫu thử là máu đầu ngón tay hoặc máu tĩnh mạch nên được tiến hành xét nghiệm ngay sau khi lấy từ bệnh nhân hoặc cho mẫu máu vào tube có chất chống đông EDTA, Natri citrat hoặc heparin và bảo quản ở nhiệt độ 2-8°C và không sử dụng mẫu máu bảo quản hơn 3 ngày, có thể gây ra phản ứng không đặc hiệu [112], [116].

Xét nghiệm SD Bioline Malaria Ag *P. falciparum*/*P. vivax* cho kết quả nhanh hơn so với phương pháp xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi, nhưng các xét nghiệm chẩn đoán nhanh hiện nay có độ nhạy kém hơn trong phát hiện người bệnh không có triệu chứng, đặc biệt ở người bệnh có mật độ KSTSR thấp, như vậy có thể bị bỏ sót khi sử dụng xét nghiệm chẩn đoán nhanh tại vùng SRLH hành thấp. Dương tính giả có thể xảy ra với nhiều nguyên nhân do sự tồn tại của kháng nguyên do điều trị không đầy đủ hoặc phản ứng chéo với chủng KSTSR không phải do *P.*

falciparum. Tỷ lệ dương tính liên quan đến độ nhạy của xét nghiệm, dạng xét nghiệm, mật độ KSTSR và loại kháng thể gắn trên que thử. Xét nghiệm có thể cho kết quả dương tính kéo dài sau khi đã điều trị sạch KSTSR. Hiện tượng âm tính giả có thể do sự tồn tại thể vô tính KSTSR dưới ngưỡng phát hiện của xét nghiệm và các nguyên nhân khác chưa biết. Mặc dù có nhiều ưu điểm, tuy nhiên cũng còn nhiều hạn chế như không thể đánh giá tình trạng bệnh qua kết quả xét nghiệm và bệnh nhân đã được điều trị khỏi song kết quả vẫn còn dương tính.

1.4.3. Kỹ thuật xét nghiệm Real-Time PCR

Kỹ thuật Real-Time PCR là kỹ thuật PCR mà kết quả khuếch đại DNA đích được hiển thị ngay sau mỗi chu kỳ nhiệt của phản ứng, chính vì vậy được gọi là Real time; do đặc điểm này nên với Real-Time PCR người làm thí nghiệm không cần thiết phải làm tiếp các thí nghiệm để đọc các sản phẩm khuếch đại đích. Vì vậy có thể nói Real-Time PCR là kỹ thuật nhân bản DNA đích trong ống nghiệm thành hàng tỷ bản sao dựa vào các chu kỳ nhiệt và kết quả khuếch đại trong ống phản ứng được hiển thị cùng lúc với phản ứng khuếch đại xảy ra để người làm thí nghiệm có thể thấy được. Kỹ thuật Real-Time PCR là một cải biên của phương pháp PCR dựa trên chức năng 5'-3' polymerase của Taq DNA polymerase. Trong phản ứng Real-Time PCR, người ta thường sử dụng hai tác nhân phát huỳnh quang bao gồm tác nhân gắn vào DNA mạch đôi (Ethidium Bromide, SYBR Green, EvaGreen ...) hoặc tác nhân dùng đánh dấu mẫu dò đặc hiệu (FAM, HEX ...). Kỹ thuật Real-Time PCR được ứng dụng rộng rãi trong phát hiện và định lượng các tác nhân gây bệnh ở người như virus, vi khuẩn, nấm phục vụ cho chẩn đoán và theo dõi điều trị. Kỹ thuật Real-Time PCR với chất phát huỳnh quang SYBR Green phát hiện như; trong bệnh phẩm sử dụng một cặp mồi được thiết kế để nhân bản vùng gene IS6110. IS6110 là những trình tự gắn chèn đặc trưng cho các chủng vi khuẩn lao (*Mycobacterium complex*) và hiện diện với số lượng lớn trong DNA bộ gene của *Mycobacterium* và được xem là đối tượng thích hợp nhất để phát hiện vi khuẩn Lao. Mẫu xét nghiệm được kết luận là dương tính khi kết quả phân tích “đường cong nóng chảy” cho thấy T_m của sản phẩm PCR thu được tương ứng với T_m của vùng

gene IS6110 được nhân bản. Real-Time PCR còn được dùng trong nghiên cứu để phát hiện sốt rét cho việc đánh giá sốt rét tái phát hoặc tái nhiễm.

Tuy nhiên, kỹ thuật này chưa được áp dụng phổ biến vì giá thành cho mỗi xét nghiệm cao, thiết bị đắt tiền nên việc triển khai ở cộng đồng sẽ phức tạp hơn các kỹ thuật khác. Mặc khác, kỹ thuật này cũng có hạn chế là không phân biệt được tác nhân gây bệnh còn sống hay đã chết. Ngoài những nhược điểm của kỹ thuật này đã được nêu, kỹ thuật Real-Time PCR cũng có nhiều ưu điểm trong phát hiện KSTSR có độ nhạy, độ đặc hiệu cao và độ nhạy của kỹ thuật này cao gấp 1.000 lần so với kỹ thuật xét nghiệm KSTSR bằng lam máu soi kính hiển vi. Xác định từng loại KSTSR gây bệnh trên người là một khởi đầu quan trọng cho việc đề ra các biện pháp phòng chống dịch bệnh phù hợp. Đối với kỹ thuật xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi không thể phát hiện, phân biệt đầy đủ và chính xác thành phần, cơ cấu KSTSR ở những trường hợp có mật độ nhiễm thấp, nhiễm phối hợp hai hay nhiều loài trong đó có một loài trội hẳn về số lượng. Hiện nay, có nhiều phương pháp và kỹ thuật phát hiện KSTSR trong đó kỹ thuật thường quy được sử dụng tại các cơ sở y tế hiện nay vẫn là xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi được Tổ chức Y tế thế giới đánh giá là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán bệnh. Tuy nhiên, đối với những người ở trong vùng SRLH nặng, người mang KSTSR mật độ thấp dưới ngưỡng phát hiện của kỹ thuật xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi và test chẩn đoán nhanh nên nhiều đối tượng nhiễm KSTSR bị bỏ sót trong cộng đồng. Ứng dụng kỹ thuật Real-Time PCR có ý quan trọng trong giai đoạn phòng chống và loại trừ bệnh sốt rét. Đa số người dân sinh sống trong các vùng SRLH và những vùng SRLH cũ trước đây, đối tượng dân di biến động thường có miễn dịch với bệnh sốt rét nên khi nhiễm KSTSR ở mật độ thấp dưới ngưỡng phát hiện của kính hiển vi hoặc test chẩn đoán nhanh. Kỹ thuật Real-Time PCR có thể phát hiện ký sinh trùng sốt rét ở ngưỡng xấp xỉ 1 ký sinh trùng sốt rét/ μ l máu và có thể phân tích được 4 loài KSTSR gây bệnh trên người ở tất cả các mẫu thu thập được từ thực địa [98].

Một số nghiên cứu về phát hiện KSTSR bằng kỹ thuật xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi, RDT và Real - Time PCR. Đánh giá hiệu quả chẩn đoán nhanh

KSTSR do *P. falciparum* bằng test Paracheck tại Ninh Thuận của Đạo Văn Huệ và cộng sự (2004) cho thấy, tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng lam máu soi kính hiển vi chiếm 13,02%, trong đó KSTSR được phát hiện bằng test chẩn đoán nhanh chiếm 16,25%, tỷ lệ phát hiện KSTSR *P. falciparum* của hai kỹ thuật xét nghiệm khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Hiệu quả của test chẩn đoán nhanh trong phát hiện KSTSR do *P. falciparum* của nghiên cứu này có độ nhạy đạt 92,99%, độ đặc hiệu 95,44%, giá trị tiên đoán dương 75,68% và giá trị tiên đoán âm 98,89% [16]. Nghiên cứu về chẩn đoán và xác định KSTSR *Plasmodium* spp. bằng kỹ thuật Real-Time PCR của Mangold KA, Manson RU, Koay ES (2005). Kết quả cho thấy KSTSR được phát hiện ở ngưỡng khoảng 0,01-0,02%. Nghiên cứu của Bùi Quang Phúc, Lê Đức Đào, Nguyễn Văn Tuấn (2006) Xác định cơ cấu KSTSR tại xã Thanh, huyện Hướng Hóa, tỉnh Quảng Trị bằng kỹ thuật PCR. Cho thấy, trong số 152 mẫu máu nhiễm KSTSR được phát hiện bằng phương pháp lam máu soi kính hiển vi tỷ lệ nhiễm KSTSR *P. falciparum* chiếm 71,0%, KSTSR *P. vivax* chiếm 29,0% và tỷ lệ KSTSR *P. falciparum* được phát hiện bằng kỹ thuật PCR chiếm 65,80%, *P. vivax* chiếm 16,40% và nhiễm phối hợp 17,80% [28], [87].

1.5. Giám sát, phát hiện và điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét

1.5.1. Giám sát người nhiễm ký sinh trùng sốt rét

Theo TCYTTG hoạt động giám sát, điều tra, chẩn đoán điều trị và cắt đứt lan truyền bệnh nhằm mục đích không để dịch bệnh xảy ra và tiến tới thực hiện thành công loại trừ bệnh sốt rét [82] hoạt động giám sát gồm có giám sát chủ động và giám sát thụ động đã được đánh giá có vai trò quan trọng trong công tác phòng chống dịch bệnh truyền nhiễm nói chung và công tác phòng chống, loại trừ bệnh sốt rét nói riêng [124], [133]. Trong công tác phòng chống dịch bệnh hệ thống giám sát vững mạnh là nền tảng cho việc thực hiện thành công của một chương trình y tế cũng như trong phòng chống dịch bệnh [120] giám sát là xương sống của mọi hoạt động phòng ngừa và kiểm soát dịch bệnh [110], [129] đặc biệt quan trọng đối với loại trừ và phòng ngừa sốt rét quay trở lại. Giám sát nhằm thu thập, xử lý, cung cấp thông tin, diễn biến, tình hình và đề xuất các hoạt động can thiệp giúp các nhà quản

lý ra quyết định thực hiện các biện pháp can thiệp hiệu quả [62], [124]. Ở các vùng SRLH người mang ký sinh trùng sốt rét có thể tạo nên các ổ bệnh sốt rét tiềm tàng, dai dẳng. Việc giám sát, phát hiện người nhiễm KSTSR cũng như việc mở rộng quy mô xét nghiệm phát hiện KSTSR bằng biện pháp phát hiện chủ động đảm bảo phát hiện sớm các trường hợp nhiễm KSTSR có biểu hiện lâm sàng và không biểu hiện lâm sàng để được điều trị kịp thời, đúng và đủ liều thuốc theo quy định nhằm ngăn chặn sự sốt rét ác tính, tử vong do sốt rét [118]. Người nhiễm KSTSR không biểu hiện triệu chứng lâm sàng là một thách thức lớn trong chiến lược phòng chống và loại trừ bệnh sốt rét đặc biệt đối với những vùng SRLH, KSTSR hiện diện quanh năm tiềm ẩn các yếu tố nguy cơ, cũng như có sự hiện diện của véc tơ chính truyền bệnh sốt rét, dân di biến động, giao lưu biên giới và giao lưu giữa các vùng SRLH khác khả năng mắc bệnh của mọi người trong quần thể luôn luôn hiện diện. Mọi đối tượng, lứa tuổi, dân tộc, giới tính đều có khả năng mắc sốt rét, đặc biệt ở các vùng biên giới, vùng sâu vùng xa, giao thông đi lại khó khăn người dân tiếp cận thông tin phòng chống dịch bệnh và tiếp cận dịch vụ y tế bị hạn chế. Sự giao lưu giữa các vùng SRLH ở các đối tượng thường xuyên làm ăn, buôn bán, du lịch, làm thuê dẫn đến công tác giám sát, quản lý gặp nhiều khó khăn, trong bối cảnh KSTSR kháng thuốc là thách thức lớn đối với việc thực hiện thành công một chương trình, dự án của mỗi quốc gia [57].

Đối tượng nghi ngờ mắc sốt rét được lấy mẫu máu xét nghiệm bằng lam máu soi kính hiển vi hoặc phát hiện KSTSR bằng test chẩn đoán nhanh tại những nơi không có điểm kính hiển vi, nhưng phải lấy lam máu để khẳng định trường hợp bệnh bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi. Trường hợp bệnh sốt rét sau khi chẩn đoán xác định cơ sở y tế phát hiện phải báo cáo tuyến trên trong vòng 48 giờ và điều tra, phân loại trường hợp bệnh nhiễm KSTSR tại chỗ hay nhiễm KSTSR ngoại lai trong vòng 3 ngày. Mỗi trường hợp bệnh xác định tiến hành điều tra lam máu xét nghiệm KSTSR soi kính hiển vi, phỏng vấn kiến thức, thực hành phòng bệnh sốt rét đối với tất cả các thành viên trong nhà của trường hợp bệnh và các hộ đình xung quanh từ 20-30 hộ. Tuy nhiên, đối với các địa bàn đồi núi, vùng sâu,

vùng xa nhà phân tán tùy theo địa bàn cụ thể, đội điều tra sẽ quyết định phạm vi điều tra cho phù hợp với tình hình thực tế [35].

1.5.2. Phát hiện và quản lý người nhiễm ký sinh trùng sốt rét

Phát hiện ca bệnh chủ động (ACD) là nhân viên y tế trực tiếp lấy mẫu máu xét nghiệm KSTSR tại hộ gia đình hoặc các nhóm dân cư có nguy cơ mắc sốt rét tại nơi đang làm việc. ACD là biện pháp sàng lọc bệnh làm cơ sở tiến hành điều tra tất cả các đối tượng có nguy cơ trong quần thể dân cư hoặc quần thể mục tiêu mà không cần sàng lọc trước đó. Biện pháp ACD có vai trò quan trọng trong phát hiện sớm, điều trị kịp thời các trường hợp nhiễm KSTSR, đặc biệt là các trường hợp có triệu chứng lâm sàng bị bỏ sót bởi biện pháp phát hiện ca bệnh thụ động (PCD) do không đến cơ sở y tế khám, điều trị và những trường hợp nhiễm KSTSR không biểu hiện triệu chứng lâm sàng tại cộng đồng. Tất cả các trường hợp nhiễm KSTSR được phát hiện ACD hoặc PCD đều được điều trị theo phác đồ do Bộ Y tế quy định [119], [126].

Phát hiện ca bệnh thụ động (PCD) là các trường hợp nhiễm KSTSR được phát hiện qua hệ thống giám sát thường quy tại các cơ sở y tế, đối tượng là người mắc sốt rét hoặc đối tượng nghi ngờ mắc sốt rét đến khám bệnh tại các cơ sở y tế. Các trường hợp nhiễm KSTSR được phát hiện thụ động tại cơ sở y tế bằng kỹ thuật xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi hoặc test chẩn đoán nhanh và được điều trị kịp thời theo phác đồ do Bộ Y tế quy định góp phần giảm sốt rét nặng và tử vong do sốt rét cũng như cắt đứt nguồn lan truyền bệnh trong cộng đồng. Đối tượng phát hiện ca bệnh thụ động bao gồm toàn bộ dân số, những người có nhu cầu khám bệnh, chữa bệnh tại tất cả các cơ sở y tế từ trung ương đến địa phương [97], [126].

Tái phát hiện ca bệnh chủ động (RACD) được thực hiện từ những đối tượng nhiễm KSTSR được phát hiện PCD và tiến hành điều tra đối tượng có nguy cơ tại các hộ gia đình của nhiễm KSTSR hoặc tại nơi làm việc và các hộ gia đình xung quanh nhà đối tượng nhiễm trong phạm vi xác định. Với mục tiêu ngăn ngừa lây truyền bệnh sốt rét trong cộng đồng bằng cách phát hiện các trường hợp nhiễm KSTSR ở những đối tượng có triệu chứng hoặc không có triệu chứng của bệnh. Các

đối tượng nhiễm KSTSR sau khi phát hiện được điều trị có giám sát theo phác đồ do Bộ Y tế quy định, kết hợp với truyền thông giáo dục sức khỏe nâng cao nhận thức phòng bệnh sốt rét trong cộng đồng [67], [80]. RACD là chiến lược hiệu quả tiềm năng để phát hiện người nhiễm KSTSR ở những nơi có khả năng lây truyền thấp. Tuy nhiên, việc phát hiện các đối tượng nhiễm KSTSR còn tùy thuộc các kỹ thuật xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi, RDT [85], [108].

Phát hiện trường hợp bệnh RACD, theo đó điều tra người nhiễm KSTSR bằng biện pháp ACD được giới hạn bởi các cá nhân, hộ gia đình sinh sống gần với các trường hợp được phát hiện thụ động [61], [77]. Việc phát hiện người nhiễm KSTSR bằng biện pháp ACD từ trường bệnh được phát hiện PCD đang được triển khai ở một số quốc gia thực hiện chiến lược loại trừ bệnh sốt rét như Nam Phi, Swaziland, Brazil và một số quốc gia ở Châu Á Thái Bình Dương. Tại Zambia, tỷ lệ nhiễm KSTSR ở các thành viên sống cùng hộ gia đình với các trường hợp bệnh được phát hiện thụ động chiếm 8,0% trong khi đó tỷ lệ nhiễm KSTSR của các hộ gia đình xung quanh với hộ có người được phát hiện PCD chiếm 0,7% [77]. Ở Peru, cho thấy rằng việc điều tra tỷ lệ nhiễm KSTSR theo RACD bằng biện pháp ACD xung quanh hộ gia đình có trường hợp bệnh sốt rét trong bán kính 100 m tính từ nhà người bệnh cho thấy tỷ lệ nhiễm KSTSR được phát hiện cao hơn 4,3 lần so với biện pháp ACD đơn thuần [107].

1.5.3. Điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét

Người nhiễm KSTSR được chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi hoặc xét nghiệm chẩn đoán nhanh phát hiện kháng nguyên sốt rét hoặc kỹ thuật sinh học phân tử được điều trị theo phác đồ do Bộ Y tế quy định tại Quyết định số 4845/QĐ-BYT ngày 08/9/2016 về việc hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh sốt rét. Người nhiễm KSTSR được điều trị có giám sát trực tiếp của nhân viên y tế hàng ngày nhằm đảm bảo người nhiễm KSTSR tuân thủ điều trị theo đúng quy định về thời gian, liều lượng thuốc theo phác đồ. Hiện nay, điều trị có giám sát trực tiếp (DOT) là chiến lược chính để điều trị bệnh Lao ở nhiều nước trên thế giới và thành công của nó đã được báo cáo rộng rãi. Đối với bệnh sốt rét tất cả những người

nhiễm KSTSR chẩn đoán xác định được điều trị theo phác đồ do Bộ Y tế quy định cho từng loại KSTSR. Tuy nhiên, hiện nay người nhiễm KSTSR hầu hết được nhân viên y tế cấp thuốc và hướng dẫn sử dụng thuốc điều trị tại nhà, hoạt động điều trị có giám sát trực tiếp chưa được thực hiện đầy đủ trong công tác điều trị bệnh nhân sốt rét. Điều trị có giám sát trực tiếp người nhiễm KSTSR đã được TCYTTG và Bộ Y tế khuyến cáo nhưng công tác triển khai, áp dụng điều trị người nhiễm KSTSR tại cộng đồng chưa được đánh giá hiệu quả một cách đầy đủ [35], [36].

Nghiên cứu của Lwidiko E. Mhamilawa, Billy ngasala, Ulrika Morris, Eliford Ngaimisi Kitabi, Bory Barnes và cộng sự (2020) về thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng tỷ lệ sạch ký sinh trùng, khỏi bệnh, điều trị dự phòng và độ an toàn của phác đồ điều trị 3 ngày bằng artemisinin so với artemether – lumefantrine cho bệnh nhân nhiễm KSTSR do *P. falciparum* không biến chứng ở Bagamoyo, Tanzania. Tỷ lệ nhiễm KSTSR sau điều trị được xét nghiệm bằng PCR các ngày D7, D14, D28 âm tính, giữa hai nhóm can thiệp và nhóm chứng không có sự khác biệt $p=0,71$ và tỷ lệ KSTSR được phát hiện sau điều trị bằng lam máu soi kính hiển vi cũng không có sự khác biệt giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng $p=0,20$ [99]. Nghiên cứu của Wichai Satimai, Prayuth Sudathip, Saowanit Vijaykadga và cộng sự (2012), ngăn chặn kháng thuốc artemisinin tại Thái Lan và liệu pháp điều trị KSTSR do *P. falciparum* bằng thuốc phối hợp mefloquine – artesunate ở các tỉnh giáp biên giới Campuchia. Kết quả cho thấy, đối tượng nhiễm KSTSR do *P. falciparum* trong nghiên cứu này chủ yếu là nam giới có nhóm tuổi từ 31-50 tuổi. Tỷ lệ đối tượng nhiễm KSTSR ngày D3 sau điều trị chiếm 14,0%, kết quả xét nghiệm sau điều trị ngày D7 đến D14 tất cả đều âm tính không phân biệt giới tính [137]. Theo TCYTTG, người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* được điều trị bằng artemether có giám sát nhưng ngày D3 còn KSTSR dương tính cho thấy có sự nghi ngờ của KSTSR kháng thuốc [113]. Nghiên cứu của Inge Sutano, Sri Suprijanto, Nurhayati, Paul Manoempil, J Kevin Baird, KSTSR do *P. vivax* kháng thuốc chloroquin tại quần đảo Sundas phía đông Indonesia. Kết quả cho thấy, tỷ lệ KSTSR do *P. vivax*

dương tính ngày D3 chiếm 9,38%, ngày D7 chiếm 6,25%, ngày D14 chiếm 31,25% và ngày D28 chiếm 3,13% [146].

Nghiên cứu đánh giá hiệu lực điều trị của phác đồ artesunate đơn thuần và dihydroartemisinin-piperaquine phosphate đối với người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* chưa biến chứng được phát hiện bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi tại Gia Lai, Ninh Thuận, Bình Thuận và Đắk Lắk năm 2012. Kết quả cho thấy, người nhiễm KSTSR được điều trị bằng thuốc artemisinin kết quả 100% khỏi bệnh, với thời gian cắt sốt trung bình 1,8 ngày, thời gian sạch KSTSR trung bình là 1,7 ngày và sạch KSTSR ngày D3 đạt 100%. Riêng artesunate đơn thuần tỷ lệ khỏi sau điều trị chiếm 97,4%, KSTSR dương tính ngày D3 chiếm 38,5% và ngày D4 chiếm 23,10%. Nghiên cứu tại Bình Phước, Gia Lai, Đắk Nông, Quảng Trị điều trị bệnh nhân nhiễm KSTSR do *P. falciparum* chưa biến chứng bằng thuốc dihydroartemisinin-piperaquine phosphate được phát hiện bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi và xét nghiệm KSTSR sau điều trị ngày D3 bằng kỹ thuật PCR. Tỷ lệ sạch KSTSR ngày D3 được xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi tại Quảng Trị chiếm 98,4%, tại các tỉnh Bình Phước, Gia Lai, Đắk Nông tỷ lệ sạch ký sinh trùng ngày D3 đều đạt 100,0%. Thời gian cắt sốt trung bình 1,6 ngày, thời gian cắt KSTSR trung bình là 2,2 ngày và tỷ lệ KSTSR dương tính được xét nghiệm bằng kỹ thuật PCR ngày D3 tại Quảng Trị 0,0%, tại Gia Lai chiếm 22,8%, tại Đắk Nông chiếm 29,2% và 30,60% tại Bình Phước [32]. Nghiên cứu của Bùi Quang Phúc, Tạ Thị Tĩnh, Huỳnh Hồng Quang, Nguyễn Mạnh Hùng (2013), đánh giá hiệu lực điều trị artesunate viên và artemisinin trên bệnh nhân nhiễm KSTSR do *P. falciparum* chưa biến chứng. Kết quả cho thấy, tỷ lệ KSTSR dương tính ngày D3 sau điều trị artesunate đơn thuần tại Gia Lai chiếm 38,50%. Trong khi đó, điều trị artemisinin đối với người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* tỷ lệ KSTSR dương tính ngày D3 tại Bình Thuận, Đắk Lắk và Ninh Thuận là 0,0% [31]. Nghiên cứu của Quách Ái Đức, Bùi Quang Phúc, Trần Thanh Dương (2013), hiệu lực điều trị của hydroartemisinin - piperaquine trên bệnh nhân nhiễm KSTSR do *P. falciparum* tại Bình Phước KSTSR dương tính ngày D3 chiếm 30,60% [7]. Nghiên cứu của Huỳnh

Hồng Quang, Triệu Nguyên Trung, Nguyễn Văn Chương, Nguyễn Tấn Thoa (2013), cho thấy KSTSR do *P. vivax* còn nhạy đối với chloroquin. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cho thấy KSTSR do *P. vivax* kháng chloroquin tại các Châu lục trên thế giới [33]. Nghiên cứu của Bùi Quang Phúc, Trần Thanh Dương và cộng sự (2014), đánh giá hiệu lực điều trị của thuốc arterakine đối với bệnh nhân sốt rét do *P. falciparum* tại Quảng trị, kết quả KSTSR dương tính ngày D3 là 0,0% [29]. Nghiên cứu của Bùi Quang Phúc, Huỳnh Hồng Quang, Trần Thanh Dương (2015), đánh giá hiệu lực điều trị 3 ngày bằng arterakine (hydroartemisini – piperaquin phosphate) trên bệnh nhân nhiễm KSTSR do *P. falciparum* chưa biến chứng. Kết quả KSTSR dương tính ngày D3 là 0,0% tại Đắk Lắk, Kon Tum là 14,80%, Khánh Hòa 17,40% và Bình Phước 36,0% [30]. Nghiên cứu của Nguyễn Chính Phong (2019), đánh giá tính nhạy cảm của *P. falciparum* với artemisinin và *P. vivax* với chloroquin ở xã Phước Chiển, tỉnh Ninh Thuận, Nam Trung Bộ Việt Nam. Kết quả người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* được điều trị bằng artemisinin tất cả KSTSR âm tính vào ngày D3 và những bệnh nhân nhiễm KSTSR do *P. vivax* được điều trị bằng chloroquin theo dõi được đến ngày 28 chiếm 93,75% trong tổng số các trường hợp bệnh và tỷ lệ bệnh nhân dương tính ngày 28 chiếm 13,33% [132].

Từ kết quả nghiên cứu của các tác giả nước ngoài và trong nước cho thấy, người nhiễm KSTSR được điều trị theo phác đồ quy định ở những đối tượng được phát hiện bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi trong thời gian đầu sử dụng thuốc cho hiệu lực rất tốt tỷ lệ sạch KSTSR ngày D3 chiếm 100,0%. Tuy nhiên, qua thời gian sử dụng động lực của thuốc ngày càng giảm khả năng dương tính của KSTSR ngày D3 tại các điểm nghiên cứu ngày càng tăng lên sau điều trị được phát hiện bởi kỹ thuật xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi hoặc kỹ thuật PCR. Thời gian và đối tượng đánh giá hiệu quả điều trị chủ yếu người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* chưa biến chứng ngày D3. Đối với người nhiễm KSTSR do *P. vivax* hoặc nhiễm KSTSR phối hợp có *P. falciparum* được phát hiện bằng lam máu soi kính hiển vi hoặc PCR chưa được nghiên cứu đánh giá hiệu quả sau điều trị một cách đầy đủ tại cộng đồng.

1.5.4. Điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét có giám sát

Người nhiễm KSTSR được quy định trong nghiên cứu này là người có KSTSR trong máu được xét nghiệm máu soi kính hiển vi hoặc test chẩn đoán nhanh kháng nguyên sốt rét hoặc kỹ thuật Real-Time PCR. Người nhiễm KSTSR được điều trị theo phác đồ do Bộ Y tế quy định tại Quyết định số 4845/QĐ-BYT ngày 08/9/2021 về việc hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh sốt rét. Người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* đơn thuần trị bằng thuốc dihydroartemisinin – Piperaquin phosphat uống 3 ngày và primaquin 0,5 mg bazơ/kg liều duy nhất. Nhân viên y tế giám sát uống thuốc điều trị trực tiếp các ngày D0, D1, D2, D3 và lấy máu xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi sau điều trị ngày D3, D7, D14, D28. Người nhiễm KSTSR phối hợp có *P. falciparum* điều trị dihydroartemisinin – piperaquin phosphat ba ngày và Primaquin 0,25 mg bazơ/kg x 14 ngày và KSTSR do *P. vivax* hoặc *P. ovale* điều trị chloroquin ba ngày và primaquin 0,25 mg x 14 ngày và lấy mẫu xét nghiệm sau điều trị ngày D3, D7, D14, D28 [36].

Bảng 1.3. Điều trị bệnh nhân sốt rét theo thường quy tại cơ sở y tế và điều trị có giám sát trực tiếp bệnh sốt rét tại cộng đồng

TT	Nội dung	Điều trị thường quy tại cơ sở y tế	Điều trị có giám sát trực tiếp tại cộng đồng
1	Thăm khám lâm sàng	Bệnh nhân đến cơ sở y tế	Khám, phát hiện bệnh nhân sốt rét tại nhà
2	Xét nghiệm KSTSR	Có	Có
3	Điều trị theo phác đồ qui định	Theo phác đồ qui định	Theo phác đồ qui định
	Đường sử dụng thuốc	Tiêm, chích Cấp cho bệnh nhân tự uống	Tiêm, chích NVYT giám sát bệnh nhân uống thuốc trực tiếp

TT	Nội dung	Điều trị thường qui tại cơ sở y tế	Điều trị có giám sát trực tiếp tại cộng đồng (DOT)
4	Theo dõi bệnh nhân sau điều trị	Có: Bệnh nhân điều trị nội trú Không: Bệnh nhân điều trị ngoại trú	Theo dõi bệnh nhân uống thuốc hàng ngày tại nhà
5	Xét nghiệm kiểm tra KSTSR	Có: Bệnh nhân điều trị nội trú Không: Bệnh nhân điều trị ngoại trú	Lấy mẫu máu xét nghiệm KSTSR sau khi bệnh nhân được uống thuốc điều trị
6	Theo dõi bệnh nhân sau điều trị	Có: Nếu không hết sốt và bệnh nhân ở lại cơ sở điều trị Không: Nếu bệnh nhân về nhà sau khi được điều trị ngày thứ 1	Xét nghiệm KSTSR theo dõi kháng thuốc tại cộng đồng
7	Điều trị <i>P. falciparum</i> đơn thuần	Bệnh nhân được cấp thuốc theo phác đồ và tự điều trị theo hướng dẫn sử dụng thuốc của nhân viên y tế.	Hàng ngày nhân viên y tế giám sát bệnh nhân uống thuốc điều trị theo phác đồ tại nhà.
	Điều trị phối hợp có <i>P. falciparum</i>	Bệnh nhân được cấp thuốc theo phác đồ và tự điều trị theo hướng dẫn sử dụng thuốc của nhân viên y tế.	Hàng ngày nhân viên y tế giám sát bệnh nhân uống thuốc điều trị theo phác đồ tại nhà.
	Theo dõi kết quả điều trị	Không	Lấy mẫu máu xét nghiệm KSTSR
8	Điều trị <i>P. falciparum</i> kháng	Có (chỉ một vài trường hợp được phát hiện). Không (vì không được phát hiện kháng).	Có theo dõi điều trị bệnh nhân sốt rét theo phác đồ chống kháng.
	Giám sát kết	Không	Lấy mẫu máu xét nghiệm

TT	Nội dung	Điều trị thường qui tại cơ sở y tế	Điều trị có giám sát trực tiếp tại cộng đồng
	quả điều trị		KSTSR sau điều trị
	Điều trị P. vivax		
	Điều trị tiết căn	Điều trị theo phác đồ, chủ yếu cấp thuốc bệnh nhân về nhà tự uống	Nhân viên y tế giám sát bệnh nhân uống thuốc điều trị tại nhà theo phác đồ
9	Điều trị diệt thể ngủ trong gan chống tái phát xa	Chỉ cấp thuốc về nhà, hầu hết bệnh nhân không uống hoặc uống không đủ liều (14 ngày)	Giám sát bệnh nhân uống thuốc đủ 14 ngày
	Giám sát kết quả điều trị	Không	Lấy mẫu máu xét nghiệm KSTSR

1.6. Một số khái niệm và định nghĩa quy ước trong nghiên cứu

Người nhiễm ký sinh trùng sốt rét xác định: Là người có KSTSR trong máu được xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi hoặc test chẩn đoán nhanh kháng nguyên sốt rét hoặc kỹ thuật Real-Time PCR.

Điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét có giám sát (DOT): Là nhân viên y tế giám sát trực tiếp người nhiễm ký sinh trùng sốt rét uống thuốc điều trị tại nhà hoặc tại nơi làm việc theo phác đồ do Bộ Y tế quy định.

Người tái nhiễm ký sinh trùng sốt rét: Là người nhiễm ký sinh trùng sốt rét được điều trị có giám sát trực tiếp của nhân viên y tế tại hộ gia đình hoặc nơi làm việc đã sạch ký sinh trùng nhưng lại nhiễm KSTSR sau 28 ngày điều trị.

Người nhiễm ký sinh trùng sốt rét tái phát: Là người nhiễm ký sinh trùng sốt rét được điều trị có giám sát trực tiếp của nhân viên y tế tại hộ gia đình hoặc nơi làm việc đã sạch ký sinh trùng nhưng lại phát hiện nhiễm KSTSR trong vòng 28 ngày điều trị.

Ký sinh trùng sốt rét kháng thuốc: Là khả năng ký sinh trùng sốt rét sống sót và hoặc phát triển sau khi đã được điều trị và hấp thu đủ một liều thuốc theo quy định của Bộ Y tế.

Phát hiện ca bệnh chủ động: Nhân viên y tế đi đến địa điểm đã xác định (hộ gia đình, nơi làm rẫy...) lấy mẫu máu xét nghiệm ký sinh trùng sốt rét.

Phát hiện ca bệnh thụ động: Người nhiễm ký sinh trùng sốt rét được phát hiện tại cơ sở y tế khi đi khám bệnh.

Hộ gia đình: Gồm toàn bộ những người cùng ăn, cùng ở trên một sàn nhà chứ không dựa trên có tên hay không có tên trong sổ hộ khẩu.

Ký sinh trùng sốt rét nội địa: Người nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại địa bàn xã thực hiện nghiên cứu.

Ký sinh trùng sốt rét ngoại lai: Người nhiễm ký sinh trùng sốt rét từ nơi khác ngoài địa bàn xã thực hiện nghiên cứu.

Chương 2

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Mục tiêu 1: Xác định tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại điểm nghiên cứu, 2018

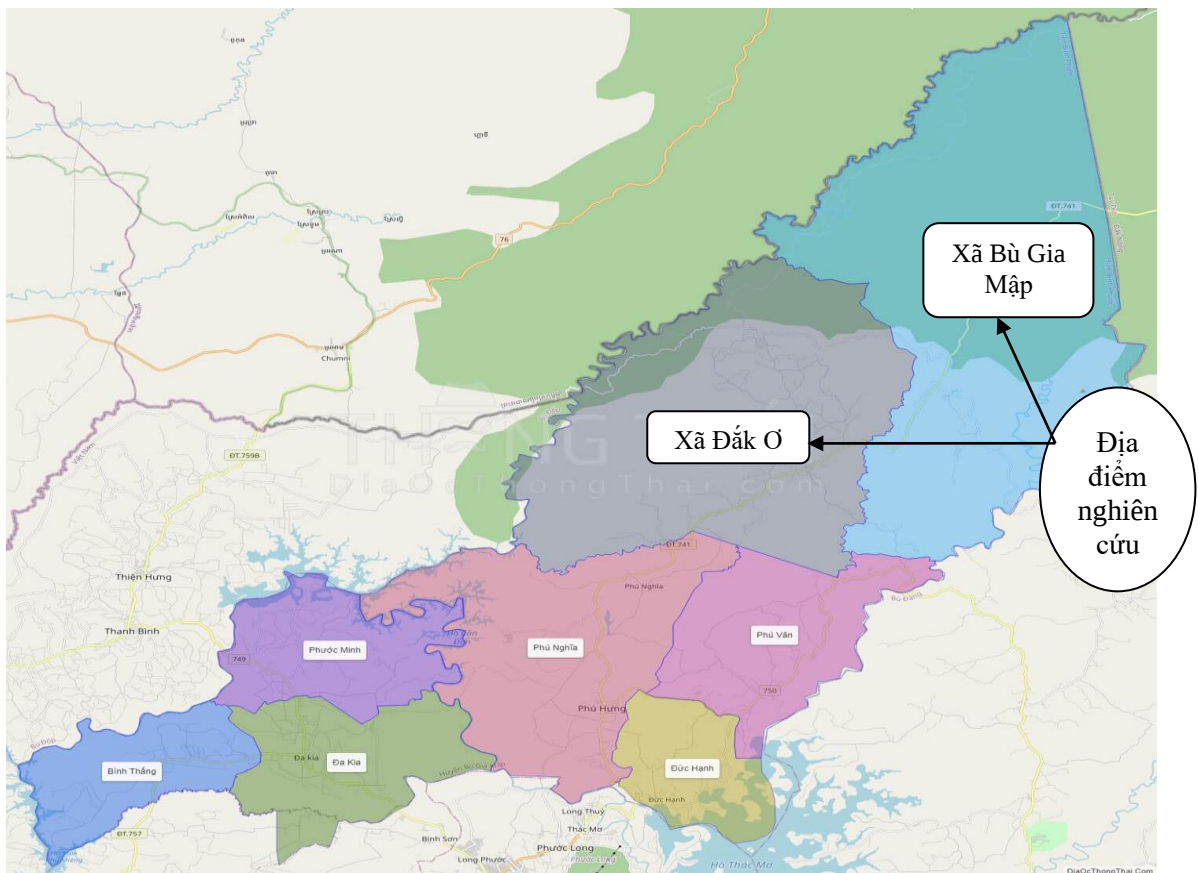
2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

Người dân đang sinh sống, làm việc tại xã Đắc Ô và xã Bù Gia Mập, huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước.

2.1.2. Địa điểm nghiên cứu



Hình 2.1. Bản đồ hành chính tỉnh Bình Phước



Hình 2.2. Bản đồ hành chính huyện Bù Gia Mập

Nghiên cứu được tiến hành tại xã Đắc Ô và xã Bù Gia Mập, huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước. Theo kết quả phân vùng dịch tễ sốt rét năm 2014 xã Đắc Ô và xã Bù Gia Mập là hai xã thuộc vùng SRLH nặng của huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước [9]. Đắc Ô là xã giáp biên giới Việt Nam và Campuchia, toàn xã có 3.275 hộ gia đình và dân số 15.764 người, đồng bào dân tộc thiểu số chiếm 37,6% dân số của xã. Là vùng chuyên canh tác cây nông sản như điều, tiêu, cao su và thu hút lao động từ nhiều địa phương khác trong, ngoài tỉnh đến làm việc và sinh sống. Xã Bù Gia Mập cũng là xã có đường biên giới giáp Việt Nam và Campuchia có dân số là 7.160 người và 1.610 hộ dân, đồng bào dân tộc thiểu số chiếm khoản 71,74%. Trên địa bàn xã có Vườn Quốc gia Bù Gia Mập, nơi bảo tồn các nguồn gen quý hiếm của hệ động, thực vật, cây thuốc và hằng năm thu hút một lượng lớn khách du lịch đến tham quan và nghiên cứu.

2.1.3. Thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 5 - 8 năm 2018.

2.1.4. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

2.1.5. Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu

2.1.5.1. Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu được tính theo công thức ước lượng một tỷ lệ trong quần thể với độ chính xác tương đối.

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{(1-p)}{\varepsilon^2 p}$$

Trong đó:

$Z^2_{(1-\alpha/2)} = (1,96)^2$. Z là giá trị phân phối chuẩn.

α xác suất sai lầm loại I với $\alpha = 0,05$ khoảng tin cậy 95%.

$p = 0,226$ tỷ lệ nhiễm KSTSR được phát hiện bằng kỹ thuật Real – Time PCR ở vùng sốt rét lưu hành khu vực rừng núi Miền Trung Việt Nam [149].

ε là độ chính xác tương đối: 0,14.

Thay vào công thức tính được cỡ mẫu tối thiểu là 676 người, thực tế nghiên cứu đã điều tra được 750 người.

2.1.5.2. Kỹ thuật chọn mẫu nghiên cứu

Xã Đăk Ô và xã Bù Gia Mập là hai xã thuộc vùng SRLH nặng của huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước theo kết quả phân vùng dịch tễ sốt rét toàn quốc năm 2014 [9]. Do đó, chủ động chọn hai xã Đăk Ô và xã Bù Gia Mập có sốt rét lưu hành nặng thực hiện nghiên cứu.

Đối tượng được chọn vào nghiên cứu bằng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống. Tại mỗi xã nghiên cứu viên chủ động chọn ba thôn có tình hình mắc sốt rét cao nhất trong năm 2017 do trạm y tế xã cung cấp. Tại Đăk Ô chọn thôn Bù Bung, Bù Khơn, Bù Ka và xã Bù Gia Mập chọn thôn Bù Lư, Bù Rên, Đăk Côn. Từ

các thôn được chọn nghiên cứu viên tiến hành lập danh sách toàn bộ người dân đang sinh sống, làm việc tại các thôn và sắp xếp tên các đối tượng theo thứ tự a, b, c và đánh số thứ tự từ người đầu danh sách cho đến người cuối cùng trong danh sách.

Khoảng cách mẫu $KCM_1 = 5.427/735 = 7,38$. Chọn số ngẫu nhiên m_1 thỏa điều kiện $1 < m_1 \leq KCM_1$ đối tượng được chọn có mã số là $m_1 + k_1 \cdot KCM_1$.

Trong đó:

m_1 : số ngẫu nhiên được chọn thỏa điều kiện $<$ khoảng cách mẫu (KCM_1).

k_1 : số người cần khảo sát $k_1 = 1, 2, 3, 4, 5, 6, \dots, 675$.

Chọn đối tượng đầu tiên từ bảng số ngẫu nhiên và tiếp tục chọn theo khoảng cách mẫu từ các đối tượng trong khung mẫu cho đến khi đủ số lượng mẫu đưa vào nghiên cứu.

Trường hợp đối tượng được chọn vào nghiên cứu tại thời điểm thu thập mẫu máu xét nghiệm KSTSR nhưng vắng nhà hoặc chưa tiếp cận được thì nghiên cứu viên và cộng tác viên sẽ đến nhà hoặc nơi làm việc vào buổi tối hoặc ngày hôm sau vào một thời điểm thích hợp.

2.1.5.3. Tiêu chí chọn vào

Đối tượng xét nghiệm KSTSR: Đối tượng tự nguyện tham gia nghiên cứu, nếu là trẻ em phải có sự đồng ý của cha hoặc mẹ hoặc người giám hộ. Tất cả các đối tượng được chọn theo khung mẫu đang sinh sống, làm việc tại xã Đắc Ô và xã Bù Gia Mập, huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước không phân biệt nhóm tuổi, giới tính, nghề nghiệp.

Đối tượng trả lời phỏng vấn yếu tố dịch tễ liên quan và tiền sử mắc sốt rét: Đối tượng sau khi được lấy mẫu máu có khả năng nghe, hiểu và trả lời câu hỏi của nghiên cứu viên. Đối với trẻ nhỏ, người nhỏ hơn 15 tuổi thì phỏng vấn anh hoặc chị, cha hoặc mẹ hoặc người giám hộ.

Nghiên cứu viên đến nhà đối tượng nghiên cứu đã chọn từ khung mẫu ba lần nhưng không gặp được đối tượng thì chọn người có số thứ tự liền kề sau với số thứ tự của đối tượng được chọn từ khung mẫu.

2.1.5.4. Tiêu chí loại ra

Đối tượng từ chối không tham gia nghiên cứu, người đang mắc bệnh nặng, bệnh nhân tâm thần không có khả năng trả lời phỏng vấn của nghiên cứu viên.

Những đối tượng đã được chọn nhưng nghiên cứu viên đến nhà hoặc nơi làm việc ba lần nhưng không gặp hoặc không tiếp cận được đối tượng nghiên cứu.

2.1.6. Phương pháp và công cụ thu thập số liệu

Phỏng vấn: Chào hỏi, giới thiệu mục đích của buổi phỏng vấn, tạo niềm tin với người trả lời phỏng vấn để hạn chế từ chối tham gia nghiên cứu. Trong quá trình nghiên cứu, nghiên cứu viên tiếp cận đối tượng nghiên cứu có sự tham gia của cán bộ trạm y tế xã và trưởng thôn với trách nhiệm là người dẫn đường, phiên dịch đối với một số người dân tộc S'tiêng không hiểu rõ tiếng Việt (Phụ lục 1).

