

**CHUYÊN ĐỀ 1**  
**VI SINH MIỄN DỊCH, XÉT NGHIỆM**

# KẾT QUẢ SẢN XUẤT VẮC XIN PHỐI TRỘN 5 TRONG 1 (BẠCH HẦU, UỐN VÁN, HO GÀ TOÀN TẾ BÀO, VIÊM GAN B VÀ HIB CỘNG HỢP) TẠI IVAC

Nguyễn Văn Đuộc, Lê Văn Bé, Dương Hữu Thái, Vũ Thị Thu Hương,  
Trần Ngọc Nhơn, Bùi Quang Vượng, Phạm Thị Lan Anh và cs.  
*Viện vắc xin và sinh phẩm y tế*

## TÓM TẮT

Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y tế (IVAC) phối trộn vắc xin 5 trong 1 (DTwP-HepB-Hib), với tên sở hữu nhãn hiệu (IVACPENTA), sử dụng các thành phần kháng nguyên Bạch hầu, Uốn ván, Ho gà toàn tế bào của Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y tế (IVAC), Viêm gan B của Công ty TNHH MTV Vắc xin và Sinh phẩm số 1 (VABIOTECH), Hib cộng hợp của Công ty Biological E.Ltd (BE) được hấp phụ trên tá chất nhôm  $AlPO_4$ , sử dụng hóa chất bảo quản Thiomersal, cỡ lô sản xuất 40.000 liều/lô.

Kết quả kiểm định chất lượng vắc xin IVACPENTA trên 3 lô 04.18, 05.18, 06.18 với qui mô 40.000 liều/lô đạt tiêu chuẩn chất lượng cơ sở (IVAC), phù hợp tiêu chuẩn chất lượng của DĐVN V, 2017.

Vắc xin IVACPENTA tạo được đáp ứng sinh miễn dịch kháng thể đầy đủ với 5 thành phần kháng nguyên. Nồng độ kháng thể tạo được trên động vật thí nghiệm đối với các kháng thể kháng bạch hầu (anti-D), uốn ván (anti-T), ho gà (anti-P), viêm gan B (anti-HBsAg) và kháng Hib (anti-Hib) đạt cả 2 tiêu chí: hiệu giá trung bình nhân (GMT) và tỷ số hiệu giá trung bình nhân (GMTR), GMTR tăng hơn 4 lần giữa sau tiêm và trước tiêm vắc xin.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ năm 2010, Việt Nam được tổ chức Liên minh toàn cầu về tiêm chủng và vắc xin (gọi tắt là GAVI) tài trợ nguồn vắc xin 5 trong 1 DTwP-HepB-Hib (tên thương mại là Quinavaxem, ComBE FIVE) cho chương trình tiêm chủng mở rộng quốc gia. Cho đến năm 2015 nguồn viện trợ bắt đầu giảm dần và sẽ kết thúc trong năm 2020.

Để giải quyết vấn đề thiếu hụt này, Văn phòng chương trình sản phẩm quốc gia thuộc Bộ Y tế đã giao cho IVAC dự án “Nghiên cứu sản xuất vắc xin phối trộn 5 trong 1 (bạch hầu, uốn ván, ho gà toàn tế bào, viêm gan B, Hib cộng hợp) hấp phụ, dạng dung dịch” theo quyết định số 1710/QĐ-BYT ngày 12/03/2018 [1].

Dự án trên gồm 3 nhiệm vụ, nhiệm vụ 1 là sản xuất thành công vắc xin phối trộn 5 trong 1 ở cỡ lô 40.000 liều/lô, nhiệm vụ 2 là thử nghiệm lâm sàng sản phẩm và nhiệm vụ 3 là hoàn thiện quy trình công nghệ sản xuất vắc xin phối trộn 5 trong 1 ở quy mô công nghiệp.

---

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Văn Đuộc  
Email: duocivac@yahoo.com.vn  
Ngày phản biện: 17/8/2020  
Ngày xuất bản: 20/10/2020

Từ tháng 03/2018 đến nay, IVAC đã thực hiện xong nhiệm vụ 1 của dự án. Sản phẩm được đánh giá chất lượng tại IVAC thông qua các chỉ tiêu về pH, vô khuẩn, công hiệu, nhận dạng và hóa lý.

## II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Vật liệu

Các thành phần kháng nguyên sử dụng trong quy trình sản xuất vắc xin phối trộn 5 trong 1 gồm giải độc tố bạch hầu tinh chế (PD), giải độc tố uốn ván tinh chế (PT), nước cốt ho gà toàn tế bào bất hoạt (wPM) của IVAC, viêm gan B tái tổ hợp (HepB) của Công ty vắc xin và sinh phẩm số 1 (Vabiotech) và Hib cộng hợp của Công ty Biological E.Ltd (BE).

Các hóa chất sử dụng trong quy trình sản xuất vắc xin gồm NaCl,  $AlCl_3.6H_2O$ ,  $Na_3PO_4.12H_2O$ ,  $Na_2CO_3$ , Merthiolate, dung dịch HCl 37% có nguồn gốc từ hãng Merck.

Vắc xin thương mại ký hiệu CMB, SAF và vắc xin mẫu chuẩn viêm gan B (VGB) mã MC 0113.

Động vật thí nghiệm là chuột nhắt trắng, chuột lang, thỏ Newzeland, IVAC.

### 2.2. Phương pháp

#### 2.2.1. Phương pháp kiểm định chất lượng

Các chỉ tiêu về pH, vô khuẩn, công hiệu bạch

hầu, công hiệu uốn ván, công hiệu ho gà, công hiệu viêm gan, hàm lượng PRP tổng số, hàm lượng PRP tự do, nhận dạng bạch hầu, nhận dạng uốn ván, nhận dạng ho gà, nhận dạng viêm gan B, nhận dạng Hib, an toàn chung, hàm lượng nhôm, hàm lượng thiomersal, formaldehyde tham chiếu theo ĐĐVN V, 2017 [3].

Chỉ tiêu độ thẩm thấu vắc xin đo bằng máy đo áp suất thẩm thấu (dựa trên độ hạ băng điểm, tiêu chuẩn 200 – 400 mOsmol/kg (tiêu chuẩn cơ sở).

### 2.2.2. Đánh giá tính sinh miễn dịch (immunogenicity) của vắc xin trên động vật thí nghiệm

Có 20 con thỏ được chia thành 2 nhóm, mỗi

nhóm 10 con, trong đó 50% thỏ đực và 50% thỏ cái. Mỗi thỏ được tiêm 3 mũi vắc xin, cách nhau 3 tuần (21 ngày) vào bắp đùi bên trái hoặc bên phải của chân sau để gây miễn dịch. Nhóm thứ nhất tiêm vắc xin IVACPENTA, liều 0,5ml (một liều đơn cho người); nhóm 2 tiêm vắc xin CMB (vắc xin thương mại), liều 0,5ml (một liều đơn cho người). Sau thời gian miễn dịch, thỏ được lấy máu, thu huyết thanh. Nồng độ kháng thể kháng các kháng nguyên thành phần trong vắc xin được định lượng bằng các kỹ thuật ELISA. Xử lý kết quả bằng thuật toán thống kê.

Đánh giá kết quả thông qua chỉ số hiệu giá kháng thể trung bình nhân (GMT), so sánh tỷ số trung bình nhân (GMTR) trước và sau tiêm.

## III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

### 3.1. Kết quả kiểm định chất lượng 3 lô vắc xin 04.18, 05.18 và 06.18:

Bảng 1: Kết quả kiểm định chất lượng IVACPENTA lô 04.18, 05.18 và 06.18 tại IVAC

STT	Tên thử nghiệm	Tiêu chuẩn chất lượng cơ sở	Lô 04.18	Lô 05.18	Lô 06.18
1	An toàn chung	Toàn bộ chuột sống khỏe mạnh, lên cân sau ít nhất 7 ngày thử nghiệm, không có dấu hiệu nhiễm độc	Đạt	Đạt	Đạt
2	Công hiệu bạch hầu	$\geq 60$ IU/ml (95% khoảng tin cậy đạt 50 – 200% GTCH)	289,26 (201,82 – 451,14)	300,08 (198,28 – 455,20)	279,6 (147,93 – 506,23)
3	Công hiệu ho gà	$\geq 8$ IU/ml (LL của khoảng tin cậy 95% $\geq 4$ IU/liều)	9,48 (4,15 – 21,45)	9,12 (4,46 -18,17)	9,10 (4,65 – 17,6)
4	Công hiệu uốn ván	$\geq 120$ IU/ml (Giới hạn 95% khoảng tin cậy đạt 50 – 200% GTCH)	3357,1 (2274,11 – 5512,07)	3661,77 (2449,63 – 6280,92)	3273,4 (2001,93 – 6490,46)
5	Công hiệu viêm gan B (in-vitro)	Công hiệu tương quan (P=95%) $\geq 0,65$	1,381	1,854	1,043
6	Nhận dạng BH	Kết hợp đặc hiệu với kháng huyết thanh bạch hầu, ho gà, uốn ván	Đạt	Đạt	Đạt
7	Nhận dạng HG		Đạt	Đạt	Đạt
8	Nhận dạng UV		Đạt	Đạt	Đạt
9	Nhận dạng Hib	Dương tính với kháng huyết thanh đặc hiệu	Dương Tính	Dương tính	Dương tính
10	Nhận dạng viêm gan B	Vắc xin mẫu thử được so sánh với vắc xin mẫu chuẩn (quốc tế / quốc gia)	Đạt	Đạt	Đạt
11	HL PRP tổng số	$\geq 80\%$ HL ghi trên nhãn	112,90	94,40	92,95
12	HL PRP tự do	$\leq 30\%$	16,51	24,65	24,79
13	HL Formaldehyde	$\leq 0,02\%$	0,00015	0,00013	0,00016
14	Hàm lượng nhôm	$\leq 1,25$ mg/liều	0,63	0,63	0,63
15	Hàm lượng Thiomersal	85% - 115% hàm lượng ghi trên nhãn	0,0081	0,0079	0,0076
16	pH	6,0 – 7,0	6,53	6,55	6,9
17	Vô khuẩn	Không có sự phát triển của vi sinh vật sau 14 ngày theo dõi	Đạt	Đạt	Đạt
18	Độ thẩm thấu	200 – 400 mOsmol/kg	264	262	276

Kết quả kiểm định chất lượng tại IVAC (bảng 1), 3 lô vắc xin IVACPENTA 04.18, 05.18 và 06.18 đều đạt yêu cầu theo tiêu chuẩn chất lượng cơ sở. Về chỉ tiêu an toàn chung, toàn bộ chuột đều khỏe mạnh và lên cân sau ít nhất 7 ngày thử nghiệm, không có dấu hiệu nhiễm độc. Công hiệu bạch hầu thấp nhất đạt 279,6 IU/ml (147,93 - 506,23) ở lô 06.18, cao hơn 4,66 lần so với tiêu chuẩn đề ra. Công hiệu ho gà thấp nhất đạt 9,10 IU/ml (4,65 – 17,6) ở lô 06.18 cao hơn so tiêu chuẩn 4 IU/liều 0,5ml hoặc 8 IU/ml vắc xin. Công hiệu uốn ván thấp nhất đạt 3273,4 IU/ml (2001,93 – 6490,46) ở lô 06.18, cao hơn 40,9 lần so với tiêu chuẩn đề ra.

Riêng công hiệu uốn ván trong 3 lô trên đạt cao khá xa so với ngưỡng tiêu chuẩn ( $\geq 120$  IU/ml), lần lượt là 3357,1 IU/ml (lô 04.18), 3661,77/ml (lô 05.18), 3273,4 IU/ml (lô 06.18), có thể do thành phần Hib cộng hợp với giải độc tố uốn ván nên có thể cộng hưởng với thành phần uốn ván làm tăng giá trị công hiệu. Theo dữ liệu kiểm định cấp 2 (IVAC) lưu trữ, báo cáo số 01/QĐ-KĐNC về việc “tổng hợp kết quả công hiệu thành phần uốn ván trong vắc xin 5 trong 1”, trong quá trình làm công hiệu thành phần uốn ván, phòng kiểm định của IVAC phối hợp với kiểm định của NICVB đã thực hiện thử nghiệm công hiệu thành phần uốn ván với một

số vắc xin 5 trong 1 thương mại cùng loại, đang dùng trong TCMR (ký hiệu CMB và SAF) làm đối chứng, kết quả cho thấy giá trị công hiệu thành phần uốn ván cao như vắc xin IVACPENTA {công hiệu các lô thử nghiệm: lô SAF TN1: 2625,79 IU/ml (95 % CL: 1869,06-3848,15); Lô SAF TN2: 2283,35 IU/ml (95 % CL:1503,12 - 3991,95); Lô SAF TN3: 2530,70 IU/ml (95 % CL: 1684,55- 4074,00); lô CMB: 1901,79 IU/ml (95 % CL:1869,06 - 3848,15)}[2].

Về kiểm tra công hiệu viêm gan, nhóm nghiên cứu lựa chọn thực hiện theo phương pháp *in-vitro* phù hợp với điều kiện hiện tại của IVAC, giá trị công hiệu tương quan thấp nhất đạt 1,043 ở lô 06.18, cao hơn so tiêu chuẩn 1,6 lần. Về kiểm tra thành phần Hib, hàm lượng PRP tổng số thấp nhất đạt 92,95% so với hàm lượng ghi trên nhãn (lô 06.18) cao hơn so tiêu chuẩn  $\geq 80\%$ ; hàm lượng PRP tự do cao nhất đạt 24,79% ở lô 06.18 thấp hơn so với tiêu chuẩn  $\leq 30\%$ . Các chỉ tiêu hóa lý, vô khuẩn, nhận dạng, độ thẩm thấu đều đạt yêu cầu.

### 3.2. Kết quả đánh giá tính sinh miễn dịch của vắc xin trên động vật thí nghiệm

Kết quả hiệu giá kháng thể trung bình nhân kháng bạch hầu, kháng uốn ván và kháng độc tố ho gà của các nhóm thử trước và sau tiêm vắc xin được trình bày ở bảng 2.

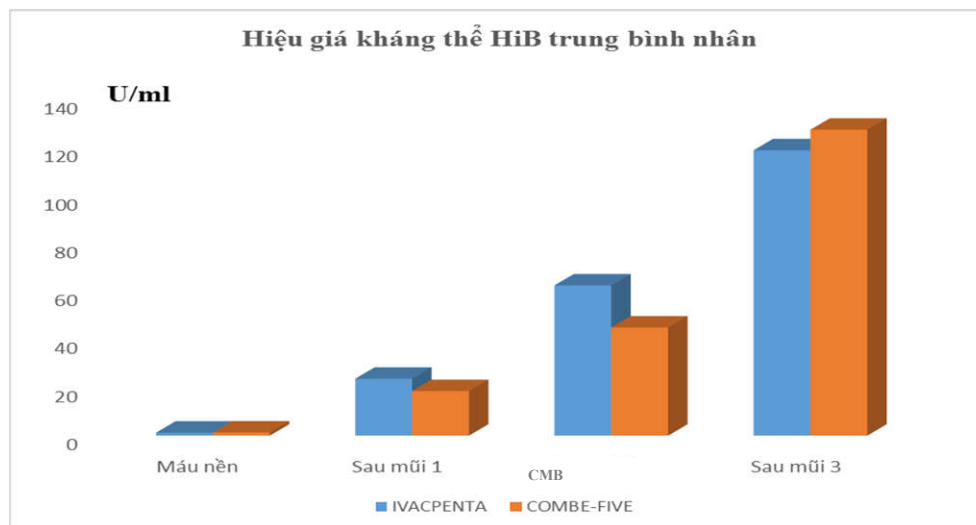
Bảng 2. Hiệu giá trung bình nhân (GMT) kháng thể kháng bạch hầu (anti-D), kháng Uốn ván (anti-T) và kháng độc tố Ho gà (anti-P) trong huyết thanh thử miễn dịch với vắc xin IVACPENTA và vắc xin CMB

Vắc xin		Hiệu giá trung bình nhân kháng thể (IU/ml)		
		Anti-D	Anti-T	Anti-P
IVACPENTA	Trước tiêm	<0,03	<0,03	<0,03
	Sau 2 liều miễn dịch	2,91	11,11	2,23
	Sau 3 liều miễn dịch	34,68	89,32	6,72
CMB	Trước tiêm	<0,03	<0,03	<0,03
	Sau 2 liều miễn dịch	0,76	1,44	1,49
	Sau 3 liều miễn dịch	6,43	25,03	5,94

Kết quả kháng thể kháng bạch hầu, kháng uốn ván và kháng độc tố ho gà trước khi tiêm cho thấy tất cả thử trước tiêm vắc xin đều có kháng thể nền âm tính hoặc dưới mức phát hiện (<0,03 IU/ml). Sau 3 liều miễn dịch với vắc xin IVACPENTA, GMT các kháng thể trên lần lượt là 34,68 IU/ml (anti-D); 89,32 IU/ml (anti-T) và 6,72 IU/ml (anti-P). Đối với vắc xin CMB sau tiêm, các kháng thể kháng bạch hầu, uốn ván và kháng độc tố ho gà đều tăng nhưng mức độ tăng thấp hơn so với vắc xin IVACPENTA ở tất cả các mũi tiêm.

