

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

VIỆN SÓT RÉT - KÝ SINH TRÙNG - CÔN TRÙNG TRUNG ƯƠNG

-----*-----

NGUYỄN THỊ THANH HUYỀN

**NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ NHIỄM
SÁN LÁ NHỎ VÀ HIỆU QUẢ CAN THIỆP TẠI MỘT SỐ
ĐIỂM THUỘC TỈNH BẮC GIANG VÀ BÌNH ĐỊNH,
NĂM 2016-2017**

LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

Hà Nội – 2018

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

VIỆN SỐT RÉT - KÝ SINH TRÙNG - CÔN TRÙNG TRUNG ƯƠNG

-----*-----

NGUYỄN THỊ THANH HUYỀN

**NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ NHIỄM
SÁN LÁ NHỎ VÀ HIỆU QUẢ CAN THIỆP TẠI MỘT SỐ
ĐIỂM THUỘC TỈNH BẮC GIANG VÀ BÌNH ĐỊNH,
NĂM 2016-2017**

Chuyên ngành: Dịch tễ học

Mã số: 972 01 17

LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

HƯỚNG DẪN KHOA HỌC

1. PGS.TS NGUYỄN THU HƯƠNG
2. PGS.TS NGUYỄN THỊ HƯƠNG BÌNH

Hà Nội - 2018

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu do chính tôi thực hiện. Các số liệu và kết quả trong luận án là hoàn toàn trung thực, chưa được công bố ở bất kỳ công trình nào khác. Các bước tiến hành của đề tài đúng như đề cương nghiên cứu, chấp hành các quy định y đức trong tiến hành nghiên cứu. Nếu có gì sai sót tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm.

Tác giả

LỜI CẢM ƠN

Chị bổ sung phần này

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

CSHQ	Chỉ số hiệu quả
CT	Can Thiệp
ĐC	Đối chứng
ĐTNC	Đối tượng nghiên cứu
EPG (Eggs per gram)	Số trứng trung bình trong 1 gam phân
KAP (Knowledge, Attitudes, Practices)	Kiến thức, Thái độ và Thực hành
KHV	Kính hiển vi
HQCT	Hiệu quả can thiệp
OR (Odds Ratio)	Tỷ suất chênh
PCR (Polymerase Chain Reaction)	Phản ứng chuỗi trùng hợp – Phản ứng khuếch đại gen
TCT	Trước can thiệp
TLKB	Tỉ lệ khỏi bệnh
THPT	Trung học phổ thông
THCS	Trung học cơ sở
TB	Trung Bình
TTGDSK	Truyền thông giáo dục sức khỏe
TYT	Trạm Y tế
SCT	Sau can thiệp
SD (Standard Deviation)	Độ lệch chuẩn
SLN	Sán lá nhỏ
SLGN	Sán lá gan nhỏ
SLRN	Sán lá ruột nhỏ
XN	Xét nghiệm
WHO (World Health Organization)	Tổ chức Y tế thế giới

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Vị trí, phân loại sán lá nhỏ	3
1.1.1. Các loại sán lá ký sinh ở người	3
1.1.2. Sán lá ruột.....	4
1.1.3. Sán lá nhỏ	4
1.2. Đặc điểm sinh học của sán lá nhỏ	5
1.2.1. Đặc điểm hình thái sán lá nhỏ trưởng thành và trứng.....	5
1.2.2. Vòng đời sinh học	8
1.3. Đặc điểm dịch tễ học bệnh do sán lá nhỏ.....	10
1.3.1. Đặc điểm dịch tễ học sán lá gan nhỏ.....	10
1.3.2. Đặc điểm dịch tễ học sán lá ruột nhỏ Echinostomatidae	15
1.3.3. Đặc điểm dịch tễ học sán lá ruột nhỏ Heterophyidae	18
1.4. Các yếu tố liên quan với tình trạng nhiễm sán lá nhỏ.....	21
1.5. Triệu chứng, chẩn đoán và điều trị sán lá nhỏ	23
1.5.1. Triệu chứng lâm sàng, chẩn đoán, điều trị sán lá gan nhỏ.....	23
1.5.2. Triệu chứng lâm sàng, chẩn đoán, điều trị sán lá ruột nhỏ	25
1.6. Các phương pháp phát hiện và xác định loài sán lá nhỏ.....	28
1.6.1. Các phương pháp phát hiện nhiễm sán lá nhỏ	28
1.6.2. Các phương pháp xác định loài sán lá nhỏ	29
1.7. Phòng chống sán lá nhỏ.....	33
1.7.1. Cơ sở khoa học phòng chống sán lá nhỏ.....	33
1.7.2. Phòng chống sán lá nhỏ dựa vào cộng đồng.....	34
1.7.3. Sử dụng các biện pháp hóa học trong phòng chống sán lá nhỏ	35
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	38

2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu	38
2.1.1. Đối tượng nghiên cứu.....	38
2.1.2. Địa điểm nghiên cứu	38
2.1.3. Thời gian thực hiện	40
2.1.4. Thiết kế nghiên cứu.....	40
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	40
2.2.1. Phương pháp nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ và một số yếu tố liên quan nhiễm sán lá nhỏ.....	40
2.2.2. Phương pháp nghiên cứu xác định loài sán lá nhỏ bằng sinh học phân tử	49
2.2.3. Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh sán lá nhỏ bằng praziquantel kết hợp với truyền thông giáo dục sức khỏe	51
2.3. Phương pháp xử lý số liệu.....	55
2.4. Sai số và biện pháp hạn chế sai số	55
2.5. Đạo đức trong nghiên cứu.....	56
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	58
3.1. Đặc điểm dịch tễ bệnh sán lá nhỏ ở người dân và một số yếu tố liên quan tại một số xã thuộc tỉnh Bắc Giang và Bình Định	58
3.1.1. Đặc điểm dịch tễ bệnh sán lá nhỏ ở người dân	58
3.1.2. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ trên cá nước ngọt.....	71
3.1.3. Tỷ lệ nhiễm ấu trùng sán lá nhỏ trong nước ao/hồ nuôi cá.....	72
3.1.4. Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ trên người dân tại huyện Hiệp Hòa, tỉnh Bắc Giang và huyện Phù Mỹ, tỉnh Bình Định)	73
3.2. Kết quả xác định loài SLN bằng sinh học phân tử tại điểm nghiên cứu	81
3.2.1. Kết quả định loại bằng real-time PCR và PCR đối với các mẫu sán trưởng thành	81
3.2.2. Kết quả xét nghiệm cận phân dương tính với sán lá nhỏ.....	83
3.2.3. Kết quả PCR nhiễm ấu trùng sán lá nhỏ của mẫu nước ao/hồ nuôi cá.....	84

3.2.4. Kết quả PCR nhiễm ấu trùng sán lá nhỏ của mẫu cá nước ngọt.....	85
3.2.5. Kết quả giải trình tự gen trên máy ABI 3500	88
3.3. Hiệu quả biện pháp can thiệp.....	92
3.3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu sau can thiệp tại Bắc Giang và Bình Định	92
3.3.2. Kết quả thực hiện truyền thông giáo dục sức khỏe.....	93
3.3.3. Hiệu quả điều trị sán lá nhỏ sau 21 ngày bằng thuốc praziquatel.....	94
3.3.4. Hiệu quả can thiệp sau can thiệp 3 tháng.....	95
3.3.5. Hiệu quả can thiệp sau can thiệp 6 tháng.....	95
3.3.6. Hiệu quả can thiệp với kiến thức hiểu biết bệnh sán lá nhỏ	96
3.3.7. Hiệu quả can thiệp với kiến thức hiểu biết về ăn gỏi cá và lây bệnh SLN.....	97
3.3.8. Kiến thức hiểu biết về triệu chứng của bệnh sán lá nhỏ của người dân sau can thiệp	98
3.3.9. Kiến thức hiểu biết về cách diệt ấu trùng sán lá nhỏ của người dân sau can thiệp	99
3.3.10. Kiến thức hiểu biết về cách phòng bệnh sán lá nhỏ của người dân sau can thiệp	99
3.3.11. Thực trạng về chế biến gỏi cá trong 3 tháng qua của người dân so với trước can thiệp	100
3.3.12. Thực trạng về ăn gỏi cá trong 3 tháng qua của người dân so với trước can thiệp	101
Chương 4: BÀN LUẬN	102
4.1. Đặc điểm dịch tễ bệnh sán lá nhỏ và một số yếu tố liên quan nhiễm sán lá nhỏ ở người dân 06 xã tại tỉnh Bắc Giang và tỉnh Bình Định	102
4.1.1. Đặc điểm dịch tễ bệnh sán lá nhỏ ở người dân 06 xã nghiên cứu	102
4.1.2. Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ ở người dân 06 xã tại tỉnh Bắc Giang và tỉnh Bình Định.....	121

4.2. Xác định loài sán lá nhỏ tại điểm nghiên cứu bằng kỹ thuật sinh học phân tử	123
4.3. Đánh giá hiệu quả sau can thiệp điều trị và truyền thông.....	126
4.3.1. Hiệu quả điều trị sán lá nhỏ của thuốc praziquantel sau 21 ngày.....	126
4.3.2. Hiệu quả điều trị sán lá nhỏ của thuốc praziquantel sau 6 tháng.....	127
4.3.3. Hiệu quả can thiệp với tỷ lệ nhiễm SLN.....	129
4.3.4. Hiệu quả sau can thiệp với kiến thức hiểu biết bệnh sán lá nhỏ.....	129
4.3.5. Hiểu biết đúng ăn gỏi cá lầy bệnh SLN sau can thiệp 6 tháng	131
KẾT LUẬN.....	132
1. Đặc điểm dịch tễ bệnh sán lá nhỏ và một số yếu tố liên quan tại Bắc Giang và Bình Định.	132
1.1. Tỷ lệ nhiễm và cường độ nhiễm sán lá nhỏ tại Bắc Giang và Bình Định .	132
1.2. Một số yếu tố liên quan.....	132
2. Xác định loài SLN tại điểm nghiên cứu bằng kỹ thuật sinh học phân tử	133
3. Hiệu quả can thiệp điều trị bệnh SLN bằng praziquantel kết hợp với truyền thông giáo dục sức khỏe.....	133
3.1. Hiệu quả can thiệp bằng điều trị thuốc đặc hiệu sau 21 ngày.....	133
3.2. Hiệu quả can thiệp bằng truyền thông, giáo dục sức khỏe cộng đồng sau 6 tháng	133
KIẾN NGHỊ	
HẠN CHẾ CỦA LUẬN ÁN	
NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN	
Ý NGHĨA THỰC TIỄN CỦA LUẬN ÁN	
DANH SÁCH CÁC BÀI BÁO KHOA HỌC LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN ĐÃ CÔNG BỐ	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Phân loại các họ sán lá ruột dựa vào đặc điểm hình thái.....	29
Bảng 2. 1. Phân loại cường độ nhiễm sán lá gan nhỏ	45
Bảng 3.1. Đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng tham gia nghiên cứu	
Bảng 3.2. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ tại tỉnh Bắc Giang và Bình Định	59
Bảng 3.3. Mật độ và cường độ nhiễm sán lá nhỏ tại điểm nghiên cứu.....	61
Bảng 3.4. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ theo nhóm tuổi	62
Bảng 3.5. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ theo giới tính	63
Bảng 3.6. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ theo nghề nghiệp	65
Bảng 3.7. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ theo trình độ học vấn.....	67
Bảng 3.8. Kiến thức của đối tượng nghiên cứu hiểu bệnh sán lá nhỏ	69
Bảng 3.9. Kiến thức của đối tượng nghiên cứu biết về phòng bệnh.....	70
Bảng 3.10. Tỷ lệ nhiễm ấu trùng sán lá nhỏ trên cá tại tỉnh Bắc Giang	71
Bảng 3.11. Tỷ lệ nhiễm ấu trùng sán lá nhỏ ở cá nước ngọt tại Bình Định	72
Bảng 3.12. Tỷ lệ nhiễm ấu trùng sán lá nhỏ trong nước nuôi cá của 2 tỉnh	72
Bảng 3.13. Liên quan giữa tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ với tiền sử ăn gỏi cá	73
Bảng 3.14. Liên quan giữa tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ với tình trạng ăn gỏi cá trong 3 tháng gần đây	74
Bảng 3.15. Liên quan giữa tỷ lệ nhiễm với kiến thức về bệnh sán lá nhỏ.....	75
Bảng 3.16. Liên quan giữa tỷ lệ nhiễm với kiến thức về phòng bệnh sán lá nhỏ	76
Bảng 3.17. Liên quan giữa tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ với sử dụng nhà tiêu hợp vệ sinh .	77
Bảng 3.18. Liên quan giữa tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ với sử dụng phân ủ < 6 tháng trong sản xuất nông nghiệp	78
Bảng 3.19. Mô hình hồi quy đa biến.....	79
Bảng 3.20. Kết quả phân tích mẫu cấy phân xác định loài SLN bằng PCR.....	83
Bảng 3.21. Tỷ lệ nhiễm theo loài sán lá nhỏ trong cấy phân bằng	84

Bảng 3.22. Kết phân tích PCR trong các mẫu nước tại điểm nghiên cứu	84
Bảng 3.23. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu sau can thiệp tại Bắc Giang và Bình Định	92
Bảng 3.24. Kết quả thực hiện truyền thông giáo dục sức khỏe	93
Bảng 3.25. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ sau 21 ngày điều trị đặc hiệu praziquatel....	94
Bảng 3.26. Mật độ nhiễm và tỷ lệ sạch trứng sau 21 ngày điều trị đặc hiệu praziquatel	94
Bảng 3.27. Hiệu quả sau can thiệp sau 3 tháng	95
Bảng 3.28. Tỷ lệ nhiễm và tái nhiễm sau can thiệp 6 tháng	95
Bảng 3.29. Hiệu quả can thiệp với tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ	96
Bảng 3.30. Kiến thức hiểu biết về bệnh SLN của người dân sau can thiệp	96
Bảng 3.31. Hiểu biết đúng ăn gỏi cá lầy bệnh sán lá nhỏ sau can thiệp 6 tháng.....	97
Bảng 3.32. Kiến thức hiểu biết về cách diệt ấu trùng sán lá nhỏ sau can thiệp.....	99
Bảng 3.33. Kiến thức hiểu biết về cách phòng bệnh sán lá nhỏ sau can thiệp.....	99
Bảng 3.34. Thực trạng về chế biến gỏi cá trong 3 tháng qua của.....	400
Bảng 3.35. Thực trạng về ăn gỏi cá trong 3 tháng qua của người dân	101

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Phân loại sán lá ký sinh ở người lây truyền qua thực phẩm.....	3
Hình 1.2. Sán lá gan nhỏ trưởng thành	5
Hình 1.3. Trứng sán lá gan nhỏ <i>C. sinensis</i> có gai ở đuôi trong tiêu bản.....	6
Hình 1.4. Sán lá ruột nhỏ trưởng thành <i>E. revolutum</i> trong tiêu bản.....	7
Hình 1.5. Sán lá ruột nhỏ trưởng thành nhiễm trên người tại Việt Nam.....	7
Hình 1.6. Trứng sán lá nhỏ <i>Echinostoma</i> sp. trong tiêu bản phân.....	8
Hình 1.7. Sơ đồ vòng đời của sán lá gan nhỏ <i>C. sinensis</i>	9
Hình 1.8. Sơ đồ vòng đời của sán lá ruột nhỏ <i>Echinostoma</i> spp.	10
Hình 2.1. Bản đồ các điểm nghiên cứu tại tỉnh Bắc Giang và tỉnh Bình Định	40
Hình 2.2. Sơ đồ thiết kế nghiên cứu.....	58
Hình 3.1. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ của hai tỉnh	59
Hình 3.2. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ đơn nhiễm và đa nhiễm tại tỉnh Bắc Giang và Bình Định	60
Hình 3.3. Tỷ lệ đơn nhiễm và đa nhiễm sán lá nhỏ theo nhóm tuổi.....	61
Hình 3.4. Tỷ lệ đơn nhiễm và đa nhiễm sán lá nhỏ theo giới tính.....	64
Hình 3.5. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ đơn nhiễm và đa nhiễm	66
Hình 3.6. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ đơn nhiễm và đa nhiễm theo học vấn.....	68
Hình 3.7. Tiền sử ăn gỏi cá	71
Hình 3.8. Kết quả điện di sản phẩm PCR phân biệt 3 loài sán lá nhỏ	81
Hình 3.9. Kết quả chạy PCR với các mẫu sán lá nhỏ ở Bắc Giang.....	81
Hình 3.10. Kết quả chạy PCR với các mẫu sán lá nhỏ ở Bình Định	82
Hình 3.11. Kết quả phân tích xác định SLN bằng Taq man real-time PCR.....	86
Hình 3.12. Kết quả phân tích xác định SLN bằng real-time PCR phân tích đường cong nóng chảy.....	87

Hình 3.13. Quan hệ phả hệ của <i>O. viverrini</i> với các chủng quốc tế dựa trên trình tự thu được	89
Hình 3.14. Quan hệ phả hệ của <i>C. sinensis</i> với các chủng quốc tế dựa trên trình tự thu được.....	91
Hình 3.15. Kiến thức hiểu biết về triệu chứng của bệnh sán lá nhỏ sau can thiệp	98

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sán lá nhỏ là những loài sán lá chủ yếu lây truyền qua cá nên chúng còn được gọi là sán lá lây truyền qua cá. Hiện nay, ước tính có khoảng 70 loài sán lá thuộc 14 họ, 36 chi có khả năng gây bệnh cho người [109]. Sán lá lây truyền qua cá chủ yếu thuộc 3 họ Echinostomatidae, Heterophyidae và Opisthorchiidae [57]. Cho tới nay, đã xác định được khoảng 24 loài thuộc họ Echinostomatidae [158], 26 loài thuộc họ Heterophyidae [157] và 9 loài thuộc họ Opisthorchiidae [164] có khả năng nhiễm ở người. Vòng đời phát triển của sán lá nhỏ phức tạp, trải qua nhiều vật chủ khác nhau. Vật chủ trung gian thứ nhất là ốc, vật chủ trung gian thứ 2 là cá và vật chủ chính là người hoặc một số động vật khác [57].

Triệu chứng lâm sàng và tác hại của bệnh sán lá nhỏ ở người rất đa dạng phụ thuộc vào mức độ và thời gian nhiễm sán [36], [57], [138]. Nhiễm sán lá nhỏ có thể không có biểu hiện gì hoặc biểu hiện rất nhẹ, vừa nhưng một số ít có thể di chuyển lạc chỗ khó chẩn đoán và gây ra những hậu quả nghiêm trọng đe dọa đến tính mạng [89], [97]. Tỷ lệ gặp các triệu chứng nặng, đe dọa đến tính mạng thường rất thấp [155]. Do các triệu chứng lâm sàng không đặc trưng, trứng của các loài sán lá nhỏ lại khá giống nhau nên ở một số nơi trong một thời gian dài sán lá ruột nhỏ không được phát hiện và trứng bị nhầm lẫn với sán lá gan nhỏ [67].

Phân bố của các loài sán lá nhỏ rất khác nhau nhưng chủ yếu ở khu vực châu Á và vùng Viễn Đông [143], [158]. Ở nhiều nơi, tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ rất cao. Ước tính, trên thế giới có khoảng 35 triệu người nhiễm sán lá gan nhỏ và 200 triệu người có nguy cơ nhiễm, chủ yếu 2 loài *Clonorchis sinensis* và *Opisthorchis viverrini* [57], [119]. Trung Quốc là quốc gia có tỷ lệ nhiễm *C. sinensis* cao nhất, với khoảng 15 triệu người [119]. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ Echinostomatidae và Heterophyidae ở 1 số nơi có thể tới trên 60% [157]. Tại Việt Nam, theo Bộ Y tế (2016), có ít nhất 32 tỉnh có bệnh sán lá gan nhỏ (*Clonorchis* hoặc *Opisthorchis*) lưu hành, trong đó các tỉnh lưu hành nặng nhất

là Nam Định, Ninh Bình, Hòa Bình, Hà Nội, Thanh Hóa, Phú Yên, Bình Định. Tại nhiều địa phương tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ lên tới trên 30% dân số. Tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ tăng dần theo tuổi, nhóm tuổi 30-50 có tỷ lệ nhiễm cao nhất (50,2-51,6%). Tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ ở nam giới cao gấp 3 lần nữ giới [5]. Các nghiên cứu cũng cho thấy, tại nhiều nơi tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ ở một số loài động vật khá cao [22], [57].

Tính đến nay, tại Việt Nam đã phát hiện được 7 loài sán lá nhỏ nhiễm ở người, bao gồm: *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *Haplorchis pumilio*, *H. taichui*, *H. yokogawai*, *Stellanchatmus falcatus* và *Echinostoma japonicus* [57]. Tại nhiều địa phương, tỷ lệ tái nhiễm giun sán nói chung và sán lá nhỏ nói riêng khá cao, nguyên nhân là người dân không bỏ được tập quán ăn gỏi cá [22]. Bên cạnh đó, nhiễm sán lá ruột nhỏ ở nhiều nơi chưa được quan tâm đúng mức. Hơn nữa, các biện pháp phòng chống không được triển khai thường xuyên, chưa được quan tâm ở nhiều nơi và chưa bền vững. Do vậy chưa đánh giá hết tác động của chúng đối với con người, gia súc và ngành nuôi trồng thủy hải sản.

Để tiếp tục làm rõ các căn cứ khoa học giúp cho việc phòng chống sán lá nhỏ tại Việt Nam có hiệu quả, chúng tôi thực hiện đề tài “*Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ nhiễm sán lá nhỏ và hiệu quả can thiệp tại một số điểm thuộc tỉnh Bắc Giang và Bình Định, năm 2016 - 2017*” nhằm các mục tiêu:

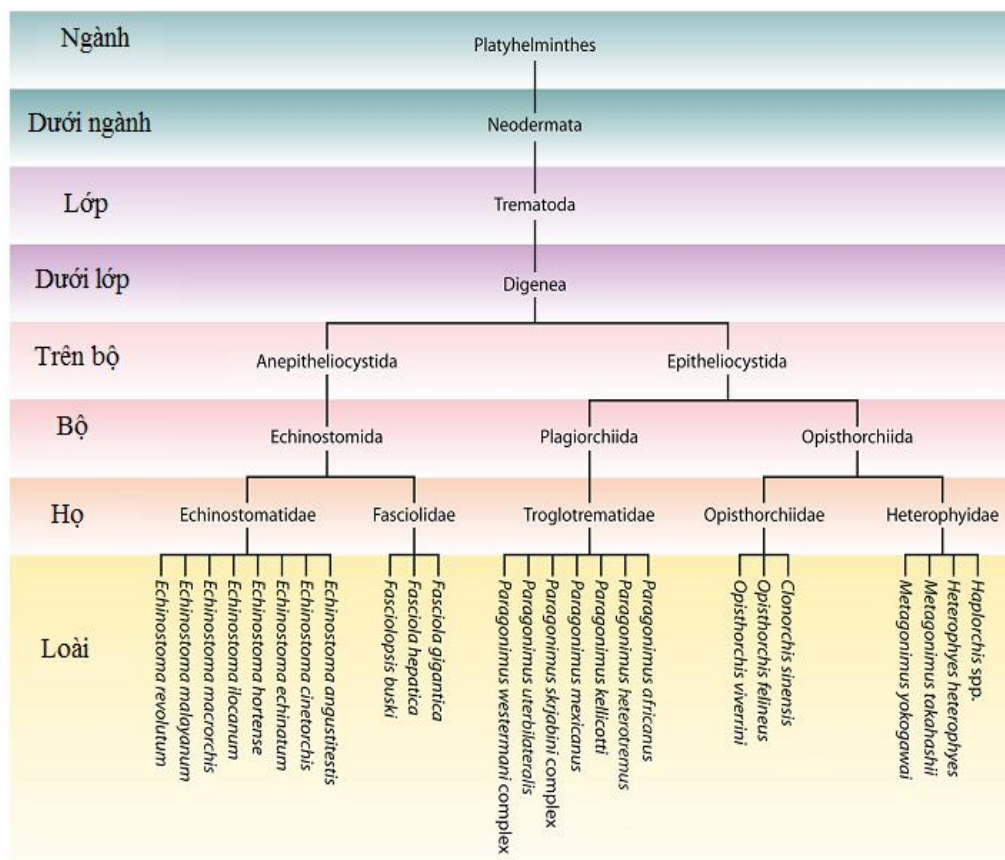
1. Mô tả một số đặc điểm dịch tễ nhiễm sán lá nhỏ và yếu tố liên quan tại một số xã thuộc 2 tỉnh Bắc Giang và Bình Định năm 2016.
2. Xác định loài sán lá nhỏ tại điểm nghiên cứu bằng kỹ thuật sinh học phân tử.
3. Đánh giá hiệu quả can thiệp bằng điều trị đặc hiệu nhiễm sán lá nhỏ kết hợp với truyền thông giáo dục sức khỏe cộng đồng.

Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Vị trí, phân loại sán lá nhỏ

1.1.1. Các loại sán lá ký sinh ở người

Nhiều loài sán lá khác nhau có thể nhiễm và gây bệnh cho người, bao gồm các loài sán máng ký sinh ở đường tiêu hóa và đường tiết niệu, các loài sán lá ký sinh tại gan như *Fasciola* spp, *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis* spp. và các loài sán lá ký sinh ở ruột như Echinostomatidae, Heterophyidae, *Fasciolopsis buski*. Bệnh do các loài sán lá gây ra ở người được Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) xếp vào danh sách các bệnh nhiệt đới bị lãng quên. Các bệnh do sán lá gây ra xuất hiện ở trên 149 quốc gia đang phát triển thuộc các vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới, tác động tới hàng tỷ người và gây thiệt hại hàng tỷ đô la mỗi năm cho các quốc gia này [170].



Hình 1.1. Phân loại sán lá ký sinh ở người lây truyền qua thực phẩm [109]

1.1.2. Sán lá ruột

Là các loài sán có hình lá, cơ thể dẹt, cấu tạo lưỡng giới, kích thước từ vài millimet đến vài centimet. Hiện có khoảng 70 loài khác nhau được phân lập từ ruột người nhưng chỉ có vài loài có khả năng gây bệnh thực sự [93]. Trên toàn thế giới, ước tính có khoảng 40-50 triệu người nhiễm sán lá ruột, nhưng chủ yếu ở khu vực Đông và Đông Nam Á [77], [93], [90]. Các loài sán lá ruột nhỏ có vai trò trong y học gồm các loài thuộc giống *Echinostoma* loài *Gymnophalloides seoi*, các loài thuộc các chi *Haplorchis*, *Heterophyes* và *Metagonimus* [94], [156]. Ngày nay, nhờ các kỹ thuật sinh học phân tử, phân loại sán lá có nhiều thay đổi, nhiều loài sán lá ruột mới được giám định và biết đến. Tuy nhiên, 3 nhóm sán lá ruột nhỏ thường được nhắc đến là: *Heterophyes heterophyes*, *Metagonimus yokogawai* và các loài thuộc chi *Echinostoma*.

1.1.3. Sán lá nhỏ

Sán lá nhỏ bao gồm các loài sán lá ruột nhỏ và sán lá gan nhỏ. Sán lá nhỏ chủ yếu lây truyền qua cá. Ở đây, chủ yếu đề cập tới các sán lá nhỏ ký sinh trên người thuộc các họ Echinostomatidae, Heterophyidae (sán lá ruột nhỏ) và Opisthorchiidae (sán lá gan nhỏ).

- Họ Opisthorchiidae (sán lá gan nhỏ) gồm 3 loài chủ yếu [109], [153]: *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis felineus*, *Opisthorchis viverrini*.
- Họ Echinostomatidae (sán lá ruột nhỏ): Ước tính họ Echinostomatidae có khoảng 61 đến 114 loài [89]. Echinostomatidae khó phân loại vì nhiều loài có hình thái rất giống nhau và đây là họ sán lá còn nhiều bí ẩn [83]. Hiện nay, nhiều loài sán lá thuộc họ này được phân loại và đặt tên lại. Ví dụ, loài *E. caproni* trước đây có các tên gọi khác nhau như *E. liei*, *E. parasensei* và *E. togoensis* [89]. Một số loài chủ yếu, quan trọng của họ Echinostomatidae là: *Echinostoma revolutum*, *E. malayanum*, *E. ilocanum*, *E. cinetorchis*, *E. macrochis*, *E. echinatum*, *E. hortense* và *E. angustitestis* [109].

- Họ Heterophyidae (sán lá ruột nhỏ) với một số loài chủ yếu [75], [133], [153]:

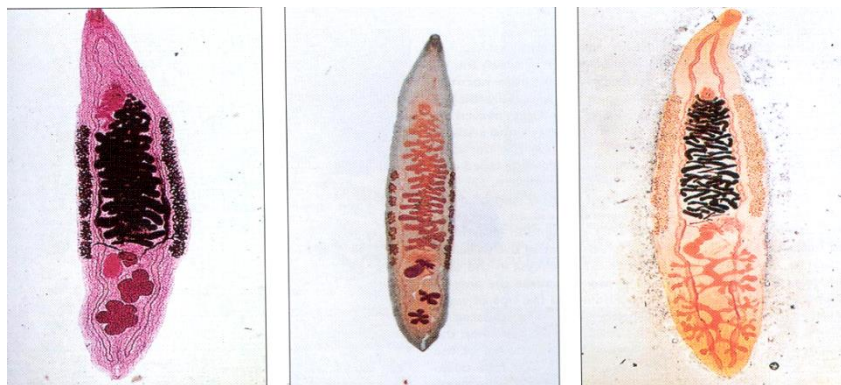
- + Giống Metagonimus: *M. yokogawai*, *M. takahashii*
- + Giống Heterophyes: *H. nocens*, *H. dispar*, *H. heterophye*
- + Giống Centrocestus: *C. armatus*, *C. formanus*, *C. formosanus*, *C. longus*
- + Giống Pygidiopsis: *P. geneta*
- + Giống Stellantchasmus: *S. falcatus*
- + Giống Haplorchis: *H. pumilio*, *H. taichui*, *H. yokogawai*
- + Giống Procerovum: *P. varium*

1.2. Đặc điểm sinh học của sán lá nhỏ

1.2.1. Đặc điểm hình thái sán lá nhỏ trưởng thành và trứng

1.2.1.1. Đặc điểm hình thái của sán lá gan nhỏ

Hình thể: Sán trưởng thành thân hình lá, dẹt, đầu thon nhỏ. Chiều dài và chiều rộng khoảng $5 - 25 \text{ mm} \times 1 - 5 \text{ mm}$ [71], [74]. Sán có 2 giác bám, giác bụng thường nhỏ hơn giác miệng. Hai tinh hoàn nằm ở phía sau thân (một ở trước, một ở sau), chia nhiều múi hoặc chia nhiều nhánh nhỏ. Tử cung nhỏ xếp khúc nằm ở giữa thân, hoàng thể hai bên. Ổ trứng hình bầu dục, nhỏ, dưới ổ trứng là túi tinh. Sau tinh hoàn là ống bài tiết [36]. Sán *Opisthorchis* spp. trưởng thành khác biệt *Clonorchis sinensis* ở đặc điểm tinh hoàn: tinh hoàn của *Opisthorchis* spp. chia múi còn *Clonorchis sinensis* chia nhánh [74].



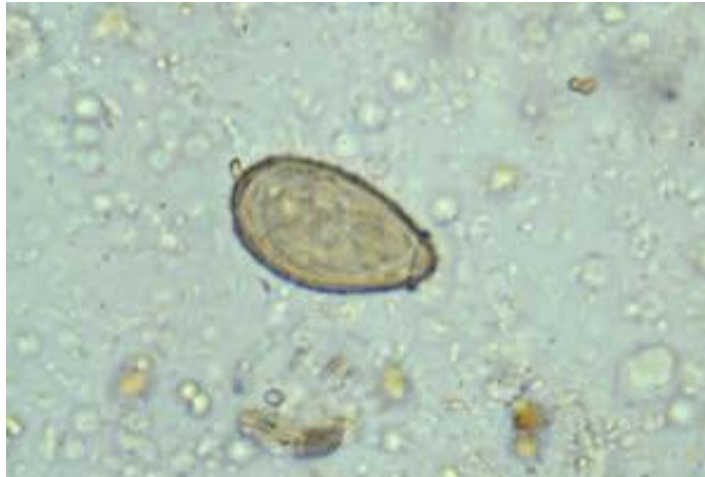
O. felineus

C. sinensis

O. viverrini

Hình 1.2. Sán lá gan nhỏ trưởng thành [36]

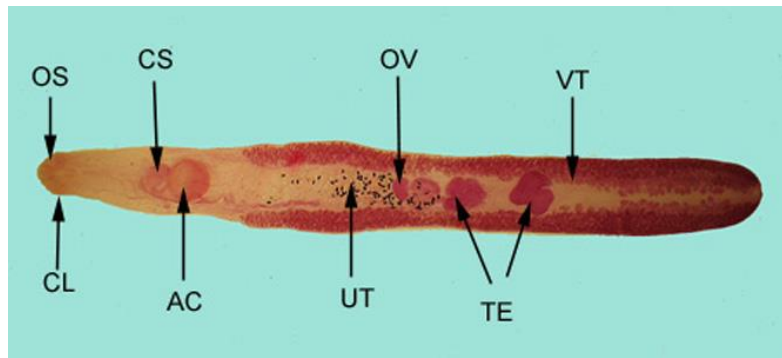
Trứng: hình bầu dục, dài khoảng 19 - 35 μm và rộng khoảng 10-20 μm [71], [74]. Trứng có một lớp vỏ mỏng bất màu màu vàng nhạt. Một đầu trứng có nắp, hai gờ của nắp nổi rõ. Đuôi trứng có núm con như cái gai. Trứng của *Opisthorchis* spp. thường rất giống và không thể phân biệt được với trứng của *Clonorchis sinensis* [36], [71], [74].



Hình 1.3. Trứng sán lá gan nhỏ *C. sinensis* có gai ở đuôi trong tiêu bản

1.2.1.2. Đặc điểm hình thái của sán lá ruột nhỏ

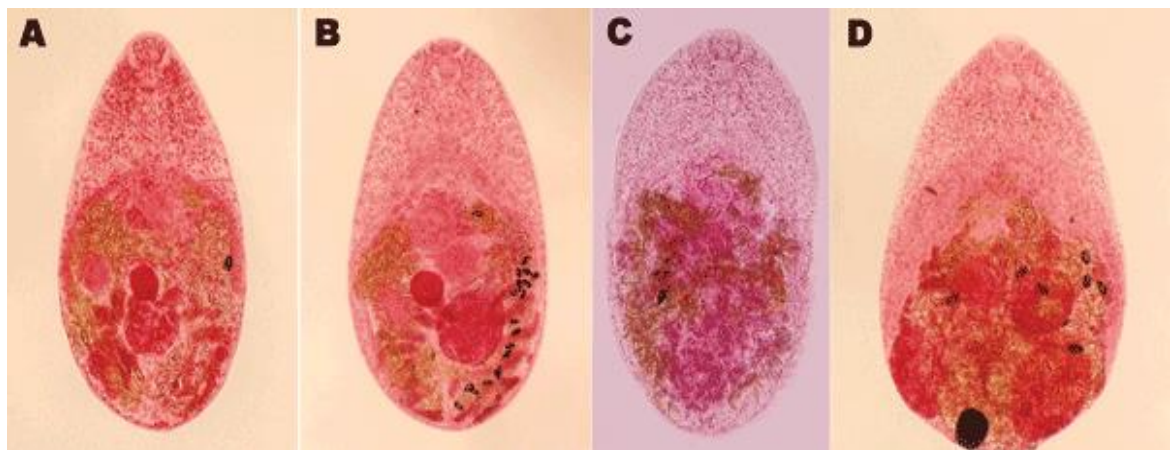
- *Hình thái*: Các sán lá ruột họ Echinostomatidae thường có kích thước lớn hơn họ Heterophyidae [65]. Sán trưởng thành có kích thước thay đổi nhưng chiều dài và chiều rộng thường chỉ khoảng 2-10 mm x 1-2 mm. Các loài sán lá ruột thuộc họ Echinostomatidae cũng có giác bụng và giác miệng [89], [72]. Xung quanh giác miệng thường có gai [74]. Tùy loài, số lượng gai dao động từ 27 đến 51 xếp thành 1 hoặc 2 vòng quanh giác miệng. Hệ thống tiêu hóa của họ Echinostomatidae bao gồm họng, thực quản và ruột [89]. Echinostomatidae có cấu tạo lưỡng tính, gồm cả cơ quan sinh dục đực và cái [96]. Tinh hoàn nằm ở phía cuối thân gần hậu môn của sán. Buồng trứng nằm gần ngay tinh hoàn [89].



Hình 1.4. Sán lá ruột nhỏ trưởng thành *E. revolutum* trong tiêu bản

Ghi chú: OS: Giác miệng, CL: Đai cổ, CS: Túi gai, AC: Giác bụng, UT: Tử cung, OV: Buồng trứng; TE: Cặp tinh hoàn, VT: tuyến hoàng thể

Sán lá ruột nhỏ Heterophyidae có chiều dài từ 0,5 đến 2 mm, chiều rộng từ 0,3 đến 0,4 mm. Phía ngoài cơ thể thường có nhiều gai. Chúng có 1 giác miệng và một giác bụng. Xung quanh giác miệng có thể có hoặc không có gai. Giác miệng nhỏ nối liền với hầu, họng, hệ thống ruột có cấu tạo đơn giản và kết thúc là ruột tịt. Giác bụng lớn hơn và thường chứa khoảng 70 gai [159]. Giác bụng và lỗ sinh dục thường không đi đôi với nhau. Hai tinh hoàn nằm ở phía sau cơ thể. Hai buồng trứng và tuyến hoàng thể nằm ở phía trước cơ thể [157], [159].



Hình 1.5. Sán lá ruột nhỏ trưởng thành nhiễm trên người tại Việt Nam [85]

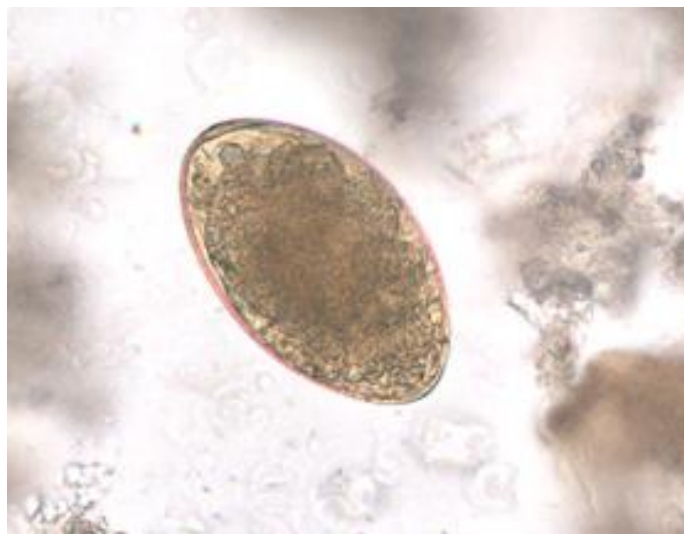
A) *H. pumilio*; B) *H. taichui*; C) *H. yokogawai*; D) *Stellantchasmus falcatus*

Hình thái của Heterophyidae thay đổi phụ thuộc vào vật chủ chúng ký sinh [88]. Chiều dài, chiều rộng một số loài ở Việt Nam như sau: *H. pumilio* ($632 \times 291 \mu\text{m}$), *H. taichui* ($756 \times 421 \mu\text{m}$), *H. yokogawai* ($760 \times 400 \mu\text{m}$) và *Stellantchasmus falcatus* ($468 \times 298 \mu\text{m}$) [85].

- Trứng sán lá ruột nhỏ

+ Trứng sán thuộc họ Echinostomatidae

Trứng của các loài sán thuộc họ Echinostomatidae có nắp và kích thước thay đổi: chiều dài $80\text{--}135\mu\text{m}$ và chiều rộng $55\text{--}80\mu\text{m}$ [72], [89].



Hình 1.6. Trứng sán lá nhỏ *Echinostomasp* trong tiêu bản phân ở vật kính 400X [72]

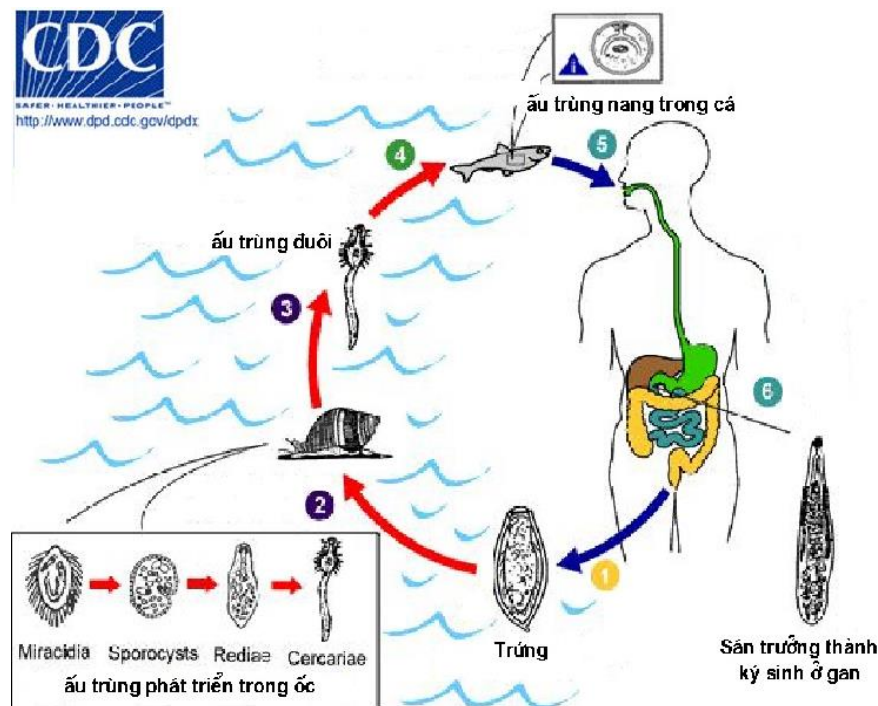
+ Trứng sán thuộc họ Heterophyidae

Trứng của sán thuộc họ Heterophyidae thường có hình ô van, vỏ nhẵn, có nắp nhô lên. Có loài có gai ở phía sau, có loài không, chiều dài và chiều rộng dao động ($25\text{--}32 \mu\text{m} \times 12\text{--}17 \mu\text{m}$). Theo một nghiên cứu tại Nam Định – Việt Nam, trứng của *H. taichui* $24,2\text{--}28,1 \times 12,8\text{--}16,6 \mu\text{m}$ của *H. pumilio* $25,5\text{--}31,9 \times 12,8\text{--}17,9 \mu\text{m}$ và *S. falcatus* $20\text{--}24 \times 10\text{--}13,5 \mu\text{m}$ [11].

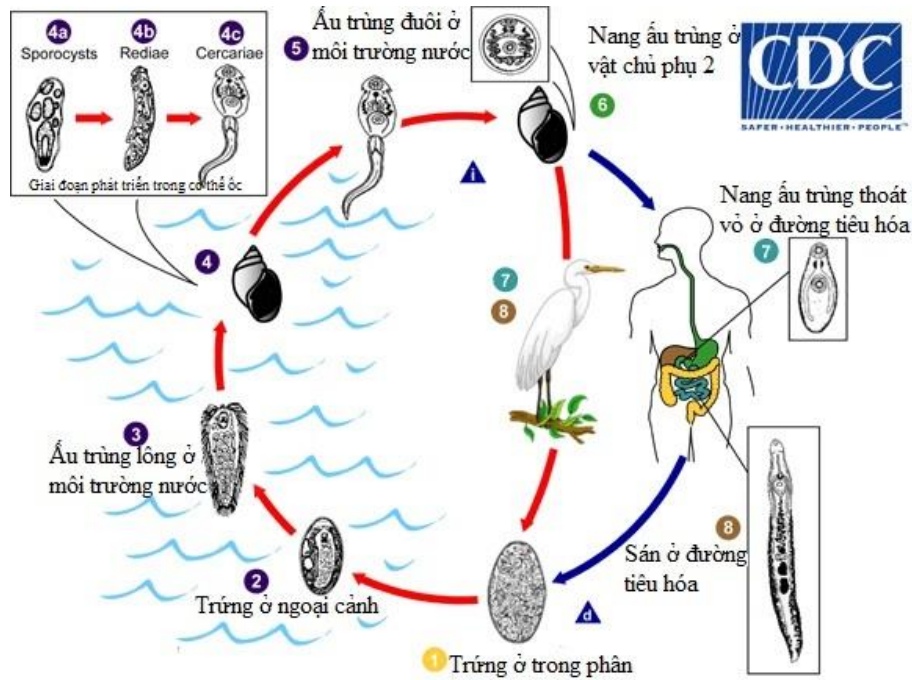
1.2.2. Vòng đời sinh học

Vòng đời sinh học của các loài sán lá ruột nhỏ khá giống nhau, chúng thường phát triển qua 3 vật chủ để hoàn thiện vòng đời: 2 vật chủ trung gian và 01 vật

chủ chính. Vật chủ trung gian thứ nhất thường là ốc và vật chủ trung gian thứ 2 thường là cá nước ngọt hoặc nước lợ [73], [74], [89]. Các giai đoạn trong chu kỳ phát triển có thể tóm tắt như sau: vật chủ nhiễm sán đào thải trứng ra ngoài môi trường. Trứng sau đó nở thành ấu trùng lông (miracidium) trong nước rồi xâm nhập vào vật chủ phụ thứ nhất hoặc được vật chủ phụ thứ nhất nuốt vào đường tiêu hóa (là ốc nước ngọt hoặc nước lợ). Ở trong ốc, sán phát triển qua các giai đoạn như ấu trùng nang (sporocyst), rediae và ấu trùng đuôi (cercariae). Ấu trùng đuôi được hình thành sẽ rời khỏi ốc và tìm đến vật chủ phụ thứ 2 (cá hoặc tôm, động vật 2 mảnh vỏ, ếch nhái...). Ở vật chủ phụ 2, sán hình thành nang ấu trùng (Metacercariae). Vật chủ chính ăn thịt của vật chủ phụ 2 có nang ấu trùng còn sống sẽ nhiễm sán. Ở vật chủ chính, sán trưởng thành ký sinh ở ruột non (sán lá ruột nhỏ) hoặc đường dẫn mật (sán lá gan nhỏ). Sán trưởng thành đẻ trứng, trứng được đào thải theo phân ra ngoài môi trường và chu kỳ mới được lặp lại.