Nghiên cứu viên hỏi lần lượt từng câu hỏi trong bảng câu hỏi đã soạn sẵn, không tự ý sửa câu hỏi, không giải thích tùy tiện làm đối tượng hiểu sai câu hỏi hoặc hướng về một câu hỏi hay câu trả lời nào đó, không được gợi ý “nội dung trả lời có sẵn” khi phỏng vấn. Không ngắt lời đối tượng khi đang trả lời câu hỏi và không được vắn vẹo đối tượng nghiên cứu khi trả lời chưa rõ ràng, chưa nhất quán. Câu trả lời đầu tiên của đối tượng nghiên cứu là được công nhận, nếu câu trả lời đầu tiên là “Có” sau đó lại đính chính là “Không” thì phần đính chính không được công nhận.

Lấy máu xét nghiệm: Lấy 2ml mẫu máu tĩnh mạch từ đối tượng nghiên cứu thỏa tiêu chí chọn mẫu, xét nghiệm KSTSR bằng kỹ thuật Real-Time PCR, RDT và lam máu soi kính hiển vi. Mẫu máu sau thu thập thực hiện xét nghiệm KSTSR, bảo quản, vận chuyển theo quy trình của Viện Sốt rét – KST – CT TP. Hồ Chí Minh (Phụ lục 9, 10, 11).

2.1.7. Kỹ thuật xét nghiệm chẩn đoán sốt rét

Xét nghiệm bằng kỹ thuật Real-Time PCR: Kỹ thuật Real-Time PCR là kỹ thuật sinh học phân tử có độ nhạy >90% và độ đặc hiệu 100%, có độ chính xác cao, có khả năng phân tích tất cả các mẫu được thu thập từ thực địa.

Mẫu máu tĩnh mạch thu thập từ đối tượng nghiên cứu được tiến hành nhỏ lên giấy thấm Whatman ngay sau khi thu thập xong. Mẫu máu được thu thập bằng giấy thấm Whatman để khô tự nhiên, đóng gói, vận chuyển về phòng xét nghiệm của Viện Sốt rét – KST – CT TP. Hồ Chí Minh và phân tích mẫu bằng kỹ thuật Real-Time PCR theo quy trình của Viện Sốt rét – KST – CT TP (Phụ lục 12).

Xét nghiệm bằng test chẩn đoán nhanh: Test chẩn đoán nhanh phát hiện kháng nguyên sốt rét SD Bioline Malaria Ag P. f/P. v, số lô 05DDC017A, ngày sản xuất 11/7/2017, hạn sử dụng ngày 10/7/2019. Xét nghiệm SD Bioline Malaria Ag P. f/P. v trong việc phát hiện KSTSR do *P. falciparum* có độ nhạy 99,70% (KTC 95%) và độ đặc hiệu 99,50% (KTC 95%) và phát hiện KSTSR do *P. vivax* có độ nhạy 95,50% (KTC 95%) và độ đặc hiệu 99,50% (KTC 95%). Mẫu máu tĩnh mạch thu thập từ đối tượng nghiên cứu được tiến hành làm tiêu bản ngay sau khi thu thập theo quy trình phát hiện KSTSR bằng test chẩn đoán nhanh của Viện Sốt rét – KST – CT TP. Hồ Chí Minh. Nhỏ mẫu vào giếng của test chẩn đoán nhanh và sau đó nhỏ dung dịch đệm theo hướng dẫn của nhà sản xuất và đọc kết quả sau 20 phút (Phụ lục 10).

Mẫu âm tính: Que thử chỉ có 1 vạch màu đỏ tại vị trí “C” trong cửa sổ kết quả.

Mẫu dương tính với *P. faciparum*: Que thử có 2 vạch màu đỏ tại vị trí “P. f” và “C” trong cửa sổ kết quả.

Mẫu dương tính với *P. vivax*: Que thử có 2 vạch màu đỏ tại vị trí “P.v” và “C” trong cửa sổ kết quả

Mẫu dương tính nhiễm phối hợp *P. faciparum* và *P. vivax*: Que thử có 3 vạch màu đỏ tại vị trí “P. v”; “P. f” và “C” trong cửa sổ kết quả.

Xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi: Mẫu máu tĩnh mạch thu thập từ đối tượng nghiên cứu được tiến hành làm tiêu bản ngay tại thực địa sau khi thu thập. Mẫu máu được làm tiêu bản giọt dày, nhuộm giem sa 10%, soi dưới vật kính dầu 100x. Các bước đều được thực hiện theo quy trình thu thập mẫu, phát hiện KSTSR

lam máu soi kính hiển vi, bảo quản tiêu bản của Viện Sốt rét – KST – CT TP. Hồ Chí Minh (Phụ lục 9).

Đọc kết quả: *P. fgt* (+); *P. vtg* (+) hoặc nhiễm phối hợp *P. falciparum* + *P. vivax*.

2.1.8. Biến số trong nghiên cứu

Đặc điểm nhân khẩu học: Tuổi, giới tính, dân tộc, nghề nghiệp.

Tỷ lệ nhiễm KSTSR: Tỷ lệ nhiễm chung, tỷ lệ nhiễm theo phương pháp xét nghiệm, tỷ lệ theo nhóm tuổi, giới tính, nghề nghiệp, địa điểm.

Các yếu tố dịch tễ liên quan: Nơi cư trú, thời gian cư trú, tiền sử mắc sốt rét, giao lưu biên giới, ngủ màn.

2.1.9. Tổ chức thực hiện

Thành lập nhóm nghiên cứu, tổ chức tập huấn cho các nghiên cứu viên là nhân viên y tế của Viện Sốt rét – KST – CT TP. Hồ Chí Minh, Trung tâm Kiểm soát Bệnh tật tỉnh Bình Phước, Trung tâm Y tế huyện Bù Gia Mập và trạm y tế xã Đắc Ô và Bù Gia Mập, huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước.

Tổ chức hội nghị đồng thuận và triển khai thực hiện nghiên cứu với lãnh đạo của Trung tâm Kiểm soát Bệnh tật tỉnh Bình Phước, Trung tâm Y tế huyện Bù Gia Mập và trạm y tế xã Đắc Ô, xã Bù Gia Mập, huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước.

2.2. Mục tiêu 2: Hiệu quả giám sát, phát hiện và điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại điểm nghiên cứu, 2018-2019

2.2.1. Đối tượng nghiên cứu

Người dân đang sinh sống, làm việc tại xã Đắc Ô và xã Bù Gia Mập, huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước.

2.2.2. Tiêu chí chọn mẫu

2.2.2.1. Tiêu chí chọn vào

Người dân đang sinh sống và làm việc tại thôn Bù Khơn, xã Đắc Ô và thôn Bù Lư, xã Bù Gia Mập, huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước các đối tượng nghiên cứu được bắt cặp theo nhóm tuổi, giới tính, nghề nghiệp.

Người nhiễm KSTSR không có biểu hiện của sốt rét nặng, sốt rét ác tính và có khả năng uống được thuốc sốt rét.

Tự nguyện tham gia và tuân thủ theo quy trình nghiên cứu, nếu người nhiễm KSTSR là trẻ em có sự đồng ý của cha hoặc mẹ hoặc người bảo trợ.

2.2.2.2. Tiêu chí loại ra

Người nhiễm KSTSR có địa chỉ nơi đang ở, nơi làm việc ngoài địa điểm nghiên cứu can thiệp là thôn Bù Khơn, xã Đắc Ô và nhóm chứng là thôn Bù Lư, xã Bù Gia Mập, huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước.

Người nhiễm KSTSR có dấu hiệu nguy hiểm của bệnh sốt rét nặng và sốt rét ác tính.

Phụ nữ có thai ba tháng đầu nhiễm KSTSR do *P. falciparum* hoặc nhiễm KSTSR phối hợp có *P. falciparum*.

Đối tượng bị nôn sau khi uống thuốc lại lần thứ 2 cách lần thứ nhất 30-45 phút.

Đối tượng từ chối tham gia nghiên cứu, người bị suy dinh dưỡng nặng hoặc có các bệnh cấp tính, mạn tính khác đi kèm.

2.2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

2.2.3.1. Địa điểm nghiên cứu can thiệp và đối chứng

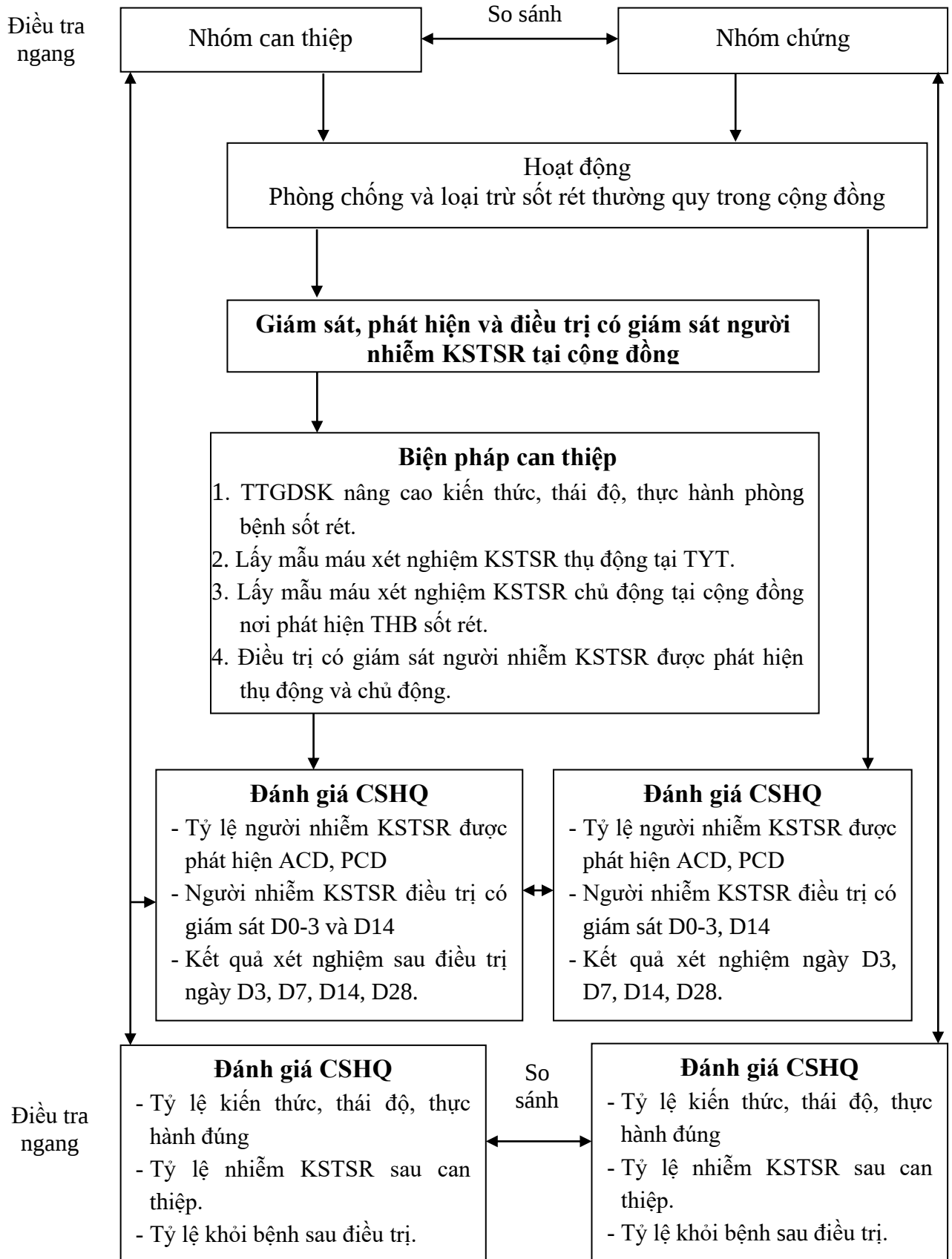
Từ kết quả điều tra cắt ngang tại hai xã Đăk Ô và xã Bù Gia Mập, chủ động chọn thôn Bù Khon, xã Đăk Ô làm điểm nghiên cứu can thiệp và thôn Bù Lư, xã Bù Gia Mập làm điểm đối chứng. Dân số tại thôn Bù Khon, xã Đăk Ô có khoảng 884 người và 207 hộ, nhiều dân tộc đang sinh sống, làm việc tại thôn chủ yếu là dân tộc S'tiêng chiếm 48,31%, nghề nghiệp của người dân chủ yếu làm rẫy, trồng cây công nghiệp, khai thác lâm sản. Dân số tại thôn Bù Lư, xã Bù Gia Mập có khoảng 1.016 người và 229 hộ, dân tộc thiểu số chủ yếu là S'tiêng chiếm khoảng 50,0%. Nghề nghiệp chủ yếu trồng cây công nghiệp, chăn nuôi và khai thác sản phẩm từ rừng. Thu nhập bình quân của người dân thôn Bù Khon, xã Đăk Ô và Bù Lư, xã Bù Gia Mập khoảng 2.350.000-2.600.000 đồng/người/tháng. Là các xã thuộc vùng sâu, vùng xa, biên giới cuộc sống của người dân chủ yếu phụ thuộc vào sản phẩm từ nông nghiệp với các loại cây lâu năm như điều, ca phê, tiêu, cau su nên người dân nơi đây thường xuyên đi rẫy, rừng và ngủ lại vào ban đêm. Địa điểm giữa nhóm nghiên cứu can thiệp và nhóm chứng có đặc điểm tương đồng về kinh tế, văn hóa, xã hội, môi trường sinh cảnh liên quan đến mắc sốt rét của người dân trong cộng đồng. Khoảng cách địa lý giữa điểm của nghiên cứu can thiệp và nhóm chứng tương đối độc lập, cách nhau >10 km.

2.2.3.2. Thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 9/2018 đến tháng 8/2019.

2.2.4. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp cộng đồng có đối chứng.



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu can thiệp có nhóm chứng

2.2.5. Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu đánh giá trước và sau can thiệp

$$n = Z^2_{(\alpha, \beta)} \frac{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

n là cỡ mẫu tối thiểu cho điều tra cắt ngang đánh giá trước và sau can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng.

$p_1 = 0,18$ tỷ lệ người nhiễm KSTSR qua điều tra cắt ngang, ở nhóm can thiệp được phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR.

$p_2 = 0,30$ tỷ lệ nhiễm KSTSR qua điều tra cắt ngang, ở nhóm chứng phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR.

α : Mức ý nghĩa thống kê, là xác suất phạm phải sai lầm loại I, với độ tin cậy 95% ($\alpha=0,05$).

β : Xác suất của việc phạm phải sai lầm loại II, chọn $\beta=0,2$; $Z^2_{(\alpha, \beta)}=7,9$.

Cỡ mẫu tối thiểu trước, sau can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng là 196 người. Dự trù mất mẫu 10%, cỡ mẫu tối thiểu cần thu thập ở mỗi nhóm là 216 người. Thực tế điều tra trước can thiệp có 240 người được chọn ở nhóm can thiệp và nhóm chứng, sau can thiệp có 280 người được chọn ở nhóm can thiệp và nhóm chứng.

Đối tượng được chọn vào nghiên cứu bằng phương pháp ngẫu nhiên đơn, theo danh sách thu thập tất cả người dân đang sinh sống, làm việc tại thôn Bù Khon, xã Đắc Ô và thôn Bù Lư, xã Bù Gia Mập, huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước vào thời điểm nghiên cứu. Tất cả đối tượng thu thập được sắp xếp theo giới tính, nhóm tuổi, nghề nghiệp và đánh số thứ tự từ người đầu tiên cho đến người cuối cùng.

Trước can thiệp chọn số ngẫu nhiên bất kỳ từ bảng số ngẫu nhiên là 50727 số này ở cột thứ 6 và dòng thứ 9 của bảng số ngẫu nhiên. Từ chữ số này bỏ chữ số đầu và 2 số cuối, chọn 2 số còn lại là 07. Bắt đầu từ số ngẫu nhiên đã chọn, đi từ trên xuống khi hết cột đang chọn thì duy chuyển sang cột bên phải và chọn từ trên xuống cho đến khi đủ mẫu nghiên cứu. Khi bắt đầu bằng số ngẫu nhiên đã chọn nhưng đến cuối bảng chưa đủ mẫu thì quay lại số ngẫu nhiên đã chọn đi ngược lên khi hết cột thì duy chuyển sang bên trái và chọn cho đến khi đủ mẫu đưa vào nghiên cứu.

Sau can thiệp chọn một số ngẫu nhiên bất kỳ từ bảng số ngẫu nhiên là 52818 số này ở cột thứ 2 và dòng thứ 12 của bảng số ngẫu nhiên. Từ chữ số này bỏ 3 chữ số đầu, chọn 2 số còn lại là 18. Bắt đầu từ số ngẫu nhiên đã chọn, đi từ trên xuống khi hết cột đang chọn thì duy chuyển sang cột bên phải và chọn từ trên xuống cho đến khi đủ mẫu nghiên cứu. Khi bắt đầu bằng số ngẫu nhiên đã chọn nhưng đến cuối bảng chưa đủ mẫu thì quay lại số ngẫu nhiên đã chọn đi ngược lên khi hết cột thì duy chuyển sang bên trái và chọn cho đến khi đủ mẫu đưa vào nghiên cứu.

Mỗi số ngẫu nhiên chỉ được chọn một lần, không lớn hơn số thứ tự của danh sách chọn mẫu và chọn những đối tượng có số thứ tự trùng với số ngẫu nhiên nhiên đã chọn.

2.2.6. Nghiên cứu can thiệp cộng đồng

2.2.6.1. Phát hiện thụ động người nhiễm ký sinh trùng sốt rét

Chọn tất cả những đối tượng được xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi tại TYT xã Đăk Ô có địa chỉ thường trú hoặc nơi ở, nơi làm việc tại thôn Bù Khơn, xã Đăk Ô trong thời gian thực hiện nghiên cứu từ tháng 9/2018 đến tháng 8/2019 và đối tượng xét nghiệm tại TYT xã Bù Gia Mập có địa chỉ thường trú hoặc nơi ở, nơi làm việc tại thôn Bù Lư, xã Bù Gia Mập. Tổng số được xét nghiệm ở xã Đăk Ô là **1.193 lượt người** và xã Bù Gia Mập là **1.016 lượt người**.

2.2.6.2. Phát hiện chủ động người nhiễm ký sinh trùng sốt rét

Đối với xã Đăk Ô, từ đối tượng nhiễm KSTSR được phát hiện thụ động tại TYT xã, điều tra viên tiến hành điều tra thành viên trong gia đình và các hộ xung quanh nhà của trường hợp bệnh chỉ điểm đã được phát hiện thụ động tại TYT. Mỗi trường hợp bệnh chỉ điểm điều tra viên chủ động chọn hộ gia đình của trường hợp bệnh là hộ điều tra đầu tiên và chọn 25 hộ gia đình xung quanh trường hợp bệnh. Tại mỗi hộ gia đình điều tra viên tiến hành lấy mẫu xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi cho tất cả các thành viên trong gia đình. Trường hợp khoảng cách nhà dân tại điểm điều tra thưa thì tiến hành điều tra trong bán kính 300 m tính từ nhà của

trường hợp bệnh chỉ điểm. Nguồn lực nhân viên y tế, cộng tác viên tại địa điểm nghiên cứu.

Đối với xã Bù Gia Mập, số lượng hộ gia đình được điều tra chủ động dựa trên kế hoạch điều tra hàng năm của TYT xã.

Trong thời gian thực hiện nghiên cứu từ tháng 9/2018 đến tháng 8/2019 ở nhóm can thiệp tổng số người được xét nghiệm là **1.339 lượt người** và ở nhóm chứng là **487 lượt người**.

2.2.6.3. Điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét

Đối với xã Đăk Ô là xã can thiệp:

Chọn toàn bộ những người nhiễm KSTSR được phát hiện thụ động và chủ động bằng kỹ thuật xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi tại điểm can thiệp thôn Bù Khon, xã Đăk Ô từ tháng 9/2018 – 8/2019.

Người nhiễm KSTSR được phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR, xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi từ kết quả điều tra cắt ngang trước can thiệp.

Người nhiễm KSTSR được nhân viên y tế giám sát điều trị trực tiếp tại hộ gia đình hoặc nơi làm việc ngày D0, D1, D2, D3 đối với người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* và ngày D4-D14 đối với người nhiễm KSTSR do *P. vivax* và người nhiễm KSTSR phối hợp. Nguồn lực là nhân viên y tế và cộng tác viên tại địa điểm nghiên cứu (Phụ lục 3).

- Người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* đơn thuần:

Điều trị: Người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* đơn thuần được điều trị bằng thuốc DHA-PIP và primaquin có giám sát trực tiếp của nhân viên y tế theo phác đồ được Bộ Y tế quy tại Quyết định số 4845/QĐ-BYT ngày 08/9/2016 về hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh sốt rét tại hộ gia đình hoặc nơi làm việc ngày D0, D1, D2, D3. Thuốc điều trị được chia liều cho vào túi ni long được ghi sẵn địa chỉ, họ và tên, giới tính, cân nặng, nhóm tuổi, loại KSTSR bị nhiễm (Phụ lục 3).

Xét nghiệm KSTSR: Lấy mẫu máu xét nghiệm KSTSR sau điều trị ngày D3, D7, D14, D28.

Đối tượng nghiên cứu được đánh giá khỏi bệnh khi kết quả xét nghiệm KSTSR ngày D3 và D7 và D14 và D28 âm tính.

Kết quả xét nghiệm KSTSR ngày D3 hoặc D7 hoặc D14 hoặc D28 dương tính: Được điều trị thuốc thay thế Quinine sulfat + Doxycyclin, đối với phụ nữ có thai và trẻ em dưới 8 tuổi điều trị bằng thuốc Quinine sulfat + Clindamycin theo phác đồ được Bộ Y tế quy định tại Quyết định số 4845/QĐ-BYT ngày 08/9/2016 về Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh sốt rét. Người nhiễm KSTSR được điều trị có giám sát trực tiếp tại hộ gia đình hoặc nơi làm việc trong vòng 07 ngày và lấy máu xét nghiệm KSTSR khi kết thúc điều trị (Phụ lục 4, 5, 6).

- Người nhiễm KSTSR phối hợp có *P. falciparum* và *P. vivax*:

Người nhiễm KSTSR phối hợp có *P. falciparum* được điều trị bằng thuốc DHA-PIP và primaquin theo phác đồ được Bộ Y tế quy định tại Quyết định số 4845/QĐ-BYT ngày 08/9/2016 về Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh sốt rét. Thuốc được chia theo cân nặng và nhóm tuổi được cho vào túi ni long ghi sẵn địa chỉ, họ và tên, giới tính, nhóm tuổi và cân nặng, liều lượng, loại KSTSR bị nhiễm.

Người nhiễm KSTSR phối hợp có *P. falciparum* điều trị bằng thuốc DHA-PIP có giám sát trực tiếp ngày D0-D3 tại hộ gia đình, nơi làm việc. Từ ngày điều trị thứ 4 đến ngày thứ 14 nhân viên y tế cấp thuốc trực tiếp cho người nhiễm KSTSR hướng dẫn, nhắc người bệnh uống thuốc hàng ngày vào buổi sáng qua điện thoại.

Người nhiễm KSTSR được lấy mẫu xét nghiệm đánh giá hiệu quả điều trị sau can thiệp ngày D3, D7, D14, D28.

- Trường hợp nhiễm KSTSR do *P. vivax*:

Người nhiễm KSTSR do *P. vivax* được điều trị bằng thuốc Chloroquin + Primaquin theo phác đồ được Bộ Y tế quy định tại Quyết định số 4845/QĐ-BYT ngày 08/9/2016 về Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh sốt rét. Người nhiễm KSTSR được điều trị có giám sát trực tiếp tại hộ gia đình hoặc nơi làm việc 3 ngày theo phác đồ. Từ ngày điều trị thứ 4 đến ngày thứ 14 nhân viên y tế cấp thuốc trực

tiếp cho người nhiễm KSTSR hướng dẫn, nhắc người bệnh uống thuốc hàng ngày vào buổi sáng qua điện thoại.

Người nhiễm KSTSR được lấy mẫu xét nghiệm đánh giá hiệu quả điều trị sau can thiệp ngày D3, D7, D14, D28.

Đối với xã Bù Gia Mập là xã đối chứng:

Người nhiễm KSTSR phát hiện bằng lam máu soi kính hiển vi tại TYT được nhân viên y tế cấp thuốc, hướng dẫn điều trị tại nhà theo phác đồ do Bộ Y tế quy định tại Quyết định số 4845/QĐ-BYT ngày 08/9/2016 về Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh sốt rét. Người nhiễm KSTSR được nhân viên y tế giám sát điều trị liều đầu tiên tại TYT, không giám sát điều trị trực tiếp tại hộ gia đình, nơi làm việc các ngày tiếp theo và bệnh nhân sốt rét tự đến TYT xã lấy máu máu xét nghiệm KSTSR sau khi uống thuốc điều trị tại nhà theo hướng dẫn của nhân viên y tế.

2.2.6.4 Truyền thông giáo dục sức khỏe

Đối với xã can thiệp:

Nâng cao kiến thức, thái độ, thực hành phòng bệnh sốt rét của người dân tại địa điểm nghiên cứu được thực hiện bởi cộng tác viên tại cộng đồng, bài viết đọc qua loa phát thanh và nhân viên y tế tuyên truyền trực tiếp cho đối tượng nghiên cứu qua điều tra chủ động và giám sát điều trị. Thông điệp truyền thông đến người dân tại địa điểm nghiên cứu về triệu chứng, sự nguy hiểm của bệnh sốt rét, thực hiện phòng bệnh khi ngủ lại ở rừng, ở rẫy và đến cơ sở khám bệnh khi bị sốt, tuân thủ điều trị khi bị mắc sốt rét. Nguồn lực nhân viên y tế, cộng tác viên tại địa điểm nghiên cứu.

Đối với xã đối chứng:

Công tác truyền thông giáo dục sức khỏe nâng cao sức khỏe cộng đồng trong phòng chống dịch bệnh nói chung và bệnh sốt rét nói riêng được thực hiện qua loa phát thanh và một số hoạt động công tác xã hội tại xã theo thường quy.

2.2.7. Đánh giá hiệu quả can thiệp

Đánh giá hiệu quả can thiệp dựa trên công thức sau:

$$CSHQ = \frac{(P_1 - P_2)}{P_1} \times 100$$

CSHQ Chỉ số hiệu quả:

- P1 tỷ lệ nhiễm KSTSR trước can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng. Tỷ lệ kiến thức, thái độ, thực hành đúng trước can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng.

- P2 tỷ lệ nhiễm KSTSR sau can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng. Tỷ lệ kiến thức, thái độ, thực hành đúng sau can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng.

Hiệu quả can thiệp (HQCT):

$$HQCT = CSHQ_{Can\ thi\ ep} - CSHQ_{Ch\ u\ ng}$$

2.2.8. Công cụ và vật liệu sử dụng trong nghiên cứu

Vật tư, hóa chất và trang thiết bị thực hiện xét nghiệm KSTSR bằng kỹ thuật Real-Time PCR, test chẩn đoán nhanh, lam kính, kim chích máu, dầu soi, giêm sa và kính hiển vi được Chương trình mục tiêu Y tế - Dân số, hoạt động phòng chống sốt rét và Viện Sốt rét – KST – CT TP. Hồ Chí Minh hỗ trợ.

Test chẩn đoán nhanh phát hiện kháng nguyên sốt rét SD Malaria Ag P. f/P.v, số lô 05DDC017A, ngày sản xuất 11/7/2017, hạn sử dụng ngày 10/7/2019 và test chẩn đoán nhanh sốt rét SD Malaria Ag P. f/P.v, số lô 05DDD086A, ngày sản xuất 18/10/2018, hạn sử dụng ngày 17/10/2020.

Thuốc sốt rét và vật tư xét nghiệm KSTSR sử dụng trong nghiên cứu này được cấp bởi hoạt động phòng chống sốt rét thuộc Chương trình mục tiêu Y tế - Dân số. Điều trị người nhiễm KSTSR tuân thủ theo phác đồ do Bộ Y tế quy định tại Quyết định số 4845/QĐ - BYT ngày 09/8/2016 về việc “Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh sốt rét”. Nghiên cứu này không áp dụng thuốc mới và phác đồ mới trong điều trị người nhiễm KSTSR tại địa điểm nghiên cứu.

Thuốc artemakine hàm lượng dihydroartemisinin 40 mg + piperazine phosphate 320 mg, số đăng ký VD-12944-10, ngày sản xuất 08/3/2017, số lô 17001,

hạn sử dụng ngày 07/3/2021. Thuốc chloroquin phosphate 250 mg, số đăng kí VD-15025-11, số lô sản xuất 17001CN, ngày sản xuất 17/02/2017, hạn sử dụng 17/02/2022. Thuốc primaquin 13,2mg, số đăng kí VD-15691-11, số lô sản xuất 010217, ngày sản xuất 20/03/2017, hạn sử dụng 20/03/2020.

2.2.9. Phương pháp và công cụ thu thập số liệu

- *Phòng vấn đối tượng nghiên cứu*: Theo bộ câu hỏi đã soạn sẵn về kiến thức, thái độ, thực hành phòng bệnh sốt rét (phụ lục 2). Trong quá trình tiếp cận đối tượng nghiên cứu có sự tham gia của nhân viên y tế của xã và trưởng thôn tại địa điểm nghiên cứu với trách nhiệm là người dẫn đường, phiên dịch đối với một số người dân tộc S'tiêng không hiểu rõ tiếng Việt.

- *Tiến hành thu thập mẫu máu xét nghiệm KSTSR*: Mỗi đối tượng chọn vào nghiên cứu được lấy 2ml mẫu máu tĩnh mạch thực hiện xét nghiệm KSTSR bằng kỹ thuật Real-Time PCR, RDT, xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi. Mẫu máu được bảo quản, vận chuyển và xét nghiệm phát hiện KSTSR theo quy trình của Viện Sốt rét – KST – CT TP. Hồ Chí Minh.

Lấy mẫu máu xét nghiệm KSTSR đánh giá hiệu quả điều trị ngày D3, D7, D14, D28 ở người nhiễm KSTSR phát hiện thụ động, chủ động và điều tra cắt ngang trước can thiệp bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi (phụ lục 3).

Lấy mẫu máu xét nghiệm KSTSR sau điều trị ngày D3 đối với người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* đơn thuần, ngày D14 cho người nhiễm KSTSR do *P. vivax* tại hộ gia đình ở những đối tượng được phát hiện nhiễm KSTSR trước can thiệp bằng kỹ thuật Real-Time PCR.

2.2.10. Biến số trong nghiên cứu

Biến số về tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét:

- Tỷ lệ nhiễm ngày D0, D3, D7, D14 và D28
- Tỷ lệ nhiễm theo loài *P. falciparum* và *P. vivax*.
- Tỷ lệ nhiễm trước và sau can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng

Biến số về kiến thức, thái độ, thực hành phòng bệnh sốt rét:

- Biến số kiến thức phòng bệnh sốt rét: Kiến thức về triệu chứng của bệnh sốt rét, hậu quả của bệnh, yếu tố nguy cơ, điều trị khi bị sốt rét, phòng bệnh và kiến thức chung trước, sau can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng.

- Biến số thái độ phòng bệnh sốt rét: Thái độ đối với sự nguy hiểm của bệnh sốt rét, thái độ điều trị khi bị mắc sốt rét, thái độ đối với phòng bệnh sốt rét và thái độ chung phòng bệnh sốt rét trước, sau can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng.

- Biến số thực hành trong phòng bệnh sốt rét: Thực hành phòng bệnh sốt rét tại hộ gia đình, phòng bệnh sốt rét khi đi rừng, rẫy, thực hành khi bị mắc sốt rét và thực hành chung đúng trước, sau can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng.

Chỉ số hiệu quả can thiệp:

- Chỉ số HQCT về tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét được đánh giá trên tỷ lệ KSTSR nhiễm chung được phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR.

- Chỉ số HQCT về kiến thức, thái độ, thực hành phòng bệnh sốt rét.

2.3. Không chế sai số

Bộ câu hỏi được soạn sẵn có cấu trúc phù hợp với mục tiêu, sử dụng ngôn ngữ dễ hiểu và phù hợp với đối tượng tham gia nghiên cứu. Chọn điều tra viên có kinh nghiệm thực hiện nghiên cứu cũng như khả năng tiếp cận cộng đồng, được tập huấn kỹ trước khi thực hiện. Khi thu thập thông tin điều tra viên cần phải chào hỏi, giới thiệu mục đích của nghiên cứu, tạo niềm tin với người dân để hạn chế từ chối tham gia nghiên cứu và chọn địa điểm phỏng vấn riêng tư nhằm tránh gây nhiễu thông tin và thu thập mẫu máu xét nghiệm phát hiện KSTSR theo nội dung đã tập huấn. Kiểm soát thông tin trên phiếu điều tra ngay sau mỗi buổi điều tra, số liệu nghi ngờ được xác minh ngay. Kiểm tra công việc kỹ lưỡng trước khi tiến hành nghiên cứu, không thay đổi đối tượng được chọn vì bất kỳ lý do nào. Trường hợp chưa gặp đối tượng nghiên cứu thì sẽ hẹn lại với người nhà, điều tra viên sẽ quay lại vào thời điểm thích hợp. Hạn chế thiếu sót thông tin khi thu thập bằng việc kiểm

tra lại kết quả phỏng vấn mỗi ngày, nếu thiếu sót thông tin sẽ được thu thập lại. Tuân thủ nguyên tắc chọn mẫu, chọn đối tượng nghiên cứu thỏa tiêu chí đưa vào và tiêu chí loại ra.

Tất cả các điều tra viên được tập huấn kỹ năng phỏng vấn, lấy mẫu máu xét nghiệm KSTSR và giám sát điều trị trực tiếp người nhiễm KSTSR theo phác đồ do Bộ Y tế quy định. Tuân thủ quy trình thực hiện điều tra lam máu xét nghiệm sau điều trị tại cộng đồng. Lam máu xét nghiệm KSTSR tại địa điểm nghiên cứu được gửi 100% về Viện Sốt rét – KST – CT TP. Hồ Chí Minh kiểm tra. Nhân viên phòng xét nghiệm KSTSR của Viện Sốt rét – KST – CT TP. Hồ Chí Minh được WHO đánh giá chất lượng phát hiện KSTSR bằng kính hiển vi hàng năm và mỗi năm thực hiện 2 lần. Xét nghiệm KSTSR bằng kỹ thuật Real-Time PCR được thực hiện so sánh kết quả liên phòng xét nghiệm giữa Viện Sốt rét – KST – CT TP. Hồ Chí Minh với Viện Sốt rét – KST – CT Trung ương và Viện Sốt rét – KST – CT Quy Nhơn.

2.4. Xử lý số liệu

2.4.1. Quản lý số liệu

Tất cả những mẫu phiếu điều tra, mẫu máu thu thập được tại cộng đồng điều tra viên sẽ giao lại cho giám sát viên sau mỗi buổi nghiên cứu và giữ bí mật thông tin đối tượng nghiên cứu, chỉ có nghiên cứu viên biết.

2.4.2. Phân tích số liệu

Số liệu được làm sạch, xử lý thô, mã hóa và nhập vào máy tính quản lý bằng phần mềm Epidata 3.1. Bộ nhập liệu được thiết kế với tệp check để khống chế các sai số. Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm Stata 12. Thống kê mô tả và thống kê suy luận được thực hiện. Thống kê mô tả được thực hiện thông qua tính toán giá trị trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn đối với các số liệu định lượng và tần số, tỷ lệ phần trăm đối với các số liệu định tính.

Thống kê suy luận được thực hiện qua ước tính khoảng tin cậy 95% và thống kê khi bình phương được thực hiện để so sánh tỷ lệ mắc bệnh giữa các nhóm. Tỷ suất số chênh (OR) được tính toán trong phân tích mối liên quan giữa nguyên nhân và hậu quả với mức ý nghĩa thống kê $P < 0,05$. Các biến số được tính toán và trình

bày theo giá trị %. Sử dụng test khi bình phương kiểm định sự khác biệt của nhóm can thiệp và nhóm chứng tại hai thời điểm trước can thiệp - sau can thiệp và kiểm định hiệu quả can thiệp.

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Các số liệu và kết quả điều tra nhằm mục đích phục vụ cho công tác nghiên cứu nâng cao sức khỏe nhân dân ngoài ra không sử dụng cho mục đích gì khác.

Có sự chấp thuận và đồng ý từ tất cả những người được phỏng vấn, được khám, xét nghiệm và điều trị sau khi giải thích thấu đáo về mục tiêu nghiên cứu và các rủi ro, lợi ích của việc tham gia vào nghiên cứu.

Thuốc điều trị sốt rét sử dụng trong nghiên cứu thuộc chương trình mục tiêu Y tế - Dân số cấp, người nhiễm KSTSR được điều trị theo phác đồ do Bộ Y tế quy định. Những người nhiễm KSTSR có biểu hiện nặng, không uống được thuốc hoặc uống bị nôn sau lần uống thứ hai sẽ được chuyển lên cơ sở y tế tuyến huyện hoặc bệnh viện đa khoa tỉnh điều trị.

Những trường hợp nhiễm KSTSR do *P. falciparum* và nhiễm phối hợp có *P. falciparum* ở nhóm can thiệp có kết quả xét nghiệm dương tính ngày D3 sau khi được điều trị có giám sát trực tiếp được điều trị theo phác đồ thay thế được Bộ Y tế quy định tại Quyết định số 4845/QĐ-BYT ngày 08/9/2016 về Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh sốt rét. Ở nhóm chứng trường hợp nhiễm KSTSR được nhân viên y tế cấp thuốc, hướng dẫn tự điều trị tại nhà và đến TYT xét nghiệm lại KSTSR sau khi uống hết thuốc được cấp.

Những đối tượng từ chối không hợp tác sẽ không đưa vào nghiên cứu và người đã đồng ý vào nghiên cứu có thể từ chối bất cứ khi nào họ muốn mà không cần lý do.

Nghiên cứu đảm bảo tính bí mật riêng tư của đối tượng, các thông tin cá nhân được mã hóa, không nêu tên hay địa chỉ trong kết quả nghiên cứu.

Đề cương nghiên cứu được chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương mã số IRB-VN1057/IORG 0008555.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại địa điểm nghiên cứu, 2018

3.1.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Qua thời gian nghiên cứu, tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng các kỹ thuật Real-Time PCR, RDT và lam máu soi kính hiển vi ở 750 đối tượng tại xã Đăk Ô và xã Bù Gia Mập, huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước ghi nhận được các kết quả như sau:

Bảng 3.1. Tỷ lệ đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Biến số		Xã Đăk Ô		Xã Bù Gia Mập		Tổng 2 xã	
		Tần số	Tỷ lệ	Tần số	Tỷ lệ	Tần số	Tỷ lệ
		(n=399)	(%)	(n=351)	(%)	(n=750)	(%)
Giới tính	Nam	171	42,86	165	47,0	336	44,80
	Nữ	228	57,14	186	53,0	414	55,20
Nhóm tuổi	<5 tuổi	03	0,75	25	7,12	28	3,73
	5 - 15 tuổi	83	20,80	87	24,79	170	22,67
	>15 tuổi	313	78,45	329	68,09	552	73,60
Dân tộc	Kinh	122	30,58	212	60,40	334	44,53
	S'tiêng	258	64,66	55	15,67	313	41,73
	Tày, Nùng, Mơ Nông	13	3,26	39	11,11	52	6,93
	Dân tộc khác	06	1,50	45	12,83	51	6,80
Nghề nghiệp	Làm rẫy	177	44,36	119	33,90	296	39,47
	Làm rừng	29	7,27	24	6,84	53	7,07
	Buôn bán	12	3,0	14	3,99	26	3,47
	Nội trợ	16	4,01	13	3,70	29	3,87
	Học sinh	63	15,79	77	21,94	140	18,67
	Khác	102	25,57	104	29,63	206	27,47

Đối tượng được điều tra cắt ngang tại xã Đăk Ô và xã Bù Gia Mập, tỷ lệ nữ giới chiếm 55,20% cao hơn nam giới 44,80%, nhóm tuổi >15 chiếm tỷ lệ cao nhất

73,60%, nhóm <5 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất 3,73%. Dân tộc và nghề nghiệp của đối tượng được khảo sát chủ yếu dân tộc Kinh và S'tiêng chiếm đa số 44,53% và 41,73%, nghề nghiệp chính của đối tượng điều tra tại điểm nghiên cứu làm rẫy, rừng chiếm 46,54%.

3.1.2. Ký sinh trùng sốt rét được phát hiện tại địa điểm nghiên cứu

Bảng 3.2. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại điểm nghiên cứu

Kỹ thuật xét nghiệm	Xã Đăk Ô (n=399)		Xã Bù Gia Mập (n=351)		Tổng của 02 xã (n=750)	
	Nhiễm KSTSR		Nhiễm KSTSR		Nhiễm KSTSR	
	Có (%)	Không (%)	Có (%)	Không (%)	Có (%)	Không (%)
Real-Time PCR	72 (18,05)	327 (81,95)	107 (30,48)	244	179 (23,87)	571 (76,13)
RDT	03 (0,75)	396 (99,25)	07 (2,0)	344 (98,0)	10 (1,33)	740 (98,67)
KHV	09 (2,56)	390 (97,74)	07 (2,0)	344 (98,0)	16 (2,13)	734 (97,87)
Tỷ lệ nhiễm chung	72 (18,05)	327 (81,95)	107 (30,48)	244	179 (23,87)	571 (76,13)

Kết quả điều tra cắt ngang tại thôn Bù Bung, Bù Khơn, Bù Ka xã Đăk Ô và thôn Bù Lư, Bù Rên, Đak Côn xã Bù Gia Mập, tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR, RDT và lam máu soi kính hiển vi phân bố không đồng đều giữa các thôn của hai xã.

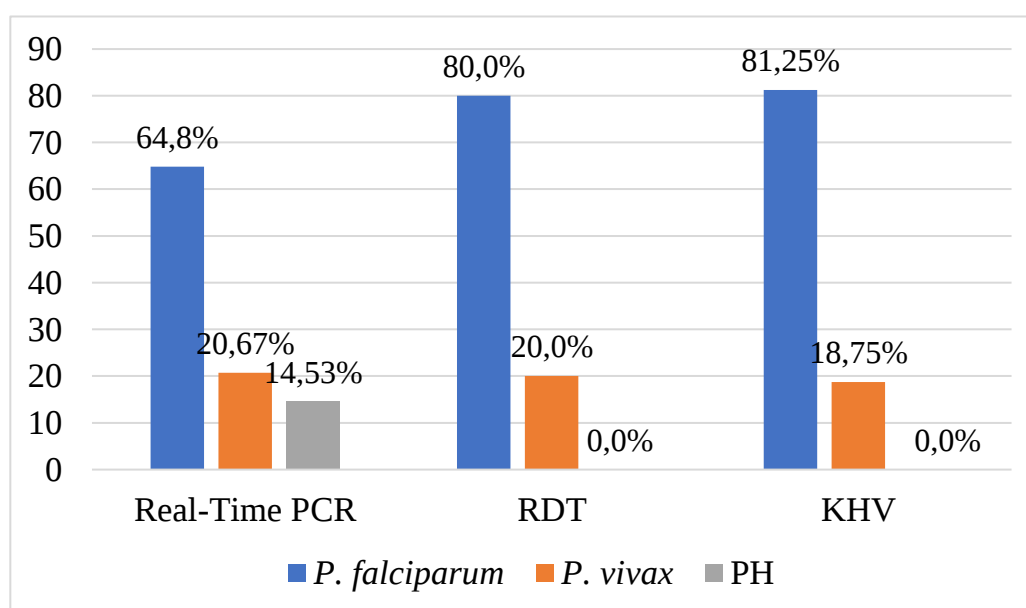
Tỷ lệ KSTSR nhiễm chung được phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR trên địa bàn xã Đăk Ô và xã Bù Gia Mập chiếm 23,87%, tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng RDT chiếm 1,33% và tỷ lệ KSTSR được phát bằng lam máu soi kính hiển vi chiếm 2,13%.

Bảng 3.3. Cơ cấu thành phần loài ký sinh trùng sốt rét được phát hiện tại điểm nghiên cứu (n=750)

Kỹ thuật xét nghiệm	n	Loài KSTSR			Tổng cộng n (%)
		<i>P. falciparum</i> n (%)	<i>P. vivax</i> n (%)	<i>P. falciparum</i> + <i>P. vivax</i> n (%)	
Real-Time PCR					
Đắk Ô	399	61 (15,29)	07 (1,75)	04 (1,0)	72 (18,05)
Bù Gia Mập	351	55 (15,67)	30 (8,55)	22 (6,27)	107 (30,48)
Cộng	750	116 (15,47)	37 (4,93)	26 (3,47)	179 (23,87)
RDT					
Đắk Ô	399	03 (0,75)	00 (0,0)	00 (0,0)	03 (0,75)
Bù Gia Mập	351	05 (1,42)	02 (0,57)	00 (0,0)	07 (2,0)
Cộng	750	08 (1,07)	02 (0,27)	00 (0,0)	10 (1,33)
KHV					
Đắk Ô	399	08 (2,01)	01 (0,25)	00 (0,0)	09 (2,56)
Bù Gia Mập	351	05 (1,42)	02 (0,57)	00 (0,0)	07 (2,0)
Cộng	750	13 (1,73)	03 (0,40)	00 (0,0)	16 (2,13)

Tỷ lệ nhiễm KSTSR được phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR chiếm 23,87%. Trong đó, KSTSR do *P. falciparum* chiếm 15,47%, KSTSR do *P. vivax* chiếm 4,93% và nhiễm phối hợp *P. falciparum* + *P. vivax* chiếm 3,47%.