So sánh tỷ số hiệu giá trung bình nhân (GMTR) của kháng thể trước và sau tiêm cho thấy cả 2 loại vắc xin đều đạt mức tăng  $\geq 4$  lần ở ngay sau liều miễn dịch thứ 2 đối với cả 3 loại kháng thể kháng D, T, P. Sau liều tiêm thứ 3 tỷ số hiệu giá trung bình nhân kháng thể tăng cao gấp rất nhiều lần đặc biệt là đối với 2 thành phần bạch hầu, uốn ván.

Hai chỉ số hiệu giá trung bình nhân kháng thể và tỷ số trung bình nhân kháng thể trước và sau tiêm chứng tỏ vắc xin IVACPENTA có đáp ứng tốt đối với các thành phần bạch hầu, uốn ván, ho gà trong vắc xin.



Hình 1. Hiệu giá kháng thể kháng Hib trung bình nhân (GMT) trước và sau tiêm vắc xin IVACPENTA và CMB

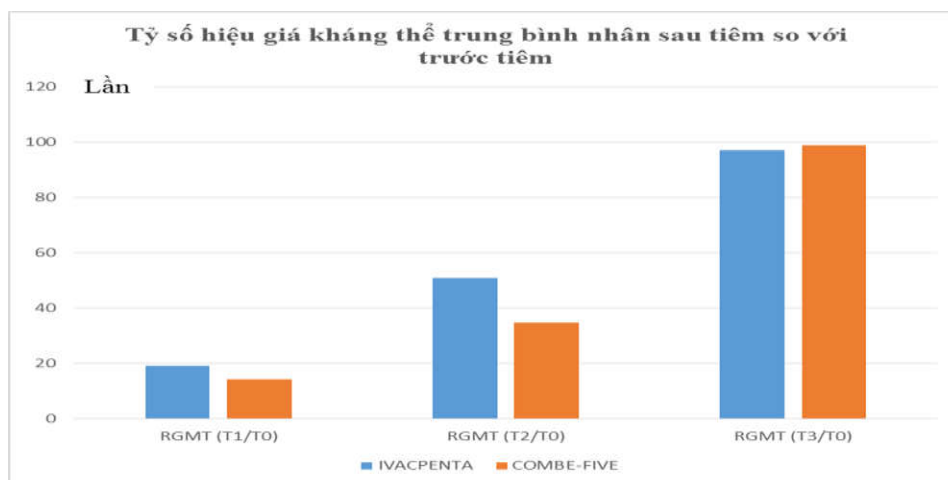
Đối với kháng thể kháng Hib, kết quả chuẩn độ cho thấy có đến 90% trẻ có kháng thể kháng Hib ngay khi chưa tiêm vắc xin (kháng thể nền) nhưng ở mức rất thấp. Sự hiện diện của kháng thể kháng Hib nền vẫn thường xuyên xảy ra ở trên người hay động vật máu nóng do đáp ứng chéo đối với kháng nguyên vỏ polysaccharide của một số nhóm vi khuẩn không gây bệnh tồn tại tự nhiên trong hầu hống của cơ thể.

Đối với nhóm trẻ tiêm vắc xin IVACPENTA, hiệu giá trung bình nhân (GMT) kháng thể kháng Hib sau mũi tiêm thứ nhất đạt  $23,62 \pm 15,41$  U/ml [ $7,67$  U/ml –  $60,47$  U/ml], sau mũi

tiêm thứ 2 đạt  $62,39 \pm 31,08$  U/ml [ $18,41$  U/ml –  $116,66$  U/ml] và sau mũi tiêm thứ 3 đạt  $118,54 \pm 30,53$  U/ml [ $80,92$  U/ml –  $180,60$  U/ml].

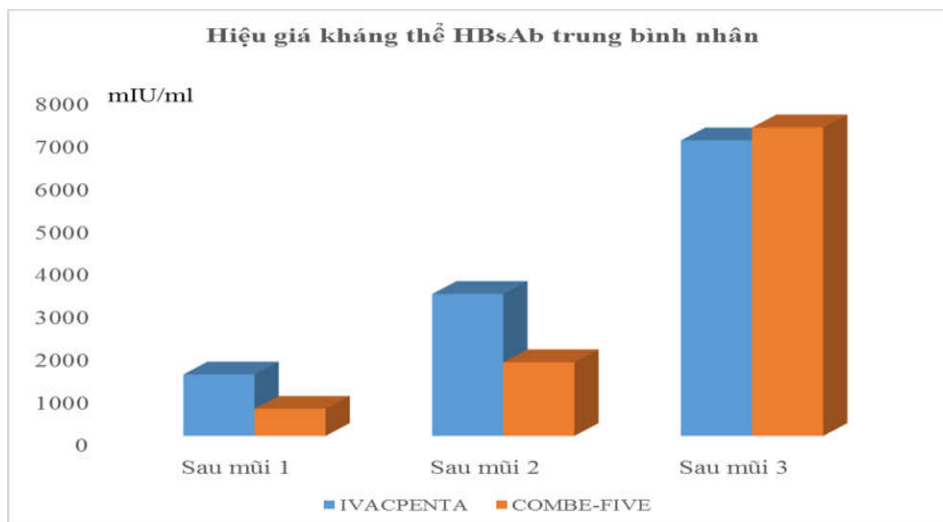
Đối với nhóm trẻ tiêm vắc xin đối chứng CMB, hiệu giá trung bình nhân (GMT) kháng thể kháng Hib sau mũi tiêm thứ 3 đạt  $127,09 \pm 44,59$  U/ml [ $78,52$  U/ml –  $218,49$  U/ml].

Ở hình 1. cho thấy sau tất cả các mũi tiêm, hiệu giá trung bình nhân (GMT) kháng thể kháng Hib đều tăng cao hơn gấp nhiều lần so với kháng thể nền, mức tăng tương ứng với các mũi tiêm xảy ra ở cả 2 loại vắc xin IVACPENTA và CMB.



Hình 2. Tỷ số hiệu giá kháng thể kháng Hib trung bình nhân (GMTR) giữa các mũi tiêm so với máu nền

Về chỉ số GMTR, hình 2. cho thấy sau tất cả các mũi tiêm kháng thể kháng Hib đều tăng cao hơn 4 lần so với trước tiêm. Đây là mức tăng có ý nghĩa trong đáp ứng kháng thể của vắc xin.



Hình 3. Hiệu giá kháng thể kháng viêm gan B (HBsAb) trung bình nhân sau 3 mũi tiêm vắc xin IVACPENTA và CMB

Ở hình 3 cho thấy thỏ tiêm vắc xin IVACPENTA có hiệu giá kháng thể HBsAb trung bình nhân sau mũi tiêm thứ nhất đạt 1444,19 mIU/ml, sau mũi tiêm thứ 2 đạt 3333,38 mIU/ml và sau mũi tiêm thứ 3 đạt là 6939,03 mIU/ml. Thỏ tiêm vắc xin CMB có hiệu giá kháng thể HBsAb trung bình nhân đạt 1730,24 mIU/ml sau mũi tiêm thứ 2 và đạt 7242,42 mIU/ml sau mũi tiêm thứ 3.

Kết quả trên chỉ ra sau 2 liều tiêm đầu, đáp ứng kháng thể HBsAb của thỏ tiêm CMB thấp hơn khoảng một nửa so với đáp ứng của thỏ tiêm vắc xin IVACPENTA. Tuy nhiên sau 3 liều tiêm, hiệu giá kháng thể HBsAb của 2 vắc xin IVACPENTA và CMB có chênh lệch ít với đáp ứng của vắc xin CMB cao hơn nhưng không đáng kể. Với kết quả trên có thể coi đáp ứng sau 3 liều tiêm của 2 vắc xin là tương đương nhau.

Về chỉ số GMTR, do tất cả thỏ trong nghiên cứu này đều có kháng thể nền HBsAb âm tính nên tỷ số GMTR sau các mũi tiêm với kháng thể nền được coi là bằng giá trị hiệu giá kháng thể trung bình nhân (GMT) do đó so với kháng thể nền ngay sau mũi tiêm đầu tiên tỷ số GMTR đã cao hơn 4 lần rất nhiều.

#### IV. KẾT LUẬN

Ba (3) lô vắc xin IVACPENTA do IVAC sản xuất 04.18, 05.18 và 06.18 đạt yêu cầu theo tiêu chuẩn chất lượng cơ sở, phù hợp với tiêu chuẩn của ĐCVN V, 2017.

Vắc xin IVACPENTA tạo được đáp ứng sinh miễn dịch kháng thể đầy đủ với 5 thành phần kháng nguyên. Nồng độ kháng thể tạo được trên động vật thí nghiệm đối với các kháng thể kháng bạch hầu (anti-D), uốn ván (anti-T), ho gà (anti-P), viêm gan B (anti-HBsAg) và kháng Hib (anti-Hib) đạt cả 2 tiêu chí hiệu giá trung bình nhân (GMT) và tỷ số hiệu giá trung bình nhân (GMTR), GMTR tăng hơn 4 lần giữa sau tiêm và trước tiêm vắc xin.

Vắc xin IVACPENTA có chất lượng tương đương với vắc xin thương mại CMB.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế, Quyết định số: 1710/QĐ-BYT ngày 12/03/2018 phê duyệt tổ chức, cá nhân trúng tuyển thực hiện nhiệm vụ thuộc dự án KH&CN: “Nghiên cứu sản xuất vắc xin phối hợp 5 trong 1 (bạch hầu, uốn ván, ho gà toàn tế bào, viêm gan B và Hib cộng hợp) hấp phụ, dạng dung dịch”
2. IVAC (2020), Báo cáo số 01/QĐ-KĐNC về việc “tổng hợp kết quả công hiệu thành phần uốn ván trong vắc xin 5 trong 1”.
3. Nhà xuất bản y học (2017), Dược điển Việt Nam V, tập 2, trang 1007 – 1012.

## RESULTS OF PRODUCTION OF THE 5 IN 1 COMBINED VACCINE (DIPHTHERIA, TETANUS, WHOLE CELL PERTUSSIS, HEPATITIS TYPE B AND CONJUGATED HIB) AT IVAC

*Nguyen Van Duoc, Le Van Be, Duong Huu Thai, Vu Thi Thu Huong,  
Tran Ngoc Nhon, Bui Quang Vuong, Pham Thi Lan Anh  
Institute of Vaccines and Medical Biologicals (IVAC)*

*The Institute of Vaccines and Medical Biologicals (IVAC) combines 5-in-1 vaccine (DTwP-HepB-Hib), with a trademark name (IVACPENTA), using the antigen ingredients Diphtheria, Tetanus, whole cell Pertussis of the Institute of Vaccines and Medical Biologicals (IVAC), Hepatitis B of Company for Vaccine and Biological production No.1 (VABIOTECH), Hib combined of Biological E.Ltd (BE) Company adsorption on AIPO<sub>4</sub>, using Thiomersal preservative, batch size of 40,000 doses.*

*The results of testing the quality of 3 lots vaccine 04.18, 05.18, 06.18 with the scale of 40,000 doses meet the requirements according to IVAC specification, compliance with Viet Nam Pharmacological V, 2017.*

*IVACPENTA vaccine induces a full antibody immunogenetic response with 5 antigen components. The concentration of antibodies produced in laboratory animals to diphtheria (anti-D), tetanus (anti-T), pertussis (anti-P), hepatitis B (anti-HBsAg) and Hib resistance (anti-Hib) met both criteria: geometric mean titer (GMT) and geometric mean titer ratio (GMTR), GMTR increased more than 4 times between post-injection and pre-injection.*

**Keywords:** *5 in 1 vaccine (DTwP-HepB-Hib); batch size 40,000 doses/lot.*

# MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CỦA VIRUS ĐƯỜNG RUỘT TYPE EV71 VÀ CA16 GÂY BỆNH TAY CHÂN MIỆNG TẠI ĐẮK LẮK, 2014-2019

Trần Lê Thiên Hương, Nguyễn Thị Tuyết Vân, Lê Văn Tuấn,  
Trịnh Thị Hồng Hạnh, Nguyễn Thị Thủy  
Viện Vệ sinh Dịch tễ Tây Nguyên

## TÓM TẮT

**Mục đích:** Bệnh tay chân miệng (TCM) là bệnh truyền nhiễm cấp tính thường gặp ở trẻ nhỏ, bệnh lây truyền qua đường tiêu hóa chủ yếu do nhóm virus đường ruột Enterovirus (EV) gây nên, thường gặp nhất là Coxsackievirus A16 (CA16) và Enterovirus type 71 (EV71) với các triệu chứng lâm sàng khó phân biệt, thường lưu hành đồng thời trong các vụ dịch. Nghiên cứu này nhằm mô tả một số đặc điểm của virus đường ruột type EV71 và CA16 gây bệnh tay chân miệng tại Đắk Lắk giai đoạn 2014-2019. **Phương pháp:** nghiên cứu hồi cứu, bằng kỹ thuật RT-PCR và Realtime

PCR. **Kết quả:** 382 mẫu bệnh phẩm được xác định nhiễm EV, chiếm 34,23% trong đó EV71 chiếm tỷ lệ 24,87% và CA16 là 13,87%. Bệnh tay chân miệng do nhiễm EV71 và CA16 lưu hành rải rác quanh năm; EV71 chiếm ưu thế vào tháng 1 và 6, còn CA16 từ tháng 10-11; bệnh chủ yếu xảy ra ở trẻ dưới 5 tuổi, chiếm tỷ lệ 89%; số mắc ở trẻ nam cao gấp 1,43 lần so với trẻ nữ; cùng với EV71 thì CA16 là tác nhân chính gây bệnh tay chân miệng tại Đắk Lắk giai đoạn 2014-2019.

**Từ khóa:** Bệnh tay chân miệng, Enterovirus 71, Coxsackievirus A16, Đắk Lắk

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tay chân miệng (TCM) là bệnh truyền nhiễm cấp tính thường gặp ở trẻ nhỏ, bệnh lây truyền qua đường tiêu hóa chủ yếu do nhóm virus đường ruột Enterovirus (EV) gây nên, thường gặp nhất là Coxsackievirus A16 (CA16) và Enterovirus type 71 (EV71). Trong số các EV thì EV71 và CA16 thường gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm như: viêm não, viêm màng não, viêm phổi, viêm cơ tim và có thể dẫn đến tử vong [3].

Tại Việt Nam, bệnh TCM được phát hiện vào năm 2003 tại thành phố Hồ Chí Minh, có 20 ca tử vong/1.000 ca mắc, bệnh thường xảy ra quanh năm, tăng cao vào tháng 9-11 hàng năm [4]. Tại Đắk Lắk bệnh TCM được phát hiện lần đầu tiên vào năm 2009, năm 2011 số ca mắc đạt 5.685, cao nhất cho đến thời điểm hiện nay. Bệnh xảy ra chủ yếu ở trẻ dưới 5 tuổi, số mắc ở nam cao gấp 1,73 lần so với nữ và bệnh xuất hiện ở tất cả các tháng trong năm, gia tăng từ tháng 9 đến tháng 11. EV71 được xác định là tác nhân gây bệnh chính, chiếm tỷ lệ 50,0% [5]

Năm 2016, kỹ thuật realtime RT-PCR được triển khai áp dụng tại khoa Virus-Viện VSDT Tây

Nguyên, phát hiện sự lưu hành của type CA16 gây bệnh TCM. Kết quả xét nghiệm thu thập được tại phòng xét nghiệm cho thấy năm 2019 CA16 nổi trội và chiếm ưu thế so với EV71. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để góp phần cho việc đánh giá tình hình dịch bệnh, tìm hiểu một số đặc điểm cũng như sự lưu hành của các type virus EV71 và CA16 gây bệnh TCM tại Đắk Lắk giai đoạn 2014-2019, từ đó làm cơ sở khoa học cho việc phòng chống và đẩy lùi dịch bệnh TCM trong thời gian tới.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** mẫu bệnh phẩm TCM thu thập được tại Đắk Lắk giai đoạn 2014-2019 được lưu tại Khoa Virus-Viện VSDT Tây Nguyên, các mẫu này đã được xác định dương tính với EV.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu hồi cứu kết hợp cắt ngang mô tả

**2.3. Địa điểm nghiên cứu:** Tỉnh Đắk Lắk

**2.4. Cơ mẫu:** 382 mẫu dương tính với EV, trong tổng số 1.116 mẫu thu thập được tại khoa Virus giai đoạn 2014-2019.

Thời gian thu thập: năm 2014-2019.