Hình 1.7. Sơ đồ vòng đời của sán lá gan nhỏ *C. sinensis* [71]



Hình 1.8. Sơ đồ vòng đời của sán lá ruột nhỏ *Echinostoma* spp. [72]

1.3. Đặc điểm dịch tễ học bệnh do sán lá nhỏ

1.3.1. Đặc điểm dịch tễ học sán lá gan nhỏ

1.3.1.1. Phân bố các loài sán lá gan nhỏ trên thế giới

Sán lá gan nhỏ chủ yếu phân bố ở châu Á và Đông Âu [126]. *O. viverrini* phân bố chủ yếu ở Đông bắc Thái Lan, Nam Lào, Campuchia và miền Nam Việt Nam với khoảng 67 triệu người năm trong vùng nguy cơ nhiễm [69], [108], [126]. *C. sinensis* gặp chủ yếu ở Hàn Quốc, Trung Quốc, Đài Loan, miền Bắc Việt Nam, miền Trung Thái Lan và Nhật Bản [69], [126]. Ước tính, trên toàn cầu có khoảng 35 triệu người đã từng bị nhiễm *C. sinensis* và riêng ở Trung Quốc là 15 triệu trường hợp mắc [119], [126]. *O. felinus* tìm thấy ở Nga, Belarus, Ukraina và một số quốc gia Đông Âu [69], [126].

Khu vực phân bố dịch tễ của sán lá gan nhỏ không đồng nhất. Ví dụ, tại Thái Lan sán lá gan nhỏ *O. viverrini* phân bố chủ yếu ở phía Đông Bắc trong khi các vùng khác của nước này không có. Tại Lào, *O. viverrini* được tìm thấy chủ yếu ở các vùng phía Nam như Saravan, Suvannakhet và Khammuan. Phân

bồ của loài *C. sinensis* cũng không đồng nhất ở Trung Quốc. Trong đó, phía nam nước này như Quảng Đông được xem là khu vực lưu hành nặng [126].

1.3.1.1. Vật chủ

Tất cả các loài động vật có vú ăn cá, bao gồm cả người có thể là vật chủ chính của sán lá gan nhỏ. Vai trò của từng loài vật chủ chính có sự khác nhau phụ thuộc vào đặc tính sinh học, yếu tố sinh thái, dịch tễ học và những tác động của con người lên các loài cá. Ở những có người nhiễm sán lá gan nhỏ thì các động vật có vú khác cần được xem xét đánh giá khả năng nhiễm sán [69]. Trong thực tế, nếu điều trị và kiểm soát tốt nguồn phân thải ra từ người, sán lá gan nhỏ vẫn có thể duy trì chu kỳ tự nhiên thông qua các loài động vật nhiễm khác [69], [157]. Vì vậy, bệnh do nhiễm sán lá gan nhỏ được xem là bệnh có ổ bệnh thiên nhiên [35].

1.3.1.2. Vật chủ trung gian

Vật chủ trung gian thứ nhất: Các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ ấu trùng sán lá gan nhỏ ở các loài ốc khá thấp ($<0,1\%$), ngay cả ở các khu vực bệnh lưu hành nặng [69]. Tuy nhiên, cũng có vài nơi ở Trung Quốc ghi nhận ốc nhiễm ấu trùng sán lá gan nhỏ *C. sinensis* lên tới 27% [69], [119]. Các nghiên cứu cũng cho thấy có sự đa dạng các loài ốc là vật chủ trung gian của sán lá gan nhỏ. Bên cạnh đó, các quần thể ốc có sự biến động phụ thuộc vào nhiệt độ và lượng mưa [69], [122]. Một số loài thuộc 5 giống ốc *Assimineidae*, *Bithyniidae*, *Hydrobiidae*, *Melaniidae* và *Thiaridae* được xác định là vật chủ trung gian thứ nhất của sán lá gan nhỏ *C. sinensis* [119]. Ba loài ốc thuộc giống *Bithynia* là *Bithynia inflata*, *B. leachi*, *B. troscheli* đóng vai trò là vật chủ trung gian thứ nhất của sán lá gan nhỏ *O. felineus* [123]. Các loài ốc *Bithynia funiculata*, *B. siamensis siamensis*, *B. siamensis goniomphalos* đóng vai trò là vật chủ trung gian thứ nhất của sán lá gan nhỏ *O. viverrini* [69].

Vật chủ trung gian thứ hai: các loài cá thuộc họ cá chép thường là vật chủ thứ hai của sán lá gan nhỏ [35], [69]. Tuy nhiên, theo Lun (2005), có khoảng

60 loài cá không thuộc họ cá chép nhưng cũng có thể là vật chủ trung gian thứ 2 của *C. sinensis* [119]. Cũng theo Lun (2005), tỷ lệ nhiễm ấu trùng của *C. sinensis* trong 2 loài cá *Parabramis pekinensis* và *Abbottina sinensis* có thể lên tới 80 và 95% [119]. Ở khu vực sông Mekong, 40 loài cá đã được xác định là vật chủ trung gian thứ 2 của *O. viverrini*, trong đó có 18 loài thuộc họ cá chép [69]. Tại Thái Lan, 15 loài cá nước ngọt được xác định là vật chủ trung gian thứ 2 của *O. viverrini* [126]. Ở châu Âu, ấu trùng sán *O. felineus* đã được tìm thấy trong các loài cá *Alburnus alburnus*, *Abramis brama*, *A. ballerus*, *Blicca bjoerkna*, *Idus idus*, *Rutilus rutilus*, *Scardinius erythrophthalmus* và *Tinca tinca* với tỷ lệ nhiễm có thể tới 95% [69], [60]. Số lượng ấu trùng nhiễm trong cá thay đổi phụ thuộc vào mùa, loài cá và các chỉ số vật lý và sinh học của nguồn nước [126]. Tình trạng nhiễm nang ấu trùng ở cá phụ thuộc vào nhiều yếu tố: vị trí trên cơ thể cá (nang ấu trùng thường tập trung nhiều ở cơ thân, sau đó đến vây lưng, vây ngực, vây bụng), yếu tố mùa vụ [1], [126]. Ấu trùng sán lá gan nhỏ thường nhiễm nhiều nhất ở cá vào mùa xuân và mùa hạ. Sau đó là mùa thu và thấp nhất vào mùa đông [82], [126].

Theo một số nghiên cứu, các loài cá có kích thước nhỏ như *P. parva* và *P. leiocanthus* có tỷ lệ nhiễm ấu trùng sán lá gan nhỏ tính trên 1 đơn vị khối lượng cao hơn so với các loài cá lớn [126]. Bởi vì, ở cá to ấu trùng sán phân tán trong cơ thể cá nên mật độ ấu trùng trên một đơn vị khối lượng thường thấp [143]. Tuy nhiên, các loài cá nhỏ ít được sử dụng để ăn sống nên tỷ lệ nhiễm ấu trùng ở cá nhỏ ít liên quan tới tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ ở người [1]. Vì vậy, nhiễm sán lá gan nhỏ ở người thường do ăn cá nhiều lần và những người nhiễm nặng thường do ăn cá có nang ấu trùng còn sống trong một thời gian dài [126], [143]. Ở Việt Nam, nghiên cứu của Bùi Ngọc Thanh (2014) tại Gia Viễn, tỉnh Ninh Bình cho thấy, tỷ lệ và cường độ nhiễm trùng *C. sinensis* ở cá mương là 21,95% và 0,98 ấu trùng/cá, ở cá thiểu là 43,75% và 0,42 ấu trùng/cá [42]. Tại Vĩnh Long, Đặng Thúy Bình (2014) ghi nhận tỷ lệ nhiễm nang ấu trùng *C. sinensis* ở cá tra, cá

thu là 14,89% [2]. Ấu trùng sán lá gan nhỏ *C. sinensis* cũng được tìm thấy ở chép giống, cá mè và nhiều loại cá khác [55], [56], [57].

1.3.1.3. Tình trạng nhiễm sán lá gan nhỏ ở người

Trên thế giới: Theo tổ chức Y tế Thế giới (WHO, 1995), ước tính có khoảng 17 triệu người trên thế giới nhiễm sán lá gan nhỏ, trong đó 7 triệu nhiễm *C. sinensis*, 9 triệu nhiễm *O. viverrini* và 1,2 triệu nhiễm *O. felineus*. Số người nhiễm ở châu Á và châu Âu đã tăng lên trên 45 triệu người vào năm 2005, với số người nhiễm *C. sinensis* khoảng 35 triệu người, nhiễm *O. viverrini* khoảng 10 triệu người và nhiễm *O. felineus* khoảng 1,2 triệu người [144], [157]. Ước tính trên toàn thế giới có khoảng 680 triệu người nằm trong vùng nguy cơ nhiễm sán lá gan nhỏ [108]. *C. sinensis* gây bệnh phổ biến nhất trong số 3 loài sán lá gan nhỏ gây bệnh ở người với trên 600 triệu người nằm trong vùng nguy cơ mắc bệnh, chủ yếu ở vùng Đông Á từ giữa Việt Nam đến Trung Quốc, Đài Loan, Hàn Quốc và miền Đông nước Nga [103], [134]. Tiếp theo là *O. viverrini*, phân bố chủ yếu dọc hạ lưu sông Mêkong từ miền Bắc và Đông Bắc Thái Lan, Lào, Campuchia và miền Nam Việt Nam. Loài *O. felineus* ít phổ biến nhất trong số 3 loài sán lá gan nhỏ, chủ yếu gặp ở khu vực châu Âu [157]. Tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ ở nhiều nơi khá cao. Dữ liệu tại Thái Lan năm 2001 cho thấy, thực trạng nhiễm giun sán là rất phổ biến ở nước này, tỷ lệ nhiễm chung là 22,5%. Trong đó, nhiễm giun móc/mỏ là phổ biến nhất với 11,4%, tiếp đến là nhiễm sán lá gan nhỏ *O. viverrini* với khoảng 9,6% [144], [157]. Tại Lào, nhiễm sán lá gan nhỏ chủ yếu ở vùng đồng bằng tiếp giáp với Thái Lan. Nhiễm sán lá gan nhỏ ở Lào có thể có liên quan với nhiễm sán lá gan nhỏ ở Thái Lan do tình trạng di dân của người Lào vào Thái Lan trong quá khứ [95]. Tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ ở Lào tại một số khu vực khá cao, dao động từ 36-60% [144]. Ở Thái Lan và Lào, nhiễm sán lá gan nhỏ được xác định có mối liên quan với ung thư đường mật [149], [65]. Tại Trung Quốc, tỷ lệ nhiễm *C. sinensis* ở người tại 2 tỉnh Quảng Đông và Quảng Tây tương ứng là 16,4 % và 9,8 % [69], [103]. Ở

Hàn Quốc, tỷ lệ nhiễm *C. sinensis* trung bình trên cả nước này là 2,9% và tương ứng khoảng 1,3 triệu người nhiễm sán lá gan nhỏ. Trên toàn cầu, ước tính có khoảng 1,5-2 triệu người bị nhiễm *C. sinensis* có triệu chứng và 10% trong số đó bị nhiễm nặng với các biến chứng [103].

Tại Việt Nam, nghiên cứu của Đặng Thị Cẩm Thạch (2008) cho thấy, tỷ lệ nhiễm *C. sinensis* ở một số tỉnh khu vực phía Bắc khoảng 26%, tương ứng với khoảng 1 triệu người nhiễm. Trong đó, tỷ lệ nhiễm ở nam giới cao hơn ở nữ giới 3,6 lần [151]. Cũng theo tác giả này, thói quen ăn cá sống làm tăng nguy cơ nhiễm *C. sinensis* gấp 5,3 lần. Theo Lê Trần Anh (2017), tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ tại 2 huyện Kim Sơn và Yên Khánh (Ninh Bình) là 19,5%, tỷ lệ nhiễm ở nam giới cao gấp khoảng 4 lần nữ giới. Tỷ lệ nhiễm có xu hướng tăng lên từ độ tuổi 15 đến 60 nhưng sau tuổi 60 tỷ lệ nhiễm lại giảm. Thói quen ăn gỏi cá và cá sống có liên quan với tình trạng nhiễm sán lá gan nhỏ ở 2 địa phương này [1].

Tại Gia Viễn - Ninh Bình, theo Nguyễn Mạnh Hùng (2015), 65,5% các mẫu phân người được kiểm tra nhiễm trứng giun sán (trứng sán lá nhỏ, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, giun móc/mỏ...), trong đó 20,5% nhiễm trứng sán lá nhỏ [105]. Theo Đỗ Trung Dũng (2007), tại Nam Định tỷ lệ nhiễm trứng sán lá trong phân người là 64,9%, trong đó nhiễm trứng sán *C. sinensis* là 51,5% [85]. Cũng tại Nam Định, Phan Thị Vân (2011) cho rằng, tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ ở người ăn cá sống cao gấp 2,3 lần những người không ăn cá sống và những người ăn cá sống ở hàng quán có tỷ lệ nhiễm cao gấp 3,6 lần những người ăn cá sống tại gia đình [131].

Tại một số tỉnh Miền Trung – Tây Nguyên như Bình Định, Phú Yên và Đắk Lắk, nghiên cứu của Nguyễn Văn Đề (2003, 2004) cho thấy tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ *O. viverrini* ở cộng đồng khoảng 10% [80], [81]. Theo Bộ Y tế (2016), có ít nhất 32 tỉnh có bệnh sán lá gan nhỏ (*Clonorchis* hoặc *Opisthorchis*) lưu hành, trong đó các tỉnh lưu hành nặng nhất là Nam Định, Ninh Bình, Hòa Bình, Hà Nội, Thanh Hóa, Phú Yên, Bình Định. Một số huyện có tỷ lệ nhiễm cao là Nghĩa Hưng, Hải Hậu (Nam Định), huyện Kim Sơn, Yên Khánh

(Ninh Bình) huyện Ba Vì (Hà Tây), huyện Nga Sơn (Thanh Hóa), huyện Tuy An (Phú Yên), huyện Phù Mỹ (Bình Định). Ở nhiều xã, tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ lên tới trên 30% dân số. Tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ tăng dần theo tuổi, nhóm tuổi 30-50 có tỷ lệ nhiễm cao nhất (50,2-51,6%). Tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ ở nam giới cao gấp 3 lần nữ giới [5]. Trên các vật chủ khác như chó, mèo, tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ cũng khá cao. Theo nghiên cứu của Trần Văn Quyên (2012) tại Hà Nội, Hải Dương, Nam Định, tỷ lệ tìm thấy trứng sán trong phân chó là 8,53% và mèo là 16,66%. Tỷ lệ nhiễm cao hơn khi thực hiện phương pháp mổ khám, 14,76% và 23,59% [37]. Theo Lê Hữu Khương (2012), nhiễm sán lá gan trên mèo ở Đồng Tháp là 2,50% và Tây Ninh 21,43%. Tỷ lệ nhiễm sán lá gan tăng theo tuổi của mèo. Có 3 loài sán là *Opisthorchis viverrini*, *Platynosomum fastosum* và *Euparadistomum* sp. được xác định nhiễm ở mèo [25].

1.3.2. Đặc điểm dịch tễ học sán lá ruột nhỏ Echinostomatidae

1.3.2.1. Phân bố

Sán lá nhỏ Echinostomatidae là ký sinh trùng phổ biến ở các loài chim và động vật có vú, trong đó có người. Nhiễm sán lá nhỏ Echinostomatidae ở người xuất hiện trên toàn thế giới nhưng phân bố chủ yếu ở một số khu vực như Đông và Đông Nam Á liên quan đến các thói quen ăn uống [97]. Tình trạng nhiễm sán lá nhỏ Echinostomatidae gặp phổ biến ở những nơi có thói quen ăn thực phẩm tươi sống như ốc, ếch nhái, cá, tôm cua... [157]. Phân bố cụ thể của các loài sán lá nhỏ Echinostomatidae có nhiều điểm khác nhau.

Tổng số có 9 loài khác nhau được phát hiện nhiễm ở người tại Trung Quốc. Trong đó 7 loài thuộc giống *Echinostoma*, 5 loài thuộc giống *Echinochasmus* và 1-2 loài thuộc giống khác [92]. Các loài thuộc giống *Echinochasmus* là *E. fujianensis*, *E. perfoliatus*, *E. jiufoensis*, *E. liliputanus* *E. japonicus* và loài *E. fujianensis* gặp phổ biến nhất [157]. Các trường hợp mắc bệnh chủ yếu tập trung ở các tỉnh Phúc Kiến, Quảng Đông, Vân Nam, An Huy và Hồ Bắc. Nguyên nhân

nhiễm bệnh có thể do tình trạng sử dụng phân người để chăm bón trong nông nghiệp và dùng để nuôi cá [157], [176].

1.3.2.2. *Vật chủ chính*

Vật chủ chính của Echinostomatidae là các động vật có vú, bao gồm cả người, các loài chim, cá và một số loài bò sát [92], [155]. Có khoảng 20 loài thuộc 9 giống Echinostomatidae ký sinh ở người [92]. Vật chủ chính bị nhiễm sán do ăn vật chủ phụ 2 có nang ấu trùng còn sống. Echinostomatidae có thể phát triển trong các vật chủ khác nhau nên nó là chủ thể nghiên cứu sự tác động của vật chủ đến sự phát triển của ký sinh trùng [135]. Toledo (2004) đã nghiên cứu so sánh sự phát triển của sán lá ruột nhỏ *E. caproni* trên vật chủ là chuột đồng và chuột nhắt. Kết quả nghiên cứu cho thấy vật chủ có tác động tới hình thái của ký sinh trùng này [154].

1.3.2.3. *Vật chủ trung gian*

Vật chủ trung gian thứ nhất của sán lá ruột nhỏ Echinostomatidae là ốc. Giai đoạn phát triển trong ốc được hình thành sau khi ấu trùng lông xâm nhập vào ốc. Đặc điểm hình thái của các giai đoạn phát triển khác nhau và quá trình phát triển trong vật chủ trung gian đầu tiên đã ngày càng được sáng tỏ [92]. Vài loài ốc thuộc các họ Planorbids, Lymnaeids và Bulinids được xác định là vật chủ trung gian thứ nhất của Echinostomatidae [158]. Ở Philippine, ốc sên nước ngọt *Gyraulus phrasadi* được xác định là vật chủ trung gian thứ nhất của sán lá ruột nhỏ Echinostomatidae [87].

Vật chủ trung gian của sán lá ruột nhỏ Echinostomatidae là các loài ốc, ếch nhái, nòng nọc và cá nước ngọt... [158]. Ở vật chủ trung gian thứ 2, sán tồn tại dưới dạng nang ấu trùng hay còn gọi là metacercariae. Các loài động vật là vật chủ trung gian thứ 2 của sán lá ruột nhỏ Echinostomatidae rất khác, bao gồm các loài có xương sống và không có xương sống [92]. Ốc nước ngọt *Parafossarulus manchouricus* và 18 loài các nước ngọt, bao gồm *Pseudorasbora parva*, *Hypomesus olidus* và *Gnathopogon strigatus* đã được xác định nhiễm nang ấu

trùng sán lá nhỏ *Echinochasmus japonicus* (Tanabe, 1926). Nhiều loại ốc cũng được xác định nhiễm nang ấu trùng sán lá nhỏ Echinostomatidae như ốc *Pseudorasbora parva* và *Cyprinus carpio* là vật chủ trung gian thứ 2 của sán *Echinochasmus fujianensis* [77]. Nang ấu trùng ở vật chủ phụ 2 của Echinostomatidae thường có hình dạng khác nhau tùy từng loài nhưng nhìn chung thường có dạng hình tròn (nang ấu trùng của *Echinoparyphium* và *Echinostoma*) hoặc hình elíp (nang ấu trùng của *Echinochasmus* và *Himasthla*) [92]. Đường kính của nang ấu trùng trong vật chủ trung gian thứ 2 dao động từ 100 μm đến 400 μm [107].

1.3.2.4. Tình trạng nhiễm sán lá nhỏ Echinostomatidae ở người

Trên thế giới: Tỷ lệ mắc và tử vong do Echinostomatidae rất khó đánh giá vì giai đoạn cấp tính ngắn, nhiều trường hợp bệnh nhân không có triệu chứng và nếu có triệu chứng lại rất giống với nhiễm các loài giun sán đường ruột khác [97]. Tỷ lệ nhiễm Echinostomatidae cao nhất ở Châu Á, nhất là vùng Đông Nam Á [157] và tất cả các loài sán lá nhỏ thuộc họ Echinostomatidae gây bệnh ở người đã được xác định đều có mặt ở khu vực này (ngoại trừ loài *Himasthla muehlensi*) [77], [92]. Ở vài nơi tại Trung Quốc, tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ Echinostomatidae có thể tới 3,2%, với tỷ lệ cao nhất ở độ tuổi 3 đến 15. Tỷ lệ nhiễm *E. japonicus* ở một số địa phương thuộc các tỉnh Quảng Đông và Phúc Kiến là 4,9 %. Nhiễm *E. perfoliatus* ở người tại các địa phương này thấp hơn, chỉ 1,8% [176]. Nhìn chung, số lượng báo cáo về các loài sán lá nhỏ Echinostomatidae nhiễm ở người tại khu vực Châu Á còn rất hạn chế [157]. Tại Indonesia, 5 loài sán lá nhỏ Echinostomatidae được xác định nhiễm ở người, gồm *A. malayanum*, *Echinoparyphium recurvatum*, *Echinostoma echinatum*, *E. ilocanum* và *E. revolutum*, chủ yếu tập trung tại các đảo Sumatra, Java và Sulawesi. Trong giai đoạn từ 1937 đến 1956, tại đảo Sulawesi ghi nhận tỷ lệ nhiễm *E. echinatum* rất cao. Tỷ lệ nhiễm trung bình là 43%, nhiều nơi có thể tới 96% [97], [157]. Nhiễm sán lá nhỏ ở các khu vực này là do thói quen ăn ốc

và các loài 2 mảnh vỏ sống hoặc nướng. Ở miền Nam nước Lào, tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ Echinostomatidae ở người khoảng 6% và đã được xác định được 4 loài *A. malayanum*, *E. japonicas*, *E. revolutum* và *Euparyphium* sp. [139]. Các nước như Nhật Bản, Hàn Quốc, Ấn Độ, Thái Lan cũng ghi nhận có 4 loài sán lá nhỏ Echinostomatidae ký sinh ở người. Cụ thể, ở Nhật Bản là các loài *Echinochasmus perfoliatus*, *Echinostoma cinetorchis*, *E. hortense* và *E. macrorchis*. Ở Hàn Quốc là *A. tyosenense*, *E. hortense*, *E. cinetorchis* và *E. japonicas*. Ở Ấn Độ là *A. malayanum*, *A. oraoni*, *A. sufrartifex* và *E. ilocanum*. Ở Thái Lan là *E. revolutum*, *E. ilocanum*, *Episthmium caninum* và *Hypoderaeum conoideum*. Tại Phiplippine, tỷ lệ nhiễm *E. ilocanum* và *A. malayanum* trên 3%, cá biệt có nơi nhiễm tới 44% [87], [97]. Tại Malaysia và Singapore, chỉ có 1 loài nhiễm ở người là *A. malayanum* [97].

Tại Việt Nam: Cho tới nay, tại Việt Nam mới chỉ xác định được 1 loài thuộc họ Echinostomatidae là *Echinostoma japonicus* [57]. Loài này cùng với 4 loài sán lá ruột nhỏ thuộc họ Heterophyidae là *H. pumilio*, *H. taichui*, *H. yokogawai*, *Stellanchatmus falcatus* được xác định ký sinh ở người [22], [57].

1.3.3. Đặc điểm dịch tễ học sán lá ruột nhỏ Heterophyidae

1.3.3.1. Phân bố sán lá ruột nhỏ Heterophyidae

Hiện nay, có khoảng 26 loài sán thuộc họ Heterophyidae được thông báo nhiễm ở người. Sán lá nhỏ Heterophyidae phân bố trên khắp thế giới. Một số loài sán lá nhỏ Heterophyidae ký sinh ở người và phân bố của chúng có nhiều điểm khác nhau [157].

1.3.3.2. Vật chủ chính

Vật chủ chính của Heterophyidae là chó, mèo, người, các loài thú ăn cá và các loài chim [73], [126]. Một nghiên cứu cho thấy, *H. pumilio* được phát hiện nhiễm tự nhiên ở chim *Ardeola grayii* và *Bubulcus ibis* [160]. Ở người, sán Heterophyidae trưởng thành chủ yếu ký sinh ở tá tràng và có thể lan xuống phía dưới ruột non trong những trường hợp nhiễm nặng [113], [157]. *Heterophyes*

heterophyes và *Metagonimus yokogawai* là 2 loài gây bệnh phổ biến nhất ở người. *H. heterophyes* được phát hiện lần đầu tiên ở Ai Cập và gặp phổ biến ở Nile Delta quanh các hồ Manzala, Borollos và Edco [176].

1.3.3.3. Vật chủ trung gian

Vật chủ trung gian thứ nhất của Heterophyidae rất khác nhau, thường là ốc sống ở khu vực duyên hải ven biển như *Melanoides*, *Semisulcospira*, *Cerithidia* và *Pironella*... [73], [157]. Ở Ấn Độ, loài ốc *Thiara tuberculata* là vật chủ trung gian thứ nhất của loài *H. pumilio* [160]. Ốc *Melania reiniana* var. *hitachiensis* cũng được ghi nhận là vật chủ trung gian thứ nhất của sán lá nhỏ *H. pumilio*. Một vài loài ốc là vật chủ trung gian thứ nhất của sán *H. taichui* là *Melania obliquegranosa*, *Melania juncea* và *Melanoides tuberculata*; của sán *Haplorchis yokogawai* (Katsuta, 1932) là *Melanoides tuberculata* và *Stenomelania newcombi* [77].

Vật chủ trung gian thứ 2 của Heterophyidae có thể là các loài tôm, cá nước ngọt hoặc nước lợ [126], [157]. Tại Philippine, các loài cá, bao gồm cả cá nước ngọt và một số loài cá sống ven biển đã được xác định nhiễm nang ấu trùng của Heterophyidae [87]. Các loài cá là vật chủ trung gian của *H. pumilio* chủ yếu thuộc các giống Cyprinidae, Siluridae và Cobitidae [77]. Tuy nhiên, một số loài cá khác cũng có thể là vật chủ trung gian thứ 2 của *H. pumilio*. Ví dụ, tại Visakhapatnam, Ấn Độ, các loài cá như *Channa punctatus*, *C. orientalis*, *Puntius sophore*, *Gambusia affinis* và các loài như *Cyprinus carpio*, *Liza macrolepis* được phát hiện nhiễm tự nhiên nang ấu trùng sán *H. pumilio*. Các loài khác như *Therapon jarbua*, *Esomus danricus* và *Oreochromis mossambica* cũng được gây nhiễm thực nghiệm thành công nang ấu trùng của sán *H. pumilio* [160]. Vật chủ trung gian thứ 2 của *H. taichui* là các loài cá *Cyclocheilichthys repasson*, *Cyprinus auratus*, *Cyprinus carpio*, *Gambusia affinis*, *Hampala dispar*, *Labiobarbus leptocheila*, *Puntius binotatus*, *Puntius brevis*, *Puntius gonionotus*, *Puntius leicanthus*, *Puntius orphoides*, *Puntius palata*,

Pseudorasbora parva, *Rhodeus ocellatus*, *Zacco platypus*, *Raiamas guttatus*, *Mystacoleucus marginatus* và *Henichoryhnchus siamensis* [77]. Ở Việt Nam, ấu trùng *H. pumilio* trong cá được phát hiện ở Nam Định, Ninh Bình, Hà Nội, Nghệ An, An Giang, Tiền Giang; ấu trùng *H. taichui* trong cá được phát hiện ở Nam Định, Ninh Bình, Nghệ An, Tiền Giang; ấu trùng *H. yokogawai* được phát hiện ở Nam Định, Ninh Bình, Nghệ An. Các loài cá nhiễm sán lá ruột nhỏ phổ biến là cá mương, cá diếc, cá mè trắng [57].

1.3.3.4. Tình hình nhiễm sán lá ruột nhỏ *Heterophyidae* ở người

Trên thế giới: Trong giai đoạn từ 1984 đến 1981, tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ *Heterophyidae* ở khu vực Nile Delta - Ai Cập từ 0,001 đến 1% và ước tính có khoảng 930.000 người nằm trong vùng nguy cơ nhiễm. Ở khu vực này, người bị nhiễm do sử dụng món cá sống ướp muối hoặc cá nướng [157]. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ *Heterophyidae* ở người tại làng Khuzestan - Iran người dao động từ 2 đến 24% [176]. Ở châu Á, vài khu vực lưu hành sán *Heterophyes nocens* đã được xác định [77]. Ở Nhật Bản, nhiễm sán *Heterophyidae* được phát hiện ở những người quay trở về từ các nước Egypt, Saudi Arabia và Sudan [77]. Ở khu vực Tây Âu, nhiễm *H. heterophyes* ở người cũng được ghi nhận rải rác ở 1 số nơi [157]. *M. yokogawai* là loài sán lá nhỏ nhiễm phổ biến nhất ở người tại khu vực Cận Đông. Loài này cũng được phát hiện nhiễm ở người tại Trung Quốc, Nhật Bản, Hàn Quốc, Đài Loan và Indonesia [176]. Ở Hàn Quốc, tỷ lệ nhiễm *Heterophyidae* ở cộng đồng khoảng 4,8%. Đặc biệt, một số nơi có tỷ lệ nhiễm cao, dao động từ 20 tới 70%, chủ yếu là nhiễm sán *Heterophyes nocens* [76], [77], [114]. Tại Trung Quốc, loài *M. yokogawai* phân bố chủ yếu ở các tỉnh Quảng Đông, An Huy, Hồ Bắc và Chiết Giang [77]. Tại Philippine, 4 loài *Haplorchis taichui*, *H. yokogawai*, *Procerovum calderoni* và *Stellanthchasmus pseudocirrata* được phát hiện ký sinh ở người [87]. Trong một nghiên cứu năm 2001, tỷ lệ nhiễm sán *Heterophyidae* tại Philippine ở đối tượng có độ tuổi từ 15 đến 30 cao nhất, với 55,3% [62].

Tại Việt Nam: Nhiễm sán lá nhỏ Heterophyidae ở người được thông báo lần đầu tiên năm 2007 [67]. Những nghiên cứu gần đây cho thấy nhiễm sán lá ruột nhỏ chủ yếu là các loài thuộc họ Heterophyidae. Các loài *H. pumilio*, *Haplorchis taichui*, *Haplorchis yokogawai* và *S. falcatus* được phát hiện ở vài nơi và tỷ lệ nhiễm đang có xu hướng tăng lên [85]. Theo Phan Thị Vân (2013), có ít nhất 5 loài sán lá ruột nhỏ được phát hiện nhiễm ở người tại Việt Nam, bao gồm 4 loài thuộc họ Heterophyidae là *H. pumilio*, *Haplorchis taichui*, *H. yokogawai* và *S. falcatus* và 1 loài thuộc họ Echinostomatidae là *Echinostoma japonicus* [57]. Theo Đỗ Trung Dũng (2007) tại Nam Định, tỷ lệ nhiễm *Haplorchis pumilio* ở người là 65%, nhiễm *H. taichui* là 45% và nhiễm *H. yokogawai* là 2% [85]. Một điều tra tại Gia Viễn - Ninh Bình năm 2015 cho thấy, tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ ở người là 20,5%, ở chó là 32,7%, ở mèo 49,0%, ở lợn 13% và ở cá 100% nhiễm ấu trùng sán lá nhỏ [66], [105]. Tại Nghệ An, tỷ lệ nhiễm ở chó, mèo và lợn lần lượt là 48,6%, 35% và 14,4%. Ở vùng dịch tễ Đồng bằng Bắc Bộ, tỷ lệ nhiễm còn cao hơn, cụ thể: ở chó 56,9%, mèo 70,2% và lợn 7,7% [22]. Do có nhiều vật chủ chính nên sán lá nhỏ có thể hoàn thiện vòng đời không phụ thuộc vào giai đoạn phát triển ở cơ thể người. Vì vậy, mầm bệnh sán lá nhỏ luôn tồn tại ở trong tự nhiên. Người dân không bỏ được thói quen ăn gỏi cá là nguyên nhân làm cho công tác phòng chống nhiễm sán lá nhỏ gặp nhiều khó khăn, thách thức [22].

1.4. Các yếu tố liên quan với tình trạng nhiễm sán lá nhỏ

Tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ phụ thuộc vào tuổi, trong đó nhóm tuổi 0-5 có tỷ lệ thấp nhất. Sau độ tuổi này, tỷ lệ nhiễm có xu hướng tăng lên và thường nhiễm cao ở độ tuổi 15-19. Ở một số nơi, tỷ lệ nhiễm tăng theo tuổi nhưng có xu hướng giảm sau tuổi 50-60 [145]. Lý do là tình trạng đáp ứng miễn dịch xuất hiện muộn dẫn tới tỷ lệ sống sót của sán lá gan nhỏ trong đường dẫn mật ít hơn, tỷ lệ chết của sán cao hơn và nhóm người nhiều tuổi có xu hướng giảm

tiếp xúc với nguy cơ nhiễm sán [136], [161]. Nhiễm sán lá gan nhỏ ở trẻ em có thể do các bà mẹ cho con mình ăn cá sống [157].

Nhìn chung, nhiễm sán lá gan nhỏ không liên quan đến giới tính mặc dù các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ nhiễm ở nam thường cao hơn nữ một chút [1], [157]. Nghiên cứu tại Trung Quốc cho thấy, tình trạng nhiễm sán lá gan nhỏ có liên quan tới kiến thức và thái độ phòng chống bệnh [178]. Ở Việt Nam, theo Lê Hữu Thọ (2014), kiến thức, thái độ, hành vi ăn gỏi cá có liên quan với tình trạng nhiễm sán lá gan nhỏ và nhóm có kiến thức, thái độ, thực hành đạt có nguy cơ nhiễm sán lá gan nhỏ thấp hơn nhóm không đạt [47]. Thói quen ăn cá sống là nguy cơ chủ yếu gây nhiễm sán lá gan nhỏ [1], [131], [151]. Theo Lê Trần Anh (2017), những người ăn gỏi cá có nguy cơ nhiễm sán cao gấp 6,77 lần những người không ăn gỏi cá [1].

Nhiễm sán lá ruột nhỏ Echinostomatidae liên quan trực tiếp với các thói quen ăn uống. Nang ấu trùng của sán lá nhỏ Echinostomatidae được đưa vào cơ thể người thông qua ăn uống các thực phẩm tươi sống như ăn ốc, ếch nhái, cá, tôm cua... Ví dụ, ở Philippine, tình trạng nhiễm sán lá nhỏ Echinostomatidae có liên quan với thói quen ăn cá sống và món ốc muối dấm (một món ăn có tên gọi là Kinilaw). Ở Campuchia, các loại thực phẩm ăn sống tương tự như ở Philippine và cũng có liên quan với tình trạng nhiễm sán lá nhỏ Echinostomatidae [63], [147]. Uống nước có nang ấu trùng còn sống cũng là một giả thuyết được cho là nguyên nhân gây ra tình trạng nhiễm Echinostomatidae ở người [171].

Sự lan truyền bệnh ở người tại những nơi mà cả hai vật chủ trung gian tồn tại bị giới hạn trong không gian địa lý nhất định, phụ thuộc thói quen ăn uống và điều kiện khí hậu [117]. Do đó, phân bố các loài sán và nhiễm sán ở vật chủ chính thường mang tính khu trú. Ở người, tình trạng nhiễm có liên quan với sự phát triển quần thể, ô nhiễm môi trường sống, điều kiện kinh tế xã hội. Ở những nơi có các chương trình giáo dục sức khỏe tốt, điều kiện kinh tế được cải thiện,

có đầy đủ thuốc điều trị thì tình trạng bệnh giảm đáng kể so với các khu vực các yếu tố này không được đảm bảo [110], [117]. Cũng giống như sán lá gan nhỏ và sán lá ruột nhỏ Echinostomatidae, nhiễm sán lá ruột nhỏ Heterophyidae cũng gắn liền với thói quen ăn gỏi cá [22], [85], [157].

1.5. Triệu chứng, chẩn đoán và điều trị sán lá nhỏ

1.5.1. Triệu chứng lâm sàng, chẩn đoán, điều trị sán lá gan nhỏ

1.5.1.1. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng khi nhiễm sán lá gan nhỏ phụ thuộc vào số lượng sán nhiễm trong đường dẫn mật [126], [138]. Những bệnh nhân nhiễm nhẹ (số lượng trứng < 10.000/g phân hoặc nhiễm dưới 100 con sán trưởng thành) thường không có triệu chứng [138]. Những trường hợp nhiễm nặng biểu hiện lâm sàng thường rõ với các triệu chứng khác nhau [36]. Tần suất gặp các biểu hiện cấp tính ở người nhiễm sán lá gan nhỏ khoảng 10% [138]. Các triệu chứng cấp tính như sốt, viêm gan, tăng bạch cầu ái toan thường gặp ở người nhiễm *O. felinus*, hiếm khi gặp ở người nhiễm *C. sinensis* và *O. viverrini*. Điều này có thể do cùng lúc một lượng lớn ấu trùng *O. felinus* nhiễm vào cơ thể, điều này ít xảy ra với *C. sinensis* và *O. viverrini* [126].

Các triệu chứng cơ năng thường rất đa dạng nhưng không đặc trưng, bao gồm: mệt mỏi, kém ăn, sút cân; đau vùng quanh rốn hoặc hạ sườn phải; đi lỏng, táo xen kẽ; dị ứng, nổi mề đay, lên cơn hen... [36], [138]. Các triệu chứng thực thể thường gặp là: viêm đường dẫn mật, viêm túi mật mạn tính [36], [128]. Viêm đường mật mạn tính có thể dẫn tới vàng da, chảy máu cam, đau vùng gan, gan to, lâu dần dẫn tới xơ gan, cổ trướng và nặng nhất là ung thư đường dẫn mật [138]. Nếu sán ký sinh ở đường dẫn tụy có thể gây viêm tụy cấp hoặc mạn tính [36], [138], [157].

Siêu âm có thể thấy đường mật ngoài gan dày lên [157], xét nghiệm máu thấy bạch cầu ái toan tăng cao 15 - 25% [36].

1.5.1.2. Chẩn đoán

Theo hướng dẫn tại Quyết định số 1450/2004/QĐ-BYT ngày 26 tháng 4 năm 2004 của Bộ trưởng Bộ Y tế, chẩn đoán nhiễm sán lá gan nhỏ ở người cần dựa vào các yếu tố như [3]: tiền sử ăn gỏi cá và sống trong vùng dịch tễ nhiễm sán, các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm phân hoặc dịch tá tràng. Các kỹ thuật chẩn đoán nhiễm sán lá gan nhỏ bao gồm tìm trứng trong phân, xét nghiệm miễn dịch và sinh học phân tử [36], [138].

- Xét nghiệm tìm trứng trong phân và dịch tá tràng: đây là xét nghiệm có giá trị chẩn đoán xác định. Có thể xét nghiệm bằng kỹ thuật soi tươi, nhuộm lugol; các kỹ thuật tập trung trứng như làm lắng bằng cốc nhọn đáy, formon-ether... [36], [138]. Giới hạn phát hiện thấy trứng trong phân khi nhiễm > 20 sán trưởng thành hoặc > 1000 trứng/g phân. Trường hợp nhiễm dưới ngưỡng, tỷ lệ thấy trứng chỉ khoảng 20% [157].

- Các xét nghiệm miễn dịch học: Một số kỹ thuật miễn dịch đã được phát triển để chẩn đoán nhiễm sán lá gan nhỏ nhưng kỹ thuật ELISA gián tiếp được dùng phổ biến hơn cả [36], [157]. Một số kỹ thuật miễn dịch như Imonoblot được xác định có độ nhạy khá cao, khoảng 92% [138].

- Các kỹ thuật sinh học phân tử: Thường sử dụng kỹ thuật PCR thường và real - time PCR với các gen đích là các chỉ thị gen nhân ITS1, ITS2 và chỉ thị gen ty thể [103], [132], [167]. Kết quả của kỹ thuật sinh học phân tử phụ thuộc vào số lượng trứng trong phân. Nếu số lượng trứng trong 1 g phân > 1000 thì độ nhạy đạt 100% nhưng nếu số lượng trứng < 200 thì độ nhạy chỉ dao động trong khoảng 50 - 68% [137]. Ngoài ra, một số kỹ thuật sinh học phân tử khác cũng được nghiên cứu chẩn đoán nhiễm sán lá gan nhỏ như PCR-RFLP, Multiplex PCR, LAMP, MLPA... [157].

1.5.1.3. Điều trị

Praziquantel là thuốc có hiệu quả được lựa chọn trong điều trị. Liều điều trị thường dùng là 75mg/kg cân nặng chia 3 lần trong ngày, dùng trong 2 ngày [36], [138]. Praziquantel được xác định có hiệu quả điều trị khỏi cao tới 90 - 95% và không xảy ra tình trạng kháng thuốc và tái nhiễm [157]. Theo một số nghiên cứu, trong điều trị nhiễm *C. sinensis* ở người với liều 25mg/lần x 3 lần/ngày x 1 ngày, tỷ lệ khỏi là 85% và tỷ lệ giảm trứng trong phân là 99,7%; trong điều trị *O. viverrini* với liều 40mg/kg thì tỷ lệ khỏi là 90% và tỷ lệ giảm trứng > 99,7%; điều trị *O. felineus* với liều 25mg/lần x 3 lần/ngày x 1 ngày tỷ lệ khỏi là 90% và tỷ lệ giảm trứng là 100% [118], [157], [179].

1.5.2. Triệu chứng lâm sàng, chẩn đoán, điều trị sán lá ruột nhỏ

1.5.2.1. Triệu chứng lâm sàng, chẩn đoán, điều trị Echinostomatidae

Triệu chứng lâm sàng

Nhiễm Echinostomatidae có thể có hoặc không có triệu chứng. Sự xuất hiện các triệu chứng liên quan đến số lượng sán nhiễm [89], [97]. Bệnh lâm sàng do nhiễm Echinostomatidae thường nặng hơn khi nhiễm các loài sán lá ruột khác [97], [158]. Đau thượng vị, mệt mỏi, tiêu chảy, sút cân là các triệu chứng hay gặp nhất [97], [155]. Các trường hợp nhiễm nhẹ và trung bình, triệu chứng thường gặp là thiếu máu, nhức đầu, chóng mặt, đau dạ dày, đau bụng và đi ngoài phân lỏng [97]. Những trường hợp nhiễm nặng, có thể gặp các triệu chứng đau bụng, tiêu chảy, thiếu máu nặng, phù toàn thân và chán ăn. Các biểu hiện khác cũng có thể gặp nhưng ít gặp hơn. Ở những bệnh nhân nhiễm *E. hortense*, thường gặp các triệu chứng như nhức đầu, chán ăn, buồn nôn, nôn, viêm dạ dày mạn tính, loét, xuất huyết dạ dày và tiểu không tự chủ [78], [155], [158]. Các biểu hiện lâm sàng chủ yếu do sán gây viêm ruột, tổn thương niêm mạc ruột và gây viêm ruột lan tỏa [97].

Chẩn đoán

Các triệu chứng lâm sàng do nhiễm Echinostomatidae thường không đặc hiệu [158]. Vì vậy, chẩn đoán nhiễm Echinostomatidae chủ yếu dựa vào tìm trứng trong phân [97], [158] hoặc tìm thấy con trưởng thành trong phân [89], [90]. Tuy nhiên, dựa vào trứng khó xác định được chính xác loài và tỷ lệ tìm thấy trứng cũng rất khác nhau, phụ thuộc loài Echinostomatidae [77]. Ngoài ra, trứng một số loài Echinostomatidae khá giống nhau và giống với trứng các loài sán lá đường ruột khác. Vì vậy, muốn xác định loài gây bệnh cần thu thập thêm sán trưởng thành [61], [158].

Bệnh nhân nhiễm Echinostomatidae thường thấy tăng bạch cầu ái toan [70], [97]. Đôi khi, có thể tình cờ phát hiện nhiễm sán lá ruột nhỏ khi nội soi dạ dày hoặc đại tràng ở những bệnh nhân có các biểu hiện bệnh lý các cơ quan này [158].

Điều trị

Các thuốc điều trị nhiễm sán Echinostomatidae có thể là mebendazol, albendazol, praziquantel hoặc niclosamide. Liều điều trị đơn của thuốc praziquantel đường uống được khuyến cáo là 10-20mg/kg cân nặng [77]. Bên cạnh điều trị người bệnh, nên đồng thời phát hiện, điều trị nhiễm Echinostomatidae ở động vật nuôi - có thể là nơi dự trữ mầm bệnh [89],[97].

1.5.2.2. Triệu chứng lâm sàng, chẩn đoán, điều trị Heterophyidae

Triệu chứng lâm sàng

Nhiễm Heterophyidae nhẹ thường không biểu hiện lâm sàng gì đặc biệt. Bệnh thường có diễn biến nhẹ và nhanh [57]. Trường hợp nhiễm nặng có thể gặp các triệu chứng như tiêu chảy, phân nhầy, đau bụng, chán ăn, khó tiêu, buồn nôn và nôn [154]. Các triệu chứng thường tự giảm dần sau 1 tháng nhưng cũng có thể kéo dài tới 1 năm [148], [157]. Tình trạng quá mẫn được phát hiện ở một phụ nữ Tây Ban Nha nhiễm *H. heterophyes* sau khi ăn cá sống [157]. Theo một nghiên cứu tại Thái Lan năm 2010 ở những người nhiễm *H. taichui*,

tần suất có triệu chứng sốt $> 37,8^{\circ}\text{C}$ chiếm 19,5%, nôn 41,9%, xanh xao, gầy yếu 48,6%, đầy bụng, khó tiêu 57,1%, đau bụng 20%, vàng da và gan to 0,5%. *H. taichui* cũng được xác định là một tác nhân gây hội chứng ruột kích thích ở người [165].

Đôi khi trứng sán có thể vào hệ thống tuần hoàn thông qua tuyến Lieberkuhn rồi di chuyển tới tim, thận, não, gan, lách gây biểu hiện ở các cơ quan này và điều này có thể gây tử vong cho bệnh nhân [57], [148], [155]. Tử vong cũng có thể xuất hiện khi bệnh nhân bị tiêu chảy kéo dài dẫn tới thiếu vitamin B1 gây ra bệnh Beriberi với biểu hiện suy tim thể giãn mạn tính [148].

Chẩn đoán

Chẩn đoán nhiễm Heterophyidae dễ dàng nhờ phát hiện trứng trong phân. Tuy nhiên, chẩn đoán nhiễm và xác định loài sán có thể gặp một số khó khăn bởi vì các loài Heterophyidae có trứng khá giống nhau; nhiều loài sán đẻ trứng với số lượng ít nên những trường hợp nhiễm nhẹ có thể khó tìm thấy trứng trong phân; một số trường hợp, sán Heterophyidae ký sinh ngoài đường tiêu hóa. Vì vậy, những trường hợp nhiễm Heterophyidae thường gọi chung là nhiễm sán lá ruột nhỏ Heterophyid [115], [157].

Ứng dụng kỹ thuật miễn dịch như ELISA và Western-blot ít có giá trị chẩn đoán do xuất hiện phản ứng chéo với các loài sán lá khác ký sinh ở đường tiêu hóa [157].

Một số kỹ thuật sinh học phân tử cũng được nghiên cứu chẩn đoán nhiễm và xác định loài Heterophyidae ký sinh ở người [157], [163], [168]. Các kỹ thuật sinh học phân tử có giá trị chẩn đoán cao và có thể xác định chính xác loài sán nhưng chi phí đắt đỏ và khó áp dụng ở cộng đồng.