KSTSR được phát hiện bằng kỹ thuật RDT chiếm 1,33%, trong đó KSTSR do *P. falciparum* chiếm 1,07%, *P. vivax* chiếm 0,27%. KSTSR được phát hiện bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi chiếm 2,13%, trong đó KSTSR do *P. falciparum* chiếm 1,73%, KSTSR do *P. vivax* chiếm 0,40%. Kỹ thuật xét nghiệm RDT và xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi trong nghiên cứu này chưa phát hiện đối tượng nhiễm KSTSR phối hợp.



Hình 3.1. Cơ cấu thành phần loài ký sinh trùng sốt rét phát hiện theo kỹ thuật xét nghiệm

Loài KSTSR do *P. falciparum* chiếm tỷ lệ cao nhất trong tổng số KSTSR được phát hiện, trong đó *P. falciparum* được phát hiện bởi lam máu soi kính hiển vi chiếm 81,25%, RDT chiếm 80,0% và kỹ thuật Real-Time PCR chiếm 64,80%.

Bảng 3.4. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét phát hiện tại địa điểm nghiên cứu

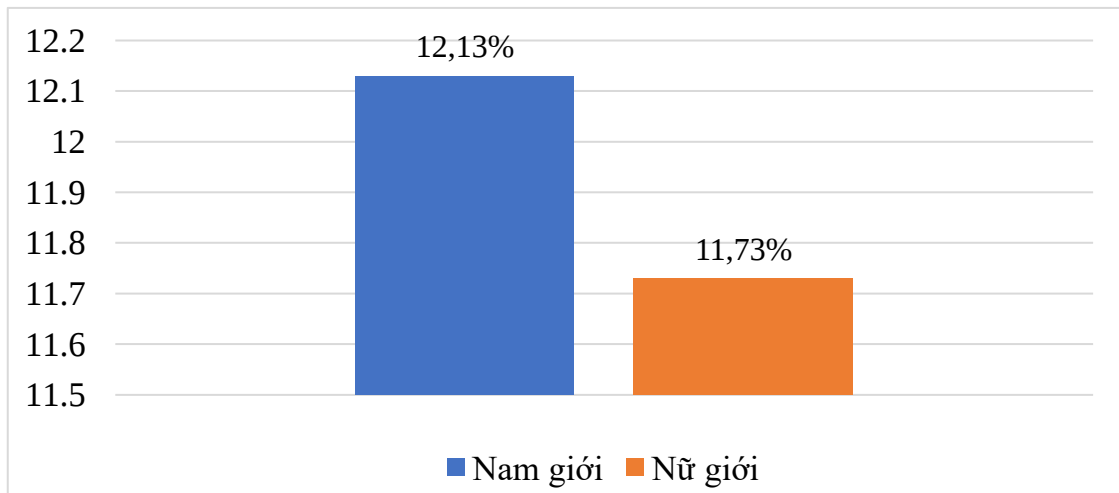
Kỹ thuật xét nghiệm	Địa điểm	n	Nhiễm KSTSR (n= 750)		P
			Có (%)	Không (%)	
Real-Time PCR	Đắk Ô	399	72 (18,05)	327 (81,95)	<0,05
	Bù Gia Mập	351	107 (30,48)	247 (69,52)	
RDT	Đắk Ô	399	03 (0,75)	396 (99,25)	>0,05*
	Bù Gia Mập	351	07 (2,0)	344 (98,0)	
KHV	Đắk Ô	399	09 (2,56)	390 (97,74)	>0,05
	Bù Gia Mập	351	07 (2,0)	344 (98,0)	

*: Hiệu chỉnh chính xác Fisher

Tỷ lệ nhiễm KSTSR phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR tại xã Đắk Ô và xã Bù Gia Mập có sự khác biệt $p < 0,05$. Tuy nhiên, tỷ lệ KSTSR được phát hiện

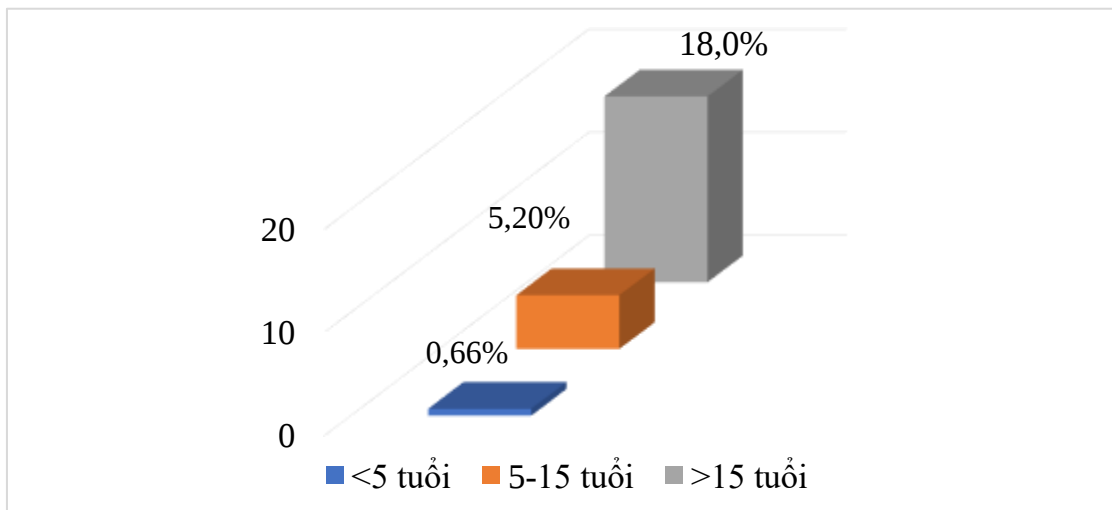
bằng kỹ thuật RDT và lam máu soi kính hiển vi tại hai xã không có sự khác biệt $p>0,05$.

3.1.3. Tỷ lệ ký sinh trùng sốt rét phân bố theo đặc điểm của đối tượng nghiên cứu



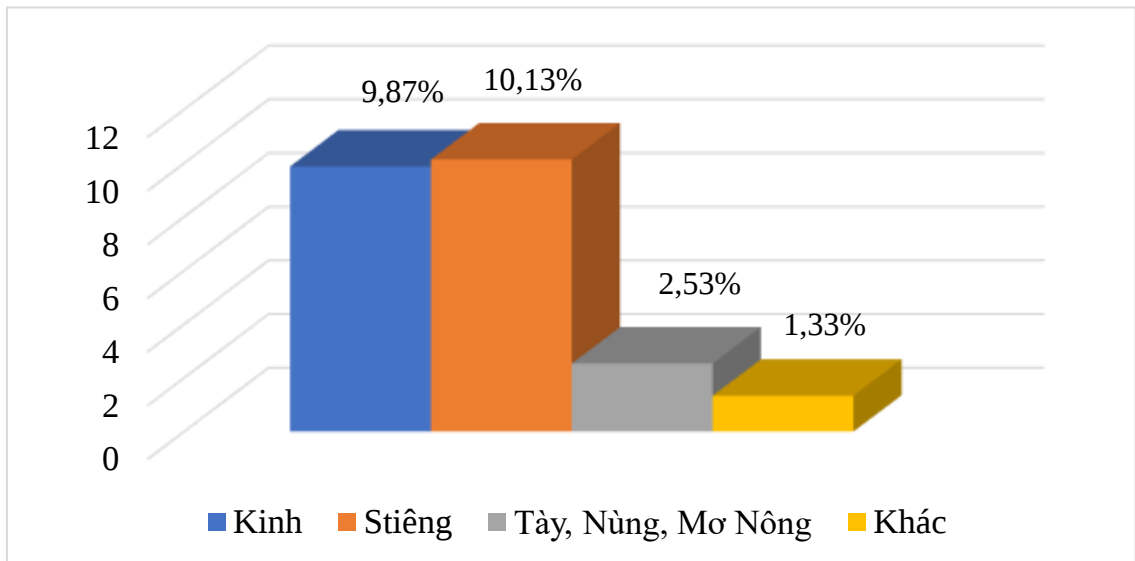
Hình 3.2. Tỷ lệ ký sinh trùng phân bố theo giới tính của đối tượng nghiên cứu

Tỷ lệ nhiễm KSTSR tại địa điểm nghiên cứu bằng kỹ thuật real-Time PCR ở nam giới chiếm 12,13%, tương đương với nữ giới chiếm 11,73%.



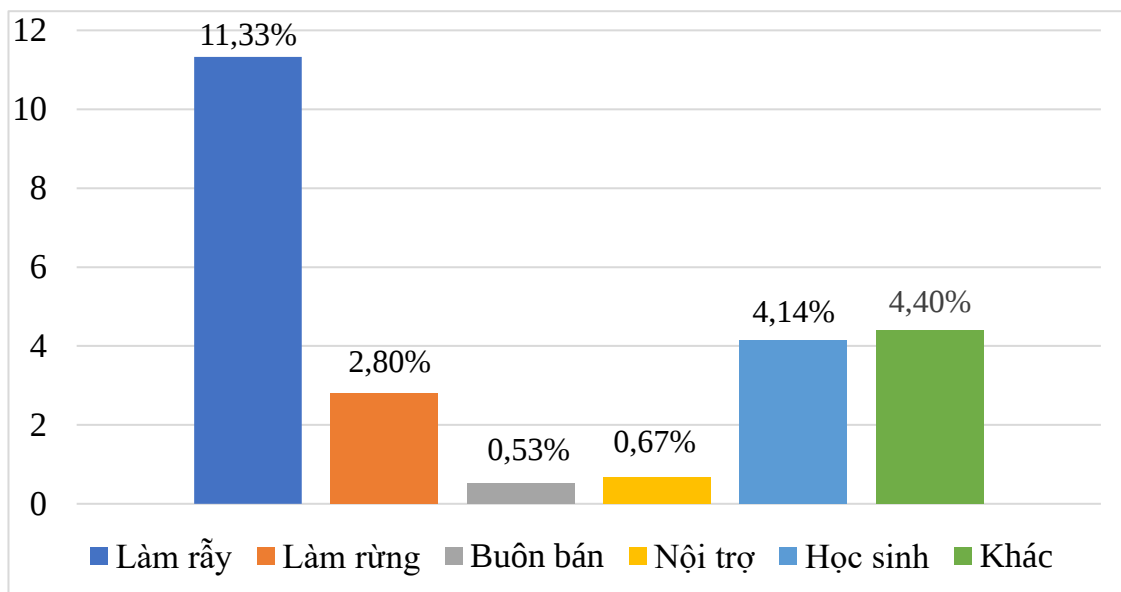
Hình 3.3. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng theo nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu

Tỷ lệ nhiễm KSTSR chiếm tỷ lệ cao nhất ở đối tượng >15 tuổi 18,0%, thấp nhất ở nhóm <5 tuổi chiếm 0,66% và nhóm từ 5-15 tuổi có tỷ lệ nhiễm chiếm 5,20%.



Hình 3.4. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng theo dân tộc của đối tượng nghiên cứu

Dân tộc S'tiêng có tỷ lệ nhiễm KSTSR chiếm 10,13% cao hơn so với các nhóm dân tộc kinh chiếm 9,87% và những đối tượng nhóm dân tộc khác chiếm 1,33%.



Hình 3.5. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng theo nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu

Tỷ lệ nhiễm KSTSR ở đối tượng làm rẫy, rừng chiếm 14,13%, học sinh và nội trợ chiếm 8,54%, thấp nhất là người buôn bán và nội trợ chiếm 1,20%.

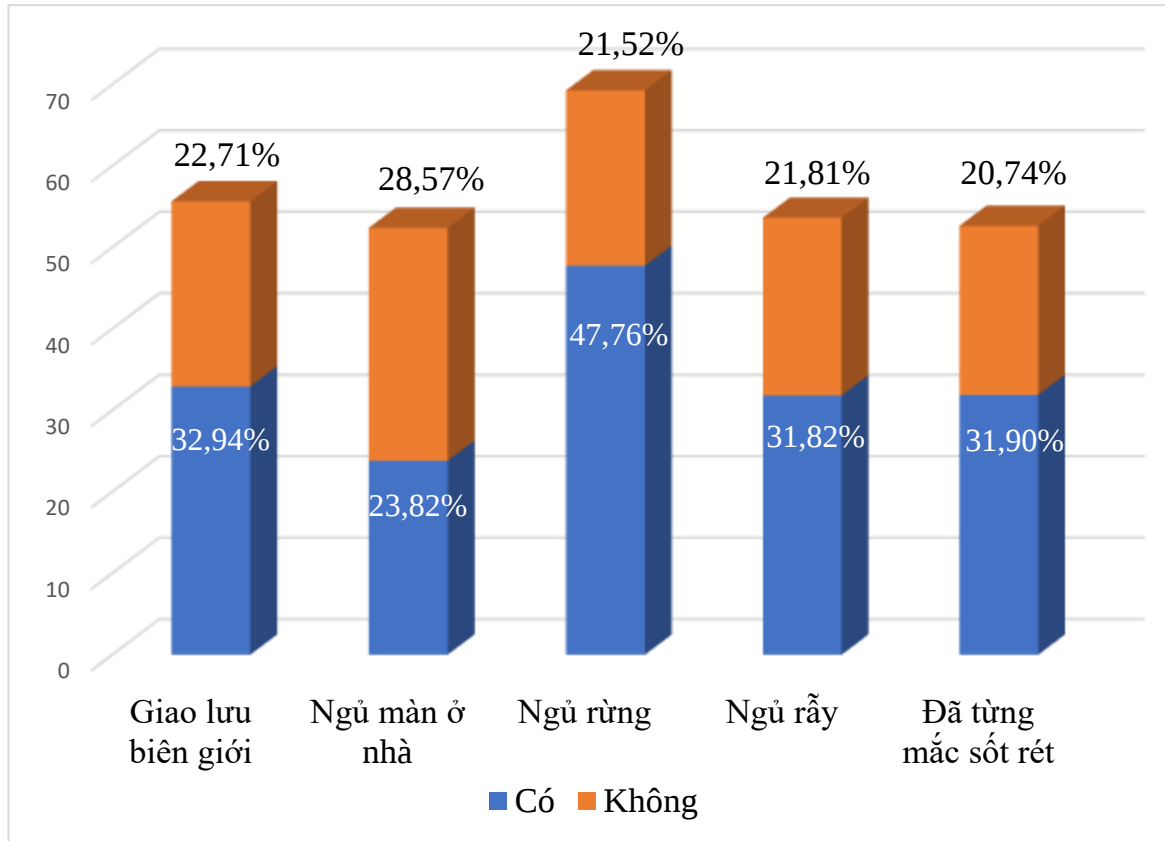
3.1.4. Mô tả một số yếu tố dịch tễ liên quan và tiền sử mắc sốt rét

Bảng 3.5. Một số yếu tố dịch tễ liên quan mắc sốt rét

Biến số		Tần số	Tỷ lệ %
Nơi ở trong vòng 14 ngày	Ở nhà	129	17,20
	Ở rẫy	406	54,13
	Ở rừng	38	5,07
	Nơi khác	177	23,60
Thời gian lưu trú tại địa phương	<1 năm	13	1,73
	≥1 năm	737	98,27
Qua lại biên giới	Có	85	11,33
	Không	665	88,67
Buổi tối ở nhà có ngủ màn không	Có	743	99,07
	Không	07	0,93
Ngủ lại khi đi rừng	Có	67	8,93
	Không	683	91,07
Ngủ lại khi đi rẫy	Có	154	20,53
	Không	596	79,47
Đã từng mắc sốt rét	Có	210	28,00
	Không	531	70,80
	Không nhớ	09	1,20

Yếu tố dịch tễ liên quan mắc sốt rét của đối tượng tại địa điểm nghiên cứu trong 14 ngày trước khảo sát, khi được phỏng vấn đa số các đối tượng nghiên cứu đang ở rẫy chiếm 54,13%, ở nhà chiếm 17,20%, ở rừng chiếm 5,07% và nơi khác chiếm 23,60%. Đối tượng có thời gian lưu trú, sinh sống, làm việc tại địa phương ≥1 năm chiếm 98,27% và từng có giao lưu biên giới Việt Nam và Campuchia chiếm 11,33%. Tỷ lệ có ngủ màn thường xuyên vào buổi tối chiếm 99,07%, có ngủ lại khi

đi rừng chiếm 8,93%, ngủ lại rẫy chiếm 20,53% và tiền sử đã từng mắc sốt rét chiếm 28,0%.



Hình 3.6. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét phân bố theo yếu tố dịch tễ

Tỷ lệ nhiễm KSTSR ở những đối tượng có giao lưu biên giới chiếm 32,94% cao hơn đối tượng không có giao lưu chiếm 22,71% và tỷ lệ nhiễm KSTSR ở người có ngủ lại khi đi rừng chiếm 47,76%, những người không ngủ lại khi đi rừng tỷ lệ nhiễm chiếm 21,52%. Tỷ lệ nhiễm KSTSR ở những đối tượng có ngủ lại rẫy chiếm 31,82%, đối tượng không ngủ lại khi đi rẫy tỷ lệ nhiễm chiếm 21,81%. Mặc khác, đối tượng có tiền sử đã từng mắc sốt rét có tỷ lệ nhiễm KSTSR chiếm 30,91%, đối tượng chưa từng mắc sốt rét tỷ lệ nhiễm 20,74%. Ở những đối tượng thường xuyên ngủ màn ở nhà vào ban đêm tại địa điểm nghiên cứu nhưng tỷ lệ nhiễm KSTSR ở những đối tượng này chiếm 23,82%, trong khi đó người không ngủ màn hoặc không thường xuyên có tỷ lệ nhiễm chiếm 28,57%.

3.1.5. Mô tả một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại điểm nghiên cứu

Bảng 3.6. Mô tả một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét với đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Biến số		Nhiễm KSTSR (n= 750)		OR	CI 95%	P
		Có (%)	Không (%)			
		n=179	n=571			
Giới tính	Nam	91 (27,08)	245 (72,92)	1,38	0,97-1,95	0,06
	Nữ	88 (21,26)	326 (78,74)			
Nhóm tuổi	<5 tuổi	05 (17,86)	23 (82,14)	1		
	5 - 15 tuổi	39 (22,94)	131 (77,06)	1,37	0,49-3,84	0,55
	>15 tuổi	135 (24,46)	417 (75,54)	1,49	0,56-3,99	0,43
Dân tộc	Kinh	74 (22,16)	260 (77,84)	1		
	S'tiêng	76 (24,28)	237 (75,72)	1,13	0,78-1,62	0,52
	Tày, Nùng, Mơ Nông	19 (36,54)	33 (63,46)	2,02	1,09-3,76	0,03
	Dân tộc khác	10 (19,61)	41 (80,39)	0,86	0,41-1,79	0,68
Nghề nghiệp	Làm rẫy	85 (28,72)	211 (71,28)	1		
	Làm rừng	21 (39,62)	32 (60,38)	1,63	0,89-2,98	0,11
	Buôn bán	04 (15,38)	22 (84,62)	0,45	0,15-1,35	0,15
	Nội trợ	05 (17,24)	24 (82,76)	0,52	0,19-1,40	0,19
	Học sinh	31 (22,14)	109 (77,86)	0,71	0,44-1,31	0,15
	Khác	33 (16,02)	173 (83,98)	0,47	0,30-0,74	0,001

Tỷ lệ nhiễm KSTSR ở đối tượng dân tộc Tày, Nùng, Mơ Nông cao gấp 2,02 lần dân tộc Kinh và những đối tượng có nghề nghiệp khác tỷ lệ nhiễm KSTSR chỉ bằng 0,47 lần nhóm đối tượng làm rẫy, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Tỷ lệ nhiễm KSTSR giữa giới tính và nhóm tuổi trong nghiên cứu ngày khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

Bảng 3.7. Mô tả một số yếu tố liên quan giữa tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét với yếu tố dịch tễ và tiền sử mắc sốt rét

Biến số		Nhiễm KSTSR (n = 750)		OR	CI 95%	P
		Có (%)	Không (%)			
		n=179	n=571			
Nơi ở trước 14 ngày	Ở nhà	31 (24,03)	98 (75,97)	1		
	Ở rẫy	90 (22,17)	316 (77,83)	0,90	0,56-1,44	0,66
	Ở rừng	18 (47,37)	20 (52,63)	2,85	1,34-6,05	0,007
	Khác	40 (22,60)	137 (77,40)	0,92	0,54-1,58	0,77
Thời gian lưu trú	<1 năm	02 (15,38)	11 (84,62)	0,87	0,09-4,07	0,61
	≥1 năm	177 (24,02)	560 (75,98)			
Giao lưu biên giới	Có	28 (32,94)	57 (67,06)	1,67	0,10-2,78	0,04
	Không	151 (22,71)	514(77,29)			
Buổi tối ở nhà có ngủ màn	Có	177 (23,82)	566 (76,18)	0,78	0,13-8,28	0,30
	Không	02 (28,57)	05 (71,43)			
Ngủ lại rừng	Có	32 (47,76)	35 (52,24)	3,33	1,92-5,74	0,001
	Không	147 (21,52)	536 (78,48)			
Ngủ lại rẫy	Có	49 (31,82)	105 (68,18)	1,67	1,11-2,51	0,009
	Không	130 (21,81)	466 (78,19)			
Đã từng mắc sốt rét	Có	67 (31,90)	143 (68,10)	1,80	1,23-2,59	0,001
	Không	112 (20,74)	428 (79,26)			

Tỷ lệ nhiễm KSTSR ở những đối tượng có nơi ở trước 14 ngày khi được khảo sát như ở rừng hoặc làm việc ở rừng tỷ lệ nhiễm KSTSR cao gấp 2,85 lần đối tượng ở nhà và những đối tượng có giao lưu biên giới tỷ lệ nhiễm KSTSR cao gấp 1,67 lần đối tượng không giao lưu biên giới. Những đối tượng từng có ngủ lại đêm khi đi làm rừng, rẫy nhiễm KSTSR cao gấp 3,33 lần và 1,67 người không ngủ lại đêm khi đi rừng, rẫy. Mặc khác, những đối tượng có tiền sử đã từng mắc sốt rét tỷ lệ nhiễm KSTSR cao gấp 1,80 lần những người chưa từng mắc sốt rét.

3.2. Hiệu quả giám sát, phát hiện và điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét

3.2.1. Thông tin chung của đối tượng tại địa điểm nghiên cứu

Bảng 3.8. Tỷ lệ đặc điểm chung của đối tượng ở các nhóm nghiên cứu

Biến số	Nhóm can thiệp					Nhóm chứng				P
	Trước CT		Sau CT		Trước CT		Sau CT			
	n=240		n=280		n=240		n=280			
	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%		
Giới tính										
Nam	120	50,0	140	50,0	120	50,0	140	50,0		>0,05
Nữ	120	50,0	140	50,0	120	50,0	140	50,0		
Nhóm tuổi										
<15 tuổi	60	25,0	70	25,0	60	25,0	25,0	70		>0,05
15 - <40 tuổi	60	25,0	70	25,0	60	25,0	25,0	70		
40 - <65 tuổi	60	25,0	70	25,0	60	25,0	25,0	70		
≥65 tuổi	60	25,0	70	25,0	60	25,0	25,0	70		
Nghề nghiệp										
Làm rẫy, rừng	120	50,0	140	50,0	120	50,0	140	50,0		>0,05
Khác	120	50,0	140	50,0	120	50,0	140	50,0		
Dân tộc										
Kinh	38	15,83	42	15,0	113	47,08	130	46,43		>0,05
S'tiêng	194	80,83	230	82,14	74	30,83	92	79,64		
Tày, Nùng, Mơ Nông	03	1,25	03	1,07	33	13,75	34	12,14		
Dân tộc khác	05	2,08	05	1,78	20	8,33	24	8,57		

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu có sự tương đồng về giới tính, nhóm tuổi, nghề nghiệp và dân tộc trước, sau can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng.

Bảng 3.9. Một số yếu tố dịch tễ liên quan ở nhóm can thiệp và nhóm chứng

Chỉ số	Nhóm can thiệp				Nhóm chứng				P	
	Trước CT		Sau CT		Trước CT		Sau CT			
	n=240		n=280		n=240		n=280			
	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%		
Nơi ở trước 14 ngày										
Ở nhà	181	75,42	211	75,36	194	80,83	229	81,79	>0,05	
Ở rẫy, rừng	59	24,58	69	24,64	46	19,17	51	18,21		
Thời gian sinh sống tại thôn										
≤5 năm	06	2,50	07	2,50	21	8,75	24	8,57	<0,05	
6-10 năm	28	11,67	35	12,50	50	20,83	56	20,0		
>10 năm	206	85,83	238	85,0	169	70,42	200	71,43		
Giao lưu biên giới										
Có	59	24,58	73	26,07	35	14,58	39	13,93	<0,05	
Không, không nhớ	181	68,33	207	73,93	205	85,42	241	86,07		
Thường xuyên ngủ màn										
Có	198	82,50	230	82,14	197	82,08	232	82,86	<0,05	
Không	42	17,50	50	17,86	43	17,92	48	17,14		
Ngủ rừng										
Có	67	27,92	77	27,50	50	20,83	60	21,43	<0,05	
Không	173	72,08	203	72,50	190	79,17	220	78,57		
Ngủ rẫy										
Có	61	25,42	69	24,64	63	26,25	73	26,07	>0,05	
Không	179	74,58	211	75,36	177	73,75	207	73,93		
Đã từng mắc sốt rét										
Có	80	33,33	95	33,93	68	28,33	81	28,93	>0,05	
Không	160	66,67	185	66,07	172	71,67	199	71,07		

Qua kết quả điều tra cho thấy, một số yếu tố dịch tễ liên quan đến mắc sốt rét ở người dân trước, sau can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng có sự khác biệt giữa một số yếu tố như thời gian cư trú, giao lưu biên giới, ngủ màn thường xuyên khi ở nhà và ngủ màn khi đi rừng.

Bảng 3.10. Kết quả điều tra cắt ngang tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét trước can thiệp tại nhóm can thiệp và nhóm chứng (n=240)

Loài KSTSR	Nhóm can thiệp		Nhóm chứng		P
	SL	Tỷ lệ (%)	SL	Tỷ lệ (%)	
Real-Time PCR					
<i>P. falciparum</i>	43	17,92	43	17,92	>0,05
<i>P. vivax</i>	10	4,17	12	5,0	
<i>P. falciparum</i> + <i>P. vivax</i>	00	0,0	02	0,83	
Tổng cộng	53	22,08	57	23,75	

Tỷ lệ KSTSR được phát hiện trước can thiệp bằng kỹ thuật Real-Time PCR ở nhóm can thiệp chiếm 22,08% và ở nhóm chứng chiếm 23,75%.

3.2.2. Biện pháp can thiệp tại địa điểm nghiên cứu

Bảng 3.11. Kết quả thực hiện các biện pháp can thiệp tại điểm nghiên cứu

TT	Nội dung	Chỉ tiêu	Thực hiện	Tỷ lệ (%)
1	Số lần tập huấn cho điều tra viên và cộng tác viên	02 lần	02 lần	100,0
2	Số lượt cộng tác viên tham gia họp định kỳ tại trạm y tế	12 lượt	12 lượt	100,0
3	Số lượt điều tra KSTSR chủ động	12 lượt	12 lượt	100,0
4	Số người nhiễm KSTSR phát hiện lam máu soi kính hiển vi	30 người	17 người	56,67
5	Người nhiễm KSTSR phát hiện bằng Real-Time PCR	100 người	59 người	59,0
6	Hoạt động truyền thông			
6.1	Tần suất phát thanh	52 lần	50 lần	96,15
6.2	Tuyên truyền theo nhóm	24 lần	20 lần	83,33
6.3	Cộng tác viên thăm hộ gia đình	842 hộ	720 hộ	85,51
6.4	Mit tinh hưởng ứng ngày thế giới phòng chống sốt rét	01 lần	01 lần	100,0
7	Số lần nghiên cứu giám sát thực tại địa điểm nghiên cứu	04 lần	04 lần	100,0

Các biện pháp can thiệp được thực hiện tại điểm nghiên cứu so với chỉ tiêu đề ra đều đạt 100,0% gồm hoạt động tập huấn, điều tra viên tham gia họp định kỳ

hàng tháng tại trạm y tế và số lượt điều tra chủ động tại cộng đồng. Người nhiễm KSTSR được phát hiện bằng kỹ thuật xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi và Real-Time PCR đạt 56,67% và 59,9% so với chỉ tiêu. Các hoạt động truyền thông nâng cao nhận thức phòng bệnh sốt rét qua phát thanh đạt 96,15%, tuyên truyền theo nhóm ở những đối tượng nguy cơ và yếu tố dịch tễ liên quan đạt 83,33%, thăm hộ gia đình đạt 85,51% và hưởng ứng mít tinh ngày phòng chống sốt rét đạt 100%. Nghiên cứu viên giám sát hoạt động can thiệp tại điểm nghiên cứu hàng quý trong 12 tháng thực hiện cứu đạt 100%.

3.2.3. Điều tra cắt ngang trước can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng

Bảng 3.12. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét ở nhóm can thiệp và nhóm chứng

Nhiễm KSTSR	Nhóm can thiệp		Nhóm chứng		P
	n=240	%	n=240	%	
Real-Time PCR					
Có	53	22,08	57	23,75	> 0,05
Không	187	77,92	183	76,25	
RDT					
Có	03	1,25	07	2,92	> 0,05
Không	237	98,75	233	97,08	
KHV					
Có	06	2,5	05	2,08	> 0,05
Không	234	97,50	235	97,92	
Tỷ lệ nhiễm chung					
Có	53	22,08	57	23,75	> 0,05
Không	187	77,92	183	76,25	

Tỷ lệ KSTSR được phát hiện trước can thiệp bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi ở nhóm can thiệp chiếm 2,5%, nhóm chứng chiếm 2,08%, KSTSR phát hiện bằng RDT ở nhóm can thiệp chiếm 1,25%, ở nhóm chứng chiếm 2,92% và tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng kỹ Real-Time PCR ở nhóm can thiệp chiếm 22,08% và ở nhóm chứng chiếm 23,75%. Tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi, RDT và Real-Time PCR ở nhóm can thiệp và nhóm chứng khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

Tỷ lệ KSTSR nhiễm chung được phát hiện bằng lam máu soi kính hiển vi trùng, test chẩn đoán nhanh phát hiện kháng nguyên sốt rét và kỹ thuật Real-Time

PCR ở nhóm can thiệp chiếm 22,08% và ở nhóm chứng chiếm 23,75%, tỷ lệ nhiễm KSTSR không có sự khác biệt giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng, $p>0,05$.

3.2.4. Hiệu quả các biện pháp truyền thông giáo dục sức khỏe

Bảng 3.13. Hiệu quả can thiệp kiến thức phòng bệnh sốt rét tại điểm nghiên cứu

Biến số		Nhóm can thiệp			Nhóm chứng			HQCT
		Trước CT n=240, tỷ lệ %	Sau CT n=280, tỷ lệ %	CSHQ P	Trước CT n=240, tỷ lệ %	Sau CT n=280, tỷ lệ %	CSHQ p	
Triệu chứng của bệnh	Đúng	183 (76,25)	247 (88,21)	15,69	155 (64,58)	198 (70,71)	9,49	6,19
	Không đúng	57 (23,75)	33 (11,79)	<0,05	85 (35,42)	82 (29,29)	>0,05	<0,05
Hậu quả của bệnh sốt rét	Đúng	156 (65,0)	238 (85,0)	30,77	159 (66,25)	201 (71,79)	8,36	22,41
	Không đúng	84 (35,0)	42 (15,0)	<0,05	81 (33,75)	79 (28,21)	>0,05	<0,05
Nguyên cơ mắc sốt rét	Đúng	212 (88,33)	270 (96,43)	9,17	199 (82,92)	240 (85,71)	3,36	5,81
	Không đúng	28 (11,67)	10 (3,57)	<0,05	41 (17,08)	40 (14,29)	>0,05	<0,05
Điều trị bệnh sốt rét	Đúng	124 (51,67)	222 (79,29)	53,45	120 (50,0)	162 (57,86)	15,72	37,73
	Không đúng	116 (48,33)	58 (20,71)	<0,05	120 (50,0)	118 (42,14)	>0,05	<0,05
Biện pháp phòng bệnh SR	Đúng	150 (62,50)	250 (f)	42,86	159 (66,25)	197 (70,36)	6,20	36,66
	Không đúng	90 (37,50)	30 (10,71)	<0,05	81 (33,75)	83 (29,64)	>0,05	<0,05
Kiến thức chung	Đúng	83 (34,58)	203 (72,50)	109,66	82 (34,17)	128 (45,71)	33,77	75,89
	Không đúng	157 (65,42)	77 (27,50)	<0,05	158 (65,83)	152 (54,29)	<0,05	<0,05

Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu biết triệu chứng của bệnh sốt rét trước và sau can thiệp ở nhóm can thiệp tăng từ 76,25% lên 88,21%, chỉ số hiệu quả đạt 15,69%, $p < 0,05$. Ở nhóm chứng tăng từ 64,58% lên 70,71%, chỉ số hiệu quả đạt 9,49%, $p > 0,05$. Hiệu quả can thiệp đạt 6,19%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Kiến thức về hậu quả của bệnh sốt rét trước, sau can thiệp ở nhóm can thiệp tăng từ 65,0% lên 85,0%, chỉ số hiệu quả đạt 30,77%, $p < 0,05$ và ở nhóm chứng tăng từ 66,25% lên 71,79% và chỉ số hiệu quả đạt 18,36%, $p > 0,05$. Hiệu quả can thiệp đạt 22,41%, $p < 0,05$.

Tỷ lệ nâng cao kiến thức nhận biết yếu tố dịch tễ liên quan đến mắc sốt rét ở thời điểm trước, sau can thiệp ở nhóm can thiệp tăng từ 88,33% lên 96,43%, chỉ số hiệu quả đạt 9,17%, $p < 0,05$ và ở nhóm chứng tăng từ 82,92% lên 85,71% và chỉ số hiệu quả đạt 3,36%, $p > 0,05$. Hiệu quả can thiệp đạt 5,81%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Tỷ lệ kiến thức bệnh sốt rét có thuốc điều trị đặc hiệu ở đối tượng nghiên cứu trước và sau can thiệp ở nhóm can thiệp tăng từ 51,67% lên 79,29%, chỉ số hiệu quả đạt 53,45%, $p < 0,05$ và ở nhóm chứng tăng từ 50,0% lên 57,86% và chỉ số hiệu quả đạt 15,72%, $p > 0,05$. Hiệu quả can thiệp đạt 37,73%, $p < 0,05$.

Tỷ lệ nâng cao kiến thức phòng bệnh sốt rét tại địa điểm nghiên cứu trước và sau can thiệp, ở nhóm can thiệp tăng từ 62,50% lên 89,29% và chỉ số hiệu quả đạt 42,86%, $p < 0,05$ và nhóm chứng tăng từ 66,25% lên 70,36% và chỉ số hiệu quả đạt 6,20%, $p > 0,05$. Hiệu quả can thiệp đạt 36,66%, $p < 0,05$.

Kiến thức chung đúng về phòng bệnh sốt rét ở nhóm nghiên cứu trước và sau can thiệp, ở nhóm can thiệp tăng từ 34,58% lên 72,50%, chỉ số hiệu quả đạt 109,66%, $p < 0,05$. Ở nhóm chứng kiến thức tăng từ 34,17% lên 45,71% và chỉ số hiệu quả đạt 33,77%, $p > 0,05$. Hiệu quả can thiệp nâng cao kiến thức phòng bệnh sốt rét trong nghiên cứu này đạt 75,89%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Bảng 3.14. Hiệu quả can thiệp thái độ phòng bệnh sốt rét tại điểm nghiên cứu

Biến số		Nhóm can thiệp			Nhóm chứng			HQCT P
		Trước CT	Sau CT	CSHQ P	Trước CT	Sau CT	CSHQ p	
		n=240, tỷ lệ %	n=280, tỷ lệ %		n=240, tỷ lệ %	n=280, tỷ lệ %		
Sự nguy hiểm của bệnh	Đúng	190 (79,17)	270 (96,42)	21,79	185 (77,08)	229 (81,79)	6,11 >0,05	15,68
	Không đúng	50 (20,83)	10 (3,57)		<0,05	55 (22,92)		51 (18,21)
Điều trị	Đúng	184 (76,67)	262 (93,57)	22,04	172 (71,67)	214 (76,43)	6,64 >0,05	15,40
	Không đúng	56 (23,33)	18 (6,43)		<0,05	68 (28,33)		66 (23,57)
Phòng bệnh SR	Đúng	163 (67,92)	267 (95,36)	40,40	166 (69,17)	205 (73,21)	5,84 >0,05	34,56
	Không đúng	77 (32,08)	13 (4,64)		<0,05	74 (30,83)		75 (26,79)
Thái độ chung	Đúng	151 (62,92)	367 (95,36)	51,56	148 (61,67)	195 (69,64)	12,92 >0,05	38,63
	Không đúng	89 (37,08)	13 (4,64)		<0,05	92 (38,33)		85 (30,36)

Hiệu quả can thiệp phòng bệnh sốt rét tại điểm nghiên cứu cho thấy, sốt rét là bệnh nguy hiểm thái độ đúng của đối tượng nghiên cứu trước và sau can thiệp ở nhóm can thiệp tăng từ 79,17% lên 96,42%, chỉ số hiệu quả đạt 21,79%, $p < 0,05$.

Nhóm chứng thái độ đúng tăng từ 77,08% lên 81,79% và chỉ số hiệu quả đạt 6,11%, $p>0,05$. Hiệu quả can thiệp đạt 15,68%, $p<0,05$.

Tỷ lệ đối tượng có thái độ đúng về bệnh sốt rét có thuốc điều trị đặc hiệu nhóm can thiệp tăng từ 76,67% lên 93,57, chỉ số hiệu quả đạt 22,05%, $p<0,05$. Ở nhóm chứng thái độ đúng tăng từ 71,67% lên 76,43%, chỉ số hiệu quả đạt 6,64%, $p>0,05$. Hiệu quả can thiệp đạt 15,40%, $p<0,05$.

Thái độ đúng phòng bệnh sốt rét trước, sau can thiệp ở nhóm can thiệp tăng từ 67,92% lên 95,36%, chỉ số hiệu quả đạt 40,40 $p<0,05$. Ở nhóm chứng thái độ đúng tăng lên từ 69,17% lên 73,21%, chỉ số hiệu quả đạt 5,84%, $p>0,05$. Hiệu quả can thiệp đạt 34,56%, $p<0,05$.

Thái độ chung đúng trước, sau can thiệp ở nhóm can thiệp tăng từ 62,92% lên 95,36%, chỉ số hiệu quả đạt 51,56%, $p<0,05$. Ở nhóm chứng thái độ chung đúng tăng từ 61,67% lên 69,64%, chỉ số hiệu quả đạt 12,92%, $p>0,05$. Hiệu quả sau can thiệp đạt 38,63%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p<0,05$.

Bảng 3.15. Hiệu quả can thiệp thực hành phòng bệnh sốt rét tại điểm nghiên cứu

Biến số		Nhóm can thiệp			Nhóm chứng			HQCT P
		Trước	Sau	CSHQ P	Trước	Sau	CSHQ P	
		CT	CT		CT	CT		
		n=240, tỷ lệ %	n=280, tỷ lệ %		n=240, tỷ lệ %	n=280, tỷ lệ %		
Phòng bệnh tại nhà	Đúng	214 (89,54)	274 (97,86)	9,29	198 (82,50)	243 (86,79)	5,20	4,09
	Không đúng	25 (10,46)	06 (2,16)	<0,05	42 (17,50)	37 (13,21)	>0,05	<0,05
Phòng bệnh khi đi rừng, rẫy	Đúng	214 (89,54)	272 (97,14)	8,49	179 (74,58)	224 (80,0)	7,27	29,05
	Không đúng	25 (10,46)	08 (2,86)	<0,05	61 (25,42)	56 (20,0)	>0,05	<0,05
Đến cơ sở y tế khi bị bệnh	Đúng	182 (75,83)	264 (94,29)	24,34	170 (70,83)	222 (79,29)	11,94	12,40
	Không đúng	58 (24,17)	16 (5,71)	<0,05	70 (29,17)	58 (20,71)	<0,05	<0,05
Thực hành chung đúng	Đúng	154 (64,17)	256 (91,43)	42,48	91 (37,92)	132 (47,14)	24,31	18,17
	Không đúng	86 (35,83)	24 (8,57)	<0,05	149 (62,08)	148 (52,86)	<0,05	<0,05

Thực hành phòng bệnh sốt rét tại hộ gia đình trước, sau can thiệp ở nhóm can thiệp tăng từ 89,54% lên 97,86%, chỉ số hiệu quả đạt 9,29%, sự khác biệt có ý nghĩa

thống kê $p < 0,05$. Ở nhóm chứng tăng từ 82,50% lên 86,79%, chỉ số hiệu quả đạt 5,20%, $p > 0,05$. Hiệu quả sau can thiệp đạt 4,09%, $p < 0,05$.

Thực hành phòng bệnh sốt rét ở đối tượng nghiên cứu khi đi rừng, rẫy trước, sau can thiệp ở nhóm can thiệp tăng từ 89,54% lên 97,14%, chỉ số hiệu quả đạt 8,49%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Ở nhóm chứng tăng từ 74,58% lên 80,0%, chỉ số hiệu quả đạt 7,27%, $p > 0,05$. Hiệu quả can thiệp đạt 1,22%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Khi bị bệnh đến cơ sở y tế khám trước, sau can thiệp ở nhóm can thiệp tăng từ 75,83% lên 94,29%, chỉ số hiệu quả đạt 24,34%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Ở nhóm chứng tăng từ 70,83% lên 79,29%, chỉ số hiệu quả đạt 11,94%, $p < 0,05$. Hiệu quả can thiệp đạt 12,40% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Tỷ lệ thực hành chung đúng phòng bệnh sốt rét của đối tượng nghiên cứu trước, sau can thiệp ở nhóm can thiệp tăng từ 64,17% lên 91,43%, chỉ số hiệu quả đạt 42,48% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Ở nhóm chứng tỷ lệ thực hành chung đúng tăng từ 37,92% lên 47,14%, chỉ số hiệu quả đạt 24,31%, $p < 0,05$. Hiệu quả can thiệp đạt 18,17%, $p < 0,05$.

3.2.5. Hiệu quả giám sát, phát hiện ký sinh trùng sốt rét tại điểm nghiên cứu bằng lam máu soi kính hiển vi

Bảng 3.16. Đánh giá tỷ lệ ký sinh trùng sốt rét được phát hiện chủ động sau can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng

Nhiễm KSTSR	Nhóm can thiệp		Nhóm chứng		P
	SL	Tỷ lệ (%)	SL	Tỷ lệ (%)	
Có	02	0,15	00	0,0	>0,05*
Không	1.337	99,85	487	100,0	
Tổng cộng	1.339	100,0	487	100,0	

*: Hiệu chỉnh chính xác Fisher

Tỷ lệ KSTSR được phát hiện chủ động ở nhóm can thiệp chiếm 0,15% trong tổng số 1.339 lượt người xét nghiệm bằng lam máu soi kính hiển vi tại cộng đồng từ tháng 9/2018-8/2019. Ở nhóm chứng chưa phát hiện trường hợp nhiễm KSTSR chủ động trong tổng số 487 lượt người được xét nghiệm.

Bảng 3.17. Đánh giá tỷ lệ ký sinh trùng sốt rét được phát hiện thụ động tại trạm y tế xã sau can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng

Nhiễm KSTSR	Nhóm can thiệp		Nhóm chứng		P
	SL	Tỷ lệ (%)	SL	Tỷ lệ (%)	
Có	15	1,26	30	2,95	P <0,05
Không	1.178	98,74	986	97,05	
Tổng cộng	1.193	100	1.016	100	

Tỷ lệ KSTSR được phát hiện thụ động qua hệ thống giám sát sau can thiệp ở nhóm can thiệp chiếm 1,26% và nhóm chứng chiếm 2,95%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Bảng 3.18. Cơ cấu thành phần loài ký sinh trùng sốt rét được phát hiện thụ động và chủ động

Loài KSTSR	Nhóm can thiệp		Nhóm chứng		P
	SL	Tỷ lệ (%)	SL	Tỷ lệ (%)	
<i>P. falciparum</i>	10	58,82	13	43,33	>0,05
<i>P. vivax</i>	07	41,18	17	56,67	
Tổng cộng	17	100	30	100	

Thành phần KSTSR được phát hiện thụ động và chủ động ở nhóm can thiệp KSTSR do *P. falciparum* chiếm 58,82%, KSTSR do *P. vivax* chiếm 41,18%. Ở nhóm chứng tỷ lệ KSTSR do *P. falciparum* chiếm 43,33%, KSTSR do *P. vivax* chiếm 56,67%. Trong nghiên cứu này chưa phát hiện đối tượng nhiễm KSTSR phối hợp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng.