**2.5. Trang thiết bị và sinh phẩm**

Trang thiết bị: máy Realtime PCR ABI 7500 fast, máy PCR, máy ly tâm lạnh, tủ BSC cấp II, máy votex, bộ điện di, tủ lạnh dương, tủ lạnh -80°C.

Chịu trách nhiệm: Trần Lê Thiên Hương

Email: huongtran.vsdtd@gmail.com

Ngày phân biện: 27/8/2020

Ngày xuất bản: 20/10/2020



Sinh phẩm: QIAamp Viral RNA mini Kit, Access RT – PCR Sytem Kit, SuperScript™ III Platinum® One step qRT-PCR Kits; Primer và probe.

## 2.6. Xử lý số liệu

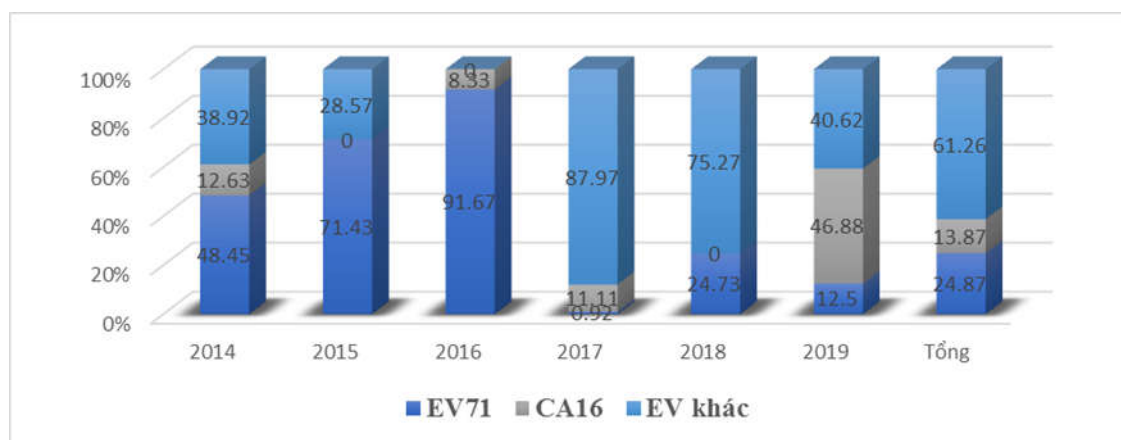
Số liệu được quản lý và được phân tích, xử lý bằng phần mềm Excel.

## III. KẾT QUẢ

### 3.1. Tỷ lệ nhiễm EV71 và CA16 giai đoạn 2014-2019

Bảng 1 : Tỷ lệ nhiễm EV giai đoạn 2014-2019

Năm	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Tổng
Số mẫu XN	490	62	124	242	127	71	1.116
EV	97	7	12	109	93	64	382
Tỷ lệ %	19.8	11.29	9.68	45.04	73.23	90.14	34.23



Biểu đồ 1: Tỷ lệ nhiễm EV71 và CA16 giai đoạn 2014-2019

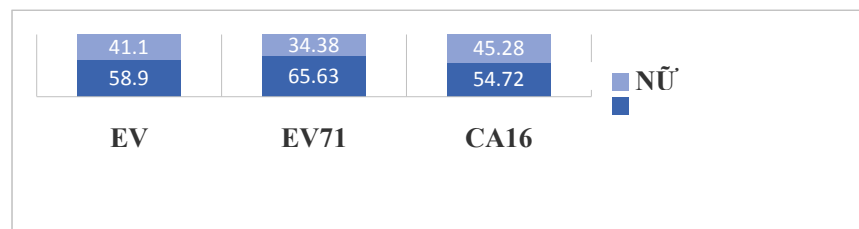
Giai đoạn 2014-2019 xét nghiệm 1.116 mẫu, thu được 382 mẫu dương tính với EV (chiếm tỷ lệ 34,23%), trong đó EV71 chiếm tỷ lệ 24,87 % và CA16 chiếm 13,87%.

Năm 2014 phát hiện sự lưu hành của CA16, chiếm 12,37% tổng số ca nhiễm EV, trong khi đó EV71 chiếm 48,45%.

Năm 2015 và 2018 không phát hiện sự lưu hành của CA16 gây bệnh TCM, nhưng đến năm 2019 CA16 lưu hành trở lại, chiếm tỷ lệ 46,88%.

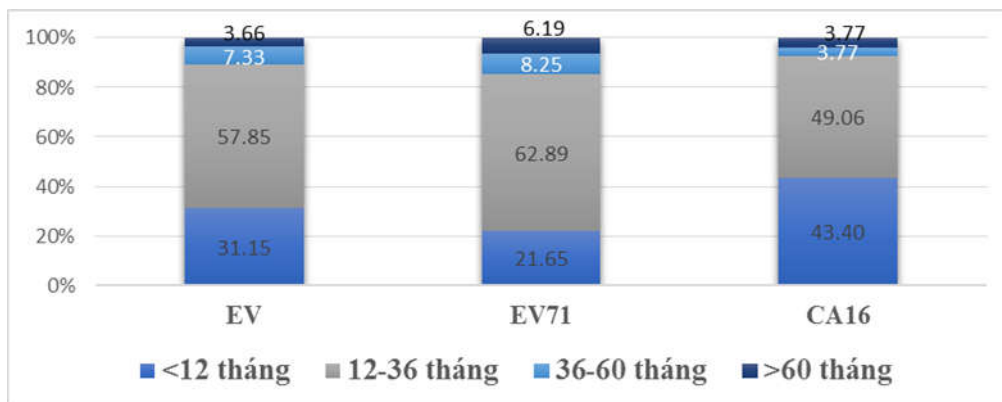
Năm 2016 có tỷ lệ mắc EV thấp nhất, chỉ chiếm 9,68%, tuy nhiên tỷ lệ EV71/EV trong năm này lại chiếm tới 91,67%, còn lại 8,33% là CA16.

### 3.2. Đặc điểm tuổi và giới tính của đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 2 : Tỷ lệ nhiễm EV, EV71, CA16 theo giới tính

Tỷ lệ mắc bệnh TCM ở trẻ nam gấp 1.43 lần trẻ nữ (58.9% và 41.1%). Chưa có sự phân biệt rõ rệt về giới tính ở các ca nhiễm CA16 (tỷ lệ nam/nữ là 1.2); tuy nhiên đối với EV71, tỷ lệ nhiễm ở nam cao hơn nữ gấp 1.91 lần.

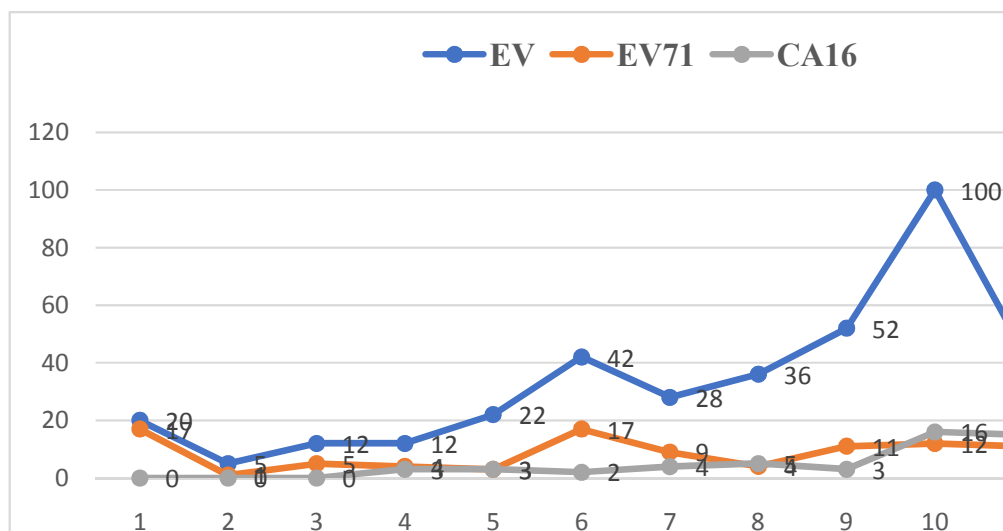


Biểu đồ 3 : Phân bố tỷ lệ nhiễm EV, EV71 và CA16 theo nhóm tuổi

Hầu hết đối tượng nghiên cứu chủ yếu rơi vào nhóm tuổi  $\leq 5$ , chiếm 89%. Trong đó, trẻ từ 13-36 tháng tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 57.85%. Trẻ em trên 5 tuổi có tỷ lệ mắc thấp hơn so với các nhóm tuổi khác (11%).

Trẻ em dưới 1 tuổi có tỷ lệ nhiễm CA16 gấp 2,005 lần so với EV71, ngược lại trẻ từ 1-3 tuổi có tỷ lệ nhiễm EV71 gấp 1,28 lần so với CA16.

### 3.3. Phân bố ca bệnh theo tháng



Biểu đồ 4 : Phân bố trường hợp nhiễm EV, EV71, CA16 theo tháng giai đoạn 2014-2019

Tại Đắk Lắk, bệnh tay chân miệng lưu hành rải rác quanh năm, bắt đầu gia tăng từ tháng 6 và đạt đỉnh điểm vào tháng 10.

Trong giai đoạn 2014-2019, bệnh TCM do nhiễm EV71 lưu hành rải rác quanh năm, đỉnh dịch rơi vào tháng 1 và tháng 6; các ca nhiễm chủ yếu tập trung vào tháng 6 đến tháng 11; CA16 lưu hành rải rác quanh năm và đạt đỉnh dịch vào tháng 10-11 sau đó giảm dần từ tháng 1 đến tháng 3.

EV71 và CA16 đều có số ca mắc tập trung vào tháng 10-11 trong năm.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Tỷ lệ nhiễm EV71 và CA16 giai đoạn 2014-2019

Kết quả nghiên cứu trình bày ở bảng 1 cho thấy giai đoạn 2014-2019 tỷ lệ dương tính EV là 34,33%, kết quả này cao hơn so với nghiên cứu tại khu vực Tây Nguyên giai đoạn 2011-2014 với tỷ lệ là 31,27 % [5].

Năm 2018 và 2019 có tỷ lệ nhiễm EV cao nhất : 73,23% và 90,14 %. Cao gấp 2,24 và 2,32 lần so với năm đại dịch 2011(40,31%), 2012(38,93%) [5].

Năm 2014 phát hiện sự lưu hành của CA16, chiếm 12,37% tổng số ca nhiễm EV, trong khi đó EV71 chiếm 48,45%. EV71 có tỷ lệ mắc gấp 3,9 lần so với CA16. Năm 2015 và 2018 không phát hiện sự lưu hành của CA16 gây bệnh TCM, nhưng đến năm 2019 CA16 lưu hành trở lại với tỷ lệ 46,88%, chiếm ưu thế so với EV71(gấp 3,75 lần)

#### **4.2. Đặc điểm tuổi và giới tính của đối tượng nghiên cứu**

Tại Đắk Lắk giai đoạn 2014-2019, tỷ lệ mắc bệnh tay chân miệng ở trẻ nam cao gấp 1,43 lần so với trẻ nữ, Kết quả này tương tự như nghiên cứu tại Tây Nguyên năm 2011-2014 là nam gấp 1.73 lần so với nữ [5]. Chưa có sự phân biệt rõ rệt về giới tính ở các ca nhiễm CA16 (tỷ lệ nam/nữ là 1.2); tuy nhiên đối với EV71, tỷ lệ nhiễm ở nam cao hơn nữ gấp 1.91 lần. Chúng tôi cho rằng số mắc TCM ở nam nhiều hơn ở nữ là vì: nam có đặc tính hiếu động, dễ tiếp xúc với nhiều nguồn lây hơn, do đó dễ mắc bệnh TCM hơn; ở những nước châu Á, nam được coi trọng hơn nữ, trong khi đó bệnh TCM đa số là bệnh nhẹ, tự khỏi sau một vài ngày cho nên nam mắc bệnh TCM thường được gia đình đưa đến cơ sở y tế khám và điều trị nhiều hơn.

Đa số trẻ mắc bệnh tay chân miệng rơi vào độ tuổi dưới 5, chiếm 89%. Kết quả này tương tự với nghiên cứu tại Hà Nội giai đoạn 2015-2017 là tỷ lệ mắc cao nhất ở trẻ 1-4 tuổi [1]. Nguyên nhân do trẻ ở lứa tuổi này chưa có miễn dịch đặc hiệu với các tác nhân gây bệnh; đồng thời, trẻ đang trong giai đoạn mọc răng, tập đi và chưa ý thức được sạch-bẩn, vì vậy thường hay đưa đồ vật lạ vào miệng dẫn đến khả năng nhiễm bệnh cao hơn các lứa tuổi khác.

Trẻ em dưới 1 tuổi có tỷ lệ nhiễm CA16 gấp 2,005 lần so với EV71, ngược lại trẻ từ 1-3 tuổi có tỷ lệ nhiễm EV71 gấp 1,28 lần so với CA16. Từ đó cho thấy có sự khác biệt về lứa tuổi nhiễm bệnh đối với từng tác nhân gây bệnh khác nhau.

#### **4.3. Phân bố ca bệnh theo tháng**

Kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh tay chân miệng tại Đắk Lắk giai đoạn 2014-2019 lưu hành rải rác quanh năm, bắt đầu gia tăng từ tháng 6 và đạt đỉnh điểm vào tháng 10. Kết quả

này cũng tương tự như nghiên cứu tại Tây nguyên năm 2011-2014 [5]. Tại Đắk Lắk phân ra làm 2 mùa : mùa mưa từ tháng 5 đến tháng 11, mùa khô từ tháng 12 đến tháng 4. Điều kiện khí hậu có ảnh hưởng rất quan trọng đến sự phát triển và lây lan của virus, đặc biệt là vào mùa mưa.

#### **V. KẾT LUẬN**

Kết quả giám sát số liệu bệnh tay chân miệng do nhiễm EV71 và CA16 tại Đắk Lắk giai đoạn 2014-2019 cho thấy :

- EV71 và CA16 đồng thời là tác nhân gây bệnh tay chân miệng giai đoạn 2014-2019.
- Bệnh tay chân miệng do nhiễm EV71 chiếm 24,87% và do CA16 là 13,87%.
- Không phát hiện sự lưu hành của CA16 vào năm 2015 và 2018, tuy nhiên đến năm 2019 CA16 trở thành tác nhân gây bệnh chính và chiếm ưu thế so với EV71.
- Bệnh chủ yếu xảy ra ở trẻ em dưới 5 tuổi, chiếm 89%. Tỷ lệ mắc bệnh ở trẻ nam cao gấp 1,43 lần so với trẻ nữ.
- Bệnh tay chân miệng do nhiễm EV71 và CA16 lưu hành rải rác quanh năm, tập trung chủ yếu vào tháng 6-11 và đạt đỉnh dịch vào tháng 10-11.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Trần Thị Ngọc Ánh. Đặc điểm dịch tễ học và sự lưu hành một số type virus đường ruột gây bệnh tay chân miệng ở người tại Hà Nội, giai đoạn 2015-2017. Tạp chí Y học Dự phòng, 2019, 29(5):44
2. Trần Như Dương, Phạm Thị Cẩm Hà và cs(2012). Đặc điểm dịch bệnh tay chân miệng tại miền Bắc Việt Nam năm 2012. Tạp chí Y học Dự phòng, 2012, 23(11):143-141.
3. Thái Quang Hùng (2017). Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học bệnh tay chân miệng tại tỉnh Đắk Lắk và các yếu tố liên quan đến tình trạng nặng của bệnh, Luận án Tiến sĩ, Đại học Huế, 114 tr.
4. Trần Ngọc Hữu. Đặc điểm dịch tễ học của bệnh tay chân miệng ở 20 tỉnh thành phía Nam Việt Nam giai đoạn 2005-2011. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 2012, 16 (3):20-25
5. Lê Văn Tuấn. Đặc điểm dịch tễ và vi rút học bệnh tay chân miệng ở Tây Nguyên, 2011-2014. Tạp chí Y học Thực hành, 2015, 981:79-81

## SUMMARY

### MOLECULAR CHARACTERISTICS OF EV71 AND CA16 CAUSES HAND-FOOT-MOUTH DISEASE IN DAKLAK PROVINCE, 2014-2019

*Tran Le Thien Huong, Nguyen Thi Tuyet Van, Le Van Tuan,  
Trinh Thi Hong Hanh, Nguyen Thi Thuy  
Tay Nguyen institute of Hygiene and Epidemiology*

Objective: Hand, foot and mouth disease (TCM) is a common acute infectious disease in young children, diseases transmitted through the gastrointestinal tract mainly caused by enterovirus (EV) group, the most common is Coxsackievirus A16 (CA16) and Enterovirus type 71 (EV71) with clinical symptoms is indistinguishable, often circulating in epidemics. This study aims to description Molecular characteristics of EV71 and CA16 prototype causes Hand-Foot-Mouth (HFM) disease in Dak Lak province from 2014 to 2019. Method : retrospective research, using RT-PCR and Realtime PCR techniques. Results : 382 sample confirmed with EV (34,23%), in which EV71 accounted for 24,87% and CA16 accounted for 13,87% . HFM cases caused by EV71 and CA16 scattered occurred throughout the year; EV71 predominating in January and June , while CA16 predominating in October to November; almost cases under 5 year with 89%; the infected cases among male had 1,43 times higher than female; EV71 and CA16 is the main sources of agents causing HFM diseases in Dak Lak from 2014 to 2019.