Điều trị

Praziquantel là thuốc có hiệu quả và được lựa chọn cho tất cả các loài sán Heterophyidae [126]. Liều điều trị được nhiều tác giả khuyến cáo là praziquantel 25mg/kg trong ngày, dùng 3 ngày hoặc 75mg/kg/ngày trong 1

ngày duy nhất [138]. Đối với sán *M. yokogawai*, điều trị liều duy nhất từ 10 đến 20mg/kg cân nặng có hiệu quả loại trừ sán tới 95-100% [126].

1.6. Các phương pháp phát hiện và xác định loài sán lá nhỏ

1.6.1. Các phương pháp phát hiện nhiễm sán lá nhỏ

Có thể áp dụng nhiều phương pháp khác nhau để chẩn đoán nhiễm sán lá nhỏ như tìm trứng trong phân, xét nghiệm miễn dịch hay sinh học phân tử [69], [157]. Tuy nhiên, tìm trứng trong phân là biện pháp thông thường được áp dụng nhất và là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán trường hợp nhiễm sán lá nhỏ [3], [157]. Mẫu phân có thể được kiểm tra để phát hiện trứng sán bằng các kỹ thuật Kato-Katz, tập trung trứng sử dụng formalin–ether hoặc phương pháp Stoll [69], [157]. Đối với những trường hợp nhiễm trên 20 con sán lá gan nhỏ trưởng thành, nếu kết hợp 2 phương pháp tìm trứng trong phân, độ nhạy có thể đạt 100%. Nhưng nếu số lượng nhiễm dưới 20 con sán, kết quả xét nghiệm phân có thể xuất hiện âm tính giả [69].

Một số tác giả nghiên cứu sử dụng kháng thể đơn dòng hoặc đa dòng để phát hiện kháng nguyên của sán lá gan nhỏ trong phân cho độ nhạy cao nhưng biện pháp này khó áp dụng được ở cộng với số lượng lớn bệnh nhân [69]. Kỹ thuật ELISA cũng được phát triển để phát hiện sán lá ruột nhỏ Echinostomatidae nhưng số công bố về vấn đề này rất hạn chế [157], [158]. Kỹ thuật ELISA phát hiện sán lá ruột nhỏ Heterophyidae cũng cho độ nhạy cao nhưng lại thường xuất hiện dương tính chéo với các sán lá khác [157].

Có khá nhiều nghiên cứu sử dụng các kỹ thuật sinh học phân tử để phát hiện nhiễm sán lá gan nhỏ trong phân và các nghiên cứu này thường lựa chọn sử dụng các đích là các đoạn giao gen ITS1, ITS2 và gen ty thể. Phương pháp sinh học phân tử phát hiện nhiễm sán lá gan nhỏ trong phân cho độ đặc hiệu cao nhưng độ nhạy thay đổi [157]. Nếu 1 g phân có trên 1000 trứng, độ đặc hiệu có thể tới 98% và độ nhạy là 100%. Nhưng nếu 1 g phân có dưới 200 trứng, độ nhạy giảm xuống chỉ còn dưới 68% [69], [157]. Trái lại, phương pháp

sinh học phân tử ít được phát triển để phát hiện nhiễm sán Heterophyidae và Echinostomatidae [69], [158].

1.6.2. Các phương pháp xác định loài sán lá nhỏ

1.6.2.1. Các phương pháp và kỹ thuật truyền thống

Các loài sán lá nhỏ có thể được phân loại sơ bộ dựa vào nơi phân lập từ vật chủ. Nếu sán được phân lập từ miệng hoặc từ thực quản của chim thì họ Clinostome. Nếu phân lập được sán từ đường dẫn mật của động vật có vú hoặc của chim thì thuộc họ Opisthorchiidae. Nếu phân lập được sán từ ruột thì sán thuộc các họ Echinostomatidae, Heterophyidae hoặc Nanophyetidae [164].

Sán lá nhỏ cũng có thể phân biệt với nhau dựa vào các đặc điểm hình thái như trong Bảng 1.1 sau đây [164]:

Bảng 1.1. Phân loại các họ sán lá ruột dựa vào đặc điểm hình thái

Đặc điểm	Nhận dạng
1a. Có vòng cổ ở phía trước	Chuyển đặc điểm 2a hoặc 2b
1b. Không có vòng cổ ở phía trước	Chuyển đặc điểm 3a hoặc 3b
2a. Vòng cổ có các khe hoặc nếp gấp	Sán thuộc họ Clinostomatidae
2b. Vòng cổ có các gai xung quanh	Sán thuộc họ Echinostomatidae
3a. Có túi hoặc bao sinh dục ở mặt bụng	Sán thuộc họ Heterophyidae
3b. Có 1 giác bụng	Chuyển đặc điểm 4a hoặc 4b
4a. Lỗ sinh dục ở trước giác bụng	Sán thuộc họ Opisthorchiidae
4b. Lỗ sinh dục ở sau giác bụng	Sán thuộc họ Troglotrematidae

Trong mỗi họ, các giống có thể được phân biệt dựa vào các đặc điểm hình thái và các đặc điểm này có thể tập hợp thành các khóa phân loại [164]. Việc xác định loài sán lá ruột nhỏ trưởng thành chủ yếu dựa vào 3 đặc điểm: hình thái học, vật chủ phân lập và phân bố của sán (khu vực địa lý thu thập được sán) [129]. Tuy nhiên, chỉ dựa vào hình thái chưa đủ để xác định loài bởi vì sán trưởng thành có kích thước nhỏ, các đặc điểm hình thái có nhiều điểm tương đồng và không mang tính đặc trưng loài [140], [164]. Ngoài ra, hình thái mỗi

loài sán lại có tính đa hình và quá trình làm tiêu bản có thể làm hình thái có nhiều điểm thay đổi [164]. Vì vậy, phương pháp hình thái học gặp rất nhiều khó khăn trong phân loại sán lá nhỏ [77], [115].

Phân loại sán lá nhỏ dựa vào hình thái trứng cũng có những hạn chế và gặp nhiều khó khăn, phần vì nhiều loài sán đẻ trứng với số lượng ít nên việc thu thập được trứng trong phân gặp nhiều khó khăn [164]. Mặt khác, trứng của nhiều loài sán như *C. sinensis*, *O. viverrini*, *Haplorchis taichui* và *Haplorchis pumilio* có kích thước và hình dạng rất giống nhau [77], [115]. Vì vậy, trong nhiều trường hợp, phân loại dựa vào hình thái gặp nhiều khó khăn và có thể bị nhầm lẫn [164]. Theo Phạm Ngọc Doanh (2016), trứng của *C. sinensis* và *O. viverrini* rất giống nhau và giống với trứng của các loài sán thuộc họ Heterophyidae [84]. Do vậy, trong một thời gian dài trứng sán lá ruột nhỏ bị nhầm lẫn với trứng sán lá gan nhỏ, Việt Nam là một ví dụ [60]. Những nhận định sai về hình thể trứng sán lá ruột nhỏ trong phân trước đây có thể là nguyên nhân các loài sán này được phát hiện muộn ở Việt Nam [67], [88].

1.6.2.2. Phương pháp sinh học phân tử

- Lựa chọn chỉ thị phân tử trong nghiên cứu sán lá nhỏ

Sự biến đổi di truyền của ba loài sán lá gan nhỏ đã được phân tích ở các trình tự gen đích thuộc hệ gen ty thể (CO1, CO3, mDNA) và hệ gen nhân (các đoạn giao gen ITS1 và ITS2) [69]. Các quần thể khác nhau ít thấy có sự khác biệt di truyền [111]. Các gen ribosomal và các vùng giao gen (ITS) là các chỉ thị phân tử quan trọng thường được lựa chọn sử dụng trong các nghiên cứu khác nhau về sán lá nhỏ [164]. Gen 18S ribosomal có kích thước nhỏ hơn và thường ít được sử dụng hơn so với gen 28S ribosomal [129]. Tuy nhiên, cả 2 gen này đều đã được sử dụng để phân biệt các giống trong cùng một họ [164]. Gen 5.8S cũng ít được sử dụng vì nó quá ngắn [100]. Ở sinh vật nói chung và sán lá nhỏ nói riêng, vùng ITS-1 thường có tính bảo tồn cao hơn so với vùng ITS-

2. Do đó, vùng ITS-1 cho phép xác định đặc điểm của các loài ở các cấp độ khác nhau nhưng do xuất hiện các đoạn trình tự lặp nên có nhiều hạn chế. Ngược lại, vùng ITS2 thường được sử dụng hơn do nó có nhiều vị trí biến đổi và chứa ít đoạn trình tự lặp hơn vùng ITS1 [164].

- Ứng dụng sinh học phân tử trong phát hiện nhiễm và nghiên cứu về sán lá nhỏ gây bệnh ở người

+ Trên thế giới

Trong vài năm trở lại đây, các kỹ thuật PCR khác nhau đã được nghiên cứu phát triển để phát hiện nhiễm trứng sán lá nhỏ ở trong phân và ấu trùng trong cá, ốc. Việc phát hiện DNA của các loài ký sinh trùng này bằng kỹ thuật PCR và giải trình tự, realtime PCR có thể thay thế các kỹ thuật chẩn đoán truyền thống [69]. Các kỹ thuật sinh học phân tử có độ nhạy, độ đặc hiệu cao hơn kỹ thuật xét nghiệm soi tươi trực tiếp và kỹ thuật miễn dịch ngay cả khi cường độ nhiễm sán thấp [109], [121]. Tuy nhiên, các kỹ thuật này khó áp dụng tại các cơ sở y tế do phải đầu tư hệ thống phòng thí nghiệm hiện đại, đào tạo nhân lực và chi phí đắt. Vì vậy, hiện nay kỹ thuật sinh học phân tử vẫn chủ yếu được sử dụng trong các phòng thí nghiệm [109], [121], [126].

+ Đối với sán lá nhỏ Echinostomatidae

Hầu hết các nghiên cứu sử dụng chỉ thị gen nhân ITS1, ITS2, 5,8S, 18S, 28S và chỉ thị gen ty thể *nad1* (ND1), *cox1* (CO1) trong phân tích [77]. Morgan và Blair đã sử dụng đoạn DNA nhân chứa các vùng giao ITS1, ITS2 và gen 5,8S để xác định 8 loài sán lá nhỏ thuộc họ Echinostomatidae [124]. Waraporn Noikong (2014) đã sử dụng đoạn giao gen ITS2 thuộc hệ gen nhân và vùng ND1 thuộc hệ gen ty thể để định danh ấu trùng các loài sán lá nhỏ Echinostome ở giai đoạn trong vật chủ trung gian thứ nhất (ốc) tại tỉnh Lamphun, Thái Lan [127], [128].

+ Đối với sán lá nhỏ Heterophyidae

Đoạn giao gen ITS1 và gen ty thể *cox1* thường được lựa chọn làm đích để nghiên cứu phân tích [77]. Một số nghiên cứu đã áp dụng kỹ thuật PCR-RFLP

để phân biệt các loài thuộc giống *Metagonimus* như *M. yokogawai*, *M. takahashii* và *M. miyatai* [116], [175]. PCR-RFLP cũng được sử dụng để phân biệt ấu trùng sán Heterophyidae ở vật chủ trung gian [152]. Kỹ thuật RAPD-PCR cũng được sử dụng [77]. Ví dụ, Yu (1997) đã sử dụng kỹ thuật này để xác định và phân biệt 2 loài *M. yokogawai* và *M. miyatai* [174].

+ Đối với sán Opisthorchioidea

Phương pháp sinh học phân tử ngày càng được ứng dụng rộng rãi trong chẩn đoán và phân tích sán lá gan nhỏ [69]. Các kỹ thuật sinh học phân tử như PCR, Realtime PCR và LAMP đã được phát triển thành công để phát hiện DNA của trứng trong phân người và động vật hoặc của ấu trùng trong ốc, cá [59], [68], [104], [169]. Các kỹ thuật sinh học phân tử có độ nhạy khác nhau, một số kỹ thuật có thể đạt độ nhạy 100% nếu trong 1 gram phân số lượng trứng sán > 1000 [166]. Trường hợp nhiễm nhẹ sán lá gan nhỏ (số lượng trứng sán trong mỗi gam phân < 200), độ nhạy chỉ còn khoảng 50-60% [61], [166]. Ngoài ra, do trong phân có nhiều chất ức chế phản ứng PCR nên nếu phân không được xử lý tốt độ nhạy của các kỹ thuật bị ảnh hưởng rất nhiều [126], [166].

- Ứng dụng PCR định danh sán lá nhỏ ở Việt Nam

Các nghiên cứu ứng dụng sinh học phân tử trong phát hiện nhiễm DNA trứng sán lá nhỏ trong phân không nhiều. Các nghiên cứu chủ yếu phát hiện ấu trùng trong ốc, cá hoặc xác định loài từ DNA của con trưởng thành. Kim Văn Vạn và CS (2007) đã sử dụng chỉ thị gen nhân ITS2 để xác định và phân biệt 2 loài sán lá ruột nhỏ *H. taichui* và *H. pumilio*. Tác giả này chỉ ra rằng, đoạn ITS2 của *H. taichui* và *H. pumilio* ở Việt Nam có tỷ lệ tương đồng cao (99-100%) so với *H. taichui* và *H. pumilio* ở Thái Lan [54], [163]. Nguyễn Văn Chương (2014) sử dụng chỉ thị gen ty thể để định loài sán lá gan nhỏ ký sinh ở người tại Quảng Trị [9]. Nguyễn Thu Hương (2013) sử dụng chỉ thị gen nhân ITS1 để giám định một trường hợp sán lá gan nhỏ lạc chỗ hiếm gặp tại Hà Nội [24]. Nguyễn Văn Đề (2007) cũng sử dụng chỉ thị phân tử gen nhân ITS2, 18S và

chỉ thị gen ty thể *cox1*, *nad1* để xác định thành phần loài sán lá và sán lá ruột nhỏ ở Việt Nam [17], [18]. Bằng chỉ thị gen ty thể, nghiên cứu của Ngô Thị Hương và CS (2006) tại Bình Định và Phú Yên cho thấy, giữa các chủng sán lá nhỏ của Việt Nam và giữa các chủng của Việt Nam và Thái Lan có tỷ lệ sai khác $< 1\%$ [23]. Đỗ Trung Dũng (2014) sử dụng các chỉ thị gen ty thể và gen nhân để thực hiện các phân tích về sán lá ruột nhỏ [11], [86]. Nhìn chung, ứng dụng sinh học phân tử ở Việt Nam chủ yếu tập trung vào sán lá gan nhỏ, nghiên cứu về sán lá ruột nhỏ còn ít vì căn nguyên này mới được phát hiện trong vòng 1 thập niên trở lại đây. Trong một thời gian dài trứng sán lá ruột nhỏ bị nhầm lẫn với sán lá gan nhỏ về hình thái [67].

1.7. Phòng chống sán lá nhỏ

1.7.1. Cơ sở khoa học phòng chống sán lá nhỏ

Để cho hoạt động phòng chống giun sán nói chung và sán lá nhỏ nói riêng có hiệu quả, cần phải dựa trên các cơ sở khoa học như: Dựa vào đặc điểm sinh lý, sinh thái và vòng đời của sán [34]; đặc điểm dịch tễ học của từng loại sán; phân tích, xác định các yếu tố nguy cơ để thực hiện các biện pháp can thiệp phù hợp; xem xét các điều kiện khoa học kỹ thuật, tài chính, các nguồn lực có thể huy động để phòng chống sán; và lựa chọn ưu tiên phòng chống dựa trên các tiêu chí: tác hại, mức độ phổ biến, đối tượng nhiễm, tình hình kinh tế chính trị khu vực can thiệp, các điều kiện khoa học kỹ thuật hiện có...

Đối với sán lá nhỏ, việc phòng chống nên tập trung vào các biện pháp nhằm giảm và loại bỏ các yếu tố làm tăng khả năng lây truyền bệnh [158]. Để ngăn ngừa việc lan truyền bệnh sán lá nhỏ có hiệu quả phải kết hợp các biện pháp nhằm tác động vào tất cả các giai đoạn phát triển trong vòng đời của chúng. Biện pháp tổng thể này đã được một số tác giả chứng minh hiệu quả [22]. Các biện pháp phòng chống phải phù hợp với tình hình dịch tễ học của từng loài sán lá nhỏ [69]. Các biện pháp chủ yếu gồm:

- Chủ động phát hiện và điều trị người nhiễm: Ở những vùng lưu hành bệnh, có thể chủ động phát hiện và điều trị đối tượng nhiễm sán để giảm nguồn lây nhiễm ra môi trường.

- Bảo vệ ao nuôi cá và các hệ thống nuôi trồng thủy sản khác trước nguy cơ nhiễm bẩn từ các nguồn đào thải trứng.

- Quản lý, xử lý đúng cách phân người, chó mèo và các động vật nhiễm khác sẽ giảm được các nguy cơ nhiễm trứng vào nguồn nước qua đó giúp phòng chống được nhiễm sán lá gan nhỏ.

- Kiểm soát ốc trong các ao hồ.

- Tăng cường hoạt động giáo dục truyền thông để loại bỏ thói quen ăn cá sống, chế biến và sử dụng cá đúng cách.

1.7.2. Phòng chống sán lá nhỏ dựa vào cộng đồng

Trên thế giới, một số quốc gia đã đề ra các chiến lược khác nhau để phòng chống sán [22]. Tại Thái Lan, học sinh tiểu học là đối tượng được chọn để tập trung giáo dục nâng cao nhận thức về sán ký sinh. Tiếp sau đó mở rộng và lan tỏa sang các thành phần dân cư khác dẫn tới thay đổi hành vi của người dân về ăn gỏi cá và xử lý chất thải vệ sinh. Mô hình này đã được chứng minh hiệu quả khi giảm trên 50% số bệnh nhân so với thời điểm trước can thiệp [146]. Trung Quốc cũng có những chiến lược can thiệp phòng chống giun sán thông qua chương trình “Không giun sán ở học đường”. Chương trình này tập trung vào trẻ em với hàng loạt các hình thức truyền thông như sách, báo, phim hoạt hình... Đồng thời, xây dựng hệ thống hồ, đập, kênh rạch điều tiết nước để tiêu diệt quần thể ốc là vật chủ phụ 1 của sán lá [173].

Tại Việt nam, chương trình phòng chống giun sán Quốc gia được triển khai từ năm 1999. Đây là chương trình lâu dài với nhiều kế hoạch nối tiếp nhau với mục tiêu làm giảm tỷ lệ, cường độ nhiễm và tác hại của giun sán ký sinh; không chế một số bệnh giun sán gây nhiều tác hại khu trú ở những điểm hẹp nhưng rải rác như sán lá gan, sán lá phổi, giun chỉ, sán dây lợn/ấu trùng...

Chương trình triển khai đạt được những kết quả quan trọng và các bài học có giá trị [46]. Ở Việt Nam, Tổ chức Y tế Thế giới và Bộ Y tế đã triển khai một số chương trình nhằm làm giảm sự lây nhiễm và gây bệnh của sán lá nhỏ trên người. Theo đó, biện pháp can thiệp đã được sử dụng là tẩy đại trà tại vùng dịch tễ, can thiệp truyền thông nâng cao nhận thức về bệnh giun sán [22]. Nhiều nghiên cứu cho thấy, các biện pháp điều trị bằng thuốc và can thiệp thay đổi nhận thức có tính hiệu quả cao. Theo Ngô Văn Thanh (2016), sau 18 tháng can thiệp bằng thuốc và giáo dục thay đổi nhận thức, tỷ lệ giảm nhiễm sán lá ở Nga Sơn - Thanh Hóa đạt tới 87,9%, trong khi ở nhóm chỉ điều trị không can thiệp thay đổi nhận thức, tỷ lệ giảm nhiễm chỉ đạt 50% [46]. Trương Tiến Lập (2010) nghiên cứu tại Nam Định, khi phối hợp truyền thông và điều trị đã thay đổi nhận thức của đối tượng và hạn chế tái nhiễm sau 6, 12 và 18 tháng can thiệp. Trong khi nhóm không được truyền thông tỷ lệ tái nhiễm khá cao (7,9% -20,5%) [27]. Một số nghiên cứu khác thấy, tỷ lệ tái nhiễm sau can thiệp tăng từ 2,3% lên 10,9% sau 4 tháng điều trị, 18,2% sau 7 tháng và 29,8% sau 15 tháng điều trị [11]. Nguyên nhân là do người dân tại các vùng này không bỏ được thói quen ăn gỏi cá [20].

1.7.3. Sử dụng các biện pháp hóa học trong phòng chống sán lá nhỏ

Một số quốc gia sử dụng hóa chất để diệt ốc. Sử dụng hóa chất có tác dụng nhanh nhưng việc áp dụng cần cân nhắc do ảnh hưởng tới môi trường và nguồn lực tài chính [101]. Các biện pháp vật lý như làm khô ao, hồ, kênh, rạch trong một thời gian nhất định; sử dụng nguồn nước có áp lực cao để diệt ốc; loại bỏ thực vật thủy sinh để thay đổi môi trường sống của ốc... Tuy nhiên, các biện pháp này chỉ cho tác dụng trong thời gian ngắn và không bền vững [22]. Các biện pháp sinh học tác động vào ốc như sử dụng quần thể ốc đối địch cạnh tranh, sử dụng sinh vật ăn thịt ốc mục tiêu đã thu được những thành công trong phòng chống sán lá nói chung và sán lá nhỏ nói riêng [64].

Các nghiên cứu về ảnh hưởng của một số yếu tố tới sự phát triển của ấu trùng sán lá nhỏ trong cá sau khi chế biến như: để khô ở nhiệt độ phòng, bảo

quản lạnh, làm lạnh nhiều lần, ướp muối và ướp muối với 5% acid acetic. Kết quả cho thấy, ấu trùng chậm thoái hóa hơn trong điều kiện lạnh: ấu trùng thoái hóa sau khoảng 10 giờ khi làm lạnh nhiều lần hoặc ướp lạnh so với khoảng 4 giờ khi để ở nhiệt độ phòng hoặc ướp muối [158]. Theo hướng dẫn của Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ, nên để cá ở -20°C trong 7 ngày và -35°C hoặc thấp hơn trong ít nhất 15 giờ sau đó cung cấp cho những người ăn sống [109]. Nghiên cứu ở sán lá nhỏ *E. caproni* cho thấy, nồng độ của muối và đường không có tác động tới nang ấu trùng của loài sán này ở trong ốc. Điều này đã chỉ ra rằng, trong chế biến ốc sử dụng muối và đường không có tác dụng giết chết ấu trùng sán lá nhỏ ở ốc [91].

Ở trong nước, theo Nguyễn Mạnh Hùng (2016), sử dụng cá trắm đen để kiểm soát quần thể ốc trong môi trường có thể sẽ là biện pháp kinh tế, bền vững nhất nhằm ngăn chặn sự lây truyền sán lá ở Việt Nam [22]. Phan Thị Vân (2016) đã nghiên cứu hiệu quả bất hoạt của 3 tác nhân hóa học là thuốc Praziquantel, nước chanh 100% và rượu 30, 40, 50 độ đối với ấu trùng sán lá gan nhỏ *C. sinensis*. Nghiên cứu này cho thấy, Praziquantel có hiệu quả bất hoạt ấu trùng sán lá gan nhỏ *C. sinensis* trong cá sau 6 giờ tác động. Ngược lại, nước chanh và rượu không có hiệu quả bất hoạt ấu trùng sán lá gan nhỏ *C. sinensis*. Từ kết quả nghiên cứu tác giả này cho rằng, nước chanh và rượu không có tác dụng ngăn ngừa sự lây truyền sán lá gan nhỏ *C. sinensis* từ gỏi cá [58]. Theo Lương Thị Phương Lan (2016), sau 24 tháng điều trị bằng praziquantel $25\text{mg/kg} \times 3$ lần/ngày $\times 1$ ngày, tỷ lệ sạch trứng là 100% [26].

Nhìn chung, kiểm soát bệnh sán lá nói chung và sán lá nhỏ nói riêng đã và đang được thực hiện những ở nhiều nơi, mặc dù kết quả còn hạn chế [22], [103], [109]. Tỷ lệ tái nhiễm ở nhiều nơi rất cao do nhiều nguyên nhân khác nhau như phương thức chăn nuôi còn lạc hậu; tập quán ăn rau sống, ăn gỏi cá còn tồn tại ở nhiều nơi; sự di dân tạo nên những ổ dịch mới [22]. Thực tế này đặt ra yêu cầu cần tiếp tục nghiên cứu để có đánh giá đúng về tình hình bệnh sán lá nhỏ, qua đó đề xuất được các biện pháp phòng chống phù hợp.

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

- Điều tra trên người:

+ Người dân từ 16 tuổi trở lên không phân biệt nam, nữ, nghề nghiệp, dân tộc sống tại điểm nghiên cứu, tự nguyện tham gia nghiên cứu (Do trong các nghiên cứu về sán lán gan nhỏ và sán lá ruột nhỏ trước cho thấy lứa tuổi dưới 16 tuổi tỷ lệ nhiễm sán rất ít và lứa tuổi này việc trả lời bộ câu hỏi thường cần có người giám hộ dễ gây sai số).

+ Trúng SLN từ cặn phân của các trường hợp dương tính SLN.

+ Sán trưởng thành: Con SLN trưởng thành thu được từ đãi phân ở các mẫu phân người dương tính SLN.

- Điều tra trên cá:

+ Cá nước ngọt tại điểm nghiên cứu (3-7 loài cá nước ngọt: mè trắng, diếc, mương xanh, chép, trắm cỏ, thiều và tép dầu).

+ Ấu trùng sán lá nhỏ trên cá (thu thập từ tiêu cơ cá).

- Điều tra trên nước ao/hồ nuôi cá:

+ Nước nuôi cá từ các thủy vực tại điểm nghiên cứu.

+ Ấu trùng sán lá nhỏ trong nước nuôi cá.

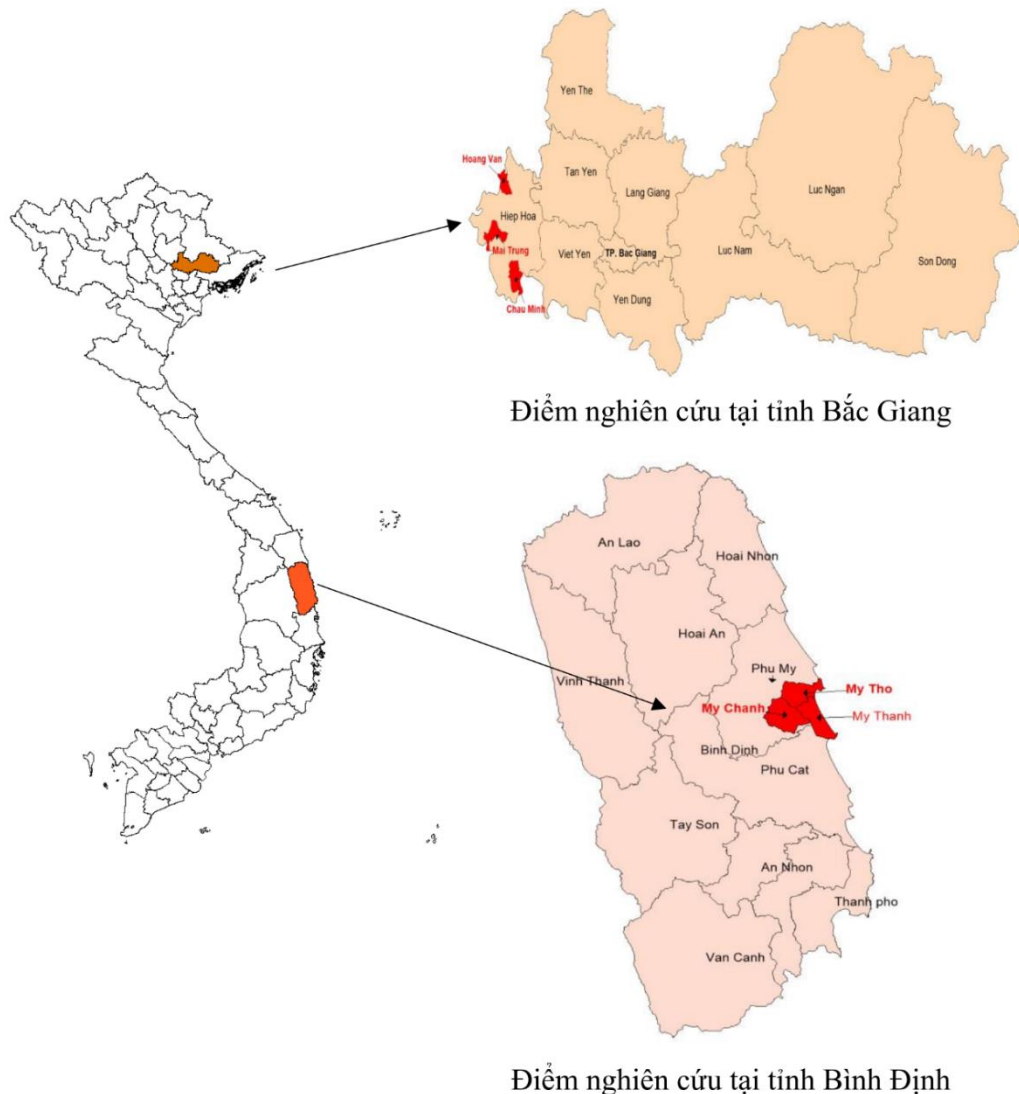
2.1.2. Địa điểm nghiên cứu

- **Thực địa:** Nghiên cứu được tiến hành tại 06 xã, bao gồm 03 xã thuộc huyện Hiệp Hòa, tỉnh Bắc Giang là xã Châu Minh, Mai Trung và Hoàng Vân; 03 xã thuộc huyện Phù Mỹ, tỉnh Bình Định là xã Mỹ Thọ, Mỹ Thành và Mỹ Chánh. Đây là các xã nông nghiệp, nơi người dân có thói quen ăn gỏi cá và có tập quán nuôi trồng thủy hải sản.

+ Huyện Hiệp Hòa, Bắc Giang là một huyện trung du thuộc tỉnh Bắc Giang, dân số là 237.900 người, mật độ 1.177 người/km², bao gồm 1 thị trấn và 25 xã. Toàn huyện có một bệnh viện lớn, các xã đều có trạm y tế xã, các thôn

đều có y tá chăm sóc sức khỏe cho người dân, ngoài ra còn có các phòng khám tư nhân.

+ Huyện Phù Mỹ, Bình Định là một huyện đồng bằng ven biển. Tổng diện tích đất tự nhiên của huyện là 548,9 km², mật độ dân số 309 người/ km². Huyện có 19 đơn vị hành chính cấp xã gồm: 2 thị trấn và 17 xã; có 1 bệnh viện đa khoa huyện, 1 trung tâm y tế huyện, có 19 Trạm y tế xã và y tế thôn ở tất cả các thôn.



Hình 2.1. Bản đồ các điểm nghiên cứu tại tỉnh Bắc Giang và tỉnh Bình Định

- Phòng thí nghiệm:

+ Khoa Sinh học phân tử, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương: Thực hiện kỹ thuật lắng cặn nước nuôi cá; kỹ thuật PCR định danh sản

trưởng thành, trứng sán trong phân, ấu trùng SLN trong cá nước ngọt; phát hiện ADN SLN trong nước nuôi cá.

+ Phòng thí nghiệm Vi sinh vật, Viện Kiểm nghiệm an toàn vệ sinh thực phẩm quốc gia: Thực hiện kỹ thuật tiêu cơ cá.

+ Phòng thí nghiệm Học viện quân y: Thực hiện kỹ thuật PCR định danh SLN và giải trình tự gen.

2.1.3. Thời gian thực hiện

Nghiên cứu được triển khai từ tháng 01/2016 đến tháng 12/2017.

2.1.4. Thiết kế nghiên cứu

- Mục tiêu 1 và 2: Nghiên cứu dịch tễ học mô tả có phân tích.
- Mục tiêu 3: Nghiên cứu dịch tễ học can thiệp cộng đồng có đối chứng

2.2. Phương pháp nghiên cứu.

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ và một số yếu tố liên quan nhiễm sán lá nhỏ

2.2.1.1. Cỡ mẫu nghiên cứu

- Mẫu nghiên cứu tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ trên người và phỏng vấn KAP
- Cỡ mẫu: theo công thức.

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

Trong đó,

n: cỡ mẫu tối thiểu của 1 xã cần đạt được trong nghiên cứu.

$Z_{1-\alpha/2}$ = hệ số tin cậy 95%, có giá trị 1,96.

p: ước lượng tỉ lệ biến nghiên cứu chính trong quần thể, p trong nghiên cứu này được ước lượng bằng tỷ lệ nhiễm SLN dự kiến, được ước tính là $p = 0,15$ (theo nghiên cứu của Ngô Văn Thanh về tỉ lệ nhiễm SLN ở huyện Nga Sơn, tỉnh Thanh Hóa là 14,5%, làm tròn số là 15%, năm 2014) [45].

ε : là sai số tương đối (từ 0,1 - 0,4), ta lấy ε bằng 0,35.

Thay vào công thức tính cỡ mẫu được $n = 177,7$ làm tròn là 178 người/xã.

Thực tế điều tra tại 6 xã nghiên cứu, bao gồm xã Châu Minh là 193 người, xã Mai Trung là 196 người, xã Hoàng Vân là 199 người, xã Mỹ Thọ là 198 người, xã Mỹ Thành là 195 người, xã Mỹ Chánh là 197 người. Tổng số đối tượng tham gia nghiên cứu là 1.178 người, trong đó người tham gia nghiên cứu vừa được xét nghiệm phân đồng thời vừa được phỏng vấn KAP.

- *Mẫu nghiên cứu tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ trên cá nước ngọt*

Cỡ mẫu số lượng cá thể cá điều tra ấu trùng tính theo công thức:

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{P(1-P)}{(P.\varepsilon)^2}$$

Trong đó,

n: cỡ mẫu tối thiểu của 1 loài cá cần đạt được trong nghiên cứu.

$Z_{1-\alpha/2}$ = hệ số tin cậy 95%, có giá trị 1,96.

p: là tỷ lệ nhiễm ấu trùng sán lá nhỏ trên cá khoảng 0,66 [44].

ε : là sai số tương đối (từ 0,1 - 0,4), ta lấy ε bằng 0,25.

Theo công thức, tính toán được $n = 31,6$ làm tròn 32 cá thể/loài cá. Thực tế, nghiên cứu 40 mẫu các mỗi loại. Tại Bình Định, chọn 3 loài cá nước ngọt người dân tại điểm nghiên cứu hay ăn là: mè trắng, diếc, mương xanh. Do đó tại Bình Định, số mẫu xét nghiệm của 3 loài cá là 120 cá thể. Tại Bắc Giang, chọn 7 loài cá nước ngọt người dân tại điểm nghiên cứu hay ăn là: mè trắng, diếc, mương xanh, chép, trắm cỏ, thiều và tép dầu. Như vậy, số mẫu xét nghiệm tại tỉnh Bắc Giang của 7 loài cá là 280 cá thể. Tổng số là 400 cá thể cá.

- *Mẫu nghiên cứu phát hiện ADN sán lá nhỏ trong nước ao/hồ nuôi cá*

Nghiên cứu gần đây của tác giả người Nhật Hashizume (2017) đã phát triển một phương pháp mới cô đặc mẫu nước ở các thủy vực nghi ngờ nhiễm sán lá nhỏ và các bộ môi có độ nhạy cao có khả năng phát hiện ADN trong các mẫu môi trường [99].

Cỡ mẫu tối thiểu chọn chủ đích điều tra là 20 mẫu nước nuôi cá cho 1 xã nghiên cứu. Lấy ở 4 loại thủy vực khác nhau: ao, đầm, ruộng lúa, kênh rạch có

nuôi cá. Mỗi thủy vực lấy 5 mẫu nước. Như vậy, chúng tôi thu tổng cộng 120 mẫu nước cho 6 xã nghiên cứu.

2.2.1.2. Phương pháp chọn mẫu

- *Mẫu nghiên cứu tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ trên người và phỏng vấn KAP*

+ Chọn chủ đích 06 xã: Châu Minh, Mai Trung, Hoàng Vân, huyện Hiệp Hòa tỉnh Bắc Giang và Mỹ Thọ, Mỹ Thành, Mỹ Chánh huyện Phù Mỹ, tỉnh Bình Định là nơi dân cư có tập quán ăn gỏi cá và nuôi thủy hải sản.

+ Sử dụng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên đơn trong bảng tính Excel của phần mềm Microsoft Office 2007 với câu lệnh = RAND [27] (là hàm dùng để lấy các giá trị ngẫu nhiên trong Excel).

Bước 1: Lập danh sách những người đủ 16 tuổi tại từng xã nghiên cứu, đánh thứ tự từ 1 đến hết.

Bước 2: Dùng lệnh RAND trong Excel để chọn mẫu.

Bước 3: Những người có số thứ tự trong danh sách trùng với số chọn được ở bước 2 sẽ được đưa vào danh sách lấy mẫu và phỏng vấn.

- *Mẫu nghiên cứu tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ trên cá nước ngọt*

Thu mua cá tại ao, dùng lưới bắt cá đã đến kỳ thu hoạch; mua cá bán tại phiên chợ của xã.

+ Tại huyện Hiệp Hòa, tỉnh Bắc Giang thu mua cá tại các ao, và thủy vực nuôi cá ở tại nhà hoặc gần nhà các đối tượng nhiễm sán lá nhỏ sau khi xét nghiệm.

+ Tại huyện Phù Mỹ, tỉnh Bình Định: cả 3 xã nghiên cứu có 2 đập và hồ nuôi cá nước ngọt, trong thực tế 02 năm qua tình hình hạn hán nhiều, hai địa điểm này không có cá nước ngọt cung cấp cho nhu cầu của nhân dân. Cá được thu mua tại chợ chung nằm tại xã Mỹ Chánh.

- *Mẫu nghiên cứu phát hiện ADN sán lá nhỏ trong nước ao/hồ nuôi cá*

Chọn 4 thủy vực nuôi cá gần địa điểm của các bệnh nhân sán lá nhỏ. Tại mỗi thủy vực lấy 5 mẫu nước, mỗi mẫu lấy 1 lít nước. Mỗi mẫu nước thu thập cách nhau tối thiểu 20 mét.

2.2.1.3. Tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ mẫu

- *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

+ Độ tuổi ≥ 16 tuổi, không phân biệt giới tính, nghề nghiệp, trình độ học vấn để có đủ hiểu biết và năng lực trả lời các câu hỏi trong nghiên cứu.

+ Có thời gian sinh sống tại địa bàn nghiên cứu ≥ 6 tháng tính đến thời điểm nghiên cứu.

+ Đồng ý tham gia nghiên cứu.

- *Tiêu chuẩn loại trừ:*

+ Người < 16 tuổi.

+ Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

+ Đối tượng nghiên cứu không đủ sức khỏe và tỉnh táo để trả lời câu hỏi.

+ Người đang bị bệnh tâm thần, bệnh cấp tính, bệnh tim, gan, thận nặng.

+ Có tiền sử dị ứng thuốc điều trị sán.

+ Đã uống thuốc tẩy sán trong 6 tháng gần thời gian điều tra.

2.2.1.4. Nội dung nghiên cứu

- *Xác định tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ trên đối tượng nghiên cứu:*

Các đối tượng nghiên cứu được xét nghiệm phân bằng phương pháp Kato-Katz. Sau khi có kết quả xét nghiệm, thông báo cho người dân có kết quả dương tính với SLN đến trạm y tế xã để điều trị bằng praziquantel và đái phân tìm sán trưởng thành, chuyển về Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương để định loài SLN bằng kỹ thuật sinh học phân tử. Chọn một số mẫu con sán trưởng thành để giải trình trình tự tại Học viện quân y.

- *Xác định một số yếu tố liên quan nhiễm sán lá nhỏ:*

Tất cả các đối tượng sau khi tham gia xét nghiệm phân đều được phỏng vấn bằng bộ câu hỏi chuẩn bị trước để đánh giá kiến thức, thái độ và thực hành phòng chống nhiễm SLN.

- Xác định tỷ lệ nhiễm ấu trùng sán lá nhỏ trên cá nước ngọt:

Cá được thu mua từ ao nuôi cá và các chợ của điểm nghiên cứu được bảo quản chuyển về phòng thí nghiệm của Viện kiểm nghiệm an toàn vệ sinh thực phẩm quốc gia thực hiện kỹ thuật tiêu cơ để tìm ấu trùng SLN trong cá, sau đó được cố định chuyển sang Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương để làm kỹ thuật sinh học phân tử.

- Xác định ADN sán lá nhỏ trong nước ao/hồ nuôi cá

Các mẫu nước được lấy từ các thủy vực của các điểm nghiên cứu, 120 mẫu nước trong 6 xã, được bảo quản và chuyển về phòng thí nghiệm Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương để lọc qua giấy thấm trước khi làm kỹ thuật sinh học phân tử.

2.2.1.5. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

- Kỹ thuật Kato-Katz

Xác định tỷ lệ nhiễm và cường độ nhiễm sán lá nhỏ trong phân người. Mẫu phân được xét nghiệm để xác định nhiễm từng loài sán ngay sau 12 giờ thu mẫu bằng kỹ thuật Kato-Katz (WHO, 1991). Để tăng khả năng phát hiện mỗi mẫu phân được xét nghiệm 2 tiêu bản. Soi tiêu bản phát hiện trứng bằng KHV ở vật kính 10 và 40. Đếm toàn bộ lượng trứng có trong tiêu bản. Trứng sán lá nhỏ được phát hiện và đếm trong từng tiêu bản phân và nhân với hệ số 24 để xác định mật độ trứng sán lá nhỏ trong 1 g phân (EPG).

- Kỹ thuật phỏng vấn KAP

+ Soạn câu hỏi KAP: Các câu hỏi KAP được thiết kế theo yêu cầu nội dung nghiên cứu, câu hỏi dạng đóng và mở đơn giản, dễ hiểu. Hỏi trực tiếp theo mẫu

phỏng vấn điều tra liên quan bệnh sán lá nhỏ ở người theo bộ câu hỏi phỏng vấn KAP.

+ Kiểm tra nội dung KAP: Các bộ câu hỏi này được tiến hành phỏng vấn thử nghiệm 20 người tại từng địa phương để rút kinh nghiệm, sửa chữa cho phù hợp.

- *Lọc, cô đặc mẫu nước*

Mỗi loại thủy vực thu 05 mẫu nước bề mặt: mỗi mẫu 1000 mL nước (cách nhau ít nhất 20 m). Mỗi mẫu nước được lọc và thu ADN trên giấy thấm Whatman 1, bằng cách sử dụng máy bơm hút chân không hút lọc qua giấy thấm (mỗi mẫu nước 05 mẫu giấy thấm).

- *Tiêu cơ cá*

Cá sau thu mua tại thực địa chuyển về phòng thí nghiệm sử dụng tiêu cơ cá bằng pepsin và lắng cặn nhiều lần thu cặn soi phát hiện ấu trùng bằng hình thể tiến hành theo quy trình chuẩn. Cặn tiêu cơ cá sẽ được bảo quản còn 70 độ trong ngăn mát tủ lạnh 2°C – 8°C cho các kỹ thuật PCR tiếp theo.

2.2.1.6. Các biến số và chỉ số đánh giá

- *Xác định tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ trên đối tượng nghiên cứu*

+ Tỷ lệ nhiễm chung SLN ở người dân:

$$\text{Tỷ lệ nhiễm chung (\%)} = \frac{\text{Số người có xét nghiệm (+)} \times 100}{\text{Số người được xét nghiệm}}$$

+ Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ theo nhóm tuổi, giới, nghề nghiệp, trình độ học vấn: Được đánh giá bằng số trường hợp xét nghiệm dương tính của từng nhóm chia cho tổng số trường hợp xét nghiệm của nhóm tương ứng.

Tỷ lệ nhiễm theo từng nhóm (%)

$$= \frac{\text{Số người xét nghiệm phân (+) của từng nhóm} \times 100}{\text{Số người được xét nghiệm phân của nhóm tương ứng}}$$

+ Cường độ nhiễm trung bình (trứng/g phân)

$$= \frac{\text{Tổng số trứng/gam phân của những người xét nghiệm phân (+)}}{\text{Tổng số người xét nghiệm (+)}}$$

Bảng 2.1. Phân loại cường độ nhiễm sán lá gan nhỏ (Theo Maleewong, 1992)

Cường độ nhiễm	Số trứng/1 g phân
Nhiễm nhẹ	Dưới 1.000
Nhiễm trung bình	1.000 - 10.000
Nhiễm nặng	Trên 10.000

+ Tỷ lệ sạch trứng: được đánh giá bằng tỷ lệ (%), phần trăm của số người không còn trứng sán sau khi tẩy chia cho tổng số người được tẩy sán và được xét nghiệm trước và sau điều trị.

$$\text{Tỷ lệ sạch trứng (\%)} = \frac{\text{Số người sạch trứng}}{\text{Số người nhiễm SLN được điều trị}}$$

+ Tỷ lệ giảm trứng: được đánh giá bằng tỷ lệ (%), tỷ lệ của hiệu số cường độ nhiễm trước điều trị và sau điều trị chia cho cường độ nhiễm trước điều trị.

$$\text{Tỷ lệ giảm trứng (\%)} = \frac{\text{Số trứng/g TB trước điều trị} - \text{Số trứng/g TB sau điều trị}}{\text{Số trứng/g trước điều trị}}$$

- Một số yếu tố liên quan đến nhiễm sán lá nhỏ

+ Tỷ lệ nhiễm SLN của nhóm đối tượng liên quan đến tiền sử ăn gỏi cá nước ngọt.

+ Tỷ lệ nhiễm SLN của nhóm đối tượng liên quan đến cách sử dụng phân người, phân gia súc trong canh tác nông nghiệp.

+ Tỷ lệ nhiễm SLN của nhóm đối tượng liên quan đến việc sử dụng nhà tiêu hợp vệ sinh.

+ Tỷ lệ nhiễm SLN của nhóm đối tượng liên quan đến kiến thức chung về bệnh SLN: Trình độ học vấn, hiểu đúng về triệu trứng và đường lây truyền, hiểu đúng về tác hại bệnh và hiểu đúng về cách diệt ấu trùng, phòng chống bệnh.