3.2.6. Hiệu quả điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại điểm nghiên cứu

3.2.6.1. Kết quả giám sát điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét được phát hiện thụ động và chủ động

Bảng 3.19. Kết quả giám sát điều trị trực tiếp người nhiễm ký sinh trùng sốt rét được phát hiện thụ động và chủ động

Biến số		Nhóm can thiệp		Nhóm chứng		P
		n=17	Tỷ lệ (%)	n=30	Tỷ lệ (%)	
KSTSR do <i>P. falciparum</i>						
Ngày D0	Có	10	100,0	13	100,0	>0,05*
	Không	0	0,0	0	0,0	
Ngày D1	Có	10	100,0	0	0,0	<0,05*
	Không	0	0,0	13	100,0	
Ngày D2	Có	10	100,0	0	0,0	<0,05*
	Không	0	0,0	13	100,0	
Ngày D3	Có	10	100,0	0	0,0	<0,05*
	Không	0	0,0	13	100,0	
KSTSR do <i>P. vivax</i>						
Ngày thứ 1	Có	07	100,0	17	100,0	//
	Không	0	0,0	0	0,0	
Ngày thứ 2	Có	07	100,0	0	0,0	<0,05*
	Không	0	0,0	17	100,0	
Ngày thứ 3	Có	07	100,0	0	0,0	<0,05*
	Không	0	0,0	17	100,0	
Ngày thứ 4-14	Có	07	100,0	0	0,0	<0,05*
	Không	0	0,0	17	100,0	

*: Hiệu chỉnh chính xác Fisher

Tỷ lệ nhiễm KSTSR do *P. falciparum* ở nhóm can thiệp chiếm 58,82%, KSTSR do *P. vivax* chiếm 41,18%, người nhiễm KSTSR được điều trị có giám sát trực tiếp theo phác đồ tại hộ gia đình hoặc nơi làm việc ngày D0 đạt 100,0%, ngày D1 đạt 100,0%, ngày D2 đạt 100,0%, ngày D3 đạt 100% và ngày D4-D14 đối với người nhiễm KSTSR do *P. vivax* đạt 100%. Ở nhóm chứng người nhiễm KSTSR do

P. falciparum và *P. vivax* được giám sát điều trị liều đầu tiên tại cơ sở y tế chiếm 100,0%, giám sát điều trị ngày D1 (0,0%), ngày D2 (0,0%), ngày D3 (0,0%) và ngày D4-D14 đối với KSTSR do *P. vivax* (0,0%).

3.2.5.2. *Kết quả giám sát điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét phát hiện trong điều tra cắt ngang trước can thiệp*

Bảng 3.20. Thành phần loài ký sinh trùng sốt rét phát hiện bằng lam máu soi kính hiển vi trong điều tra cắt ngang trước can thiệp

Loài KSTSR	Nhóm can thiệp		Nhóm chứng	
	SL	Tỷ lệ (%)	SL	Tỷ lệ (%)
KHV				
<i>P. falciparum</i>	06	100,0	05	100,0
<i>P. vivax</i>	00	0,0	00	0,0
Tổng cộng	06	100,0	05	100,0

*: Hiệu chỉnh chính xác Fisher

Tỷ lệ KSTSR phát hiện bằng lam máu soi kính hiển vi trong điều tra cắt ngang trước can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng cho thấy, tỷ lệ nhiễm KSTSR do *P. falciparum* chiếm 100% và chưa phát hiện đối tượng nhiễm KSTSR do *P. vivax* và phối hợp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng.

Bảng 3.21. Tỷ lệ giám sát điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét được phát hiện bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi trong điều tra cắt ngang trước can thiệp

<i>P. falciparum</i>		Nhóm can thiệp		Nhóm chứng		P
		SL	Tỷ lệ (%)	SL	Tỷ lệ (%)	
D0	Có	06	100,0	05	100,0	>0,05*
	Không	00	0,0	00	0,0	
D1	Có	06	100,0	00	0,0	<0,05*
	Không	00	0,0	05	100,0	
D2	Có	06	100,0	00	0,0	<0,05*
	Không	00	0,0	05	100,0	
D3	Có	06	100,0	00	0,0	<0,05*
	Không	00	0,0	05	100,0	

*: Hiệu chỉnh chính xác Fisher

Người nhiễm KSTSR ở nhóm can thiệp được điều trị bằng thuốc arterakine theo phác đồ do Bộ Y tế quy định và tất cả 100% người nhiễm KSTSR được giám sát điều trị trực tiếp ngày D0, D1, D2 và D3. Ở nhóm chứng người nhiễm KSTSR được nhân viên y tế giám sát trực tiếp điều trị liều đầu tiên (D0) tại trạm y tế chiếm 100,0%, các ngày D1, D2, D3 người nhiễm KSTSR được cấp thuốc về nhà tự điều trị theo hướng dẫn của nhân viên y tế.

Bảng 3.22. Tỷ lệ điều trị có giám sát người nhiễm ký sinh trùng sốt rét được phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR qua điều tra cắt ngang trước can thiệp

Biến số		Nhóm can thiệp (n=53)		Nhóm chứng (n=57)		P
		SL	Tỷ lệ (%)	SL	Tỷ lệ (%)	
<i>P. falciparum</i>		43	81,13	43	75,44	
D0	Có	43	100,0	00	0,0	<0,05*
	Không	00	0,0	43	100,0	
D1	Có	43	100,0	00	0,0	<0,05*
	Không	00	0,0	43	100,0	
D2	Có	43	100,0	00	0,0	<0,05*
	Không	00	0,0	43	100,0	
D3	Có	43	100,0	0	0,0	<0,05*
	Không	00	0,0	43	100,0	
<i>P. vivax</i>		10	18,87	12	21,05	
D0	Có	10	100,0	00	0,0	<0,05*
	Không	00	0,0	12	100,0	
D1	Có	10	100,0	00	0,0	<0,05*
	Không	00	0,0	12	100,0	
D2	Có	10	100,0	00	0,0	<0,05*
	Không	00	0,0	12	100,0	
D3	Có	10	100,0	00	0,0	<0,05*
	Không	00	0,0	12	100,0	
D4-D14	Có	05	50,0	00	0,0	<0,05*
	Không	00	0,0	12	100,0	
<i>P. falciparum</i> + <i>P. vivax</i>		00	0,0	02	3,51	
D1-14	Có	00	0,0	00	0,0	//
	Không	00	0,0	02	100,0	

*: Hiệu chỉnh chính xác Fisher

Tỷ lệ nhiễm KSTSR do *P. falciparum* đơn thuần điều trị có giám sát trực tiếp bằng thuốc artemisinin ngày D0, D1, D2, D3 và đối tượng nhiễm KSTSR do *P. vivax* được điều trị có giám sát ngày D0-D3 đạt 100,0% và giám sát điều trị từ ngày D4-14 chiếm 50,0%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng, $p < 0,05$.

3.2.6.3. Đánh giá hiệu quả điều trị có giám sát trực tiếp tại điểm nghiên cứu

Bảng 3.23. Đánh giá hiệu quả điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét được phát hiện hiện thụ động và chủ động bằng kính hiển vi

Nhiễm KSTSR		Nhóm can thiệp n=17		Nhóm chứng n=12		CSHQ P
		SL	Tỷ lệ (%)	SL	Tỷ lệ (%)	
Ngày D3	XN (+)	00	0,0	02	16,67	41,18 >0,05*
	XN (-)	17	100,0	10	83,33	
Ngày D7	XN (+)	00	0,0	00	0,0	//
	XN (-)	17	100,0	10	100,0	
Ngày D14	XN (+)	00	0,0	00	0,0	//
	XN (-)	17	100,0	10	100,0	
Ngày D28	XN (+)	00	0,0	00	0,0	//
	XN (-)	17	100,0	10	100,0	

*: Hiệu chỉnh chính xác Fisher

Tỷ lệ nhiễm KSTSR ở nhóm can thiệp được đánh giá hiệu quả sau điều trị có giám sát trực tiếp bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi ngày D3, D7, D14 và D28 tất cả 100,0% âm tính. Ở nhóm chứng đối tượng nhiễm KSTSR được lấy mẫu xét nghiệm bằng lam máu soi kính hiển vi đánh giá hiệu quả điều trị chiếm 40,0% tổng số trường hợp bệnh được phát hiện. Những đối tượng này được lấy mẫu máu xét nghiệm KSTSR bằng lam máu soi kính hiển vi kết quả dương tính ngày D3 chiếm 16,67%, tỷ lệ âm tính chiếm 83,33% và những đối tượng âm tính ngày D3 được theo dõi xét nghiệm các ngày D7, D14, D28 tại TYT tất cả 100,0% đều âm tính.

Bảng 3.24. Đánh giá hiệu quả điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét được phát hiện bằng kính hiển vi trong điều tra cắt ngang trước can thiệp

Biến số		Nhóm can thiệp		Nhóm chứng		P
		n=6		n=5		
		SL	Tỷ lệ (%)	SL	Tỷ lệ (%)	
Ngày D3	XN (+)	00	0,0	01	20,0	>0,05*
	XN (-)	06	100,0	04	80,0	
Ngày D7	XN (+)	00	0,0	00	0,0	//
	XN (-)	06	100,0	04	100,0	
Ngày D14	XN (+)	00	0,0	00	0,0	//
	XN (-)	06	100,0	04	100,0	
Ngày D28	XN (+)	00	0,0	00	0,0	//
	XN (-)	06	100,0	04	100,0	

*: Hiệu chỉnh chính xác Fisher

Hiệu quả điều trị người nhiễm KSTSR được phát hiện bằng kính hiển vi ở nhóm can thiệp ngày D3, D7, D14, D28 âm tính 100,0%. Ở nhóm chứng tỷ lệ KSTSR dương tính ngày D3 chiếm 20,0%, đối với những đối tượng kết quả xét nghiệm âm tính ngày D3 được lấy mẫu xét nghiệm các ngày D7, D14, D28 kết quả đều âm tính chiếm 100,0%.

Bảng 3.25. Đánh giá hiệu quả điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét được phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR sau điều tra cắt ngang trước can thiệp

Biến số		Nhóm can thiệp (n=53)		Nhóm chứng (n=57)		CSHQ P
		SL	Tỷ lệ (%)	SL	Tỷ lệ (%)	
<i>P. falciparum</i>		43	81,13	43	75,44	
D3	XN (+)	00	0,0	15	34,88	<0,05*
	XN (-)	43	100,0	28	65,12	
<i>P. vivax</i>		10	23,26	12	21,05	
D14	XN (+)	0,0	0,0	00	0,0	//
	XN (-)	05	100,0	00	0,0	
<i>P. falciparum</i> + <i>P. vivax</i>		00	0,0	02	3,51	
D14	XN (+)	00	0,0	00	0,0	//
	XN (-)	00	0,0	00	0,0	

*: Hiệu chỉnh chính xác Fisher

Hiệu quả điều trị có giám sát trực tiếp người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* được phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR ở nhóm can thiệp tỷ lệ sạch KSTSR ngày D3 chiếm 100,0%. Ở nhóm chứng KSTSR dương tính ngày D3 chiếm 65,12%, chỉ số hiệu quả sau can thiệp đạt 41,67%. Người nhiễm KSTSR do *P. vivax* ở nhóm can thiệp được giám sát điều trị chiếm 50,0% và những đối tượng này được đánh giá hiệu quả điều trị KSTSR ngày D14 âm tính chiếm 100% và ở nhóm chứng người nhiễm KSTSR do *P. vivax* chưa được giám sát điều trị và xét nghiệm lại KSTSR bằng kỹ thuật Real-Time PCR. Ở nhóm can thiệp của nghiên cứu này chưa phát hiện đối tượng nhiễm KSTSR phối hợp.

3.3. Đánh giá tỷ lệ nhiễm và hiệu quả can thiệp làm giảm ký sinh trùng sốt rét tại điểm nghiên cứu

Bảng 3.26. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét qua điều tra cắt ngang trước và sau can thiệp, hiệu quả can thiệp làm giảm ký sinh trùng sốt rét tại điểm nghiên cứu

Nhiễm KSTSR	Nhóm can thiệp					CSHQ P	Nhóm chứng					CSHQ P	HQCT P
	Trước CT		Sau CT		Trước CT		Sau CT						
	n=240		n=280		n=240		n=280						
	SL	%	SL	%	SL		%	SL	%				
Real-Time PCR													
XN (+)	53	22,08	06	2,14	90,31	57	23,75	10	3,57	82,46	7,85		
XN (-)	187	71,92	274	97,86	<0,05	183	76,25	270	96,43	<0,05	>0,05		
Tổng cộng	240	100,0	280	100,0	<0,05	240	100,0	280	100,0	<0,05	>0,05		

*: Hiệu chỉnh chính xác Fisher

Tỷ lệ KSTSR được phát hiện qua điều tra cắt ngang trước, sau can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng bằng kỹ thuật Real-Time PCR. Ở nhóm can thiệp tỷ lệ KSTSR giảm từ 22,08% xuống 2,14%, chỉ số hiệu quả đạt 90,31%, $p < 0,05$. Ở nhóm chứng tỷ lệ KSTSR giảm từ 23,75% xuống 3,57% chỉ số hiệu quả đạt 82,46%, $p < 0,05$, hiệu quả can thiệp đạt 7,85%.

Chương 4 BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại địa điểm nghiên cứu, 2018

4.1.1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại xã Đắc Ô và xã Bù Gia Mập thuộc vùng SRLH nặng của huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước [9]. Đặc điểm chung tại địa điểm nghiên cứu có đường biên giới giáp với Việt Nam và Campuchia. Nghề nghiệp của người dân chủ yếu trồng cây công nghiệp như điều, tiêu, cao su, sắn, khai thác lâm sản hàng năm thu hút lượng lớn lao động từ nhiều địa phương trong và ngoài tỉnh đến làm việc, sinh sống. Mặc dù, tỷ lệ nhiễm KSTSR tại tỉnh Bình Phước giảm dần qua các năm nhưng ở một số địa phương trong tỉnh KSTSR vẫn lưu hành dai dẳng và KSTSR do *P. falciparum* kháng thuốc artemisinin. Người sinh sống trong vùng SRLH thường có miễn dịch cao với sốt rét nên khi mắc bệnh thường không biểu hiện triệu chứng lâm sàng hoặc triệu chứng lâm sàng không rõ, họ vẫn đi làm việc, sinh hoạt bình thường từ đó có thể là nguồn lây cho người khác trong cộng đồng. Theo kết quả của một số nghiên cứu cho thấy người ở trong vùng SRLH thường có miễn dịch với bệnh sốt rét từ 65,0-90,7% [1], [6]. Đối với dân di biến động đi từ các vùng không còn sốt rét, vùng SRLH thấp vào vùng SRLH nặng họ thường có miễn dịch thấp hoặc không có miễn dịch với bệnh sốt rét nên khi mắc sốt rét dễ dẫn đến SRAT và tử vong do sốt rét. Điều tra, đánh giá thực trạng nhiễm KSTSR ở người dân đang sinh sống, làm việc tại xã Đắc Ô và xã Bù Gia Mập, huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước. Kết quả cho thấy, đối tượng điều tra là nữ giới chiếm 55,20% cao hơn nam giới 44,80% phù hợp với nghiên cứu của Lek D và cộng sự (2016) nam giới chiếm 46,40% nữ giới chiếm 53,60%. Nhóm tuổi của đối tượng >15 tuổi chiếm 73,60% cao hơn nhóm đối tượng ≤15 tuổi cao hơn so với nghiên cứu của Lek D và cộng sự (2016) tỷ lệ nhóm tuổi >15 tuổi chiếm 63,60% mặc dù việc tiếp cận được những đối tượng này gặp nhiều khó khăn. Tuy nhiên, ở nam giới và người >15 tuổi thường xuyên vắng nhà vì những đối tượng này là lao động chính của mỗi gia đình nên họ thường xuyên đi làm ở rừng, rẫy vào sáng sớm và trở về nhà vào chiều tối, một số người ngủ lại rừng, rẫy tại nơi đang làm việc. Do

đặc thù công việc của đối tượng nghiên cứu tại cộng đồng, các điều tra viên luôn tuân thủ quy tắc chọn mẫu vào nghiên cứu, hẹn lại với người nhà và trở lại gặp đối tượng nghiên cứu được chọn lần thứ hai vào một thời điểm thích hợp [92]. Thời gian sinh sống và làm việc của đối tượng nghiên cứu tại địa phương chủ yếu ≥ 1 năm chiếm 98,27% và những đối tượng ≤ 15 tuổi chiếm 26,40% khi lấy máu xét nghiệm KSTSR và phỏng vấn có sự đồng ý của cha hoặc mẹ hoặc người giám hộ nên cũng gặp không ít khó khăn trong việc thu thập thông tin, cũng như tiếp cận người dân tộc tại địa điểm nghiên cứu với 41,73% S'tiêng và một số đối tượng được chọn không hiểu tiếng Việt hoặc trả lời thông tin không rõ ràng cần phải có sự hỗ trợ các công tác viên y tế tại địa điểm nghiên cứu. Nghề nghiệp hay công việc chính thường xuyên làm có thu nhập chính trong gia đình chủ yếu làm rẫy chiếm tỷ lệ cao nhất 39,47%, làm rừng chiếm 7,07%, kết quả nghiên cứu này thấp hơn nghiên cứu của Lek D (2016) là 12,20% [92], buôn bán chiếm 3,47%, nội trợ 3,87%, học sinh 18,67%, nghề khác chiếm 27,47%.

4.1.2. Thực trạng nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được sự ủng hộ của cộng đồng và sự đồng thuận, tạo điều kiện của y tế, chính quyền địa phương tại địa điểm nghiên cứu. Tuy nhiên, trong quá trình triển khai nghiên cứu tại thực địa việc thu thập mẫu máu xét nghiệm KSTSR, phỏng vấn thu thập thông tin ở đối tượng người dân tộc còn hạn chế về tiếng Việt nên cần cộng tác viên phiên dịch và tâm lý sợ đau khi lấy mẫu máu xét nghiệm. Do đặc thù công việc của người dân thường làm rừng, rẫy nên họ thường xuyên vắng nhà, đặc biệt là những người đi rừng, rẫy dài ngày. Mặc khác, kỹ thuật làm tiêu bản xét nghiệm KSTSR bằng lam máu soi kính hiển vi, phát hiện KSTSR bằng RDT và lấy mẫu giấy thấm Whatman được thực hiện ngay sau khi thu thập mẫu máu từ đối tượng nghiên cứu. Các nghiên cứu viên luôn đảm bảo tuân thủ các quy trình thu thập mẫu máu xét nghiệm phát hiện KSTSR và mẫu được bảo quản, vận chuyển về phòng xét nghiệm và được kiểm soát tối đa các yếu tố môi trường tác động đến chất lượng mẫu thu thập được tại thực địa. Tuy gặp phải những khó khăn nhất định trong quá trình thực hiện nghiên cứu tại thực địa, với sự giám sát chặt chẽ các điều tra

viên luôn tuân thủ quy định và đảm bảo an toàn sinh học không để lây nhiễm bệnh cho nghiên cứu viên và lây nhiễm chéo giữa các đối tượng nghiên cứu trong quá trình thu thập mẫu.

Mẫu máu thu thập từ đối tượng nghiên cứu được thực hiện xét nghiệm KSTSR bằng các kỹ thuật Real-Time PCR, RDT, lam máu soi kính hiển vi. Phát hiện KSTSR bằng kỹ thuật Real-Time PCR từ mẫu thu thập tại cộng đồng là khởi đầu quan trọng cho việc đề ra các biện pháp phòng chống phù hợp trong giai đoạn loại trừ bệnh sốt rét và phòng ngừa sốt rét quay trở lại sau loại trừ. Hiện nay, có nhiều phương pháp và kỹ thuật phát hiện KSTSR trong đó phát hiện KSTSR bằng lam máu soi kính hiển vi được TCYTTC đánh giá là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán bệnh. Tuy nhiên, người dân sinh sống ổn định tại các vùng SRLH, vùng SRLH cũ và người có tiền sử mắc sốt rét có thể nhiễm KSTSR nhưng ở mật độ thấp dưới ngưỡng phát hiện của kính hiển vi hoặc test chẩn đoán nhanh. Mặc khác, KSTSR kháng thuốc ngày càng lan rộng giữa các quốc gia vùng lãnh thổ và sự phát triển du lịch, giao lưu giữa các vùng miền dẫn đến sự dịch chuyển KSTSR, cùng với ảnh hưởng của KSTSR kháng thuốc nên việc xét nghiệm KSTSR bằng lam máu soi kính hiển vi gặp khó khăn do sự thay đổi hình thể của KSTSR theo thời gian. Những nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng nhiễm KSTSR đơn thuần và nhiễm phối hợp nhiều loài KSTSR trên một đối tượng có sự khác biệt đáng kể, kỹ thuật Real-Time PCR ngoài phát hiện loài KSTSR còn được ứng dụng trong phát hiện KSTSR tái phát hoặc tái nhiễm với ngưỡng KSTSR được phát hiện ở mức từ 0,01-0,02%. Kỹ thuật Real-Time PCR có thể định loại được các loài KSTSR gây bệnh trên người ở các mẫu thu thập được từ thực địa nhưng chưa được áp dụng phổ biến trong chẩn đoán, phát hiện KSTSR tại các cơ sở y tế vì yêu cầu nguồn nhân lực trình độ cao, đầu tư cơ sở vật chất và trang thiết bị đắt tiền. Nên việc phát hiện KSTSR bằng kỹ thuật Real-Time PCR chỉ được thực hiện trong nghiên cứu khoa học và trong một số tình huống đặc biệt [87].

Qua kết quả điều tra của nghiên cứu này cho thấy, tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR từ mẫu máu tĩnh mạch được thu thập ở đối

tượng nghiên cứu tại cộng đồng được đóng gói, bảo quản, vận chuyển và thực hiện phân tích mẫu theo quy trình của Viện Sốt rét – KST – CT TP. Hồ Chí Minh. Tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR chiếm 23,87%, tỷ lệ này cao gấp 11,19 lần so với tỷ lệ nhiễm KSTSR được phát hiện bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi 2,13% và cao gấp 17,90 lần tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng kỹ thuật RDT 1,33%. Mặc khác, tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi chiếm 2,13% cao gấp 1,6 lần tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng kỹ thuật RDT 1,33%. Tỷ lệ nhiễm KSTSR của nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Harris, et al (2010) và Dysoley Lek, et al (2016) [81], [92] kết quả nghiên cứu có sự tương đồng tỷ lệ nhiễm với kết quả nghiên cứu của Harris, et al (2010) và Dysoley Lek, et al về đánh giá thực trạng trong giai đoạn loại trừ bệnh sốt rét, từ phát hiện người nhiễm KSTSR có triệu chứng lâm sàng đến những người nhiễm KSTSR không triệu chứng trong cộng đồng. Mẫu máu được thu thập ở những đối tượng được chọn tiến hành xét nghiệm phát hiện KSTSR bằng kỹ thuật RDT, lam máu soi kính hiển vi và Real-Time PCR. Qua đó cho thấy, tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR cao hơn kỹ thuật xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi và RDT. Do đó, nếu phát hiện KSTSR theo thường quy có thể bỏ sót đối tượng nhiễm ở mật độ thấp dưới ngưỡng phát hiện của kính hiển vi hoặc test chẩn đoán nhanh trong cộng đồng. Những người này thường không biểu hiện triệu chứng lâm sàng hoặc người nhiễm KSTSR có triệu chứng lâm sàng nhưng không tiếp cận được các dịch vụ y tế do nhiều yếu tố liên quan đường xá đi lại khó khăn, tự mua thuốc điều trị tại các quầy thuốc tư nhân hay được cấp thuốc điều trị ngoại trú khi mắc sốt rét nhưng không tuân thủ điều trị theo hướng dẫn của nhân viên y tế và yếu tố chủ quan với bệnh. Người nhiễm KSTSR không biểu hiện triệu chứng lâm sàng đóng vai trò quan trọng trong việc lan truyền bệnh có thể tạo nên các ổ bệnh tiềm tàng. Do đó biện pháp giám sát, phát hiện sớm và điều trị kịp thời người nhiễm KSTSR nhằm hạn chế SRAT, tử vong do sốt rét sẽ góp phần thực hiện thành công chiến lược loại trừ bệnh sốt rét [93].

Tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR trong nghiên cứu này chiếm 23,87%, cao hơn nghiên cứu của Lies Durnez, Myrthe Pareyn, Vanna Mean và cộng sự (2018) được thực hiện ở các vùng nguy cơ cao và thấp tại Ratanakiri, Campuchia với tỷ lệ nhiễm KSTSR chiếm 8,40%. Trong đó, KSTSR do *P. vivax* chiếm 5,50%, KSTSR do *P. malariae* chiếm 2,10%, *P. falciparum* chiếm 1,60% và nhiễm phối hợp chiếm 0,78%. Tỷ lệ nhiễm KSTSR do *P. vivax* cao gấp 1,86 lần nhóm đối tượng khác [74] và cao hơn nghiên cứu của Daniel M. Parker, Stephen A, Matthews và cộng sự (2015) tỷ lệ KSTSR bằng kỹ thuật PCR chiếm 13,71% trong đó KSTSR do *P. falciparum* chiếm 3,66%, KSTSR do *P. vivax* chiếm 10,05% [131]. Tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR trong nghiên cứu này cao hơn các nghiên cứu được thực hiện tại các vùng SRLH nặng của tỉnh Ninh Thuận và Quảng Nam của Phạm Vĩnh Thanh với tỷ lệ KSTSR được phát hiện là 22,60%, nhưng thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Hồng Vân tỷ lệ nhiễm là 29,14% [105], [149]. Tỷ lệ nhiễm KSTSR theo loài, KSTSR do *P. falciparum* chiếm 64,80% kết quả của nghiên cứu này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Hương Bình (2009) với tỷ lệ nhiễm KSTSR do *P. falciparum* chiếm 65,19% và tỷ lệ nhiễm KSTSR do *P. vivax* của nghiên cứu này chiếm 20,67% thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Hương Bình (2009) là 32,59%. Kết quả nghiên cứu này thấp hơn nghiên cứu của Lê Đức Đào (2002) với tỷ lệ nhiễm là 39,49% và thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Hương Bình (2009) là 17,65% và chưa phát hiện đối tượng nhiễm KSTSR do *P. malariae* [4].

Người dân sinh sống trong vùng SRLH và người có tiền sử mắc sốt rét có miễn dịch cao với bệnh, theo nghiên cứu của Lê Thành Đồng, Nguyễn Văn Nam, Tạ Thị Tĩnh, Đoàn Hạnh Nhân (1997) tỉ lệ người dân sinh sống trong vùng SRLH có kháng thể chống sốt rét chiếm 65,0% và nghiên cứu của Hoàng Thị Mai Anh, Trịnh Ngọc Hải, Phạm Nguyễn Thúy Vỹ (2012) đáp ứng miễn dịch đối với *P. falciparum* vùng SRLH nặng của tỉnh Bình Phước ở nhóm từ 15-45 tuổi chiếm 90,7% [1], [6] những đối tượng nhiễm KSTSR mật thấp tại địa điểm nghiên cứu hầu hết không có triệu chứng lâm sàng của bệnh. Vì vậy những đối tượng này hầu như

không đến các cơ sở y tế để khám bệnh và xét nghiệm KSTSR như những bệnh nhân sốt rét khác, những người này thường chỉ được phát hiện qua điều tra dịch tễ, phát hiện chủ động. Người mang KSTSR lạnh thường không biết mình bị mắc bệnh, kể cả nhân viên y tế cũng không biết nếu không được xét nghiệm nên không xem những người này là bệnh nhân sốt rét. Đối tượng nhiễm KSTSR không biểu hiện triệu chứng lâm sàng có thể là trở ngại quan trọng trong loại trừ bệnh sốt rét tại các vùng SRLH. Do đó, nhằm kiểm soát KSTSR trong giai đoạn loại trừ sốt rét kỹ thuật chẩn đoán có độ nhạy cao càng trở nên quan trọng đối với mỗi quốc gia, vùng lãnh thổ [16], [142], [144].

Xét nghiệm chẩn đoán nhanh dựa trên phát hiện kháng nguyên KSTSR hiện là một công cụ quan trọng trong sàng lọc bệnh, đặc biệt ở các vùng SRLH, vùng sâu, vùng xa nơi không có kính hiển vi hoặc kính hiển vi có chất lượng và hoạt động kém. Xét nghiệm KSTSR bằng RDT là kỹ thuật đơn giản, dễ thực hiện và hiệu quả về chi phí so với kỹ thuật phát hiện KSTSR bằng lam máu soi kính hiển vi [138]. Ngoài việc sử dụng trong chẩn đoán lâm sàng, RDT ngày càng được sử dụng trong các cuộc điều tra dịch tễ học bệnh sốt rét, phát hiện *Plasmodium spp.* góp phần nâng cao nỗ lực giám sát và đánh giá chương trình phòng chống và loại trừ bệnh sốt rét. Trong các cuộc điều tra quy mô lớn tại các vùng SRLH, vùng sốt rét trọng điểm, điều tra dịch tễ bằng kỹ thuật RDT được ưu tiên hơn vì lý do kết quả nhanh, người nhiễm KSTSR được điều trị sớm. Hơn nữa, RDT khắc phục được những hạn chế về chuyên môn kỹ thuật mà các cuộc điều tra quy mô lớn phải đối mặt trong xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi thu thập mẫu, bảo quản, vận chuyển, nhuộm giem sa, soi kính hiển vi và các chi phí liên quan [66], [79]. Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng kỹ thuật RDT dựa trên HRP2 vì độ nhạy cao và chi phí thấp hơn so với RDT dựa trên pLDH. HRP2 là một kháng nguyên hòa tan trong nước được tạo ra bởi cả hai giai đoạn vô tính và các tế bào giao tử non của *P. falciparum*. Mặc dù kỹ thuật RDT đơn giản, dễ thực hiện cho kết quả nhanh và có độ nhạy cao nhưng các nghiên cứu viên vẫn được tập huấn đầy đủ và được kiểm tra, đánh giá xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi vì đây là phương pháp được đánh giá là chuẩn vàng trong

chẩn đoán bệnh sốt rét. Kính hiển vi cũng cần thiết trong việc xác định loài, đếm mật độ KSTSR và đánh giá KSTSR đáp ứng thuốc điều trị [109].

Tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng kỹ thuật RDT trong nghiên cứu này chiếm 1,33%, thấp hơn kết quả của nghiên cứu của Đạo Văn Huệ, Phạm Văn Ký và cộng sự (2004) tỷ lệ KSTSR được phát hiện chiếm 16,25% [16]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Quốc Típ (2002), Đoàn Hạnh Nhân (2002) [25], Mason DP (2002) và Singh N (2001) cho thấy, đối với kỹ thuật xét nghiệm KSTSR bằng RDT có độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác cao [42], [73], [101]. Trong một số trường hợp test nhanh có thể có độ nhạy ngang với kính hiển vi khoảng 100 KST/ μ L, độ nhạy được TCYTTG khuyến cáo là $\geq 95\%$ với ≥ 100 KST/ μ L. Mỗi xét nghiệm chẩn đoán nhanh cần 5 μ l máu [111], [115]. Tính hữu ích của RDT trong chẩn đoán KSTSR nhằm ước tính tỷ lệ nhiễm *Plasmodium spp.* và sự lây nhiễm trong cộng đồng từ các cuộc điều tra nhằm đánh giá kết quả chẩn đoán, phân loại theo cường độ lây truyền bệnh và chi phí của chúng so với các phương pháp chẩn đoán khác. Xét nghiệm KSTSR bằng RDT là kỹ thuật đơn giản, dễ thực hiện không cần điều kiện phòng xét nghiệm, người không phải nhân viên y tế cũng có thể thực hiện được, cho kết quả nhanh. Được áp dụng tại những cơ sở y tế không có điểm kính hiển vi hay phát hiện đối tượng nghi ngờ mắc sốt rét tại cộng đồng [147]. Mẫu máu thu thập cần tiến hành làm xét nghiệm ngay, trường hợp không thực hiện được cần bảo quản mẫu ở nhiệt độ 2-8°C trong vòng 72 giờ. Nếu quá 3 ngày mẫu thử phải được lưu trữ đông và để ở nhiệt độ phòng trước khi sử dụng, các mẫu đã cất giữ quá 3 ngày có thể có phản ứng không đặc hiệu [28], [29].

Xét nghiệm KSTSR bằng kỹ thuật lam máu soi kính hiển vi được TCYTTG đánh giá là “*chuẩn vàng*” trong chẩn đoán sốt rét, có độ nhạy và độ đặc hiệu cao với ngưỡng phát hiện từ 50 KSTSR hoặc thậm chí 20 ký sinh trùng/ μ L máu [128] và được áp dụng thường quy tại các cơ sở y tế từ tuyến y tế cơ sở đến trung ương. Việc phát hiện KSTSR tại tuyến y tế cơ sở còn tùy thuộc vào kỹ năng và trình độ của xét nghiệm viên. Trong nghiên cứu này, đối tượng nhiễm KSTSR được phát hiện bằng lam máu soi kính hiển vi được tổng hợp và gửi cho trạm y tế tại địa điểm nghiên

cứu để tiến hành điều trị theo phác đồ. Kỹ thuật xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi có ưu điểm là đơn giản, chi phí thấp, được áp dụng rộng rãi ở các cơ sở y tế, đánh giá được mật độ, chủng loại và các thể KSTSR trong máu. Nhược điểm kỹ thuật viên không được soi phát hiện thường xuyên có thể quên hình thể, sai sót trong xét nghiệm [27], [28], [34]. Mỗi lam máu giọt dày sử dụng 6 μ l/lam máu, lam máu giọt mỏng sử dụng 2 μ l/lam máu. Mẫu máu sau khi thu thập cần tiến hành làm tiêu bản ngay hoặc bảo quản ở nhiệt độ 2-8°C trong vòng 48 giờ. Tuy nhiên, việc thực hiện RDT và kính hiển vi cần được tập huấn, giám sát chất lượng thực hiện nhằm góp phần quản lý ca bệnh sốt rét thường quy.

Tỷ lệ KSTSR được phát hiện trong nghiên cứu này chiếm 2,13%, thấp hơn kết quả nghiên cứu của Jung Mi Kang và cộng sự (2017) phát hiện KSTSR bằng kính hiển vi tại Myanmar với tỷ lệ nhiễm là 23,20% và thấp hơn kết quả nghiên cứu của Lek D và cộng sự (2016) đánh giá tỷ lệ nhiễm KSTSR ở Campuchia bằng kính hiển vi với tỷ lệ nhiễm 2,74% [88], [92] và thấp hơn nghiên cứu Alexandre Macedo de Oliveira (2009) với tỷ lệ nhiễm KSTSR chiếm 11,6% trong đó nhiễm KSTSR do *P. falciparum* chiếm 98,43% [109], tỷ lệ nhiễm KSTSR trong nghiên cứu này thấp hơn nghiên cứu của Zilig Liu, Than Naing Soe, Yan Zhao, Aye Than, et al (2019) được tiến hành ở khu vực Miền Trung Myanmar là 3,6% [94].

Mặc khác, tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng lam máu soi kính hiển vi trong nghiên cứu này cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Daniel M. Parker, Stephen A, Matthews và cộng sự (2015) tỷ lệ nhiễm KSTSR tại Thái Lan và Myanmar bằng kính hiển vi tỷ lệ nhiễm KSTSR do *P. falciparum* chiếm 81,25%, KSTSR do *P. vivax* chiếm 18,75%, kết quả nghiên cứu chưa phát phát hiện đối tượng nhiễm phối hợp có *P. falciparum* và cao hơn nghiên cứu của Daniel M. Parker, et al (2015) nhiễm KSTSR do *P. vivax* chiếm 0,73% và KSTSR do *P. falciparum* chiếm 0,37% [131]. Tuy nhiên, tỷ lệ nhiễm KSTSR trong nghiên cứu này cũng thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Xuân Xã (2012) với tỷ lệ nhiễm chung chiếm 3,6%, trong đó tỷ lệ nhiễm KSTSR do *P. falciparum* trong nghiên cứu này chiếm 81,25% cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Xuân Xã chiếm 54,50% và tỷ lệ nhiễm KSTSR do *P.*

vivax chiếm 18,75% thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Xuân Xã chiếm 40,0% và nhiễm phối hợp có *P. falciparum* là 5,5% [54]. Kết quả nghiên cứu này cũng thấp hơn kết quả nghiên cứu của Phạm Vĩnh Thanh (2015) điều tra ở huyện Nam Trà My, tỉnh Quảng Nam với tỷ lệ nhiễm KSTSR chiếm 7,8% [149]. Tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng lam máu soi kính hiển vi ở đối tượng nam giới chiếm 2,05% và đối tượng có nhóm tuổi > 15 chiếm 1,95% thấp hơn nghiên cứu Nguyễn Xuân Xã (2012) nhóm tuổi mắc sốt rét > 15 tuổi chiếm 3,72%, làm rẫy chiếm 3,85% và nam giới chiếm 4,17%, nữ giới chiếm 3,06%, dân tộc Kinh chiếm 1,75% [55]. Đối với những đối tượng thường xuyên đi rừng có ngủ lại tỷ lệ nhiễm KSTSR cao gấp 11,44 lần so với nhóm đối tượng không ngủ lại khi đi rừng, có sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm. Kết quả nghiên cứu này cao hơn nghiên cứu của Daniel M. Parker, Stephen A, Matthews và cộng sự (2015) điều tra tỷ lệ nhiễm KSTSR trong giai đoạn tiền loại trừ sốt rét ở Thái Lan và Myanmar bằng kính hiển vi và sinh học phân tử. Cho thấy, tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi chiếm 1,10%, trong đó, đối tượng nhiễm KSTSR do *P. vivax* chiếm 0,73% và KSTSR do *P. falciparum* chiếm 0,37% [131].

Kết quả nghiên cứu này có một số hạn chế với tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR cao gấp 11,19 lần người nhiễm KSTSR được phát hiện bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi và cao gấp 17,90 lần người nhiễm KSTSR được phát hiện bằng kỹ thuật RDT. Tuy nhiên, tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi cao gấp 1,6 lần người nhiễm KSTSR được phát hiện bằng kỹ thuật RDT. Qua đó cho thấy, phát hiện KSTSR bằng lam máu soi kính hiển vi có thể bỏ sót những trường hợp nhiễm KSTSR được phát hiện bởi kỹ thuật Real-Time PCR, kết quả của nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Okell LC (2009), Baliraine FN (2009) được thực hiện tại một số vùng SRLH ở khu vực châu Phi [75], [91]. Tuy nhiên, bên cạnh những hạn chế về kỹ thuật, tổ chức thực hiện nhưng kỹ thuật xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi vẫn được TCYTTG đánh giá là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán bệnh sốt rét.

4.1.3. Một số yếu tố dịch tễ liên quan mắc sốt rét

Nghiên cứu được tiến hành tại xã Đắc Ô và xã Bù Gia Mập, huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước là hai xã thuộc vùng SRLH nặng của tỉnh Bình Phước theo kết quả phân vùng dịch tễ sốt rét can thiệp năm 2014 [9]. Trạm y tế xã là tuyến y tế cơ sở đầu tiên tiếp xúc với người dân trong giám sát, phát hiện, điều trị bệnh nói chung và bệnh sốt rét nói riêng. Hệ thống giám sát thụ động góp phần quan trọng trong việc phát hiện sớm các trường hợp nhiễm KSTSR và các trường hợp nghi ngờ sốt rét, điều trị bệnh kịp thời không để sốt rét nặng, tử vong do sốt rét và góp phần làm giảm yếu tố lan truyền bệnh trong cộng đồng. Bình Phước hiện nay vẫn là một trong những tỉnh sốt rét trọng điểm ở khu vực Nam Bộ - Lâm Đồng nói riêng và cả nước nói chung. Theo báo của Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Bình Phước năm 2017 chỉ số BNSR/1.000 dân của tỉnh là 1,34 và chỉ số KSTSR là 1,39 và tại huyện Bù Gia Mập chỉ số KSTSR/1.000 dân là 8,75. Chỉ số KSTSR/1.000 dân của tỉnh Bình Phước cao hơn chỉ số KSTSR/1.000 dân theo số liệu thống kê của toàn quốc là 0,048. Qua đó cho thấy tình hình sốt rét ở Bình Phước còn ở mức độ rất cao [51]. Tỷ lệ nhiễm KSTSR được hồi cứu qua báo cáo lưu tại trạm y tế từ tháng 1-4/2018 cho thấy tỷ lệ nhiễm KSTSR/1.000 dân số ở quần thể dân cư hai xã Đắc Ô và xã Bù Gia Mập là 2,62/1.000 dân. Riêng tại xã Đắc Ô tỷ lệ nhiễm KSTSR/1.000 dân là 5,96, tỷ lệ này cao hơn ở xã Bù Gia Mập 2,62 KSTSR/1.000 dân. Đối tượng nhiễm KSTSR ở hầu hết các đặc tính chung như giới tính, nghề nghiệp, nhóm tuổi và thường hay đi vào vùng sốt rét, những đối tượng có tiền sử mắc sốt rét trước đây. Qua hệ thống giám sát cho thấy mỗi tháng trong quần thể tại điểm nghiên cứu cứ 1.000 người có 4,92 người bị nhiễm KSTSR được phát hiện tại trạm y tế bằng phương pháp xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi khi có các dấu hiệu của sốt rét hoặc nghi ngờ mắc sốt rét và mỗi năm trong 1.000 người ước tính có khoảng 59,04 người mắc sốt rét được phát hiện tại trạm y tế xã. Qua đó, có thể giúp nhân viên y tế đánh giá tình hình sốt rét tại địa phương và có kế hoạch hành động phù hợp với tình hình thực tế. Đối tượng mắc sốt rét đa số là dân đi rừng, ngủ rẫy và dân giao lưu biên giới. Việc quản lý các đối tượng này giữa các vùng SRLH còn gặp nhiều khó

khẩn trong công tác giám sát, phát hiện, điều trị và hướng dẫn các biện pháp PCSR. Những tồn tại được đánh giá là thách thức lớn đối với công tác phòng chống và loại trừ bệnh sốt rét hiện nay đối với Bình Phước và cả nước. Đặc biệt là những đối tượng đi làm ăn theo thời vụ từ vùng không có sốt rét và vùng SRLH nhẹ đến vùng SRLH và nặng, dẫn đến nguy cơ tăng tỷ lệ mắc, tiềm ẩn nguy cơ sốt rét gia tăng tại một số vùng SRLH nặng. Tuy nhiên, trong thời gian tới nếu có thuốc để điều trị chống kháng, tuân thủ điều trị và tăng cường hoạt động giám sát thì Bình Phước có thể sẽ đạt được mục tiêu loại trừ sốt rét vào năm 2030 [27], [35].