**Keywords:** Hand, foot, and mouth disease; Enterovirus 71; Coxsackievirus A16; Dak Lak

# KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM PCR CHẨN ĐOÁN SỚM NHIỄM HIV CHO TRẺ DƯỚI 18 THÁNG TUỔI SINH RA TỪ BÀ MẸ NHIỄM HIV Ở KHU VỰC NAM TRUNG BỘ, TÂY NGUYÊN VÀ MIỀN NAM NĂM 2018

Vũ Xuân Thịnh, Nguyễn Tường Vi, Lương Quế Anh, Hoàng Thị Hồng Hoa, Phạm Phúc Quang và Trần Tôn Viện Pasteur Tp. Hồ Chí Minh

## TÓM TẮT

1080 mẫu máu khô lấy trên giấy thấm (DBS) của trẻ em dưới 18 tháng tuổi được gửi đến Phòng xét nghiệm HIV/AIDS - Viện Pasteur Tp. HCM trong năm 2018 từ tất cả 39 phòng khám ngoại trú (PKNT) Nhi thuộc các tỉnh/thành phố từ Huế trở vào Nam. Thông tin liên quan và kết quả xét nghiệm được phân tích nhằm cung cấp dữ liệu cho chương trình Phòng chống HIV/AIDS Quốc gia về tình hình nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tại khu vực nam Trung bộ, Tây nguyên và miền Nam.

Kết quả có 4,7% (51/1080) trẻ dương tính với xét nghiệm phát hiện DNA-HIV bằng kỹ thuật Realtime-PCR. Kết quả tỷ lệ dương tính trong các nhóm trẻ được dự phòng đầy đủ, dự phòng không đầy đủ và hoàn toàn không dự phòng lần lượt là 2,1%, 12,7% và 33,3% ( $p < 0,001$ ); các yếu tố liên quan đến kết quả dương tính ở trẻ bao gồm việc tham gia chương trình phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con ( $p < 0,001$ ), thời điểm tiếp cận chẩn đoán cho trẻ ( $p < 0,001$ ) và thời điểm phát hiện nhiễm HIV của mẹ ( $p < 0,001$ ).

Như vậy, tỷ lệ ca nhiễm mới ở trẻ em đang ngày càng giảm. Tuy nhiên, vẫn còn một số trường hợp mẹ nhiễm HIV mang thai chưa tiếp cận chương trình phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con với tỷ lệ lây nhiễm cao (33,3%); do đó, cần tiếp tục tăng cường hơn nữa việc tiếp cận chương trình can thiệp Dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con nhằm hướng tới đạt mục tiêu toàn cầu trong phòng, chống HIV/AIDS.

**Từ khóa:** Chẩn đoán sớm HIV cho trẻ em, Realtime-PCR, Phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con – PLTMC.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo báo cáo của UNAIDS [1], đến cuối năm 2019 có tổng cộng khoảng 38 triệu người nhiễm HIV/AIDS trên thế giới, trong đó có khoảng 1,8 triệu là trẻ em dưới 15 tuổi. Mặc dù số trẻ nhiễm HIV đã giảm đáng kể (52%), từ 310 000 trường hợp năm 2010 giảm còn 150 000 năm 2019; trong năm 2019 vẫn ghi nhận có đến gần 15% phụ nữ mang thai nhiễm HIV nhưng không dùng thuốc kháng Retrovirus (ARV) cho cho việc dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con, và đây là nguyên nhân chính của những trường hợp nhiễm HIV ở trẻ em.

Số trẻ nhiễm HIV do lây truyền từ mẹ ngày càng giảm, kết quả này đạt được nhờ vào việc gia tăng tiếp cận chẩn đoán và chương trình can thiệp PLTMC cho cả mẹ và trẻ [2]. Theo Tổ chức Y tế thế giới, 90% trường hợp nhiễm HIV ở trẻ em là do lây truyền từ mẹ sang con, chủ yếu trong 3 tháng cuối thai kỳ và trong lúc chuyển dạ. Và những trường hợp nhiễm HIV

sớm như vậy, diễn tiến nặng thường xảy ra rất nhanh, trong vài tháng đầu đời, và thường dẫn đến tử vong. Việc điều trị bằng ARV cho trẻ nhiễm HIV sớm sẽ giúp giảm đáng kể tỷ lệ tử vong ở trẻ nhiễm HIV [3]. Do đó, nhu cầu chẩn đoán, phát hiện sớm nhiễm HIV cho trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV là nhu cầu thiết yếu.

Tại Việt Nam, chương trình Phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con (PLTMC) bắt đầu thực hiện từ 1997 và trở thành chiến dịch quốc gia từ 2009. Song song với chương trình PLTMC là việc xét nghiệm phát hiện nhiễm HIV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi bằng kỹ thuật sinh học phân tử được triển khai tại Viện Pasteur Tp. HCM bắt đầu từ năm 2005 và triển khai rộng rãi trên toàn quốc từ cuối năm 2009 với mục đích phát hiện và đưa vào điều trị bằng ARV sớm nhằm làm giảm tỷ lệ tử vong cho trẻ nhiễm HIV theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới [3].

### Mục tiêu

Khảo sát nhằm đánh giá kết quả xét nghiệm phát hiện nhiễm HIV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi tại khu vực từ Huế trở vào Nam trong năm 2018; đồng thời phân tích tìm hiểu một số yếu tố có thể liên quan đến kết quả dương tính ở trẻ em.

Chịu trách nhiệm: Vũ Xuân Thịnh  
Email: txv1980@yahoo.com  
Ngày phản biện: 28/8/2020  
Ngày xuất bản: 20/10/2020

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Nghiên cứu cắt ngang trên đối tượng là trẻ dưới 18 tháng tuổi phơi nhiễm hoặc nghi ngờ nhiễm HIV đang được quản lý/khám tại các phòng khám ngoại trú nhi thuộc các tỉnh/thành phố khu vực phía Nam, Tây Nguyên và Nam Trung bộ năm 2018

Mẫu máu khô lấy trên giấy thấm (DBS - Dried Blood Spot) và dữ liệu thu thập dựa trên thông tin trên “Phiếu xét nghiệm phát hiện nhiễm HIV cho trẻ dưới 18 tháng” theo hướng dẫn Bộ Y tế [4].

Xét nghiệm phát hiện HIV-1 DNA bằng kỹ thuật Realtime PCR trên hệ thống máy tự động

Cobas Ampliprep/Cobas Taqman với sinh phẩm HIV-1 Qual Test của Roche được thực hiện tại Phòng Tham chiếu Quốc gia về xét nghiệm HIV của Viện Pasteur Tp. HCM.

Dữ liệu được nhập trên phần mềm Epi Data v3.1, sử dụng Stata 13 để phân tích thống kê

## III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Tổng cộng có 1080 trẻ phơi nhiễm hoặc nghi ngờ nhiễm HIV trong năm 2018 đang được quản lý/khám tại các phòng khám ngoại trú nhi thuộc các tỉnh/thành phố từ Huế trở vào Nam đã được chỉ định xét nghiệm với các đặc tính dân số, xã hội như sau:

Bảng 1. Đặc tính dân số, xã hội nhóm trẻ trong khảo sát

Đặc tính	Số trẻ	Tỷ lệ %
<i>Nơi sinh</i>	n=956	
Tp. Hồ Chí Minh	468	49,0
Tỉnh/thành phố khác	488	51,0
<i>Tuổi</i>	n=1080	
≤ 6 tuần	661	61,2
6 tuần – ≤ 8 tuần	226	20,9
8 tuần – ≤ 9 tháng	176	16,3
> 9 tháng	17	1,6
<i>Giới</i>	n=1080	
Nam	550	50,9
Nữ	530	49,1

\* Tổng số trẻ ở một số đặc tính có thể không đủ 1080 do không thu nhận được thông tin (missing)

Trong số trẻ được chỉ định xét nghiệm chẩn đoán sớm nhiễm HIV, có gần một nửa (49%) trẻ ở Tp. Hồ Chí Minh.

Có 61,2% trẻ được tiếp cận chẩn đoán sớm trước 6 tuần tuổi. Tỷ lệ này cao hơn nhiều so với nghiên cứu tại Nigeria năm 2011 [5] chỉ có 29% được tiếp cận chẩn đoán trước 6 tuần tuổi, hay so với khảo sát tại Việt Nam năm 2010 [6] với tỷ lệ là 55% trẻ được tiếp cận chẩn đoán

sớm trước 8 tuần tuổi. Điều này cho thấy chương trình quản lý trẻ nhiễm HIV tại Việt Nam đã có những nỗ lực rất lớn trong việc chuyển gửi trẻ từ cơ sở sản khoa sang theo dõi tại cơ sở điều trị HIV Nhi. Tuy nhiên, có 17 trường hợp (1,6%) trẻ được chẩn đoán khá muộn, sau 9 tháng tuổi cần được lưu ý vì đây là những trường hợp nguy cơ bệnh nặng và tử vong sớm do tiếp cận điều trị muộn.

Thời điểm phát hiện nhiễm HIV và tình trạng sử dụng ARV của mẹ được mô tả trong Bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm sử dụng ARV và thời điểm phát hiện nhiễm HIV của mẹ (n=1010)

Đặc tính	Số lượng	Tỷ lệ %
<i>Thời điểm phát hiện nhiễm HIV của mẹ</i>		
Trước khi mang thai	669	66,2
Trong khi mang thai	168	16,6
Lúc chuyển dạ	164	16,2
Sau sinh	9	0,9
Không rõ	70	6,5
<i>Tình trạng sử dụng ARV của mẹ</i>		
Đang điều trị ARV	771	75,5
Chỉ PLTMC	162	15,9
Không dùng ARV	88	8,6
Không rõ	59	5,5

Tỷ lệ bà mẹ nhiễm HIV được điều trị bằng ARV trước khi mang thai là 66,2%, tỷ lệ này cũng tương đồng với tỷ lệ chung của cả nước là 60% theo báo cáo của Cục Phòng, chống HIV/AIDS năm 2017 [6].

Bảng 2 cho thấy có đến 82,8% bà mẹ đã được khám và phát hiện nhiễm HIV trước hoặc trong lúc mang thai, 16,2% phát hiện nhiễm HIV lúc chuyển dạ; chính vì vậy mà tỷ lệ bà mẹ được

tiếp cận ARV khá cao, tổng cộng lên đến 91,4% (bao gồm điều trị ARV và tham gia PLTMC). Tỷ lệ bà mẹ nhiễm HIV được sử dụng ARV để phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con ở Việt Nam năm này cao hơn mức chung của thế giới năm 2016 (76%) theo thống kê của UNAIDS [1].

Tình hình sử dụng ARV của trẻ, cách nuôi trẻ được liệt kê trong Bảng 3.

Bảng 3. Đặc điểm sử dụng ARV dự phòng và cách nuôi trẻ

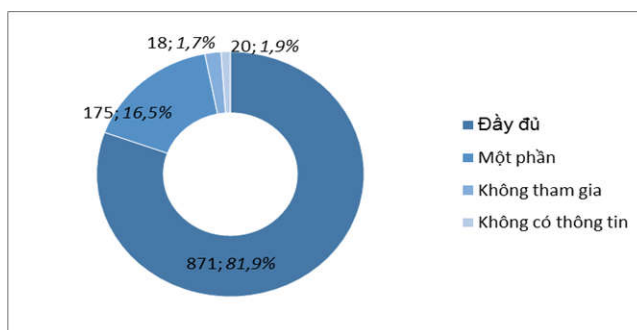
Đặc tính	Số trẻ	Tỷ lệ %
<i>Dự phòng ARV cho con</i>		
Có	954	92,9
Không	73	7,1
Không rõ	53	4,9
<i>Dinh dưỡng con</i>		
Sữa mẹ	31	3,0
Sữa thay thế	1003	96,3
Cả 2	7	0,7
Không rõ	39	3,6

Tỷ lệ trẻ được dùng ARV dự phòng chiếm 92,9% và có 96,3% trẻ được dùng sữa thay thế để PLTMC. Trong nghiên cứu ở Brazil [9] năm 2011, tỷ lệ trẻ được dùng ARV dự phòng chiếm 32,2% và tỷ lệ trẻ được dùng sữa thay thế là 52,3%; còn nghiên cứu ở Nigeria [4] thì tỷ lệ lần lượt là 30,4% và 0,1%, còn nghiên cứu ở Tô Châu, Trung Quốc năm 2011-2017 thì tỷ lệ trẻ được dùng ARV dự phòng lên đến 98,5% [7].

Tình trạng dự phòng lây truyền mẹ con được

phân làm 3 loại:

- Dự phòng đầy đủ bao gồm 3 can thiệp: mẹ có dùng ARV, con có sử dụng ARV và con được nuôi hoàn toàn bằng sữa thay thế
- Dự phòng không đầy đủ: có 1 trong 3 hoặc 2 trong 3 can thiệp
- Không dự phòng: cả mẹ và con đều không dùng ARV và con bú mẹ

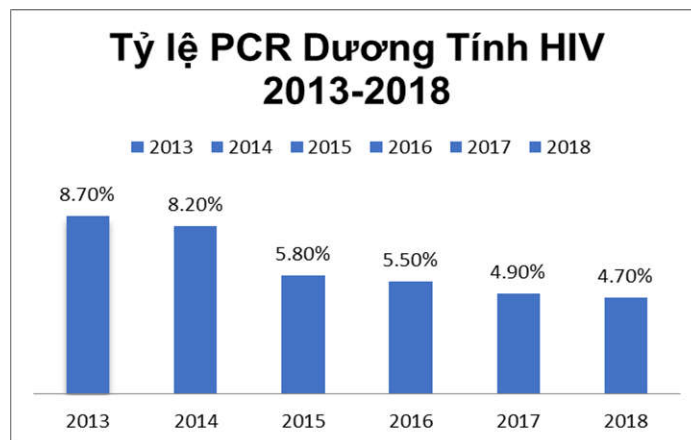


Biểu đồ 1. Tình trạng Dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con (n=1064)

Có 81,9% cặp mẹ – con tham gia đầy đủ chương trình PLTMC; 16,5% cặp tham gia một phần; vẫn còn tỷ lệ 1,7% hoàn toàn không tham gia chương trình PLTMC. Nghiên cứu ở Nigeria [5] thì các tỷ lệ này lần lượt là 0,4%; 52,7%; 46,9%.

Các dữ liệu từ mẹ và trẻ cho thấy chương

trình PLTMC tại Việt Nam đã có những chuyển biến đáng kể trong tiếp cận phụ nữ mang thai nhiễm HIV cũng như can thiệp dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con so với một số khu vực “nóng” về HIV như Châu Phi hay Châu Mỹ La tinh [9].