+ Các biến số trong nghiên cứu

TT	Tên biến	Định nghĩa/Chỉ số	Phương pháp thu thập	Phân loại
Biến độc lập				
1.	Tuổi	Là tuổi của người dân tham gia trả lời phỏng vấn ≥ 16 tuổi	Phỏng vấn	Rời rạc
2.	Giới	Giới tính của người dân tham gia trả lời phỏng vấn	Phỏng vấn Quan sát	Nhị phân
3.	Dân tộc	Dân tộc của người dân tham gia trả lời phỏng vấn	Phỏng vấn	Định danh
4.	Nghề nghiệp	Công việc hiện tại đang làm mang lại thu nhập cao nhất của người dân tham gia trả lời phỏng vấn	Phỏng vấn	Định danh
5.	Trình độ học vấn	Trình độ học vấn của người dân tham gia trả lời phỏng vấn	Phỏng vấn	Thứ hạng
6.	Kiến thức về bệnh SLN	Kiến thức của người dân tham gia phỏng vấn có biết về bệnh SLN hay không	Phỏng vấn	Nhị phân
7.	Kiến thức về đường lây truyền SLN	Kiến thức của người dân tham gia phỏng vấn có biết về đường lây truyền SLN là do ăn gỏi cá sống	Phỏng vấn	Nhị phân
8.	Nguồn thông tin về bệnh SLN	Người dân đã từng được tiếp cận qua tivi, đài phát thanh, tờ rơi, nhân viên y tế, các đoàn thể tại địa phương...	Phỏng vấn	Định danh
9.	Kiến thức về hiểu biết các	Người dân biết ít nhất một trong các triệu chứng của bệnh	Phỏng vấn	Nhị phân

TT	Tên biến	Định nghĩa/Chỉ số	Phương pháp thu thập	Phân loại
	triệu chứng bệnh SLN	SLN như đau bụng, sốt, đầy bụng, các bệnh về gan mật...		
10.	Kiến thức về cách diệt ấu trùng và phòng chống bệnh SLN	Người dân biết cách phòng bệnh SLN là không ăn gỏi cá sống, cá chế biến chưa chín...	Phỏng vấn	Nhị phân
11.	Thực trạng nhà vệ sinh của người dân	Người dân tham gia phỏng vấn có sử dụng nhà tiêu hợp vệ sinh hay không	Phỏng vấn Quan sát	Nhị phân
12.	Thực hành về sử dụng phân người, gia súc trong canh tác nông nghiệp	Người dân có sử dụng ủ phân trên 6 tháng trước khi dùng không	Phỏng vấn	Nhị phân
Biến phụ thuộc				
13.	Nhiễm SLN	Người dân tham gia nghiên cứu có bị nhiễm SLN hay không	Xét nghiệm	Nhị phân
14.	Cường độ nhiễm sán lá nhỏ	Mật độ trứng SLN trong 1gram phân của mẫu phân người dân được xét nghiệm dương tính	Xét nghiệm	Rời rạc
15.	Thực trạng ăn gỏi cá sống	Biến số mô tả thực trạng người dân tham gia phỏng vấn	Phỏng vấn	Nhị phân
16.	Tiền sử ăn gỏi cá sống	Người dân tham gia phỏng vấn đã từng ăn gỏi cá sống	Phỏng vấn	Nhị phân

- *Xác định tỷ lệ nhiễm ấu trùng sán lá nhỏ trên cá nước ngọt*

Tỷ lệ nhiễm ấu trùng SLN trên cá nước ngọt tại các điểm nghiên cứu.

- *Xác định tỷ lệ nhiễm ấu trùng sán lá nhỏ trên nước nuôi cá*

Tỷ lệ nhiễm ấu trùng SLN trong nước nuôi cá tại các điểm nghiên cứu.

2.2.2. Phương pháp nghiên cứu xác định loài sán lá nhỏ bằng sinh học phân tử

2.2.2.1. Đối tượng mẫu

Các mẫu sán trưởng thành được bảo quản trong cồn 70⁰, các mẫu cận phân dương tính được bảo quản trong cồn 70⁰ theo tỷ lệ 1 cận phân: 1 cồn. Phân tích mẫu sán trưởng thành bằng kỹ thuật PCR, real-time PCR và giải trình tự, các mẫu cận phân phân tích bằng kỹ thuật PCR và real-time PCR

- Mẫu cá sau thu thập được bảo quản lạnh chuyển về phòng thí nghiệm xét nghiệm tiêu cơ cá tìm ấu trùng sán lá nhỏ. Lựa chọn 50 cận tiêu cơ cá để tiến hành phân tích bằng kỹ thuật PCR và real-time PCR.

- Mẫu nước nuôi cá được thu thập, bảo quản bằng dung dịch belkanzolium Chloris 1% chuyển về phòng thí nghiệm xác định bằng kỹ thuật sinh học phân tử, PCR và real-time PCR.

2.2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

- Chúng tôi tiến hành tẩy dãi phân thu con sán trưởng thành và cận phân cho tất cả những trường hợp có cường độ nhiễm SLN từ 120 EPG trở lên. Trong thực tế luận án này, chúng tôi thực hiện tẩy dãi cho 58 người, chọn:

+ 9 mẫu sán trưởng thành: mẫu sán lá gan nhỏ và mẫu sán lá ruột nhỏ: phân tích đồng thời bằng kỹ thuật PCR và giải trình tự để thẩm định kết quả.

+ 50 mẫu cận phân.

- 50 mẫu cận tiêu cơ cá.

- 120 mẫu nước nuôi cá.

2.2.2.3. Nội dung nghiên cứu

Xác định thành phần các loài sán lá nhỏ nhiễm ở người, cá nước ngọt và nước nuôi cá tại các điểm nghiên cứu. Nghiên cứu này tập trung phân tích xác định 4 loài sán lá nhỏ bao gồm: 02 loài sán lá gan nhỏ có khả năng gây bệnh trên người, và đã được xác định lưu hành ở Việt Nam gồm: *C. sinensis* và *O. viverrini*; và 02 loài sán lá ruột nhỏ có tỷ lệ nhiễm cao nhất trong các nghiên cứu đã được tiến hành trước đây bao gồm: *Haploichis taichui* và *H. pumilio*.

2.2.2.4. Kỹ thuật sinh học phân tích mẫu

- Tách chiết ADN:

Sản phẩm ADN được tách chiết từ các mẫu phân, mẫu tiêu cơ và giấy thấm bằng bộ sinh phẩm QIAamp DNA Micro kit theo hướng dẫn của nhà sản xuất, dựa trên nguyên lý sử dụng cột silica gắn chọn lọc ADN.

- Kỹ thuật real-time PCR theo phương pháp Taqman để xác định *O. viverrini* và *C. sinensis*

Trình tự mỗi xác định *O. viverrini* trên gen đích COI (theo Hashizume, 2016) [99]. OV-COI-F: 5' GCTGG ATTTG GGCAC CG-3' và OV-COI-R: 5' AGTAC CCGCA AGCAT ATACA ACC-3'; Đầu dò (Probe): 5' FAM-TAGCT CGGTT ACTAT GATTAT –NFQ-MGB-3'

Trình tự mỗi xác định *C. sinensis* trên gen đích ITS1 (theo Cai X. Q., 2012) [69]. CS-ITS-F: 5' AGCGA TTCTA GTTCC GTCAT CTG-3' và CS-ITS-R: 5' AGGTA TAGCC AGGAA TTGGT AGAAC-3'; Đầu dò (Probe): 5' FAM-CGCTC CACCG TAGGC ACAC-CSFQ-3'. Mẫu được xác định là dương tính khi đường cong nóng chảy Ct cao hơn đường nền trước chu kỳ thứ 40.

- Kỹ thuật real-time PCR theo phương pháp phân tích nhiệt độ nóng chảy để xác định *O. viverrini* và *C. sinensis*.

Trình tự mỗi xác định gen đích COI theo Cai và cs (2014) như sau: COX1e-F: 5'-GGTAGGGTGGTTTGAGC-3' và COX1e-R: 5'

TCATAGTAACCGAGCTAAA-3'. Nhiệt độ nóng chảy của *C. sinensis* là $79,05 \pm 0,07^{\circ}\text{C}$; nhiệt độ nóng chảy của *O. viverrini* là $80,89 \pm 0,06^{\circ}\text{C}$.

Thực hiện trên máy real-time PCR ABI-7500 theo quy trình vận hành máy theo NIMPE 03.TB/34.

- Kỹ thuật PCR xác định *H. taichui* và *H. pumilio*

Khuếch đại đoạn ADN cho gen đích ITS với các bộ mồi theo Sato M. (2009) [137]. Mồi xuôi: - 5' GTA TGC TTC GGC AGC TCG ACC GG -3' và mồi ngược: - 5' GGC TGC GCT CTT CAT CGA CAC ACG -3'. Sau khi điện di được các băng ADN đặc trưng cho các loài cụ thể, *Haplorchis pumilio*: 1250 bp và *Haplorchis taichui*: 930 bp.

- Kỹ thuật giải trình tự thẩm định loài

+ Khuếch đại gen *cox1* (theo Jeon, 2012 [106]. Mồi xuôi JB3: 5' TTTTTTGGGCATCCTGACGTTTAT-3' và mồi ngược JB4.5: 5' TAA AGC AAG AAC AAT ATG-3' có kích thước đoạn gen khuếch đại là

- Tinh sạch sản phẩm PCR bằng kit *Wizard SV Gel and PCR Clean – Up System* (Promega – Mỹ). Sản phẩm PCR được tinh sạch bằng bộ sinh phẩm BigDye Xterminator purification kit (Hãng ABI – Mỹ). Đo nồng độ sản phẩm PCR được tinh sạch bằng máy Genova Nano Spectrophotometer Micro Volume Accessory (Bibby Scientific – Anh). Tính toán và pha loãng nồng độ ADN phù hợp để giải trình tự. Thực hiện PCR nhân đoạn AND cần giải trình tự với bộ sinh phẩm BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Hãng ABI – Mỹ). Giải trình tự được tiến hành trên máy ABI 3500.

Kết quả giải trình tự được phân tích bằng phần mềm MEGA 8.1.

2.2.2.5. Các chỉ số đánh giá

- Hình ảnh PCR và real-time PCR của 4 loài SLN.
- Trình tự nucleotid trong chuỗi ADN sán lá nhỏ thu được.

2.2.3. Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh sán lá nhỏ bằng praziquantel kết hợp với truyền thông giáo dục sức khỏe

2.2.3.1. Cỡ mẫu can thiệp

Chọn mẫu cho thiết kế thu thập số liệu sau can thiệp là chọn tất cả các đối tượng nghiên cứu đã tham gia trong điều tra ngang lần đầu của 4 xã được lựa chọn vào nghiên cứu can thiệp.

- Tỉnh Bắc Giang, huyện Hiệp Hòa: chọn xã Châu Minh, xã Mai Trung.
- Tỉnh Bình Định, huyện Phù Mỹ: xã Mỹ Thọ, xã Mỹ Thành.

Theo lý thuyết, tổng số đối tượng của 4 xã được chọn vào nghiên cứu sau can thiệp là 782 người.

Thực tế nghiên cứu này, do có một số người dân vắng mặt nên số lượng đối tượng tham gia nghiên cứu sau can thiệp của 4 xã như sau: xã Châu Minh là 184 người, xã Mai Trung là 187 người, xã Mỹ Thọ là 185 người, xã Mỹ Thành là 182 người. Tất cả đối tượng này tham gia xét nghiệm phân sau 21 ngày, sau 3 tháng và sau 6 tháng can thiệp vừa xét nghiệm phân vừa phỏng vấn KAP đánh giá sau can thiệp. Tổng số đối tượng trong điều tra đánh giá hiệu quả sau can thiệp 6 tháng thực tế là 738 người.

2.2.3.2. Phương pháp chọn mẫu

Mẫu nghiên cứu can thiệp là mẫu chọn chủ đích và can thiệp cộng đồng có đối chứng. Bốn xã được chọn trong nghiên cứu can thiệp do có tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ tương đương nhau trong điều tra thử. Tại Bắc Giang chọn xã Mai Trung và xã Minh Châu, là hai xã tương đồng nhau cùng là xã nông nghiệp thuần túy, tập tục ăn cá gỏi và có tập quán nuôi cá trong ao. Còn xã Hoàng Vân tỷ lệ nhiễm SLN thấp hơn và người dân ăn gỏi cá và nuôi cá sông nhiều hơn. Tại Bình Định, chọn xã Mỹ Thọ và xã Mỹ Thành là hai xã can thiệp do tỷ lệ nhiễm SLN tương đương nhau và đều cao hơn xã Mỹ Chánh. Hơn nữa, người dân tại hai xã này ăn gỏi cá thu mua bắt tại Đầm Châu. Đầm này giữa 2 xã Mỹ

Thọ và xã Mỹ Thành. Tại xã Mỹ Chánh, không có đầm nuôi cá và người dân nếu ăn gỏi cá cũng sang xã Mỹ Thọ mua cá ở Đầm.

- Huyện Hiệp Hòa, tỉnh Bắc Giang chọn chủ đích xã Châu Minh làm xã can thiệp, xã Mai Trung làm xã đối chứng.

- Huyện Phù Mỹ, tỉnh Bình Định, chọn chủ đích xã Mỹ Thọ làm xã can thiệp, xã Mỹ Thành làm xã đối chứng

2.2.3.3. Nội dung can thiệp

Xã Châu Minh, huyện Hiệp Hòa, tỉnh Bắc Giang và xã Mỹ Thọ, huyện Phù Mỹ, tỉnh Bình Định được chọn làm xã can thiệp, 2 xã này vừa điều trị thuốc đặc hiệu, vừa truyền thông giáo dục sức khỏe trong 6 tháng.

Xã Mai Trung, huyện Hiệp Hòa, tỉnh Bắc Giang và xã Mỹ Thành, huyện Phù Mỹ, tỉnh Bình Định được chọn làm xã đối chứng, 2 xã này chỉ điều trị thuốc đặc hiệu, không thực hiện truyền thông giáo dục sức khỏe.

-Tiến hành can thiệp truyền thông giáo dục sức khỏe

+ *Phương pháp truyền thông cộng đồng:*

Thành lập nhóm cộng tác viên của các xã, gồm có cán bộ TYT xã, trưởng thôn, y tế thôn... Tập huấn cho nhóm nghiên cứu và các cộng tác viên nắm được về kiến thức, kỹ năng, thái độ, thực hành về các vấn đề: kiến thức về triệu chứng, đường lây truyền, tác hại, phòng chống bệnh SLN.

Phát thanh trên đài truyền thanh của địa phương. Phát thanh 1lần/1 tuần trong 6 tháng. Viết bài thông tin về bệnh SLN trên loa đài địa phương.

Phát tờ rơi, tờ gấp về SLN tới người dân: tất cả các đối tượng lần đầu đến trạm y tế xã vừa được xét nghiệm phân, vừa được phỏng vấn KAP, đồng thời phát tờ rơi, tờ gấp. Khi thăm hộ gia đình phát tờ rơi, tờ gấp.....

Treo pa nô, áp phích phòng chống SLN tại trạm y tế xã, các chợ, nhà văn hóa và cụm/thôn dân cư của xã can thiệp.

+ *Nội dung truyền thông:*

Thực hành phòng chống bệnh SLN: không ăn gỏi cá, cá phải nấu chín, sử dụng nhà tiêu hợp vệ sinh, bỏ thói quen đại tiện xuống ao hồ, xử lý phân trước khi sử dụng...

+ *Cách thực hiện:*

Nói chuyện trực tiếp tại trong các buổi họp cụm/thôn của xã can thiệp.

Họp thôn 2 tháng 1 lần (3 lần trong 6 tháng), mỗi lần khoảng 2 giờ, Y tế thôn và trưởng thôn phổ biến mục đích, nội dung chuyên môn về truyền thông giáo dục phòng chống bệnh SLN.

- ***Can thiệp bằng điều trị đặc hiệu bằng thuốc praziquantel***

+ Tại tất cả 6 xã, các trường hợp dương tính với SLN được điều trị đặc hiệu bằng praziquantel 600 mg, liều 75mg/kg, chia 3 lần, uống trong 1 ngày theo phác đồ của Bộ Y tế [3]. Theo dõi tác dụng không mong muốn trong 72 giờ. Thuốc đặc hiệu praziquantel của hãng Sing poong, Hàn Quốc, hạn dùng 2017.

+ Sau điều trị 21 ngày và 3 tháng, xét nghiệm lại cho tất cả các đối tượng đã tham gia điều tra ngang của 4 xã được chọn vào nghiên cứu can thiệp.

+ Sau điều trị 6 tháng tiến hành xét nghiệm phân và phỏng vấn KAP cho đối tượng nghiên cứu tại 4 xã tham gia nghiên cứu can thiệp.

+ Đối với các trường hợp xét nghiệm lại mà nhiễm SLN sẽ được điều trị nhắc lại liều điều trị theo phác đồ của Bộ Y tế [3].

2.2.3.4. Chỉ số đánh giá

- Đánh giá hiệu quả can thiệp cho các đối tượng dương tính với SLN theo tỷ lệ giảm trứng, sạch trứng ở nhóm chứng và nhóm can thiệp sau điều trị 21 ngày và 3 tháng.

- Đánh giá hiệu quả can thiệp theo tỷ lệ tái nhiễm và nhiễm mới sau 6 tháng điều trị cho toàn bộ đối tượng nghiên cứu tại 4 xã được lựa chọn vào nghiên cứu can thiệp.

+ Tỷ lệ tái nhiễm: Bệnh nhân tái nhiễm là trường hợp xét nghiệm lần đầu có nhiễm SLN và được cấp thuốc điều trị, sau 21 ngày xét nghiệm lại không còn trùng SLN. Sau đó thấy xuất hiện trùng SLN vào 1 trong các lần xét nghiệm lại: sau 3 tháng, 6 tháng.

+ Tỷ lệ nhiễm mới: Bệnh nhân nhiễm mới là xét nghiệm lần đầu không có trùng SLN, nhưng lại thấy xuất hiện có trùng SLN vào 1 trong các lần xét nghiệm lại: sau 3 tháng, 6 tháng

- Đánh giá hiệu quả can thiệp theo tỷ lệ, cường độ nhiễm sán lá chung.

- Đánh giá hiệu quả can thiệp qua thay đổi kiến thức với yếu tố liên quan đến nhiễm sán lá: Kiến thức hiểu đúng về đường lây nhiễm, tác hại, triệu chứng, cách phòng chống của bệnh sán lá nhỏ của người dân trước và sau can thiệp.

- Kết quả thay đổi về hành vi/thực hành của cộng đồng nghiên cứu: Tỷ lệ người dân ăn gỏi cá nước ngọt, chế biến gỏi cá của điểm nghiên cứu trước và sau can thiệp.

- Chỉ số các yếu tố liên quan: ủ phân dưới 6 tháng, sử dụng nhà tiêu hợp vệ sinh.

2.2.3.5. *Đánh giá hiệu quả sau can thiệp*

- Đánh giá tỷ lệ tái nhiễm, nhiễm mới sán lá nhỏ sau 3, 6 tháng.

- Thay đổi về kiến thức và thực hành của người dân sau 6 tháng can thiệp.

- Các chỉ số hiệu quả (CSHQ):

+ CSHQ của nhóm can thiệp= $[(TL_{tct}\% - TL_{sct}\%) \times 100\%]/TL_{tct}\%$

+ CSHQ của nhóm chứng= $[(TL_{tct}\% - TL_{sct}\%) \times 100\%]/TL_{tct}\%$

- Chỉ số đánh giá hiệu quả can thiệp (HQCT):

+ HQCT = (CSHQ của nhóm can thiệp - CSHQ của nhóm chứng)

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

- Chọn mẫu ngẫu nhiên đơn trong bảng tính Excel của phần mềm Microsoft Office 2007 với câu lệnh = RAND.

- Số liệu thu thập trong nghiên cứu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1, xử lý theo phương pháp thống kê sinh học, sử dụng phần mềm SPSS 16.0.

- + Kết quả nghiên cứu được trình bày theo tỷ lệ % của các biến số.
- + Phân tích so sánh các chỉ số thông qua p, χ^2 .
- + Tính tỷ suất chênh OR.
- + Phân tích hồi quy đa biến (Multi-variate logistic regression).
- + Xử lý sinh học phân tử bằng phần mềm Sinh-Tin học.

2.4. Sai số và biện pháp hạn chế sai số

- Sai số có thể gặp trong phỏng vấn. Để hạn chế sai số KAP, các điều tra viên được tập huấn thành thạo, tiến hành điều tra thử trước khi triển khai.

- Sai số có thể gặp trong các loại xét nghiệm. Hạn chế sai số này bằng cách:

- + Chọn các cán bộ giàu kinh nghiệm để thực hiện công tác xét nghiệm.
- + Áp dụng các kỹ thuật xét nghiệm chuẩn đã được quy định như kỹ thuật Kato-Katz, kỹ thuật tiêu cơ.

+ Người dân lấy phân chuyển đến trạm y tế xã để cán bộ y tế thu mẫu và các mẫu phân sẽ được xét nghiệm ngay trong ngày bằng kỹ thuật Kato - Katz để xác định tỷ lệ nhiễm và cường độ nhiễm sán lá nhỏ.

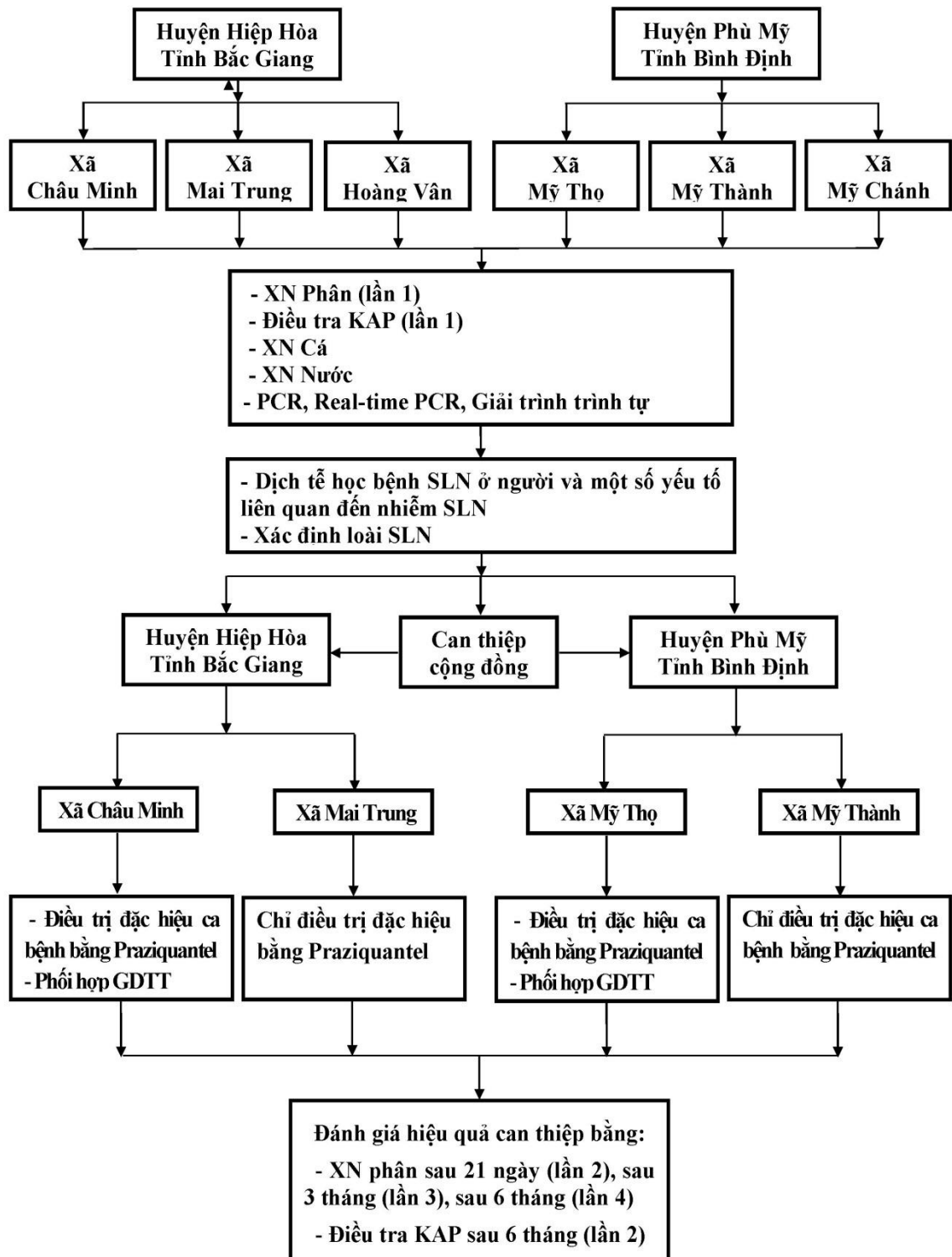
- Các mẫu cá thu mua ở ao các hộ gia đình và ở chợ đều được dán nhãn ghi rõ tên cá, địa chỉ thu mua, bảo quản...và tiến hành tìm ấu trùng sán lá nhỏ trong cá nước ngọt tại các phòng thí nghiệm đạt ISO 17025, do các cán bộ giàu kinh nghiệm tiến hành.

- Các mẫu nước lấy ở thủy vực nuôi cá được dán nhãn, ghi rõ địa chỉ, thực hiện theo quy trình bảo quản do chuyên gia Nhật chuyển giao kỹ thuật và tìm ấu trùng SLN tại khoa sinh học phân tử của Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương.

- Các mẫu SLN trưởng thành và mẫu ấu trùng SLN tìm thấy trong cá nước ngọt và trong nước nuôi cá...được tiến hành xét nghiệm sinh học phân tử tại các phòng thí nghiệm đầu ngành.

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu

- Đề cương nghiên cứu đã được thông qua hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh của Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương.
- Nghiên cứu đã thực hiện nghiêm túc các quy định về đạo đức.
- Số liệu, thông tin được đảm bảo tính bí mật, chỉ nhằm mục đích duy nhất phục vụ cho nghiên cứu.
- Người dân được thông báo trước và giải thích về mục đích, yêu cầu của cuộc điều tra. Người tham gia tự nguyện đồng ý và tự rút lui khi không muốn tham gia. Những người dân từ chối không hợp tác sẽ không đưa vào nghiên cứu.
- Các kết quả nghiên cứu, ý kiến đề xuất được sử dụng vào mục đích phục vụ sức khỏe của người dân, ngoài ra không phục vụ mục đích nào khác.
- Cuối đợt nghiên cứu tất cả các trường hợp xét nghiệm phân dương tính với các loại giun sán khác sẽ được phát thuốc tẩy giun sán miễn phí theo phác đồ của Bộ Y tế [3].



Hình 2.2. Sơ đồ thiết kế nghiên cứu

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm dịch tễ bệnh sán lá nhỏ ở người dân và một số yếu tố liên quan tại một số xã thuộc tỉnh Bắc Giang và Bình Định

3.1.1. Đặc điểm dịch tễ bệnh sán lá nhỏ ở người dân

3.1.1.1. Đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng tham gia nghiên cứu

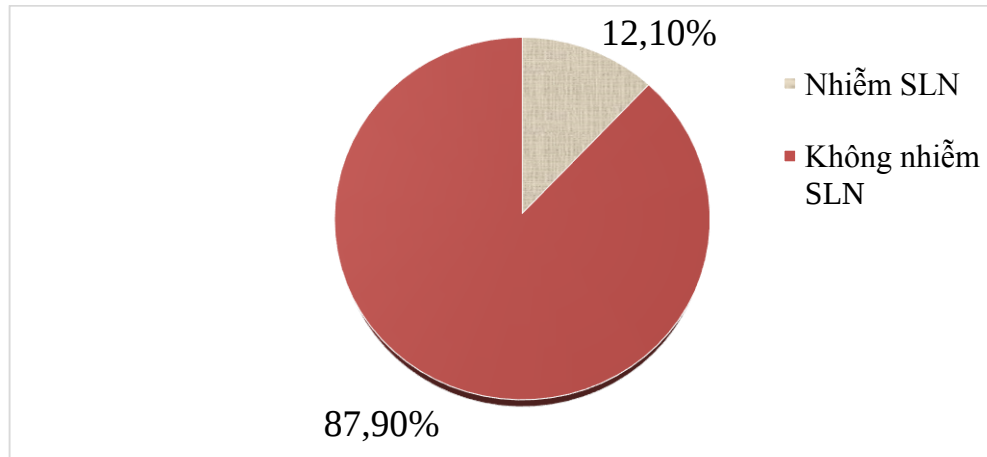
Bảng 3.1. Đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng tham gia nghiên cứu (n=1.178)

Chỉ số	Phân loại	Địa phương		Tổng SL (TL%)
		Bắc Giang	Bình Định	
Nhóm tuổi	$\geq 16 - 29$	104	89	193 (16,38)
	30 – 49	332	293	625 (53,06)
	≥ 50	152	208	360 (30,56)
Giới	Nam	331	326	657 (55,77)
	Nữ	257	264	521 (44,23)
Nghề nghiệp	Làm ruộng	312	317	629 (53,40)
	Công nhân	128	130	258 (21,90)
	CBCC, hưu trí	79	81	160 (13,58)
	Khác (đi học, buôn bán, nghề tự do,..)	69	62	131 (11,12)
Trình độ học vấn	$\leq$ THCS	299	356	655 (55,60)
	THPT	232	169	401 (34,00)
	> THPT	57	65	122 (10,36)

Kết quả nghiên cứu tại bảng 3.1 cho thấy, trong số 1.178 người dân tham gia nghiên cứu, tỷ lệ người dân dưới 30 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất (16,38%), nhóm tuổi 30 – 49 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (53,06%). Đặc điểm giới tính, người dân tham gia nghiên cứu tỷ lệ nữ giới thấp hơn nam giới với tỷ lệ 44,23% so

với 55,77%. Tỷ lệ người dân tham gia nghiên cứu chủ yếu làm ruộng (53,40%) và công nhân (21,90%). Phần lớn người dân có trình độ học vấn tốt nghiệp THCS trở xuống (55,60%).

3.1.1.2. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ chung của tỉnh Bắc Giang và Bình Định



Hình 3.1. Tỷ lệ nhiễm SLN chung của hai tỉnh (n=1.178)

Kết quả hình 3.1 về xét nghiệm phân 1.178 người dân bằng kỹ thuật Kato-Katz cho thấy, tỷ lệ người dân bị nhiễm SLN chiếm 12,10%, tỷ lệ không nhiễm chiếm 87,90%.

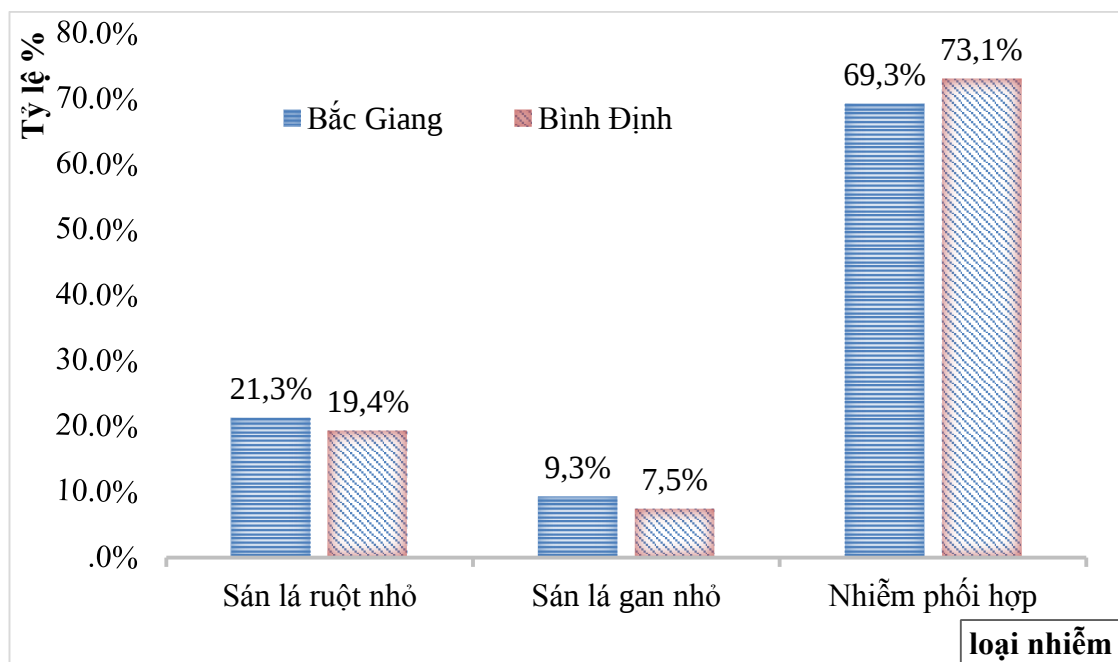
Bảng 3.2. Tỷ lệ nhiễm SLN tại tỉnh Bắc Giang và Bình Định (n=1.178)

Địa phương		Số xét nghiệm	Nhiễm SLN		Giá trị p
Tỉnh	Xã		Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Hiệp Hòa (Bắc Giang)	Châu Minh (1)	193	30	15,50	(1;2:3) <0,05
	Mai Trung (2)	196	29	14,80	
	Hoàng Vân (3)	199	16	8,00	
	Chung	588	75	12,80	
Phú Mỹ (Bình Định)	Mỹ Thọ (4)	198	29	14,60	(4;5:6) < 0,05
	Mỹ Thành (5)	195	25	12,80	
	Mỹ Chánh (6)	197	13	6,60	
	Chung	590	67	11,30	
Tổng		1178	142	12,10	

Tại bảng 3.2, kết quả xét nghiệm phân 588 người dân tại tỉnh Bắc Giang bằng kỹ thuật Kato-Katz cho thấy, tỷ lệ người dân bị nhiễm SLN chiếm 12,80%. Trong 03 xã có người dân tham gia nghiên cứu, tỷ lệ người dân bị nhiễm SLN tại xã Châu Minh chiếm tỷ lệ cao nhất (15,50%), tại xã Hoàng Vân chiếm tỷ lệ thấp nhất là 8,00%.

Kết quả xét nghiệm phân 590 người dân tại tỉnh Bình Định bằng kỹ thuật Kato-Katz cho thấy, tỷ lệ người dân bị nhiễm SLN chiếm 11,30%. Trong 03 xã có người dân tham gia nghiên cứu, tỷ lệ người dân bị nhiễm SLN tại xã Mỹ Thọ chiếm tỷ lệ cao nhất (14,60%), tại xã Mỹ Chánh chiếm tỷ lệ thấp nhất là 6,60%.

3.1.1.3. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ đơn nhiễm và đa nhiễm tại Bắc Giang và Bình Định



Hình 3.2. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ đơn nhiễm và đa nhiễm tại tỉnh Bắc Giang và Bình Định (n=142)

Kết quả hình 3.2 cho thấy, trong số 142 trường hợp nhiễm SLN, tỷ lệ đa nhiễm cả sán lá ruột nhỏ và sán lá gan nhỏ chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả Bắc Giang và Bình Định với tỷ lệ là 69,3% và 73,1%. Tỷ lệ nhiễm SLRN tại Bắc Giang

và Bình Định không chênh lệch nhiều (21,3% so với 19,4%). Tương tự, tỷ lệ nhiễm SLGN hai địa điểm trên lần lượt là 9,3% và 7,5%.

3.1.1.4. Cường độ nhiễm sán lá nhỏ

Bảng 3.3. Mật độ và cường độ nhiễm sán lá nhỏ tại điểm nghiên cứu

Điểm nghiên cứu	Số xét nghiệm	Nhiễm SLN		Mật độ nhiễm	
		Số lượng	Tỷ lệ %	Cường độ nhẹ	EPG TB $\pm$ SD
Châu Minh	193	30	15,5	30/30	118,4 $\pm$ 85,8
Mai Trung	196	29	14,8	29/29	260,0 $\pm$ 365,4
Hoàng Vân	199	16	8,0	16/16	96,0 $\pm$ 82,9
<i>Cộng</i>	<i>588</i>	<i>75</i>	<i>12,8</i>	<i>75/75</i>	<i>140,0$\pm$179,3</i>
Mỹ Thọ	198	29	14,6	29/29	274,3 $\pm$ 279,3
Mỹ Thành	195	25	12,0	25/25	222,6 $\pm$ 256,8
Mỹ Chánh	197	13	6,6	16/13	120,0 $\pm$ 85,9
<i>Cộng</i>	<i>590</i>	<i>67</i>	<i>11,3</i>	<i>67/67</i>	<i>231,0$\pm$254,4</i>
Tổng	1.178	142	12,1	142/142	159,0 $\pm$ 233,9

Kết quả bảng 3.3 cho thấy, 100% (142/142) các trường hợp nhiễm SLN đều có cường độ nhiễm SLN nhẹ, kết quả này giống nhau ở cả 2 tỉnh Bắc Giang và Bình Định. Số trứng trung bình trong gam phân của những người nhiễm sán lá nhỏ thấp 159,0 $\pm$ 233,9 EPG, tại Bắc Giang là 140,0 $\pm$ 179,3 EPG và Bình Định là 231,0 $\pm$ 254,4 EPG

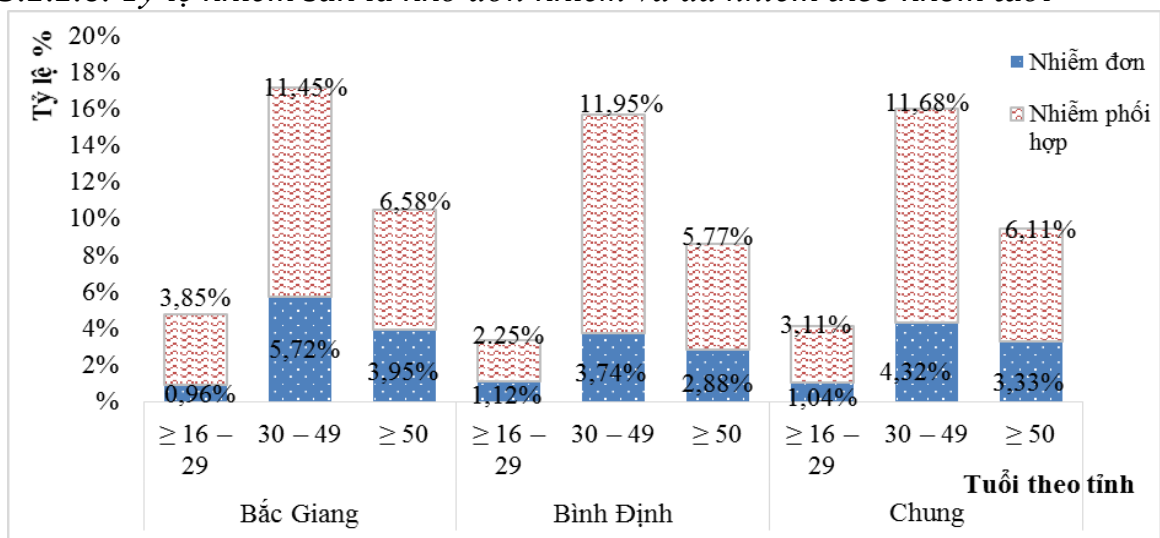
3.1.1.5. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ theo nhóm tuổi

Bảng 3.4. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ theo nhóm tuổi (n=1.178)

Tỉnh/Nhóm tuổi		Số xét nghiệm	Số nhiễm	Tỷ lệ (%)	χ^2	P
Hiệp Hòa (Bắc Giang)	$\geq 16 - 29$ (1)	104	5	4,80	0,84	(1;2;3) > 0,05
	30 – 49 (2)	332	54	16,26		
	≥ 50 (3)	152	16	10,52		
Phú Mỹ (Bình Định)	$\geq 16 - 29$ (4)	89	3	3,37	0,08	(5;4;6) > 0,05
	30 – 49 (5)	293	46	15,69		
	≥ 50 (6)	208	18	8,65		
Chung	$\geq 16 - 29$ (7)	193	8	4,14	0,62	(8;7;9) > 0,05
	30 – 49 (8)	625	100	16,00		
	≥ 50 (9)	360	34	9,44		

Kết quả phân tích bảng 3.4 cho thấy, tỷ lệ nhiễm SLN chung trên địa điểm 02 tỉnh nghiên cứu cao nhất ở nhóm tuổi từ 30-49 (16,00%), thấp nhất ở nhóm tuổi từ 16 - 29 (4,14%). Sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm SLN giữa các nhóm tuổi không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ ($\chi^2 = 0,62$). Tỷ lệ nhiễm SLN giữa các nhóm tuổi tại từng tỉnh thành có tỷ lệ tương đồng và không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.1.1.6. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ đơn nhiễm và đa nhiễm theo nhóm tuổi



Hình 3.3. Tỷ lệ đơn nhiễm và đa nhiễm sán lá nhỏ theo nhóm tuổi

Kết quả phân tích hình 3.3 cho thấy, tỷ lệ nhiễm phối hợp (cả SLRN và SLGN) cũng như nhiễm đơn (SLRN hoặc SLGN) chiếm cao nhất ở nhóm tuổi 30-49 lần lượt là 11,68% và 4,32%. Tại hai địa điểm nghiên cứu là Bắc Giang và Bình Định cũng có tỷ lệ tương đồng ở nhóm tuổi này (11,45% và 5,72% so với 11,95% và 3,74%).

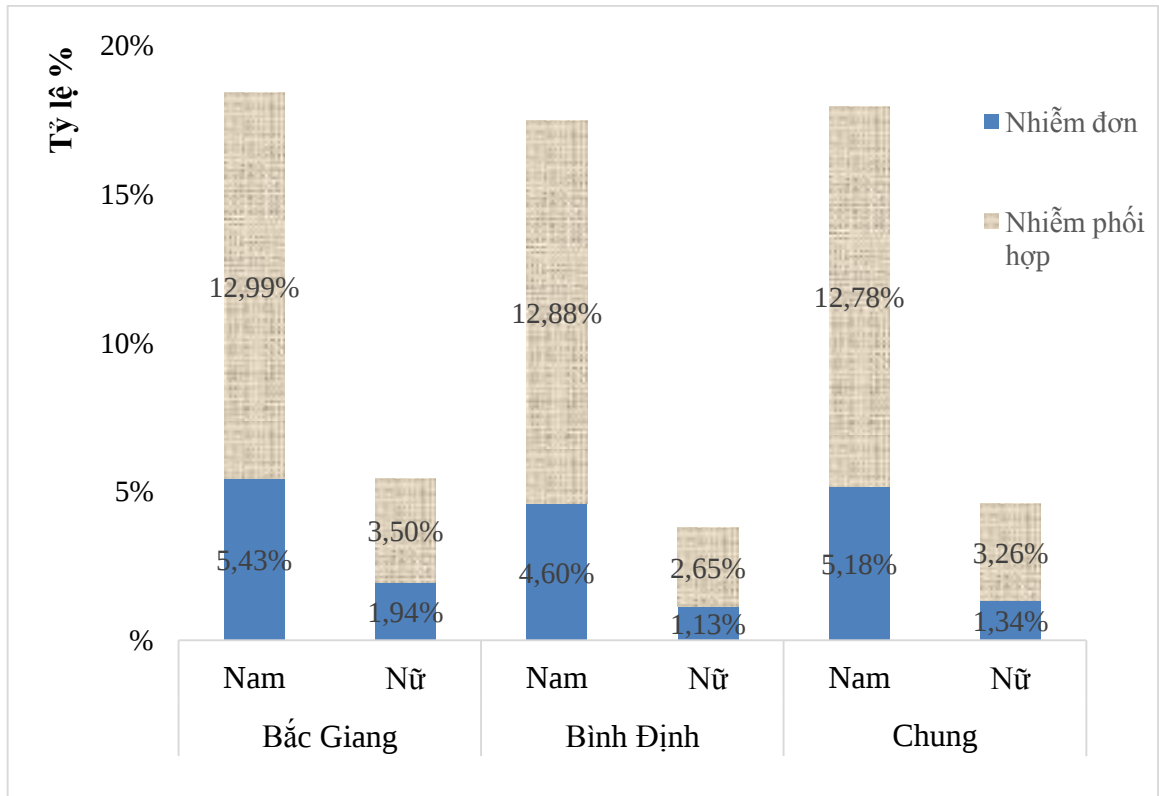
3.1.1.7. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ theo giới tính

Bảng 3.5. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ theo giới tính (n=1.178)

Tỉnh/Giới		Số xét nghiệm	Số nhiễm	Tỷ lệ(%)	OR (CI95%)	χ^2 Giá trị p
Hiệp Hòa (Bắc Giang)	Nam	331	61	18,42	3,4 (1,94-5,91)	21,9 < 0,05
	Nữ	257	14	5,44		
Phù Mỹ (Bình Định)	Nam	326	57	17,48	4,6 (2,40-8,86)	27,2 < 0,05
	Nữ	264	10	3,78		
Chung	Nam	657	118	17,96	3,9 (2,55-5,96)	48,9 < 0,05
	Nữ	521	24	4,60		

Kết quả phân tích bảng 3.5 cho thấy: Thực hiện xét nghiệm phân của 1.178 người dân bằng kỹ thuật Kato-Katz cho thấy, tỷ lệ nhiễm SLN của nam giới cao hơn nữ giới gấp 3,9 lần (17,96% so với 4,60%; OR 3,9; CI95% 2,55-5,96), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ($\chi^2 = 48,9$). Tương tự, tỷ lệ nhiễm SLN ở nam giới tại Bắc Giang và Bình Định cũng cao hơn nữ gấp 3,4 lần (18,42% so với 5,44%, OR 3,4; CI95% 1,94-5,91) và 4,6 lần (17,48% so với 3,78%, OR 4,6; CI95% 2,40-8,86), tương ứng và sự khác biệt các tỷ lệ này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ($\chi^2 = 21,9$ và 27,2).

3.1.1.8. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ đơn nhiễm và đa nhiễm theo giới tính



Hình 3.4. Tỷ lệ đơn nhiễm và đa nhiễm sán lá nhỏ theo giới tính

Kết quả phân tích hình 3.4 cho thấy, tỷ lệ nhiễm phối hợp (cả SLRN và SLGN) cũng như nhiễm đơn lẻ (SLRN hoặc SLGN) chiếm cao nhất ở nam giới lần lượt là 12,78% và 5,18%. Tại hai địa điểm nghiên cứu là Bắc Giang và Bình Định cũng có tỷ lệ tương đồng ở nam giới (12,99% và 5,43% so với 12,88% và 4,60%).