Qua điều tra cắt ngang đối tượng nghiên cứu được phỏng vấn tiền sử nơi ở, nơi làm việc trong vòng 14 ngày trước khi được khảo sát, cho thấy người ở nhà chiếm 17,20%, đi làm ở rẫy chiếm 54,13%, đi làm ở rừng chiếm 5,07%, nơi khác 23,60%. Những yếu tố được khảo sát phối hợp với mốc thời gian 14 ngày trước khi được khảo sát, góp phần phân loại đối tượng nhiễm KSTSR nội địa hay ngoại lai từ đó giúp nhân viên y tế, người phụ trách chương trình sốt rét tại địa phương thực hiện điều tra, phân loại và đáp ứng ổ bệnh phù hợp [35]. Xác định thời gian lưu trú của đối tượng góp phần cho công tác xây dựng kế hoạch phòng chống sốt rét hàng năm tại địa phương. Kết quả điều tra cho thấy, chủ yếu là đối tượng có thời gian sinh sống và làm việc tại điểm nghiên cứu ≥ 1 năm chiếm 98,27%, < 1 năm chiếm 1,73%. Quản lý dân di biến động giữa các vùng SRLH và giao lưu biên giới là một trong những yếu tố quan trọng liên quan đến tỷ lệ nhiễm KSTSR của nhiều đối tượng trong cộng đồng giữa Việt Nam và Campuchia. Trong kết quả nghiên cứu này ghi nhận đối tượng có giao biên giới chiếm 11,33% tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Võ Hình (2011) chiếm 11,62% [13]. Ngủ màn thường xuyên tại hộ gia đình vào buổi tối chiếm 99,07% kết quả này cao hơn nghiên cứu của Trần Thanh Dương (2015) tại Đak Nông chiếm 96,50% và cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Quý Anh (2016) là 74,87% [2]. Tỷ lệ đối tượng mang màn khi có ngủ lại rừng chiếm 13,43% thấp hơn so với 86,57% mang võng màn, do khi làm việc ở rừng những đối tượng thường xuyên di chuyển nên việc mắc màn gặp bất tiện về vị trí mắc, cũng như một số đối tượng trả lời nhà không đủ màn để sử dụng. Đối với người ngủ màn

ở rẫy chiếm tỷ lệ 86,57% cao hơn so với 13,43% những người đi rừng điều này cho thấy tại địa điểm nghiên cứu là vùng giáp biên giới, nghề nghiệp của người dân chủ yếu trồng cây công nghiệp, làm thuê, khai thác lâm sản nên nhà ở cũng là nơi làm việc điều này phù hợp với điều kiện tự nhiên của đối tượng nghiên cứu. Kết quả của nghiên cứu này cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Võ Hình chiếm 17,02% [13], tỷ lệ đối tượng ngủ rẫy bằng võng màn trong nghiên cứu chiếm 11,04% thấp hơn nghiên cứu của Trần Thanh Dương chiếm 40,0% [8]. Người dân khi đi rừng, rẫy hầu hết nhận thức được tầm quan trọng của việc phòng bệnh sốt rét. Tuy nhiên, do đặc thù công việc và tập tín đốt người của muỗi *An. dirus* và *An. minimus* đốt máu người từ 19-20 giờ và kéo dài đến 2-3 giờ sáng [11] nên việc có ngủ màn, màn võng hay không thì những đối tượng này vẫn có nguy cơ mắc sốt rét. Mặc dù có mang theo màn, màn võng nhưng nếu thời gian vào màn ngủ sau 19 giờ thì có thể họ đã bị muỗi đốt máu trước khi vào màn ngủ nên khả năng mắc sốt rét có thể xảy ra mặc dù đã mang theo màn, màn võng và ngủ trong màn, màn võng. Điều quan trọng cần truyền thông giáo dục sức khỏe nâng cao kiến thức phòng bệnh, hiểu biết dấu hiệu của bệnh sốt rét và đến cơ sở y tế khám, điều trị kịp thời khi bị mắc bệnh hoặc nghi ngờ mắc sốt rét sau khi đi rừng, rẫy trở về nhà. Kết quả điều tra những người đã từng mắc sốt rét trước đây chiếm 28,0%, người chưa từng mắc và không nhớ đã có từng mắc sốt rét hay chưa chiếm 72,0%. Tuy nhiên, việc phòng vắn tiền sử mắc sốt rét của người dân có thể ảnh hưởng bởi sai số do nhớ lại của đối tượng nghiên cứu, những người được thu thập tiền sử mắc sốt rét, trong đó người đã từng mắc 01 lần chiếm 47,14%, đã từng mắc 02 lần 16,67% và từ 03 lần trở lên 36,19% và thời gian đã mắc sốt rét dưới 1 năm chiếm 30,95%, từ 1 năm trở lên chiếm 69,05%. Những đối tượng đã từng mắc sốt rét được nhân viên y tế phát hiện tại TYT, cấp thuốc, hướng dẫn cho người bệnh về nhà tự uống điều trị theo phác đồ do Bộ Y tế quy định, tuy nhiên những đối tượng này có uống thuốc đúng theo hướng dẫn của nhân viên y tế hay không, không được giám sát, đánh giá.

4.1.4. Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại địa điểm nghiên cứu

Phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống được sử dụng trong nghiên cứu này vì xác suất mỗi đối tượng trong quần thể đều có cơ hội được chọn vào nghiên cứu. Qua phân tích kết quả điều tra cho thấy, tỷ lệ nhiễm KSTSR khác biệt không có ý nghĩa thống kê đối với giới tính, nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu và tỷ lệ nhiễm khác biệt có ý nghĩa thống kê với nghề nghiệp, công việc hiện tại của đối tượng tại địa điểm nghiên cứu. Đối tượng nhiễm KSTSR chủ yếu ở nhóm tuổi >15 tuổi những đối tượng này chủ yếu là lao động chính trong gia đình nên thường xuyên đi rừng, rẫy và ngủ lại nơi làm việc vào ban đêm. Tại các vùng SRLH luôn có sự hiện diện KSTSR nội địa và véc tơ truyền bệnh chính. Tuy nhiên, đối tượng nghiên cứu chưa áp dụng biện pháp bảo vệ cá nhân phù hợp với tình hình thực tế tại nơi làm việc của người lao động kết quả điều tra phù hợp với nghiên cứu của Shalu Thomas, Sangamithra Ravishankaran (2018) được tiến hành tại một số khu vực SRLH tại Ấn Độ [150]. Tỷ lệ nhiễm KSTSR ở người dân tộc S'tiêng trong nghiên cứu này chiếm 10,13% cao nhất trong các dân tộc được khảo sát tại điểm nghiên cứu kết quả nghiên cứu phù hợp với điều kiện thực tế tại địa phương với thành phần dân tộc và nghề nghiệp chủ yếu là làm rẫy, khai thác lâm sản, làm thuê. Mặc khác, do tập quán canh tác nhiều đối tượng dân di biến động từ vùng không còn sốt rét hoặc vùng SRLH thấp vào vùng SRLH cao và từ vùng SRLH cao đi vào vùng không còn sốt rét. Những vùng SRLH cũ có thể người dân nhiễm KSTSR mật độ thấp dưới ngưỡng phát hiện của kính hiển vi hay test chẩn đoán nhanh không được giám sát chặt chẽ từ đó có thể hình thành nên những ổ bệnh sốt rét tiềm ẩn có thể bùng phát như tại xã Hiệp Phước, huyện Nhà Bè, TP. Hồ Chí Minh và huyện Tuy Phong, tỉnh Bình Thuận sau nhiều năm không ghi nhận ca mắc mới [47]. Vấn đề tồn tại hiện nay trong chương trình phòng chống và loại trừ bệnh sốt rét đang phải đối mặt là tình trạng dân di biến động, đối tượng đi rừng, ngủ rẫy, giao lưu biên giới, du lịch.... Nhiều cộng đồng dân cư có mức sống và trình độ dân trí thấp tiếp cận thông tin phòng bệnh còn hạn chế, chủ yếu ở các vùng biên giới, miền núi, vùng

sâu và nơi có SRLH nặng [50]. Tỷ lệ nhiễm KSTSR ở những đối tượng đi rừng có ngủ lại cao gấp 3,33 lần đối tượng không ngủ lại thấp hơn kết quả nghiên cứu của Lê Thành Đồng và cộng sự ở Bình Thuận và Quảng Bình (2005) ở đối tượng đi rừng, ngủ rẫy và tỷ lệ nhiễm KSTSR ở đối tượng có giao lưu biên giới cao gấp 1,67 lần đối tượng không giao lưu biên giới, tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của Hồ Văn Hoàng và cộng sự ở huyện Hướng Hóa, tỉnh Quảng Trị ở người có giao lưu biên giới tỷ lệ nhiễm KSTSR gấp 5,37 lần so với người không có giao lưu biên giới, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Mặc khác, tỷ lệ nhiễm KSTSR ở những đối tượng có tiền sử đã từng mắc sốt rét cao gấp 1,8 lần đối tượng chưa từng mắc hoặc không nhớ đã từng mắc sốt rét hay chưa, phù hợp với tình hình thực tế tại các vùng SRLH nặng đối tượng nghi ngờ mắc sốt rét chủ yếu được phát hiện thụ động tại cơ sở y tế, những người nhiễm KSTSR được nhân viên y tế cấp thuốc điều trị sốt rét theo phác đồ do Bộ Y tế quy định và hướng dẫn người bệnh về nhà tự uống thuốc điều trị theo số liều thuốc đã được cấp. Người bệnh không được giám sát, đánh giá điều trị khỏi bệnh hay không, không được kiểm tra, giám sát. Mặc dù tỷ lệ nhiễm KSTSR ở đối tượng nghiên cứu có liên quan đến tiền sử mắc sốt rét nhưng tỷ lệ nhiễm KSTSR đối với số lần mắc sốt rét không có sự khác biệt. Đặc biệt ở những đối tượng có tiền sử mắc sốt rét dưới 1 năm có tỷ lệ nhiễm KSTSR cao gấp 2,5 lần đối tượng đã từng mắc sốt rét trước đây ≥ 1 năm sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (OR: 2,50; CI 95%: 1,29-4,83; p: 0,003) [5], [6], [35].

4.2. Hiệu quả biện pháp can thiệp

Kết quả điều tra cắt ngang trước can thiệp cho thấy, tỷ lệ nhiễm KSTSR được phát hiện bằng Real-Time PCR ở nhóm can thiệp chiếm 22,08%, nhóm chứng chiếm 23,75%. Tương tự tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng RDT nhóm can thiệp chiếm 1,25%, nhóm chứng chiếm 2,92% và tỷ lệ nhiễm KSTSR được phát hiện bằng lam máu soi kính hiển vi ở nhóm can thiệp chiếm 2,50% và nhóm chứng chiếm 2,08%, không có sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm KSTSR giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng $p > 0,05$. Căn cứ vào tỷ lệ nhiễm KSTSR từ kết quả điều tra cắt ngang tại xã Đăk Ô và xã Bù Gia Mập chủ động chọn thôn Bù Khơn, xã Đăk Ô làm điểm

nguyên cứu can thiệp và thôn Bù Lư, xã Bù Gia Mập, huyện Bù Gia Mập làm điểm đối chứng. Nghiên cứu viên được sự ủng hộ, đồng thuận và hỗ trợ của Lãnh đạo Viện Sốt rét – KST – CT TP. Hồ Chí Minh, Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh, Trung tâm Y tế huyện Bù Gia Mập và trạm y tế xã Đăk Ô, xã Bù Gia Mập. Nghiên cứu viên được chọn là những người có kinh nghiệm tiếp cận cộng đồng từ Viện Sốt rét – KST – CT TP. Hồ Chí Minh, Trung tâm Kiểm soát Bệnh tật tỉnh Bình Phước, Trung tâm Y tế huyện Bù Gia Mập, TYT xã Đăk Ô và Bù Gia Mập, cộng tác viên tại địa điểm nghiên cứu. Nghiên cứu viên được tập huấn cơ bản quy trình chẩn đoán, điều trị bệnh nhân sốt rét, thu thập mẫu máu thực hiện các xét nghiệm KSTSR bằng Real-Time, RDT, lam xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi, giám sát điều trị trực tiếp và truyền thông giáo dục sức khỏe tại cộng đồng. Trong nghiên cứu này không sử dụng thuốc điều trị mới, không nghiên cứu phác đồ mới trong quá trình điều trị người nhiễm KSTSR được phát hiện bằng các kỹ thuật xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi và kỹ thuật Real-Time PCR.

Người nhiễm KSTSR được phát hiện thụ động qua hệ thống giám sát thường quy và phát hiện chủ động tại cộng đồng từ những đối tượng có triệu chứng lâm sàng hoặc không triệu chứng lâm sàng đều được điều trị có giám sát trực tiếp tại hộ gia đình hoặc nơi làm việc ngày D0, D1, D2, D3, D7, D14 và truyền thông nâng cao kiến thức, thái độ, thực hành phòng bệnh sốt rét tại hộ gia đình. Kết quả nghiên cứu đạt được góp phần nâng cao hiệu quả công tác giám sát, điều tra, phân loại ổ bệnh và hiệu quả điều trị bệnh nhân sốt rét tại nhà. Các kỹ thuật, biện pháp can thiệp trong nghiên cứu này thực hiện theo quy định của Nhà nước và tuân thủ các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu Y sinh. Thuốc điều trị người nhiễm KSTSR, vật tư, hóa chất xét nghiệm KSTSR sử dụng trong nghiên cứu này được hỗ trợ của chương trình Mục tiêu Y tế - Dân số và Viện Sốt rét – KST – CT TP. Hồ Chí Minh. Mặc dù, có những thuận lợi nhưng trong quá trình thực hiện nghiên cứu có những khó khăn, hạn chế nhất định. Khả năng tiếp cận đối tượng nghiên cứu trong quá trình điều tra, do đặc thù công việc, nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu và điều kiện đi lại khi tiếp cận đối tượng nghiên cứu trong việc thu thập mẫu

xét nghiệm KSTSR cũng như giám sát tuân thủ điều trị. Kết quả điều tra trước can thiệp cho thấy, người dân luôn có nhận thức tốt về công tác phòng bệnh nhưng do đặc thù công việc, nghề nghiệp và phải chăm lo cuộc sống gia đình nên phải thường xuyên ở rừng, rẫy, tiếp cận những yếu tố nguy cơ liên quan đến mắc bệnh sốt rét. Tuy nhiên, vẫn còn một tỷ lệ nhất định đối tượng còn hạn chế về kiến thức phòng bệnh, khả năng tiếp cận thông tin, chưa quan tâm đến sức khỏe bản thân. Hạn chế khả năng hiểu tiếng Việt của một số đối tượng là người dân tộc, cần có sự hỗ trợ của công tác viên phiên dịch nhằm giúp đối tượng hiểu rõ hơn nội dung của nghiên cứu và trả lời phỏng vấn. Điều trị dài ngày đối với những người nhiễm KSTSR do *P. vivax* và nhiễm phối hợp KSTSR do *P. falciparum* + *P. vivax* phải dùng thuốc primaquin 13,2 mg (14 ngày) chưa được thực hiện một cách đầy đủ và chưa được kiểm tra nồng độ G6PD cho bệnh nhân tại cộng đồng trước khi sử dụng thuốc primaquin.

4.2.1. Hiệu quả giám sát, phát hiện người nhiễm ký sinh trùng sốt rét

Biện pháp PCD được hiện thường xuyên, liên tục từ tuyến y tế cơ sở đến trung ương bao gồm các vùng SRLH, vùng không còn sốt rét trong giai đoạn phòng chống và loại trừ bệnh sốt rét. Trạm y tế là tuyến y tế cơ sở đầu tiên tiếp xúc với người dân trong giám sát, phát hiện bệnh nói chung và sốt rét nói riêng. Hệ thống giám sát thụ động góp phần quan trọng trong việc phát hiện sớm các trường hợp nhiễm KSTSR và các trường hợp nghi ngờ mắc sốt rét, điều trị bệnh kịp thời không để sốt rét nặng, tử vong do sốt rét cũng như làm giảm yếu tố lan truyền bệnh trong cộng đồng. Tỷ lệ KSTSR phát hiện thụ động ở nhóm chứng trong nghiên cứu này cao gấp 2,39 lần ở nhóm can thiệp, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$, kết quả của nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Neeru Singh (2016) điều tra phát hiện KSTSR thụ động tại miền trung Ấn Độ [140]. Tuy nhiên, tình hình bệnh sốt rét giảm dần qua các năm theo thống kê TCYTTG tỷ lệ hiện mắc sốt rét trên toàn cầu năm 2019 giảm 1,30% so với năm 2018 và năm 2019 giảm 9,16% so với 2010. Tại Việt Nam số ca mắc năm 2019 giảm 14,31% so với năm 2018 và giảm 89,07% so với năm 2010. Do đó, sốt rét hiện nay được đánh giá là

vấn đề y tế công cộng và thách thức lớn đối với những đối tượng dễ bị tổn thương đang sinh sống, làm việc tại các vùng SRLH, vùng sâu, vùng xa, biên giới [46], [127]. Biện pháp PCD có thể bỏ sót những đối tượng nghi ngờ hoặc mắc sốt rét nhưng không đến cơ sở y tế để khám bệnh, điều trị. Do người dân sinh sống tại cộng đồng vùng SRLH nặng, có thể có miễn dịch với bệnh sốt rét, nên khi bị nhiễm KSTSR các triệu chứng lâm sàng thường không rõ, họ vẫn đi làm việc, sinh hoạt như bình thường. Mặt khác, có thể do người dân ở các vùng sâu, vùng xa khả năng tiếp cận thông tin, dịch vụ y tế bị hạn chế do các yếu tố liên quan khác và chủ quan của người dân khi mắc bệnh. Thông tin thu thập được từ nghiên cứu phù hợp với kết quả nghiên cứu của Doolan DL (2009) về tính sinh miễn dịch của bệnh sốt rét [1], [6], [71].

Biện pháp ACD giải pháp ưu tiên trong giám sát, phát hiện KSTSR tại các vùng SRLH nặng, vùng sâu, vùng xa và những đối tượng nghi ngờ hoặc mắc sốt rét bị bỏ sót bởi biện pháp PCD. Đối tượng điều tra chủ động ở nhóm can thiệp từ trường hợp bệnh chỉ điểm được phát hiện bởi PCD tại trạm y tế được điều tra phân loại nhiễm KSTSR nội địa hay KSTSR ngoại lai. Trường hợp nhiễm KSTSR nội địa được điều tra lam máu xét nghiệm KSTSR bằng kính hiển vi và phỏng vấn kiến thức, thái độ, thực hành phòng bệnh sốt rét tất cả những người sinh sống cùng nhà và điều tra 25 hộ gia đình xung quanh nhà của bệnh nhân và những đối tượng nghi ngờ có nhu cầu sàng lọc bệnh. Tuy nhiên, trong quá trình thực hiện nghiên cứu nhiều đối tượng mắc sốt rét ở khu vực thưa dân cư nên việc chọn hộ gia đình xung quanh nhà bệnh nhân không phù hợp, nên đã tiến hành lấy mẫu máu xét nghiệm KSTSR ở những hộ trong phạm vi bán kính 300 m tính từ nhà ca bệnh chỉ điểm. Người dân được giải thích lợi ích của việc xét nghiệm KSTSR tại các ổ bệnh sốt rét nhằm phát hiện sớm trường hợp nhiễm KSTSR và được nhân viên y tế cấp thuốc, giám sát điều trị trực tiếp tại hộ gia đình khi mắc bệnh. Kết quả điều tra của nghiên cứu này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Singh N (1998), Vijayakumar KN (2009) phát hiện đối tượng có nguy cơ mắc sốt rét tại vùng SRLH. Ngoài biện pháp ACD hay PCD cần phải có sự phối hợp giám sát chủ động và giám sát thụ động

trong thực hiện chiến lược phòng, chống và loại trừ bệnh sốt rét. Tuy nhiên, bên cạnh những thuận lợi thì những khó khăn thách thức trong tiếp cận đối tượng đích cũng như đối tượng nguy cơ mắc sốt rét thường là nam giới thường xuyên đi làm ở rừng rẫy, họ thường đi vào sáng sớm và trở về vào chiều tối, một số đối tượng 5-7 ngày mới về nhà một lần. Để đảm bảo điều tra đúng đối tượng các nghiên cứu viên sắp xếp thời gian gặp đối tượng nghiên cứu vào sáng sớm hoặc vào chiều tối, những trường hợp thật sự không tiếp cận được thì hẹn lại với người nhà vào một thời điểm thích hợp [90], [103].

Giám sát là xương sống của hoạt động phòng ngừa và kiểm soát dịch bệnh nói chung và bệnh sốt rét nói riêng. Giám sát, phát hiện ACD có vai trò quan trọng trong chiến lược loại trừ bệnh sốt rét trên thế giới và tại Việt Nam [110], [129]. Thu thập thông tin, phân tích đánh giá tình hình, báo cáo và thực hiện các biện pháp can thiệp phù hợp trong từng giai đoạn nhằm tiến tới công nhận loại trừ bệnh sốt rét và phòng ngừa sốt rét quay trở lại sau loại trừ [62], [124]. Hoạt động giám sát đã được đánh giá là thành phần, công cụ chính trong thực hiện hoạt động điều tra đánh giá của một số bệnh truyền nhiễm nói chung và bệnh sốt rét nói riêng, đặc biệt trong giai đoạn loại trừ bệnh sốt rét nhưng cũng còn tùy thuộc vào tình hình dịch bệnh của từng quốc gia, lãnh thổ [133]. Tuy nhiên, việc thực hiện giám sát, điều tra và tiến tới cắt đứt yếu lan truyền bệnh, cũng như trong công tác chẩn đoán, điều trị bệnh nhân sốt rét hiệu quả tiến tới thực hiện thành công của chiến lược loại trừ bệnh sốt rét ở từng quốc gia [82]. Tại Việt Nam công tác phòng chống và loại trừ bệnh sốt rét được thực thường xuyên, liên lạc với tổ chức hệ thống y tế liên tục từ trung ương đến địa phương, hoạt động phát hiện ca bệnh thụ động tại các cơ sở y tế được duy trì liên tục đạt được kết quả đáng kể được thể hiện qua các điểm kính hiển vi tại trạm y tế xã, phường, thị trấn là nơi tiếp xúc đầu tiên với người dân tại cộng đồng. Qua đó cho thấy các hoạt động thực hiện trong nghiên cứu này phù hợp với một số nghiên cứu của Viswanathan DK (1959), TCYTTC (2012) [70], [114] và phù hợp với nghiên cứu, đánh giá của Baraka j (2015), Simac, et al (2017) về việc tổ chức hệ thống y tế, giám sát trong phòng chống và loại trừ bệnh sốt rét [100], [139] và các

cơ chế phản hồi thông tin báo cáo phù hợp với nghiên cứu của Christopher Lourenço, (2019), TCYTTG (2014), Avetisyan LM (2004) và Wuhib T (2002) [95], [96], [121], [148]. Địa điểm và đối tượng điều tra của nghiên cứu tại vùng SRLH nặng, sốt rét kháng thuốc, giao lưu biên giới và nhiều đối tượng người dân di biến động tìm kiếm việc làm, dân giao lưu giữa các vùng SRLH và không còn sốt rét dẫn đến một số nơi sốt rét vẫn tồn tại dai dẳng nên các biện pháp giám sát, phát hiện và điều trị bệnh nhân có giám sát trực tiếp tại cộng đồng là yếu tố quan trọng trong nâng cao hiệu quả điều trị, góp phần giảm tỷ lệ KSTSR kháng thuốc, bệnh nhân SRAT và tử vong do sốt rét, kết quả của nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Pradhan A (2016) [57]. Tỷ lệ KSTSR được phát hiện chủ động ở nhóm can thiệp chiếm 0,15% trong tổng số đối tượng được điều tra tại địa điểm nghiên cứu cao hơn 100,0% so với nhóm chứng chưa phát hiện KSTSR chủ động. Kết quả của nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của R Wongsrichanalai C (2007) và Wesolowski A (2012), Christopher Lourenco (2019) [58], [66], [96]. Nghiên cứu của Chand G, (2015), Chand SK, (2013) tỷ lệ nhiễm KSTSR được phát hiện chủ động và thụ động phụ thuộc vào nhiều yếu tố như điều kiện tự nhiên, khoảng cách địa lý và nhu cầu của người dân về chăm sóc sức khỏe. Khả năng tiếp cận các dịch vụ y tế chăm sóc sức khỏe khi bị bệnh có được thường xuyên hay không [76], [104]. Tỷ lệ KSTSR được phát hiện ACD trong nghiên cứu này hầu hết KSTSR do *P. falciparum* chiếm 100,0%, nghiên cứu này chưa phát hiện trường hợp nhiễm KSTSR mang giao bào so với nghiên cứu của Bousema JT (2004) tỷ lệ đối tượng nhiễm KSTSR được phát hiện ACD có giao bào chiếm 12,0% là yếu tố quan trọng lan truyền bệnh trong cộng đồng, đặc biệt ở những vùng có véc tơ truyền bệnh sốt rét chính [84]. Biện pháp ACD trong nghiên cứu này được thực hiện ngay khi ca bệnh chỉ điểm PCD được phát hiện tại TYT xã nơi thực hiện nghiên cứu và những đối tượng trong quần thể được điều tra ACD bao gồm người mắc, người nghi ngờ mắc sốt rét và những người nhiễm KSTSR không triệu chứng [35] những khu vực dân cư sinh sống khó tiếp cận dịch vụ y tế, biện pháp ACD phát hiện KSTSR tại từng hộ gia, cụm dân cư như lán trại, nhà tạm và trường hợp nhiễm KSTSR được

nhân viên y tế giám sát điều trị tiếp tại nhà theo phác đồ điều trị của Bộ Y tế quy định [36], [65], [130]. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR chiếm 23,87% cao gấp 11,19 lần người nhiễm KSTSR được phát hiện bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi và cao gấp 17,90 lần tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng kỹ thuật RDT cho thấy tỷ lệ người nhiễm KSTSR không triệu chứng trong cộng đồng chiếm tỷ lệ rất lớn. Kết quả của nghiên cứu phù hợp với nghiên cứu của Bridges DJ (2012), McMorrow ML (2011), Singh N (2010) [69], [100], [102] biện pháp ACD trong nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Smith DL, McKenzie FE, Snow RW, Hay SI (2007) có thể phát hiện người nhiễm KSTSR bị bỏ sót bởi biện pháp PCD từ các cơ sở y tế từ đó góp phần hạn chế lây lan trong cộng đồng đặc biệt ở những vùng có sự hiện diện của véc tơ truyền bệnh chính [72]. Biện pháp PCD và ACD đóng vai trò quan trọng trong giám sát, phát hiện người nhiễm KSTSR tại cộng đồng nhằm ngăn chặn sự lây truyền và cũng là giải pháp góp phần thực hiện thành công chiến lược loại trừ sốt rét tại Sri Lanka [135]. Tuy nhiên, biện pháp PCD và ACD cần điều chỉnh sao cho phù hợp với tình hình thực tế, đặc điểm dịch tễ của bệnh theo từng địa phương. Các hoạt động phải được thực hiện thường xuyên và liên tục, theo thống kê của TCYTTG (2013) số trường hợp bệnh trên toàn cầu được phát hiện PCD hàng năm chiếm 14,0% tổng trường hợp mắc sốt rét trên toàn thế giới [56].

4.2.2. Hiệu quả điều trị có giám sát người nhiễm ký sinh trùng sốt rét

Một số nghiên cứu liên quan đến hiệu quả điều trị người nhiễm KSTSR, nghiên cứu của Lwidioko E. Mhamilawa, Billy ngasala, Ulrika Morris, Eliford Ngaimisi Kitabi, Bory Barnes và cộng sự (2020), thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng trong điều trị bệnh nhân nhiễm KSTSR do *P. falciparum* không biến chứng bằng thuốc artemisinin so với artemether – lumefantrine ở Bagamoyo, Tanzania. Kết quả cho thấy, sau điều trị bệnh nhân được xét nghiệm KSTSR bằng PCR ngày D7, D14, D28 âm tính và tỷ lệ KSTSR được phát hiện sau điều trị ngày D3 bằng lam máu soi kính hiển vi giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng không có sự khác biệt [99]. Nghiên cứu của Wichai Satimai, Prayuth Sudathip, Saowanit Vijaykadga

và cộng sự (2012), ngăn chặn kháng thuốc artemisinin tại Thái Lan và liệu pháp điều trị KSTSR do *P. falciparum* bằng thuốc phối hợp mefloquine – artesunate cho thấy tỷ lệ nhiễm KSTSR sau điều trị ngày D3 chiếm 14,0%, ngày D7 đến D14 tất cả đều âm tính không phân biệt giới tính [137]. Theo TCYTTG, người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* được điều trị bằng artemisinin có giám sát nhưng ngày D3 KSTSR dương tính cho thấy có sự nghi ngờ của KSTSR kháng thuốc [113]. Nghiên cứu của Inge Sutano, Sri Suprijanto, Nurhayati, Paul Manoempil, J Kevin Baird đánh giá hiệu quả điều trị KSTSR do *P. vivax* bằng thuốc chloroquin tại quần đảo Sunda phía Đông Indonesia cho thấy, tỷ lệ KSTSR dương tính ngày D3 chiếm 9,38%, ngày D7 chiếm 6,25%, ngày D14 chiếm 31,25% và ngày D28 chiếm 3,13% [146].

Nghiên cứu của Bùi Quang Phúc, Tạ Thị Tĩnh, Huỳnh Hồng Quang, Nguyễn Mạnh Hùng (2013), đánh giá hiệu lực điều trị artesunate viên và artemisinin trên bệnh nhân sốt rét *P. falciparum* chưa biến chứng cho thấy, phác đồ điều trị KSTSR *P. falciparum* bằng thuốc artemisinin tại Bình Thuận, Đắk Lắk và Ninh Thuận hiệu quả điều trị KSTSR âm tính 100,0% [31]. Nghiên cứu của Quách Ái Đức, Bùi Quang Phúc, Trần Thanh Dương (2013), đánh giá hiệu lực điều trị của hydroartemisinin - piperaquine trên bệnh nhân sốt rét do *P. falciparum* tại Bình Phước năm 2012-2013, kết quả KSTSR dương tính ngày D3 chiếm 30,60% [7]. Nghiên cứu của Huỳnh Hồng Quang, Triệu Nguyên Trung, Nguyễn Văn Chương, Nguyễn Tấn Thoa (2013), đánh giá hiệu lực điều trị của thuốc chloroquin đối với KSTSR do *P. vivax* tại một số tỉnh khu vực Miền Trung kết quả cho thấy hiệu quả điều trị người nhiễm KSTSR do *P. vivax* bằng chloroquin tỷ lệ khỏi bệnh đạt 100,0% [33]. Nghiên cứu của Bùi Quang Phúc, Trần Thanh Dương và cộng sự (2014), đánh giá hiệu lực điều trị của thuốc artemisinin đối với bệnh nhân sốt rét do *P. falciparum* tại Quảng Trị, sau điều trị tỷ lệ nhiễm KSTSR ngày D3 là 0,0% [29]. Nghiên cứu của Bùi Quang Phúc, Huỳnh Hồng Quang, Trần Thanh Dương (2015), đánh giá hiệu lực điều trị bệnh nhân nhiễm KSTSR do *P. falciparum* chưa biến chứng bằng thuốc artemisinin (hydroartemisinin – piperaquin photphate), kết quả xét nghiệm KSTSR sau điều trị ngày D3 dương tính 0,0% tại Đắk Lắk, Kon Tum là

14,80%, Khánh Hòa 17,40% và Bình Phước 36,0% [30] và nghiên cứu của Nguyễn Chính Phong (2019) đánh giá tính nhạy cảm của *P. falciparum* với artemisinin và *P. vivax* với chloroquin ở xã Phước Chiến, tỉnh Ninh Thuận, Nam Trung Bộ Việt Nam, kết quả người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* được điều trị bằng thuốc artemisinin tất cả đều không phát hiện KSTSR vào ngày D3 và những bệnh nhân nhiễm KSTSR do *P. vivax* được điều trị bằng chloroquin theo dõi được đến ngày 28 chiếm 93,75% và tỷ lệ bệnh nhân dương tính ngày 28 chiếm 13,33% [132].

4.2.2.1. Đánh giá hiệu quả điều trị bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi

Tỷ lệ KSTSR được phát hiện chủ động và thụ động ở nhóm can thiệp và nhóm chứng không có sự khác biệt. Trong đó, ở nhóm can thiệp tỷ lệ nhiễm KSTSR do *P. falciparum* chiếm 58,82%, KSTSR do *P. vivax* chiếm 41,18%. Ở nhóm chứng *P. falciparum* chiếm 43,33% và *P. vivax* chiếm 56,67%. Trường hợp nhiễm KSTSR do *P. falciparum* ở nhóm can thiệp được điều trị bằng thuốc arterakine có giám sát trực tiếp tại hộ gia đình các ngày D0, D1, D2 và D3 và lấy mẫu máu xét nghiệm bằng lam máu soi kính hiển vi ngày D3, D7, D14, D28 kết quả đều âm tính 100%, hiệu quả điều trị đạt 100,0% so với nhóm chứng. Kết quả nghiên cứu cho thấy người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* được điều trị có giám sát trực tiếp và kết quả xét nghiệm sau điều trị ngày D3, D7, D14, D28 tất cả đều âm tính cho thấy KSTSR còn nhạy với artemisinin. Tỷ lệ nhiễm KSTSR ngày D3 trong nghiên cứu này thấp hơn so với nghiên cứu của Wichai Satimai, Prayuth Sudathip, Saowanit Vijaykadga và cộng sự (2012) tỷ lệ KSTSR dương tính ngày D3 chiếm 14,0% [137] và nghiên cứu của Bùi Quang Phúc, Tạ Thị Tĩnh, Huỳnh Hồng Quang, Nguyễn Mạnh Hùng (2013) điều trị người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* chưa biến chứng kết quả KSTSR dương tính ngày D3 chiếm 38,50% [31] và thấp hơn nghiên cứu của Quách Ái Đức, Bùi Quang Phúc, Trần Thanh Dương (2013) tỷ lệ KSTSR ngày D3 là 30,60% [7], thấp hơn nghiên cứu của Bùi Quang Phúc, Huỳnh Hồng Quang, Trần Thanh Dương (2015), KSTSR dương tính ngày D3 sau điều trị tại Kon Tum 14,80%, Khánh Hòa 17,40% và Bình Phước 36,0% [30]. Đánh giá hiệu quả điều trị KSTSR ngày D3 của nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu Bùi Quang Phúc

(2013) tại Ninh Thuận, Bình Thuận, Đắk Lắk, Bùi Quang Phúc (2014) tại Quảng Trị và Bùi Quang Phúc (2015) tại Đắk Lắk [31], [29], [30] và phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Chính Phong (2019), đánh giá tính nhạy cảm của *P. falciparum* với artemisinin và *P. vivax* với chloroquin ở xã Phước Chiến, tỉnh Ninh Thuận, Nam Trung Bộ Việt Nam, người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* được điều trị bằng artemisinin đều không phát hiện KSTSR vào ngày D3 [132]. Kết quả xét nghiệm KSTSR ngày D7, D14, D28 sau điều trị của nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Wichai Satimai, Prayuth Sudathip, Saowanit Vijaykadga và cộng sự (2012), đánh giá hiệu quả sau điều trị artemisinin ngày D7 đến D14 tại Thái Lan kết quả 100,0% âm tính không phân biệt giới tính và phù hợp với nghiên cứu của Lwidiiko E. Mhamilawa, Billy ngasala, Ulrika Morris, Eliford Ngaimisi Kitabi, Bory Barnes và cộng sự (2020) xét nghiệm KSTSR ngày D7, D14, D28 sau điều trị tất cả đều âm tính không có sự khác biệt giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng [99], [137].

Người nhiễm KSTSR do *P. vivax* sau điều trị bằng thuốc chloroquin, kết quả xét nghiệm KSTSR ngày D3, D7, D14, D28 âm tính 100%. Kết quả của nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Huỳnh Hồng Quang, Triệu Nguyên Trung, Nguyễn Văn Chương, Nguyễn Tấn Thoa (2013) đánh giá hiệu quả điều trị người nhiễm KSTSR do *P. vivax* bằng chloroquin tại Miền Trung – Tây Nguyên [34]. Tỷ lệ KSTSR do *P. vivax* âm tính sau điều trị ngày D3, D7, D14, D28 của nghiên cứu này cao hơn nghiên cứu của Inge Sutano, Sri Suprijanto, Nurhayati, Paul Manoempil, J Kevin Baird (2009), tiến hành tại quần đảo Sundas phía Đông Indonesia tỷ lệ KSTSR do *P. vivax* dương tính sau điều trị ngày D3 chiếm 9,38%, ngày D7 chiếm 6,25%, ngày D14 chiếm 31,25% và ngày D28 chiếm 3,13% [146]. Kết quả của nghiên cứu này cũng cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Chính Phong (2019), đánh giá tính nhạy cảm của *P. falciparum* với artemisinin và *P. vivax* với chloroquin ở xã Phước Chiến, tỉnh Ninh Thuận, Nam Trung Bộ Việt Nam cho thấy người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* điều trị bằng artemisinin tất cả đều không phát hiện nhiễm KSTSR vào ngày D3 và ở người nhiễm KSTSR do *P. vivax* được điều trị bằng

chloroquin theo dõi được đến ngày 28 chiếm 93,75% và kết quả xét nghiệm KSTSR ngày 28 dương tính chiếm 13,33% [132].

Đối tượng nhiễm KSTSR ở nhóm chứng nhân viên y tế giám sát điều trị trực tiếp liều đầu tiên tại TYT (ngày D0) chiếm 100%, ngày D1, D2, D3 người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* đơn thuần và D4-14 người nhiễm KSTSR do *P. vivax* hoặc người nhiễm KSTSR phối hợp có *P. falciparum* được nhân viên y tế cấp thuốc, hướng dẫn điều trị tại nhà theo phác đồ do Bộ Y tế quy định [36]. Đối tượng nhiễm KSTSR do *P. falciparum* được lấy mẫu xét nghiệm sau điều trị ngày D3 chiếm 40,0% trong đó tỷ lệ KSTSR dương tính chiếm 16,67% tỷ lệ này cao hơn so với tỷ lệ KSTSR ngày D3 ở nhóm can thiệp là 0,0% và ngày D7, D14, D28 ở nhóm chứng không thực hiện xét nghiệm sau điều trị. Tỷ lệ KSTSR dương tính ngày D3 ở nhóm chứng trong nghiên cứu này >10,0% theo tiêu chuẩn của TCYTTG xếp vào nhóm nghi ngờ kháng thuốc. Những trường hợp nhiễm KSTSR do *P. vivax* ở nhóm chứng trong nghiên cứu này không đến cơ sở y tế lấy mẫu máu xét nghiệm sau điều trị do có nhiều yếu tố như đặc thù công việc thường xuyên vắng nhà, đường xá, phương tiện đi lại gặp khó khăn và chủ quan về bệnh sốt rét. Mặt khác, cho thấy người dân còn chủ quan trong chăm sóc sức khỏe, chưa tuân thủ theo hướng dẫn của nhân viên y tế do đó những đối tượng này không được đánh giá có điều trị sạch KSTSR và có khỏi bệnh hay không.

4.2.2.2. Đánh giá hiệu quả điều trị có giám sát bằng xét nghiệm Real-Time PCR

Tỷ lệ KSTSR do *P. falciparum* được phát hiện ở nhóm can thiệp chiếm 81,36%, KSTSR do *P. vivax* chiếm 18,64% chưa phát hiện đối tượng nhiễm KSTSR phối hợp. Người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* được điều trị bằng thuốc artemisinin có giám sát trực tiếp ngày D0, D1, D2 và một liều primaquin duy nhất vào ngày D3. Đối với người nhiễm KSTSR do *P. vivax* được điều trị bằng thuốc chloroquine 3 ngày D0, D1, D2 và primaquin từ ngày thứ 4 đến ngày thứ 14 theo phác đồ do Bộ Y tế quy định. Hiệu quả sau điều trị KSTSR dương tính ngày D3 đối với KSTSR do *P. falciparum* là 0,0% và tỷ lệ KSTSR dương tính ngày D14 là 0,0% trong tổng số 18,87% người nhiễm KSTSR do *P. vivax* được phát hiện bằng Real-

Time PCR. Tỷ lệ nhiễm KSTSR do *P. falciparum* dương tính ngày D3 trong nghiên cứu này có sự khác biệt so với nghiên cứu của Lwidiko E. Mhamilawa, Billy ngasala, Ulrika Morris, Eliford Ngaimisi Kitabi, Bory Barnes và cộng sự (2020) trong đánh giá thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng với thuốc arterakine ở người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* không biến chứng tại Bagamoyo, Tanzania, cho thấy tỷ lệ KSTSR dương tính ngày D3 chiếm 60,0% [99] nghiên cứu đã sử dụng kỹ thuật xét nghiệm KSTSR có độ nhạy cao có thể giải thích phần nào sự gia tăng tỷ lệ nhiễm KSTSR theo thời gian tại cùng địa điểm nghiên cứu và các nghiên cứu khác cũng báo cáo tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng kỹ thuật PCR sau điều trị ACT tại Uganda và Kenya [83], [89], [134]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này đã thực hiện xét nghiệm KSTSR sau điều trị ngày D3, D7, D14 và D28 bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi tất cả đều có kết quả âm tính. Mặc khác, các biện pháp phòng, chống véc tơ tẩm màn, phun tồn lưu tiếp tục được duy trì đây là phương pháp tích cực để giảm gánh nặng bệnh tật ở những vùng SRLH nặng. Nghiên cứu khác tại Tanzania cho thấy sự phân bổ thuốc arterakine đến các cơ sở y tế và hướng dẫn, giám sát người dân sử dụng thuốc điều trị đúng quy định đã góp phần làm giảm nhẹ gánh nặng bệnh sốt rét, giảm tỷ lệ tử vong. Tuy nhiên, việc sử dụng thuốc đúng khuyến cáo, cũng như đảm bảo tuân thủ điều trị theo hướng dẫn của nhân viên y tế nhưng không có khả năng làm giảm tỷ lệ lan truyền bệnh đặc biệt là ở khu vực châu Phi cận Sahara và những nơi thuộc vùng SRLH nặng có thể nhiều bệnh nhân bị tái nhiễm sốt rét nhanh chóng [63], [106], [136]. Qua đó cho thấy, người nhiễm KSTSR được điều trị có giám sát trực tiếp của nhân viên y tế góp phần quan trọng nâng cao hiệu quả điều trị đúng, đủ liều và giám sát, theo dõi sau điều trị. Mặc dù, người nhiễm KSTSR được hướng dẫn, giám sát đảm bảo tuân thủ điều trị nhưng các biện pháp phòng chống véc tơ như phun tồn lưu, tẩm màn tại các vùng SRLH nặng cần phải được duy trì và phối hợp với biện pháp truyền thông giáo dục sức khỏe. Giám sát, chẩn đoán và điều trị bệnh nhân góp phần làm giảm nhẹ gánh nặng bệnh tật và tử vong do sốt rét. Kết quả của nghiên cứu này phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả đã được đánh giá hiệu quả giám sát điều trị ở những người

nhiễm KSTSR có triệu chứng hoặc không triệu chứng lâm sàng tại cộng đồng. Mặc dù, sốt rét là bệnh có thuốc điều trị đặc hiệu cho từng loại ký sinh trùng và thuốc được phân bổ đến các cơ sở y tế từ trung Ương đến địa phương việc hướng dẫn, giám sát người dân sử dụng thuốc đúng quy định sẽ góp phần làm giảm nhẹ gánh nặng bệnh tật và KSTSR kháng thuốc. Tuy nhiên, cần tiếp tục đầu tư, nghiên cứu các biện pháp phòng chống tích cực tại các vùng SRLH nặng nhằm làm giảm khả năng lan truyền bệnh, tái nhiễm hoặc tái phát góp phần thực hiện hiệu quả chiến lược phòng chống và loại trừ sốt rét tại các vùng SRLH nặng.

Nghiên cứu này được thiết kế và thực hiện lần đầu tiên tại vùng SRLH nặng của tỉnh Bình Phước, biện pháp giám sát chủ động hiệu quả điều trị sốt rét (**iDES**) ở những đối tượng nhiễm KSTSR do *P. falciparum*, *P. vivax* hoặc nhiễm KSTSR phối hợp ở những bệnh nhân có triệu chứng hoặc không có triệu chứng lâm sàng. Đối tượng nhiễm KSTSR được phát hiện ACD hoặc PCD trong giai đoạn thực hiện chiến lược phòng chống và loại trừ bệnh sốt rét hiện nay tại vùng SRLH nặng. Đề tài này không nghiên cứu chiến lược điều trị, thuốc mới, các biện pháp trong nghiên cứu được thực hiện dựa trên nguồn lực và những quy định sẵn có của Nhà nước, của ngành nhằm nâng cao hiệu quả điều trị ở người nhiễm KSTSR tại cộng đồng. Điều trị người nhiễm KSTSR có giám sát trực tiếp cần đảm bảo một hệ thống giám sát đủ mạnh và liên tục từ cơ sở đến trung ương và giám sát phát hiện, điều trị và truyền thông giáo dục sức khỏe cho đối tượng nguy cơ. Đặc biệt, điểm kính hiển vi phát hiện KSTSR bằng lam máu được thực hiện theo thể thống nhất từ trung ương đến địa phương đảm bảo thường xuyên, liên tục và bố trí phù hợp với tình hình thực tế của từng địa phương [145]. Thuốc điều trị người nhiễm KSTSR được sử dụng trong nghiên cứu dihydroartemisinin - Piperaquin phosphat (DHA-PPQ), chloroquin và primaquin được Bộ Y tế ban hành hướng chẩn đoán, điều trị có tính an toàn và khả năng dung nạp tốt. Các tác dụng không mong muốn liên quan đến độc tính của thuốc trong nghiên cứu này không được báo cáo. Tuy nhiên, khi nhân viên y tế cho người bệnh uống thuốc điều trị sốt rét trong vòng 30 phút nếu người bệnh bị nôn thì cho uống lại liều tương tự và giám sát trực tiếp bệnh nhân uống. Theo quy định của

Bộ Y tế đối với những người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* đơn thuần và nhiễm KSTSR phối hợp có *P. falciparum* không điều trị bằng thuốc sốt rét đơn thuần, phải điều trị thuốc sốt rét phối hợp để hạn chế kháng thuốc và tăng hiệu lực điều trị [35]. Người nhiễm KSTSR được điều trị có giám sát trực tiếp tại thực địa có ý nghĩa quan trọng trong công tác phòng chống và loại trừ bệnh sốt rét. Đảm bảo tất cả những người nhiễm KSTSR có triệu chứng hoặc không có triệu chứng lâm sàng ở vùng SRLH hoặc không còn lưu hành được giám sát khi điều trị và đánh giá hiệu quả điều trị tại cộng đồng góp phần sử dụng thuốc đúng liều lượng, thời gian và phát hiện sớm những trường hợp điều trị chưa khỏi bệnh hoặc tái nhiễm, tái phát theo hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh sốt rét do Bộ Y tế quy định.