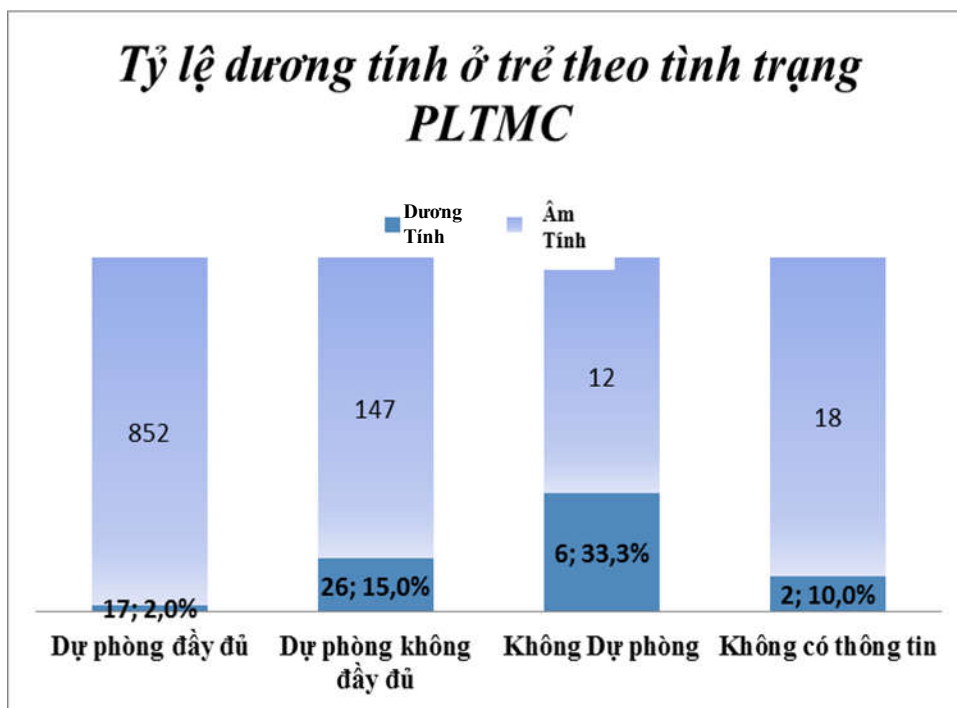


Biểu đồ 2. So sánh kết quả xét nghiệm PCR của trẻ qua 6 năm 2013 – 2018

Năm 2018, kết quả cho thấy có 51 trẻ (4,7%) được phát hiện nhiễm HIV qua xét nghiệm HIV-1 DNA với kỹ thuật Realtime – PCR; **biểu đồ 2** cho thấy tỷ lệ dương tính có khuynh hướng giảm từ 2013 trở đi, và từ 2015 tỷ lệ này giảm đáng kể ( $p=0,03$ ) so với trước đó; tỷ lệ này bằng với nghiên cứu của Nam Phi năm 2010 [8] và thấp hơn so với kết quả trong nghiên cứu ở Brazil [9] và Nigeria [5] với tỷ lệ dương tính lần lượt là 11,3% và 34,4%. Kết quả này cũng phù

hợp với các thông tin về việc tham gia chương trình PLTMC đã phân tích bên trên. Tuy nhiên, tỷ lệ 4,7% này vẫn còn khá cao so với mục tiêu của chương trình PLTMC, cũng như các khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới; hay so với kết quả báo cáo của Anh là 2,1% năm 2000 - 2001, giảm chỉ còn 0,3% năm 2012 – 2014 [10].

Kết quả xét nghiệm của trẻ tương ứng với tình trạng tham gia chương trình PLTMC được mô tả trong Biểu đồ 3.



Biểu đồ 3. Tỷ lệ dương tính ở trẻ theo tình trạng PLTMC



Tỷ lệ dương tính ở nhóm trẻ được tham gia chương trình PLTMC đầy đủ là 2,0%; tỷ lệ này khác biệt đáng kể so với tỷ lệ dương tính 15% ở nhóm trẻ tham gia chương trình PLTMC một phần ( $p<0,001$ ) và khác biệt rất lớn so với tỷ lệ dương tính lên đến 33,3% ở nhóm trẻ hoàn toàn không tham gia chương trình PLTMC ( $p<0,001$ ). Ngoài ra, nhóm trẻ không có thông tin về việc tham gia chương trình PLTMC cũng có tỷ lệ dương tính khá cao, lên đến 10,0%; có thể do không tham gia chương trình PLTMC hoặc tham gia chương trình PLTMC không đầy đủ.

Kết quả dương tính ở nhóm trẻ được tham gia chương trình PLTMC đầy đủ đã phù hợp với

các khuyến cáo quốc tế. Tuy nhiên, vẫn còn đến 32 trẻ bị nhiễm HIV trong năm 2018 do không được tham gia đầy đủ hoặc hoàn toàn không tham gia chương trình PLTMC. Điều này cho thấy chương trình PLTMC tại Việt Nam mặc dù đã có những nỗ lực rất lớn nhưng vẫn phải tiếp tục duy trì và tăng cường hơn nữa.

Phân tích các yếu tố liên quan đến kết quả Dương tính của trẻ cho thấy, ngoài yếu tố tham gia chương trình PLTMC ( $<0,001$ ) như trên, các yếu tố sau cũng liên quan đến kết quả Dương tính ở trẻ: tuổi được tiếp cận chẩn đoán của trẻ, thời điểm phát hiện nhiễm HIV ở mẹ (**Bảng 4.**)

Bảng 4. Phân tích yếu tố liên quan đến kết quả HIV Dương tính ở trẻ

Yếu tố	Dương tính	Tổng số	Tỉ lệ %	P
<i>Tuổi của trẻ khi được xét nghiệm</i>				
≤ 6 tuần tuổi	15	661	2,3	$<0,001$
6 - ≤ 8 tuần tuổi	7	226	3,1	
8 tuần – 9 tháng	24	176	13,6	
> 9 tháng	5	17	29,4	
<i>Thời điểm phát hiện nhiễm HIV của mẹ</i>				
Trước khi mang thai	5	669	0,8	$<0,001$
Trong khi mang thai	6	168	3,6	
Lúc chuyển dạ	17	164	10,4	
<i>Tình trạng dự phòng lây truyền mẹ - con</i>				
Hoàn toàn không tham gia	6	18	33,3	$<0,001$
Tham gia 1 phần	26	173	15,0	
Tham gia đầy đủ	17	869	2,0	
Không thông tin	2	20	10,0	

\* Tổng số trẻ ở một số đặc tính có thể không đủ 1080 do không thu nhận được thông tin (missing).

Kết quả cho thấy trẻ tiếp cận chẩn đoán càng muộn thì tỷ lệ Dương tính càng cao ( $p<0,001$ ) và mẹ phát hiện sớm nhiễm HIV thì tỷ lệ trẻ có kết quả Dương tính thấp ( $p<0,001$ ), điều này liên quan đến việc tham gia chương trình PLTMC. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả các nghiên cứu khác trên thế giới và Việt Nam [5,7,9,10].

#### IV. KẾT LUẬN

Kết quả khảo sát cho thấy Chương trình can thiệp phòng lây truyền mẹ con tại Việt Nam đã và đang hoạt động rất hiệu quả, giúp khống chế tương đối tốt số ca nhiễm mới ở trẻ em. Tuy nhiên, vẫn còn một số trường hợp chưa được tiếp cận chương trình phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con với tỷ lệ lây nhiễm rất cao. Do đó, cần tiếp tục tăng cường hơn nữa chương trình

này nhằm hướng tới mục tiêu không có ca nhiễm mới ở trẻ em.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. UNAIDS, **Global HIV and AIDS statistic** – 2020 fact sheet
2. <https://www.stanfordchildrens.org/en/topic/default?id=aidshiv-in-children-90-P02509>
3. WHO, **Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access**. 2010.
4. Bộ Y tế, **Hướng dẫn xét nghiệm phát hiện nhiễm HIV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi**, quyết định số 1053/QĐ-BYT ngày 02 tháng 4 năm 2010.
5. Emmanuel Ademola Anigilaje et al., **The prevalence and predictors of HIV infection among children of mothers who missed prevention of mother to child transmission of HIV intervention in Makurdi, Nigeria**, J AIDS Clin Res 2013, 4:11.

6. Bộ Y tế, **Báo cáo công tác phòng, chống HIV/AIDS năm 2017 và nhiệm vụ trọng tâm năm 2018**, báo cáo số 1299/BC-BYT ngày 04 tháng 12 năm 2017.

7. Tian Gong et al., **Investigation of prevention of mother to child HIV transmission program from 2011 to 2017 in Suzhou, China**, Nature/Scientific reports, December 2018

8. Hoffman RM, Black V, Technau K, van der Merwe KJ, Currier J, Coovadia A, Chersich M, **Effects of highly active antiretroviral therapy duration and regimen on risk for mother-to-child transmission of HIV in**

**Johannesburg, South Africa**. J Acquir Immune Defic Syndr. 2010;54(1):35.

9. Ligia Mara Dolce de Lemos et al., **Prevalence of and risk factors for late diagnosis of HIV infection in Brazilian infants and children**, Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 48(3): 326-330, May-Jun, 2015.

10. H. Peters, C. Thorne, PA Tookey and L Byrne, **National audit of perinatal HIV infections in the UK, 2006–2013: what lessons can be learnt?** HIV Medicine (2018), 19, 280-289 .

### **PCR RESULTS OF HIV-1 EARLY INFANT DIAGNOSIS AMONG CHILDREN UNDER 18 MONTHS BORN TO HIV-INFECTED MOTHERS IN SOUTH-CENTRAL, HIGHLANDS AND SOUTH VIETNAM, IN 2018**

*Vu Xuan Thinh, Nguyen Tuong Vi, Luong Que Anh, Hoang Thi Hong Hoa, Pham Phuc Quang and Tran Ton Pasteur Institute in Ho Chi Minh City, Vietnam*

#### **ABSTRACT**

*1080 DBS were collected in 2018 from all HIV-exposed infants aged under 18 months admitted to 39 out-patient clinics (OPCs) from provinces/cities from Hue southward. Data analysis of PCR results of HIV-1 Early Infant Diagnosis (EID) among children under 18 months of age and of factors related to mother-to-child transmission of HIV-1 will provide the National HIV/AIDS prevention and control program with factual data for the HIV/AIDS prevention strategic plan.*

*The results showed that the HIV infection rate was 4.7% (51/1080) among HIV-exposed infants aged under 18 months by Realtime-PCR. The results showed the apparent effectiveness of the prevention of mother-to-child transmission (PMTCT) program through a statistically significant increase in HIV-positive proportion among children with fully PMTCL intervention, partial PMTCT intervention, and without PMTCT intervention with being 2.1%, 12.7 % and 33.3% ( $p < 0.001$ ), respectively. Factors related to HIV-1 positive results in infants include participation in the prevention of mother-to-child transmission of HIV ( $p < 0.001$ ), the timing of diagnosis for children ( $p < 0.001$ ) and the timing of detection of HIV infection for mother ( $p < 0.001$ ).*

*The findings imply the incidence of new HIV-1 infection among children is decreasing. However, there is still a certain proportion of HIV pregnant women with non-access to PMTCT program, resulting in a number of new cases of HIV-1 infection in infants (33.3%). Therefore, further interventions for PMTCT should be promoted to achieve the global goals of HIV control and prevention.*

**Keywords:** EID, Realtime-PCR, PMTCT

# TỶ LỆ NHIỄM *CANDIDA* SPP., *TRICHOMONAS VAGINALIS* ÂM ĐẠO VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở PHỤ NỮ TUỔI SINH ĐẸ ĐẾN KHÁM TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA HUYỆN CƯ M'GAR, TỈNH ĐẮK LẮK NĂM 2019

Thân Trọng Quang<sup>1</sup>, Trần Thị Chung<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> Khoa Y dược, Đại học Tây Nguyên  
<sup>2</sup> Bệnh viện huyện Cư M'gar

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Viêm nhiễm đường sinh dục dưới là một trong những bệnh phụ khoa hay gặp nhất ở phụ nữ; đặc biệt ở những phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ. Do đó mục tiêu đề tài: (i) Xác định tỷ lệ nhiễm (ii) Mô tả một số yếu tố liên quan đến nhiễm *Candida* spp., *Trichomonas vaginalis* âm đạo ở đối tượng nghiên cứu. **Phương pháp:** Áp dụng nghiên cứu mô tả cắt ngang, thời gian: 01-10/2019, địa điểm: Bệnh viện Đa khoa Huyện Cư M'gar. **Đối tượng:** tất cả phụ nữ tuổi sinh đẻ đến khám. **Kỹ thuật hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng; Kỹ thuật xét nghiệm soi tươi trực tiếp bệnh phẩm dịch âm đạo và Kỹ thuật phỏng vấn theo bộ câu hỏi có sẵn.** **Kết quả:** Sau khi nghiên cứu 296 đối tượng được xét nghiệm soi tươi dịch âm đạo thì có 73 người có mắc bệnh VNĐSDD chiếm 24,7%. Tỷ lệ mắc VNĐSDD ở nhóm đối tượng nghiên cứu cho thấy: nhiễm do *Candida* spp. chiếm 23,3%, nhiễm *Trichomonas vaginalis* là chiếm 1,4%. **Kết luận:** Một số yếu tố liên quan đến nhiễm *Candida* spp. và *Trichomonas vaginalis* ở phụ nữ độ tuổi sinh đẻ đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Huyện Cư M'gar: Số lần sinh con từ thứ 3 trở lên có nguy cơ nhiễm bệnh cao gấp 4,22 lần so với người chưa sinh con. Người làm nông có nguy cơ nhiễm bệnh cao gấp 3,89 lần so với nhóm cán bộ công chức và buôn bán. Người sử dụng nguồn nước không hợp vệ sinh có nguy cơ mắc bệnh cao gấp 4,02 lần so với những người sử dụng nước hợp vệ sinh. Người không thực hành vệ sinh giao hợp tốt có nguy cơ mắc bệnh cao 1,95 lần so với người thực hành vệ sinh giao hợp tốt.

**Từ khóa:** Viêm nhiễm đường sinh dục dưới, *Candida* spp., *Trichomonas vaginalis*

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm nhiễm đường sinh dục dưới là một trong những bệnh phụ khoa hay gặp nhất ở phụ nữ, đặc biệt ở những phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, hàng năm có 330-390 triệu phụ nữ mắc bệnh viêm nhiễm đường sinh dục dưới; trung bình mỗi ngày có khoảng 1 triệu phụ nữ mắc bệnh. Ở Mỹ, hàng năm có khoảng 10 triệu phụ nữ đến khám do viêm âm đạo, chiếm đến 28% tại các phòng khám phụ khoa [8]. Ở Việt Nam trong những năm gần đây, nhiều nghiên cứu về viêm nhiễm đường sinh dục dưới cho thấy tỷ lệ mắc bệnh cao, chiếm 25% đến 78,4% tùy theo vùng, miền [4].

Viêm nhiễm đường sinh dục dưới có thể gây ra những hậu quả nặng nề như: viêm tiểu khung, chửa ngoài tử cung, vô sinh, ung thư cổ tử cung, tăng nguy cơ lây truyền vi rút gây suy giảm miễn dịch mắc phải, vi rút gây u nhú ở

người. Trong các bệnh lý nhiễm khuẩn đường sinh dục dưới ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản có 90% trường hợp viêm âm đạo là do 3 tác nhân chính: nấm *Candida* spp., trùng roi *Trichomonas vaginalis* và nhiễm khuẩn âm đạo [8].

Việc điều trị viêm âm hộ âm đạo do nấm *Candida* spp. và *Trichomonas vaginalis* kéo dài và hay tái phát nên sẽ tốn nhiều phí tổn đặc biệt những nơi có điều kiện vệ sinh, chăm sóc y tế còn chưa được tốt. Do đó vấn đề dự phòng cần được xem trọng;

chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “**Tỷ lệ nhiễm *Candida* spp., *Trichomonas vaginalis* âm đạo và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ tuổi sinh đẻ đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Huyện Cư M'gar, tỉnh Đắk Lắk năm 2019**” với 2 mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ nhiễm *Candida* spp., *Trichomonas vaginalis* âm đạo ở phụ nữ tuổi sinh đẻ đến khám tại Bệnh viện Đa khoa huyện Cư M'gar, tỉnh Đắk Lắk năm 2019.