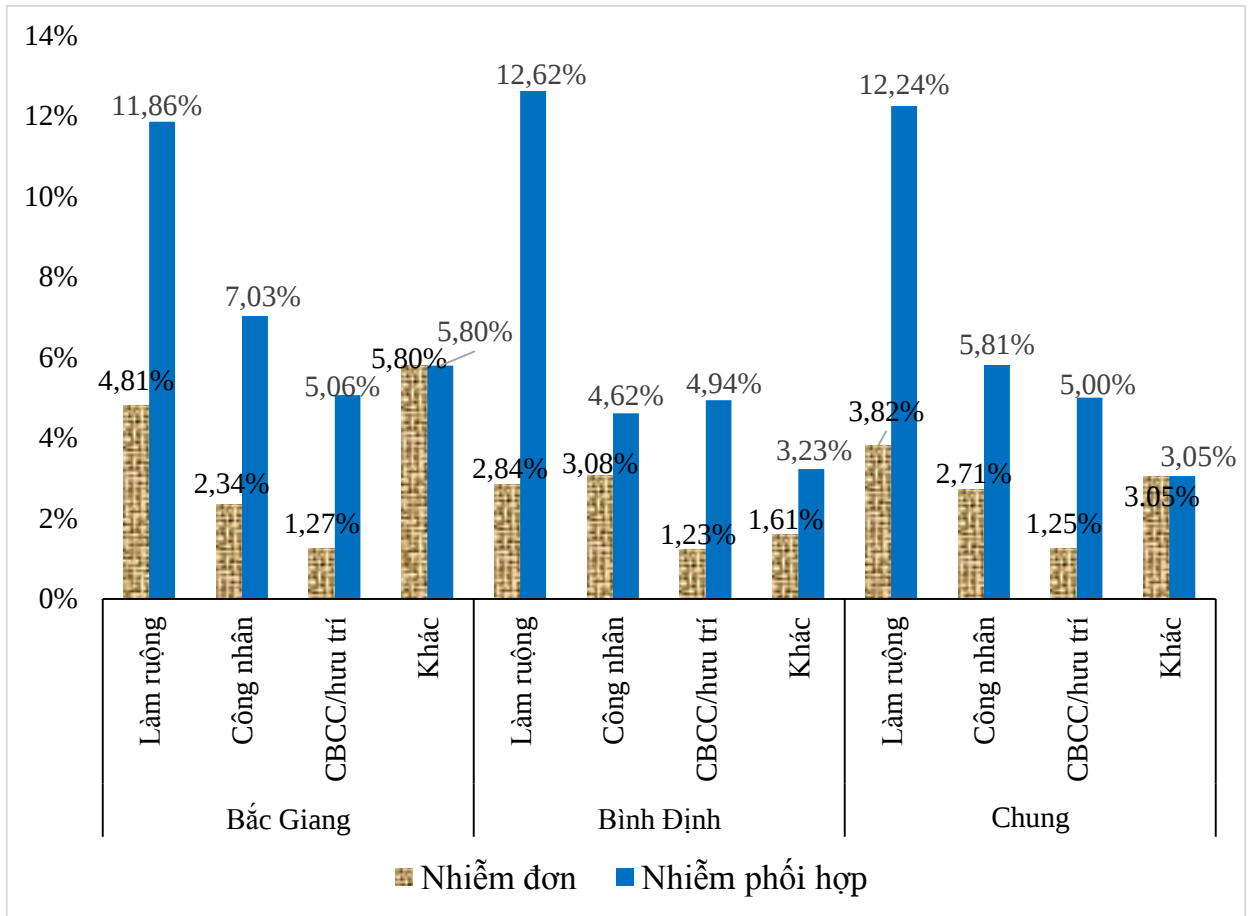
3.1.1.9. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ theo nghề nghiệp

Bảng 3.6. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ theo nghề nghiệp (n=1.178)

Tỉnh/Nghề nghiệp		Số xét nghiệm	Số nhiễm	Tỷ lệ (%)	χ^2	P
Hiệp Hòa (Bắc Giang)	Làm ruộng (1)	312	52	16,66	9,6	(1;2;3;4) < 0,05
	Công nhân (2)	128	12	9,37		
	CBCC, hưu trí (3)	79	5	6,32		
	Khác (4)	69	6	8,69		
Phù Mỹ (Bình Định)	Làm ruộng (5)	317	49	15,45	11,8	(5;6;7;8) < 0,05
	Công nhân (6)	130	10	7,69		
	CBCC, hưu trí (7)	81	5	6,17		
	Khác (8)	62	3	4,83		
Chung	Làm ruộng (9)	629	101	16,05	20,9	(9;10;11;12) < 0,05
	Công nhân (10)	258	22	8,52		
	CBCC, hưu trí (11)	160	10	6,25		
	Khác (12)	131	8	6,10		

Kết quả nghiên cứu trong bảng 3.6 cho thấy, tỷ lệ nhiễm SLN giữa các nhóm nghề nghiệp của người dân lần lượt từ cao đến thấp là: làm ruộng (16,05%); công nhân (8,52%); công chức, hưu trí (6,25%); nghề khác (6,10%), sự khác biệt giữa các nhóm nghề nghiệp là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ($\chi^2 = 20,9$). Tỷ lệ nhiễm SLN theo nhóm tuổi tại 2 địa điểm nghiên cứu cũng có kết quả tương đồng và có ý nghĩa thống kê về sự khác biệt giữa các nhóm nghề trên.

3.1.1.10. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ đơn nhiễm và đa nhiễm theo nghề nghiệp



Hình 3.5. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ đơn nhiễm và đa nhiễm theo nghề nghiệp (n=1.178)

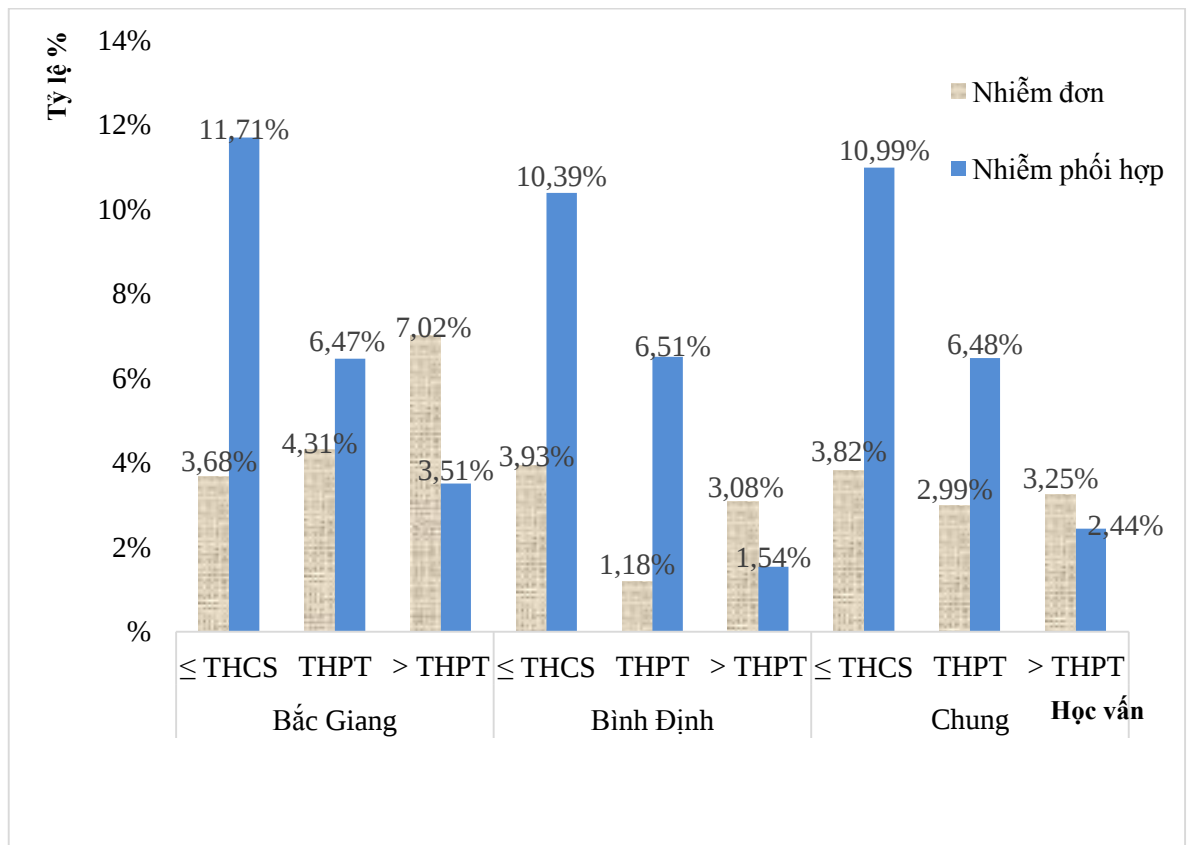
Kết quả phân tích hình 3.5 cho thấy, tỷ lệ nhiễm SLN đa nhiễm (cả SLRN và SLGN), cũng như nhiễm SLN đơn nhiễm (SLRN hoặc SLGN) chiếm cao nhất ở nhóm người làm ruộng với 12,24% và 3,82%. Tại hai địa điểm nghiên cứu là Bắc Giang và Bình Định cũng có tỷ lệ tương đồng (11,86% và 4,81% so với 12,62% và 2,84%). Tỷ lệ nhiễm giảm dần theo nhóm nghề công nhân và cán bộ công chức, hưu trí.

3.1.1.11. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ theo trình độ học vấn

Bảng 3.7. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ theo trình độ học vấn

Tỉnh/Trình độ học vấn		Số xét nghiệm	Số nhiễm	Tỷ lệ (%)	χ^2	P
Hiệp Hòa (Bắc Giang)	$\leq$ THCS (1)	299	52	17,39	10,3	(1:2;3) < 0,05
	THPT (2)	232	19	8,18		
	> THPT (3)	57	4	7,01		
Phù Mỹ (Bình Định)	$\leq$ THCS (4)	356	50	14,04	6,4	(5:4;6) < 0,05
	THPT (5)	169	14	8,28		
	> THPT (6)	65	3	4,61		
Chung	$\leq$ THCS (7)	655	102	15,57	16,7	(8:7;9) < 0,05
	THPT (8)	401	33	8,22		
	> THPT (9)	122	7	5,73		

Kết quả bảng 3.7 cho thấy, tỷ lệ nhiễm SLN theo trình độ học vấn của người dân lần lượt từ cao đến thấp là: $\leq$ THCS (15,57%); THPT (8,22%); >THPT (5,73%). Sự khác biệt tỷ lệ nhiễm SLN theo trình độ học vấn của người dân có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ($\chi^2 = 16,7$).



Hình 3.6. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ đơn nhiễm và đa nhiễm theo học vấn

Kết quả phân tích hình 3.6 cho thấy, tỷ lệ nhiễm SLN đa nhiễm (cả SLRN và SLGN), cũng như nhiễm SLN đơn nhiễm (SLRN hoặc SLGN) chiếm cao nhất ở nhóm người có trình độ học vấn THCS trở xuống (10,99% và 3,82%). Tại hai địa điểm nghiên cứu là Bắc Giang và Bình Định cũng có tỷ lệ tương tự (11,71% và 3,68%; 10,39% và 3,93%). Tỷ lệ nhiễm giảm dần theo nhóm có trình độ học vấn cao dần.

3.1.1.12. Tỷ lệ kiến thức về bệnh và phòng bệnh sán lá nhỏ

**Bảng 3.8. Kiến thức của đối tượng nghiên cứu hiệu bệnh sán lá nhỏ
(n=1.178)**

Chỉ số kiến thức		Số đánh giá	Số đạt	Tỷ lệ (%)
Kiến thức chung về bệnh sán lá nhỏ:	Bắc Giang	588	220	37,41
	Bình Định	590	192	32,54
	Chung	1.178	412	34,97
	$p > 0,05, \chi^2 = 3,1$			
- Biết về bệnh SLN	Bắc Giang	588	221	37,59
	Bình Định	590	190	32,20
	Chung	1178	411	34,89
	$p > 0,05, \chi^2 = 3,75$			
- Biết ăn cá sống sẽ bị mắc bệnh SLN	Bắc Giang	588	235	39,97
	Bình Định	590	206	34,92
	Chung	1.178	441	37,44
	$p > 0,05, \chi^2 = 3,2$			
- Biết ít nhất 1 biểu hiện bệnh SLN	Bắc Giang	588	157	26,70
	Bình Định	590	175	29,66
	Chung	1.178	332	28,18
	$p > 0,05, \chi^2 = 1,3$			
- Biết đường truyền bệnh	Bắc Giang	588	186	31,63
	Bình Định	590	178	30,17
	Chung	1.178	364	30,90
	$p > 0,05, \chi^2 = 0,3$			

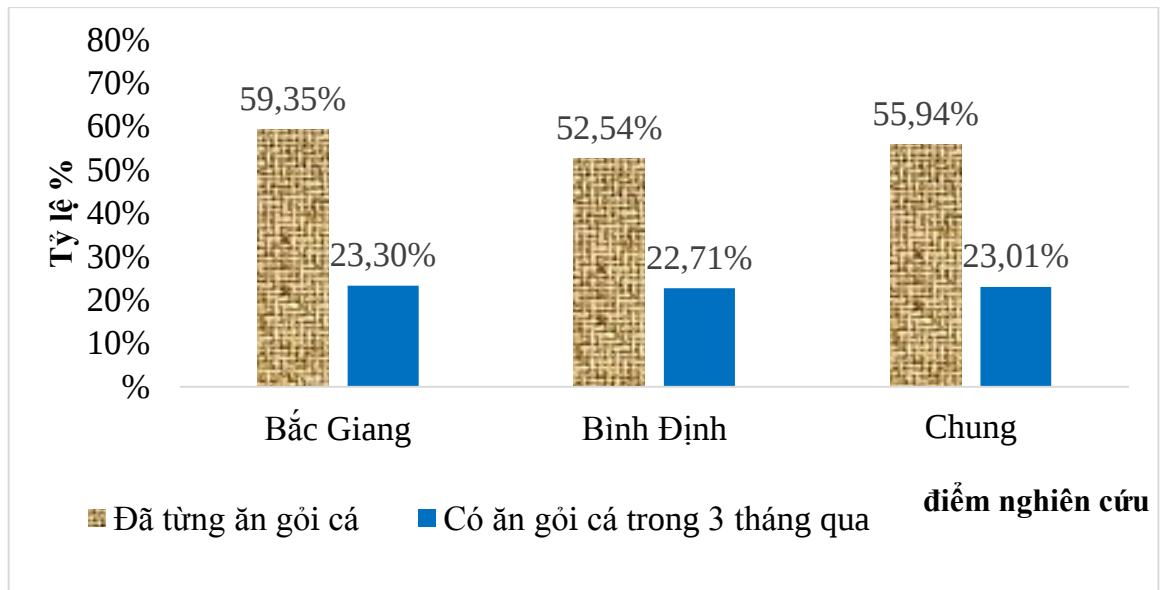
Kết quả phân tích bảng 3.8 cho thấy, tỷ lệ người dân được hỏi trả lời đạt kiến thức về bệnh SLN thấp (34,97%), trong đó tại Bắc Giang là 37,41% và Bình Định là 32,54%.

Bảng 3.9. Kiến thức của đối tượng nghiên cứu biết về phòng bệnh sán lá nhỏ (n=1.178)

Chỉ số kiến thức		Số đánh giá	Số đạt	Tỉ lệ (%)
Kiến thức về phòng bệnh sán lá nhỏ	Bắc Giang	588	184	31,29
	Bình Định	590	156	26,44
	Chung	1178	340	28,86
	$p > 0,05, \chi^2 = 3,3$			
Biết các chiến dịch truyền thông về phòng chống SLN	Bắc Giang	588	368	62,59
	Bình Định	590	350	59,32
	Chung	1.178	718	60,95
	$p > 0,05, \chi^2 = 3,75$			
- Biết khi nào ấu trùng SLN có thể bị diệt	Bắc Giang	588	199	33,84
	Bình Định	590	173	29,32
	Chung	1.178	372	31,58
	$p > 0,05, \chi^2 = 2,79$			
- Biết cách ngăn chặn bệnh SLN	Bắc Giang	588	212	36,05
	Bình Định	590	190	32,20
	Chung	1.178	402	34,13
	$p > 0,05, \chi^2 = 1,94$			
- Biết về chương trình điều trị bệnh sán lá gan nhỏ tại địa phương	Bắc Giang	588	121	20,58
	Bình Định	590	87	14,75
	Chung	1.178	208	17,66
	$p < 0,05, \chi^2 = 6,89$			

Kết quả phân tích bảng 3.9 cho thấy, tỷ lệ người dân được hỏi trả lời đạt yêu cầu về kiến thức phòng bệnh SLN cũng thấp (28,86%), trong đó Bắc Giang là 31,29% và Bình Định là 26,44%.

3.1.1.13. Tỷ lệ có tiền sử ăn gỏi cá và ăn gỏi cá của đối tượng nghiên cứu trong 3 tháng gần đây



Hình 3.7. Tiền sử ăn gỏi cá (n=1.178)

Kết quả hình 3.7 cho thấy, tỷ lệ người dân trả lời đã từng ăn gỏi cá là 55,94% và có ăn gỏi cá trong 3 tháng qua là 23,01%.

3.1.2. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ trên cá nước ngọt

3.1.2.1. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ trên cá nước ngọt tại tỉnh Bắc Giang

Bảng 3.10. Tỷ lệ nhiễm ấu trùng sán lá nhỏ trên cá tại tỉnh Bắc Giang

TT	Loài cá xét nghiệm	Số mẫu xét nghiệm	Nhiễm ấu trùng SLN	
			Số (+)	Tỷ lệ (%)
1	Tép dầu	40	38	95,0
2	Cá thiều	40	34	85,0
3	Mè trắng	40	28	70,0
4	Diếc	40	25	62,5
5	Chép	40	25	62,5
6	Mương xanh	40	10	25,0
7	Trắm cỏ	40	5	12,5

Bảng 3.10 cho thấy, cả 7/7 loài cá nước ngọt ở Bắc Giang đều nhiễm ấu trùng SLN tỷ lệ từ 12,5% - 95,0%. Cụ thể, tỷ lệ nhiễm ấu trùng SLN trên cá mè trắng *Hypophthalmichthys molitrix* là 70%, trên cá diếc *Carassius auratus* là 62,5%, trên cá Mương xanh *Hemiculter leucisculus* là 25%, trên cá tép dầu *Toxabramis houdemeri* là 95%, trên cá thiều *Cultrichthys erythropterus* là 85%, trên cá trắm cỏ là 12,5% và trên cá chép *Cyprinus carpio* là 62,5%.

3.1.2.2. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ trên cá nước ngọt tại tỉnh Bình Định

Bảng 3.11. Tỷ lệ nhiễm ấu trùng sán lá nhỏ ở cá nước ngọt tại Bình Định

TT	Loài cá xét nghiệm	Số mẫu xét nghiệm	Nhiễm ấu trùng SLN	
			Số (+)	Tỷ lệ (%)
1	Diếc	40	38	95,0
2	Mè trắng	40	17	42,5
3	Mương xanh	40	8	20,0

Kết quả bảng 3.11 thấy rằng, tỷ lệ nhiễm ấu trùng SLN ở Bình Định, cả 3 loại cá đều nhiễm SLN (3/3). Trên cá mè trắng *Hypophthalmichthys molitrix* nhiễm SLN 42,5%, cá diếc *Carassius auratus* là 95,0% và cá Mương xanh *Hemiculter leucisculus* là 20,0%.

3.1.3. Tỷ lệ nhiễm ấu trùng sán lá nhỏ trong nước ao/hồ nuôi cá

Bảng 3.12. Tỷ lệ nhiễm ấu trùng sán lá nhỏ trong nước nuôi cá của 2 tỉnh

Địa phương		Số mẫu phân tích	Số mẫu nhiễm ấu trùng SLN	Tỷ lệ nhiễm (%)
Tỉnh	Xã			
Bắc Giang	Châu Minh	20	2	10,0
	Mai Trung	20	1	5,0
	Hoàng Vân	20	0	0,0
	Cộng	60	3	5,0
Bình Định		60	2	3,3

Kết quả bảng 3.12 cho thấy, tại Bắc Giang, tỷ lệ nước thu từ ao nuôi cá nhiễm SLN chung là 5,0%. Tỷ lệ mẫu nước phát hiện có nhiễm SLN tại xã Châu Minh, Mai Trung và Hoàng Vân lần lượt là 10,0%, 5,0% và 0,0%. Tại Bình Định, cả 3 xã nghiên cứu có chung một đầm nuôi cá nước ngọt, do đó số mẫu phân tích được thu thập ở đây không chia theo các xã, chỉ có 2 mẫu dương tính tỷ lệ bằng 3,3%.

3.1.4. Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ trên người dân tại huyện Hiệp Hòa, tỉnh Bắc Giang và huyện Phù Mỹ, tỉnh Bình Định

3.1.4.1. Liên quan giữa tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ với tiền sử ăn gỏi cá

Bảng 3.13. Liên quan giữa tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ với tiền sử ăn gỏi cá

Đã từng ăn gỏi cá		Nhiễm sán lá nhỏ		Tổng	OR (CI 95%)	Giá trị p
		Có	Không			
Bắc Giang	Có ăn	63	288	351	4,1 (2,15 – 7,79)	< 0,05
	Không ăn	12	225	237		
	Tổng	75	513	588		
Bình Định	Có ăn	48	261	309	2,5 (1,45 – 4,43)	<0,05
	Không ăn	19	262	281		
	Tổng	67	523	590		
Chung	Có ăn	111	549	659	3,1 (2,09 – 4,82)	< 0,05
	Không ăn	31	487	518		
	Tổng	142	1.036	1.178		

Kết quả phân tích bảng 3.13 cho thấy: Những người có tiền sử ăn gỏi cá thì có nguy cơ bị nhiễm SLN cao hơn gấp 3,1 lần (CI 95%: 2,09 – 4,82) những người không có tiền sử ăn gỏi cá. Tỷ lệ này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.1.2.2. Liên quan giữa tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ với tình trạng ăn gỏi cá trong 3 tháng gần đây của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.14. Liên quan giữa tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ với tình trạng ăn gỏi cá trong 3 tháng gần đây

Đã ăn gỏi cá trong 3 tháng gần đây		Nhiễm sán lá nhỏ		Tổng	OR (CI 95%)	Giá trị p
		Có	Không			
Bắc Giang	Có ăn	31	106	137	2,7 (1,6 – 4,49)	< 0,05
	Không ăn	44	407	451		
	Tổng	75	513	588		
Bình Định	Có ăn	31	91	122	4,1 (2,40 – 6,95)	<0,05
	Không ăn	36	432	468		
	Tổng	67	523	590		
Chung	Có ăn	62	197	259	3,3 (2,29 – 4,76)	< 0,05
	Không ăn	80	839	919		
	Tổng	142	1036	1.178		

Kết quả phân tích bảng 3.14 thấy: Những người có ăn gỏi cá trong thời gian 3 tháng qua thì có nguy cơ bị nhiễm SLN cao hơn gấp 3,3 lần (CI 95%: 2,29 – 4,76) những người không có tiền sử ăn gỏi cá trong 3 tháng gần đây. Tỷ lệ này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.1.2.3. Liên quan giữa tỷ lệ nhiễm với kiến thức về bệnh sán lá nhỏ của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.15. Liên quan giữa tỷ lệ nhiễm với kiến thức về bệnh sán lá nhỏ

Kiến thức về bệnh SLN		Nhiễm sán lá nhỏ			OR (CI 95%)	Giá trị p
		Có	Không	Tổng		
Bắc Giang	Không	56	312	368	1,9 (1,10 – 3,29)	<0,05
	Có	19	201	220		
	Tổng	75	513	588		
Bình Định	Không	53	345	398	1,9 (1,06 – 3,62)	<0,05
	Có	14	178	192		
	Tổng	67	523	590		
Chung	Không	109	657	766	1,9 (1,26 – 2,87)	<0,05
	Có	33	379	412		
	Tổng	142	1.036	1.178		

Kết quả phân tích bảng 3.15 cho thấy, người không có kiến thức về bệnh SLN thì có nguy cơ bị nhiễm SLN cao hơn 1,9 lần (CI 95%: 1,26-2,87) so với những người đạt kiến thức về bệnh SLN. Tỷ lệ này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.1.4.2. Liên quan giữa tỷ lệ nhiễm với kiến thức về phòng bệnh sán lá nhỏ của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.16. Liên quan giữa tỷ lệ nhiễm với kiến thức về phòng bệnh sán lá nhỏ

Kiến thức về phòng bệnh SLN		Nhiễm Sán lá nhỏ			OR (CI 95%)	P
		Có	Không	Tổng		
Bắc Giang	Không	59	345	404	1,8 (1,00 – 3,21)	<0,05
	Có	16	168	184		
	Tổng	75	513	588		
Bình Định	Không	56	378	434	1,9 (1,00 – 3,83)	<0,05
	Có	11	145	156		
	Tổng	67	523	590		
Chung	Không	115	723	838	1,8 (1,19 – 2,86)	<0,05
	Có	27	313	340		
	Tổng	142	1.036	1.178		

Kết quả phân tích bảng 3.16 cho thấy, những người không đạt kiến thức về phòng bệnh SLN thì có nguy cơ bị nhiễm SLN cao hơn 1,8 lần (CI 95%: 1,19 - 2,86) so với những người đạt kiến thức về phòng bệnh SLN. Tỷ lệ này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.1.2.5. Liên quan giữa tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ với sử dụng nhà tiêu hợp vệ sinh của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.17. Liên quan giữa tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ với sử dụng nhà tiêu hợp vệ sinh

Sử dụng nhà tiêu hợp vệ sinh		Nhiễm sán lá nhỏ			OR (CI 95%)	Giá trị p
		Có	Không	Tổng		
Bắc Giang	Không	12	38	50	2,4 (1,18 – 4,79)	<0,05
	Có	63	475	538		
	Tổng	75	513	588		
Bình Định	Không	11	37	48	2,6 (1,25 – 5,34)	<0,05
	Có	56	486	542		
	Tổng	67	523	590		
Chung	Không	23	75	98	2,5 (1,49 – 4,10)	<0,05
	Có	119	961	1080		
	Tổng	142	1036	1178		

Kết quả phân tích bảng 3.17 cho thấy, những người không có nhà vệ sinh đạt tiêu chuẩn về sinh thì có nguy cơ bị nhiễm SLN cao gấp 2,5 lần (OR 2,5; CI 95%: 1,49-4,10) so với những người có nhà vệ sinh đạt tiêu chuẩn vệ sinh. Tỷ lệ này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.1.2.6. Liên quan giữa tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ với sử dụng phân ủ < 6 tháng trong sản xuất nông nghiệp của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.18. Liên quan giữa tỷ lệ nhiễm SLN với sử dụng phân ủ < 6 tháng trong sản xuất nông nghiệp

Sử dụng phân ủ < 6 tháng trong nông nghiệp		Nhiễm sán lá nhỏ			OR (CI 95%)	Giá trị p
		Có	Không	Tổng		
Bắc Giang	Có	11	25	36	3,0 (1,55 – 5,86)	<0,05
	Không	64	488	552		
	Tổng	75	513	588		
Bình Định	Có	10	33	43	2,4 (1,22 – 4,58)	<0,05
	Không	57	490	547		
	Tổng	67	523	590		
Chung	Có	21	58	79	2,6 (1,66 – 4,22)	< 0,05
	Không	121	978	1.099		
	Tổng	142	1.036	1.178		

Kết quả phân tích bảng 3.19 cho thấy, những người có thói quen sử dụng phân ủ dưới 6 tháng trong nông nghiệp thì có nguy cơ bị nhiễm SLN cao hơn 2,6 lần (CI 95%: 1,66 - 4,22) so với những người sử dụng phân ủ trên 6 tháng. Tỷ lệ này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.1.4.3. Mô hình hồi quy đa biến của tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ ở người dân với một số yếu tố liên quan

Bảng 3.19. Mô hình hồi quy đa biến

Biến dự đoán	OR (95% CI)	Giá trị p
Giới		
Nữ (ref)	1	
Nam	3,8 (2,42 – 6,22)	< 0,05
Tuổi		
< 30 tuổi (ref)	1	
≥ 30 tuổi	3,4 (1,59 – 7,14)	<0,05
Đã từng ăn gỏi cá		
Không (ref)	1	
Có	2,4 (1,53 – 3,69)	<0,05
Sử dụng nhà tiêu hợp vệ sinh		
Có (ref)	1	
Không	1,9 (1,11 – 3,28)	<0,05
Sử dụng phân ủ < 6 tháng trong nông nghiệp		
Không	1	
Có	2,8 (1,56 – 5,01)	<0,05
Kiến thức về bệnh SLN		
Đạt	1	
Không đạt	1,7 (1,12 – 2,67)	<0,05
Kiến thức về phòng bệnh SLN		
Đạt	1	
Không đạt	1,7 (1,10 – 2,78)	<0,05
Phương trình hồi quy: $Y (xi) = -3,90 + 3,8*(\text{Giới tính nam}) + 3,4*(\text{Nhóm 30 tuổi trở lên}) + 2,4*(\text{Có ăn gỏi cá}) + 1,9*(\text{Không có nhà tiêu HVS}) + 2,8*(\text{Có sử dụng phân ủ < 6 tháng}) + 1,7*(\text{Không có kiến thức về bệnh SLN}) + 1,7*(\text{Không có kiến thức về phòng bệnh SLN})$		

- Phân tích hồi quy đa biến logistic cho thấy, các yếu tố về giới tính, tuổi, đã từng ăn gỏi cá, sử dụng nhà tiêu hợp vệ sinh, sử dụng phân ủ dưới 6 tháng trong nông nghiệp kiến thức về Bệnh SLN, kiến thức về phòng bệnh SLN có liên quan và có ý nghĩa thống kê đến tỷ lệ nhiễm SLN của người dân, cụ thể:

+ Nam giới có nguy cơ nhiễm SLN cao gấp 3,8 lần nữ giới. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với OR = 3,8 và CI 95%: 2,24 - 6,22; $p < 0,05$.

+ Người dân ≥ 30 tuổi có nguy cơ nhiễm SLN cao gấp 3,40 lần người dân ở nhóm tuổi <30 tuổi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với OR = 3,40 và CI 95%: 1,59-7,14; $p < 0,05$.

+ Người dân có tiền sử ăn gỏi cá có nguy cơ nhiễm SLN cao gấp 2,4 lần người dân không ăn gỏi cá. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với OR = 2,4 và CI 95%: 1,53 - 3,69; $p < 0,05$.

+ Người dân không có nhà tiêu đạt tiêu chuẩn vệ sinh có nguy cơ nhiễm SLN cao gấp 1,9 lần người dân có nhà tiêu đạt tiêu chuẩn vệ sinh. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với OR = 1,9 và CI 95%: 1,11 - 3,28; $p < 0,05$.

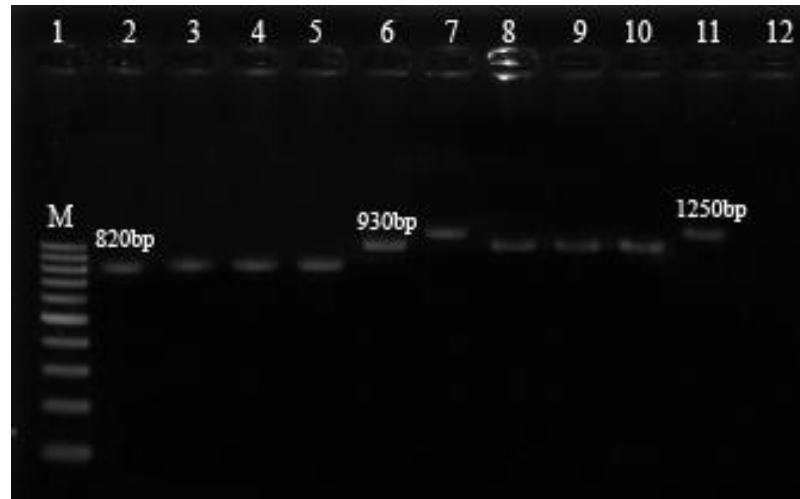
+ Người dân còn sử dụng phân ủ dưới 6 tháng trong nông nghiệp có nguy cơ nhiễm SLN cao gấp 2,8 lần người dân sử dụng phân ủ trên 6 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với OR = 2,8 và CI 95%: 1,56 - 5,01; $p < 0,05$.

+ Người dân không đạt kiến thức về bệnh SLN có nguy cơ nhiễm SLN cao gấp 1,7 lần người dân đạt kiến thức về bệnh SLN. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với OR = 1,7 và CI 95%: 1,12 - 2,67; $p < 0,05$.

+ Người dân không đạt kiến thức về phòng bệnh SLN có nguy cơ nhiễm SLN cao gấp 1,7 lần người dân đạt kiến thức về phòng bệnh SLN. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với OR = 1,7 và CI 95%: 1,10 - 2,78; $p < 0,05$.

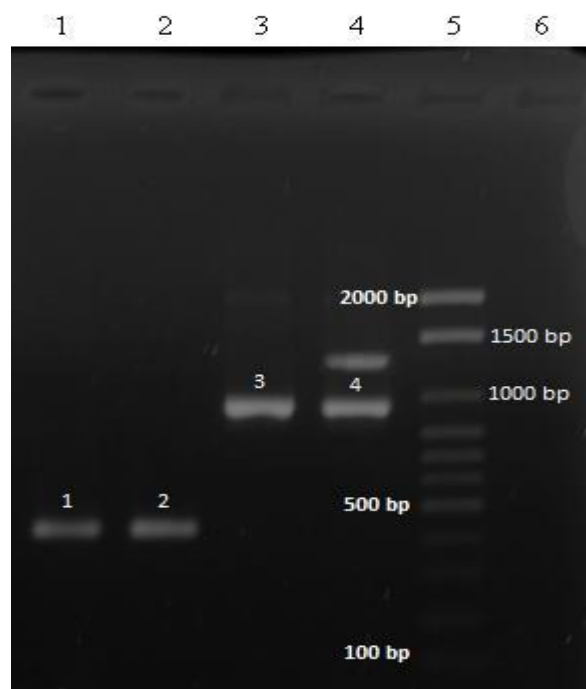
3.2. Kết quả xác định loài sán lá nhỏ bằng sinh học phân tử tại điểm nghiên cứu

3.2.1. Kết quả định loại bằng *real-time PCR* và *PCR* đối với các mẫu sán trưởng thành



Hình 3.8. Kết quả điện di sản phẩm PCR phân biệt 3 loài sán lá nhỏ

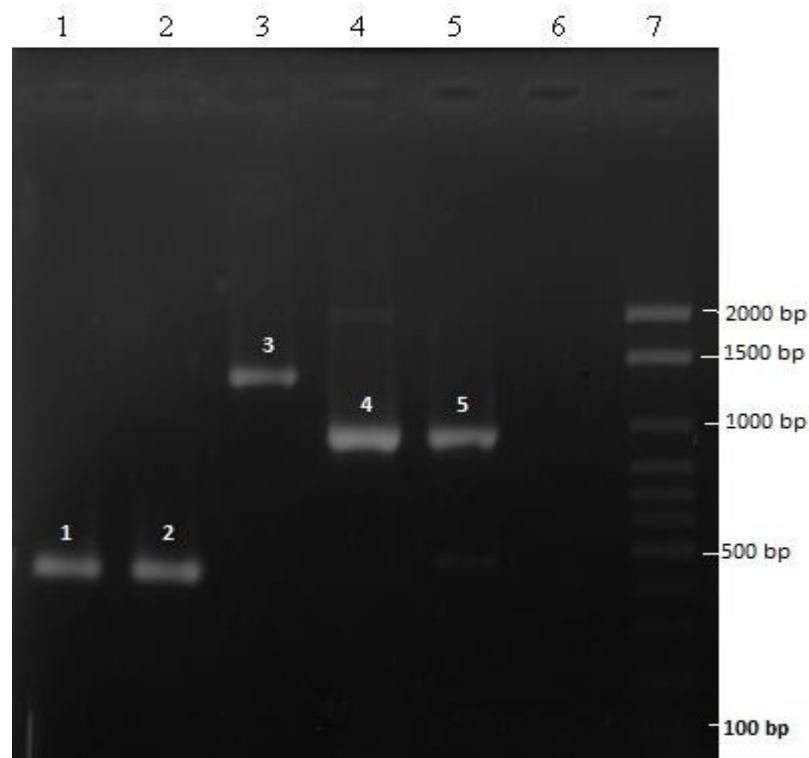
Cột 1: Thang chuẩn ADN 100 bp; Cột 2-4: Mẫu nhiễm *Clonorchis sinensis*; Cột 5: Chứng dương *Clonorchis sinensis*; Cột 6: Chứng dương *Haplochis taichui*; Cột 7: Chứng dương *Haplochis pumilio*; Cột 8-10: Mẫu nhiễm *Haplochis taichui*; Cột 11: Chứng dương *Haplochis pumilio*; Cột 12: Chứng âm



Hình 3.9. Kết quả chạy PCR với các mẫu sán lá nhỏ ở Bắc Giang

Chú thích:

- Số 1 và 2: sản phẩm PCR của sán lá gan nhỏ *C. sinensis* được khuếch đại bằng cặp mồi JB3 và JB4.5.
- Số 3: sản phẩm PCR của sán lá ruột nhỏ *H. tachui* được khuếch đại bằng cặp mồi Mồi xuôi và Mồi ngược.
- Số 4: sản phẩm PCR của mẫu đồng nhiễm sán lá ruột nhỏ *H. taichui* và *H. pumilio* được khuếch đại bằng cặp Mồi xuôi và Mồi ngược.
- Số 5: Thang DNA chuẩn 100 – 2000 bp
- Số 6: Chứng âm



Hình 3.10. Kết quả chạy PCR với các mẫu sán lá nhỏ ở Bình Định

- Số 1 và 2: sản phẩm PCR của sán lá gan nhỏ *C. sinensis* được khuếch đại bằng cặp mồi JB3 và JB4.5.
- Số 3: sản phẩm PCR của sán lá gan nhỏ *O. viverrini* được khuếch đại bằng cặp mồi Ov-F và Ov-R.
- Số 4 và 5: sản phẩm PCR của sán lá ruột nhỏ *H. taichui* được khuếch đại bằng cặp Mồi xuôi và Mồi ngược.

- Số 6: Chứng âm
- Số 7: Thang DNA chuẩn 100 – 2000 bp

Kết quả hình 3.8, 3.9, 3.10 cho thấy:

Tại Bình Định: tổng số 05 mẫu SLN, trong đó có 03 mẫu SLGN gồm 02 mẫu được xác định là *C. sinensis*; 01 mẫu được xác định là *O. viverini*; 02 mẫu SLRN: cả 2 mẫu được xác định là *Haploichis taichui*.

Tại Bắc Giang tổng số 04 mẫu SLN, trong đó 02 mẫu SLGN: 02 mẫu được xác định là *C. sinensis*; 02 mẫu SLRN: 1 mẫu được xác định là *Haploichis taichui*; 1 mẫu nhiễm phối hợp 02 loài *H. taichui* và *H. pumilio*.

3.2.2. Kết quả xét nghiệm cận phân dương tính với sán lá nhỏ

Chọn 50 mẫu cận phân có cường độ nhiễm SLN cao nhất trên tổng số 142 đối tượng dương tính với SLN để tiến hành sinh học phân tử

Bảng 3.20. Kết quả phân tích mẫu cận phân xác định loài SLN bằng PCR

Điểm nghiên cứu	Số XN	Đơn nhiễm (Số +/-%)				Nhiễm phối hợp (Số +/-%)				
		Cs	Ov	Ht	Hp	Cs +Ht +Hp	Ht +Hp	Ov +Hp	Ov +Ht	Ov +Ht +Hp
Châu Minh	10	1 (10,0)	0 (0,0)	3 (30,0)	1 (10,0)	3 (30,0)	2 (20,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Mai Trung	9	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (22,2)	0 (0,0)	3 (33,3)	4 (44,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Hoàng Vân	7	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (28,6)	0 (0,0)	2 (28,6)	3 (42,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Cộng	26	1 (3,8)	0 (0,0)	7 (26,9)	1 (3,8)	8 (30,8)	9 (34,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Mỹ Thọ	10	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	1 (10,0)	8 (80,0)	0 (0,0)	1 (10,0)	0 (0,0)
Mỹ Thành	8	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (12,5)	0 (0,0)	1 (12,5)	3 (37,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (37,5)
Mỹ Chánh	6	0 (0,0)	2 (33,3)	2 (33,4)	1 (16,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (16,7)
Cộng	24	0 (0,0)	2 (8,3)	4 (12,5)	1 (4,2)	2 (8,3)	11 (45,8)	0 (0,0)	1 (4,2)	4 (16,6)
Tổng	50	1	2	11	2	10	20	0	0	4

Cs: *C. seninsis*, Ov: *O. viverrini*, Ht: *H. taichui*, Hp: *H. pumilio*

Kết quả ở bảng 3.21 cho thấy với kỹ thuật real-time PCR và PCR phân tích 4 loài sán lá nhỏ ở Việt Nam nhận thấy tại Bắc Giang có tồn tại 3 loài sán lá nhỏ là *C. sinensis*; *H. taichui*; *H. pumillio*. Tại Bình Định, có 4 loài sán lá nhỏ là *C. sinensis*; *O. viverrini* ; *H. taichui*; *H. pumillio*.

Bảng 3.21. Tỷ lệ nhiễm theo loài SLN trong cặn phân bằng phương pháp PCR

Địa phương		Số mẫu	Loài sán lá nhỏ - SL(%)			
Tỉnh	Xã	phân tích	<i>C. sinensis</i>	<i>O. viverrini</i>	<i>H. taichui</i>	<i>H. pumillio</i>
Bắc Giang	Châu Minh	10	4 (40,0)	0 (0,0)	8 (80,0)	4 (40,0)
	Mai Trung	9	3 (33,3)	0 (0,0)	9 (100,0)	7 (77,8)
	Hoàng Vân	7	2 (28,6)	0 (0,0)	7 (100,0)	5 (71,4)
	Cộng	26	9 (34,6)	0 (0,0)	24 (92,3)	16 (61,5)
Bình Định	Mỹ Thọ	10	1 (10,0)	1 (10,0)	9 (90,0)	9 (90,0)
	Mỹ Thành	8	1 (12,5)	3 (37,5)	8 (100,0)	7 (87,5)
	Mỹ Chánh	6	0 (0,0)	3 (50,0)	3 (50,0)	2 (33,3)
	Cộng	24	2 (8,3)	7 (29,2)	20 (83,3)	18 (75,0)

Kết quả ở bảng 3.22 cho thấy với kỹ thuật real-time PCR và PCR phân tích 4 loài sán lá nhỏ ở Việt Nam nhận thấy tại Bắc Giang phân tích 26 mẫu cặn phân dương tính SLN trong đó tỷ lệ nhiễm chung *H. taichui* 92,3%, *H. pumillio* 61,5% và *C. sinensis* 34,6%. Tại Bình Định, phân tích 24 mẫu cặn phân dương tính SLN trong đó tỷ lệ nhiễm chung *H. taichui* 83,3%, *H. pumillio* 75,0%; *O. viverrini* 29,2% và *C. sinensis* 8,3%.

3.2.3. Kết quả PCR nhiễm ấu trùng sán lá nhỏ của mẫu nước ao/hồ nuôi cá

Kết quả phân tích 120 mẫu nước thu thập tại thực địa Bắc Giang và Bình Định được trình bày tại bảng sau:

Bảng 3.22. Kết phân tích PCR trong các mẫu nước tại điểm nghiên cứu

Địa phương		Số XN	Nhiễm ADN sán lá nhỏ			
Tỉnh	Xã		<i>C. sinensis</i>	<i>O. viverrini</i>	<i>H. taichui</i>	<i>H. pumillio</i>
Bắc Giang	Châu Minh	20	1 (5,0)	0 (0,0)	2 (10,0)	1 (5,0)
	Mai Trung	20	1 (5,0)	0 (0,0)	1 (10,0)	1 (5,0)
	Hoàng Vân	20	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,0)	0 (0,0)
	Cộng	60	2 (3,3)	0 (0,0)	4 (6,7)	2 (3,3)
Bình Định		60	1 (1,7)	1 (1,7)	2 (3,3)	1 (1,7)

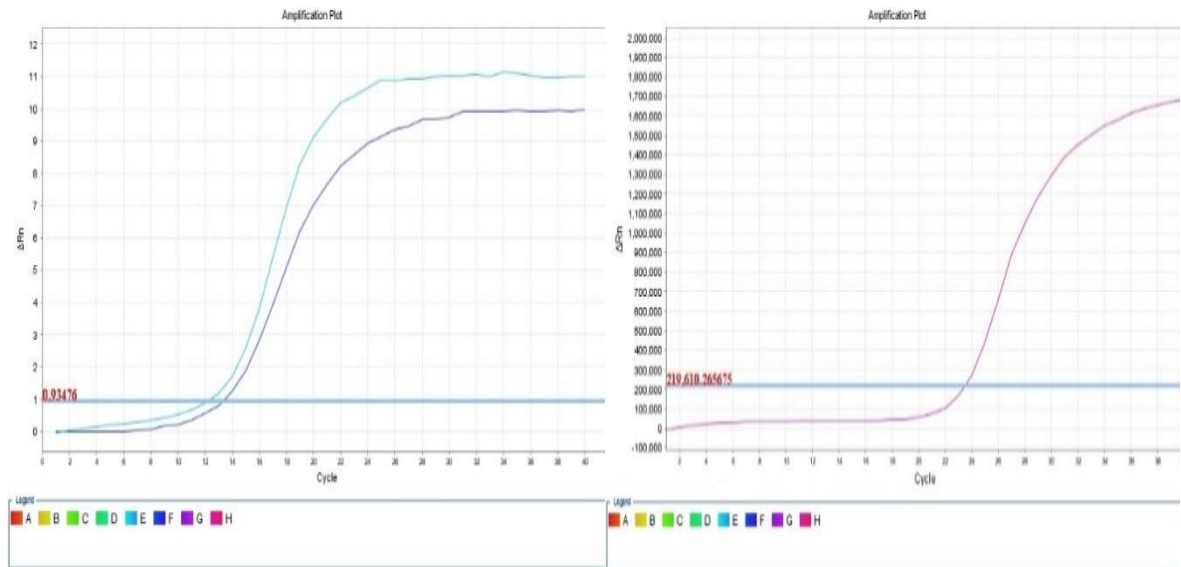
Kết quả ở bảng 3.23 cho thấy, tại Hiệp Hòa, Bắc Giang các nguồn nước xác định được có ADN của sán lá nhỏ chủ yếu là nước từ các ao quanh nhà tỷ lệ nhiễm *C. sinensis* (3,3%), *O. viverrini* (0,0%), *H. taichui* (6,7%) và *H. pumillio* (3,3%). Trong đó, nhiễm 1 loại có 1 mẫu nhiễm đơn *H. taichui* tại xã Minh Châu và Hoàng Vân. 2 mẫu nhiễm 3 loại (*C. seninsis*, *H. taichui*, *H. pumilio*) tại xã Minh Châu và Mai Trung. Tại Bình Định, các mẫu nước thu từ đầm phá được xác định có nhiễm các loài sán lá nhỏ *C. sinensis* (1,7%), *O. viverrini* (1,7%), *H. taichui* (3,3%) và *H. pumillio* (1,7%). Trong đó, 01 mẫu nhiễm 02 loại sán (*C. sinensis* và *H. taichui*) và 01 mẫu nhiễm 03 loại (*O. viverrini*, *H. taichui* và *H. pumillio*).

3.2.4. Kết quả PCR nhiễm ấu trùng sán lá nhỏ của mẫu cá nước ngọt

- Áp dụng kỹ thuật tiêu cơ phân tích 400 mẫu cá của 2 tỉnh.
- Chọn 50 mẫu cặn tiêu cơ cá làm sinh học phân tử.
- Kết quả cho thấy có tới 50% mẫu cá chạy sinh học phân tử có nhiễm ấu trùng sán lá nhỏ:

+ Bắc Giang: ấu trùng SLN trong cá nước ngọt là 3 loại sán lá nhỏ *C. sinensis*, *H. taichui* và *H. pumillio*.

+ Bình Định: ấu trùng SLN trong cá nước ngọt là 4 loại sán lá nhỏ *C. sinensis*, *O. viverrini*, *H. taichui* và *H. pumillio*.