4.2.3. Hiệu quả truyền thông phòng bệnh sốt rét tại điểm nghiên cứu

4.2.3.1. Hiệu quả nâng cao kiến thức phòng bệnh sốt rét

Truyền thông nâng cao sức khỏe cộng đồng là biện pháp có giá trị trong công tác phòng chống dịch bệnh nói chung và bệnh sốt rét nói riêng cũng như lựa chọn phương pháp truyền thông phù hợp từng quốc gia và vùng lãnh thổ. Trong công tác loại trừ sốt rét, mặc dù nhiều quốc gia đã được TCYTTG công nhận loại trừ bệnh sốt rét nhưng công tác truyền thông vẫn luôn được duy trì thường xuyên và liên tục theo nhiều hình thức khác nhau. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ kiến thức chung đúng phòng bệnh sốt rét sau can thiệp ở nhóm can thiệp tăng từ 34,58% lên 72,50%, chỉ số hiệu quả đạt 109,66%. Ở nhóm đối chứng, kiến thức đúng sau can thiệp tăng từ 34,17% lên 45,71%, chỉ số hiệu quả 33,77%, hiệu quả can thiệp 75,89%. Trong đó, sau can thiệp tỷ lệ đối tượng biết sự nguy hiểm của bệnh sốt rét chiếm 85,0%, nguy cơ mắc sốt rét chiếm 96,43% trong nghiên cứu này cao hơn nghiên cứu của Trần Thanh Dương (2015) đánh giá thực trạng sốt rét, kiến thức, thái độ, thực hành phòng chống sốt rét của người dân tại Đăk Nông tỷ lệ biết nguy cơ mắc sốt rét chiếm 66,70%, hiểu biết nguyên nhân gây bệnh sốt rét do muỗi truyền chiếm 48,0% [8]. Bên cạnh đó, nghiên cứu của Hoàng Hà (2010) tại huyện Hướng Hóa, Quảng trị cho thấy người dân biết nguy cơ mắc sốt rét chiếm 86,79%, biết các biện pháp phòng chống sốt rét chiếm 89,61% [10]. Kiến thức đúng triệu chứng của bệnh sốt

rét chiếm 88,21%, chỉ số hiệu quả chiếm 15,69%. Ở nhóm chứng tỷ lệ kiến thức đúng về triệu chứng của bệnh với 70,71%, chỉ số hiệu quả 9,49%, hiệu quả can thiệp đạt 6,19%. Nâng cao sự hiểu biết các triệu chứng của bệnh sốt rét giúp người dân sớm đến cơ sở y tế khám bệnh và điều trị kịp thời. Theo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Xuân Xã (2015), kết quả can thiệp cho thấy có sự tăng lên về tỷ lệ hiểu biết của người dân về triệu chứng của bệnh sốt rét từ 20,59% lên 66,18% [52] kết quả phù hợp với kết quả nghiên cứu của Junko Yasuoka (2006) tại Sri Lanka. Tác động của can thiệp truyền thông giáo dục sức khỏe phòng chống sốt rét trong cộng đồng đã mang lại hiệu quả tích cực, người dân hiểu biết tốt hơn về triệu chứng của bệnh sốt rét [151]. Hiểu biết đúng về hậu quả của bệnh sốt rét ở nhóm can thiệp tăng lên sau can thiệp từ 65,0% lên 85,0%, chỉ số hiệu quả đạt 30,77%. Ở nhóm chứng tăng từ 66,25% lên 71,79% và chỉ số hiệu quả 18,36%, hiệu quả can thiệp đạt 22,41%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Kết quả của nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Xuân Xã (2015) tại Gia Lai tỷ lệ này tăng từ 53,68% lên 73,53% [52] và phù hợp với nghiên cứu của Lorelei Cropley (2004) tại Belize khu vực Trung Mỹ và Sharma (2000) thì người dân nhận thức đúng về hậu quả của bệnh sốt rét tăng lên trước và sau can thiệp [68], [143]. Nâng cao kiến thức về bệnh sốt rét trong cộng đồng góp phần chủ động trong chăm sóc sức khỏe cá nhân, gia đình nhằm phát hiện sớm điều trị kịp thời không để xảy ra sốt rét ác tính hoặc tử vong sốt rét. Mặt khác, có vai trò quan trọng thay đổi thái độ, hành vi đối với bệnh, thúc đẩy việc hình thành thói quen, hành vi tốt cho sức khỏe. Sự thay đổi kiến thức theo hướng tích cực về nguy cơ mắc sốt rét ở đối tượng nghiên cứu trước và sau can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng. Tỷ lệ có kiến thức đúng về yếu tố nguy cơ mắc sốt rét trước sau can thiệp ở nhóm can thiệp tăng từ 88,33% lên 96,43%. Trong khi đó, ở nhóm chứng tỷ lệ có kiến thức đúng nguy cơ mắc sốt rét 82,92% tăng lên 85,71%. Hiệu quả can thiệp 5,81%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Nghiên cứu của Nguyễn Xuân Xã (2015) đánh giá hiệu quả truyền thông giáo dục sức khỏe phòng chống sốt rét cho cộng đồng tại Gia Lai, cho thấy tỷ lệ người dân nhận thức nguy cơ mắc sốt rét tăng lên từ 90,70% lên 98,33%, sự khác biệt có ý

nghĩa thống kê $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu tương tự với một số nghiên cứu trước đó, sự hiểu biết của người dân về yếu tố nguy cơ mắc sốt rét có cải thiện rõ rệt sau một số hoạt động can thiệp. Việc triển khai biện pháp can thiệp đã thực sự mang lại hiệu quả, người dân càng hiểu rõ hơn các yếu tố nguy cơ dẫn đến mắc bệnh sốt rét từ đó áp dụng và thực hiện các biện pháp phòng chống thích hợp cho bản thân và gia đình cũng từ đó góp phần nâng cao ý thức và kiểm soát hiệu quả yếu tố nguy cơ mắc bệnh sốt rét [52]. Tỷ lệ kiến thức đúng về bệnh sốt rét có thuốc điều trị ở đối tượng trước và sau can thiệp ở nhóm can thiệp tăng lên đáng kể từ 51,67% lên 79,29%, chỉ số hiệu quả đạt 53,45%, $p < 0,05$. Ở nhóm chứng tăng lên từ 50,0% lên 57,86% và chỉ số hiệu quả đạt 15,72%, $p > 0,05$. Hiệu quả can thiệp đạt 37,73%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Kiến thức về bệnh sốt rét được điều trị khỏi trước sau can thiệp tăng từ 61,76% lên 73,53% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Sốt rét là bệnh có thuốc điều trị đặc hiệu theo phác đồ do Bộ Y tế ban hành theo từng loài KSTSR và tuân thủ nguyên tắc phát hiện sớm, điều trị kịp thời nhằm hạn chế tình trạng KSTSR tăng sức chịu đựng đối với thuốc điều trị đặc hiệu [36], [52]. Kiến thức về phòng chống sốt rét của hai nhóm đều tăng từ 62,50% lên 89,29% và chỉ số hiệu quả đạt 42,86% sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Ở nhóm chứng tăng từ 66,25% lên 70,36% và chỉ số hiệu quả đạt 6,20%, sự khác biệt giữa hai nhóm trước sau can thiệp ở nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. Hiệu quả can thiệp nâng cao kiến thức thực hiện các biện pháp phòng bệnh sốt rét sau can thiệp đạt 36,66%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Kiến thức của người dân được cải thiện đáng kể sau can thiệp, kết quả của nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Sharma [68], [143].

4.2.3.2. Hiệu quả nâng cao thái độ phòng bệnh sốt rét

Tuyên truyền nâng cao thái độ phòng bệnh sốt rét, kết quả nghiên cứu cho thấy thái độ chung đúng sau can thiệp tại địa điểm nghiên cứu tăng lên trước sau can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng. Ở nhóm can thiệp thái độ đúng về phòng chống sốt rét tăng từ 62,92% lên 95,36%, chỉ số hiệu quả đạt 51,56%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Bên cạnh đó ở nhóm chứng tỷ lệ này tăng

không đáng kể từ 61,67% lên 69,64%, chỉ số hiệu quả đạt 12,92% sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. Hiệu quả can thiệp đạt 38,63%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Đối với sự nguy hiểm của bệnh sốt rét, kết quả sau can thiệp của nghiên cứu này có sự chuyển biến tích cực về thái độ của người dân tại địa điểm nghiên cứu. Ở nhóm can thiệp thái độ đối với sự nguy hiểm của bệnh sốt rét tăng từ 79,17% lên 96,42%, chỉ số hiệu quả đạt 21,79% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Ở nhóm chứng tỷ lệ này tăng từ 77,08% lên 81,79% và chỉ số hiệu quả đạt 6,11% sự khác biệt trước sau can thiệp của chỉ số này ở nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. Tuy nhiên, sau nghiên cứu hiệu quả nâng cao thái độ của người dân về sự nguy hiểm của bệnh sốt rét ở nhóm can thiệp và nhóm chứng đạt 15,68%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Thái độ của người dân tại địa điểm nghiên cứu đối với khám bệnh, điều trị khi bị sốt hoặc sốt rét trước và sau can thiệp tăng lên. Ở nhóm can thiệp thái độ của người dân đối với điều trị bệnh sốt rét tăng từ 76,67% lên 93,57, chỉ số hiệu quả đạt 22,05% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm trước và sau can thiệp $p < 0,05$. Ở nhóm chứng tỷ lệ người dân có thái độ đúng tăng không đáng kể từ 71,67% lên 76,43% và chỉ số hiệu quả trước và sau can thiệp đạt 6,64% sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. Hiệu quả can thiệp đạt 15,40%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Thái độ tích cực đối với việc phòng bệnh sốt rét của người dân tại địa điểm nghiên cứu tăng lên trước, sau can thiệp. Ở nhóm can thiệp người dân được đánh giá có thái độ đúng về phòng bệnh sốt rét tăng từ 67,92% lên 95,36%, chỉ số hiệu quả đạt 40,40% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trước và sau can thiệp $p > 0,05$. Ở nhóm chứng thái độ đúng tăng lên từ 69,17% lên 73,21%, chỉ số hiệu quả đạt 5,84% sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê trước sau can thiệp $p > 0,05$. Hiệu quả can thiệp đạt 34,56%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu nâng cao thái độ phòng bệnh sốt rét của nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Xuân Xã tỷ lệ người dân có thái độ đúng sau can thiệp tăng từ 28,68% lên 72,79% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$ [52].

4.2.3.3. *Hiệu quả nâng cao thực hành phòng bệnh sốt rét*

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ thực hành phòng chống sốt rét của người dân tại địa điểm nghiên cứu tăng lên trước và sau can thiệp. Tỷ lệ thực hành chung đúng ở nhóm can thiệp tăng từ 64,17% lên 91,43%, chỉ số hiệu quả đạt 42,48% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm trước và sau can thiệp $p < 0,05$. Ở nhóm chứng tỷ lệ thực hành đúng tăng từ 37,92% lên 47,14%, chỉ số hiệu quả đạt 24,31% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trước và sau can thiệp $p < 0,05$. Hiệu quả can thiệp đạt 18,17% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Tỷ lệ người dân tại địa điểm nghiên cứu thực hành đúng phòng bệnh sốt rét tại hộ gia đình trước và sau can thiệp tăng lên. Ở nhóm can thiệp tỷ lệ tăng từ 89,54% lên 97,86%, chỉ số hiệu quả đạt 9,29%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Ở nhóm chứng tỷ lệ này tăng không đáng kể từ 82,50% lên 86,79%, chỉ số hiệu quả đạt 5,20%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. Hiệu quả sau can thiệp thực hành ngủ màn tại hộ gia đình đạt 4,09%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Nghiên cứu của Trần Thanh Dương (2015) được tiến hành tại Đăk Nông cho thấy tỷ lệ người dân nằm màn thường xuyên vào buổi tối chiếm 96,50%, trong đó biết tác dụng nằm màn phòng chống sốt rét chiếm 67,0% [8]. Kết quả can thiệp của nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Hoàng Hà (2010) hiệu quả biện pháp truyền thông phòng chống sốt rét với người Vân Kiều tại xã Thanh, huyện Hướng Hóa kết quả sau can thiệp tăng từ 62,98% lên 72,03% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$ [10]. Nghiên cứu của Nguyễn Xuân Xã (2015) tỷ lệ ngủ màn ở nhóm can thiệp cũng tăng từ 74,36% lên 90,91% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$ [52]. Tỷ lệ thực hành đúng phòng bệnh sốt rét khi đi rừng, rẫy ở thời điểm trước và sau can thiệp tại địa điểm nghiên cứu tăng lên. Ở nhóm can thiệp tỷ lệ thực hành đúng biện pháp phòng bệnh sốt rét khi đi rừng, rẫy tăng từ 89,54% lên 97,14%, chỉ số hiệu quả đạt 8,49%, sự khác biệt trước và sau can thiệp có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Ở nhóm chứng tỷ lệ này tăng nhưng còn thấp từ 74,58% lên 80,0%, chỉ số hiệu quả đạt 7,27%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. Hiệu quả can thiệp nâng cao tỷ lệ thực hành phòng chống bệnh sốt rét ở những đối tượng khi đi rừng, rẫy đạt

1,22% sự khác biệt trước, sau can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Đối tượng tại địa điểm nghiên cứu nằm màn thường xuyên vào buổi tối ở hộ gia đình chiếm tỷ lệ cao và những đối tượng đi làm có ngủ lại ở rừng, rẫy thường mang theo màn hoặc màn võng đều tăng sau can thiệp. Trong nghiên cứu này không cấp màn, màn võng cho đối tượng nghiên cứu nhưng nghiên cứu đã hướng dẫn người dân thực hành phòng bệnh sốt rét từ các vật dụng sẵn có được cấp từ chương trình PCSR một cách hiệu quả nhất. Mặc dù đã thực hiện các biện pháp bảo vệ nhằm hạn chế tiếp xúc với muỗi, có thể do đặc tính đốt người của từng loại véc tơ và đặc thù nghề nghiệp của người dân sinh sống, làm việc tại địa điểm nghiên cứu, đối tượng sinh sống ở rẫy, rừng, cạnh rừng có thể làm việc, sinh hoạt vào buổi tối nên đến lúc vào màn hoặc màn võng để ngủ thì đã bị muỗi đốt nên một số đối tượng vẫn bị mắc sốt rét khi đã thực hiện các biện pháp phòng vệ cá nhân và kết quả nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Koen Peeters tỷ lệ ngủ màn để phòng chống muỗi sau can thiệp tăng có thể do người dân tự nhận thức chung ngủ màn chống muỗi và các loại côn trùng [53], [86] và kết quả nghiên cứu cũng phù hợp với nghiên cứu của Junko và Susanta tỷ lệ người dân ngủ màn ở rẫy sau can thiệp tăng từ 90,12% lên 98,33% [78], [151]. Tỷ lệ đối tượng tại địa điểm nghiên cứu đến cơ sở y tế khám bệnh khi bị sốt, sốt rét tăng lên ở thời điểm trước, sau can thiệp. Ở nhóm can thiệp người dân đến cơ sở y tế khám bệnh khi bị sốt, sốt rét tăng từ 75,83% lên 94,29%, chỉ số hiệu quả đạt 24,34%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Ở nhóm chứng tỷ lệ tăng từ 70,83% lên 79,29%, chỉ số hiệu quả đạt 11,94%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$ và hiệu quả can thiệp đạt 12,40% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Tỷ lệ đối tượng tại địa điểm nghiên cứu đến cơ sở y tế khám khi bị sốt, sốt rét của nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Lê Xuân Hùng (2008), cho thấy tỷ lệ người dân tìm đến cơ sở y tế để khám bệnh khi bị sốt, sốt rét tăng từ 73,58% lên 90,12% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$ [17].

4.3. Một số đóng góp và hạn chế của đề tài

4.3.1. Tính khoa học và thực tiễn

Huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước với đặc điểm địa lý có đường biên giới giáp Việt Nam với Campuchia và vườn Quốc gia Bù Gia Mập là một trong những huyện có số ca mắc sốt rét cao của tỉnh. Ký sinh trùng sốt rét *P. falciparum* đa kháng thuốc, dân di biến động nhiều và người dân có tập quán làm rẫy, rừng và ngủ lại rẫy, rừng nên hiệu quả các biện pháp phòng chống sốt rét thường quy theo Quy định của Bộ Y tế bị hạn chế. Kết quả nghiên cứu đã đánh giá hiệu quả của các giải pháp can thiệp nhằm đề xuất, bổ sung dữ liệu và các biện pháp có tính khả thi, hợp lý cho công tác giám sát, phát hiện, điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước và khu vực Đông Nam Bộ trong giai đoạn phòng chống và loại trừ bệnh sốt rét.

4.3.2. Điểm mới của đề tài

Nghiên cứu được thực hiện lần đầu tiên tại xã SRLH nặng của tỉnh Bình Phước và đã sử dụng phương pháp nghiên cứu cắt ngang mô tả và can thiệp cộng đồng có nhóm chứng. Các biện pháp can thiệp nhằm đánh giá hiệu quả giám sát, phát hiện, điều trị có giám sát trực tiếp người nhiễm KSTSR tại hộ gia đình hoặc nơi làm việc (**iDES**) ở những đối tượng nhiễm KSTSR có triệu chứng hoặc không có triệu chứng và người nhiễm KSTSR được phát hiện PCD hoặc ACD tại xã Đắc O và xã Bù Gia Mập, huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước.

Kết quả nghiên cứu mô tả tỷ lệ nhiễm KSTSR tại vùng SRLH nặng không chỉ bằng kỹ thuật thường quy xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi hoặc test chẩn đoán nhanh phát hiện kháng nguyên sốt rét mà còn được phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR có thể phát hiện được KSTSR ở mật độ thấp dưới ngưỡng phát hiện của kính hiển vi hoặc test chẩn đoán nhanh. Tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng Real-Time PCR tại địa điểm nghiên cứu làm cơ sở cho việc xây dựng kế hoạch, định hướng hoạt động phòng chống và loại trừ bệnh sốt rét tại một số vùng SRLH nặng phù hợp với tình hình thực tế tại địa phương nhằm tiến tới thực hiện thành công chiến lược phòng chống và loại trừ bệnh sốt rét tại các vùng SRLH nặng.

4.3.3. Tính khả thi và duy trì

Nghiên cứu được sự ủng hộ của các cơ quan y tế từ cơ sở đến y tế tuyến tỉnh, chính quyền địa phương và sự đồng thuận của đối tượng tham gia nghiên cứu.

Thực hiện giám sát, phát hiện ACD, PCD và điều trị có giám sát trực tiếp người nhiễm KSTSR dựa trên nguồn nhân lực sẵn có của hệ thống PCSR từ cơ sở đến trung ương. Trong đó, y tế cơ sở đóng vai trò nòng cốt trong thực hiện phát hiện và giám sát điều trị trực tiếp người nhiễm KSTSR tại cộng đồng.

Thuốc điều trị sốt rét và vật tư xét nghiệm KSTSR được cấp bởi hoạt động phòng chống sốt rét thuộc Chương trình mục tiêu Y tế - Dân số và người nhiễm KSTSR được điều trị theo phác đồ do Bộ Y tế quy định.

Người dân sau khi được tuyên truyền giáo dục sức khỏe và điều trị có giám sát trực tiếp khi nhiễm KSTSR đã nhận thức được trách nhiệm, tầm quan trọng trong bảo vệ sức khỏe cá nhân, cộng đồng và thực hiện hành vi có lợi cho sức khỏe, giảm yếu tố nguy cơ mắc bệnh nên công tác phòng chống và loại trừ bệnh sốt rét sẽ được tiếp tục duy trì, thực hiện tốt tại các vùng SRLH nặng.

4.3.4. Khó khăn và thuận lợi

Trong quá trình thực hiện nghiên cứu, mặc dù đã dự báo trước và chuẩn bị nhưng nghiên cứu không tránh khỏi những khó khăn nhất định. Bình Phước là địa phương có nhiều thành phần dân tộc, nghề nghiệp chủ yếu là trồng cây nông sản như cà phê, tiêu, đề, củ mì và khai thác, thu lượm những sản phẩm từ rừng. Người dân thường xuyên có sự giao lưu biên giới giữa Việt Nam và Campuchia, cũng như giữa các địa phương thuộc vùng SRLH với vùng không còn sốt rét.

Để đảm bảo can thiệp đạt hiệu quả, nhân viên y tế giám sát điều trị trực tiếp đối tượng nhiễm KSTSR tại nhà hoặc nơi làm việc và lấy máu xét nghiệm KSTSR đánh giá hiệu quả sau điều trị. Nhiều đối tượng không hợp tác trong việc lấy máu xét nghiệm KSTSR. Sự nhiệt tình, động viên của nghiên cứu viên nên tất cả những đối tượng nhiễm KSTSR đều có thái độ tốt và hợp tác trong suốt quá trình thực hiện nghiên cứu can thiệp tại cộng đồng.

Nghiên cứu nhận được sự ủng hộ của các cơ quan y tế từ y tế cơ sở đến y tế tuyến tỉnh và chính quyền địa phương nơi thực hiện nghiên cứu. Tuy nhiên, trong quá trình thực hiện mặc dù có nhiều khó khăn, vướng mắc nhưng từ sự định hướng và hỗ trợ từ Viện Sốt rét KST – CT TP. Hồ Chí Minh, Trung tâm Kiểm soát Bệnh tật tỉnh Bình Phước, Trung tâm Y tế huyện Bù Gia Mập, trạm y tế các xã Đắc Ô và xã Bù Gia Mập nghiên cứu đã thu thập đúng, đủ và đảm bảo chất lượng mẫu nghiên cứu.

Để xác định tỷ lệ nhiễm KSTSR và một số yếu tố liên quan đến người dân nhiễm KSTSR tại cộng đồng, đề tài sử dụng phương pháp nghiên cứu cắt ngang mô tả. Do đó, đề tài nghiên cứu không kết luận được mối quan hệ nhân quả. Đề tài đánh giá hiệu quả một số biện pháp can thiệp giám sát, phát hiện, điều trị người nhiễm KSTSR. Trong thời gian tới, cần có những nghiên cứu tiếp theo đánh giá hiệu quả của từng biện pháp can thiệp một cách đầy đủ và chi tiết. Vì lý do nguồn lực hạn chế, đề tài chỉ can thiệp ở quy mô nhỏ phạm vi một thôn, tương lai cần có những nghiên cứu ở phạm vi lớn hơn.

KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại xã Đắc Ô và xã Bù Gia Mập, huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước, 2018

Tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR tại điểm nghiên cứu chiếm 23,87% cao hơn tỷ lệ KSTSR được phát hiện bằng lam máu soi kính hiển vi chiếm 2,13% và KSTSR được phát hiện bằng RDT chiếm 1,33%.

Tỷ lệ nhiễm KSTSR ở dân tộc Tày, Nùng, Mơ Nông cao hơn dân tộc Kinh (OR=2,02; 95%CI=1,09-3,76; p=0,03), tỷ lệ nhiễm KSTSR ở đối tượng làm nghề khác thấp hơn người làm rẫy (OR=0,47; 95%CI=0,30-0,74; p=0,001). Trong vòng 14 ngày trước khi khảo sát những người đi rừng có tỷ lệ nhiễm KSTSR cao hơn người ở nhà (OR=2,85; 95%CI=1,34-6,05; p=0,007), người có giao lưu biên giới tỷ lệ nhiễm KSTSR cao hơn người không giao lưu (OR=1,67; 95%CI=0,10-2,78; p=0,04), người có ngủ lại rừng buổi tối tỷ lệ nhiễm KSTSR cao hơn người không ngủ lại (OR=3,33; 95%CI=1,92-5,74; p=0,001) và tỷ lệ nhiễm KSTSR ở người có ngủ rẫy cao hơn người không ngủ lại rẫy (OR=1,67; 95%CI=1,11-2,51; p=0,001). Người có tiền sử đã từng mắc sốt rét tỷ lệ nhiễm KSTSR cao hơn chưa từng mắc sốt rét (OR=1,8, 95%CI=1,23-2,59; p=0,001).

2. Hiệu quả giám sát, phát hiện và điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước, 2018-2019

- Hiệu quả truyền thông giáo dục sức khỏe:

+ Tỷ lệ đối tượng có kiến thức chung đúng trước, sau can thiệp gia tăng có ý nghĩa thống kê, ở nhóm can thiệp tăng từ (34,58% lên 72,50%) và nhóm chứng tăng từ (34,17% lên 45,71%) với hiệu quả can thiệp đạt 75,89%.

+ Tỷ lệ đối tượng có thái độ chung đúng trước, sau can thiệp gia tăng có ý nghĩa thống kê, nhóm can thiệp tăng từ (62,92% lên 95,36%) và nhóm chứng tăng từ (61,67% lên 69,64%) với hiệu quả can thiệp đạt 38,63%.

+ Tỷ lệ đối tượng thực hành chung đúng trước và sau can thiệp gia tăng có ý nghĩa thống kê, ở nhóm can thiệp tăng từ (64,17% lên 91,43%) và nhóm chứng tăng từ (37,92% lên 47,14%) với hiệu quả can thiệp đạt 18,17%.

- Hiệu quả của phát hiện ca bệnh chủ động và thụ động từ tháng 9/2018 đến 8/2019:

+ Tỷ lệ KSTSR được phát hiện chủ động ở nhóm can thiệp chiếm 0,15%, trong khi đó ở nhóm chứng chưa phát hiện KSTSR chủ động trong thời gian thực hiện nghiên cứu.

+ Tỷ lệ KSTSR được phát hiện thụ động tại trạm y tế sau can thiệp ở nhóm chứng chiếm 2,95% cao hơn nhóm can thiệp chiếm 1,26%, $p < 0,05$.

- Hiệu quả điều trị ký sinh trùng sốt rét có giám sát trực tiếp:

+ Người nhiễm KSTSR được phát hiện hiện PCD và ACD bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi ở nhóm can thiệp được điều trị sạch KSTSR ngày D3, D7, D14, D28 sau can thiệp 100,0% cao hơn so với nhóm chứng tỷ lệ sạch KSTSR ngày D3 chiếm 83,33% và ngày D7, D14, D28 là 100,0%.

+ Người nhiễm KSTSR ở nhóm can thiệp trong điều tra cắt ngang trước can thiệp phát hiện bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi được điều trị sạch KSTSR ngày D3, D7, D14, D28 chiếm 100,0% cao hơn so với nhóm chứng tỷ lệ sạch KSTSR ngày D3 chiếm 80,0% và ngày D7, D14, D28 là 100,0%.

+ Người nhiễm KSTSR do *P. falciparum* ở nhóm can thiệp trong điều tra cắt ngang trước can thiệp phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR được điều trị sạch KSTSR ngày D3 chiếm 100,0% cao hơn so với nhóm chứng tỷ lệ sạch KSTSR ngày D3 chiếm 65,12%. Tỷ lệ người nhiễm KSTSR do *P. vivax* ở nhóm can thiệp được theo dõi điều trị chiếm 50,0% và kết quả điều trị sạch KSTSR ở những trường hợp được giám sát điều trị chiếm 100,0% so với nhóm chứng người nhiễm KSTSR do *P. vivax* chưa được giám sát điều trị. Trong nghiên cứu này ở nhóm can thiệp chưa phát phát hiện trường hợp nhiễm KSTSR phối hợp.

- Hiệu quả can thiệp làm giảm tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại điểm nghiên cứu

Tỷ lệ KSTSR phát hiện bằng kỹ thuật Real-Time PCR trước và sau can thiệp ở nhóm can thiệp giảm từ 22,08% xuống 2,14%, chỉ số hiệu quả 90,31%. Ở nhóm chứng tỷ lệ KSTSR giảm từ 23,75% xuống 3,57% chỉ số hiệu quả 82,46%. Hiệu quả can thiệp đạt 7,85%.

KIẾN NGHỊ

1) Nghiên cứu xây dựng quy trình giám sát và điều trị người nhiễm KSTSR có giám sát trực tiếp tại cộng đồng trong giai đoạn loại trừ bệnh sốt rét.

2) Đề xuất Bộ Y tế bổ sung nội dung điều trị có giám sát trực tiếp và xét nghiệm KSTSR sau điều trị ngày D3, D7, D14, D28 tại thực địa vào chương trình giám sát thường quy trong giai đoạn phòng chống và loại trừ bệnh sốt rét.

3) Cần tiến hành những nghiên cứu sâu hơn về giám sát, phát hiện và điều trị người nhiễm KSTSR có giám sát trực tiếp trên phạm vi rộng hơn ở những đối tượng ngủ rừng, ngủ rẫy, giao lưu biên giới tại các vùng SRLH. Tuyên truyền nâng cao nhận thức cộng đồng tuân thủ điều trị khi nhiễm KSTSR do *P. vivax* và nhiễm KSTSR phối hợp *P. falciparum* + *P. vivax*.

DANH MỤC CÔNG TRÌNH LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN ĐÃ CÔNG BỐ

1. Nguyễn Văn Khởi, Lê Thành Đồng, Lê thị Phương Mai (2018), “Thực trạng nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước, năm 2018”, *Tạp chí Y học dự phòng*, tập 28 (11), tr. 110-119.
2. Nguyễn Văn Khởi, Lê Thành Đồng, Lê thị Phương Mai (2019), “Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét và một số yếu tố liên quan tại xã Đắc O, huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước”, *Tạp chí Y học thực hành Thành phố Hồ Chí Minh*, phụ bản tập 23 (5), tr. 192-197.
3. Nguyễn Văn Khởi, Lê Thành Đồng, Lê thị Phương Mai (2020), “Hiệu quả can thiệp trong truyền thông, giám sát, phát hiện người nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước, 2018-2019”, *Tạp chí Y học dự phòng*, tập 30 (10), 2020.
4. Nguyễn Văn Khởi, Lê Thành Đồng, Lê thị Phương Mai (2020), “Hiệu quả can thiệp điều trị có giám sát người nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước”, *Tạp chí Y học dự phòng*, tập 30 (10), 2020.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Hoàng Thị Mai Anh, Trịnh Ngọc Hải, Phạm Nguyễn Thúy Vy (2013), "Mức độ đáp ứng miễn dịch đối với *P. falciparum* ở 2 xã vùng sốt rét lưu hành nặng tỉnh Bình Phước". *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, Tập 17 (1), tr. 42-45.
2. Nguyễn Quý Anh, Trần Thanh Dương, Lê Ngọc Tuyền, Lê Xuân Hùng (2016), "Thực trạng mắc sốt rét ở nhóm dân di biến động tại một số xã vùng sốt rét lưu hành nặng tỉnh Đắk Nông năm 2015". *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Viện Sốt rét - KST - CT Trung ương, 91 (2), tr. 42-49.
3. Nguyễn Thị Bé, Lê Thanh Thảo, Bùi Ánh Sáng (2011), "Xác định mức nhạy cảm của véc tơ sốt rét với một số hóa chất diệt côn trùng tại các điểm nghiên cứu cố định (Sentinel) Việt Nam". *Công trình khoa học báo cáo tại hội nghị ký sinh trùng lần thứ 38*, Nhà xuất bản Y học, 8, tr. 279-289.
4. Nguyễn Thị Hương Bình, Nguyễn Đức Mạnh, Lê Đức Đào, Nguyễn Văn Tuấn, cộng sự (2009), "Cơ cấu thành phần loài ký sinh trùng sốt rét tại hai huyện Hướng Hóa và Đăkkrông tỉnh Quảng Trị giai đoạn 2005-2007". *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Viện Sốt rét - KST - CT Trung ương, (1)
5. Lê Thành Đồng, Huỳnh Kha Thảo Hiền, Trần Nguyên Hùng (2011), "Đánh giá thực trạng véc tơ sốt rét dọc biên giới Việt Nam - Campuchia". *Công trình khoa học báo cáo tại hội nghị ký sinh trùng lần thứ 38*, Nhà xuất bản Y học, 1, tr. 409-413.
6. Lê Thành Đồng, Nguyễn Văn Nam, Tạ Thị Tĩnh (1997), "Áp dụng kỹ thuật kháng thể huỳnh quang gián tiếp (IFA test) đánh giá dịch tễ sốt rét tại huyện Vân Canh". *Phòng chống bệnh sốt rét và bệnh ký sinh trùng*, (2), tr. 42-46.
7. Quách Ái Đức, Bùi Quang Phúc, Trần thanh Dương (2013), "Hiệu lực điều trị của Hydroartemisinin-Piperraquin trên bệnh nhân sốt rét do Plasmodium falciparum

- tại Bình Phước 2012-2013". *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Viện Sốt rét - KST - CT Trung ương, 77 (6), tr. 44-49.
8. Trần Thanh Dương, Đặng Việt Dũng, Ngô Đức Thắng, cộng sự (2015), "Đánh giá thực trạng sốt rét, kiến thức, thái độ, thực hành phòng chống sốt rét của người dân tại tỉnh Đak Nông, năm 2013-2014". *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Viện Sốt rét - KST - CT Trung ương, 86 (3), tr. 18-22.
 9. Trần Thanh Dương, Ngô Đức Thắng, cộng sự (2015), "Phân vùng dịch tễ sốt rét tại Việt Nam năm 2014". *Công trình nghiên cứu khoa học báo cáo tại hội nghị khoa học toàn quốc chuyên ngành sốt rét - ký sinh trùng – côn trùng*, tr. 11-19.
 10. Hoàng Hà, cộng sự (2010), "Hiệu quả của biện pháp truyền thông phòng chống sốt rét với người Vân Kiều tại xã Thanh, huyện Hướng Hóa năm 2006". *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Viện Sốt rét - KST - CT Trung ương, 57 (4), tr. 4-8.
 11. Trần Quang Hào, Hồ Văn Hoàng (2013), "Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét, thành phần và mật độ muỗi Anopheles ở cộng đồng dân di cư tự do tại huyện Đak Glong, tỉnh Đak Nông". *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Viện Sốt rét - KST - CT Trung ương, tập 75 (4), tr. 58-64.
 12. Nguyễn Võ Hình (2007), "Nghiên cứu hình thái giao lưu và hành vi phòng, chống sốt rét của các đối tượng nguy cơ mắc bệnh tại huyện vùng cao, biên giới A Lưới, tỉnh Thừa Thiên Huế năm 2005 - 2007". *Phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, 4, tr. 17 - 25.
 13. Nguyễn Võ Hình, Lương Văn Định, Lê Quang Phú, Thân Văn Tám, cộng sự (2011), "Hình thái giao lưu và hành vi và hành vi phòng, chống sốt rét của người dân huyện biên giới A Lưới, tỉnh Thừa Thiên Huế năm 2005-2007". *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Viện Sốt rét - KST - CT Trung ương, Tập 36 (4), tr. 27-35.

14. Hồ Văn Hoàng, Phạm Quang Anh (2011), "Cảnh báo nguy cơ gia tăng sốt rét ở vùng sốt rét có nguy cơ quay trở lại". *Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học*, Nhà Xuất Bản Y Học, tr. 91-98.
15. Hồ Văn Hoàng, Nguyễn Duy Sơn (2012), "Thực trạng bệnh sốt rét và một số yếu tố ảnh hưởng đến phòng chống sốt rét tại vùng biên giới Việt-Lào huyện Hướng Hóa, tỉnh Quảng Trị năm 2010". *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 16 (3), tr. 174-179.
16. Đạo Văn Huê, Phạm Văn Ký (2006), "Đánh giá hiệu quả chẩn đoán nhanh bằng test Paracheck P. f tại tỉnh Bình Thuận". *Công trình nghiên cứu khoa học báo cáo tại Hội nghị khoa học toàn quốc chuyên ngành sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng giai đoạn 2001-2005*. Nhà xuất bản Y học, tập 1, tr. 240-244.
17. Lê Xuân Hùng, Nguyễn Mạnh Hùng (2008), "Đánh giá thông tin giáo dục truyền thông và kiến thức, thái độ, thực hành của người dân trong phòng chống sốt rét sau can thiệp truyền thông sau can thiệp truyền thông giáo dục sức khỏe". *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Viện Sốt rét - KST - CT Trung ương, (3), tr. 3-10.
18. Lê Xuân Hùng, Nguyễn Mạnh Hùng (2010), *Bệnh sốt rét và chiến lược phòng chống*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 50-303.
19. Lê Xuân Hùng, Nguyễn Mạnh Hùng, Triệu Nguyên Trung, Lê Thành Đồng (2013), "Đánh giá kết quả đạt được của chương trình phòng chống sốt rét 2006-2010". *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, tập 17 (1), tr. 19-25.
20. Nguyễn Mạnh Hùng (2011), "Hiệu quả phòng chống sốt rét tại Việt Nam giai đoạn 2006 - 2010". *Công trình khoa học báo cáo tại hội nghị ký sinh trùng lần thứ 38*, Nhà xuất bản Y học, 1, tr. 9-13.
21. Nguyễn Quốc Hưng, Phạm Xuân Đình (2011), "Đánh giá hiệu lực của Fendona 10 SC (Alpha - cypermethrin) phun tồn lưu và tấm màn trong phòng chống muỗi sốt rét ở một điểm quen biển ở Miền Nam Việt Nam". *Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học*, Nhà xuất bản Y học, tr. 246-252.

22. Trần Xuân Mai, Trần Thị Kim Dung, Phan Anh Tuấn (2010), *Ký sinh trùng Y học*. Nhà xuất bản Y học, TP. HCM, tr. 121-125.
23. Đoàn Hạnh Nhân (1996), "Sốt rét ở trẻ em, đáp ứng miễn dịch và hiệu quả điều trị sớm ở tuyến cơ sở - xã Khánh Nam nằm trong vùng sốt rét lưu hành nặng". *Phòng chống bệnh sốt rét và bệnh ký sinh trùng*, (3), tr. 30-35.
24. Đoàn Hạnh Nhân (1997), "Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng và đáp ứng miễn dịch tại huyện đảo Phú Quốc". *Phòng chống bệnh sốt rét và bệnh ký sinh trùng*, (1)
25. Đoàn Hạnh Nhân, Trần Thị Uyên, Nguyễn Minh Đạo, Trần Quốc Toàn (2002), "Đánh giá độ nhạy và độ đặc hiệu quả que thử OptiMAL để chẩn đoán nhanh sốt rét tại ba xã huyện Bù Đăng, tỉnh Bình Phước". *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Viện Sốt rét KST - CT Trung ương, (3), tr. 31-37.
26. Vũ Thị Phan (1996), *Dịch tễ học bệnh sốt rét và phòng chống sốt rét ở Việt Nam*. Nhà Xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 87-99.
27. Thủ tướng Chính phủ (2011), *Quyết định số 1920/QĐ-TTg về việc phê duyệt Chiến lược quốc gia phòng chống và loại trừ bệnh sốt rét ở Việt Nam giai đoạn 2011-2020 và định hướng 2030*, tr. 1-4.
28. Bùi Quang Phúc, Lê Đức Đào, Nguyễn Văn Tuấn (2006), "Xác định cơ cấu ký sinh trùng tại xã Thanh, huyện Hướng Hóa, tỉnh Quảng Trị bằng kỹ thuật PCR". *Công trình nghiên cứu khoa học báo cáo tại Hội nghị khoa học toàn quốc chuyên ngành sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng giai đoạn 2001-2005*, Nhà xuất bản Y học, tập 1, tr. 259-263.
29. Bùi Quang Phúc, Trần Thanh Dương, cộng sự (2014), "Hiệu lực điều trị của thuốc artemisinin đối với *P. falciparum* tại Quảng Trị 2012-2013". *Phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Viện Sốt rét - KST - CT Trung ương, (1), tr. 3-7.
30. Bùi Quang Phúc, Huỳnh Hồng Quang, Trần Thanh Dương (2015), "Hiệu lực điều trị của dihydroartemisinin - piperaquin phosphate đối với sốt rét do *Plasmodium falciparum* chưa biến chứng, năm 2014". *Công trình nghiên cứu*

khoa học Báo cáo tại Hội nghị khoa học toàn quốc chuyên ngành Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng năm 2015, Nhà xuất bản Y học, tr. 49-56.

31. Bùi Quang Phúc, Tạ Thị Tĩnh, Huỳnh Hồng Quang, Nguyễn Mạnh Hùng (2013), "Hiệu lực điều trị của phác đồ artesunate đơn thuần và hydroartemisinin - piperaquine phosphate đối với sốt rét *P. falciparum* chưa biến chứng năm 2021". *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 17 (1), tr. 31-34.
32. Bùi Quang Phúc, Tạ Thị Tĩnh, Huỳnh Hồng Quang, Nguyễn Mạnh Hùng (2013), "Hiệu lực điều trị của phác đồ artesunate đơn thuần và dihydroartemisinin-piperaquine photphate đối với sốt rét do *P. falciparum* chưa biến chứng năm 2012". *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, Tập 17 (1), tr. 31-35.
33. Huỳnh Hồng Quang, Triệu Nguyên Trung, Nguyễn Văn Chương, Nguyễn Tấn Thoa (2013), "Đáp ứng của ký sinh trùng sốt rét do *Plasmodium vivax* với phác đồ chloroquin tại ba tỉnh miền Trung – Tây Nguyên, 2012". *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 17 (1), tr. 74-86.
34. Huỳnh Hồng Quang, Triệu Nguyên Trung, Nguyễn Văn Chương, Nguyễn Tấn Thoa (2013), "Đáp ứng của ký sinh trùng sốt rét *P. vivax* với phác đồ chloroquin tại ba tỉnh Miền Trung – Tây Nguyên, năm 2012". *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, 17 (1), tr. 74-79.
35. Bộ Y tế (2016), "Quyết định 741/QĐ-BYT Ban hành “Hướng dẫn giám sát và phòng chống bệnh sốt rét”, tr. 2-17.
36. Bộ Y tế (2016), *Quyết định số 4845/QĐ-BYT của Bộ Y tế ban hành ngày 08/9/2016 về việc hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh sốt rét*, tr. 2-12
37. Bộ Y tế (2020), *Quyết định số 2699/QĐ-BYT ban hành ngày 26/6/2020 về việc Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh sốt rét*.
38. Chế Ngọc Thạch, Nguyễn Văn Bình, Phan Trọng Lân (2010), "Thực trạng mắc sốt rét và các yếu tố liên quan đến bệnh sốt rét của người dân đi rừng ngủ rẫy tại huyện Bắc Bình, tỉnh Bình Thuận năm 2010". *Tạp Chí Y Học Dự Phòng*, Tổng hội Y học Việt Nam xuất bản, 9 (117), tr. 60-65.

39. Lê Thuận (2006), "Thực trạng về di biến động dân cư và quản lý sốt rét ngoại lai ở Nghệ An từ năm 1999 - 2003". *Công trình nghiên cứu khoa học, báo cáo hội nghị khoa học toàn quốc chuyên ngành sốt rét - ký sinh trùng - côn trùng giai đoạn 2001 - 2005*, Nhà Xuất Bản Y Học Hà Nội, 1, tr. 122-130.
40. Lê Khánh Thuận (2005), *Dịch tễ sốt rét và quản lý chương trình phòng chống sốt rét*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 14-22.
41. Lê Khánh Thuận, Nguyễn Tân, Lê Thành Đồng (2005), *Nghiên cứu một số biện pháp khắc phục sốt rét gia tăng do di biến động (đi rừng, ngủ rẫy) ở Bình Tân (Bình Thuận) và Sơn Trach (Quảng Bình)*, <http://www.impeqn.vn/impeqn/vn/portal/InfoDetail.jsp?area=58&cat=1069&ID=506>.
42. Nguyễn Quốc Típ, Triệu Trung Nguyên, Nguyễn Ngọc San, cộng sự (2002), "Đánh giá hiệu quả test nhanh paracheck Pf trong hỗ trợ chẩn đoán bệnh sốt rét tại cộng đồng". *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Viện Sốt rét - KST - CT Trung ương, (6), tr 41-46.
43. Hồ Đình Trung (2005), *Véc tơ sốt rét và các biện pháp phòng chống*, Nhà Xuất Bản Y Học, Hà Nội, tr. 117-119.
44. Viện Sốt rét - KST - CT Trung ương (2016), *Báo cáo tổng kết công tác phòng chống sốt rét - Ký sinh trùng - côn trùng năm 2016 và triển khai kế hoạch 2017*, Hà Nội
45. Viện Sốt rét - KST - CT trung ương (2017), *Báo cáo tổng kết công tác phòng chống và loại trừ sốt rét năm 2017 và triển khai kế hoạch năm 2018*, Hà Nội
46. Viện Sốt rét - KST - CT Trung ương (2019), *Báo cáo tổng kết công tác phòng chống và loại trừ sốt rét năm 2018 và triển khai kế hoạch năm 2019*, tr. 3-12.
47. Viện , Sốt rét - KST - CT TP. Hồ Chí Minh (2011), *Kết quả phòng chống sốt rét, phòng chống giun sán năm 2011 và triển khai kế hoạch năm 2012*, TP. Hồ Chí Minh, tr. 2-12.
48. Sốt rét - KST - CT TP. Hồ Chí Minh (2016), *Báo cáo kết quả phòng chống và loại trừ sốt rét, phòng chống giun sán, sốt xuất huyết và ngoại ký sinh năm*

2016, *kế hoạch hoạt động năm 2017 khu vực Nm Bộ - Lâm Đồng*, TP. Hồ Chí Minh, tr. 1-12.