2. Mô tả một số yếu tố liên quan đến nhiễm *Candida* spp., *Trichomonas vaginalis* âm đạo ở đối tượng nghiên cứu.

Chịu trách nhiệm: Thân Trọng Quang  
Email: drthanquang@gmail.com  
Ngày phản biện: 10/9/2020  
Ngày xuất bản: 20/10/2020

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu tại Bệnh viện Đa khoa huyện CưMgar, tỉnh Đắk Lắk, từ tháng 01-10/2019 trên phụ nữ tuổi từ 18-49 đến khám phòng khám phụ khoa, đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

**2. Phương pháp nghiên cứu:** Áp dụng nghiên cứu mô tả cắt ngang nhằm xác định tỷ lệ nhiễm *Candida* spp., *Trichomonas vaginalis* âm đạo và mô tả một số yếu tố liên quan ở phụ nữ tuổi sinh đẻ đến khám

**Cỡ mẫu nghiên cứu:** Chúng tôi lấy tỉ lệ nhiễm *Candida* spp./*Trichomonas vaginalis* theo điều tra của Phan Thị Xuân An (2013) tại Buôn Ma Thuật-Đắk Lắk tỷ lệ nhiễm *Candida* spp. là 22,5%, *Trichomonas vaginalis* là 1,4% [1]. Vậy ta có cỡ mẫu tối thiểu là:  $n = 268$ . Thực tế lấy 295 đối tượng để tránh sự bỏ cuộc.

**Phương pháp chọn mẫu nghiên cứu:** Tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đến khám tại bệnh viện sẽ được chọn cho đến khi đảm bảo cỡ mẫu tối thiểu 295 đối tượng.

**Kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu:** Kỹ thuật hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng; Kỹ thuật xét nghiệm, phương pháp soi tươi trực tiếp bệnh phẩm dịch âm đạo; Kỹ thuật phỏng vấn theo bộ câu hỏi có sẵn.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

**1. Tỷ lệ nhiễm *Candida* spp., *Trichomonas vaginalis* âm đạo ở phụ nữ tuổi sinh đẻ đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Huyện CưMgar, tỉnh Đắk Lắk năm 2019**

- **Về nhóm tuổi:** Qua nghiên cứu 296 phụ nữ cho thấy nhóm tuổi có tỷ lệ cao nhất là 40-49 chiếm 50,3%, nhóm tuổi 30-39 chiếm 31,1%, nhóm tuổi 20-29 chiếm 14,5%, thấp nhất là nhóm tuổi <20 (18-20 tuổi) chiếm 4,1%.

- **Về trình độ học vấn:** Nơi đây vẫn còn phụ nữ mù chữ chiếm 12,8%, người có trình độ tiểu học chiếm 23,7%, THCS chiếm 41,6% và THPT trở lên chiếm 21,9%.

- **Về dân tộc:** Hiện tại có hai dân tộc: dân tộc Kinh chiếm nhiều nhất với 47,9%, Ê Đê chiếm 38,2%, còn lại dân tộc khác chiếm 13,9%.

- **Về nghề nghiệp:** Cho thấy nghề nông chiếm tỷ lệ cao với 60,5%, buôn bán chiếm 17,9%, cán bộ viên chức chiếm 9,5%, nội trợ chiếm 6,4%, các nghề nghiệp khác như: học sinh, sinh viên... chiếm 5,7%.

**Về tình trạng ly hôn:** Tình trạng hôn nhân cho thấy người có chồng chiếm đa số với 76,0%, độc thân chiếm 10,8%, góa chồng/ly

hôn/ly thân chiếm 8,8%, khác như không có chồng mà có con...chiếm tỷ lệ 4,4%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với nghiên cứu của Lê Hiếu Hạnh tác giả nghiên cứu viêm âm đạo và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân nữ tại Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh, 2019 do đối tượng nghiên cứu có nhiều biến tính tỉ lệ nhiễm 23,08% (18/78), trong khi đó đối tượng nghiên cứu của tác giả không sử dụng bao cao su khi quan hệ tình dục là 64,54% (48/78) [4].

- **Về tỉ lệ số con:** Có 45,3% phụ nữ sinh con thứ 3 trở lên, 40,9% phụ nữ sinh từ 1-2 con và 13,9% chưa sinh con.

- **Tỉ lệ viêm nhiễm đường sinh dục dưới ở nhóm đối tượng nghiên cứu**

Sau khi nghiên cứu 296 đối tượng được xét nghiệm soi tươi dịch âm đạo thì có 73 người có mắc bệnh VNĐSDD chiếm 24,7%. Tỷ lệ mắc VNĐSDD ở nhóm đối tượng nghiên cứu cho thấy: nhiễm do nấm *Candida* spp. có 69 người trong tổng số 296 chiếm 23,3%, nhiễm trùng roi *Trichomonas vaginalis* là 4 người chiếm 1,4%. Kết quả nghiên cứu này cao hơn so với nghiên cứu của Trần Ngọc Hải tại Quảng Nam, cho kết quả có 14% phụ nữ bị viêm nhiễm đường sinh dục dưới do nấm *Candida* spp. và *T.vaginalis* [3]. Tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Xuân Trang, qua khảo sát 422 phụ nữ lứa tuổi từ 18 đến 50 tại phường Thành Nhất, thành phố Buôn Ma Thuật, tỉnh Đắk Lắk đã xác định được tỉ lệ hiện mắc của *Candida* spp. là 22,5% và *T.vaginalis* là 1,4% [7].

**2. Một số yếu tố liên quan đến nhiễm *Candida* spp., *Trichomonas vaginalis* âm đạo ở phụ nữ tuổi sinh đẻ đến khám tại điểm nghiên cứu**

**Nhận xét:** Tỷ lệ mắc bệnh VNĐSDD ở nhóm phụ nữ sinh từ 3 con trở lên là cao nhất với 31,3% người mắc trong tổng số 134 người được làm xét nghiệm, thấp nhất ở nhóm phụ nữ chưa sinh con lần nào với 9,8% người mắc trong 41 người được xét nghiệm, sự khác biệt tuy nhiên sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như một số nghiên cứu của Phan Thị Xuân An ở Đắk Lắk, cho thấy tỷ lệ viêm âm đạo trong nhóm phụ nữ sinh từ 3 lần trở lên là 39%, cao hơn so với nhóm sinh con từ lần thứ 2 trở xuống chiếm tỷ lệ là 21,5% [1].

**Nhận xét:** Trong tổng số 191 người sử dụng nguồn nước hợp vệ sinh thì có 29 người mắc bệnh VNĐSDD chiếm 15,2%; 105 người thường xuyên phải sử dụng nguồn nước không hợp vệ sinh có 44 người mắc bệnh chiếm 41,9%. Qua

đây ch thấy những người thường xuyên sử dụng nguồn nước không hợp vệ sinh có nguy cơ mắc bệnh cao gấp 4,03 lần so với những người sử dụng nước hợp vệ sinh, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . So với

ngghiên cứu của Trần Ngọc Hải tại Quảng Nam thì đối tượng sử dụng nguồn nước không hợp vệ sinh có tỷ lệ mắc VNĐSDD (78,6%) cao hơn so với đối tượng sử dụng nguồn nước hợp vệ sinh (11,2%) [3].

Bảng 4. Mối liên quan giữa tỷ lệ mắc bệnh VNĐSDD và vệ sinh giao hợp

VNĐSDD Vệ sinh giao hợp	Có bệnh		Không bệnh		Tổng	
	SL	%	SL	%	SL	%
Chưa tốt	34	33,0	69	67,0	103	34,8
Tốt	39	20,2	154	79,8	193	65,2
Tổng	73	24,7	223	75,3	296	100,0

OR = 1,95 (1,13-3,34)

**Nhận xét:** Trong 103 người có thực hành vệ sinh quan hệ tình dục chưa tốt thì có 34 người mắc bệnh VNĐSDD chiếm 33,0%; bên cạnh đó 193 người thực hành tốt về vệ sinh khi quan hệ tình dục có 39 người mắc bệnh chiếm 20,2%. Sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Kết quả này khác so với nghiên cứu của Trần Ngọc Hải tại Quảng Nam, cho thấy thực hành vệ sinh giao hợp tốt có tỷ lệ mắc bệnh VNĐSDD là 13,8%, không mắc bệnh 86,2%, thực hành không tốt tỷ lệ mắc bệnh là 14,7%, phụ nữ thực hành vệ sinh giao hợp tốt tỷ lệ mắc bệnh thấp hơn thực hành vệ sinh giao hợp chưa tốt, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,846$ ) [3].

#### IV. KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ nhiễm *Candida spp.*, *Trichomonas vaginalis* âm đạo ở phụ nữ độ tuổi sinh đẻ đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Huyện CưMgar, tỉnh Đắk Lắk năm 2019 chiếm 24,7%. Trong đó nấm *Candida spp.* là 23,3%, nhiễm trùng roi *Trichomonas vaginalis* là 1,4%.

2. Một số yếu tố liên quan đến nhiễm *Candida spp.* và *Trichomonas vaginalis* ở phụ nữ độ tuổi sinh đẻ đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Huyện CưMgar:

- Số lần sinh con từ thứ 3 trở lên có nguy cơ nhiễm bệnh cao gấp 4,22 lần so với người chưa sinh con.

- Người làm nông có nguy cơ nhiễm bệnh cao gấp 3,89 lần so với nhóm cán bộ công chức và buôn bán.

- Người sử dụng nguồn nước không hợp vệ sinh có nguy cơ mắc bệnh cao gấp 4,02 lần so với những người sử dụng nước hợp vệ sinh.

- Người không thực hành vệ sinh giao hợp tốt có nguy cơ mắc bệnh cao 1,95 lần so với người thực hành vệ sinh giao hợp tốt.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Thị Xuân An (2013), *Tỷ lệ viêm âm đạo do nấm Candida spp., Trichomonas vaginalis và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ độ tuổi sinh đẻ tại phường Thành Nhất thành phố Buôn Ma Thuột năm 2013*, Đại học Tây Nguyên.

2. Kim Bảo Giang, Hoàng Văn Minh (2011), "Sự cải thiện kiến thức về một số bệnh lây truyền qua đường tình dục của công nhân một số nhà máy may công nghiệp tại tỉnh Bình Dương và thành phố Hồ Chí Minh sau một năm can thiệp truyền thông", *Tạp chí Y học thực hành*. 4, 20-23.

3. Trần Ngọc Hải (2016), *Tỷ lệ và mối liên quan đến nhiễm nấm men Candida spp. và Trichomonas vaginalis ở phụ nữ độ tuổi sinh đẻ ở thị xã Điện Bàn, tỉnh Quảng Nam năm 2016*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Tây Nguyên.

4. Lê Hiếu Hạnh, Lê Thái Văn Thanh, Văn Thế Trung (2019), "Viêm âm đạo và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân nữ tại Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh", *Tạp chí Y học thành Phố Hồ Chí Minh*. 23(1), 38-44.

5. Lê Thị Oanh (2011), *Thực trạng mắc các bệnh nhiễm khuẩn đường sinh sản của phụ nữ 18-45 tuổi tại 5 tỉnh thành miền Bắc Việt Nam năm 2011*, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

6. Lê Thị Kim Thoa, Huỳnh Văn Bá (2012), "Đánh giá kết quả điều trị viêm nhiễm đường sinh dục ở phụ nữ có chồng tại Huyện Mỏ Cày Bắc Tỉnh Bến Tre", *Tạp chí Y học thực hành*. 5(1), 48-51.

7. Nguyễn Thị Xuân Trang, Võ Thị Kim Loan (2012), "Tỷ lệ mắc bệnh phụ khoa thông thường ở phụ nữ lứa tuổi sinh đẻ tại thành phố Buôn Ma Thuột, tỉnh Đắk Lắk", *syt.kontum.gov.vn*.

8. WHO (2006), "Sexually Transmitted Diseases: Treatment Guidelines 2006" CDC.

## SUMMARY

### DETERMINE THE INFECTION RATE OF VAGINAL CANDIDA SPP., TRICHOMONAS VAGINALIS AND SOME RELATED FACTORS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WHO COME TO THE GENERAL HOSPITAL OF CU M'GAR DISTRICT, DAK LAK PROVINCE, 2019

Than Trong Quang<sup>1</sup>, Tran Thi Chung<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medical and Pharmacy, Tay Nguyen University

<sup>2</sup>General Hospital of Cu M'gar District

**Introduction:** Lower genital tract infections are one of the most common gynecological diseases in women, especially women of childbearing age.

**Objectives:** (i) Determine the infection rate; (ii) Describe some factors related to infection of Vaginal Candida spp., Vaginal Trichomonas vaginalis in study subjects. **Method:** Apply descriptive cross-sectional study, time: January-October/2019. Location: General Hospital of Cu M'gar District.

**Subjects:** All women of childbearing age who visit the doctor. Techniques of questioning and clinical examination; Direct smear test techniques for vaginal samples and Questionnaire interview techniques are available. **Results:** After studying 296 subjects who were tested for vaginal fluids, 73 people had RTIs, accounting for 24.7%. The prevalence of RTIs in study subjects showed: infection caused by Candida spp. 23.3%, Trichomonas vaginalis infection accounts for 1.4%. **Conclusion:** Several factors related to Candida spp infection and Trichomonas vaginalis in women of reproductive age who come to the General Hospital of Cu Mgar District: The number of births from the 3rd or higher is 4.22 times more likely to be infected than those who have not given birth. Farmers are at risk of infection 3.89 times higher than the group of civil servants and traders. People who use unhygienic water are 4.02 times more likely to get sick than those who use hygienic water. People who do not practice good intercourse hygiene are 1.95 times more likely to get the disease than those who practice good intercourse hygiene.

**Keywords:** Lower genital tract infections, Candida spp., Trichomonas vaginalis

# NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH NHIỄM VI KHUẨN *BURKHOLDERIA PSEUDOMALLEI* GÂY BỆNH MELIOIDOSIS TẠI MỘT SỐ BỆNH VIỆN LỚN Ở TỈNH KHÁNH HÒA NĂM 2018-2019

Lê Thị Thu Thảo, Trần Minh Thế, Lê Thùy Liên và cs  
Viện Pasteur Nha Trang

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Vi khuẩn *Burkholderia pseudomallei* là nguyên nhân gây ra bệnh Melioidosis, một trong những bệnh truyền nhiễm nguy hiểm đang xảy ra ở nhiều nơi trên thế giới trong đó có Việt Nam. **Mục tiêu:** Nghiên cứu này nhằm phát hiện tỷ lệ nhiễm vi khuẩn *B. pseudomallei* của bệnh nhân ở một số bệnh viện lớn ở tỉnh Khánh Hòa năm 2018-2019. **Phương pháp:** Thực hiện nuôi cấy, định danh vi khuẩn *B. pseudomallei* từ 179 mẫu bệnh phẩm và xác định tính nhạy cảm kháng sinh bằng phương pháp kháng sinh khuếch tán trên thạch. **Kết quả:** Kết quả phân lập được 5 chủng vi khuẩn *B. pseudomallei*, tỷ lệ 5/179 (2,9%). Tất cả các chủng phân lập đều nhạy cảm 100% với 4 loại kháng sinh Cefotaxim, Imipenem, Meropenem, Doxycyclin và 100% trung gian với kháng sinh Trimethoprim- sulfamethoxazole, Amoxicillin/ clavulanic acid. **Kết luận:** Nghiên cứu này giúp nâng cao hiểu biết về vi khuẩn *B. pseudomallei* và mức độ nhạy cảm kháng sinh, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị, giảm tỷ lệ tử vong cho cộng đồng.