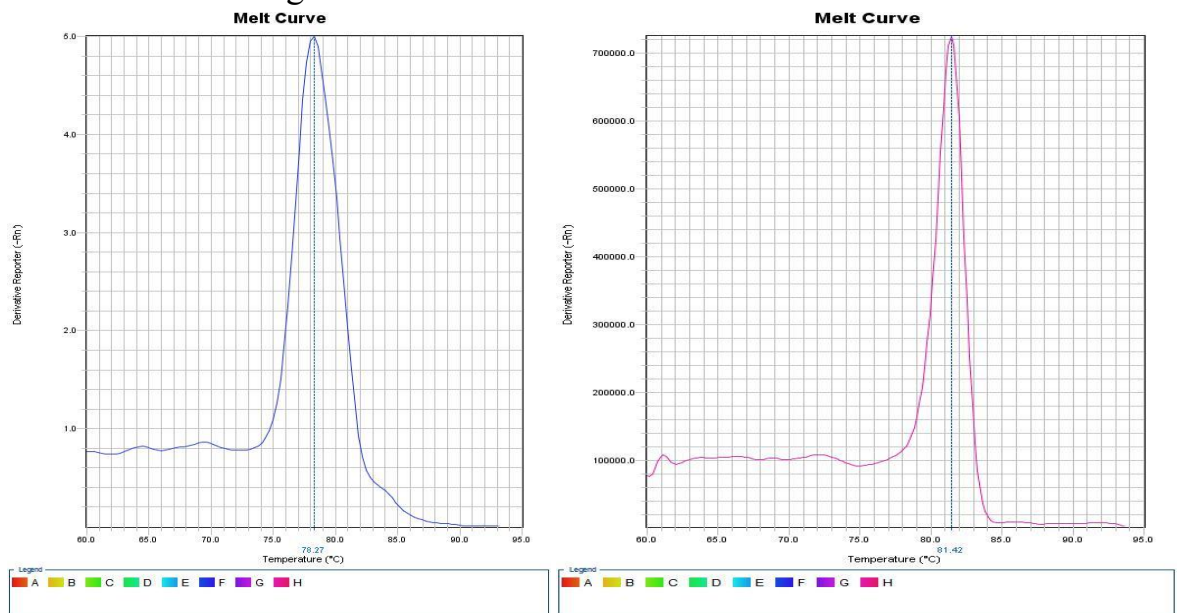
A

B

Hình 3.11. Kết quả phân tích xác định SLGN bằng Taq man real-time PCR

A. Mẫu dương tính với *C. sinensis* tại Bắc Giang và Bình Định

B. Mẫu dương tính với *O. viverrini*



A

B

Hình 3.12. Kết quả phân tích xác định SLGN bằng real-time PCR phân tích đường cong nóng chảy

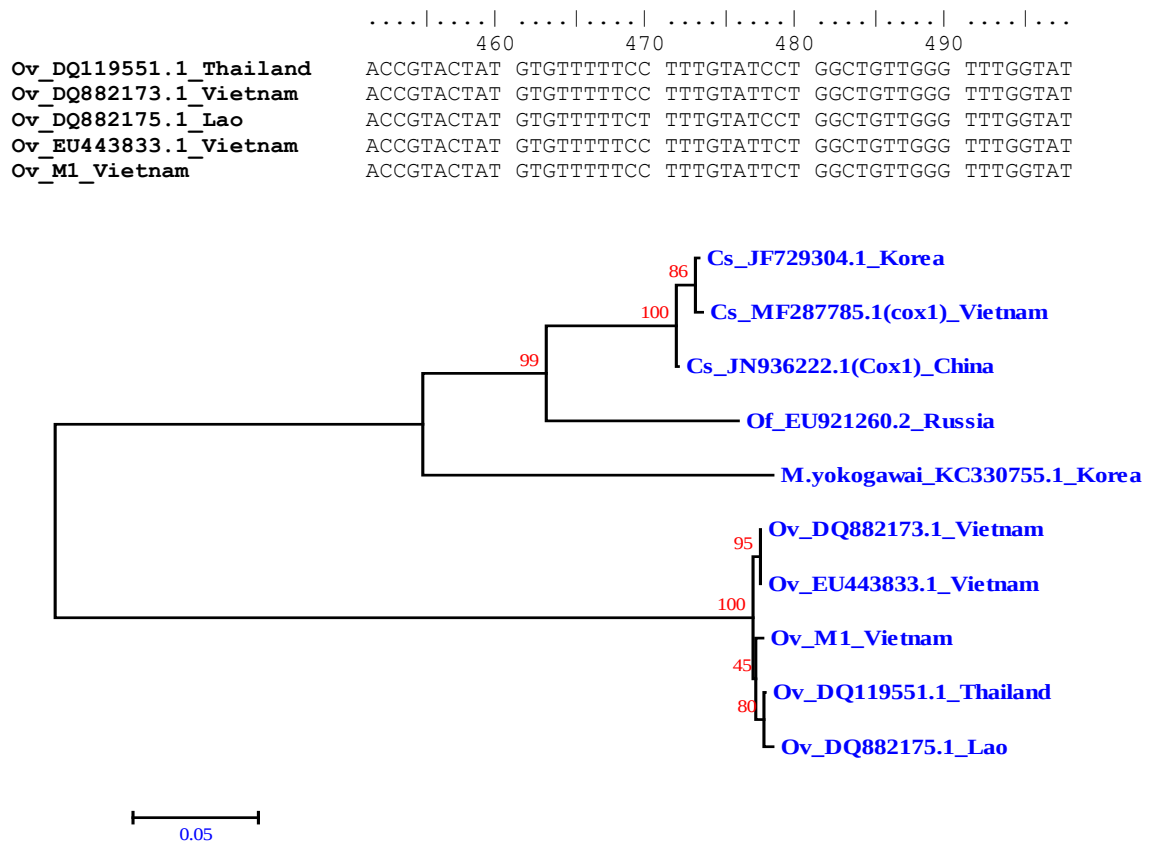
A. Mẫu dương tính với *C. sinensis*;

B. Mẫu dương tính với *O. viverrini*

3.2.5. Kết quả giải trình tự gen trên máy ABI 3500

Kết quả giải trình tự của loài *O. viverrini* như sau:

	
	10 20 30 40 50
Ov_DQ119551.1_Thailand	AGTTCGTGGT CTCTTTATTG AGCTAGTTGA CTGATAGGGC TGCTATGCAG
Ov_DQ882173.1_Vietnam	AGTTCGTGGT CTCTTTATTG AGCTAGTTGA CTGATAGGGC TGCTATGCAG
Ov_DQ882175.1_Lao	AGTTCGTGGT CTCTTTATTG AGCTAGTTGA CTGATAGGGC TGCTATGCAG
Ov_EU443833.1_Vietnam	AGTTCGTGGT CTCTTTATTG AGCTAGTTGA CTGATAGGGC TGCTATGCAG
Ov_M1_Vietnam	AGTTCGTGGT CTCTTTATTG AGCTAGTTGA CTGATAGGGC TGCTATGCAG
	
	60 70 80 90 100
Ov_DQ119551.1_Thailand	GCTACTGTGA TATAGTGGTT GTGGGATTAA GTCTCCGTCG GTACGTTGCT
Ov_DQ882173.1_Vietnam	GCTACTGTGA TATAGTGGTT GTGGGATTAA GTCTCCGTCG GTACGTTGCT
Ov_DQ882175.1_Lao	GCTACTGTGA TATAGTGGTT GTGGGATTAA GTCTCCGTCG GTACGTTGCT
Ov_EU443833.1_Vietnam	GCTACTGTGA TATAGTGGTT GTGGGATTAA GTCTCCGTCG GTACGTTGCT
Ov_M1_Vietnam	GCTACTGTGA TATAGTGGTT GTGGGATTAA GTCTCCGTCG GTACGTTGCT
	
	110 120 130 140 150
Ov_DQ119551.1_Thailand	GTTCTTTGGG GTTGTGGGTA GCTTAAGGGC TAAAGCTTCG GATTCTTACT
Ov_DQ882173.1_Vietnam	GTTCTTTGGG GTTGTAGGTA GCTTAAGGGC TAAAGCTTCG GATTCTTACT
Ov_DQ882175.1_Lao	GTTCTTTGGG GTTGTGGGTA GCTTAAGGGC TAAAGCTTCG GATTCTTACT
Ov_EU443833.1_Vietnam	GTTCTTTGGG GTTGTAGGTA GCTTAAGGGC TAAAGCTTCG GATTCTTACT
Ov_M1_Vietnam	GTTCTTTGGG GTTGTGGGTA GCTTAAGGGC TAAAGCTTCG GATTCTTACT
	
	160 170 180 190 200
Ov_DQ119551.1_Thailand	CCGGTGATGT CTTCTGGACT CTGCAATAGT GCGTGCTTTA TTGGTGTGTT
Ov_DQ882173.1_Vietnam	CCGGTGATGT CTTCTGGACT CTGCAATAGT GCGTGCTTTA TTGGTGTGTT
Ov_DQ882175.1_Lao	CCGGTGATGT CTTCTGGACT CTGCAATAGT GCGTGCTTTA TTGGTGTGTT
Ov_EU443833.1_Vietnam	CCGGTGATGT CTTCTGGACT CTGCAATAGT GCGTGCTTTA TTGGTGTGTT
Ov_M1_Vietnam	CCGGTGATGT CTTCTGGACT CTGCAATAGT GCGTGCTTTA TTGGTGTGTT
	
	210 220 230 240 250
Ov_DQ119551.1_Thailand	TTGTTTTATT TGGGGTTTTG CTTTCTTTGA TTTTGGTCTT TCATGGTCTT
Ov_DQ882173.1_Vietnam	TTGTTTTATT TGGGGTCTTG CTTTCTTTGA TTTTGGTCTT TCATGGTCTT
Ov_DQ882175.1_Lao	TTGTTTTATT TGGGGTTTTG CTTTCTTTGA TTTTGGTCTT TCATGGTCTT
Ov_EU443833.1_Vietnam	TTGTTTTATT TGGGGTCTTG CTTTCTTTGA TTTTGGTCTT TCATGGTCTT
Ov_M1_Vietnam	TTGTTTTATT TGGGGTCTTG CTTTCTTTGA TTTTGGTCTT TCATGGTCTT
	
	260 270 280 290 300
Ov_DQ119551.1_Thailand	TTTTGAAATT CCGGTGTTTG ACTAGTTAAT GGGTTTCGTT CTTGGGTAAG
Ov_DQ882173.1_Vietnam	TTTTGAAATT CCGGTGTTTG ACTAGTTAAT GGGTTTCGTT CTTGGGTAAG
Ov_DQ882175.1_Lao	TTTTGAAATT CCGGTGTTTG ACTAGTTAAT GGGTTTCGTT CTTGGGTAAG
Ov_EU443833.1_Vietnam	TTTTGAAATT CCGGTGTTTG ACTAGTTAAT GGGTTTCGTT CTTGGGTAAG
Ov_M1_Vietnam	TTTTGAAATT CCGGTGTTTG ACTAGTTAAT GGGTTTCGTT CTTGGGTAAG
	
	310 320 330 340 350
Ov_DQ119551.1_Thailand	AGGATATGAG TGTGGGTTTT TGTCCCAGGG TGTGGTAGAG AAATATTTTA
Ov_DQ882173.1_Vietnam	AGGATATGAG TGCGGGTTTT TGTCCCAGGG TGTGGTAGAG AAATATTTTA
Ov_DQ882175.1_Lao	AGGATATGAG TGTGGGTTTT TGTCCCAGGG TGTGGTAGAG AAATATTTTA
Ov_EU443833.1_Vietnam	AGGATATGAG TGCGGGTTTT TGTCCCAGGG TGTGGTAGAG AAATATTTTA
Ov_M1_Vietnam	AGGATATGAG TGTGGGTTTT TGTCCCAGGG TGTGGTAGAG AAATATTTTA
	
	360 370 380 390 400
Ov_DQ119551.1_Thailand	GTTATACTTA TTTTTTCTT TTGGTTTTCT TTGTTATTTT CGATCTGGAG
Ov_DQ882173.1_Vietnam	GTTATACTTA TTTTTTCTT TTGGTTTTCT TTGTTATTTT CGATCTGGAG
Ov_DQ882175.1_Lao	GTTATACTTA TTTTTTCTT TTGGTTTTCT TTGTTATTTT CGATCTGGAG
Ov_EU443833.1_Vietnam	GTTATACTTA TTTTTTCTT TTGGTTTTCT TTGTTATTTT CGATCTGGAG
Ov_M1_Vietnam	GTTATACTTA TTTTTTCTT TTGGTTTTCT TTGTTATTTT CGATCTGGAG
	
	410 420 430 440 450
Ov_DQ119551.1_Thailand	ATTTCTTTAT TGTTGAAAAA GCCTTTTGAG GGTCTGCTTT TTAAGAATTT
Ov_DQ882173.1_Vietnam	ATTTCTTTAT TGTTGAAAAA GCCTTTTGAG GGTCTGCTTT TTAAGAATTT
Ov_DQ882175.1_Lao	ATTTCTTTAT TGTTGAAAAA GCCTTTTGAG GGTCTGCTTT TTAAGAATTT
Ov_EU443833.1_Vietnam	ATTTCTTTAT TGTTGAAAAA GCCTTTTGAG GGTCTGCTTT TTAAGAATTT
Ov_M1_Vietnam	ATTTCTTTAT TGTTGAAAAA GCCTTTTGAG GGTCTGCTTT TTAAGAATTT

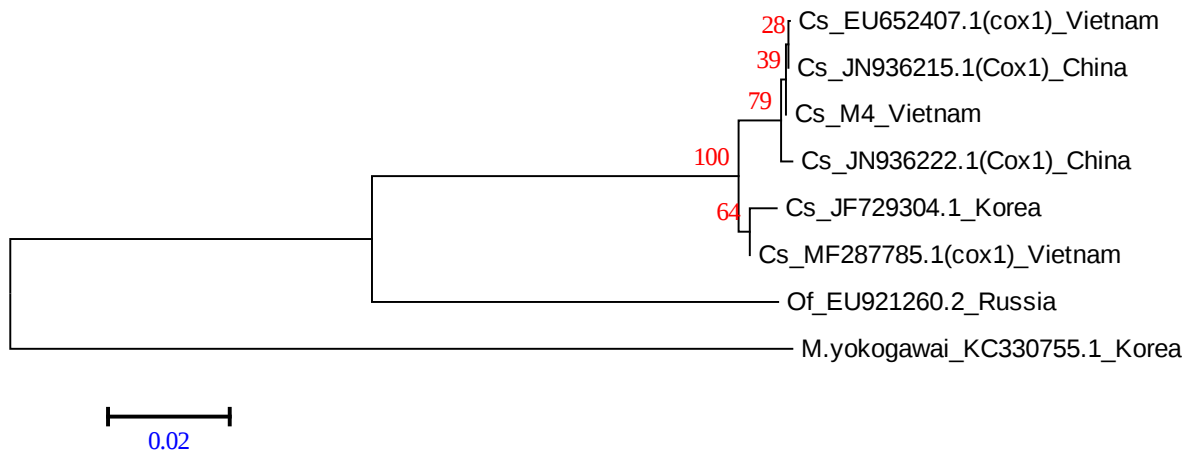


Hình 3.13. Quan hệ phả hệ của *O. viverrini* với các chủng quốc tế dựa trên trình tự thu được

Mẫu giải trình tự trong đề tài nghiên cứu có sự tương đồng 99,9% so với trình tự *O. viverrini* trên genbank.

Kết quả giải trình tự của loài *C. sinensis* như sau:

	
	10 20 30 40
Cs_EU652407.1(cox1)_Vietnam	TTTGGTATGA TTAGTCACAT TTGTACTACT TTAACAGGTA
Cs_JF729304.1_Korea	TTTGGTATGA TTAGTCACAT TTGTACTACT TTAACAGGTA
Cs_JN936215.1(Cox1)_China	TTTGGTATGA TTAGTCACAT TTGTACTACT TTAACAGGTA
Cs_JN936222.1(Cox1)_China	TTTGGTATGA TTAGTCACAT TTGTACTACT TTAACAGGTA
Cs_M4_Vietnam	TTTGGTATGA TTAGTCACAT TTGTACTACT TTAACAGGTA
Cs_MF287785.1(cox1)_Vietnam	TTTGGTATGA TTAGTCACAT TTGTACTACT TTAACAGGTA
	
	50 60 70 80
Cs_EU652407.1(cox1)_Vietnam	AAGATTTCGTT GTTTGGTTAT GGGGGCTTGG TGTGGCTAT
Cs_JF729304.1_Korea	AAGATTTCGTT GTTTGGTTAT GGGGGCTTGG TGTGGCTAT
Cs_JN936215.1(Cox1)_China	AAGATTTCGTT GTTTGGTTAT GGGGGCTTGG TGTGGCTAT
Cs_JN936222.1(Cox1)_China	AAGATTTCGTT GTTTGGTTAT GGGGGCTTGG TGTGGCTAT
Cs_M4_Vietnam	AAGATTTCGTT GTTTGGTTAT GGGGGCTTGG TGTGGCTAT
Cs_MF287785.1(cox1)_Vietnam	AAGATTTCGTT GTTTGGTTAT GGGGGCTTGG TGTGGCTAT
	
	90 100 110 120
Cs_EU652407.1(cox1)_Vietnam	GTTTGCTATA GTTTGCTCTGG GTAGGGTGGT TTGAGCTCAT
Cs_JF729304.1_Korea	GTTTGCTATA GTTTGCTCTGG GTAGGGTGGT TTGAGCTCAT
Cs_JN936215.1(Cox1)_China	GTTTGCTATA GTTTGCTCTGG GTAGGGTGGT TTGAGCTCAT
Cs_JN936222.1(Cox1)_China	GTTTGCTATA GTTTGCTCTGG GTAGGGTGGT TTGAGCTCAT
Cs_M4_Vietnam	GTTTGCTATA GTTTGCTCTGG GTAGGGTGGT TTGAGCTCAT
Cs_MF287785.1(cox1)_Vietnam	GTTTGCTATA GTTTGCTCTGG GTAGGGTGGT TTGAGCTCAT
	
	130 140 150 160
Cs_EU652407.1(cox1)_Vietnam	CATATGTTTA CTGTTGGGCT GGATTTGGGG ACTGCTGTTT
Cs_JF729304.1_Korea	CATATGTTTA CTGTTGGGCT GGATTTGGGG ACTGCTGTTT
Cs_JN936215.1(Cox1)_China	CATATGTTTA CTGTTGGGCT GGATTTGGGG ACTGCTGTTT
Cs_JN936222.1(Cox1)_China	CATATGTTTA CTGTTGGGCT GGATTTGGGG ACTGCTGTTT
Cs_M4_Vietnam	CATATGTTTA CTGTTGGGCT GGATTTGGGG ACTGCTGTTT
Cs_MF287785.1(cox1)_Vietnam	CATATGTTTA CTGTTGGGCT GGATTTGGGG ACTGCTGTTT
	
	170 180 190 200
Cs_EU652407.1(cox1)_Vietnam	TTTTTAGCTC GGTACTATG ATTATAGGTG TGCTACAGG
Cs_JF729304.1_Korea	TTTTTAGCTC GGTACTATG ATTATAGGTG TGCTACAGG
Cs_JN936215.1(Cox1)_China	TTTTTAGCTC GGTACTATG ATTATAGGTG TGCTACAGG
Cs_JN936222.1(Cox1)_China	TTTTTAGCTC GGTACTATG ATTATAGGTG TGCTACAGG
Cs_M4_Vietnam	TTTTTAGCTC GGTACTATG ATTATAGGTG TGCTACAGG
Cs_MF287785.1(cox1)_Vietnam	TTTTTAGCTC GGTACTATG ATTATAGGTG TGCTACAGG
	
	210 220 230 240
Cs_EU652407.1(cox1)_Vietnam	GATCAAGGTT TTTTCATGGT TATATATGCT TGCTGGAAC
Cs_JF729304.1_Korea	GATCAAGGTT TTTTCATGAT TATATATGCT TGCTGGAAC
Cs_JN936215.1(Cox1)_China	GATCAAGGTT TTTTCATGGT TATATATGCT TGCTGGAAC
Cs_JN936222.1(Cox1)_China	GATCAAGGTT TTTTCATGGT TATATATGCT TGCTGGAAC
Cs_M4_Vietnam	GATCAAGGTT TTTTCATGGT TATATATGCT TGCTGGAAC
Cs_MF287785.1(cox1)_Vietnam	GATCAAGGTT TTTTCATGAT TATATATGCT TGCTGGAAC
	
	250 260 270 280
Cs_EU652407.1(cox1)_Vietnam	CGGGAGCGTC TATGAGATCC AATCATGTGG TGGATAATCG
Cs_JF729304.1_Korea	CGGGAGCGTC TATGAGATCC AATCATGTGG TGGATAATCG
Cs_JN936215.1(Cox1)_China	CGGGAGCGTC TATGAGATCC AATCATGTGG TGGATAATCG
Cs_JN936222.1(Cox1)_China	CGGGAGCGTC TATGAGATCC AATCATGTGG TGGATAATCG
Cs_M4_Vietnam	CGGGAGCGTC TATGAGATCC AATCATGTGG TGGATAATCG
Cs_MF287785.1(cox1)_Vietnam	CGGGAGCGTC TATGAGATCC AATCATGTGG TGGATAATCG
	
	290 300 310
Cs_EU652407.1(cox1)_Vietnam	GGTTTGTGGT GCTTTTCACT ATAGGCGGGG TTAGTGGGA
Cs_JF729304.1_Korea	GGTTTGTGGT GCTTTTCACT ATAGGCGGGG TTAGTGGGA
Cs_JN936215.1(Cox1)_China	GGTTTGTGGT GCTTTTCACT ATAGGCGGGG TTAGTGGGA
Cs_JN936222.1(Cox1)_China	GGTTTGTGGT GCTTTTCACT ATAGGCGGGG TTAGTGGGA
Cs_M4_Vietnam	GGTTTGTGGT GCTTTTCACT ATAGGCGGGG TTAGTGGGA
Cs_MF287785.1(cox1)_Vietnam	GGTTTGTGGT GCTTTTCACT ATAGGCGGGG TTAGTGGGA



Hình 3.14. Quan hệ phả hệ của *C. sinensis* với các chủng quốc tế dựa trên trình tự thu được

Mẫu được xác định là *C. sinensis* cho trình tự gen tương đồng 100% so với trình tự chuẩn của loài *C. sinensis* trên genbank.

.

3.3. Hiệu quả biện pháp can thiệp

3.3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu sau can thiệp tại Bắc Giang và Bình Định

Bảng 3.23. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu sau can thiệp tại Bắc Giang và Bình Định

Đặc điểm		Bắc Giang (n=371)		Bình Định (n=367)		Chung (n=738)		Giá trị P
		Can thiệp (n=184)	Chứng (n=187)	Can thiệp (n=185)	Chứng (n=182)	Can thiệp (n=369)	Chứng (n=369)	
Giới tính	Nam	102 (55,4)	112 (59,9)	102 (55,1)	107 (58,8)	204 (55,3)	219 (59,3)	>0,05
	Nữ	82 (44,6)	75 (40,1)	83 (44,9)	75 (41,2)	165 (44,7)	150 (40,7)	
Nghề nghiệp	Làm ruộng	102 (55,4)	103 (55,1)	100 (54,1)	97 (53,3)	202 (54,7)	200 (54,2)	>0,05
	Công nhân	42 (22,8)	43 (23,0)	39 (21,1)	48 (26,4)	81 (22,0)	91 (24,7)	
	CBCC/hưu	23 (12,5)	22 (11,8)	21 (11,4)	20 (11,0)	44 (11,9)	42 (11,4)	
	Khác	17 (9,2)	19 (10,2)	25 (13,5)	17 (9,3)	42 (11,4)	36 (9,8)	
Học vấn	≤THCS	88 (47,8)	85 (45,5)	95 (51,4)	84 (46,2)	183 (49,6)	169 (45,8)	>0,05
	THPT	83 (45,1)	80 (42,8)	68 (36,8)	84 (46,2)	151 (40,9)	164 (44,4)	
	> THPT	13 (7,1)	22 (11,8)	22 (11,9)	14 (7,7)	35 (9,5)	36 (9,8)	
Tuổi của ĐTNC		SD	TB	SD	TB	SD	TB	
Nhóm can thiệp		12,6	41,9	14,5	44,8	13,7	43,3	>0,05
Nhóm đối chứng		11,2	41,7	13,5	44,7	12,5	43,2	

CT: Can thiệp

TB: Trung bình

SD: Độ lệch chuẩn

Kết quả bảng 3.24 cho thấy, đối tượng nghiên cứu là nam giới cao hơn nữ giới cả xã can thiệp và xã chứng (55,30% và 44,70%), làm ruộng chiếm tỷ lệ cao nhất, trình độ học vấn từ THCS trở xuống chiếm tỷ lệ cao nhất. Tuổi trung bình của nhóm can thiệp và nhóm chứng là tương đương ($43,3 \pm 13,7$ và $43,2 \pm 12,5$). Nhưng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.3.2. Kết quả thực hiện truyền thông giáo dục sức khỏe

Bảng 3.24. Kết quả thực hiện truyền thông giáo dục sức khỏe

Truyền thông	Số lượng, số lần	
	Bắc Giang	Bình Định
- Truyền thông trên loa đài + Tại xã: 1 lần/tuần x 24 tuần	24 lần	24 lần
- Phát tờ rơi, tờ gấp tại hộ gia đình và cộng đồng	1.845 tờ	970 tờ
- Treo pano, áp phích ở xã can thiệp (Trạm y tế xã, các chợ)	7	8
- Văng gia (y tế xã, thôn...), 50-60 hộ/tháng x 6 tháng	330 lần	342 lần

Kết quả của bảng 3.25 cho thấy, trong 6 tháng nhóm nghiên cứu đã triển khai công tác TTGDSK tại các xã can thiệp. Huyện Hiệp Hòa, tỉnh Bắc Giang chọn xã Hiệp Hòa làm xã can thiệp. Huyện Phù Mỹ, tỉnh Bình Định chọn xã Mỹ Thọ làm xã can thiệp. Mỗi xã can thiệp chúng tôi tiến hành truyền thông trên loa đài 24 lần; phát trên 900 tờ rơi, tờ gấp; treo 7-8 pano, áp phích cho 1 xã.

3.3.3. Hiệu quả điều trị sán lá nhỏ sau 21 ngày bằng praziquantel

Bảng 3.25. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ sau điều trị đặc hiệu 21 ngày bằng praziquantel

Điểm nghiên cứu		Trước can thiệp		Sau 21 ngày		Tỷ lệ % sạch trứng
		Số +	Tỷ lệ %	Số +	Tỷ lệ %	
Bắc	Can thiệp	30/193	15,50	1/184	0,53	96,67
Giang	Đối chứng	29/196	14,80	2/187	1,09	93,10
Bình	Can thiệp	29/198	14,60	1/185	0,80	96,55
Định	Đối chứng	25/195	12,00	2/182	1,10	92,00
Chung		113/782	14,50	6/738	0,81	94,69

Kết quả phân tích bảng 3.25 cho thấy, sau điều trị đặc hiệu 21 ngày bằng praziquantel liều 75mg/kg cân nặng chia 3 lần/ngày x 1 ngày tỷ lệ nhiễm tại các xã là còn khoảng 0,81%, tỷ lệ sạch trứng đạt 94,69%.

Bảng 3.26. Mật độ nhiễm và tỷ lệ sạch trứng sau 21 ngày điều trị đặc hiệu praziquantel

Điểm nghiên cứu		Trước can thiệp		Sau 21 ngày		Tỷ lệ % giảm trứng
		Cường độ nhẹ	EPG TB±SD	Cường độ nhẹ	EPG TB±SD	
Bắc Giang	Can thiệp	30/30	118,4±85,8	1/1	48,00	100
	Đối chứng	29/29	260,0±365,4	2/2	72,0±33,9	100
Bình Định	Can thiệp	29/29	274,3±279,3	1/1	72,00	100
	Đối chứng	25/25	222,6±256,8	2/2	96,0±33,9	100
Chung		113/113	219,0±250,8	6/6	72,0±33,9	100

Kết quả phân tích bảng 3.26 cho thấy, với liều praziquantel 75mg/kg cân nặng chia 3 lần/ngày x 1 ngày có kết quả sạch trứng SLN sau 21 ngày điều trị số trứng trung bình $75,4 \pm 32,3$ EPG và tỷ lệ giảm trứng đạt 100%.

3.3.4. Hiệu quả can thiệp sau can thiệp 3 tháng

Bảng 3.27. Hiệu quả sau can thiệp sau 3 tháng

Điểm nghiên cứu		Trước can thiệp		Sau 3 tháng		CSHQ
		Số +/n	Tỷ lệ %	Số +/n	Tỷ lệ %	
Bắc Giang	Can thiệp	30/193	15,54	1/184	0,54	96,8
	Đối chứng	29/196	14,80	2/187	1,07	92,5
Bình Định	Can thiệp	29/198	14,65	1/185	0,54	96,6
	Đối chứng	25/195	12,82	2/182	1,10	90,8
Chung		113/782	14,45	6/738	0,81	94,4

Kết quả phân tích ở bảng 3.27 trên cho thấy, sau can thiệp sau 3 tháng hiệu quả can thiệp đạt 94,4%.

3.3.5. Hiệu quả can thiệp sau can thiệp 6 tháng

Bảng 3.28. Tỷ lệ nhiễm và tái nhiễm sau can thiệp 6 tháng

Điểm nghiên cứu		Số xét nghiệm	Nhiễm SLN		Tái nhiễm	
			Số +	Tỷ lệ %	Số +	Tỷ lệ %
Bắc Giang	Can thiệp	184	1	0,54	0	0,00
	Đối chứng	187	5	2,67	3	1,60
	Chung	371	6	1,62	3	0,81
Bình Định	Can thiệp	185	2	1,08	1	0,54
	Đối chứng	182	4	2,20	2	1,10
	Chung	367	6	1,63	3	0,82
Tổng số	Can thiệp	369	3	0,81	1	0,27
	Đối chứng	369	9	2,44	5	1,36
	Chung	738	12	1,63	6	0,81

Kết quả phân tích bảng 3.28 cho thấy, xét nghiệm phân cho toàn bộ dân của 04 xã được chọn vào nghiên cứu can thiệp. Theo dõi số trường hợp nhiễm SLN đã được điều trị trước can thiệp sau 6 tháng thấy có 12 trường hợp (1,63%) nhiễm SLN trong đó có 6 trường hợp (0,81%) tái nhiễm SLN. Tỷ lệ tái nhiễm sau 6 tháng nhóm can thiệp là 0,27% và nhóm đối chứng là 1,36%.

Bảng 3.29. Hiệu quả can thiệp với tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ

Điểm nghiên cứu		Trước can thiệp		Sau 6 tháng		CSHQ	HQCT
		Số +/n	Tỷ lệ%	Số +/n	Tỷ lệ %		
Bắc Giang	Can thiệp	30/193	15,54	1/184	0,54	96,5	14,6
	Đối chứng	29/196	14,80	5/187	2,67	81,9	
Bình Định	Can thiệp	29/198	14,65	2/185	1,08	92,6	10,9
	Đối chứng	25/195	12,00	4/182	2,20	81,7	
Chung	Can thiệp	59/391	15,09	3/369	0,81	94,6	12,3
	Đối chứng	54/391	13,81	9/369	2,44	82,3	

Phân tích kết quả bảng 3.29 cho thấy, tại 02 xã can thiệp, tỷ lệ nhiễm SLN trước can thiệp là 15,09%, sau 6 tháng là 0,81%, CSHQ trong nhóm can thiệp đạt 94,6%. Trong khi đó, tại 02 xã chứng, tỷ lệ nhiễm SLN trước can thiệp là 13,81%, sau 6 tháng là 2,44%, CSHQ đạt 82,3%. Hiệu quả can thiệp chung đạt 12,3%.

3.3.6. Hiệu quả can thiệp với kiến thức về bệnh sán lá nhỏ

Bảng 3.30. Kiến thức hiểu biết về bệnh SLN của người dân sau can thiệp

Có kiến thức bệnh SLN		Trước can thiệp		Sau 6 tháng		CSHQ	HQCT
		Số lượng/n	Tỷ lệ (%)	Số lượng/n	Tỷ lệ (%)		
Bắc Giang	Can thiệp	65/193	33,68	131/184	71,20	111,40	91,8
	Đối chứng	64/196	32,65	73/187	39,04	19,57	
Bình Định	Can thiệp	64/198	32,32	122/185	65,95	104,05	79,06
	Đối chứng	60/195	30,77	70/182	38,46	24,99	
Chung	Can thiệp	129/391	32,99	253/369	68,56	107,82	85,62
	Đối chứng	124/391	31,71	143/369	38,75	22,20	

Kết quả bảng 3.30 cho thấy, tỷ lệ người dân được hỏi tại các xã được can thiệp truyền thông giáo dục sức khỏe có kiến thức và hiểu đúng về bệnh sán lá nhỏ của xã can thiệp trước can thiệp là 32,99%, sau 6 tháng can thiệp là 68,56%. Với xã đối chứng, tỷ lệ trước can thiệp là 31,71%, sau can thiệp là 38,75%. Chỉ số hiệu quả của nhóm can thiệp là 107,82%, của nhóm đối chứng là 22,20%. Hiệu quả can thiệp thực sự là 85,62%.

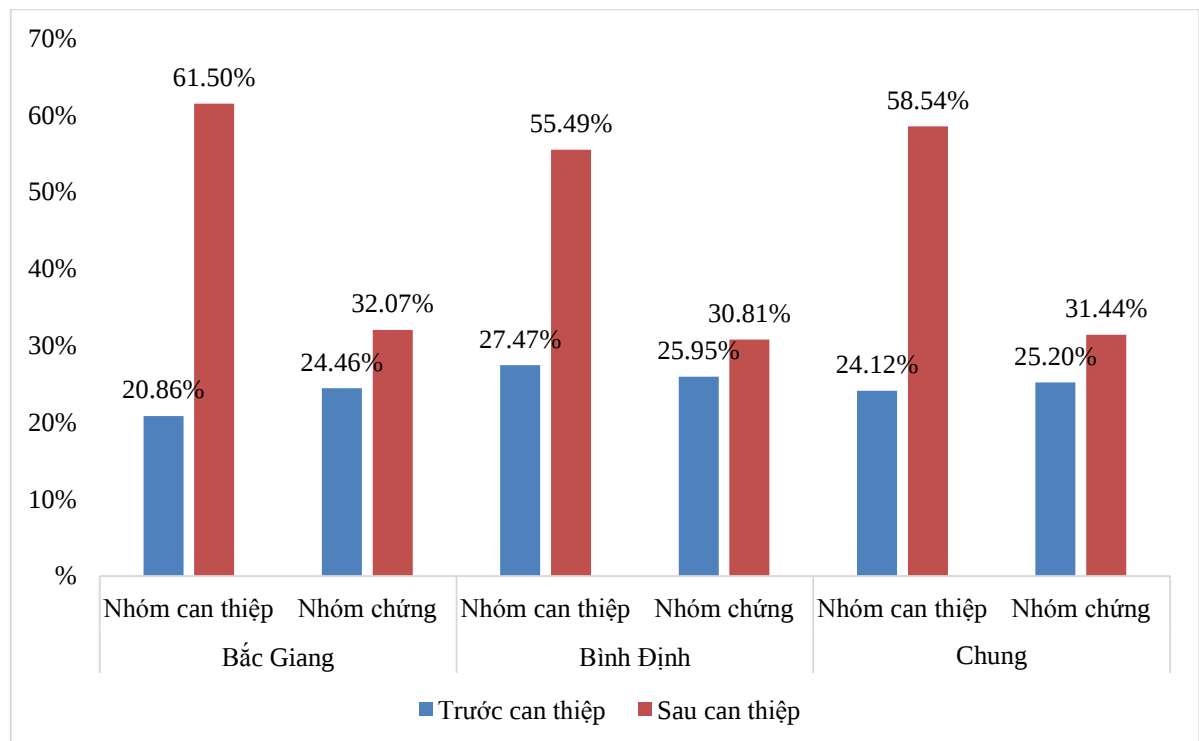
3.3.7. Hiệu quả can thiệp với kiến thức về ăn gỏi cá lầy bệnh sán lá nhỏ

Bảng 3.31. Hiểu biết đúng ăn gỏi cá lầy bệnh sán lá nhỏ sau can thiệp 6 tháng

Hiểu biết đúng ăn gỏi cá lầy bệnh SLN		Trước can thiệp		Sau 6 tháng		CSHQ	HQCT
		Số lượng/n	Tỷ lệ (%)	Số lượng/n	Tỷ lệ (%)		
Bắc Giang	Can thiệp	57/193	29,53	108/184	58,70	98,78	79,3
	Đối chứng	50/196	25,51	57/187	30,48	19,48	
Bình Định	Can thiệp	55/198	27,78	113/185	61,08	119,87	101,32
	Đối chứng	47/195	24,10	52/182	28,57	18,55	
Chung	Can thiệp	112/391	28,64	221/369	59,89	109,11	90,05
	Đối chứng	97/391	24,81	109/369	29,54	19,06	

Kết quả bảng 3.31 cho thấy, tỷ lệ người dân được hỏi tại các xã được can thiệp truyền thông giáo dục sức khỏe có kiến thức và hiểu đúng về ăn gỏi cá có lây bệnh SLN, tại các xã được can thiệp, tỷ lệ trước can thiệp là 32,99%, sau 6 tháng can thiệp là 59,89%. Với xã đối chứng, tỷ lệ trước can thiệp là 24,81%, sau can thiệp là 29,54%. Chỉ số hiệu quả của nhóm can thiệp là 109,11%, của nhóm đối chứng là 19,06%. Hiệu quả can thiệp thực sự là 90,05%.

3.3.8. Kiến thức hiểu biết về triệu chứng của bệnh sán lá nhỏ của người dân sau can thiệp



Hình 3.15. Hiểu biết về triệu chứng của bệnh sán lá nhỏ sau can thiệp

Kết quả hình 3.15 cho thấy, tại các xã can thiệp truyền thông giáo dục sức khỏe có tỷ lệ người dân được hỏi biết và hiểu đúng về các triệu chứng của bệnh SLN 58,44%, trong đó tỷ lệ tại Bắc Giang là 61,50% cao hơn Bình Định 55,49% và có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ này ở người dân các xã không can thiệp tăng không đáng kể so với trước can thiệp và không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.3.9. Kiến thức hiểu biết về cách diệt ấu trùng sản lá nhỏ của người dân sau can thiệp

Bảng 3.32. Kiến thức hiểu biết cách diệt ấu trùng sản lá nhỏ sau can thiệp

Hiểu biết về cách diệt ấu trùng SLN		Trước can thiệp		Sau 6 tháng		CSHQ	HQCT
		Số lượng/n	Tỷ lệ (%)	Số lượng/n	Tỷ lệ (%)		
Bắc	Can thiệp	76/193	39,38	137/184	74,46	89,08	72,4
Giang	Đối chứng	71/196	36,22	79/187	42,25	16,65	
Bình	Can thiệp	74/198	37,37	127/185	68,65	83,70	69,88
Định	Đối chứng	80/195	41,03	85/182	46,70	13,82	
Chung	Can thiệp	150/391	38,36	264/369	71,54	86,50	71,43
	Đối chứng	151/391	38,62	164/369	44,44	15,07	

Kết quả bảng 3.32 cho thấy, tỷ lệ người dân tại các xã có thực hiện hoạt động can thiệp truyền thông giáo dục sức khỏe được hỏi biết và hiểu đúng về các cách diệt ấu trùng SLN, tại các xã được can thiệp, tỷ lệ trước can thiệp là 38,36%, sau 6 tháng can thiệp là 71,54%. Với xã đối chứng, tỷ lệ trước can thiệp là 38,62%, sau can thiệp là 44,44%. Chỉ số hiệu quả của nhóm can thiệp là 86,50%, của nhóm đối chứng là 15,07%. Hiệu quả can thiệp là 71,43%.

3.3.10. Kiến thức hiểu biết về cách phòng bệnh sán lá nhỏ của người dân sau can thiệp

Bảng 3.33. Kiến thức hiểu biết về cách phòng bệnh sán lá nhỏ sau can thiệp

Điểm nghiên cứu		Trước can thiệp		Sau 6 tháng		CSHQ	HQCT
		Số lượng/n	Tỷ lệ (%)	Số lượng/n	Tỷ lệ (%)		
Bắc Giang	Can thiệp	73/193	37,82	131/184	71,20	88,26	72,8
	Đối chứng	69/196	35,20	76/187	40,64	15,45	
Bình Định	Can thiệp	68/198	34,34	124/185	67,03	95,20	82,26
	Đối chứng	74/195	37,95	78/182	42,86	12,94	
Chung	Can thiệp	141/391	36,06	255/369	69,11	91,65	77,54
	Đối chứng	143/391	36,57	154/369	41,73	14,11	

Kết quả bảng 3.33 cho thấy, tỷ lệ người dân sau CT TTGDSK có kiến thức và hiểu biết đúng về cách phòng bệnh SLN, tại các xã được can thiệp, tỷ lệ trước can thiệp là 36,06%, sau 6 tháng can thiệp là 69,11%. Với xã đối chứng, tỷ lệ trước can thiệp là 36,57%, sau can thiệp là 41,73%. Chỉ số hiệu quả của nhóm can thiệp là 91,65%, của nhóm đối chứng là 14,11%. Hiệu quả can thiệp thực sự là 77,54%.

3.3.11. Thực trạng về chế biến gỏi cá trong 3 tháng qua của người dân so với trước can thiệp

Bảng 3.34. Tỷ lệ người chế biến gỏi cá trong 3 tháng so với trước can thiệp

Chế biến gỏi cá trong 3 tháng qua		Trước can thiệp		Sau 6 tháng		CSHQ	HQCT
		Số lượng/n	Tỷ lệ (%)	Số lượng/n	Tỷ lệ (%)		
Bắc Giang	Can thiệp	113/193	58,55	33/184	17,93	69,38	43,83
	Đối chứng	107/196	54,59	76/187	40,64	25,55	
Bình Định	Can thiệp	114/198	57,58	36/185	19,46	66,20	24,40
	Đối chứng	116/195	59,49	63/182	34,62	41,81	
Chung	Can thiệp	227/391	58,06	69/369	18,70	67,79	33,84
	Đối chứng	223/391	57,03	139/369	37,67	33,95	

Kết quả bảng 3.34 cho thấy, tại các xã can thiệp tỷ lệ người chế biến gỏi trước can thiệp là 58,06%, sau 6 tháng can thiệp giảm còn 18,7%. Tại xã đối chứng, tỷ lệ này trước can thiệp là 57,03%, sau can thiệp là 37,67%. Chỉ số hiệu quả của nhóm can thiệp là 67,79%, của nhóm đối chứng là 33,95%. Hiệu quả can thiệp thực sự là 33,84%.

3.3.12. Thực trạng về ăn gỏi cá trong 3 tháng qua của người dân so với trước can thiệp

Bảng 3.35. Tỷ lệ người ăn gỏi cá trong 3 tháng qua so với trước can thiệp

Ăn gỏi cá trong 3 tháng		Trước can thiệp		Sau 6 tháng		CSHQ	HQCT
		Số lượng/n	Tỷ lệ (%)	Số lượng/n	Tỷ lệ (%)		
Bắc Giang	Can thiệp	119/193	61,66	154/184	16,30	73,56	40,34
	Đối chứng	113/196	57,65	115/187	38,50	33,21	
Bình Định	Can thiệp	120/198	60,61	156/185	15,68	74,14	24,20
	Đối chứng	122/195	62,56	125/182	31,32	49,94	
Chung	Can thiệp	239/391	61,13	310/369	15,99	73,84	32,01
	Đối chứng	235/391	60,10	240/369	34,96	41,83	

Kết quả bảng 3.35 cho thấy, tại các xã được can thiệp tỷ lệ ăn gỏi cá trong 3 tháng trước can thiệp là 61,13%, sau 6 tháng can thiệp giảm còn 15,99%. Với xã đối chứng, tỷ lệ trước can thiệp là 60,10%, sau can thiệp là 34,96%. Chỉ số hiệu quả của nhóm can thiệp là 73,83%, của nhóm đối chứng là 41,83%. Hiệu quả can thiệp thực sự là 32,01%.

Chương 4: BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm dịch tễ bệnh sán lá nhỏ và một số yếu tố liên quan nhiễm SLN ở người dân 06 xã tại tỉnh Bắc Giang và tỉnh Bình Định

4.1.1. Đặc điểm dịch tễ bệnh sán lá nhỏ ở người dân 06 xã nghiên cứu

4.1.1.1. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ của người dân 06 xã nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu tại 06 xã thuộc hai tỉnh Bắc Giang và Bình Định, tỷ lệ nhiễm SLN chung của người dân còn chiếm tỷ lệ cao (12,10%), tỷ lệ không nhiễm chiếm 87,90%. Trong đó, tỷ lệ nhiễm SLN của người dân tại tỉnh Bắc Giang (12,80%) cao hơn tại tỉnh Bình Định (11,30%). Điều này là hoàn toàn phù hợp, người dân tại 06 xã thuộc hai tỉnh nghiên cứu có tỷ lệ đã từng ăn gỏi cá còn khá cao (55,94%), trong đó có 23,01% có ăn gỏi cá trong 3 tháng qua, trong khi ăn gỏi cá được xác định là con đường lây nhiễm SLN chủ yếu.

Theo tổ chức Y tế Thế giới (WHO, 1995), ước tính có khoảng 17 triệu người trên thế giới nhiễm sán lá gan nhỏ, trong đó 7 triệu nhiễm *C. sinensis*, 9 triệu nhiễm *O. viverrini* và 1.2 triệu nhiễm *O. felineus*. Số người nhiễm ở châu Á và châu Âu đã tăng lên trên 45 triệu người vào năm 2005, với số người nhiễm *C. sinensis* khoảng 35 triệu người, nhiễm *O. viverrini* khoảng 10 triệu người và nhiễm *O. felineus* khoảng 1,2 triệu người [148], [157]. Ước tính trên toàn thế giới có khoảng 680 triệu người nằm trong vùng nguy cơ nhiễm sán lá gan nhỏ [108]. *C. sinensis* gây bệnh phổ biến nhất trong số 3 loài sán lá gan nhỏ gây bệnh ở người với trên 600 triệu người nằm trong vùng nguy cơ mắc bệnh, chủ yếu ở vùng Đông Á từ giữa Việt Nam đến Trung Quốc, Đài Loan, Hàn Quốc và miền Đông nước Nga [103], [134]. Tiếp theo là *O. viverrini*, phân bố chủ yếu dọc hạ lưu sông Mê Kông từ miền Bắc và Đông Bắc Thái Lan, Lào, Campuchia và miền Nam Việt Nam. *O. felineus* ít phổ biến nhất trong số 3 loài sán lá gan nhỏ, chủ yếu gặp ở khu vực châu Âu [157].