49. Sốt rét - KST - CT TP. Hồ Chí Minh (2017), *Báo cáo tổng kết phòng chống Ký sinh trùng, côn trùng năm 2017 triển khai kế hoạch 2018 khu vực Nam Bộ - Lâm Đồng*, TP. Hồ Chí Minh
50. Sốt rét KST - CT TP. Hồ Chí Minh (2015), *Báo cáo kết quả phòng chống và loại trừ sốt rét, phòng chống giun sán, sốt xuất huyết và ngoại ký sinh năm 2015, kế hoạch hoạt động năm 2016 khu vực Nm Bộ - Lâm Đồng*, TP. Hồ Chí Minh, tr. 2-20.
51. Sốt rét - KST - CT Trung ương (2018), *Báo cáo tổng kết công tác Phòng chống và loại trừ sốt rét năm 2017 và triển khai kế hoạch năm 2018*, tr. 6-12.
52. Nguyễn Xuân Xã, Trần Thanh Dương, Lê Xuân Hùng (2015), "Đánh giá hiệu quả của truyền thông giáo dục sức khỏe phòng chống sốt rét cho cộng đồng người Gia Rai ở huyện Đức Cơ tỉnh Gia Lai". *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Viện Sốt rét - KST - CT Trung ương, 88 (5), tr. 11-18.
53. Nguyễn Xuân Xã, Koen Peeters Grietens, Ngô Đức Thắng, Lê Xuân Hùng, cộng sự (2011), "Nhận thức và thực hành liên quan đến phòng chống sốt rét trong cộng đồng người Raglai ở khu vực Nam Trung Bộ, Việt Nam". *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, (6), tr. 45-54.
54. Nguyễn Xuân Xã, Koen Peeters, Annette Erhart, Nguyễn Đức Thao, cộng sự (2012), "Thực trạng sốt rét và các hành vi liên quan đến phòng chống sốt rét trong cộng đồng dân tộc Gia Rai tại ba thôn biên giới Việt Nam - Campuchia của huyện Đức Cơ, tỉnh Gia Lai". *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Viện Sốt rét - KST - CT Trung ương, 66 (1), tr. 13-21.
55. Nguyễn Xuân Xã, cộng sự (2012), "Thực trạng sốt rét và các hành vi liên quan đến phòng chống sốt rét trong cộng đồng dân tộc Gia Rai tại ba thôn biên giới Việt Nam - Campuchia của huyện Đức Cơ, tỉnh Gia Lai". *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, 66 (1), tr. 13-21.

Tiếng Anh

56. World Health Organization (WHO) (2013), *World Malaria Report*, http://www.who.int/malaria/publications/worldmalaria_report_2013/wmr2013_no_profiles.pdf?ua=1, access 19/10/2020.
57. Pradhan A, Anasuya A, Pradhan MM, Ak K, Kar P, Sahoo KC, et al. (2016), "Trends in Malaria in Odisha, India—an analysis of the 2003–2013 timeseries data from the national vector borne disease control program". *PLoS ONE*, 11 (2), e0149126. doi: 10.1371/journal.pone.0149126.
58. Wesolowski A, Eagle N, Tatem AJ, Smith DL, Noor AM, Snow RW, et al. (2012), "Quantifying the impact of human mobility on malaria". *Science*, 338, pp. 267–70.
59. Dondorp AM, Nosten F, Yi P, Das D, Phyo AP, et al (2009), "Artemisinin Resistance in Plasmodium falciparum malaria ". *Journal of Clinical Microbiology*, vol 361, pp. 455-467.
60. Phyo AP, Nkhoma S, Stepniewska K, Ashley EA, Nair S, et al (2012), "Emergence of Artemisinin Resistant malaria on the wetern border of ThaiLand: : alongitudinal study". *Lancet*, 397, pp. 1960-1966.
61. Moonen B, Cohen JM, Snow RW, Slutsker L, Drakeley C, et al (2010), "Operational strategies to achieve and maintain malaria elimination". *Lancet*, 376, pp. 1592–1603.
62. Moonen B, Cohen JM, Snow RW, Slutsker L, Drakeley C, Smith DL, et al. (2010), "Operational strategies to achieve and maintain malaria elimination". *The Lancet*, 376 (9752), pp. 1.592-1.603.
63. Ogutu B, Tiono AB, Makanga M, Premji Z, Gbadoe AD, Ubben D, et al (2010), "Treatment of asymptomatic carriers with artemether-lumefantrine: an opportunity to reduce the burden of malaria". *Malar Journal*, pp. 9-30.
64. Amaratunga C, Sreng S, Suon S, Phelps ES, Stepniewska K, et al (2012), "Artemisinin Resistance Plasmodium falciparum in Pursat province, western Cambodia: a parasite clearance rate study". *Lancet*, vol 12, pp. 851-858.

65. Macauley C (2005), "Aggressive active case detection: a malaria control strategy based on the Brazilian model". *Soc Sci Med.*, 60 (3), pp. 563-573.
66. Wongsrichanalai C, Muth S Barcus MJ, Sutamihardja A, Wernsdorfer WH (2007), "A review of malaria diagnostic tools: microscopy and rapid diagnostic test (RDT)". *Am J Trop Med Hyg.*, 77 (6), pp. 119-127.
67. Cambodia (2016) *Cambodia Malaria Elimination Action Framework 2016–2020*, Phnom Penh, Cambodia: Ministry of Health,
68. Lorelei Cropley (2004), "The effect of health education interventions on child malaria treatment-seeking practices among mothers in rural refugee village in Belize, central America". *Health promotion international*, 19 (4), pp. 445-452.
69. Bridges DJ, Winters AM, Hamer DH (2012), " Malaria elimination: surveillance and response". *Pathog Global Health*, 106 (4), pp. 224-231.
70. Viswanathan DK (1959), *Mechanism and procedures of surveillance in malaria eradication*. Geneva: World Health Organization,
71. Doolan DL, Dobano C, Baird JK (2009), "Acquired immunity to malaria". *Clin Microbiol Rev*, 22 (1), pp. 13-36.
72. Smith DL, McKenzie FE, Snow RW, Hay SI (2007), "Revisiting the basic reproductive number for malaria and its implications for malaria control". *PLoS Biol.* , 5 (3), e42.
73. Mason DP, Kawamoto F, Lin K, Laoboonchai A (2002), "A comparison of two rapid field immunochromatographic test to expert microscopy in the diagnosis of malaria". *Acta Trop*, 1 (82), pp. 51-59.
74. Lies Durnez, et al (2018), "Identification and characterization of areas of high and low risk for asymptomatic malaria infections at sub-village level in Ratanakiri, Cambodia". *Malaria Journal*, 17 (27), pp. 2-14.
75. Baliraine FN, Afrane YA, Amenyi DA, Bonizzoni M, et al (2009), "High prevalence of asymptomatic Plasmodium falciparum infections in a highland area of western Kenya: a cohort study". *J Infect Dis.* , 200, pp. 66–74.

76. Chand G, Chaudhary NK, Kaushal LS Soan V, Sharma RK,, Singh N. (2015), "Transmission dynamics & epidemiology of malaria in two tribal districts in Madhya Pradesh, India". *Indian J Med Res*, 141 (5), pp. 556-566.
77. Stresman G, Kamanga A, Moono P, Hamapumbu H, Mharakurwa S, et al (2010), "A method of active case detection to target reservoirs of asymptomatic malaria and gametocyte carriers in a rural area in Southern Province, Zambia". *Malar J* 9(265), pp. 2-8.
78. Susanta K Ghosh, Rajan R Patil, Satyanarayan Tiwari, Aditya P Dash (2006), "A community based health education programe for bio-environmental control of malaria through folk theatre (Kalajatha) in rural India ". *Malaria Journal*, 123 (5), pp. 1-7.
79. Caroline W. Gitonga, Jimmy H. Kihara, Sammy M. Njenga, Ken Awuondo, Abdisalan M. Noor (2012), "Use of Rapid Diagnostic Tests in Malaria School Surveys in Kenya: Does their Under-performance Matter for Planning Malaria Control?". *Am J Trop Med Hyg.* , 87 (6), pp. 1004–1011.
80. Cara Smith Gueye, Kelly C Sabders, Gawie NL Galappaththy, et al (2013), "Active case detection for malaria elimination: a survey among Asia Pacific countries". *Malaria Journal* 12 (46), pp. 2-9.
81. Harris, et al (2010), "A large proportion of asymptomatic Plasmodium infections with low and sub-microscopic parasite densities in the low transmission setting of Temotu Province, Solomon Islands: challenges for malaria diagnostics in an elimination setting". *Malaria Journal*, 254 (9), pp. 2-8.
82. Pull JH (1978), *Malaria surveillance methods, their use, and limitations*, Geneva: World Health Organization, Report No.: WHO/MAL/72.767
83. Roth JM, Omweri G, de Jong MD, Osoti V, Mens PF, Sawa P, et al (2018), "Molecular detection of residual parasitemia after pyronaridine–artesunate or artemether–lumefantrine treatment of uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in Kenyan children". *Am J Trop Med Hyg.*, 99, pp. 970–977.

84. Bousema JT, Gouagna LC, Drakeley CJ, Meutstege AM, Okech BA, Akim IN, et al (2004), "Plasmodium falciparum gametocyte carriage in asymptomatic children in western Kenya". *Malar J.* , 3 (18), doi: 10.1186/1475-2875-3-18.
85. Lin JT, Saunders DL, Meshnick SR (2014), "The role of submicroscopic parasitemia in malaria transmission: what is the evidence?". *Trends Parasitol.*, 30 (4), pp. 183-190.
86. Peeters Grietens K, Nguyen Xuan X, Muela Ribera J, Ngo Duc T, et al (2012), "Social determinants of Long lasting insecticidal hammock use among the Raglai ethnic minority in Vietnam: Implications for forest malaria control". *PLoS ONE*, 7 (1), e29991.
87. Mangoild KA, Manson RU, Koay ES (2005), "Real-time PCR for detection and identification of Plasmodium spp". *Journal of Clinical Microbiology*, vol 43 (5), pp. 2435-2440.
88. Jung Mi Kang, Pyo Yun CHo, Mya Moa, et al (2017), "Comparison of the diagnostic performance of microscopic examination with nested polymerase chain reaction for optimum malaria diagnosis in Upper Myanmar". *Malaria Journal*, 119 (16), pp. 1765-1774.
89. Beshir KB, Sutherland CJ, Sawa P, Drakeley CJ, Okell L, Mweresa CK, et al. (2013), "Residual Plasmodium falciparum parasitemia in Kenyan children after artemisinin-combination therapy is associated with increased transmission to mosquitoes and parasite recurrence". *J Infect Dis.*, 208, pp. 2017–2024.
90. Vijayakumar KN, Gunasekaran K, Sahu SS, Jambulingam, Nsubuga P (2009), "Knowledge, attitude and practice on malaria: a study in a tribal belt of Orissa state, India with reference to use of long lasting treated mosquito nets". *Acta Trop.*, 112 (2), pp. 137-142.
91. Okell LC, Ghani AC, Lyons E, Drakeley CJ (2009), "Submicroscopic infection in Plasmodium falciparum-endemic populations: a systematic review and meta-analysis". *J Infect Dis.*, 200, pp. 1509–1517.

92. Dysoley Lek, Jean Popovici, Frederic Arieu, et al (2016), "National Malaria Prevalence in Cambodia: Microscopy versus Polymerase Chain Reaction Estimates". *Am. J. Trop. Med. Hyg*, 95 (3), pp. 588–594.
93. Kim A Lindblade, Laura Steinhardt, Aaron Samuels, et al (2013), "The silent threat: asymptomatic parasitemia and malaria transmission". *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 11 (6), pp. 623-639.
94. Ziling Liu, Than Naing Soe, Yan Zhao, Aye Than, et al (2019), "Geographical heterogeneity in prevalence of subclinical malaria infections at sentinel endemic sites of Myanmar". *Parasites & Vectors*, pp. 2-9.
95. Avetisyan LM, et al (2004), "Avetisyan LM. Re-emergence of malaria in Armenia and vector control interventions". *J Health Sci Manag Public Health*, (2), pp. 138-146.
96. Christopher Lourenço, Andrew J. Tatem, Peter M. Atkinson, Justin M. Cohen¹, et al (2019), "Strengthening surveillance systems for malaria elimination: a global landscaping of system performance, 2015–2017". *Malaria Journal* (315), pp. 1-10.
97. Cameron Macauley (2005), "Aggressive active case detection: a malaria control strategy based on the Brazilian model". *Social Science & Medicine* 60, pp. 563-573.
98. Kathy A. Mangold, Rebecca U. Manson, Evelyn S. C. Koay (2005), "Real-Time PCR for Detection and Identification of Plasmodium spp". *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 43 (5), pag. 2435-2440.
99. Lwidi E. Mhamilawa, Billy ngasala, Ulrika Morris, Eliford Ngaimisi Kitabi, Bory Barnes, et al (2020), "Parasite clearance, cure rate, post-treatment prophylaxis and safety of standard 3-day versus an extended 6-day treatment of artemether–lumefantrine and a single low-dose primaquin for uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in Bagamoyo district, Tanzania: a randomized controlled trial". *Malar J.*, 19 (216), pp. 3-17.

100. McMorrow ML, Aidoo M, Kachur SP (2011), "Malaria rapid diagnostic tests in elimination settings—can they find the last parasite". *Clin Microbiol Infect*, 17 (11), pp. 1.624-1.631.
101. Singh N, Shukla M (2001), "An assessment of the usefulness of a rapid immunochromatographic test, "DetermineTM malaria Pf" in evaluation of intervention measures in forest villages of central India ". *BMC Infectious Diseases*, pp. 1-10.
102. Singh N, Shukla MM, Shukla MK, Mehra RK, Sharma S, Bharti PK, et al. (2010), "Field and laboratory comparative evaluation of rapid malaria diagnostic tests versus traditional and molecular techniques in India". *Malar Journal*, 9 (191), doi:10.1186/1475-2875-9-191.
103. Singh N, Singh MP, Saxena A, SharmaVP, Kalra NL (1998), "Knowledge, attitude, beliefs and practices (KABP) study related to malaria intervention strategies in ethnic tribals of Mandla (Madhya Pradesh)". *Curr Sci.*, 75 (12), pp. 1.386–1.390.
104. Singh N, Chand SK, Bharti PK, Singh MP, Chand G, Mishra AK, et al (2013), "Dynamics of forest malaria transmission in Balaghat District, Madhya Pradesh, India". *PLoS ONE*, 8 (9), e73730.
105. Hong Van Nguyen, Peter van den Eede, Chantal van Overmeir, et al (2012), "Marked Age-Dependent Prevalence of Symptomatic and Patent Infections and Complexity of Distribution of Human Plasmodium Species in Central Vietnam". *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 87 (6), pp. 989-995.
106. Baraka j. Nzobo, Billy E. Ngasala, Charles M. Kihamia (2015), "Prevalence of asymptomatic malaria infection and use of different malaria control measures among primary school children in Morogoro Municipality, Tanzania". *Malaria journal*, (14), pp. 1.009-1.014.
107. Branch O, Casapia WM, Gamboa DV, Hernandez JN, Alava FF, et al (2005), "Clustered local transmission and asymptomatic Plasmodium falciparum and

- Plasmodium vivax malaria infections in a recently emerged, hypoendemic Peruvian Amazon community". *Malaria Journal*, 4 (27), pp. 1-16.
108. Branch O, Casapia WM, Gamboa DV, Hernandez JN, Alava FF, Roncal N, et al (2005), "Clustered local transmission and asymptomatic Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax malaria infections in a recently emerged, hypoendemic Peruvian Amazon community". *Malaria Journal*, 4 (27), pp. 1-16.
 109. Alexandre Macedo de Oliveira, Jacek Skarbinski, Peter O. Ouma, Simon Kariuki, et al (2009), "Performance of Malaria Rapid Diagnostic Tests as Part of Routine Malaria Case Management in Kenya". *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 80 (3), pp. 470–474.
 110. World Health organization (2000), *Report on global surveillance of epidemic-prone infectious diseases*, http://www.who.int/csr/resources/publications/surveillance/WHO_Report_Infectious_Diseases.pdf?ua=1, Access date 20/8/2020.
 111. World Health Organization (2010), *Basic Malaria Microscopy*, Part 1. Learner's handbook, pp. 14-24.
 112. World Health Organization (2010), *Basic Malaria Microscopy* Part 1. Learner's guide, Second edition, pp. pp. 21 – 35, 69 – 75.
 113. World Health Organization (2010), *Global report on antimalarial drug efficacy and drug resistance: 2000–2010*, Geneva
 114. World Health organization (2012), *Eliminating malaria, Case-study 3: Progress towards elimination in Sri Lanka*,
 115. World Health Organization (2012), *Malaria slide bank, standard operating procedures*, pp. 10-27.
 116. World Health Organization (2012), *Malaria slide bank, standard operating procedures*, pp. 10-27.
 117. World Health Organization (2012), *Scaling Up Diagnostic Testing, Treatment and Surveillance for Malaria*,

118. World Health Organization (2012), *T3: Test. Treat. Track initiative*. Geneva: World Health Organization
119. World Health Organization (2012), *World Health Organization*. Geneva: The World Health Organization
120. World Health Organization (2013) *World Malaria Report*. Geneva
121. World Health organization (2014), *Eliminating malaria: case study 4. Preventing reintroduction in Mauritius*, <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241504461/en/>, Accessed 17/9/2020.
122. World Health organization (2017), *Artemisinin and artemisinin-based combination therapy resistance*, Global Malaria Programme, pp. 6-10.
123. World Health Organization (2017), *A Field Manual for Low and Moderate Endemic Countries*,
124. World Health organization (2017), *A framework for malaria elimination*, Geneva: World Health Organization,
125. World Health organization (2017), *World Malaria Report*, Geneva, pp. 32-43.
126. World Health Organization (2018), *Malaria surveillance, monitoring & evaluation: a reference manual*. World Health Organization, pp. 52-52.
127. World Health organization (2019), *World Malaria report 2019*, pp. xii-xiv.
128. Mens P, Spieker N, Omar S, Heijnen M, Schallig H, Kager PA (2007), "Is molecular biology the best alternative for diagnosis of malaria to microscopy? A comparison between microscopy, antigen detection and molecular tests in rural Kenya and urban Tanzania". *Trop Med Int Health*, 12, pp. 238-244.
129. Nsubuga P, White ME, Thacker SB, Anderson MA, et al (2006) *Disease Control Priorities in Developing Countries*,
130. Yekutieli P (1960), "Problems of epidemiology in malaria eradication". *Bull World Health Organ*, 22 (6), pp. 669-683.
131. Daniel M. Parker, et al (2015), "Microgeography and molecular epidemiology of malaria at the Thailand-Myanmar border in the malaria pre-elimination phase". *Malaria Journal*, 17 (198), pp. 2-10.

132. Nguyen Chinh Phong, Marina Chavchich, Huynh Hong Quang, Nguyen Ngoc San, et al (2019), "Susceptibility of Plasmodium falciparum to artemisinins and Plasmodium vivax to chloroquin in Phuoc Chien Commune, Ninh Thuan Province, south-central Vietnam". *Malaria Journal* volume, 18 (10), pp. 1-11.
133. Kaiser R (1966), "The role of surveillance in a malaria eradication program". *Am J Public Health Nations Health*, 56 (1), pp. 90-93.
134. Mwaiswelo R, Ngasala B, Jovel I, Xu W, Larson E, Malmberg M, et al. (2019), "Prevalence of and risk factors associated with Polymerase Chain Reaction-determined Plasmodium falciparum positivity on Day 3 after initiation of artemether–lumefantrine treatment for uncomplicated malaria in Bagamoyo District, Tanzania". *Am J Trop Med Hyg.* , 100, pp. 1179-1186.
135. Wickremasinghe R, Fernando SD, Thillekaratne J, Wijeyaratne PM, Wickremasinghe AR (2014), " Importance of active case detection in a malaria elimination programme". *Malar J.*, 13 (186), pp. 2-6.
136. Khatib RA, Skarbinski J, Njau JD, Goodman CA, Elling BF, Kahigwa E, et al. (2012), "Routine delivery of artemisinin-based combination treatment at fixed health facilities reduces malaria prevalence in Tanzania: an observational study". *Malaria journal*, (15), pp. 1-13.
137. Wichai Satimai, Prayuth Sudathip, Saowanit Vijaykadga, Amnat Khamsiriwatchara, et al (2012), "Artemisinin resistance containment project in Thailand. II: responses to mefloquine-artesunate combination therapy among falciparum malaria patients in provinces bordering Cambodia". *Malar J.*, 11 (300), pp. 1-13.
138. Samuel Shillcutt, Chantal Morel, Catherine Goodman, Paul Coleman, et all (2008), "Cost-effectiveness of malaria diagnostic methods in sub-Saharan Africa in an era of combination therapy". *Bull World Health Organ*, 86 (2), pp. 101-110.
139. Simac, et al (2017), "Malaria Elimination in Sri Lanka". *Journal of Health Specialties* 5(2), pp. 60-65.

140. Neeru Singh, Praveen K. Bharti, N. S. Kumre (2016), "Active v. passive surveillance for malaria in remote tribal belt of Central India: Implications for malaria elimination". *Pathog Glob Health*, 110 (4-5), pp. 178-184.
141. Malaria site (2015) *Microscopic Tests*
<https://www.malariasite.com/microscopic-tests/>.
142. Taylor SM, Juliano JJ, Trottman PA, Griffin JB, et al (2010), "High-throughput pooling and real-time PCR-based strategy for malaria detection". *J Clin Microbiol*, 48 (2), pp. 512-519.
143. Sharma SN, Saxena NB, Phukan PK, Anjian JK, et al (2000), "Impact assessment of IEC campaign during anti-malaria month, june 1998 through KAP study". *Journal Community Diseases*, 32 (1), pp. 49-53.
144. Johnston SP, Pieniazek NJ, Xayavong MV, et al (2006), "PCR as a confirmatory technique for laboratory diagnosis of malaria". *J Clin Microbiol*, 44 (3), pp. 1087-1089.
145. Prayuth Sudathip, Aungkana Saejeng, Nardlada Khantikul, Thannikar Thongrad, Suravadee Kitchakarn, et al (2021), "Progress and challenges of integrated drug efficacy surveillance for uncomplicated malaria in Thailand". *Malar J.*, pp. 1-16.
146. Inge Sutano, Sri Suprijanto, Nurhayati, Paul Manoempil, J Kevin Baird (2009), *Resistance to chloroquin by Plasmodium vivax at Alor in the Lesser Sundas Archipelago in eastern Indonesia*,
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19635895/>, 29/6/2021.
147. Jelinek T, Grobusch MP, Schwenke S, et al (1999), "Sensitivity and Specificity of Dipstick test for rapid Diagnosis of malaria in Nonimmune Travelers". *J Clin Microbiol*, 3 (37), pp. 721-723.
148. Wuhib T, Chorba TL, Davidiants V, Mac Kenzie WR, McNabb SJ (2002), "Assessment of the infectious diseases surveillance system of the Republic of Armenia: an example of surveillance in the Republics of the former Soviet Union". *BMC Public Health*, 3 (2), pp. 1-8.

149. Pham Vinh Thanh, et al (2015), "Epidemiology of forest malaria in Central Vietnam: the hidden parasite reservoir". *malar j*, 14, pp. 1-11.
150. Shalu Thomas, Sangamithra Ravishankaran, N A Johnson Amala Justin, Aswin Asokan, et al (2018), "Microclimate variables of the ambient environment deliver the actual estimates of the extrinsic incubation period of Plasmodium vivax and Plasmodium falciparum: a study from a malaria-endemic urban setting, Chennai in India". *Malar J.*, 17 (1), pp. 2342-2351.
151. Junko Yasuoka, Thoma W. Mangione, Andrew Spielman, Richard Levis (2006), "Impact of education on knowledge, Agricultural practices and community actions for mosquitocontrol and mosquito-borne disease prvention in rice ecosystem in Sri Lanka ". *Am. J. Trop. Med. Hyg*, 84 (6), pp. 1.034-1.042.

PHỤ LỤC

BẢN THÔNG TIN VÀ CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU SỬ DỤNG CHO ĐỐI TƯỢNG TỪ 15 TUỔI TRỞ LÊN

Tên nghiên cứu: Thực trạng nhiễm ký sinh trùng sốt rét và hiệu quả giám sát, phát hiện, điều trị tại huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước, 2018-2019.

Mục tiêu nghiên cứu:

1) Xác định tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét ở cộng đồng bằng kỹ thuật Real - Time PCR, test nhanh và lam máu soi kính hiển vi ở một số xã sốt rét lưu hành nặng tại huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước, 2018.

2) Đánh giá hiệu quả giám sát, phát hiện và điều trị có giám sát trực tiếp người nhiễm ký sinh trùng sốt rét ở một số xã sốt rét lưu hành nặng huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước, 2018-2019.

Nghiên cứu viên chính: Nguyễn Văn Khởi

Đơn vị chủ trì: Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng TP. Hồ Chí Minh

I. THÔNG TIN VỀ NGHIÊN CỨU

1. Mục đích và tiến hành nghiên cứu

Thực hiện chiến lược Phòng chống và Loại trừ bệnh sốt rét theo quy định của Nhà nước, khi triển khai rộng rãi chương trình Phòng chống sốt rét và loại trừ bệnh sốt rét cần có những đánh giá tình hình thực tế tại địa phương vì mục đích chung nâng cao sức khỏe người dân tại cộng đồng.

Nghiên cứu sẽ được tiến hành tại tỉnh Bình Phước, từ năm 2018 đến năm 2019.

Khám, lấy máu xét nghiệm ký sinh trùng sốt rét và phỏng vấn anh, chị (ông/bà) tại địa phương nơi nghiên cứu đang triển khai.

2. Các nguy cơ và lợi ích

Thông tin anh/chị (ông/bà) cung cấp giúp nhà nghiên cứu biết được các hiểu biết về bệnh sốt rét để chúng tôi đưa ra được các chiến lược phòng ngừa tác nhân gây bệnh. Hay nhờ việc xét nghiệm KSTSR tại cộng đồng mà chúng tôi phát hiện

anh/chị (ông/bà) mắc bệnh sốt rét và thực hiện biện pháp điều trị ký sinh trùng sốt rét có giám sát trực tiếp của nhân viên y tế tại nhà của anh/chị (ông/bà).

Các thông tin anh/chị (ông/bà) cung cấp được mã hóa đảm bảo tính riêng tư và việc lấy máu xét nghiệm KSTSR không làm đau hay ảnh hưởng đến sức khỏe của anh/chị (ông/bà) và kết quả xét nghiệm KSTSR sẽ được gửi về TYT nơi anh/chị (ông/bà) đang ở. Khi phát hiện anh/chị (ông/bà) có nhiễm KSTSR sẽ được điều trị miễn phí theo phác đồ do Bộ Y tế quy định nên việc sử dụng thuốc không gây ảnh hưởng đến sức khỏe anh/chị (ông/bà).

3. Người liên hệ

Họ và tên: PGS.TS. Nguyễn Thị Thùy Dương - Thư ký Hội đồng

Điện thoại: 02439721923

Họ và tên: Nguyễn Văn Khởi

Điện thoại: 0908678229

Email: nguyenvankhoi2004@gmail.com

4. Sự tự nguyện tham gia

Anh/chị (ông/bà) tham gia nghiên cứu hoàn toàn tự nguyện và được quyền tự quyết định từ chối tham gia nghiên cứu bất cứ khi nào mà không cần lý do. Những đối tượng từ chối không hợp tác sẽ không đưa vào nghiên cứu.

5. Tính bảo mật

Nghiên cứu đảm bảo tính bí mật riêng tư của anh/chị (ông/bà) khi tham gia nghiên cứu, các phiếu thu thập thông tin và mẫu máu của anh/chị (ông/bà) sẽ được mã hóa, tên hay địa chỉ của anh/chị (ông/bà) sẽ không có trong bất cứ tài liệu nào được công bố. Kết quả nghiên cứu chỉ sử dụng cho mục đích khoa học không sử dụng vào bất cứ mục đích nào khác.

II. CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tôi đã đọc và hiểu thông tin trên đây, đã có cơ hội xem xét và đặt câu hỏi về thông tin liên quan đến nội dung trong nghiên cứu này. Tôi đã nói chuyện trực tiếp với nghiên cứu viên và được trả lời thỏa đáng tất cả các câu hỏi. Tôi chấp thuận tham gia nghiên cứu này và tự nguyện đồng ý tham gia.

Chữ ký của người tham gia:

Họ tên_____ Chữ ký _____

Ngày tháng năm_____

Chữ ký của người làm chứng hoặc của người đại diện hợp pháp (nếu áp dụng):

Họ tên_____ Chữ ký _____

Ngày tháng năm_____

Chữ ký của Nghiên cứu viên/người lấy chấp thuận:

Tôi, người ký tên dưới đây, xác nhận rằng người tình nguyện tham gia nghiên cứu ký bản chấp thuận đã đọc toàn bộ bản thông tin trên đây, các thông tin này đã được giải thích cặn kẽ cho Ông/Bà và Ông/Bà đã hiểu rõ bản chất, các nguy cơ và lợi ích của việc Ông/Bà tham gia vào nghiên cứu này.

Họ tên_____ Chữ ký _____

Ngày tháng năm_____

BẢN THÔNG TIN VÀ CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU SỬ DỤNG CHO ĐỐI TƯỢNG DƯỚI 15 TUỔI

Tên nghiên cứu: Thực trạng nhiễm ký sinh trùng sốt rét và hiệu quả giám sát, phát hiện, điều trị tại huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước, 2018-2019.

Mục tiêu nghiên cứu:

1) Xác định tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét ở cộng đồng bằng kỹ thuật Real - Time PCR, test nhanh và lam máu soi kính hiển vi ở một số xã sốt rét lưu hành nặng tại huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước, 2018.

2) Đánh giá hiệu quả giám sát, phát hiện và điều trị có giám sát trực tiếp người nhiễm ký sinh trùng sốt rét ở một số xã sốt rét lưu hành nặng huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước, 2018-2019.

Nghiên cứu viên chính: Nguyễn Văn Khởi

Đơn vị chủ trì: Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng TP. Hồ Chí Minh

I. THÔNG TIN VỀ NGHIÊN CỨU

1. Mục đích và tiến hành nghiên cứu

Thực hiện chiến lược Phòng chống và Loại trừ bệnh sốt rét theo quy định của Nhà nước, khi triển khai rộng rãi chương trình Phòng chống bệnh sốt rét và loại trừ sốt rét cần có những đánh giá tình hình thực tế tại địa phương vì mục đích chung nâng cao sức khỏe người dân tại cộng đồng.

Nghiên cứu sẽ được tiến hành tại tỉnh Bình Phước, từ năm 2018 đến năm 2019.

Khám, lấy máu xét nghiệm ký sinh trùng sốt rét và phỏng vấn anh, chị (ông/bà) là cha, mẹ, ông, bà, anh, chị hay người giám hộ tại địa phương nơi nghiên cứu đang triển khai.

2. Các nguy cơ và lợi ích

Thông tin anh/chị (ông/bà) cung cấp giúp nhà nghiên cứu biết được các hiểu biết về bệnh sốt rét để chúng tôi đưa ra được các chiến lược phòng ngừa tác nhân gây bệnh. Hay nhờ việc xét nghiệm KSTSR mà chúng tôi phát hiện anh/chị

(ông/bà) mắc bệnh sốt rét và thực hiện biện pháp điều trị ký sinh trùng sốt rét có giám sát trực tiếp của nhân viên y tế tại nhà của anh/chị (ông/bà).

Các thông tin anh/chị (ông/bà) cung cấp được mã hóa đảm bảo tính riêng tư và việc lấy máu xét nghiệm KSTSR không làm đau hay ảnh hưởng đến sức khỏe của anh/chị (ông/bà) và kết quả xét nghiệm KSTSR sẽ được gửi về TYT nơi anh/chị (ông/bà) đang ở. Khi phát hiện anh/chị (ông/bà) có nhiễm KSTSR sẽ được điều trị miễn phí theo phác đồ do Bộ Y tế quy định nên việc sử dụng thuốc không gây ảnh hưởng đến sức khỏe anh/chị (ông/bà).

3. Người liên hệ

Họ và tên: PGS.TS. Nguyễn Thị Thùy Dương - Thư ký Hội đồng

Điện thoại: 02439721923

Họ và tên: Nguyễn Văn Khởi

Điện thoại: 0908678229

Email: nguyenvankhoi2004@gmail.com

4. Sự tự nguyện tham gia

Anh/chị (ông/bà) tham gia nghiên cứu hoàn toàn tự nguyện và được quyền tự quyết định từ chối tham gia nghiên cứu bất cứ khi nào mà không cần lý do. Những đối tượng từ chối không hợp tác sẽ không đưa vào nghiên cứu.

5. Tính bảo mật

Nghiên cứu đảm bảo tính bí mật riêng tư của anh/chị (ông/bà) khi tham gia nghiên cứu, các phiếu cung cấp và mẫu máu của anh/chị (ông/bà) sẽ được mã hóa, tên hay địa chỉ của anh/chị (ông/bà) sẽ không có trong bất cứ tài liệu nào được công bố. Kết quả nghiên cứu chỉ sử dụng cho mục đích khoa học không sử dụng vào bất cứ mục đích nào khác.

II. CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tôi đã đọc và hiểu thông tin trên đây, đã có cơ hội xem xét và đặt câu hỏi về thông tin liên quan đến nội dung trong nghiên cứu này. Tôi đã nói chuyện trực tiếp với nghiên cứu viên và được trả lời thỏa đáng tất cả các câu hỏi. Tôi chấp thuận tham gia nghiên cứu này và tự nguyện đồng ý tham gia.

Chữ ký của người tham gia (cha, mẹ, ông, bà, anh, chị hay người giám hộ):

Họ tên _____ Chữ ký _____

Ngày tháng năm _____

Chữ ký của người làm chứng hoặc của người đại diện hợp pháp (nếu áp dụng):

Họ tên _____ Chữ ký _____

Ngày tháng năm _____

Chữ ký của Nghiên cứu viên/người lấy chấp thuận:

Tôi, người ký tên dưới đây, xác nhận rằng người tình nguyện tham gia nghiên cứu ký bản chấp thuận đã đọc toàn bộ bản thông tin trên đây, các thông tin này đã được giải thích cặn kẽ cho Ông/Bà và Ông/Bà đã hiểu rõ bản chất, các nguy cơ và lợi ích của việc Ông/Bà tham gia vào nghiên cứu này (trường hợp là trẻ em thì cha, mẹ hoặc người giám hộ ký thay).

Họ tên _____ Chữ ký _____

Ngày tháng năm _____

PHIẾU THU THẬP THÔNG TIN
NGƯỜI DÂN Ở CỘNG ĐỒNG HUYỆN BÙ GIA MẬP, TỈNH BÌNH PHƯỚC

Ngàythángnăm 20...

Mã số:.....

Địa điểm: Thôn.....Xã.....Huyện Bù Gia Mập, Bình Phước

Họ và tên:.....

Khoanh tròn vào ô trả lời được chọn

TT	NỘI DUNG CÂU HỎI	TRẢ LỜI	Mã hóa
I	THÔNG TIN CHUNG		
1	Anh/chị (ông/bà) năm nay bao nhiêu tuổi		
2	Cân nặng kg (Cân trực tiếp)		
3	Anh/chị (ông/bà) dân tộc gì	Kinh Khơ me S'tiêng Tày, Nùng, Mơ Nông Khác.....	1 2 3 4 5
4	Giới tính	Nam Nữ	1 0
5	Anh/chị (ông/bà) hiện tại đang làm công việc gì	Làm rẫy Đi rừng Buôn bán Nội trợ Học sinh Khác.....	1 2 3 4 5 6
6	Anh/chị (ông/bà) học lớp mấy thì nghỉ	Mù chữ Cấp 1 Cấp 2	1 2 3

TT	NỘI DUNG CÂU HỎI	TRẢ LỜI	Mã hóa
		Cấp 3	4
		Trên Cấp 3	5
II	YẾU TỐ DỊCH TỄ TIỀN SỬ MẮC SỐT RÉT		
7	Trong vòng 14 ngày qua anh/chị (ông/bà) ở đâu	Ở nhà Ở rẫy Ở Rừng Nơi khác	1 2 3 4
8	Anh/chị (ông/bà) sinh sống ở đây bao lâu	năm	
9	Anh/chị (ông/bà) có qua lại biên giới Việt Nam và Campuchia không	Có Không Không nhớ	1 2 3
10	Buổi tối ở nhà Anh/chị (ông/bà) có ngủ màn không	Có Không	1 0
11	Anh/chị (ông/bà) có ngủ lại khi đi rừng (Nếu trả lời không chuyển câu 12)	Có Không	1 0
	Nếu trả lời có Anh/chị (ông/bà) ngủ bằng gì	Ngủ màn Ngủ võng Khác.....	1 2 3
12	Anh/chị (ông/bà) có ngủ lại rẫy không (Nếu trả lời không chuyển câu 13)	Có Không	1 0
	Nếu trả lời có Anh/chị (ông/bà) ngủ bằng gì	Ngủ màn Ngủ võng Khác.....	1 2 3
13	Anh/chị (ông/bà) đã từng bị bệnh sốt rét (Nếu trả lời không hoặc không nhớ chuyển câu 15)	Có Không Không nhớ	1 2 3

TT	NỘI DUNG CÂU HỎI	TRẢ LỜI	Mã hóa
13.1	<i>Nếu có, bị bệnh mấy lần</i>		
13.2	<i>Lần bị gần nhất là khi nào (ghi năm)</i>		
14	Nhân viên y tế có giám sát anh/chị (ông/bà) điều trị khi mắc bệnh sốt rét không	Có Không Không nhớ	1 2 3
15	Nhà anh/chị (ông/bà) có ai bị bệnh sốt rét	Có Không	1 0
16	Kết quả soi kính hiển vi	Dương tính Âm tính	1 0
	<i>Nếu dương tính ghi rõ KST</i>		
17	Kết quả Test nhanh	Dương tính Âm tính	1 0
	<i>Nếu dương tính ghi rõ KST</i>		
18	Kết quả Real - Time PCR	Dương tính Âm tính	1 0
	<i>Nếu dương tính ghi rõ KST</i>		

Điều tra viên

PHIẾU THU THẬP
KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ, THỰC HÀNH PHÒNG BỆNH SỐT RÉT CỦA
NGƯỜI DÂN TẠI CỘNG ĐỒNG

Ngàythángnăm 20...

Mã số:.....

Địa điểm: Thôn.....Xã.....Huyện Bù Gia Mập, Bình Phước

Họ và tên:.....