**Từ khóa:** *Burkholderia pseudomallei*, tính nhạy cảm kháng sinh

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Melioidosis hay Whitmore đang là một trong những bệnh truyền nhiễm nguy hiểm do vi khuẩn *Burkholderia pseudomallei* gây nên. Vi khuẩn này thuộc nhóm trực khuẩn Gram âm được phân lập từ đất, nước tại những vùng nhiệt đới, cận nhiệt đới, đề kháng tự nhiên với nhiều loại kháng sinh và ngoài ra còn sở hữu nhiều yếu tố độc lực có vai trò trong việc xâm nhập, trốn thoát, nhân lên trong tế bào chủ. Mỗi năm, toàn thế giới có khoảng 165.000 trường hợp mắc và 89.000 trường hợp tử vong do nhiễm loại vi khuẩn này. Bệnh cảnh lâm sàng của bệnh Melioidosis rất phức tạp, bệnh tiến triển nhanh, có thể gây tử vong nhanh nếu không được chẩn đoán đúng và điều trị kháng sinh phù hợp. Vì vậy, chẩn đoán vi sinh phát hiện sớm vi khuẩn *B. pseudomallei* là điều rất quan trọng và cần thiết trong định hướng điều trị. Việt Nam là một trong những nước nằm trong vùng lưu hành của dịch bệnh. Từ 2012-2015, có 64 trường hợp nhiễm *B. pseudomallei* điều trị tại bệnh viện Bạch Mai với tỷ lệ tử vong 32,8%. Từ tháng 6 -12/2015, ghi nhận có 94

trường hợp nhiễm *B. pseudomallei* ở 5 bệnh viện tỉnh thuộc Bắc miền Trung, với tỷ lệ tử vong 25,7%. Từ 2009-2017, theo báo cáo của bệnh viện nhiệt đới thành phố Hồ Chí Minh có 123 trường hợp nhiễm *B. pseudomallei*, tỷ lệ tử vong 23,6%. Tuy nhiên, ở Nam Trung bộ nói chung và Khánh Hòa nói riêng chưa có nghiên cứu nào chi tiết, cụ thể về tỷ lệ mắc và lưu hành của bệnh này. Do vậy, xuất phát từ tình hình thực tế trên, nghiên cứu này được thực hiện nhằm tìm hiểu sự hiện diện của vi khuẩn *B. pseudomallei* và đặc tính kháng kháng sinh của chúng ở Khánh Hòa. Các kết quả nghiên cứu này sẽ cung cấp thông tin về vi khuẩn *B. pseudomallei* và tình hình kháng thuốc tại địa phương, giúp định hướng tốt hơn khi điều trị bệnh Melioidosis.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân có biểu hiện của hội chứng nhiễm khuẩn và có ít nhất một trong các yếu tố sau: Áp xe đa ổ, nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi, có tiền sử bệnh đái tháo đường, nghiện rượu, mắc bệnh mãn tính hay suy giảm miễn dịch.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thực hiện nuôi cấy 179 mẫu bệnh phẩm gồm máu, đàm, nước tiểu trên thạch MacConkey, thạch máu, ủ 37°C/ 24- 72 giờ, riêng đối với bệnh phẩm máu được nuôi cấy vào chai cấy máu. Định danh sơ bộ vi khuẩn *B. pseudomallei*

---

Chịu trách nhiệm: Lê Thị Thu Thảo  
Email: lethuthao121285@gmail.com  
Ngày phản biện: 20/8/2020  
Ngày xuất bản: 20/10/2020

sử dụng 3 khoanh giấy kháng sinh Gentamicin, Colistin, Amoxicillin/ Acid clavulanic [8]. Định danh kháng định bằng máy định danh và kháng sinh đồ tự động Vitek 2 Compact, sử dụng Vitek 2 GN card (Biomerieux).

Thực hiện kháng sinh đồ bằng phương pháp khoanh giấy kháng sinh khuếch tán trên thạch. Xác định đặc tính kháng kháng sinh theo tiêu chuẩn Eucast (2020) đối với *B. pseudomallei* và tiêu chuẩn CLSI (2018) đối với Enterobacteriaceae và *P. aeruginosa*.

### III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

#### 3.1. Kết quả tỷ lệ dương tính với vi khuẩn *B. pseudomallei*

Từ 2018-2019, thực hiện nuôi cấy, phân lập và định danh phát hiện *B. pseudomallei* từ 179 mẫu bệnh phẩm. Kết quả có 5/179 (2,9%) mẫu dương tính và 174/179 (97,1%) mẫu âm tính. Tuy tỷ lệ dương tính với vi khuẩn *B. pseudomallei* có tỷ lệ rất thấp chỉ 2,9%, nhưng con số dương tính này cũng chứng tỏ được rằng loài vi khuẩn nguy hiểm, đã bị “lãng quên” này đã có sự hiện diện trong quần thể cộng đồng dân cư ở Khánh Hòa.

Trong xét nghiệm lâm sàng, vi khuẩn *B. pseudomallei* thường bị nhiều phòng xét nghiệm không chú ý và “bỏ qua” do thời gian nuôi cấy thường lâu hơn các vi khuẩn thông thường khác khoảng 48 - 72 giờ hoặc nhiều phòng xét nghiệm chưa xây dựng quy trình định danh *B. pseudomallei* nên không thể định danh được hoặc định danh nhầm với vi khuẩn khác. Do vậy, nghiên cứu này đã góp phần đánh thức sự quan tâm chú ý của nhân viên xét nghiệm đối với vi khuẩn *B. pseudomallei* trong xét nghiệm chẩn đoán bệnh phẩm lâm sàng.

Trong phòng ngừa bệnh, do bệnh Melioidosis chưa có vacxin nên việc áp dụng các biện pháp phòng ngừa bệnh này ở những vùng có lưu hành của bệnh như ở Khánh Hòa là việc làm rất cần thiết nhằm hạn chế khả năng mắc bệnh. Một trong những tiêu chí chọn bệnh trong nghiên cứu này là bệnh nhân có bệnh lý nền như bệnh đái tháo đường, bệnh gan, thận hoặc phổi mạn tính...do đó để phòng ngừa bệnh Melioidosis, những người có bệnh lý nền nêu trên nên hạn chế tiếp xúc trực tiếp với đất, nước nhiễm khuẩn, hoặc hít phải hạt nước hoặc bụi để ngăn ngừa nhiễm vi khuẩn *B. pseudomallei*.

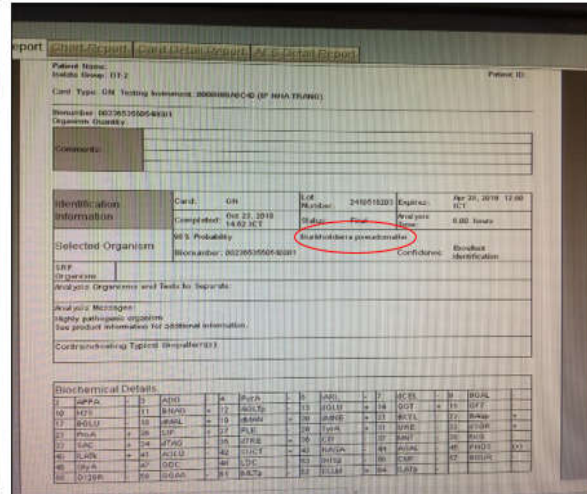
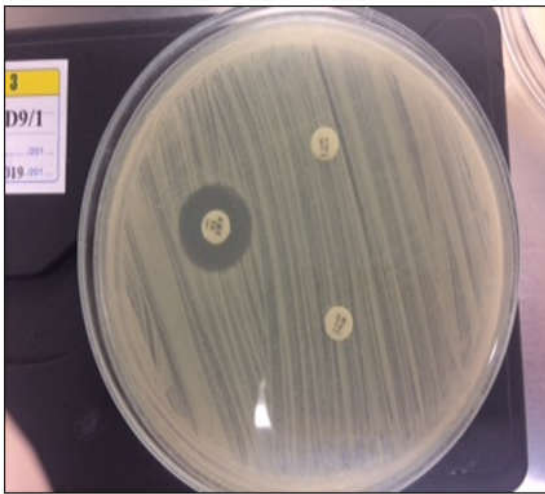
Trong 179 người tham gia nghiên cứu có 115 nam và 64 nữ. Tỷ lệ % dương tính với vi khuẩn *B. pseudomallei* ở nam giới là 4,3% (5/115), nữ giới là 0% (0/64). Nhóm tuổi ≤ 40 tuổi là 73 người, ở nhóm tuổi 41-60 là 38 người, ở nhóm tuổi ≥ 61 là 68 người. Tỷ lệ dương tính ở từng nhóm tuổi là ≤ 40 là 1,4 % (1/73), ở nhóm tuổi 41-60 là 5,3 % (2/38), ở nhóm ≥ 61 là 3,0 % (2/68). Trong 179 mẫu thu thập có 166 mẫu máu, 11 mẫu đàm, 2 mẫu nước tiểu. Tỷ lệ phân lập được vi khuẩn *B. pseudomallei* từ bệnh phẩm máu chiếm 2,4% (4/166), đàm chiếm 9,1% (1/11), nước tiểu chiếm 0% (0/2).

Theo nghiên cứu của Đỗ Duy Cường (2017) ở bệnh viện Bạch Mai, hay của Trần Đăng Khoa (2017) ở bệnh viện nhiệt đới thành phố Hồ Chí Minh, thì nhóm tuổi có nguy cơ nhiễm *B. pseudomallei* chiếm ưu thế ở nhóm tuổi 41-60 tuổi [1], [2]. Nghiên cứu của Sagar Chandrakara (2016) ở Ấn Độ cho thấy tỷ lệ dương tính ở nam nhiều hơn nữ (71,4%, p=0,03) hay nghiên cứu của Yazid Mohd Boniami (2017), cũng cho thấy nam giới nhiễm *B. pseudomallei* nhiều hơn nữ giới chiếm 79,1% [7, 9]. Nghiên cứu của Phan Trung Tiến thì tỷ lệ dương tính với *B. pseudomallei* phân lập trên bệnh phẩm máu chiếm ưu thế chiếm 76%, tiếp đến là mũi chiếm 16%, nước tiểu chiếm 4%, dịch màng bụng chiếm 4% [3]. Do kết quả số lượng mẫu dương tính rất nhỏ 5/179 (2,9%), nên nghiên cứu này chưa đưa ra được kết quả thống kê về mối liên quan giữa sự hiện diện của vi khuẩn *B. pseudomallei* với các yếu tố nhóm tuổi, giới tính hay loại mẫu bệnh phẩm.

#### 3.2. Kết quả định danh sơ bộ và kháng định vi khuẩn *B. pseudomallei*

Qua quá trình nuôi cấy, phân lập thu được 5 chủng vi khuẩn nghi ngờ *B. pseudomallei* như có đặc điểm khuẩn lạc có màu kem, có ánh kim, không tan máu, bề mặt khô, nhẵn nheo, có núm ở giữa, là trực khuẩn Gram (-), có hình kim băng bất màu đậm 2 cực, có tính chất oxidase (+). Định danh sơ bộ cho thấy có 5/5 chủng nghi ngờ *B. pseudomallei* đều có đường kính vùng ức chế đối với colistin và gentamicin < 10mm, và đối với Amoxicillin/ clavulanic acid thuộc khoảng 21-26 mm. Kết quả định danh bằng máy Vitek 2 kháng định 5 chủng vi khuẩn phân lập được là *Burkholderia pseudomallei*.





Hình 1. Định danh sơ bộ (hình trái) và định danh khẳng định (hình phải) *B. Pseudomallei*

### 3.3. Kết quả xác định tính nhạy cảm kháng sinh của các chủng vi khuẩn *B. pseudomallei*

Kết quả thử nghiệm xác định nhạy cảm kháng sinh cho thấy, tất cả 5 chủng *B. pseudomallei* đều nhạy cảm 100% với 4 loại kháng sinh Ceftazidim, Imipenem, Meropenem, Doxycyclin, và trung gian 100% với 2 loại kháng sinh Amoxicillin/ clavulanic acid (AMC), Trimethoprim- sulfamethoxazole (SXT). Không ghi nhận được chủng *B. pseudomallei* nào kháng bất kỳ kháng sinh nào nêu trên. Đối với Ceftazidim, Imipenem, Meropenem nghiên cứu này có kết quả tương đồng với nghiên cứu của Trần Đăng Khoa tại bệnh viện Nhiệt đới thành phố Hồ Chí Minh, của Phạm Thanh Uyên (2017) ở bệnh viện Nhi đồng 1, của Phạm Hồng Nhung (2017) hay nghiên cứu của Dutta Subarna (2017) tại Bangladesh [2], [4], [5], [6].

Đối với kháng sinh SXT, nghiên cứu này có sự khác biệt so với nghiên cứu của Phạm Thanh Uyên (2017), có 10,9% chủng *B. pseudomallei* kháng SXT hay nghiên cứu của Dutta Subarna (2017) có 2/10 chủng *B. pseudomallei* kháng SXT. Đối với kháng sinh Doxycyclin, có sự khác biệt với nghiên cứu của Phạm Thanh Uyên (2017), theo tác giả này có 0,6% chủng *B. pseudomallei* trung gian với doxycycline. Đối với kháng sinh Amoxicillin/ clavulanic acid, có sự khác biệt với nghiên cứu của Phạm Hồng Nhung (2017), Dutta Subarna (2017), theo các tác giả này có 100% chủng *B. pseudomallei* phân lập đều nhạy cảm với AMC

[4], [5], [6].

Số lượng chủng vi khuẩn *B. pseudomallei* phân lập được chưa nhiều và cũng chưa ghi nhận được chủng nào kháng sinh trên địa bàn tỉnh Khánh Hòa, tuy nhiên các nghiên cứu của nhiều tác giả ở những địa phương khác đã ghi nhận có sự xuất hiện một số chủng kháng một số kháng sinh thường dùng trong phác đồ điều trị bệnh nhân nhiễm *B.pseudomallei*. Mặc dù điều trị bệnh Melioidosis mất nhiều thời gian và rất tốn kém, nên nếu sử dụng kháng sinh không phù hợp sẽ không mang lại hiệu quả điều trị. Do vậy, cần phải tiến hành thường xuyên nghiên cứu tính kháng kháng sinh của vi khuẩn *B. pseudomallei* nhằm đưa ra các thông tin khuyến cáo giúp bác sĩ lâm sàng trong điều trị.

### VI. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu này bước đầu đã cung cấp những bằng chứng khoa học phản ánh sự hiện diện của vi khuẩn *B. pseudomallei* trong cộng đồng dân cư ở tỉnh Khánh Hòa. Điều này góp phần nâng cao cảnh giác trong việc phòng ngừa căn bệnh nguy hiểm này. Trước thực trạng lạm dụng kháng sinh trong cộng đồng và trong điều trị lâm sàng như hiện nay, các giám sát tiếp theo về kháng kháng sinh của vi khuẩn *B. pseudomallei* là thực sự cần thiết nhằm cung cấp dữ liệu dự báo xu hướng kháng kháng sinh, hỗ trợ cho bác sĩ lâm sàng lựa chọn kháng sinh phù hợp để đạt hiệu quả điều trị tốt nhất.

## V. KHUYẾN NGHỊ

Nên thực hiện nghiên cứu thu thập cỡ mẫu lớn hơn để có kết quả phân tích có ý nghĩa thống kê về mối quan hệ giữa tỷ lệ nhiễm vi khuẩn với giới tính, độ tuổi, loại bệnh phẩm.... cũng như có nhiều cơ sở dữ liệu về tình trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn *B. pseudomallei*.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Duy Cường (2017). Đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm, kết quả điều trị bệnh nhân Melioidosis tại bệnh viện Bạch Mai 2012-2017. Hội thảo khoa học toàn quốc lần thứ 2 bệnh Melioidosis.

2. Trần Đăng Khoa (2017). Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng bệnh Melioidosis tại bệnh viện nhiệt đới Thành phố Hồ Chí Minh. Hội Thảo Khoa Học toàn quốc lần thứ 2 bệnh Melioidosis.

3. Phan Trung Tiến, Lê Vũ Phong, Nguyễn Thị Phương Thảo, Trần Xuân Chương, (2016). Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bệnh Melioidosis tại bệnh viện Trung ương Huế 2013-2016. Hội thảo khoa học toàn quốc lần thứ 2 bệnh Melioidosis.

4. Phạm Thanh Uyên, Trần Anh Tuấn (2017). Viêm phổi do *Burkholderia pseudomallei* ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Đồng 1. Hội nghị đề kháng kháng sinh trong viêm phổi cộng đồng và Viêm phổi bệnh viện lần thứ 4.

5. Dutta Subarna, Haq Sabah, Hasan Mohammad Rokibul, Haq Jalaluddin Ashraful, (2017). Antimicrobial susceptibility pattern of clinical isolates of *Burkholderia pseudomallei* in Bangladesh. BMC Res Notes, 10(1): pp. 299-303.

6. P.H.Nhung, V.H.Van, N.Q.Anh, D.M.Phuong (2019). Antimicrobial susceptibility of *Burkholderia pseudomallei* isolates in Northern Vietnam. Journal of Global Antimicrobial Resistance 18:pp. 34-36.

7. Sagar Chandrakara, Meena Diasaa (2016). Clinico-epidemiological spectrum of melioidosis: a 2-year prospective study in the western coastal region of India. Southern African Journal of Infectious Diseases 31(1):pp.14-19.

8. T.T. Trinh, T.S. Hoang, D.A. Tran, V.T. Trinh, A. Gohler, T.T. Nguyen, S.N. Hoang, R. Krumkamp, L.T.N. Nguyen, J. May., P.M. Doan, C.D. Do, T.A. Que, I. Steinmetz (2018). A simple laboratory algorithm for diagnosis of Melioidosis in resource-constrained areas: a study from north-central Vietnam. Clinical Microbiology and Infection 24(1):84.