Khoanh tròn vào ô trả lời được chọn

TT	NỘI DUNG CÂU HỎI	TRẢ LỜI	Mã hóa
I	THÔNG TIN CHUNG		
1	Anh/chị (ông/bà) năm nay bao nhiêu tuổi		
2	Cân nặng kg (Cân trực tiếp)		
3	Anh/chị (ông/bà) dân tộc gì	Kinh 1 Khơ me 2 S'tiêng 3 Tày, Nùng, Mơ Nông 4 Khác..... 5	
4	Giới tính	Nam 1 Nữ 0	
5	Anh/chị (ông/bà) hiện tại đang làm công việc gì	Làm rẫy 1 Đi rừng 2 Buôn bán 3 Nội trợ 4 Học sinh 5 Khác..... 6	
6	Anh/chị (ông/bà) học lớp mấy thì nghỉ	Mù chữ 1 Cấp 1 2	

TT	NỘI DUNG CÂU HỎI	TRẢ LỜI	Mã hóa
		Cấp 2	3
		Cấp 3	4
		Trên Cấp 3	5
II	YẾU TỐ DỊCH TỄ TIỀN SỬ MẮC SỐT RÉT		
7	Cách đây 14 ngày anh/chị (ông/bà) ở đâu	Ở nhà Ở rẫy Ở Rừng Nơi khác	1 2 3 4
8	Anh/chị (ông/bà) sinh sống ở đây bao lâu	năm	
9	Anh/chị (ông/bà) có qua lại biên giới Việt Nam-Campuchia không	Có Không Không nhớ	1 2 3
10	Anh/chị (ông/bà) đã từng bị bệnh sốt rét	Có Không Không nhớ	1 2 3
10.1	<i>Nếu có, bị bệnh mấy lần</i>		
10.2	<i>Lần bị gần nhất là khi nào (ghi năm)</i>		
11	Nhân viên y tế có giám sát anh/chị (ông/bà) điều trị sốt rét không	Có Không Không nhớ	1 2 3
12	Nhà anh/chị (ông/bà) có ai bị bệnh sốt rét	Có Không	1 0
12.1	<i>Nếu có, bao nhiêu người bị bệnh</i>		
12.2	<i>Lần bị gần nhất là khi nào (ghi năm)</i>		
13	Ở nhà Anh/chị (ông/bà) có thường xuyên ngủ màn không	Có Không	1 2

TT	NỘI DUNG CÂU HỎI	TRẢ LỜI	Mã hóa
		Không thích	3
14	Anh/chị (ông/bà) có thường xuyên ngủ ở rừng không	Có	1
		Không	2
		Không biết	3
	<i>Khi đi rừng Anh/chị (ông/bà) ngủ bằng gì</i>	<i>Ngủ màn</i>	<i>1</i>
		<i>Ngủ võng</i>	<i>2</i>
		<i>Khác.....</i>	<i>3</i>
15	Anh/chị (ông/bà) có thường xuyên ngủ rẫy không	Có	1
		Không	0
	<i>Khi đi rừng Anh/chị (ông/bà) ngủ bằng gì</i>	<i>Ngủ màn</i>	<i>1</i>
		<i>Ngủ võng</i>	<i>2</i>
		<i>Khác.....</i>	<i>3</i>
III	KIẾN THỨC VỀ BỆNH SỐT RÉT		
16	Theo Anh/chị (ông/bà) triệu chứng của bệnh sốt rét là	Sốt	1
		Rét run	2
		Vã mồ hôi	3
		Triệu chứng	4
		khác.....	5
		Không biết	
17	Theo Anh/chị (ông/bà) hậu quả khi mắc sốt rét không điều trị sớm là	Sốt rét ác tính	1
		Tử vong	2
		Không biết	3
18	Theo Anh/chị (ông/bà) yếu tố nguy cơ nào dẫn đến mắc bệnh sốt rét	Muối đốt	1
		Ngủ ở rừng, rẫy	2
		Giao lưu biên giới có	3
		SR	4

TT	NỘI DUNG CÂU HỎI	TRẢ LỜI	Mã hóa
		Đi vào vùng SRLH Khác.....	5
19	Theo Anh/chị (ông/bà) bệnh sốt có thuốc điều trị không	Có Không Không biết	1 2 3
20	Theo Anh/chị (ông/bà) các biện pháp phòng bệnh sốt rét	Phun hóa chất diệt muỗi Ngủ màn Ngủ màn tẩm hóa chất Vệ sinh môi trường Không biết	1 2 3 4 5
IV	THÁI ĐỘ PHÒNG CHỐNG SỐT RÉT		
21	Theo Anh/chị (ông/bà) sốt rét là bệnh nguy hiểm	Rất đồng ý Đồng ý Không đồng ý Không ý kiến	1 2 3 4
22	Theo Anh/chị (ông/bà) bệnh sốt rét điều trị bằng thuốc	Rất đồng ý Đồng ý Không đồng ý Không ý kiến	1 2 3 4
23	Theo Anh/chị (ông/bà) bệnh sốt rét phòng ngừa được	Rất đồng ý Đồng ý Không đồng ý Không ý kiến	1 2 3 4
V	THỰC HÀNH PHÒNG BỆNH SỐT RÉT		
24	Theo Anh/chị (ông/bà) biện pháp phòng ngừa sốt rét tại hộ gia đình là	Ngủ màn thường xuyên buổi tối	1

TT	NỘI DUNG CÂU HỎI	TRẢ LỜI	Mã hóa
		Thoa kem xua buổi tối	2
		Thỉnh thoảng ngủ màn buổi tối	3
		Không ngủ màn	4
25	Theo Anh/chị (ông/bà) biện pháp phòng ngừa sốt rét khi ngủ rừng, rẫy là	Ngủ màn thường xuyên buổi tối	1
		Thoa kem xua buổi tối	2
		Thỉnh thoảng ngủ màn buổi tối	3
		Không ngủ màn	4
26	Khi bị sốt Anh/chị (ông/bà) có đến cơ sở y tế khám bệnh không	Có	1
		Không	2
		Để bệnh tự hết	3
VI	KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM		
1	Kết quả soi kính hiển vi	Dương tính	1
		Âm tính	0
	<i>Nếu dương tính ghi rõ KST</i>		
2	Kết quả Test nhanh	Dương tính	1
		Âm tính	0
	<i>Nếu dương tính ghi rõ KST</i>		
3	Kết quả Real time PCR	Dương tính	1
		Âm tính	0
	<i>Nếu dương tính ghi rõ KST</i>		

Điều tra viên

PHIẾU GIÁM SÁT
NGƯỜI NHIỆM KÝ SINH TRÙNG SỐT RÉT TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ TẠI
HUYỆN BÙ GIA MẬP TỈNH BÌNH PHƯỚC

Koanh tròn vào ô được chọn

TT	NỘI DUNG CÂU HỎI	TRẢ LỜI	Mã hóa
I. PHẦN THÔNG TIN CHUNG			
1	Họ và tên người nhiễm KSTSR		
2	Tuổi		
3	Giới	Nam Nữ	1 0
4	Nghề nghiệp	Kinh Hoa Khơ me Khác	1 2 3 4
5	Dân tộc	Làm rẫy Buôn bán nhỏ Học sinh/sinh viên Cán bộ CNV Khác	1 2 3 4 5
6	Người dân nhiễm KSTSR do (Nếu nhiễm KSTSR do <i>P. falciparum</i> chuyển II; Nếu nhiễm KSTSR phối hợp có <i>P. falciparum</i> chuyển III; Nếu nhiễm KSTSR do <i>P. vivax</i> chuyển IV;)	<i>P. falciparum</i> PH <i>P. vivax</i>	1 2 3
II: Điều trị bệnh nhân nhiễm ký sinh trùng sốt rét do <i>P. falciparum</i> đơn thuần bằng thuốc arterakine và primaquin 13,2 mg			
Đánh dấu (X) vào ô có hoặc không			
Liều thuốc arterakine tính theo cân nặng		Điều trị	

F1	< 8kg	Có	Không
1	D0: Ngày thứ 1 uống ½ viên		
2	D1: Ngày thứ 2 uống ½ viên		
3	D2: Ngày thứ 3 uống ½ viên		
F2	8 - <17 kg		
1	D0: Ngày thứ 1 uống 1 viên		
2	D1: Ngày thứ 2 uống 1 viên		
3	D2: Ngày thứ 3 uống 1 viên		
F3	17 - <25 kg		
1	D0: Ngày thứ 1 uống 1,5 viên		
2	D1: Ngày thứ 2 uống 1,5 viên		
3	D2: Ngày thứ 3 uống 1,5 viên		
F4	25 - <36kg		
1	D0: Ngày thứ 1 uống 2 viên		
2	D1: Ngày thứ 2 uống 2 viên		
3	D2: Ngày thứ 3 uống 2 viên		
F5	36 - < 60kg		
1	D0: Ngày thứ 1 uống 3 viên		
2	D1: Ngày thứ 2 uống 3 viên		
3	D2: Ngày thứ 3 uống 3 viên		
F6	≥ 60 kg		
1	D0: Ngày thứ 1 uống 4 viên		
2	D1: Ngày thứ 2 uống 4 viên		
3	D2: Ngày thứ 3 uống 4 viên		
Điều trị người nhiễm ký sinh trùng <i>P. falciparum</i> bằng thuốc primaquin 13,2 mg			
Liều thuốc tính theo tuổi		Điều trị	
1	D3: Từ 6 tháng - dưới 3 tuổi: 1/2 viên uống 1 lần	Có	Không
2	D3: Từ 3 - dưới 5 tuổi: 1 viên uống 1 lần		

3	D3: Từ 5 - dưới 12 tuổi: 2 viên uống 1 lần		
4	D3: Từ 12 - dưới 15 tuổi: 3 viên uống 1 lần		
5	Từ 15 tuổi trở lên: 4 viên uống 1 lần		
F7	Kết quả xét nghiệm KSTSR sau điều trị	Có	Không
1	Lấy máu xét nghiệm ngày ngày D3		
2	Kết quả KSTSR dương tính ngày D3		
3	Lấy máu xét nghiệm ngày ngày D7		
4	Kết quả KSTSR dương tính ngày D7		
5	Lấy máu xét nghiệm ngày ngày D14		
6	Kết quả KSTSR dương tính ngày D14		
7	Lấy máu xét nghiệm ngày ngày D28		
8	Kết quả KSTSR dương tính ngày D28		

III: Điều trị bệnh nhân nhiễm ký sinh trùng sốt rét phối hợp có <i>P. falciparum</i> bằng thuốc arterakine và primaquin 13,2 mg			
<i>Đánh dấu (X) vào ô đúng hoặc sai</i>			
<i>Liều thuốc arterakine tính theo cân nặng</i>		Điều trị	
P1	< 8kg	Có	Không
1	D0: Ngày thứ 1 uống ½ viên		
2	D1: Ngày thứ 2 uống ½ viên		
3	D2: Ngày thứ 3 uống ½ viên		
P2	8 - <17 kg		
1	D0: Ngày thứ 1 uống 1 viên		
2	D1: Ngày thứ 2 uống 1 viên		
3	D2: Ngày thứ 3 uống 1 viên		
P3	17 - <25 kg		
1	D0: Ngày thứ 1 uống 1,5 viên		
2	D1: Ngày thứ 2 uống 1,5 viên		

3	D2: Ngày thứ 3 uống 1,5 viên		
P4	25 - <36kg		
1	D0: Ngày thứ 1 uống 2 viên		
2	D1: Ngày thứ 2 uống 2 viên		
3	D2: Ngày thứ 3 uống 2 viên		
P5	36 - < 60kg		
1	D0: Ngày thứ 1 uống 3 viên		
2	D1: Ngày thứ 2 uống 3 viên		
3	D2: Ngày thứ 3 uống 3 viên		
P6	≥ 60 kg		
1	D0: Ngày thứ 1 uống 4 viên		
2	D1: Ngày thứ 2 uống 4 viên		
3	D2: Ngày thứ 3 uống 4 viên		
Liều thuốc primaquin 13,2 mg tính theo tuổi		Có	Không
1	6 tháng - dưới 3 tuổi: 1/4 viên/ngày x 14 ngày		
2	3 - dưới 5 tuổi: 1/2 viên/ngày x 14 ngày		
3	5 - dưới 12 tuổi: 1 viên/ngày x 14 ngày		
4	12 - dưới 15 tuổi: 1,5 viên/ngày x 14 ngày		
5	Từ 15 tuổi trở lên: 2 viên/ngày x 14 ngày		
P7	Kết quả xét nghiệm KSTSR sau điều trị	Có	Không
1	Lấy máu xét nghiệm ngày ngày D3		
2	Kết quả KSTSR dương tính ngày D3		
3	Lấy máu xét nghiệm ngày ngày D7		
4	Kết quả KSTSR dương tính ngày D7		
5	Lấy máu xét nghiệm ngày ngày D14		
6	Kết quả KSTSR dương tính ngày D14		
7	Lấy máu xét nghiệm ngày ngày D28		
8	Kết quả KSTSR dương tính ngày D28		

IV: Điều trị bệnh nhân nhiễm ký sinh trùng sốt rét do <i>P. vivax</i> bằng thuốc chloropuin phosphat và primaquin 13,2 mg			
Đánh dấu (X) vào ô đúng hoặc sai			
<i>Liều thuốc chloropuin phosphat tính theo tuổi</i>		Điều trị	
V1	Dưới 1 tuổi	Có	Không
1	D0: Ngày thứ 1 uống 1/2 viên		
2	D1: Ngày thứ 2 uống 1/2 viên		
3	D2: Ngày thứ 3 uống 1/2 viên		
V2	1 - dưới 5 tuổi		
1	D0: Ngày thứ 1 uống 1 viên		
2	D1: Ngày thứ 2 uống 1 viên		
3	D2: Ngày thứ 3 uống 1/2 viên		
V3	5 - dưới 12 tuổi		
1	D0: Ngày thứ 1 uống 2 viên		
2	D1: Ngày thứ 2 uống 2 viên		
3	D2: Ngày thứ 3 uống 1/2 viên		
V4	Từ 15 tuổi trở lên		
1	D0: Ngày thứ 1 uống 4 viên		
2	D1: Ngày thứ 2 uống 4 viên		
3	D2: Ngày thứ 3 uống 2 viên		
<i>Liều thuốc primaquin tính theo tuổi</i>		Điều trị	
1	6 tháng - dưới 3 tuổi: 1/4 viên/ngày x 14 ngày	Có	Không
2	3 - dưới 5 tuổi: 1/2 viên/ngày x 14 ngày		
3	5 - dưới 12 tuổi: 1 viên/ngày x 14 ngày		
4	12 - dưới 15 tuổi: 1,5 viên/ngày x 14 ngày		
5	Từ 15 tuổi trở lên: 2 viên/ngày x 14 ngày		
V5	KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM KSTSR SAU ĐIỀU TRỊ	Có	Không
1	Lấy máu xét nghiệm ngày ngày D3		
2	Kết quả KSTSR dương tính ngày D3		
3	Lấy máu xét nghiệm ngày ngày D14		
4	Kết quả KSTSR dương tính ngày D14		
5	Lấy máu xét nghiệm ngày ngày D28		
6	Kết quả KSTSR dương tính ngày D28		

Nghiên cứu viên

PHIẾU GIÁM SÁT
NGƯỜI DÂN NHIỆM KÝ SINH TRÙNG SỐT RÉT TẠI HUYỆN BÙ GIA
MẬP TỈNH BÌNH PHƯỚC TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ
BẢNG THUỐC QUININ SULFAT VIÊN 250 MG

Ngày tháng năm 201....

Mã số: _ _ _

Họ và tên bệnh nhân:

Tuổi:

Giới tính:

Xét nghiệm ký sinh trùng sốt rét ngày D.....

Khoanh tròn vào ô được chọn

PHẦN D: ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN NHIỆM KÝ SINH TRÙNG SỐT RÉT			
E0	Chọn tuổi của người bị bệnh sốt rét và chuyển xuống phần E.	Dưới 1 tuổi	1
	<i>Nếu chọn 1 chuyển đến phần E1</i>	1 - dưới 5 tuổi	2
	<i>Nếu chọn 2 chuyển đến phần E2</i>	Trẻ từ 5 đến < 12 tuổi	3
	<i>Nếu chọn 3 chuyển đến phần E3</i>	Trẻ từ 12 đến < 15 tuổi	4
	<i>Nếu chọn 4 chuyển đến phần E4</i>	Người ≥ 15 tuổi	5
Đánh dấu (X) vào ô có hoặc không			
Liều chia theo tuổi (chia đều 3 lần mỗi ngày)		Điều trị	
E1	Dưới 1 tuổi	Có	Không
1	1 viên/ngày x 7 ngày		
E2	1 - dưới 5 tuổi		
1	1,5 viên/ngày x 7 ngày		
E3	5 - dưới 12 tuổi		
1	3 viên/ngày x 7 ngày		
E4	12 - dưới 15 tuổi		
1	5 viên/ngày x 7 ngày		
E5	Từ 15 tuổi trở lên		
1	6 viên/ngày x 7 ngày		
E6	KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM KSTSR SAU ĐIỀU TRỊ	(+)	(-)
1	Kết quả xét nghiệm KSTSR sau điều trị		

Nghiên cứu viên

PHIẾU GIÁM SÁT
NGƯỜI DÂN NHIỆM KÝ SINH TRÙNG SỐT RÉT TẠI HUYỆN BÙ GIA
MẠP TỈNH BÌNH PHƯỚC TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ
BẢNG THUỐC DOXYCYCLIN 100 MG

Ngàythángnăm 201....

Mã số: _ _ _

Họ và tên bệnh nhân:.....

Tuổi:.....

Giới tính:.....

Xét nghiệm ký sinh trùng sốt rét ngày D.....

Khoanh tròn vào ô được chọn

PHẦN D: ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN NHIỆM KÝ SINH TRÙNG SỐT RÉT			
E0	Chọn tuổi của người bị bệnh sốt rét và chuyển xuống phần E. <i>Nếu chọn 1 chuyển đến phần E1</i> <i>Nếu chọn 2 chuyển đến phần E2</i> <i>Nếu chọn 3 chuyển đến phần E3</i>	8 – dưới 12 tuổi 12 - dưới 15 tuổi Từ 15 tuổi trở lên	1 2 3
Đánh dấu (X) vào ô có hoặc không			
Liều chia theo tuổi			Điều trị
E1	8 - dưới 12 tuổi	Có	Không
1	1/2 viên/ngày x 7 ngày		
E2	12 - dưới 15 tuổi		
1	3/4 viên/ngày x 7 ngày		
E3	Từ 15 tuổi trở lên		
1	1 viên/ngày x 7 ngày		
E6	KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM KSTSR SAU ĐIỀU TRỊ	(+)	(-)
1	Kết quả xét nghiệm KSTSR sau điều trị		

Nghiên cứu viên

PHIẾU GIÁM SÁT
NGƯỜI DÂN NHIỆM KÝ SINH TRÙNG SỐT RÉT TẠI HUYỆN BÙ GIA
MẠP TỈNH BÌNH PHƯỚC TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ
BẢNG THUỐC CLINDAMYCIN 150 mg

Ngàythángnăm 201....

Mã số: _ _ _

Họ và tên bệnh nhân:.....

Tuổi:.....

Giới tính:.....

Xét nghiệm ký sinh trùng sốt rét ngày D.....

Khoanh tròn vào ô được chọn

PHẦN D: ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN NHIỆM KÝ SINH TRÙNG SỐT RÉT			
E0	Chọn tuổi của người bị bệnh sốt rét và chuyển xuống phần E.	Dưới 3 tuổi	1
		Từ 3 - dưới 8 tuổi	2
	<i>Nếu chọn 1 chuyển đến phần E1</i>	Từ 8 - dưới 12 tuổi	3
	<i>Nếu chọn 2 chuyển đến phần E2</i>	Từ 12 - dưới 15 tuổi	4
	<i>Nếu chọn 3 chuyển đến phần E3</i>	Từ 15 tuổi trở lên	5
Đánh dấu (X) vào ô có hoặc không			
Liều chia theo tuổi		Điều trị	
E1	Dưới 3 tuổi	Có	Không
1	1 viên/ngày x 7 ngày		
E2	Từ 3 - dưới 8 tuổi		
1	1,5 viên/ngày x 7 ngày		
E3	Từ 8 - dưới 12 tuổi		
1	2 viên/ngày x 7 ngày		
E4	Từ 12 - dưới 15		
1	3 viên/ngày x 7 ngày		
E5	4 viên/ngày x 7 ngày		
E6	KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM KSTSR SAU ĐIỀU TRỊ	(+)	(-)
1	Kết quả xét nghiệm KSTSR sau điều trị chống kháng		

Nghiên cứu viên

Biển số mục tiêu 1: Điều tra thực trạng nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại một số xã sốt rét lưu hành nặng huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước

STT	Tên biển số	Định nghĩa	Phân loại	Phương pháp thu thập
I	Đặc tính chung của đối tượng nghiên cứu			
1	Giới tính	Là giới tính thật đúng theo chứng minh nhân dân có hai giá trị nam và nữ	Nhị giá	Phỏng vấn
2	Nhóm tuổi	Tính theo năm dương lịch, lấy năm hiện tại trừ cho năm sinh	Định lượng	Phỏng vấn
3	Dân tộc	Theo xếp nhóm của 54 dân tộc ở Việt Nam và được địa phương công nhận	Danh mục	Phỏng vấn
4	Nghề nghiệp	Là nghề mà người dân có thu nhập nhiều nhất và cần nhiều thời gian làm việc gồm làm rẫy, làm rừng, buôn bán, nội trợ, học sinh, khác	Danh định	Phỏng vấn
II	Các yếu tố dịch tễ liên quan			
5	Nơi ở trước khi phỏng vấn 14 ngày	Là nơi ở, nơi làm việc trước khi được phỏng vấn 14 ngày gồm ở nhà, ở rừng, ở rẫy, khác	Danh định	Phỏng vấn
6	Thời gian cư trú	Là thời gian bắt đầu đến địa phương sinh sống tính đến ngày được khảo sát	Định lượng	Phỏng vấn
7	Giao lưu biên giới	Là người Việt Nam sang Campuchia hoặc người	Nhị giá	Phỏng vấn

STT	Tên biến số	Định nghĩa	Phân loại	Phương pháp thu thập
		Camphuchia sang Việt Nam		
8	Ngủ màn buổi tối ở nhà	Ở nhà mỗi tối thường xuyên ngủ trong màn	Nhị giá	Phỏng vấn
9	Ngủ lại đêm khi đi rừng	Những người khi đi làm việc ở rừng có ngủ lại đêm	Nhị giá	Phỏng vấn
10	Ngủ lại đêm ở rẫy	Những người khi đi làm việc ở rẫy có ngủ lại đêm	Nhị giá	Phỏng vấn
11	Số lần mắc sốt rét	Số lần người dân đã từng mắc sốt rét trước đây và tính đến thời điểm phỏng vấn	Định lượng	Phỏng vấn
III	Phát hiện ký sinh trùng sốt rét theo phương pháp xét nghiệm			
12	Bệnh nhân sốt rét xác định	Người nhiễm ký sinh trùng sốt rét được phát hiện bằng xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi hoặc test chẩn đoán nhanh phát hiện kháng nguyên sốt rét	Nhị giá	Phỏng vấn, quan sát
13	Người nhiễm ký sinh trùng sốt rét không triệu chứng	Người nhiễm ký sinh trùng sốt rét ở những đối tượng có kết quả âm tính với xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi hoặc test chẩn đoán nhanh phát hiện kháng nguyên sốt rét	Nhị giá	Phỏng vấn, quan sát

Biến số mục tiêu 2: Nghiên cứu can thiệp cộng đồng có nhóm chứng tại một số xã sốt rét lưu hành huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước.

STT	Tên biến số	Định nghĩa	Phân loại	Phương pháp thu thập
I	Đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng nghiên cứu			
1	Giới tính	Là giới tính thật đúng theo chứng minh nhân dân có hai giá trị nam và nữ	Nhị giá	Phỏng vấn
2	Nhóm tuổi	Tính theo năm dương lịch, lấy năm hiện tại trừ cho năm sinh	Định lượng	Phỏng vấn
3	Dân tộc	Theo xếp nhóm của 54 dân tộc ở Việt Nam và được địa phương công nhận gồm dân tộc Kinh; S'tiêng; Tày, Nùng, Mơ Nong; Dân tộc khác	Danh mục	Phỏng vấn
4	Nghề nghiệp	Là nghề mà người dân có thu nhập nhiều nhất và cần nhiều thời gian làm việc gồm làm rẫy, làm rừng, buôn bán, nội trợ, học sinh, khác	Danh định	Phỏng vấn
II	Biện pháp phát hiện ký sinh trùng sốt rét			
5	Phát hiện KSTSR thụ động	Người nhiễm KSTSR được nhân viên y tế lấy mẫu máu tại trạm y tế xét nghiệm bằng xét kỹ thuật lam máu soi kính hiển vi hoặc test chẩn đoán nhanh phát hiện kháng nguyên sốt rét	Định lượng	Lấy mẫu máu trực tiếp
6	Phát hiện	Nhân viên y tế lấy mẫu máu xét	Định lượng	Lấy mẫu

STT	Tên biến số	Định nghĩa	Phân loại	Phương pháp thu thập
	KSTSR chủ động	nghiệm KSTSR tại nhà, xét nghiệm KSTSR bằng kỹ thuật lam máu soi kính hiển vi test chẩn đoán nhanh phát hiện kháng nguyên sốt rét		máu trực tiếp
7	Thành phần loài KSTSR	Loài KSTSR gây bệnh cho người được được phát hiện bằng kỹ thuật xét nghiệm lam máu soi kính hiển vi hoặc test chẩn đoán nhanh phát hiện kháng nguyên sốt rét bằng biện pháp phát hiện chủ động và thụ động có 3 giá trị <i>P. falciparum</i> , <i>P. vivax</i> và nhiễm phối hợp có <i>P. falciparum</i>	Danh định	Phòng vấn
III	Điều trị người nhiễm ký sinh trùng sốt rét có giám sát			
8	Ngày D0	Người nhiễm KSTSR do <i>P. falciparum</i> đơn thuần và phối hợp có <i>P. falciparum</i> uống thuốc điều trị sốt rét trước sự giám sát của nhân viên y tế ngày đầu tiên theo phác đồ do Bộ Y tế ban hành, có hai giá trị có; không	Nhị giá	Quan sát
9	Ngày D1	Người nhiễm KSTSR do <i>P. falciparum</i> đơn thuần và phối hợp có <i>P. falciparum</i> uống thuốc điều trị sốt rét trước sự giám sát của nhân viên y tế ngày thứ 2 theo phác	Nhị giá	Quan sát

STT	Tên biến số	Định nghĩa	Phân loại	Phương pháp thu thập
		đồ do Bộ Y tế ban hành, có hai giá trị có; không		
10	Ngày D2	Người nhiễm KSTSR do <i>P. falciparum</i> đơn thuần và phối hợp có <i>P. falciparum</i> uống thuốc điều trị sốt rét trước sự giám sát của nhân viên y tế ngày thứ 3 theo phác đồ do Bộ Y tế ban hành, có hai giá trị có; không	Nhị giá	Quan sát
11	Ngày D3	Người nhiễm KSTSR do <i>P. falciparum</i> đơn thuần và phối hợp có <i>P. falciparum</i> uống thuốc điều trị sốt rét trước sự giám sát của nhân viên y tế ngày thứ 4 theo phác đồ do Bộ Y tế ban hành, có hai giá trị có; không	Nhị giá	Quan sát
12	Ngày D14	Người nhiễm KSTSR do <i>P. vivax</i> đơn thuần và phối hợp có <i>P. vivax</i> uống thuốc điều trị sốt rét trước sự giám sát của nhân viên y tế ngày thứ 14 theo phác đồ do Bộ Y tế ban hành, có hai giá trị có; không		
IV	Xét nghiệm ký sinh trùng sốt rét sau điều trị			
13	Ngày D3	Người nhiễm KSTSR do <i>P. falciparum</i> hoặc <i>P. vivax</i> đơn thuần và nhiễm KSTSR phối hợp sau điều	Nhị giá	Quan sát

STT	Tên biến số	Định nghĩa	Phân loại	Phương pháp thu thập
		trị, gồm hai giá trị âm tính; dương tính		
14	Ngày D7	Người nhiễm KSTSR do <i>P. falciparum</i> hoặc <i>P. vivax</i> đơn thuần và nhiễm KSTSR phối hợp sau điều trị, gồm hai giá trị âm tính; dương tính	Nhị giá	Quan sát
15	Ngày D14	Người nhiễm KSTSR do <i>P. falciparum</i> hoặc <i>P. vivax</i> đơn thuần và nhiễm KSTSR phối hợp sau điều trị, gồm hai giá trị âm tính; dương tính	Nhị giá	Quan sát
16	Ngày D28	Người nhiễm KSTSR do <i>P. falciparum</i> hoặc <i>P. vivax</i> đơn thuần và nhiễm KSTSR phối hợp sau điều trị, gồm hai giá trị âm tính; dương tính	Nhị giá	Quan sát
V	Biến số kiến thức, thái độ, thực hành			
	<i>Kiến thức phòng bệnh sốt rét</i>			
17	Triệu chứng của bệnh	Hiểu biết của người dân ở cộng đồng về triệu chứng của bệnh sốt rét gồm 5 giá trị sốt, rét run, vã mồ hôi, không triệu chứng, triệu chứng khác. Kiến thức được đánh giá đúng khi kể được 1 trong các dấu hiệu, triệu chứng của bệnh sốt, rét	Nhị giá	Phỏng vấn

STT	Tên biến số	Định nghĩa	Phân loại	Phương pháp thu thập
		run, vã mồ hôi. Kiến thức sai khi trả lời không triệu chứng, triệu chứng khác.		
18	Hậu quả của bệnh	Hiểu biết của người dân ở cộng đồng về hậu quả của bệnh sốt rét gây ra gồm 3 giá trị tử vong, sốt rét ác tính, không biết. Kiến thức được đánh giá đúng khi trả lời được 1 trong 2 hậu quả tử vong, sốt rét ác tính. Kiến thức sai khi trả lời không biết.	Nhị giá	Phỏng vấn
19	Yếu tố nguy cơ	Hiểu biết của người dân ở cộng đồng về yếu tố nguy cơ mắc sốt rét gồm 5 giá trị muỗi đốt, đi rừng ngủ rẫy, giao lưu biên giới, đi vào vùng SRLH, trả lời khác. Kiến thức đúng khi kể được 1 trong các yếu tố muỗi đốt, đi rừng ngủ rẫy, giao lưu biên giới, đi vào vùng SRLH. Kiến thức sai khi trả lời khác.	Nhị giá	Phỏng vấn
20	Điều trị khi bị sốt rét	Hiểu biết của người dân ở cộng đồng về điều trị khi bị bệnh sốt rét gồm hai giá trị dùng thuốc điều trị khi mắc bệnh hoặc không dùng thuốc. Kiến thức được đánh giá đúng khi trả lời dùng thuốc, kiến	Nhị giá	Phỏng vấn

STT	Tên biến số	Định nghĩa	Phân loại	Phương pháp thu thập
		thức sai khi trả lời không dùng thuốc.		
21	Phòng bệnh	Hiểu biết của người dân ở cộng đồng về biện pháp phòng bệnh gồm 4 giá trị phun hóa chất diệt diệt muỗi, ngủ màn, ngủ màn tẩm hóa chất, không biết. Kiến thức được đánh giá đúng khi kể được 1 trong các yếu tố phun hóa chất diệt diệt muỗi, ngủ màn, ngủ màn tẩm hóa chất. Kiến thức được đánh giá sai khi trả lời không biết	Nhị giá	Phỏng vấn
22	Kiến thức chung	Kiến thức chung được đánh giá đúng khi đối tượng có kiến thức đúng về nhận biết bệnh, kiến thức đúng về hậu quả của bệnh, kiến thức đúng về yếu tố nguy cơ, kiến thức đúng về điều trị và kiến thức đúng về phòng bệnh. Kiến thức không đúng khi có một trong năm kiến thức về nhận biết bệnh, kiến thức về hậu quả của bệnh, kiến thức về yếu tố nguy cơ, kiến thức về điều trị, kiến thức về phòng bệnh không đúng.	Nhị giá	Phỏng vấn
	<i>Thái độ phòng bệnh sốt rét</i>			

STT	Tên biến số	Định nghĩa	Phân loại	Phương pháp thu thập
23	Sự nguy hiểm của bệnh sốt rét	Thái độ của người dân ở cộng đồng về sự nguy hiểm của bệnh sốt rét gồm hai giá trị thái độ tốt và không tốt. Thái độ được đánh giá tốt khi đối tượng trả lời rất đồng ý hoặc đồng ý. Thái độ không tốt khi trả lời không đồng ý hoặc không có ý kiến.	Nhị giá	Phỏng vấn
24	Điều trị bệnh sốt rét	Thái độ của người dân ở cộng đồng về điều trị bệnh sốt rét gồm hai giá trị thái độ tốt và không tốt. Thái độ được đánh giá tốt khi đối tượng trả lời rất đồng ý hoặc đồng ý. Thái độ không tốt khi trả lời không đồng ý hoặc không có ý kiến.	Nhị giá	Phỏng vấn
25	Phòng ngừa bệnh sốt rét	Thái độ của người dân ở cộng đồng về phòng ngừa bệnh sốt rét gồm hai giá trị thái độ tốt và không tốt. Thái độ được đánh giá tốt khi đối tượng trả lời rất đồng ý hoặc đồng ý. Thái độ không tốt khi trả lời không đồng ý hoặc không có ý kiến.	Nhị giá	Phỏng vấn
26	Thái độ chung	Thái độ chung của người dân ở cộng đồng được đánh giá tốt khi đối tượng có thái độ tốt với sự nguy hiểm của bệnh, thái độ tốt với	Nhị giá	Phỏng vấn

STT	Tên biến số	Định nghĩa	Phân loại	Phương pháp thu thập
		điều trị và phòng ngừa bệnh. Thái độ chung không tốt khi có một trong ba thái độ về sự nguy hiểm của bệnh sốt rét, thái độ tốt với điều trị bệnh sốt rét và phòng ngừa bệnh sốt rét không tốt.		
	<i>Thực hành phòng bệnh sốt rét</i>			
27	Tại hộ gia đình	Thực hành phòng bệnh sốt rét của người dân tại hộ gia đình gồm hai giá trị thực hành đúng và không đúng. Thực hành phòng bệnh sốt rét tại hộ gia đình được đánh giá đúng khi đối tượng trả lời có ngủ màn thường xuyên vào buổi tối, thoa kem xua vào buổi tối. Thực hành không đúng khi đối tượng trả lời thỉnh thoảng có ngủ màn hoặc không có ngủ màn.	Nhị giá	Phỏng vấn
28	Khi ngủ ở rẫy, rừng	Thực hành phòng bệnh sốt rét của người dân khi đi rừng, rẫy gồm hai giá trị thực hành đúng và không đúng. Thực hành phòng bệnh sốt rét khi ở rẫy, rừng được đánh giá đúng khi đối tượng trả lời có ngủ màn thường xuyên vào buổi tối, thoa kem xua vào buổi tối. Thực	Nhị giá	Phỏng vấn

STT	Tên biến số	Định nghĩa	Phân loại	Phương pháp thu thập
		hành không đúng khi đối tượng trả lời thình thoảng có ngủ màn hoặc không có ngủ màn.		
29	Khi bị bệnh sốt rét	Thực hành của người dân trong cộng đồng khi mắc bệnh sốt rét gồm hai giá trị thực hành đúng và không đúng. Thực hành đến cơ sở y tế khám bệnh khi bị sốt được đánh giá đúng khi đối tượng trả lời có. Thực hành không đúng khi đối tượng trả lời không có hoặc để bệnh tự hết.	Nhị giá	Phỏng vấn
30	Thực hành chung	Thực hành chung của người dân trong cộng đồng về phòng bệnh sốt rét gồm hai giá trị thực hành đúng và không đúng. Được đánh giá đúng khi đối tượng thực hành đúng phòng bệnh sốt rét tại hộ gia đình, phòng bệnh sốt rét khi ngủ ở rẫy, rừng, đến cơ sở y tế khám bệnh khi bị sốt. Thực hành không đúng khi có một trong ba yếu tố về phòng bệnh sốt rét tại hộ gia đình, phòng bệnh sốt rét khi ngủ ở rẫy, rừng, đến cơ sở y tế khám bệnh khi bị sốt không đúng.	Nhị giá	Phỏng vấn

QUY TRÌNH LẤY MẪU, XÉT NGHIỆM KÝ SINH TRÙNG SỐT RÉT BẰNG LAM MÁU SOI KÍNH HIỂN VI

1. Phương tiện, hóa chất

Lam kính, Bút viết lam, Lancet, Giêm sa, Dầu soi, Cồn 70°, bông tiêm, Bơm tiêm loại 3 ml, Dây garo, băng keo vải, găng tay.

2. Nguyên lý kỹ thuật

Tế bào máu được dàn đều trên lam kính. Màng, nguyên sinh chất, các đặc hiệu trong nguyên sinh chất, nhân của tế bào sẽ bắt màu đặc hiệu với thuốc nhuộm Giêm sa.

3. Các bước thực hiện

Bước 1: Ghi thông tin

Nhân viên y tế phỏng vấn và ghi thông tin đối tượng vào phiếu xét nghiệm và ghi số hiệu vào lam kính mỗi người một mã số.

Bước 2: Chuẩn bị lấy máu

Đề người bệnh ở tư thế thích hợp.

Chọn vị trí lấy máu thích hợp, buộc dây garo trên chỗ lấy máu từ 3-5 cm.

Sát khuẩn vị trí lấy máu bằng cồn 70°.

Chọn vị trí lấy máu thích hợp, buộc dây garo trên chỗ lấy máu từ 3-5 cm, sát khuẩn vị trí lấy máu bằng cồn 70°, đợi khô.

Bước 3: Chích máu

Chọc kim qua da vào tĩnh mạch, kéo nhẹ pít tông cho máu tự chảy vào xilanh cho đến khi đủ số lượng máu làm xét nghiệm. Tháo dây garo, đặt bông vô khuẩn lên trên vị trí chọc kim để cầm máu, rút kim nhanh.

Bước 4: Lấy máu vào lam

Trên một lam kính sạch có dán nhãn, lấy trong xi lanh 3 giọt máu mỗi giọt có đường kính 1mm hoặc 1 giọt máu có đường kính tương đương với 3 mm để làm giọt đặc.

Bước 5: Làm tiêu bản

Dùng góc của 1 lam kính sạch khác đặt vào trung tâm của giọt máu đánh theo đường xoắn ốc từ trong ra ngoài khoảng 5- 6 vòng để được giọt máu có đường kính 1cm và để khô tự nhiên.

Bước 6: Làm khô giọt máu

Bằng cách để khô tự nhiên hoặc dùng máy sấy tóc để sấy lam (sấy nhẹ, đặt lam kính cách đầu máy sấy 25 – 30cm).

Bước 7: Đóng gói và bảo quản

Lam máu sau khi khô được bỏ vào hộp đựng lam sạch ban đầu, kèm theo danh sách người dân đã được lấy máu được vận chuyển đến điểm đặt kính hiển vi tại địa điểm nghiên cứu.

Bước 8: Nhuộm giêm sa

Kỹ thuật viên tiến hành nhuộm giêm sa tại thực địa ở địa điểm nghiên cứu.

+ Nồng độ dung dịch giêm sa 10%

+ Xếp lam lên giá: các lam cách nhau 0,5 cm.

+ Nhỏ dung dịch giêm sa nhuộm: nhỏ hết lượng dung dịch giêm sa nhuộm đã pha phủ kín lên hết giọt máu, không được chạm đầu pipet vào lam máu (nhỏ không có bọt và không tràn ra mép lam)

+ Nhuộm với nồng độ dung dịch giêm sa 10% để thời gian 10 – 15 phút.

+ Rửa tiêu bản: rửa dưới vòi nước nhẹ.

+ Để khô tự nhiên

Bước 9: Soi kính hiển vi vật kính dầu 100x

Lam máu sau khi được nhuộm xong kỹ thuật viên soi phát hiện KSTSR bằng hiển vi tại điểm nghiên cứu, đối với những điểm điều tra KTV không soi kịp khi hết ngày điều tra thì các kỹ thuật viên tiếp tục soi phát hiện KSTSR các lam máu còn lại vào buổi tối tại nơi đoàn điều tra lưu trú.

Bước 10: Trả lời kết quả ngay tại thực địa

Kết quả soi phát hiện KSTSR dương tính thông báo ngay cho trưởng nhóm điều tra đối với các trường hợp nhiễm KSTSR.

Bước 11: Lưu mẫu

Lam máu sau khi KTV soi xong được cho vào hộp đựng lam sạch ban đầu, kèm theo danh sách người dân đã được lấy máu được vận chuyển về lưu ở nhiệt độ phòng tại Labo xét nghiệm KSTSR của Viện Sốt rét – KST – CT TP. HCM.

4. An toàn sinh học

Mỗi kim chích máu vô trùng sử dụng một lần cho một đối tượng được điều tra.

Kim chích máu đã sử dụng được bỏ vào hộp đựng rác y tế.

Nhân viên y tế lấy lam máu phải đeo găng tay y tế.

QUY TRÌNH XÉT NGHIỆM
KÝ SINH TRÙNG SỐT RÉT BẰNG TEST CHẨN ĐOÁN NHANH PHÁT
HIỆN KHÁNG NGUYÊN SỐT RÉT

1. Phương tiện, hóa chất

Test nhanh (Care Start)

2. Nguyên lý kỹ thuật

Kháng thể kháng ký sinh trùng sốt rét sẽ gắn đặc hiệu với kháng nguyên (ký sinh trùng sốt rét) có trong bệnh phẩm máu. Phản ứng xảy ra theo nguyên lý sắc ký miễn dịch.

3. Các bước thực hiện

Mẫu máu được thu thập tại địa điểm nghiên cứu sử dụng cùng mẫu máu được lấy từ người dân làm xét nghiệm KSTSR bằng phương pháp giếm sa.

Bước 1: Lấy máu vào làm test nhanh

Đặt khay test lên trên nền phẳng, bơm khoảng 5 µl máu trong ống tiêm xuống giếng S.

Bước 2: Nhỏ dung dịch đệm

Nhỏ 2 giọt dung dịch thử vào giếng A (tương đương khoảng 10µl dung dịch đệm), chờ 20 phút sau đọc kết quả.

Bước 3: Đọc kết quả

- Âm tính: Chỉ có 1 vạch màu đỏ tại vị trí C của phần đọc kết quả
- Không có kết quả: Không xuất hiện vạch màu đỏ nào trên test hoặc không có vạch màu đỏ ở vị trí C (phải làm lại test khác).
- Dương tính với *P. falciparum*: Xuất hiện 2 vạch màu đỏ tại các vị trí C và tại vị trí.
- Dương tính với *P. vivax* xuất hiện 2 vạch màu đỏ tại vị trí C và vị trí 2.
- Dương tính với *P. falciparum* hoặc phối hợp có *P. falciparum* (nhiễm phối hợp): Xuất hiện 3 vạch màu đỏ tại các vị trí C, vị trí 1 và vị trí 2.

- Nhiễm phối hợp cả *P. falciparum* và *P. vivax*: có 3 vạch: vạch C, *P. falciparum* và *P. vivax*.

Bước 4: Bảo quản, vận chuyển

Các test sử dụng xong cho vào túi rác y tế được mang về trạm y tế để xử lý.

4. An toàn sinh học

Mỗi kim chích máu vô trùng sử dụng một lần cho một đối tượng được điều tra.

Kim chích máu đã sử dụng được bỏ vào hộp đựng rác y tế.

Nhân viên y tế lấy lam máu phải đeo găng tay y tế.

QUY TRÌNH
LẤY MẪU GIẤY THẨM WHATMAN XÉT NGHIỆM KÝ SINH TRÙNG
SỐT RẾT BẰNG KỸ THUẬT REAL TIME PCR

1. Vật tư, dụng cụ lấy máu

Giấy thấm Whatman được cắt nhỏ với kích thước 2,5 cm x 7,5 cm: 01 tờ.

- Bút bi: 01 cây.
- Bút viết kính: 01 cây.
- Giá để mẫu: 01 chiếc.
- Túi ni lông đựng mẫu có mép dán (kích thước 7 cm x10 cm): 01 túi.
- Túi ni lông đóng gói: 01 túi.
- Panh y tế: 01 chiếc.
- Khay inox (20 x30 cm): 01 chiếc.
- Phiếu lấy máu xét nghiệm; 01 tờ.
- Ethanol 70⁰: 01 lọ.
- Túi hạt hút ẩm silicagel: 01 túi.

2. Qui trình thực hiện

Mẫu máu được thu thập tại địa điểm nghiên cứu sử dụng cùng mẫu máu được lấy từ người dân làm xét nghiệm KSTSR bằng phương pháp giêm sa test chẩn đoán nhanh.

Bước 1: Hỏi đối tượng xét nghiệm để ghi các thông tin cần thiết vào phiếu lấy máu xét nghiệm.

Bước 2: Ghi mã số của đối tượng xét nghiệm lên phần đầu mẫu giấy thấm Whatman. Mã số trên giấy thấm phải trùng với mẫu giấy trên phiếu xét nghiệm của giêm sa và test chẩn đoán nhanh.

Bước 3: Lấy máu vào miếng giấy thấm Whatman đến khi thấm đều 2 mặt với đường kính giọt máu khoảng 1,5cm.

Bước 4: Làm khô mẫu máu trên giấy thấm bằng cách đặt mẫu trên giá phẳng và để khô tự nhiên hoặc sử dụng máy sấy tóc ở mức nhiệt độ thấp để sấy với khoảng cách đến mẫu từ 20- 30 cm.

2. Đóng gói

Cho từng mẫu máu trên giấy thấm Whatman đã khô vào 01 túi ni lông riêng biệt và cho 01 túi silicagel vào túi chứa mẫu, dồn không khí ra ngoài, dính mép túi.

4. Vận chuyển mẫu

Mẫu giấy thấm và phiếu thông tin của mẫu được cho vào túi ni lông lớn có dán mép. Dùng bút viết kính ghi lên mặt túi các thông tin gồm: tổng số mẫu, thời gian và địa điểm thu mẫu, tên người đóng gói.

Mẫu máu được vận chuyển về phòng xét nghiệm của Viện Sốt rét – KST – CT TP. Hồ Chí Minh bằng phương tiện ô tô.

Tiếp nhận và lưu giữ mẫu tại phòng xét nghiệm theo đúng qui định đến khi tiến hành phân tích.

5. An toàn sinh học

Cán bộ lấy mẫu xét nghiệm phải mang trang phục bảo hộ, sử dụng kim chích vô trùng dùng 1 lần.

Bông cotton, kim chích sau khi sử dụng phải được xử lý theo đúng quy định của Bộ Y tế.

QUY TRÌNH XÉT NGHIỆM KÝ SINH TRÙNG SỐT RÉT BẰNG KỸ THUẬT REAL-TIME PCR

Phần I: Quy trình tách chiết DNA máu trên giấy thấm Whatman (3MM)

1.1. Thiết bị

Tủ an toàn sinh học cấp 2 Esco
Máy ủ nhiệt Uniquip
Máy ly tâm lạnh Hittch
Máy vortex Genius
Máy đo nồng độ DNA Nano EX
Tủ mát Sanyo

1.2. Dụng cụ

Bộ pippet Eppendorf thể tích 0.1- 1000 μ l
Khay đựng ống 1.5ml, 0.5ml, 0.2ml
Ống Eppendorf 1,5ml
Kiềm cắt mẫu
Đầu tip có đầu lọc (1000 μ l, 200 μ l, 20 μ l)
Găng tay không bột, khẩu trang

1.3. Vật liệu

Mẫu bệnh phẩm: Mẫu máu trên giấy thấm Whatmann 3MM.

1.4. Hóa chất

Kit tách chiết Thermo Genomic DNA purification.

1.5. Tách chiết DNA từ máu khô

Tách chiết DNA từ mẫu máu trên giấy thấm Whatmann 3MM.

1.6. An toàn sinh học

Nhân viên phòng thí nghiệm thực hiện thao tác trên mẫu bệnh phẩm tuân thủ các quy định thực hiện an toàn phòng thí nghiệm.

Mang đầy đủ trang phục bảo hộ như: áo choàng, găng tay, khẩu trang.

Khi bị dính hóa chất, bệnh phẩm vào găng tay thì phải thay găng tay ngay, nếu vào mắt thì rửa ngay dưới vòi rửa mắt khẩn cấp theo quy trình xử lý sự cố.

Phần II: Quy trình kỹ thuật Real-Time PCR định KSTSR

2.1. Thiết bị

Máy Realtime PCR AB 7500

2.2. Dụng cụ

Bộ pipet Eppendorf thể tích 0.1- 1000 μ l

Khay đựng ống 1.5ml, 0.5ml, 0.2ml

Găng tay không bột, khẩu trang

Các tube vô trùng (0,2ml và 0,5ml)

Các loại đầu tip có đầu lọc (1ml, 200 μ l, 10 μ l)

2.3. Vật liệu

DNA mẫu tách chiết

2.4. Hóa chất

Probe 4 loài KSTSR.

Primer 4 loài KSTSR.

2.5. Thực hiện phản ứng Real-time PCR

- Chuẩn bị hỗn hợp phản ứng Realtime PCR
- Pha ROX
- Nạp mẫu DNA: thực hiện trong box nạp DNA
- Chạy phản ứng PCR trên máy Realtime PCR AB 7500

2.6. Đọc kết quả

Kiểm tra đường biểu diễn tín hiệu huỳnh quang và Ct của các mẫu

2.7. An toàn sinh học

Nhân viên phòng thí nghiệm thực hiện thao tác trên mẫu bệnh phẩm tuân thủ các quy định thực hiện an toàn phòng thí nghiệm.

Mang đầy đủ trang phục bảo hộ như: áo choàng, găng tay, khẩu trang.

Khi bị dính hóa chất, bệnh phẩm vào găng tay thì phải thay găng tay ngay, nếu vào mắt thì rửa ngay dưới vòi rửa mắt khẩn cấp theo quy trình xử lý sự cố.

QUY TRÌNH PHỎNG VẤN ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU TẠI CỘNG ĐỒNG

1. Vật liệu

Biểu mẫu nghiên cứu được soạn và in sẵn

2. Các bước thực hiện

Đối tượng nghiên cứu sau khi được lấy máu xét nghiệm KSTSR, nghiên cứu viên thực hiện phỏng vấn đối tượng gồm các bước sau:

Bước 1: Mời đối tượng nghiên cứu sang bàn phỏng vấn được chuẩn bị sẵn.

Bước 2: Nghiên cứu viên giải thích mục đích của cuộc phỏng vấn.

Bước 3: Đối tượng nghiên cứu ký bản chấp thuận giam gia nghiên cứu

Bước 4: Nghiên cứu viên hỏi đối tượng nghiên cứu theo từng câu hỏi đã được soạn sẵn.

Bước 5: Nghiên cứu viên cảm ơn và kết thúc cuộc phỏng vấn

3. Tổng hợp phân tích đánh giá kết quả

Nghiên cứu viên tổng hợp mẫu phiếu phỏng vấn và bàn giao lại cho chủ nhiệm đề tài sau khi kết thúc buổi phỏng vấn.

4. Tính an toàn

Các thông tin cung cấp được mã hóa đảm bảo tính riêng tư không ảnh hưởng đến sức khỏe hay công việc hiện tại của đối tượng nghiên cứu.