9. Yazid MB, Fauzi MH, Hasan H, Md Noh AY, Deris ZZ (2017). An 11-Year Analysis of Emergency Presentations of Melioidosis in Northeastern Malaysia. J Immigr Minor Health 19 (3): pp.774-777

## STUDY ON INFECTIOUS SITUATION OF *BURKHOLDERIA PSEUDOMALLEI* CAUSED MELIOIDOSIS DISEASE AT SOME LARGE HOSPITALS IN KHANH HOA PROVINCE, 2018-2019

Le Thi Thu Thao, Tran Minh The, Le Thuy Lien, et al  
Pasteur Institute in Nha Trang

**Background:** *Burkholderia pseudomallei* is the causative agent of Melioidosis diseases, one of the dangerous infectious diseases, which has happened in many places in the world including Vietnam.

**Objectives:** This study aimed to detect the prevalence of *Burkholderia pseudomallei* in patients at some large hospitals at Khanh Hoa province, 2018-2019.

**Methods:** Total of 179 specimens were cultured, identified of *Burkholderia pseudomallei* and antimicrobial susceptibility testing by disk diffusion method

**Results:** All the isolates were sensitive (100%) to four antibiotics such as Cefotaxime, Imipenem, Meropenem, Doxycyclin and intermediate to Trimethoprim- sulfamethoxazole, Amoxicillin/ clavulanic acid.

**Conclusions:** The results of this study will help people to strengthen knowledge about *B. pseudomallei* and characteristics of antimicrobial resistance, contribute to improve treatment effectiveness, reduce mortality for the community.

**Keywords:** *Burkholderia pseudomallei*, antimicrobial susceptibility

# KHẢO SÁT KHẢ NĂNG KHÁNG KHUẨN, KHÁNG OXY HÓA CỦA DỊCH CHIẾT LÁ ĐÌNH LĂNG (*Polyscias fruticosa* (L.) harms) TRỒNG TẠI ĐẮK LẮK

Lương Thị Hoài Lê<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Huệ<sup>2</sup>, Lê Văn Luận<sup>3</sup>  
<sup>1</sup> Viện Vệ sinh dịch tễ Tây Nguyên;  
<sup>2</sup> Trường Đại học Nông Lâm, Đại học Huế;  
<sup>3</sup> Trường Cao đẳng Công nghiệp Huế

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu được thực hiện nhằm xác định hoạt tính kháng khuẩn, kháng oxy hóa của dịch chiết lá đình lăng trồng tại Đắk Lắk. Khả năng kháng khuẩn của dịch chiết được xác định bằng phương pháp khuếch tán đĩa thạch trên 3 chủng vi khuẩn *E. coli*, *Salmonella* và *B. Cereus*. Hoạt tính chống oxy hóa được xác định thông qua khả năng khử gốc tự do DPPH. **Kết quả:** dịch chiết lá đình lăng có khả năng kháng cả 3 chủng vi khuẩn thử nghiệm. Dịch chiết này còn có khả năng kháng oxy hóa với giá trị  $IC_{50}$  là 49,17 mg/L.

**Từ khóa:** đình lăng, kháng khuẩn, kháng oxy hóa, *Polyscias fruticosa* (L.) Harms.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đình lăng là loài cây được trồng phổ biến tại các hộ gia đình ở khắp mọi miền đất nước. Đình lăng được coi như nhân sâm vì nó có rất nhiều tác dụng tương tự như nhân sâm: làm tăng cường sức dẻo dai và nâng cao sức đề kháng của cơ thể, chống hiện tượng mệt mỏi, giúp cho cơ thể ăn ngon, ngủ yên, tăng khả năng lao động và làm việc bằng trí óc, lên cân và chống độc [2].

Đã có khá nhiều nghiên cứu về tính chất dược lý của đình lăng. Tuy nhiên, tính kháng khuẩn và kháng oxy hóa, một vấn đề xã hội rất quan tâm hiện nay, lại chưa có nhiều nghiên cứu; mặt khác, các nghiên cứu chủ yếu tập trung ở bộ phận rễ cây, lá cây là nguồn nguyên liệu dồi dào, dễ kiếm cũng bị sử dụng một cách lãng phí. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu tính kháng khuẩn, kháng oxy hóa của dịch chiết lá đình lăng trồng tại Đắk Lắk.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 2.1 Đối tượng nghiên cứu:

Đối tượng nghiên cứu là cây đình lăng lá xẻ (*Polyscias fruticosa* (L.) Harms) 4 năm tuổi được thu mua ở tỉnh Đắk Lắk, chọn những cây có cùng độ cao, kích thước thân, lá không bị dập, vàng úa.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. **Thiết kế nghiên cứu:** thiết kế cắt ngang mô tả.

2.2.2. **Điều chế dịch chiết lá đình lăng:** 5 g bột lá đình lăng sau khi sấy bằng phương pháp chân không sẽ được trích ly bằng dung môi ethanol 40<sup>o</sup>, với tỉ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/12 tại nhiệt độ 70<sup>o</sup>C bằng phương pháp khuấy [4]. Đuổi dung môi bằng hệ thống cô quay chân không thu được cao chiết lá đình lăng (gọi tắt là cao chiết), cao chiết này được bảo quản lạnh trong lọ thủy tinh tránh ánh sáng.

2.2.3. **Phương pháp xác định tính kháng khuẩn**

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nghiên cứu hoạt tính kháng khuẩn của cao chiết đối với 3 chủng vi khuẩn là *E. coli*, *Salmonella* và *B. cereus*. Tính kháng khuẩn được xác định bằng phương pháp khuếch tán đĩa thạch [3], cao chiết được pha loãng bằng Dimethyl sulfoxide (DSMO) ở nồng độ 1500 µg/ml. Với mỗi chủng vi khuẩn, mẫu được lặp lại 3 lần.

**Phương pháp đánh giá hoạt tính kháng oxy hóa**

Hoạt tính chống oxy hóa của mẫu được xác định thông qua phản ứng bao vây gốc tự do 1-1-diphenyl – 2- picrylhydrazyl (DPPH) [7], dựa trên nguyên tắc DPPH có khả năng tạo ra các gốc tự do bền trong dung dịch bão hòa. Khi cho các chất thử nghiệm vào hỗn hợp này, nếu chất có khả năng làm giảm cường độ hấp thụ ánh sáng của gốc tự do DPPH thì chất đó có hoạt tính

Chịu trách nhiệm: Lương Thị Hoài Lê

Email: luonghoaille@gmail.com

Ngày phản biện: 21/8/2020

Ngày xuất bản: 20/10/2020

kháng oxy hóa.

Phương pháp thực hiện như sau: cao chiết lá đing lăng đưoc pha thành các nồng độ 20, 30, 40, 50, 60 mg/L trong nước cất.. Sử dụng 100μl dịch chiết cho mỗi phản ứng với 100μl DPPH nồng độ  $6 \times 10^{-4}$  M, ủ hỗn hợp trong bóng tối 60 phút. Đo độ hấp thu quang phổ ở bước sóng 517nm. Với mỗi nồng độ thí nghiệm đưoc lập lại 3 lần và lấy giá trị trung bình. Phần trăm bắt gốc tự do đưoc xác định bằng công thức : IC (%) =

$(A_C - A_S) \times 100\% / A_C$  ( $A_C$ : độ hấp thu quang của mẫu trắng;  $A_S$ : độ hấp thu quang của mẫu thử). Kết quả đưoc thể hiện bằng giá trị IC<sub>50</sub> (nồng độ trung hòa đưoc 50% gốc tự do của DPPH).

### III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

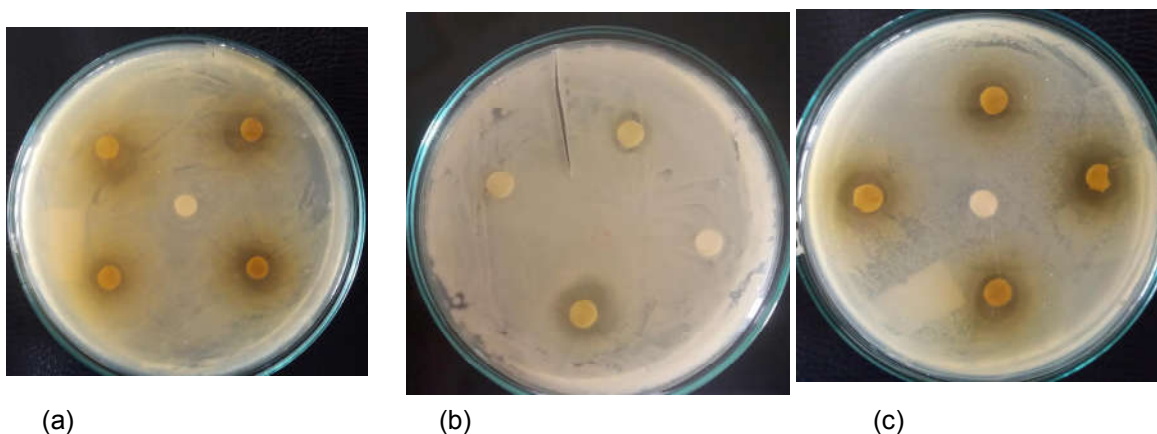
#### 3.1. Khả năng kháng khuẩn

Kết quả thử kháng khuẩn của dịch chiết trên vi khuẩn E. Coli, Salmonella và B. Cereus nuôi cấy trên môi trường Lunia Bertani (LB) đưoc thể hiện trong bảng sau:

Bảng 1: Kết quả thử kháng khuẩn của dịch chiết lá đing lăng

Chủng vi sinh vật kiểm định	Đường kính vòng kháng khuẩn (ΔD, mm)
<i>E. coli</i>	18,45 ± 0,12
<i>Salmonella</i>	22,46 ± 0,07
<i>B. cereus</i>	16,21 ± 0,12

Ghi chú: Kết quả thể hiện giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn



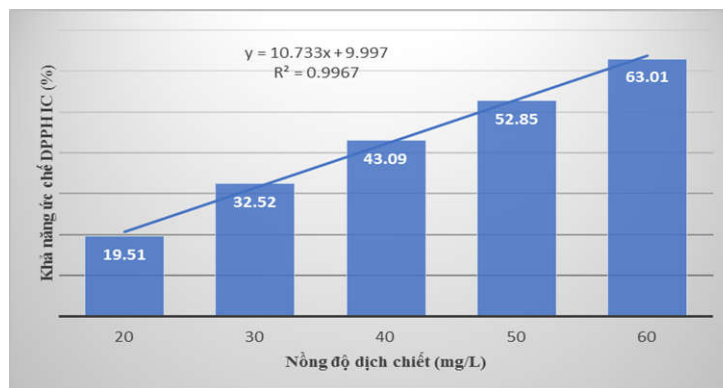
Hình 1. Vòng kháng khuẩn của dịch chiết đối với các chuẩn vi khuẩn E. Coli, Samonella, B. cereus

Sau khi chúng tôi tiến hành thử kháng khuẩn trên môi trường LB với ba chủng vi khuẩn *E. coli*, *Salmonella*, *B. cereus*. Chúng tôi nhận thấy, cả ba chủng đều xuất hiện vòng kháng khuẩn. Kết quả cho chủng *Salmonella* có đường kính vòng kháng lớn nhất sau đó là đường kính vòng kháng khuẩn cho chủng *E. Coli* cuối cùng là vòng kháng cho chủng *B. cereus*. Nghiên cứu của Đái Thị Xuân Trang và cs. (2015) về khả năng kháng khuẩn của dịch cây hà thủ ô trắng đối với chuẩn *E. Coli* đường kính vòng kháng khuẩn tại nồng độ 8 μg/ml và 16 μg/ml có đường kính vòng kháng khuẩn lần lượt là 10,3

mm và 25,3 mm. Như vậy, dịch chiết lá đing lăng mà chúng tôi nghiên cứu cũng có khả năng kháng khuẩn tương tự cây hà thủ ô. Tương tự, trong nghiên cứu về khả năng kháng khuẩn của dịch chiết củ cải trắng đối với *B. cereus* thì đường kính vòng kháng khuẩn là 16 mm tại nồng độ 1600 μg/ml [5]. Đối chiếu với kết quả của chúng tôi thu đưoc thì đường kính vòng kháng khuẩn của chúng tôi lớn hơn.

#### 3.2. Khả năng kháng oxy hóa:

Kết quả thể hiện tính kháng oxy hóa của dịch chiết lá đing lăng tại các nồng độ khác nhau đưoc thể hiện trong biểu đồ sau:



Hình 2. đồ thị biểu diễn mối quan hệ giữa khả năng ức chế DPPH tại các nồng độ khác nhau của dịch chiết lá đỉnh lăng

Từ kết quả trên chúng tôi tính được dịch chiết từ lá đỉnh lăng có khả năng kháng oxy hóa tương ứng giá trị  $IC_{50}$  là 49,17 mg/L. So với vitamin C ( $IC_{50}$  = 25,33 mg/L) thì khả năng kháng oxy hóa trong dịch chiết đỉnh lăng thấp hơn. Tuy nhiên, dịch chiết chúng tôi thu được lại có khả năng kháng oxy hóa cao hơn tất cả các cao chiết bộ mầm trong các loại dung môi khác nhau [1].

#### IV. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, dịch chiết lá đỉnh lăng có khả năng kháng cả 3 chủng vi khuẩn là *E. coli*, *Salmonella* và *B. cereus*. Khả năng kháng oxy hóa của dịch chiết lá đỉnh lăng cũng tương đối cao, mở ra triển vọng sử dụng nguồn dược liệu rẻ tiền trong phòng bệnh và chữa bệnh.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Thị Tú Anh, Trần Chí Linh, Trần Thị Thanh Thi và Đỗ Phước Quý (2017), *Khảo sát hoạt tính kháng khuẩn và kháng oxy hóa của các cao chiết từ thân và lá cây bộ mầm (Pouzolzia zeylanica L.)*, Tạp chí Khoa học, Trường Đại học Cần Thơ, tập 52, phần A, trang 29-36
2. Nguyễn Thượng Dong, Trần Công Luận, Nguyễn Thị Thu Hương (2007), *Sâm Việt Nam*, Nhà xuất bản Khoa học Kỹ thuật, tr.292-325

3. Nguyễn Thanh Hà, Phương pháp kỹ thuật khoan giấy kháng sinh khuếch tán, Kỹ thuật xét nghiệm vi sinh vật Y học, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, 1991, tr.329-338

4. Lương Thị Hoài Lê, Nguyễn Văn Huệ, Nguyễn Hoàng Cẩm Vi, Phan Lê Ni Na, Lê Văn Luận (2019), *Khảo sát thành phần của đỉnh lăng (polyscias fruticosa (L.) Harms) trồng tại Đăk Lăk và nghiên cứu đến các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả tách chiết saponin từ lá đỉnh lăng*, Tạp chí Y học thực hành, tr.142-147

5. Nguyễn Thị Thắm, Phạm Kim Ngọc, Nguyễn Thị Minh Nguyệt, Đồng Thị Anh Đào (2017), *Khả năng kháng khuẩn và chống oxy hóa của dịch chiết củ cải trắng (Raphanus sativus L.)*, Tạp chí Khoa học, tập 46, số 2A, trang 66-72

6. Đái Thị Xuân Trang, Võ Thị Tú Anh, Lâm Hồng Bảo Ngọc (2015), *Khảo sát hoạt tính kháng khuẩn và kháng oxy hóa của cao Methanol từ cây hà thủ ô trắng (Steptocaulon juventas Merr.)*, Tạp chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ, số 40, trang 1-6

7. Yen GC, Duh (1994), Scavenging effect of methanolic extracts of peanut hulls on free-radical and active oxygen species, J.Agric. Food Chem.42:629-632.

#### SUMMARY

**Target:** This study was conducted to determine the antibacterial and antioxidant activation of *polyscias fruticosa* leaf extraction grown in Dak Lak. The antibacterial ability of the extraction was determined by agar plates diffusion methodology on 3 strains of *E. coli*, *Salmonella*, and *B. Cereus*. Antioxidant activation was determined by DPPH free radical reduction. **Result:** The results showed that *polyscias fruticosa* leaf extraction was resistant to all 3 tested strains. This extraction was also resistant to oxidation with an  $IC_{50}$  value of 49.17mg/L

**Keywords:** *Polyscias fruticosa* (L.)Harms, antibacterial, antioxidant.

---