Khi so sánh với tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ ở nhiều nơi trên thế giới thấy rằng tỷ lệ nhiễm SLN tại các điểm nghiên cứu ở Bình Định và Bắc Giang cao hơn ở Thái Lan (năm 2001) với tình trạng nhiễm sán lá gan nhỏ *O. viverrini* với khoảng 9,6% [144], nhưng thấp hơn nhiều so với tỷ lệ nhiễm SLN ở Lào (từ 28,3%-85,7%), tại đây tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ chủ yếu ở vùng đồng bằng tiếp giáp với Thái Lan. Nhiễm sán lá gan nhỏ ở Lào có thể có liên quan với nhiễm sán lá gan nhỏ ở Thái Lan do tình trạng di dân của người Lào vào Thái Lan trong quá khứ [95]. Tại Trung Quốc, tỷ lệ nhiễm *C. sinensis* ở người tại 2 tỉnh Quảng Đông và Quảng Tây tương ứng là 16,4 % và 9,8 % [69], [103]. Ở Hàn Quốc, tỷ lệ nhiễm *C. sinensis* trung bình trên cả nước này chỉ là 2,9% và tương ứng khoảng 1,3 triệu người nhiễm sán lá gan nhỏ [103].

Tỷ lệ nhiễm SLGN ở người dân tại các điểm nghiên cứu gần tương đương với tỷ lệ nhiễm SLGN ở người dân tại Hàn Quốc trong nghiên cứu khảo sát của Young-II (2016) về tỷ lệ hiện mắc SLGN của cư dân sống trong các làng dọc 5 sông chính ở Hàn Quốc (năm 2016) có tỷ lệ nhiễm *C. sinensis* là 8,4% [177].

Sự khác nhau này có thể do tập quán ăn gỏi cá và một số yếu tố liên quan đến nhiễm SLGN ở mỗi vùng lãnh thổ của các quốc gia có sự khác nhau và hiện nay các thuốc điều trị đặc hiệu đối với SLGN đã được sản xuất và sử dụng có hiệu quả ở những địa phương có tỷ lệ nhiễm SLGN cao như ở Thái Lan, Trung Quốc.

Khi nghiên cứu tỷ lệ nhiễm SLN tại các điểm nghiên cứu thấy rằng, trong số 142 trường hợp nhiễm SLN, tỷ lệ nhiễm phối hợp cả sán lá ruột nhỏ và sán lá gan nhỏ chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả Bắc Giang và Bình Định với tỷ lệ là 69% và 73%. Tỷ lệ nhiễm SLRN tại Bắc Giang và Bình Định không chênh lệch nhiều (21% so với 19%). Tương tự, tỷ lệ nhiễm SLGN hai địa bàn trên lần lượt là 9% và 7%. Với kết quả này thì tỷ lệ nhiễm SLRN ở các điểm nghiên cứu còn khá cao. Đối với SLRN, nhìn chung các nghiên cứu về sán lá nhỏ nhiễm ở người tại khu vực Châu Á còn rất hạn chế [157]. Tại Indonesia, 5 loài sán lá

nhỏ được xác định nhiễm ở người, gồm *A. malayanum*, *Echinoparyphium recurvatum*, *Echinostoma echinatum*, *E. ilocanum* và *E. revolutum*, chủ yếu tập trung tại các đảo Sumatra, Java và Sulawesi. Nhiễm sán lá nhỏ ở các khu vực này là do thói quen ăn ốc và các loài 2 mảnh vỏ sống hoặc nướng chưa chín [97], [157]. Ở miền Nam nước Lào, tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ ở người khoảng 6%, thấp hơn tại các điểm nghiên cứu [139]. Tại Philippines, tỷ lệ nhiễm *E. ilocanum* và *A. malayanum* trên 3%, cá biệt có nơi nhiễm tới 44% [87], [97]. Tại Malaysia và Singapore, chỉ có 1 loài nhiễm ở người là *A. malayanum* [97].

Trong giai đoạn từ 1984 đến 1991, tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ Heterophyidae ở khu vực Nile Delta - Ai Cập rất thấp, khoảng 1% và ước tính có khoảng 930.000 người nằm trong vùng nguy cơ nhiễm. Ở khu vực này, người bị nhiễm do sử dụng món cá sống ướp muối hoặc cá nướng chưa chín [157]. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ Heterophyidae ở người tại làng Khuzestan - Iran dao động từ 2 đến 24% [176]. Ở Hàn Quốc, tỷ lệ nhiễm Heterophyidae ở cộng đồng khoảng 4,80%. Đặc biệt, một số nơi có tỷ lệ nhiễm cao, dao động từ 20 tới 70%, chủ yếu là nhiễm sán *Heterophyes nocens* [76], [114]. Tại Trung Quốc, loài *M. yokogawai* phân bố chủ yếu ở các tỉnh Quảng Đông, An Huy, Hồ Bắc và Chiết Giang [77]. Tại Philippines, 4 loài *Haplorchis taichui*, *H. yokogawai*, *Procerovum calderoni* và *Stellanthchasmus pseudocirrata* được phát hiện ký sinh ở người [87].

Ở Việt Nam, kết quả của chúng tôi điều tra nhiễm SLN thấp hơn kết quả của các tác giả như Ngô Văn Thanh (2016) nghiên cứu tỷ lệ nhiễm SLN tại huyện Nga Sơn, tỉnh Thanh Hóa thấy rằng, tỷ lệ nhiễm cả 2 loại sán lá nhỏ truyền qua cá còn cao (14,50%) [24]. Theo Đặng Thị Cẩm Thạch (2005) cho thấy, tỷ lệ nhiễm *C. sinensis* ở một số tỉnh khu vực phía bắc khoảng 26%, tương ứng với khoảng 1 triệu người nhiễm [39]. Kết quả của Lê Trần Anh (2017) thấy rằng, tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ tại 2 huyện Kim Sơn và Yên Khánh (Ninh Bình) là 19,50% [1]. Thấp hơn kết quả của Lương Thị Phương Lan (2016), khi tìm

trứng sán lá gan nhỏ cho 400 người dân từ 1 tuổi trở lên sống tại thị trấn Rạng Đông, huyện Nghĩa Hưng, tỉnh Nam Định thấy tỷ lệ nhiễm SLGN ở người là 15,80% [26]. Tại Gia Viễn - Ninh Bình, theo Nguyễn Mạnh Hùng (2015), 20,50% các mẫu phân người được kiểm tra nhiễm trứng sán lá nhỏ [105]. Theo Đỗ Trung Dũng (2007), tại Nam Định tỷ lệ nhiễm trứng sán lá trong phân người là 64,90%, trong đó nhiễm trứng sán *C. sinensis* là 51,50% [85], khi nghiên cứu nhiễm SLGN tại phường Hoà Nghĩa, quận Dương Kinh, thành phố Hải Phòng năm 2013 trên 510 đối tượng, Đỗ Mạnh Cường (2013) thấy rằng có tỷ lệ nhiễm SLGN chung tại cộng đồng là 15,69%, cao hơn tại các điểm nghiên cứu của Bắc Giang và Bình Định [19].

Tương tự như vậy, tại một số tỉnh Miền Trung – Tây Nguyên như Bình Định, Phú Yên và Đắk Lắk, nghiên cứu của Nguyễn Văn Đề (2003, 2004) cho thấy tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ *O. viverrini* ở cộng đồng khoảng 10% [80], [81], thấp hơn tỷ lệ nhiễm SLN tại Bắc Giang và Bình Định (tỷ lệ nhiễm chung là 12,1%).

Tỷ lệ nhiễm SLN tại các điểm nghiên cứu cũng phù hợp với nhận xét của Bộ Y tế (2016), có ít nhất 32 tỉnh có bệnh sán lá gan nhỏ (*Clonorchis* hoặc *Opisthorchis*) lưu hành, trong đó các tỉnh lưu hành nặng nhất là Nam Định, Ninh Bình, Hòa Bình, Hà Nội, Thanh Hóa, Phú Yên, Bình Định. Một số huyện có tỷ lệ nhiễm cao là Nghĩa Hưng, Hải Hậu (Nam Định), huyện Kim Sơn, Yên Khánh (Ninh Bình) huyện Ba Vì (Hà Tây), huyện Nga Sơn (Thanh Hóa), huyện Tuy An (Phú Yên), huyện Phù Mỹ (Bình Định). Ở nhiều xã, tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ lên tới trên 30% dân số [5].

Cho tới nay, tại Việt Nam mới chỉ xác định được 1 loài thuộc họ Echinostomatidae là *Echinostoma japonicus* [57]. Loài này cùng với 4 loài sán lá ruột nhỏ thuộc họ Heterophyidae là *H. pumilio*, *H. taichui*, *H. yokogawai*, *Stellanchatmus falcatus* được xác định ký sinh ở người [22], [57].

Ở Việt Nam, nhiễm sán lá nhỏ Heterophyidae ở người được thông báo lần đầu tiên năm 2007 [67]. Những nghiên cứu gần đây cho thấy nhiễm sán lá ruột nhỏ chủ yếu là các loài thuộc họ Heterophyidae. Các loài *H. pumilio*, *Haplorchis taichui*, *Haplorchis yokogawai* và *S. falcatus* được phát hiện ở vài nơi và tỷ lệ nhiễm đang có xu hướng tăng lên [85]. Theo Phan Thị Vân (2013), có ít nhất 5 loài sán lá ruột nhỏ được phát hiện nhiễm ở người tại Việt Nam, bao gồm 4 loài thuộc họ Heterophyidae là *H. pumilio*, *Haplorchis taichui*, *H. yokogawai* và *S. falcatus* và 1 loài thuộc họ Echinostomatidae là *Echinostoma japonicus* [57]. Theo một nghiên cứu của Đỗ Trung Dũng (2007) tại Nam Định, tỷ lệ nhiễm *Haplorchis pumilio* ở người là 65%, nhiễm *H. taichui* là 45% và nhiễm *H. yokogawai* là 2% [85]. Kết quả của chúng tôi thấy rằng tại Bắc Giang và Bình Định, tỷ lệ nhiễm SLRN tương ứng chiếm 21% và 19%; tỷ lệ nhiễm SLGN tương ứng là 9% và 7%, trong đó tỷ lệ nhiễm phối hợp là 69% và 73% (Hình 3.2). Do có nhiều vật chủ chính nên sán lá nhỏ có thể hoàn thiện vòng đời không phụ thuộc vào giai đoạn phát triển ở cơ thể người. Vì vậy, mầm bệnh sán lá nhỏ luôn tồn tại ở trong tự nhiên. Người dân không bỏ được thói quen ăn gỏi cá là nguyên nhân làm cho công tác phòng chống nhiễm sán lá nhỏ gặp nhiều khó khăn, thách thức [22]. Kết quả này thấy rằng tỷ lệ nhiễm SLN của chúng tôi điều tra 06 xã thuộc hai tỉnh Bắc Giang và tỉnh Bình Định thấp hơn nhiều, điều này có thể do trình độ dân trí của người dân đã được nâng cao hơn và tỷ lệ nhà tiêu tự hoại ở các vùng nông thôn hiện nay cũng đã tăng lên rất nhiều, sự ô nhiễm mầm bệnh ra ngoài môi trường đã giảm nhiều, nên khả năng nhiễm bệnh cũng giảm đi.

Tỷ lệ nhiễm SLN trong nghiên cứu này thấp hơn với các nghiên cứu ở các địa điểm khác vì có liên quan đến tập quán ăn uống, tập quán canh tác, vệ sinh môi trường khác nhau, còn có yếu tố vùng miền, đặc điểm dân cư của từng địa phương. Tuy nhiên, tại các điểm nghiên cứu ở Bắc Giang và Bình Định, người dân vẫn còn thói quen ăn gỏi cá. Nếu người dân không được truyền thông giáo

dục sức khỏe phòng, chống nhiễm SLN thì người dân sẽ không biết được tác hại của SLN, và không bỏ thói quen ăn gỏi cá thì người dân vẫn nhiễm SLN trong những năm tới.

4.1.1.2. Cường độ nhiễm sán lá nhỏ của 06 xã nghiên cứu

Nghiên cứu tại 06 xã thuộc hai tỉnh Bắc Giang và Bình Định, 100% (142/142) các trường hợp nhiễm SLN đều có cường độ nhiễm SLN nhẹ, kết quả này giống nhau ở cả 2 tỉnh Bắc Giang và Bình Định. Số trứng trung bình trong gam phân của những người nhiễm sán lá nhỏ thấp $159,0 \pm 233,9$ EPG, tại Bắc Giang là $140,0 \pm 179,3$ EPG và Bình Định là $231,0 \pm 254,4$ EPG. Một số nghiên cứu trong nước cho thấy, tại các địa phương cường độ nhiễm SLN chủ yếu nhiễm nhẹ (từ 94,4%-98,9%), không có nhiễm nặng với số trứng trong gam phân trung bình từ 179,7-229,6 EPG.

Kết quả của nghiên cứu này có thấp hơn tác giả Lê Văn Châu (2001), khi điều tra xét nghiệm tại 5 xã thuộc tỉnh Nam Định và Ninh Bình từ năm 1998 - 2000, có cường độ nhiễm sán từ nhẹ đến trung bình (504 - 1384 trứng/g phân). Vì đây là khu vực nhiễm sán lá truyền qua cá trong những năm cuối của thập kỷ 80, thế kỷ XX [6]. Sau năm 2000, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương đã triển khai nhiều đợt phòng chống bệnh sán lá cho địa phương, nên tỷ lệ và cường độ nhiễm cũng đã giảm [39]. Như kết quả của tác giả Đặng Thị Cẩm Thạch (2007) đã tiến hành xét nghiệm tại 2 xã Nghĩa Lạc và Nghĩa Phú, huyện Nghĩa Hưng, tỉnh Nam Định. Đa số là cường độ nhiễm ở mức độ nhẹ (90,3%), không tìm thấy bệnh nhân nhiễm nặng [40]. Tương tự kết quả điều tra của tác giả Nguyễn Mạnh Hùng (2008) đã tiến hành xét nghiệm tại xã Khánh Thượng, huyện Ba Vì, Hà Nội, ở đây cường độ nhiễm sán lá gan nặng và trung bình chiếm 34,4%, nhiễm nhẹ chiếm 65,6% [28]. Cũng trùng lặp với kết quả điều tra của Trương Tiến Lập tại 3 huyện ven biển tỉnh Nam Định năm 2009, cường độ nhiễm nhẹ chiếm 94,4%, không có trường hợp nào nhiễm nặng [27]. Tương tự như vậy, Ngô Văn Thanh (2016) cũng thấy rằng, cường độ

nhiễm sán lá nhỏ của cả 4 xã điều tra ở Nga Sơn, Thanh Hóa đều ở mức nhiễm nhẹ [46]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Mạnh Hùng (2007) trên công nhân chè ở tỉnh Phú Thọ, cường độ nhiễm SLN trung bình là 1032 ± 590 EPG [21] và tương tự như nghiên cứu của Lương Thị Phương Lan (2016), cường độ nhiễm SLGN trung bình ở người dân thị trấn Rạng Đông, huyện Nghĩa Hưng, tỉnh Nam Định trên 63 đối tượng nghiên cứu có nhiễm SLGN là 179,7 EPG, dựa trên phân loại của WHO cường độ nhiễm SLGN ở thị trấn Rạng Đông chủ yếu là mức độ nhẹ chiếm 98,4% và chỉ có 1,6% trung bình, không có đối tượng nào nhiễm ở mức độ nặng. Ngoài ra, kết quả của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của Đinh Thị Thanh Mai tại xã Nga An, huyện Nga Sơn, tỉnh Thanh Hoá cho biết cường độ nhiễm trung bình là 229,5 EPG, nhiễm nhẹ 98,9%, chỉ có 1,1% nhiễm trung bình, không có đối tượng nào nhiễm nặng [30]. So với nghiên cứu của Nguyễn Mạnh Hùng (2008) tại Phú, cường độ nhiễm SLN tại Bắc Giang và Bình Định thấp hơn có thể do ảnh hưởng đặc điểm dân cư của các điểm nghiên cứu này ít có tập quán và thói quen ăn gỏi cá như những vùng khác nên có cường độ nhiễm thấp.

4.1.1.3. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ theo nhóm tuổi của 06 xã nghiên cứu

Tỷ lệ nhiễm SLN của người dân cao nhất ở nhóm tuổi từ 30 - 49 tuổi (16,00%), sau đó đến nhóm tuổi ≥ 50 (9,44%) và cuối cùng là nhóm tuổi từ 16 - 29 (4,14%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Xu (2004) trong một nghiên cứu liên quan đến tỷ lệ nhiễm *C. sinensis* ở ba nhóm tuổi, tỷ lệ nhiễm cao nhất ở nhóm 30-34 tuổi, tiếp đến nhóm 45-49 tuổi, và cuối cùng là nhóm tuổi 75-79 [172]. Ở Hàn Quốc, tỷ lệ nhiễm cũng như cường độ nhiễm tăng theo tuổi, đến 50 tuổi là nhiễm cao nhất bởi sự ảnh hưởng tích lũy của sự nhiễm SLGN đặc biệt đối với những người có thói quen ăn gỏi cá, cá nấu chưa chín. Tất cả các số liệu có liên quan cho thấy, tỷ lệ nhiễm thấp ở dưới 20 tuổi nhưng tăng liên tục trong các độ tuổi 20 tuổi, 30 tuổi, 40 tuổi, 50 tuổi và giảm xuống rõ rệt sau 60 tuổi. Các đỉnh của tỷ lệ mắc thường ở độ tuổi 40 tuổi hoặc 50 tuổi

theo thời gian và địa điểm. Một khảo sát của Seo (1981) theo nhóm tuổi cho thấy trong các nhóm tuổi 0-9; 10-19; 20-29; 30-39; 40-49; 50-59 và 60 trở lên có tỷ lệ mắc tương ứng là 0,6%; 18,9%; 25,5%; 29,9%; 26,6%; 20,1% [141].

Tương tự kết quả nghiên cứu tỷ lệ nhiễm SLN ở Thái Lan của Sithithaworn (1991) thì tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ phụ thuộc vào tuổi, trong đó nhóm tuổi 0 - 5 có tỷ lệ thấp nhất. Sau độ tuổi này, tỷ lệ nhiễm có xu hướng tăng lên và thường nhiễm cao ở độ tuổi 15 - 19. Ở một số nơi, tỷ lệ nhiễm tăng theo tuổi nhưng có xu hướng giảm sau tuổi 50 - 60 [145].

Điều này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi là nhóm trên 50 tuổi có xu hướng nhiễm SLN giảm. Lý do là tình trạng đáp ứng miễn dịch xuất hiện muộn dẫn tới tỷ lệ sống sót của sán lá gan nhỏ trong đường dẫn mật ít hơn, tỷ lệ chết của sán cao hơn và nhóm người nhiều tuổi có xu hướng giảm tiếp xúc với nguy cơ nhiễm sán [136], [161]. Nhiễm sán lá gan nhỏ ở trẻ em có thể do các bà mẹ cho con mình ăn cá chưa chín [157]. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi không chọn đối tượng dưới 16 tuổi nghiên cứu nên chưa có minh chứng cụ thể về tỷ lệ nhiễm SLN ở đối tượng dưới 16 tuổi ở các điểm nghiên cứu.

Chúng tôi cho rằng, ở lứa tuổi trên 16 tuổi là tuổi lao động, đang làm việc, có thu nhập, thường hay tổ chức ăn nhậu, uống rượu ăn gỏi cá, nên nguy cơ nhiễm SLN sẽ cao hơn các độ tuổi khác. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự nhiều tác giả khác đã nghiên cứu, trong đó theo Bộ Y tế (2016), có ít nhất 32 tỉnh có bệnh sán lá gan nhỏ (*Clonorchis* hoặc *Opisthorchis*) lưu hành, trong đó các tỉnh lưu hành nặng nhất là Nam Định, Ninh Bình, Hòa Bình, Hà Nội, Thanh Hóa, Phú Yên, Bình Định. Tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ tăng dần theo tuổi, nhóm tuổi 30 - 50 có tỷ lệ nhiễm cao nhất (50,2 - 51,6%) [5].

Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự với nghiên cứu của Đinh Thị Thanh Mai (2014), cho thấy tỷ lệ nhiễm SLGN ở nhóm tuổi dưới 20 tuổi thấp hơn các lứa tuổi trên 20 tuổi, còn nhóm tuổi trên 60 tỷ lệ nhiễm cao hơn

các nhóm tuổi khác [30]. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Chương (2001), cho thấy tỷ lệ nhiễm SLGN tại huyện Phù Mỹ, tỉnh Bình Định tập trung chủ yếu ở lứa tuổi từ 30-59 tuổi, nhóm tuổi dưới 15 chưa phát hiện thấy trường hợp nào nhiễm SLGN, còn tại huyện Tuy An, tỉnh Phú Yên cho thấy nhóm tuổi từ 1-14 tuổi cũng chưa phát hiện thấy nhiễm SLGN [8].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như Ngô Văn Thanh (2016), khi nghiên cứu tỷ lệ nhiễm SLN ở Nga Sơn, Thanh Hóa thấy rằng, tỷ lệ nhiễm cao nhất ở độ tuổi từ 30 - 59 tuổi [46]. Cũng tương tự như vậy, Trương Tiến Lập (2010), khi nghiên cứu tỷ lệ nhiễm SLN ở một số xã ven biển Nam Định thấy rằng tỷ lệ nhiễm SLGN ở đây có xu hướng tăng dần theo nhóm lứa tuổi và cao nhất ở nhóm 40 - 49 và 50 - 59 tuổi [27].

Nghiên cứu của chúng tôi có sự khác với nghiên cứu của Lương Thị Phương Lan (2016), khi nghiên cứu trên 400 người dân sống tại thị trấn Rạng Đông, độ tuổi từ 1-14 tuổi trong nghiên cứu của tác giả chưa phát hiện thấy nhiễm SLGN. Tỷ lệ nhiễm SLGN ở các nhóm tuổi không khác biệt ($p > 0,05$) tuy vậy, tỷ lệ nhiễm SLGN ở nhóm trên 60 tuổi (24,4%) có cao hơn các nhóm tuổi khác [26].

4.1.1.4. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ theo giới của 06 xã nghiên cứu

Giữa nam và nữ có sự chênh lệch đáng kể về tỷ lệ nhiễm SLN, ở nam tỷ lệ nhiễm SLN là 17,96% cao hơn nhiều tỷ lệ nhiễm SLN ở nữ là 4,60%. Tương tự, tỷ lệ nhiễm SLN ở nam giới tại Bắc Giang và Bình Định cũng cao nhất với tỷ lệ tương ứng là 18,42% so với 5,44% và 17,48% so với 3,78%.

Kết quả này tương tự với các nghiên cứu trên thế giới, ở Hàn Quốc (1981), hầu hết các báo cáo về tỷ lệ nhiễm *C. sinensis* ở người đều ghi nhận nam bị nhiễm nhiều hơn nữ. Một khảo sát quốc gia về bệnh SLGN thấy tỷ lệ hiện mắc trung bình là 21,5%, trong đó nam giới chiếm 24,0%, nữ giới chiếm 17,4% [105], [132]. Kết quả một khảo sát về tỷ lệ nhiễm *C. sinensis* ở người dân sống dọc 5 sông chính ở Hàn Quốc, tỷ lệ nhiễm *C. sinensis* là 8,4%, trong đó tỷ lệ nhiễm ở

nam là 11,2% và ở nữ là 6,2% năm 2016 [177]. Ở Trung Quốc, không có sự khác nhau đáng kể trong tỷ lệ nhiễm SLGN ở nam và nữ dưới 15 tuổi. Tỷ lệ nhiễm nặng hơn ở nam so với nữ trong các nhóm tuổi từ 20 tuổi đến 75 tuổi [172].

Cũng tương tự, tác giả Chong - Yoon Joo (2008) điều tra tại tỉnh Kyongbuk, Hàn Quốc, tỷ lệ nhiễm ở nam giới (11,3%) cao hơn ở nữ giới (4,1%) [7].

Kết quả này tương tự như nhiều tác giả của Việt Nam đã nghiên cứu, kết quả của Nguyễn Mạnh Hùng, điều tra tại Công ty chè Phú Thọ năm 2008, ở nam có tỷ lệ nhiễm SLGN là 27,4% và nữ 16,7% [21]. Kết quả điều tra của Đỗ Mạnh Cường (2013) tại quận Dương Kinh, Hải Phòng, tỷ lệ nhiễm SLGN ở nam là 17,07% và ở nữ là 14,39% [10].

Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Đề (2002), điều tra tại xã Nga Tân, huyện Nga Sơn tỉnh Thanh Hóa, nam giới nhiễm sán lá gan nhỏ cao hơn nữ giới trên 6 lần [14].

Lương Thị Phương Lan (2016), điều tra tại thị trấn Rạng Đông, Nghĩa Hưng, Nam Định cho thấy tỷ lệ nhiễm SLGN ở nam là 30,1%, nữ 7,5% [26].

Theo Ngô Văn Thanh (2016), giữa nam và nữ có sự chênh lệch đáng kể về tỷ lệ nhiễm 2 loại sán lá nhỏ, ở nam 18,9%, nữ 9,5% [46]. Tương tự như vậy, Trương Tiến Lập (2010), nghiên cứu tỷ lệ nhiễm SLN ở một số xã ven biển tỉnh Nam Định thấy rằng, tỷ lệ nhiễm SLGN ở nam giới là 35,7%, cao hơn so với tỷ lệ nhiễm ở nữ giới (13,6%). Tỷ lệ nhiễm SLGN giữa nam so với nữ 2,6 lần [27].

Tại tỉnh Phú Thọ, nghiên cứu tiến hành trên 400 công nhân của 3 công ty chè cho thấy tỷ lệ nhiễm SLGN nhỏ là 22,25%, trong đó tỷ lệ nhiễm SLGN ở nữ công nhân là 16,7%, ở nam là 27,4% năm 2008 [51]. Tại xã Nga Tân, huyện Nga Sơn, tỉnh Thanh Hóa, tỷ lệ nhiễm SLGN *C. sinensi* là 11% , trong đó nam giới nhiễm SLGN cao hơn nữ giới trên 6 lần [19]. Tại xã Hoàng Tiến, huyện Hoàng Hoá, tỉnh Thanh Hoá, tỷ lệ nhiễm SLGN ở người dân từ 15 tuổi trở lên là 8,7%, trong đó tỷ lệ nhiễm ở nam cao hơn ở nữ (11,2% so với 1,2%) [29].

Tại tỉnh Nam Định và Ninh Bình, Nguyễn Văn Đề và cộng sự cho thấy tỷ lệ nhiễm SLGN ở nam cao hơn ở nữ 4 lần [16]. Nghiên cứu tại 3 huyện ven biển tỉnh Nam Định, năm 2009, cho thấy tỷ lệ nhiễm SLGN 24,7%, trong đó, nam (35,7%) cao hơn nữ (15,6%) [27]. Tại Đắc Lắc, nghiên cứu tại lưu vực sông Srepok cho thấy nhiễm SLGN ở nam là 6,6% và nữ là 7,0% [13]. Tỷ lệ nhiễm SLGN ở nam cao hơn ở nữ có thể do nam giới thường có thói quen ăn ngoài cùng bạn bè, uống rượu và ăn gỏi cá với quan niệm cho rằng uống rượu sẽ có tác dụng tiêu diệt hết các mầm bệnh trong thức ăn sống, chưa được nấu chín. Tuy nhiên, nghiên cứu của Đỗ Trung Dũng (2016) khi đánh giá thực trạng nhiễm ấu trùng sán lá trên cá và ảnh hưởng của nước chanh tươi với rượu etanol tới khả năng sống sót của ấu trùng metacercaria SLGN *C. sinensis* đã cho kết quả ấu trùng SLGN *C. sinensis* thử nghiệm trong các nồng độ rượu 40°, 30°, 20°, trong nước chanh nguyên chất, nước chanh 50%, nước chanh 25% sau 12 giờ đồng hồ đều không bị thoái hoá, chúng tỏ rượu và nước chanh ở các nồng độ khác nhau không ảnh hưởng đến khả năng sống, không tiêu diệt được ấu trùng *C. sinensis*. Kết quả của nghiên cứu đã góp phần đánh giá ô nhiễm thực phẩm bởi mầm bệnh ký sinh trùng, đặc biệt cảnh báo cho việc sử dụng các nguồn cá là thực phẩm, tiềm ẩn nguy cơ nhiễm SLGN nếu sử dụng chung dụng cụ chế biến thức ăn sống và thức ăn chín dùng để ăn ngay, đồng thời nghiên cứu khẳng định quan niệm không đúng khi cho rằng rượu hoặc nước chanh có thể diệt được ấu trùng SLGN *C. sinensis* và cần có các hoạt động truyền thông, giáo dục sức khoẻ nhằm thay đổi nhận thức về vệ sinh an toàn thực phẩm và thói quen ăn gỏi cá tại các vùng dịch tễ của bệnh SLGN [12].

Theo Bùi Ngọc Thanh (2017), nghiên cứu xác định một số điều kiện có thể bất hoạt hoàn toàn ấu trùng sán lá truyền qua cá, đặc biệt là ấu trùng sán lá gan nhỏ *C. sinensis* ở khu vực miền núi phía Bắc Việt Nam là, khi đông lạnh -80°C trong 30 phút, -20°C trong 6 giờ và 0°C trong 24 giờ đối với ấu trùng đã phân lập; đông lạnh -80°C trong 5 ngày, -20°C trong 7 ngày và 10 ngày đối với

ấu trùng trong cá; Gia nhiệt 100°C trong 1 phút và 70°C trong 5 phút đối với ấu trùng đã phân lập từ cá; Muối 10% và 7% trong 24 giờ và 5% trong 48 giờ đối với ấu trùng đã phân lập từ cá; Muối 10% trong 10 ngày, 7% và 5% trong 15 ngày đối với ấu trùng trong cá [44].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nhiễm SLN liên quan mật thiết đến giới tính, tỷ lệ nhiễm SLN ở nam giới cao gấp 3,9 lần so với nữ giới. Điều này là do các đối tượng nhiễm SLN ở các điểm nghiên cứu là nam giới chủ yếu có tiền sử ăn gỏi cá so với đối tượng là nữ giới. Kết quả này khác biệt với một số nghiên cứu của các tác giả khác là nhiễm sán lá gan nhỏ không liên quan đến giới tính mặc dù các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ nhiễm ở nam thường cao hơn nữ một chút [1], [157].

Kết quả này theo chúng tôi là phù hợp, do ở nam giới thường hay uống rượu và ăn gỏi cá, đây là điều kiện lây truyền bệnh SLN chủ yếu, còn phụ nữ thì rất ít có thói quen này.

4.1.1.5. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ theo nghề nghiệp của 06 xã nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu này cho thấy, tỷ lệ nhiễm SLGN có sự khác nhau giữa những người có nghề nghiệp khác nhau. Cụ thể, tỷ lệ nhiễm SLN ở những người làm ruộng cao nhất (16,05%), sau đó đến nhóm công nhân (8,52%), nhóm cán bộ công chức, hưu trí (6,25%) và nhóm nghề khác (6,10%).

Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu ở Trung Quốc của Xu (2004), tỷ lệ nhiễm SLGN cao trong nông dân và tiểu thương (2,41%), thương gia (0,79%), giáo viên (0,59%) và binh lính (0,50%) [172].

Ở Việt Nam, kết quả của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của Trương Tiến Lập (2009) điều tra tại 3 huyện ven biển tỉnh Nam Định, tỷ lệ người làm ruộng ở đây nhiễm SLGN là 34,3%, nghề khác 44,6% [27].

Tương tự như vậy, theo nghiên cứu của Lương Thị Phương Lan (2016) tại thị trấn Rạng Đông, Nghĩa Hưng, Nam Định thấy rằng, giữa những người có nghề nghiệp khác nhau, những người làm ruộng có tỷ lệ nhiễm SLGN (19,5%)

cao hơn những người làm nghề khác (7,4%) [26]. Ngoài ra, Ngô Văn Thanh (2016) khi nghiên cứu tỷ lệ nhiễm SLN tại Nga Sơn, Thanh Hóa cũng thấy rằng người làm ruộng, người làm các nghề khác có tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ cao hơn cán bộ viên chức, hưu trí và học sinh [46].

Tại phường Hoà Nghĩa, quận Dương Kinh, thành phố Hải Phòng, tỷ lệ nhiễm SLGN ở học sinh, sinh viên, giáo viên, người nghỉ hưu, mất sức là 0,00%, ở công nhân, cán bộ viên chức là 10,81% và ở nông dân là 18,37% [10]. Nghiên cứu của Đỗ Thái Hòa (2005) tại xã Nga An, huyện Nga Sơn, tỉnh Thanh Hóa cho thấy trong số những người từ 15 tuổi trở lên nhóm đối tượng làm nghề nông có tỷ lệ nhiễm SLGN cao gấp gần 2 lần so với các nhóm đối tượng có nghề nghiệp khác [20], đều có tỷ lệ nhiễm SLGN cao ở những người làm nghề nông nghiệp. Điều này cũng phù hợp với kết quả của nghiên cứu này khi chỉ ra rằng có mối liên quan giữa trình độ học vấn và tình trạng nhiễm SLGN ở người.

Kết quả này là hoàn toàn phù hợp, bởi những người làm ruộng thường xuyên tiếp xúc với việc nuôi cá, ruộng đồng, nên họ có điều kiện hơn về thói quen ăn gỏi cá. Ngoài ra, những người công nhân và người làm nghề khác cũng có điều kiện kinh tế, hay tham gia giao lưu ăn uống, hội hè, ăn gỏi cá. Vì vậy, nguy cơ nhiễm SLN cũng là cao. Bên cạnh đó, nhóm đối tượng cán bộ công chức và hưu trí mặc dù là nhóm có sự hiểu biết tốt hơn nhưng ý thức phòng bệnh ở nhóm đối tượng này cũng không tốt hơn các nhóm khác.

4.1.1.6. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ theo trình độ học vấn

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ nhiễm SLN theo trình độ học vấn của người dân lần lượt từ cao đến thấp là: THCS (15,57%); THPT (8,22%); > THPT (5,73%). Kết quả này chỉ ra rằng có mối liên quan giữa trình độ học vấn và tình trạng nhiễm SLGN ở người. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với nghiên cứu của Trương Tiến Lập (2010), thấy rằng tỷ lệ nhiễm SLN ở một số xã ven biển ở Nam Định cao nhất ở những người có trình độ học vấn THCS [27]. Tương tự

như vậy, Lương Thị Phương lan (2016) nghiên cứu tỷ lệ nhiễm SLN ở người dân thị trấn Rạng Đông, huyện Nghĩa Hưng, tỉnh Nam Định thấy rằng, tỷ lệ nhiễm SLGN cao ở những người có trình độ học vấn thấp, tỉ lệ nhiễm cao nhất ở người có trình độ học vấn tiểu học là 33,3% [26].

4.1.1.7. Tỷ lệ kiến thức về bệnh và phòng bệnh sán lá nhỏ

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ người dân được hỏi trả lời đạt kiến thức về bệnh SLN thấp (34,97%), trong đó tại Bắc Giang là 37,41% và Bình Định là 32,54% và tỷ lệ người dân được hỏi trả lời đạt yêu cầu về kiến thức phòng bệnh SLN cũng thấp (28,86%), trong đó Bắc Giang là 31,29% và Bình Định là 26,44%. Bệnh SLGN là một trong những nguyên nhân trong cơ chế tiến triển gây ung thư biểu mô đường mật trong gan, với gần như 100% tử vong ở người [143]. Do vậy, cần tuyên truyền, giáo dục sức khỏe về tác hại của SLGN trong đó có nguy cơ gây ung thư biểu mô đường mật trong gan của SLGN và biện pháp phòng, chống SLGN đến người dân trong các cộng đồng có tập quán ăn gỏi cá và vùng dịch tễ về bệnh SLGN như ở huyện Hiệp Hòa, Bắc Giang và huyện Phù Mỹ, Bình Định.

Hiểu biết về bệnh SLN là yếu tố rất quan trọng giúp người dân có thái độ đúng và thực hiện các biện pháp phòng, chống, điều trị có hiệu quả. Do vậy, việc đánh giá kiến thức của các nhóm đối tượng khác nhau sẽ giúp đề ra các biện pháp giáo dục, nâng cao nhận thức và phòng, chống hợp lý. Nghiên cứu đánh giá hiểu biết về các bệnh giun sán của học sinh trung học cơ sở xã Mường Lạn, tỉnh Sơn La mà chủ yếu là đối với học sinh lớp 9 cho thấy chỉ có 55,78% biết về bệnh sán lá gan, có 63,9% hiểu sai về đường truyền bệnh giun sán [49]. Nghiên cứu thực trạng và nhận thức của sinh viên văn bằng hai Đại học Dược Hà Nội về bệnh sán lá gan nhỏ cho thấy, có 79,2% sinh viên có biết về bệnh SLGN; 89,4% sinh viên biết được đường lây bệnh SLGN là đường ăn uống, vẫn còn 5,3% cho rằng bệnh SLGN lây qua truyền máu không an toàn và không khí; 63,6% sinh viên sẽ khuyên người khác không nên ăn gỏi cá, cá nấu chưa

chín vẫn còn (31,8%) sinh viên được hỏi không khuyên gì cả và vẫn còn 29,2% sinh viên được hỏi vẫn ăn. Một nghiên cứu cắt ngang bằng phỏng vấn 82 cán bộ quản lý tại 4 xã ven biển huyện Tiền Hải, tỉnh Thái Bình, cho thấy tỉ lệ cán bộ quản lý cho rằng đường lây truyền của bệnh SLGN là ăn thịt cá nhúng tái chiếm tỷ lệ cao nhất (89,0%). Tỉ lệ cán bộ quản lý cho rằng tác hại của nhiễm SLGN là rối loạn tiêu hóa chiếm tỷ lệ cao nhất (78,2%) và chỉ có 7,7% biết SLGN có thể gây ung thư biểu mô đường mật trong gan. Cán bộ quản lý biết nguồn thông tin về bệnh SLGN qua cán bộ y tế xã, phường chiếm tỷ lệ cao nhất (85,4%) [32]. Tỷ lệ cán bộ quản lý và người dân tại 4 xã ven biển huyện Tiền Hải, tỉnh Thái Bình có nhu cầu nâng cao kiến thức về phòng, chống SLGN lần lượt là 98,7% và 91,3%; thái độ của cán bộ quản lý và người dân khi nhìn thấy người khác ăn gỏi cá là có đưa ra lời khuyên người khác không ăn gỏi cá lần lượt là 71,9% và 45,2% [31]. Do vậy, cần phải tập huấn, đào tạo và tuyên truyền để những cán bộ làm quản lý và người dân có thêm kiến thức về phòng, chống nhiễm SLGN. Sử dụng phân tươi trong nuôi trồng thủy sản là một trong những nguyên nhân quan trọng gây ra tình trạng nhiễm ký sinh trùng trong thủy sản nói chung và lây truyền SLN nói riêng. Như vậy, kiến thức, thái độ, thực hành của người dân về phòng, chống nhiễm SLGN còn thấp và có mối liên quan giữa giới tính, kiến thức, thái độ, hành vi ăn gỏi cá, thực hành sử dụng nhà tiêu hợp vệ sinh và thực hành chung của đối tượng với tình trạng nhiễm SLGN. Do vậy, việc đẩy mạnh công tác thông tin, giáo dục và truyền thông về phòng, chống SLGN là cần thiết nhằm nâng cao kiến thức, thái độ, thực hành về phòng chống SLGN cho cộng đồng.

4.1.1.8. Tỷ lệ có tiền sử ăn gỏi cá

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ người dân trả lời đã từng ăn gỏi cá là 55,94% và có ăn gỏi cá trong 3 tháng qua là 23,01%.

Ở Việt Nam, nhất là ở vùng đồng bằng Bắc Bộ, người dân có có tập quán ăn gỏi cá sống như cá chép, cá mè, cá trôi dưới dạng những lát mỏng. Một số

tỉnh miền trung có phong tục ăn cá diếc sống dưới hình thức ăn sống cả con cá đang bơi trong chậu, còn gọi là gỏi sinh cầm [8]. Thói quen ăn uống được hình thành dưới các điều kiện kinh tế, xã hội cụ thể [101]. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Trương Tiến Lập (2010), khi điều tra 1.612 người tại 7 xã của 3 huyện Hải Hậu, Nghĩa Hưng và Giao Thủy, tỉnh Nam Định có tới 54,8% đã từng ăn gỏi cá. Tỷ lệ ăn gỏi cá ở nam (80,7%) cao hơn nữ (29,8%). Gỏi cá là món ăn khoái khẩu của nhân dân ở vùng này, có tới 41% người cho là món ăn ngon miệng; có 26,7% là do thói quen và 32,6% là do mát, bổ. Loài cá được ưa thích làm gỏi cá để ăn tại các điểm điều tra là cá mè (51,0%). Đối với nguồn gốc cá dùng ăn gỏi, kết quả nghiên cứu cho thấy có 71,2% số người được hỏi trả lời lấy cá ở ao nhà làm gỏi để ăn, cá mua ở chợ làm gỏi để ăn chỉ chiếm 12,8%. Có 4,9% làm gỏi cá từ cá nước biển hoặc cá nước lợ, có 35,1% số người được hỏi cho biết đã từng ăn cá nấu chưa chín (lẩu cá, cá nướng, cá nhúng, cá hấp, cá rán chưa chín) [27]. Tại phường Hoà Nghĩa, quận Dương Kinh, thành phố Hải Phòng, tỉ lệ đối tượng được điều tra có thói quen ăn tôm, cua, cá chưa nấu chín là 62,16% [10]. Tỷ lệ ăn gỏi cá của người dân tại 2 xã Yên Lộc và xã Tân Thành, huyện Kim Sơn, tỉnh Ninh Bình là 75% [38]; tỷ lệ cán bộ quản lý và người dân tại 4 xã ven biển huyện Tiền Hải, tỉnh Thái Bình đã từng ăn gỏi cá lần lượt là 90,2% và 11,4% [61]. Thói quen ăn gỏi cá làm tăng nguy cơ nhiễm *C. sinensis* gấp 53 lần; có 3% người được phỏng vấn không ăn gỏi cá nhưng vẫn nhiễm SLGN điều này có thể do sử dụng chung dụng cụ chế biến thức ăn sống và thức ăn dùng để ăn ngay. Khuyến nghị của nghiên cứu là sử dụng bộ câu hỏi điều tra đơn giản về thói quen ăn uống có thể được sử dụng để sàng lọc những người sống trong vùng đang lưu hành bệnh SLGN, cho phép điều trị quy mô rộng với praziquantel để tránh các tốn kém về thời gian và kinh phí do phải xét nghiệm phân tìm trứng SLGN, nghiên cứu cũng chỉ ra rằng quá trình chế biến thức ăn và ăn uống hợp vệ sinh có tầm quan trọng trong việc phòng, chống bệnh SLGN [41].

4.1.1.9. Tỷ lệ nhiễm ấu trùng sán lá nhỏ trên cá nước ngọt

Cá là vật chủ trung gian truyền mầm bệnh SLN cho người qua đường tiêu hóa do ăn phải cá có chứa ấu trùng nang SLN còn sống. Khi người ăn phải ấu trùng SLGN còn sống trong cá, ấu trùng nang theo đường mật vào gan ký sinh và gây bệnh cho người bị nhiễm SLGN. Đối với SLRN thì ấu trùng theo đường ruột ký sinh và gây bệnh cho người bị nhiễm SLRN.

Kết quả xét nghiệm ấu trùng SLN ở các loài cá nước ngọt tại các điểm nghiên cứu ở Bắc Giang và Bình Định cho thấy tất cả các loài cá được xét nghiệm có nhiễm ấu trùng nang SLN với tỷ lệ từ 12,5% - 95%. Cụ thể, tỷ lệ nhiễm ấu trùng SLN ở Bắc Giang trên cá Mè trắng *Hypophthalmichthys molitrix* là 70%, trên cá Diếc *Carassius auratus* là 62,5%, trên cá Mương xanh *Hemiculter leucisculus* là 25%, trên cá Tép dầu *Toxabramis houdemeri* là 95%, trên cá Thiều *Cultrichthys erythropterus* là 85%, trên cá Trắm cỏ là 12,5% và trên cá Chép *Cyprinus carpio* là 62,5%; Tỷ lệ nhiễm ấu trùng SLN ở Bình Định trên cá Mè trắng *Hypophthalmichthys molitrix* là 42,5%, trên cá Diếc *Carassius auratus* là 95%, trên cá Mương xanh *Hemiculter leucisculus* là 20%. Như vậy cá Tép dầu ở Bắc Giang và cá Diếc ở Bình Định có tỷ lệ nhiễm ấu trùng SLN trong cao nhất (đều 95%).

Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự như kết quả của nhiều nghiên cứu khác ở trong và ngoài nước, đó là tình trạng nhiễm phối hợp ấu trùng các loài sán lá trên cá nước ngọt.

Năm 2013, nhóm tác giả Han - Jong đã tiến hành điều tra ấu trùng sán lá truyền qua cá nước ngọt ở tỉnh Luang Prabang, Khammouane và tỉnh Saravane (Lào). Dùng phương pháp tiêu cơ pepsin đã phát hiện 4 loài ấu trùng sán lá: *Opisthorchis viverrini*, *Haplorchis taichui*, *Haplorchis yokogawai* và *Centrocestus formosanus* [98].

Đã có nhiều nghiên cứu tình hình nhiễm loài sán này ở một số vùng của lãnh thổ Trung Quốc về tỷ lệ nhiễm ở người cũng như vật chủ trung gian thứ

nhất và thứ hai. Năm 2007, tác giả Zhang khi xét nghiệm 430 loài cá nước ngọt có tỷ lệ nhiễm metacercaria 16,97%, ở đây cá chép lại có tỷ lệ nhiễm cao nhất (40,74%) [180].

Kết quả nghiên cứu này của chúng cũng tương tự với kết quả nghiên cứu ở Trung Quốc khi tìm thấy ấu trùng SLN *C. sinensis* ký sinh ở một số loài cá chép. tổng số 307 cá nước ngọt của 31 loài đã được thu thập từ 5 vùng hành chính của khu tự trị Quảng Tây. Ấu trùng *C. sinensis* được tìm thấy trong một loài cá thiêu *Chanodichthys dabryi* được mua từ một chợ ở Nam Ninh. Ở thị trấn Dương Sóc, tổng số 13 ấu trùng *C. sinensis* được tìm thấy ở 3 trong số 10 loài cá mương xanh *Hemibarbus maculatus*. Tại Tân Dương, Nam Ninh, ấu trùng *C. sinensis* được tìm thấy trong loài cá mương *Hemiculter leuciscus* [146].

Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu ở thị trấn Rạng Đông, Nghĩa Hưng, Nam Định của Lương Thị Phương Lan (2016) là cá diếc có tỷ lệ ấu trùng SLGN trong cá chiếm tỷ lệ cao nhất 30% [27].

Ngo Văn Thanh (2016), thấy rằng tỷ lệ nhiễm ấu trùng sán lá nhỏ trên cá là 11,6%, cá mè nhiễm cao nhất (18,0%) [46].

Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Đề (2002), khi điều tra tại xã Nga Tân, huyện Nga Sơn tỉnh Thanh Hóa. Cá mè *H. molitrix* nhiễm ấu trùng sán lá gan nhỏ là 88,9%, cá trôi *Cirrhina molitorella* nhiễm ấu trùng sán lá gan nhỏ là 58,3% [15]. Một nghiên cứu khác được tiến hành ở khu vực Bắc Miền Trung của nhóm tác giả Chi (2008), tiến hành nghiên cứu về ấu trùng các loài sán lá truyền qua cá ở một số trang trại nuôi cá tỉnh Nghệ An, đã xét nghiệm tổng số 716 cá của 53 trang trại, chủ yếu cá rô phi, cá chép, cá trắm cỏ, cá mè, có đến 44,6% cá bị nhiễm ấu trùng sán lá [79].

Nghiên cứu Phan Thị Vân (2010) thấy rằng: Nam Định là một tỉnh nhiễm sán lá gan nhỏ *C. sinensis* trong nhân dân nặng. Khi tiến hành xét nghiệm 714 cá hoang dại và 829 cá nuôi, kết quả chỉ có 01 con cá nuôi nhiễm ấu trùng loài sán lá gan nhỏ *C. sinensis*, có đến 50% cá điều tra có nhiễm sán lá ruột nhỏ [57].

Tỷ lệ nhiễm ấu trùng SLN ở cá nước ngọt vẫn cao trong cộng đồng là do các điểm nghiên cứu vẫn còn tồn tại thói quen ăn gỏi cá và một số nơi còn dùng phân tươi của người và gia súc để bón ruộng, nuôi cá. Việc sử dụng phân tươi của người hoặc gia súc để bón ruộng, nuôi cá ở những địa phương người dân có thói quen ăn gỏi cá và có nhiễm SLN làm phát tán mầm bệnh SLN trong cộng đồng và là lý do làm cho SLN vẫn tồn tại dai dẳng trong cộng đồng. Nguồn cá bị nhiễm ấu trùng SLN được tiêu thụ ở địa phương đem đi bán tại các chợ ở những vùng khác, kể cả thành phố nên nguy cơ bị nhiễm SLN là có thể xảy ra với tất cả mọi người nếu không áp dụng các biện pháp dự phòng bằng cách sử dụng thức ăn chín. Điều này đặt ra việc triển khai can thiệp bằng TTGDSK nhằm hướng dẫn người dân trong cộng đồng không sử dụng phân tươi của người, gia súc bón ruộng, nuôi cá vì làm như vậy sẽ phát tán mầm bệnh SLN ra môi trường và vệ sinh ăn uống bằng ăn chín, uống sôi không ăn gỏi cá, cá sống hoặc nấu chưa chín, sử dụng riêng dụng cụ chế biến thức ăn sống và thức ăn chín.

4.1.1.10. Tỷ lệ nhiễm ấu trùng sán lá nhỏ của mẫu nước ao/hồ nuôi cá

Tại Bắc Giang, tỷ lệ nước thu từ ao nuôi cá nhiễm SLN chung là 16,67%. Tỷ lệ mẫu nước phát hiện có nhiễm SLN tại xã Châu Minh, Mai Trung và Hoàng Vân lần lượt là 25,0%, 20,0% và 5,0% ao từ 16,7% đến 20%. Tại Bình Định, cả 3 xã nghiên cứu có chung một đầm nuôi cá nước ngọt, do đó số mẫu phân tích được thu thập ở đây không chia theo các xã.

4.1.2. Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ ở người dân 06 xã tại tỉnh Bắc Giang và tỉnh Bình Định

4.1.2.1. Liên quan giữa tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ với tiền sử ăn gỏi cá nước ngọt của người dân

Theo kết quả nghiên cứu, những người có tiền sử ăn gỏi cá thì có nguy cơ bị nhiễm SLN cao hơn gấp ba lần những người không có tiền sử ăn gỏi cá (OR 3,1; CI 95%: 2,09 - 4,82; $p < 0,05$). Kết quả này thấp hơn với nghiên cứu của

Đặng Thị Cẩm Thạch (2009), khi tiến hành điều tra, nghiên cứu phỏng vấn và xét nghiệm phân cho 1155 người dân ở hai xã Tân Thành và Yên Lộc, huyện Kim Sơn, Ninh Bình. Đã thu được kết quả: Thói quen ăn gỏi cá làm tăng nguy cơ nhiễm *C. sinensis* gấp 5,3 lần nhóm không ăn gỏi [41].

Cũng theo nghiên cứu của Trần Kim Phụng, năm 2009 và cộng sự đã nghiên cứu tại 2 xã Tà Rụt và Tà Long, huyện Đakrông, tỉnh Quảng Trị, tỷ lệ người nhiễm sán lá gan nhỏ ở nhóm ăn gỏi cá là 12,2%, trong khi tỷ lệ ở nhóm không ăn gỏi cá chỉ nhiễm 2,2% [33].

Cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Vũ Văn Thái và cộng sự tại xã Hữu Bằng, huyện Kiến Thụy, thành phố Hải Phòng năm 2012, tỷ lệ nhiễm sán lá của người có tiền sử ăn gỏi cá là 19,37%, cao hơn hẳn người không có tiền sử ăn gỏi cá chỉ nhiễm 2,68% [42].

Kết quả này hoàn toàn phù hợp, bởi vì sự lây truyền sán lá gan nhỏ và sán lá ruột nhỏ là qua ấu trùng có trong cá nước ngọt sống. Khi ăn gỏi cá, ăn lẩu cá (chưa chín), nếu có ấu trùng, ấu trùng sẽ theo đường gan mật và lên ký sinh ở gan mật và phát triển thành sán trưởng thành. Trường hợp người không nhớ hay không trả lời mà vẫn nhiễm sán lá nhỏ, có thể do họ đã từng ăn nhưng số lần quá ít nên không nhớ hoặc họ vẫn nhớ nhưng lại e ngại không trả lời người phỏng vấn. Còn số ít không ăn gỏi cá nhưng vẫn nhiễm sán lá nhỏ là do ăn các món cá chưa chín.

4.1.2.2. Liên quan giữa tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ với kiến thức về bệnh sán lá nhỏ

Theo kết quả nghiên cứu, người không có kiến thức về bệnh SLN không đạt thì có nguy cơ bị nhiễm SLN cao gần hai lần so với những người đạt kiến thức về bệnh SLN (OR 1,9; CI 95%: 1,23 - 2,57; $p < 0,05$). Một nghiên cứu khác của Ngô Văn Thanh (2016) khi triển khai nghiên cứu ở Nga Sơn, Thanh Hóa thì thấy rằng tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ của nhóm người hiểu sai về đường lây nhiễm sán lá nhỏ (26,9%), cao hơn rõ rệt nhóm người hiểu đúng (7,3%). Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ của nhóm người hiểu sai về tác hại nhiễm sán lá nhỏ (24,6%),

cao hơn rõ rệt nhóm người hiểu đúng (9,2%). Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ của nhóm người hiểu sai về phòng chống nhiễm sán lá nhỏ (24,8%), cao hơn rõ rệt nhóm người hiểu đúng (8,3%) [46].

Như vậy người có hiểu biết kém về tác hại của bệnh SLN có nguy cơ mắc bệnh cao hơn so với nhóm đối tượng hiểu đúng về bệnh SLN. Điều này cũng đặt ra một vấn đề cấp bách là muốn giảm tỷ lệ nhiễm bệnh SLN tại cộng đồng thì sử dụng biện pháp TTGDSK là một trong những biện pháp quan trọng nhất trong việc phòng chống bệnh SLN tại cộng đồng.

4.1.2.3. Liên quan giữa tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ với sử dụng nhà tiêu hợp vệ sinh

Trong nghiên cứu này, những người không có nhà vệ sinh đạt tiêu chuẩn vệ sinh thì có nguy cơ bị nhiễm SLN cao hơn hai lần so với những người có nhà vệ sinh đạt tiêu chuẩn vệ sinh (OR 2,5; CI 95%: 1,49 - 4,10; $p < 0,05$). Tương tự nghiên cứu của Đỗ Thái Hòa (2005) tại xã Nga An, huyện Nga Sơn, tỉnh Thanh Hóa, có sự liên quan giữa sử dụng nhà tiêu hợp vệ sinh và thực hành chung của đối tượng với tình trạng nhiễm SLGN. Nhóm có kiến thức, thái độ, thực hành đạt yêu cầu thì có tỉ lệ nhiễm SLGN thấp hơn nhóm không đạt yêu cầu [20]. Ở những khu vực mà người dân không sử dụng phân tươi để sản xuất, chăn nuôi và sử dụng nhà tiêu hợp vệ sinh, không phóng uế, đại tiện bừa bãi xuống ao hồ, sông suối thì tỷ lệ nhiễm SLN rất thấp.

4.1.2.4. Liên quan giữa tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ với sử dụng phân ủ dưới 6 tháng

Kết quả nghiên cứu cho thấy, những người có thói quen sử dụng phân ủ dưới 6 tháng trong nông nghiệp thì có nguy cơ bị nhiễm SLN cao hơn 2,6 lần so với những người sử dụng phân ủ trên 6 tháng. Theo Lương Thị Phương Lan (2016), nghiên cứu ở thị trấn Rạng Đông, Nghĩa Hưng, Nam Định thì những người có dùng phân tươi của người hoặc gia súc để bón ruộng, nuôi cá có nguy cơ nhiễm SLGN cao gấp 6,5 lần so với những người không dùng [26]. Nhờ có công tác TTGDSK nên hầu hết người dân đã bỏ được thói quen sử dụng phân ủ dưới 6 tháng. Do vậy, cần phải tập huấn, đào tạo và tuyên truyền để những

cán bộ làm quản lý và người dân có thêm kiến thức về phòng, chống nhiễm SLN. Sử dụng phân bắc tươi trong nuôi trồng thủy sản là một trong những nguyên nhân quan trọng gây ra tình trạng nhiễm ký sinh trùng trong thủy sản nói chung và lây truyền SLN nói riêng. Những nơi trồng trọt, sử dụng phân bắc tươi chưa ủ để tưới, bón rau xanh, đây là yếu tố nguy cơ làm lan truyền các mầm bệnh ký sinh trùng trong môi trường.

4.2. Xác định loài sán lá nhỏ tại điểm nghiên cứu bằng kỹ thuật sinh học phân tử

Thực hiện PCR và real-time PCR để xác định loài SLN trên người (bao gồm SLN trưởng thành và mẫu cận phân dương tính SLN), trên cá nước ngọt (mẫu tiêu cơ cá) và các mẫu nước ao/hồ nuôi cá. Kết quả cho thấy với kỹ thuật real-time PCR và PCR phân tích 4 loài sán lá nhỏ ở các điểm nghiên cứu Việt Nam nhận thấy tại Bắc Giang có tồn tại 3 loài sán lá nhỏ là *C. sinensis*; *H. taichui*; *H. pumillio* với tỷ lệ tương ứng là 16,7%; 52,1% và 31,5%. Tỷ lệ nhiễm sán lá ruột nói chung tại Bắc Giang chiếm tới 83,6% cao hơn tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ 16,7%. Tại Bình Định có 4 loài sán lá nhỏ là *C. sinensis*; *O. viverrini*; *H. taichui* và *H. pumillio*, trong đó tỷ lệ nhiễm 2 loài sán lá gan nhỏ *C. sinensis* và *O. viverrini* tại đây là 3,0% và 21,3%, tỷ lệ nhiễm sán lá ruột nhỏ nói chung là 75,77% cao gấp ba lần tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ. Khi phân tích các mẫu nước đều xác định có ADN của sán lá nhỏ trong nguồn nước tại các địa điểm nghiên cứu, nhưng với tỷ lệ nhiễm khá thấp, từ 3% đến 7%. Tại Hiệp Hòa, Bắc Giang các nguồn nước xác định được có ADN của sán lá nhỏ chủ yếu là nước từ các ao quanh nhà. Ngược lại tại Bình Định, nguồn nước từ các hồ lớn, đầm phá được xác định có nhiễm sán lá nhỏ. Khi phân tích trình tự gen của các con SLN trưởng thành cho thấy: Giữa các cá thể trong cùng loài ở các địa điểm nghiên cứu khác nhau có sự tương đồng cao về trình tự nucleotide. Không có sự khác biệt về trình tự nucleotide ở các điểm nghiên cứu và giữa các cá thể với nhau.

Loài SLN tại Bình Định là *O. viverrini*, có trình tự nucleotide tương đồng 99,8% - 100% với các mẫu SLN được lưu giữ trên genbank. Loài SLN tại Bắc Giang là *C. sinensis*, *H. taichui*, *H. pumilio*, có trình tự nucleotide tương đồng 100% với các mẫu SLN được lưu giữ trên genbank. Kết quả này cũng trùng hợp với giám định bằng sinh học phân tử hệ gene của tác giả Lê Thanh Hòa (2002), đã xác định chủ yếu ở Việt Nam có mặt của 2 loài sán lá gan nhỏ thuộc họ *Opisthorchiidae*. Đó là: *Clonorchis sinensis* (miền Bắc), *Opisthorchis viverrini* (miền Nam) [19]. Ngoài ra, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Ngô Văn Thanh (2016), khi nghiên cứu tỷ lệ nhiễm SLN ở huyện Nga Sơn, Thanh Hóa thấy rằng loài SLN được xác định ở đây là loài *Clonorchis sinensis*. Trình tự nucleotide tương đồng 100% với các mẫu *C. sinensis* thu thập tại Nam Định được lưu giữ trên genbank. Loài SLRN ký sinh trên người tại huyện Nga Sơn, Thanh Hóa được xác định là *Haplorchis taichui* và *Haplorchis pumilio*. Trình tự nucleotide tương đồng 99,8% - 100% với các mẫu sán lá ruột nhỏ thu thập tại Nam Định và Thái Nguyên được lưu giữ trên genbank [46]. Ngoài ra, theo nghiên cứu của Đỗ Trung Dũng (2014), bằng kỹ thuật sinh học phân tử, tác giả đã xác định các loài SLRN thuộc họ *Heterophyidae* như *Haplorchis taichui*, *Haplorchis pumilio*, *Stellantchasmus falcatus*, *Centrocestus formoscanus*, cùng 1 số loài SLN khác như *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *Echinochasmus japonicus* ký sinh trên người tại 9 tỉnh của Việt Nam [11].

Kết quả nghiên cứu định loại bằng sinh học phân tử của chúng tôi thấy rằng, tại Bình Định có 4 loài sán lá nhỏ là *C. sinensis*; *O. viverrini*; *H. taichui* và *H. pumillio*, trong đó tỷ lệ nhiễm 2 loài sán lá gan nhỏ *C. sinensis* và *O. viverrini* tại đây là 3,0% và 21,3%. Với kết quả này, đây được xem như là lần đầu tiên phát hiện loài SLN *C. sinensis* ở miền Trung - Tây Nguyên, Nam bộ do các tác giả trước đây đều khẳng định: Đặc điểm phân bố SLGN ở Việt Nam có tính khu vực, đó là các tỉnh miền Bắc nhiễm chủ yếu là *C. sinensis*, các tỉnh

miền Trung - Tây Nguyên, Nam bộ nhiễm *Opisthorchis viverrini* [4]. Điều này có thể giải thích là hiện nay, hiện tượng dân di cư biến động với sự giao lưu của hai miền Bắc và Nam, bệnh nhân có thể mang mầm bệnh từ miền Bắc vào miền Nam và ngược lại. Trong khi vật chủ trung gian truyền bệnh SLGN là các loài cá đều sẵn có ở cả hai miền và đến một lúc nào đó hai loài SLGN ở nước ta sẽ phân bố xen kẽ pha lẫn với nhau. Điều này thúc đẩy việc tiếp tục nghiên cứu xác định sự phân bố các loài SLGN ở người tại các vùng khác nhau nhằm giúp cho việc chẩn đoán và điều trị SLGN có hiệu quả.

Ngoài ra, theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nước nuôi cá xác định được ADN của sán lá nhỏ nhiễm khá thấp, từ 1,7% đến 3,3%. Tại Hiệp Hòa, Bắc Giang nước nuôi cá xác định được có ADN của sán lá nhỏ chủ yếu là nước từ các ao quanh nhà tỷ lệ nhiễm *C. sinensis* (3,3%), *O. viverrini* (0%), *H. taichui* (10,0%) và *H. pumillio* (3,3%). Tại Bình Định, các mẫu nước thu từ đầm Phá được xác định có nhiễm các loài sán lá nhỏ *C. sinensis* (1,7%), *O. viverrini* (1,7%), *H. taichui* (3,3%) và *H. pumillio* (1,7%). Theo Hashizume (2017), khi phân tích ADN của SLN từ 94 mẫu nước tại 94 điểm nghiên cứu tại Savannakhet, Lào thấy rằng ADN của loài *O. viverrini* được tìm thấy trong 5 mẫu nước bằng kỹ thuật real-time PCR (5,3%), cho thấy sự hiện diện của SLN ở khu vực và nguy cơ nhiễm bệnh cho người dân ăn cá từ các nguồn nước này. Việc áp dụng phân tích ADN sẽ tạo điều kiện cho việc xác định loài *O. viverrini* trong nước và góp phần kiểm soát bệnh SLN, chiến lược này có thể được áp dụng cho các tác nhân gây bệnh ký sinh trùng khác [99].

4.3. Đánh giá hiệu quả sau can thiệp điều trị và truyền thông

4.3.1. Hiệu quả điều trị sán lá nhỏ của thuốc praziquantel sau 21 ngày

Nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng, sau can thiệp 21 ngày, mặc dù đã được uống thuốc đặc hiệu với liều praziquantel 75mg/kg cân nặng chia 3 lần/ngày x 1 ngày tỷ lệ nhiễm tại các xã là còn khoảng 0,81%, tỷ lệ sạch trứng

đạt 94,4% và kết quả sạch trứng SLN sau 21 ngày điều trị số trứng trung bình $75,4 \pm 32,3$ EPG, tỷ lệ giảm trứng đạt 100%. Khi so sánh với một số nghiên cứu trên thế giới thấy rằng, ở Lào, một nghiên cứu tiến hành năm 2006-2010 trên 217 bệnh nhân, nhóm 1 theo phác đồ A (praziquantel 75mg/kg cho 1 ngày chia 3 lần, uống cách nhau 6-8 giờ), nhóm 2 theo phác đồ B (praziquantel 25mg/kg/1 ngày cho 3 ngày liên tục, uống vào 1 thời điểm nhất định trong ngày). Tỷ lệ sạch trứng ở phác đồ A tại các thời điểm: sau 7 ngày, sau 1 tháng là: 90,74%; 95,37%, trong khi phác đồ B là 72,48%; 71,56%. Các bệnh nhân điều trị với 2 phác đồ gặp các tác dụng không mong muốn như: nóng bừng, mệt mỏi, buồn nôn, sôi bụng, chóng mặt, đau bụng và đau đầu. Phác đồ A với các tỷ lệ tương ứng: 54,63%; 30,56%; 28,70%; 27,78%; 21,30%; 12,04% và 8,33%. Phác đồ B: 55,95%; 44,95%; 24,77%; 26,61%; 25,69%; 9,17% và 5,50%. Hiệu quả điều trị phác đồ A tại 3 trường học huyện Champhon, Savanakhett, Lào: tỷ lệ sạch trứng sau 7 ngày, sau 1 tháng là 74,46%; 94,81%. Các tác dụng không mong muốn xảy ra nhẹ và thoáng qua; giảm dần ở những lần sau uống và mất đi không quá 60 phút sau khi dùng thuốc [120]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng trùng hợp với kết quả của Đặng Thị Cẩm Thạch (2005), điều tra, điều trị tại Kim Sơn, Ninh Bình, tỷ lệ sạch trứng sau 1 tháng là 96,4%, sau 12 tháng tỷ lệ này chỉ còn 80,0% [38]. Kết quả can thiệp của Trương Tiến Lập tại huyện Nghĩa Hưng, Nam Định, năm 2008, tỷ lệ sạch trứng SLGN sau 18 tháng can thiệp ở là 100% [27].

4.3.2. Tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ sau điều trị thuốc praziquantel 6 tháng

Nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng, xét nghiệm phân cho toàn bộ dân của 04 xã được chọn vào nghiên cứu can thiệp. Theo dõi số trường hợp nhiễm SLN đã được điều trị trước can thiệp sau 6 tháng thấy có 12 trường hợp (1,63%) nhiễm SLN trong đó có 6 trường hợp (0,81%) tái nhiễm SLN. Tỷ lệ tái nhiễm sau 6 tháng nhóm can thiệp là 0,27% và nhóm đối chứng là 1,36%. Khi so sánh với một số nghiên cứu trên thế giới thấy rằng, ở Hàn Quốc, tỷ lệ hiện mắc C.

sinensis vẫn cao bởi vì phát hiện ca bệnh trong cộng đồng là khó khăn và các trường hợp đã được phát hiện thường không được chữa khỏi hoàn toàn do điều trị thất bại. Qua xét nghiệm phân, tỉ lệ dương tính với trứng sán trong làng là 22,7%, nhưng đã giảm xuống 19,6% sau 6 tháng, 15,1% sau 12 tháng, 12,2% sau 18 tháng, 6,3% sau 24 tháng, 11,4% sau 30 tháng và 6,3% sau 42 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị bằng praziquantel nhắc lại. Kết quả của nghiên cứu này cũng chỉ ra rằng phòng, chống SLGN trong một làng có dịch bệnh bằng điều trị praziquantel lặp lại sau 42 tháng là hiệu quả chưa cao [102]. Khi so sánh với một số nghiên cứu trên thế giới thấy rằng, ở Lào, một nghiên cứu tiến hành năm 2006-2010 trên 217 bệnh nhân theo phác đồ praziquantel 75mg/kg cho 1 ngày chia 3 lần, uống cách nhau 6-8 giờ uống vào 1 thời điểm nhất định trong ngày. Tỉ lệ sạch trứng tại các thời điểm: sau 6 tháng là 97,22%. Hiệu quả điều trị phác đồ này tại ở 3 trường học huyện Champhon, Savanakhett, Lào thì tỷ lệ sạch trứng sau 6 tháng là 48,48% [120]. Ở Trung Quốc, một dự án kiểm soát bệnh SLGN trong vùng lưu hành ở Trung Quốc trong giai đoạn 2001-2004, các nhóm điều trị chọn lọc bằng thuốc là các cư dân đã được xét nghiệm có trứng ở trong phân và những người được xét nghiệm dương tính này được điều trị với liều 25mg/kg x 3 lần/ngày x 1 ngày với thuốc praziquantel cách khoảng 5 giờ mỗi liều trong 1 ngày cho tất cả các cư dân được điều trị trong các nhóm điều trị hàng loạt. Điều trị chọn lọc 6 tháng một lần giảm một cách đáng chú ý tỉ lệ hiện mắc từ 59,5% năm 2001 xuống còn 7,5% năm 2004. Tất cả những đối tượng được điều trị nhắc lại đều đã giảm tỉ lệ trứng/1gram phân một cách đáng chú ý. Điều trị hàng loạt hàng năm và điều trị có chọn lọc 6 tháng một lần đã làm giảm tỉ lệ hiện mắc, tỉ lệ tái nhiễm, tỉ lệ giảm trứng xuống nhiều hơn so với điều trị có chọn lọc hàng năm [90]. Ở Hàn Quốc, một chương trình liên quan đến điều trị praziquantel lặp đi lặp lại cách nhau 6 tháng đã được thực hiện trong một làng, tỉ lệ nhiễm SLGN đã giảm từ 22,7%(năm 1994) xuống 6,3% (năm 1998), nhưng chỉ điều trị là không đủ để đạt được kiểm soát hoàn toàn

được bệnh SLGN [87]. Cũng tại Hàn Quốc, tỉ lệ hiện mắc *C. sinensis* vẫn cao bởi vì phát hiện ca bệnh trong cộng đồng là khó khăn và các trường hợp đã được phát hiện thường không được chữa khỏi hoàn toàn do điều trị thất bại. Qua xét nghiệm phân, tỉ lệ dương tính với trứng sán trong làng là 22,7%, nhưng đã giảm xuống 19,6% sau 6 tháng [102]. Tương tự như nghiên cứu của Ngô Văn Thanh (2016), thấy rằng tỷ lệ tái nhiễm sán lá ở nhóm chứng tăng khá mạnh theo thời gian, từ 8,33% (tại thời điểm sau 6 tháng). Trong khi tỷ lệ tái nhiễm ở nhóm can thiệp là ổn định, từ 1,56% (sau 6 tháng). Cũng tương tự như vậy về tỷ lệ bệnh nhân nhiễm mới ở nhóm chứng cũng tăng từ 0,29% (tại thời điểm sau 6 tháng). Còn ở nhóm can thiệp thì tỷ lệ nhiễm mới không tăng, chỉ dao động trong khoảng 0,30% [46]. Theo Lương Thị Phương Lan (2016), sau hai năm can thiệp bằng TTGDSK kết hợp với điều trị đặc hiệu bằng praziquantel 25mg/kg x 3 lần/ngày x 1 ngày tại thị trấn Rạng Đông, Nghĩa Hưng, Nam Định nhận thấy đây là phác đồ điều trị praziquantel nêu trên cho hiệu quả cao, dễ sử dụng cho cộng đồng kết quả cụ thể như sau: tỉ lệ sạch trứng SLGN sau 24 tháng điều trị thuốc praziquantel 25mg/kg x 3 lần/ngày x 1 ngày là 100,0%; Số trứng trung bình/gram phân trước điều trị là 178 PEG, sau điều trị 6 tháng là 43 trứng trung bình/gram phân, tỉ lệ giảm trứng là 75,8% [26].

4.3.3. Hiệu quả can thiệp với tỷ lệ nhiễm SLN

Kết quả cho thấy, tại 02 xã can thiệp, tỷ lệ nhiễm SLN trước can thiệp là 15,09%, sau 6 tháng là 0,81%, CSHQ trong nhóm can thiệp đạt 94,6%. Trong khi đó, tại 02 xã chứng, tỷ lệ nhiễm SLN trước can thiệp là 13,81%, sau 6 tháng là 2,44%, CSHQ đạt 82,3%. Hiệu quả can thiệp chung đạt 12,97%. Kết quả này cao hơn một chút so với Ngô Văn Thanh (2016), khi nghiên cứu tỷ lệ nhiễm SLN ở Nga Sơn, Thanh Hóa sau can thiệp là: Hiệu quả giảm tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ chung của nhóm chứng sau điều trị mà không truyền thông là 50%. Trong khi tỷ lệ này của nhóm can thiệp bằng truyền thông lại khá cao, giảm tỷ lệ nhiễm tới 87,9% [46].

4.3.4. Hiệu quả sau can thiệp với kiến thức hiểu biết bệnh sán lá nhỏ

Kết quả cho thấy, tỷ lệ người dân được hỏi tại các xã được can thiệp truyền thông giáo dục sức khỏe có kiến thức và hiểu đúng về bệnh sán lá nhỏ của xã can thiệp trước can thiệp là 32,99%, sau 6 tháng can thiệp là 68,56%. Với xã đối chứng, tỷ lệ trước can thiệp là 31,71%, sau can thiệp là 38,75%. Chỉ số hiệu quả của nhóm can thiệp là 107,82%, của nhóm đối chứng là 22,20%. Hiệu quả can thiệp thực sự là 85,62%. Kết quả này là hoàn toàn phù hợp, bởi khi người dân được truyền thông về đường lây nhiễm bệnh sán lá bằng nhiều kênh thông tin khác nhau trong thời gian 6 tháng, thì kiến thức hiểu biết về vấn đề này cũng như các kiến thức khác trong nội dung truyền thông sẽ được cải thiện hơn là điều tất yếu. Kết quả này cũng tương tự như của tác giả Lê Thị Tuyết (2009), tiến hành can thiệp bằng truyền thông giáo dục sức khỏe về bệnh sán lá gan nhỏ cho tất cả người dân xã Xuân Tiến, huyện Xuân Trường, Nam Định, có so sánh trước, sau can thiệp và so với xã chứng. Tỷ lệ người dân hiểu biết đúng về nguyên nhân mắc bệnh tăng 83,5%, chỉ số hiệu quả tăng được 62,4% (ở nhóm can thiệp) [48]. Năm 2009, tác giả Lê Thị Tuyết tiến hành can thiệp bằng truyền thông giáo dục sức khỏe về bệnh sán lá gan nhỏ cho người dân xã Xuân Tiến, huyện Xuân Trường, Nam Định. Sau 1 năm can thiệp thì tỷ lệ hiểu biết của người dân về tác hại của bệnh tăng (91,5% so với 58,9% và 62,6%); chỉ số hiệu quả tăng được 35,6% [51].

Cũng theo tác giả Lê Thị Tuyết (2009) tiến hành can thiệp bằng truyền thông giáo dục sức khỏe về bệnh sán lá gan nhỏ tại xã Xuân Tiến, huyện Xuân Trường, Nam Định. Kết quả thu được sau 1 năm can thiệp có chỉ số hiệu quả hiểu biết về phòng chống bệnh tăng 48,9% [51].

Theo Ngô Văn Thanh (2016) nghiên cứu ở Nga Sơn, Thanh Hóa thấy rằng, tỷ lệ hiểu đúng về đường lây nhiễm bệnh sán lá ở nhóm chứng trước và sau can thiệp không có sự thay đổi nhiều, từ 57,5% lên 60,0%. Sự khác biệt về 2 tỷ lệ này là chưa có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$. Nhưng có sự tăng tỷ lệ trước

và sau can thiệp ở 2 xã can thiệp là rất rõ ràng (trước can thiệp có tỷ lệ hiểu đúng về đường lây nhiễm bệnh sán lá là 51,3% và sau can thiệp là 92%), $p < 0,05$. Tỷ lệ hiểu đúng về tác hại bệnh sán lá trước và sau can thiệp sau 18 tháng ở nhóm chứng không có sự thay đổi nhiều, từ 61,8% lên 62,5%, hiệu quả can thiệp tăng 1,2%. Còn ở nhóm can thiệp thì có tăng đáng kể (từ 57,3% lên 91,0%, hiệu quả can thiệp tăng 37,0%). Điểm đáng chú ý là cũng có sự chênh lệch nhiều về hiệu quả can thiệp giữa 2 nhóm, hiệu quả can thiệp thực tế là 35,8%, với $p < 0,001$. Tỷ lệ hiểu đúng về phòng chống bệnh sán lá trước và sau can thiệp (sau 18 tháng) ở nhóm chứng không có sự thay đổi đáng kể, từ 57,5% đến 59,3%, chỉ số hiệu quả tăng 3,0%. Nhưng ở nhóm can thiệp thì có tăng đáng kể (từ 56,5% lên 93,5%), hiệu quả can thiệp thực tế là 36,6 %, $p < 0,001$ [46].

Các kết quả này là hoàn toàn phù hợp, bởi khi người dân được truyền thông về đường lây nhiễm bệnh sán lá bằng nhiều kênh thông tin khác nhau thì kiến thức hiểu biết về vấn đề này cũng như các kiến thức khác trong nội dung truyền thông sẽ được cải thiện hơn.

4.3.5. Hiểu biết đúng ăn gỏi cá lây bệnh SLN sau can thiệp 6 tháng

Theo nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ người dân được hỏi tại các xã được can thiệp truyền thông giáo dục sức khỏe có kiến thức và hiểu đúng về ăn gỏi cá có lây bệnh SLN, tại các xã được can thiệp, tỷ lệ trước can thiệp là 32,99%, sau 6 tháng can thiệp là 59,89%. Với xã đối chứng, tỷ lệ trước can thiệp là 24,81%, sau can thiệp là 29,54%. Chỉ số hiệu quả của nhóm can thiệp là 109,11%, của nhóm đối chứng là 19,06%. Hiệu quả can thiệp thực sự là 90,05%.

Kết quả này tương tự như hiệu quả của Ngô Văn Thanh (2016), tỷ lệ người dân ăn gỏi cá nước ngọt trước và sau can thiệp ở nhóm chứng cũng không có sự thay đổi đáng kể, từ 49,5% xuống còn 47,8%, hiệu quả can thiệp chỉ giảm 3,4%. Nhưng ở nhóm can thiệp thì lại giảm đáng kể (từ 52,8% xuống còn 12,8%), hiệu quả can thiệp của nhóm này giảm đến 75,8%. Hiệu quả can thiệp thực tế là 72,4%. Sự chênh lệch về hiệu quả can thiệp giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê [46].

Kết quả này cũng tương tự như hiệu quả của Nguyễn Văn Đề (2002) khi tiến hành can thiệp ở 1 xã trong vùng lưu hành bệnh sán lá gan nhỏ tại xã Hải Hòa, huyện Hải Hậu, tỉnh Nam Định. Sau 1 năm can thiệp thì tỷ lệ ăn gỏi cá giảm 89,1% (từ 80,4% xuống còn 8,8%).

Theo kết quả của tác giả Lê Thị Tuyết (2009) tiến hành can thiệp bằng truyền thông giáo dục sức khỏe về bệnh sán lá gan nhỏ tại xã Xuân Tiến, huyện Xuân Trường, Nam Định. Thói quen ăn gỏi cá giảm (17,9% so với 70,5% và 23,4%); chỉ số hiệu quả giảm được 74,6%. Tại xã chúng (Xuân Châu), sau 1 năm không can thiệp, các chỉ số về nhận thức và thực hành đối với bệnh sán lá gan nhỏ không có sự khác biệt so với trước nghiên cứu [51].

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm dịch tễ bệnh SLN và một số yếu tố liên quan tại Bắc Giang và Bình Định.

1.1. Tỷ lệ nhiễm và cường độ nhiễm SLN tại Bắc Giang và Bình Định

- Tỷ lệ nhiễm SLN chung thấp (12,1%), trong đó, người dân tại 03 xã huyện Hiệp Hòa tỉnh Bắc Giang nhiễm SLN cao (12,8 %) hơn huyện Phù Mỹ, tỉnh Bình Định (11,3%). Tỷ lệ đa nhiễm SLN khá cao ở Bắc Giang (69,3%) và Bình Định (73,1%). Tất cả 100% (142/142) các trường hợp nhiễm SLN cường độ nhẹ với số trứng trung bình $159,0 \pm 233,9$ EPG, tại Bắc Giang là $140,0 \pm 179,3$ EPG và Bình Định là $231,0 \pm 254,4$ EPG. Phân bố tỷ lệ nhiễm sán lá nhỏ ở nam cao gấp bốn lần nữ. Người làm ruộng nhiễm cao gấp hai lần các nghề khác và nhiễm SLN nhóm 30-49 tuổi cao gấp bốn lần nhóm 16-29. Người dân học văn bằng và dưới trung học cơ sở nhiễm SLN cao gấp ba lần nhóm có trình độ trên trung học cơ sở.

- Tỷ lệ nhiễm ấu trùng sán lá nhỏ trên cá nước ngọt cao. Tất cả 7/7 loài cá nước ngọt tại Bắc Giang (12,5% - 95,0%) và 3/3 loài cá tại Bình Định đều nhiễm ấu trùng nang sán lá nhỏ (20,0% - 95,0%).

- Nước tại các thủy vực nuôi cá xác định ADN của sán lá nhỏ tại Bắc Giang là 5,0% và Bình Định 3,3%.

1.2. Một số yếu tố liên quan

- Người dân tại hai tỉnh kiến thức về hiểu biết bệnh SLN thấp (34,97%), tại Bắc Giang là 37,41% và Bình Định là 32,54%. Kiến thức phòng bệnh SLN cũng thấp (28,86%), Bắc Giang là 31,29% và Bình Định là 26,44%.

- Những người có tiền sử ăn gỏi cá, đặc biệt mới ăn trong vòng 3 tháng qua thì nguy cơ bị nhiễm SLN cao hơn ba lần những người khác (OR 3,3; CI 95% 2,29 - 4,76; $p < 0,05$).

- Người không có kiến thức về bệnh SLN nguy cơ cao gấp hai lần nhóm có kiến thức (OR 1,9; CI 95% 1,26 - 2,87; $p < 0,05$).

- Người không có kiến thức về phòng bệnh SLN nguy cơ cao gấp hai lần nhóm có kiến thức (OR 1,8; CI 95% 1,19 - 2,86; $p < 0,05$).

- Những người thực hành sử dụng hồ xí không đạt tiêu chuẩn vệ sinh thì có nguy cơ bị nhiễm SLN cao gấp hơn hai lần so với nhóm sử dụng nhà vệ sinh đạt tiêu chuẩn (OR 2,5; CI 95%: 1,49 - 4,10; $p < 0,05$).

- Những người thực hành sử dụng phân ủ dưới 6 tháng trong nông nghiệp thì có nguy cơ bị nhiễm SLN gần ba lần so với những người sử dụng phân ủ trên 6 tháng (OR 2,6; CI 95%: 1,66 - 4,22, $p < 0,05$).

2. Xác định loài SLN tại điểm nghiên cứu bằng kỹ thuật sinh học phân tử

Nghiên cứu xác định tại tỉnh Bắc Giang, trên người, cá nước ngọt và các thủy vực nuôi cá đều nhiễm 3 loài SLN: *C. sinensis*, *H. taichui*, *H. pumilio*. Tại tỉnh Bình Định, trên người, cá nước ngọt và các thủy vực nuôi cá đều nhiễm 3 loài SLN: *O. viverrini*, *H. taichui*, *H. pumilio*. Kết quả PCR gợi ý sự hiện diện *C. sinensis* tại Bình Định, tuy nhiên cần có nhiều nghiên cứu sâu rộng hơn để khẳng định kết quả này.

3. Hiệu quả can thiệp điều trị bệnh SLN bằng praziquantel kết hợp với truyền thông giáo dục sức khỏe

3.1. Hiệu quả can thiệp bằng điều trị thuốc đặc hiệu

Sau 21 ngày tỷ lệ sạch trứng SLN cao (94,4%), tỷ lệ giảm trứng đạt 100%; Sau can thiệp sau 3 tháng hiệu quả can thiệp đạt 94,4%; Sau 6 tháng tỷ lệ tái nhiễm SLN thấp (0,81%), tại nhóm can thiệp là 0,27% và đối chứng là 1,36%. CSHQ trong nhóm can thiệp đạt 94,6%. CSHQ nhóm chứng 82,3%. Hiệu quả can thiệp chung đạt 12,3%.

3.2. Hiệu quả can thiệp bằng truyền thông, giáo dục sức khỏe cộng đồng sau 6 tháng

Hiệu quả can thiệp thực sự sau can thiệp về hiểu biết đúng bệnh sán lá nhỏ đạt 85,62%; hiểu đúng về ăn gỏi cá có lây bệnh SLN đạt 90,05%; biết cách diệt ấu trùng SLN đạt 71,43%; thực trạng về chế biến gỏi cá trong 3 tháng với là 30,74%; hiểu biết cách phòng chống bệnh SLN đạt 77,54%. Thực trạng về ăn gỏi cá của người dân tại các xã được can thiệp so với nhóm chứng đạt 29,21%.

KIẾN NGHỊ

1. Hệ thống y tế dự phòng cần đẩy mạnh công tác truyền thông giáo dục sức khỏe về các biện pháp dự phòng hiệu quả bằng ngăn ngừa một số yếu tố liên quan chính như môi trường nước nuôi cá, thức ăn cho cá và thói quen ăn cá sống. Thực hiện điều trị sớm ca bệnh để giảm sự lây lan trong cộng đồng. Tổ chức tẩy sán tại cộng đồng theo quy định tại Quyết định số 1931/QĐ-BYT ngày 19 tháng 5 năm 2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế góp phần nâng cao sức khỏe cho người dân.
2. Cần có nghiên cứu tiếp theo về tình hình nhiễm ấu trùng trong nước nuôi cá, sự chuyển dịch các loài sán lá nhỏ trước ảnh hưởng của biến đổi khí hậu và giao lưu hội nhập rộng rãi như hiện nay, để có bản đồ dịch tễ về phân bố các loài sán lá nhỏ một cách tin cậy, chính xác.

HẠN CHẾ CỦA LUẬN ÁN

Do kinh phí hạn chế nên luận án mới tiến hành tại trên diện nhỏ chưa bao phủ rộng. Đối tượng nghiên cứu trên 16 tuổi nên chưa phản ánh hết được quần thể trong cộng đồng. Hơn nữa, phương pháp chọn mẫu trong nghiên cứu này được thiết kế là “phương pháp chọn mẫu chùm” và nhưng chưa có hệ số thiết kế (Design Effect – DE). Hạn chế của nghiên cứu này thiếu hệ số DE cả trong công thức mẫu người và cá. Hơn nữa, việc thu thập các mẫu cá tại chợ cũng chưa xác định được cá được nuôi và bắt tại xã hay ở xã, huyện khác đến. Mặc dù, trước nghiên cứu đã phỏng vấn thử người dân và cán bộ xã nhóm nghiên cứu nhận được thông tin là các đánh bắt và bán tại xã nhưng không tránh khỏi sai số.

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

1. Đánh giá được thực trạng nhiễm sán lá nhỏ trong cộng đồng dân cư tại huyện Hiệp Hòa, tỉnh Bắc Giang và huyện Phù Mỹ, tỉnh Bình Định, góp phần xây dựng chiến lược phòng chống bệnh sán lá nhỏ tại các khu vực có thói quen ăn gỏi cá của 02 tỉnh trên có hiệu quả. Công bố số liệu nhiễm SLN của tỉnh Bắc Giang vào bản đồ dịch tễ nhiễm SLN của Việt Nam.
2. Phát hiện gợi ý sự có mặt SLN *Clonorchis sinensis* tại Bình Định.
3. Đánh giá được một phần thực trạng ô nhiễm ấu trùng sán lá nhỏ và định danh ấu trùng sán lá nhỏ trong nước tại điểm nghiên cứu. Đây được xem như một hướng nghiên cứu mới trong nghiên cứu đánh giá thực trạng nhiễm sán lá trong môi trường.

Ý NGHĨA THỰC TIỄN CỦA LUẬN ÁN

Luận án đã phát hiện loài SLN *Clonorchis sinensis* ở tỉnh Bình Định, từ trước tới nay loài này chỉ tìm thấy tại các tỉnh miền Bắc.

Đặc biệt kết quả luận án cho những con số cụ thể mang tính khoa học và thực tiễn cao, giúp cho ngành Y tế hoạch định chiến lược phòng chống bệnh sán lá nhỏ tại tỉnh Bắc Giang và Bình Định nói riêng, cả nước nói chung.

Kết quả luận án còn giúp cho các ngành liên quan Thủy sản, Nông nghiệp bảo vệ vật nuôi... sản xuất thực phẩm sạch đảm bảo an toàn đời sống dân sinh. Ngoài ra, luận án còn giúp cho công tác đào tạo Đại học, sau Đại học, Cao đẳng và Trung cấp Y được cập nhật thông tin mới nhất hiện tại.

**DANH SÁCH CÁC BÀI BÁO KHOA HỌC
LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN ĐÃ CÔNG BỐ**

1. Nguyen Thi Thanh Huyen, Nguyen Thu Huong, Nguyen Thi Huong Binh (2017), “Application of molecular methods in the detection of small fluke species in Bac Giang and Binh Dinh, 2016-2017, *The Journal of Malaria and Parasitic Disease control*, 6 (103), pp. 17-26.
2. Nguyễn Thị Thanh Huyền, Nguyễn Thu Hương, Nguyễn Thị Hương Bình, Bùi Văn Tuấn, Nguyễn Văn Chương, Trần Thanh Dương và cs. (2018), “Thực trạng nhiễm sán lá nhỏ tại một số xã huyện Phú Mỹ, tỉnh Bình Định năm 2017”, *Tạp chí Phòng chống Bệnh Sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*, 1 (103), tr. 3-8.
3. Nguyễn Thị Thanh Huyền, Nguyễn Thu Hương, Nguyễn Thị Hương Bình, Bùi Văn Tuấn, Nguyễn Văn Chương, Trần Thanh Dương và cs. (2018), “Thực trạng và yếu tố nguy cơ nhiễm sán lá nhỏ tại một số xã của tỉnh Bắc Giang và Bình Định, năm 2016 - 2017”, *Tạp chí Phòng chống Bệnh Sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*, 1 (103), tr. 15-22.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Lê Trần Anh và CS (2017), *Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học bệnh sán lá gan nhỏ tại huyện Yên Khánh, Kim Sơn, tỉnh Ninh Bình năm 2016 và đề xuất biện pháp phòng chống (Đề tài NCKH cấp tỉnh)*, Học viện Quân y.
2. Đặng Thúy Bình và CS (2014), "Xác định ấu trùng sán lá song chủ (Metacercariae) ký sinh trên một số loài cá dựa vào đặc điểm hình thái và di truyền", *Tạp chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ*, 2014(2), tr. 15-23.
3. Bộ Y tế (2004), *Quyết định của Bộ trưởng Bộ Y tế số 1450/2004/QĐ-BYT ngày 26-4-2004 về việc ban hành Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh sán lá gan nhỏ, sán lá phổi, sán dây và bệnh ấu trùng sán lợn*.
4. Bộ Y tế (2015), *Dịch tễ học ký Sinh trùng Y học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr 424-427.
5. Bộ Y tế (2016), *Quyết định số 1931/QĐ-BYT ngày 19 tháng 5 năm 2016 về việc ban hành hướng dẫn tẩy sán lá gan nhỏ tại cộng đồng*, Cục quản lý khám chữa bệnh, chủ biên, Bộ Y tế.
6. Lê Văn Châu, Đặng Thanh Sơn, Nguyễn Thu Hiền và cộng sự (2001), "Đánh giá thực trạng bệnh sán lá gan Clonorchiasis tại vùng Châu Thổ sông Hồng", *Tạp chí Phòng chống bệnh Sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*, 4, tr. 96-101.
7. Chong – Yoon J., Myung – Sook C., Sun – Jin K. (2008), "Thay đổi tình trạng nhiễm sán lá gan nhỏ Clonorchis sinensis tại tỉnh Kyongbuk, Hàn Quốc", *Tạp chí Phòng chống bệnh Sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*, 5, tr. 84 - 94.
8. Nguyễn Văn Chương, Bùi Văn Tuấn và ctv. (2001), "Nghiên cứu loài SLGN *O. viverrini* ở ven biển miền Trung Việt Nam", *Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học 1996 – 2000. Viện Sốt rét - KST - CT Trung ương*, NXB Y học, tr 628 – 635.

9. Nguyễn Văn Chương, Bùi Văn Tuấn, Huỳnh Hồng Quang (2014), "Định loài sán lá gan nhỏ nhiễm trên người bằng kỹ thuật PCR trên hệ gen ty thể tại Hưng Hóa - Quảng Trị", *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 18(6), tr. 540-545.
10. Đỗ Mạnh Cường và cộng sự (2013), "Thực trạng nhiễm sán lá gan nhỏ tại phường Hòa Nghĩa, quận Dương Kinh, Hải Phòng, năm 2013", *Tạp chí Phòng chống bệnh Sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*, 6, tr. 22-27.
11. Đỗ Trung Dũng (2014), *Nghiên cứu đặc điểm hình thái và phân tử sán lá ruột nhỏ trên người ở một số tỉnh và hiệu quả điều trị tại cộng đồng, năm 2010-2013*, Luận án tiến sĩ, Ký sinh trùng Y học, Viện sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương, 162 tr.
12. Đỗ Trung Dũng, Trần Thanh Dương, Hoàng Quang Vinh, Nguyễn Thị Hợp, Nguyễn Ngọc Hà (2016), "Đánh giá tình trạng nhiễm ấu trùng sán lá trên cá và ảnh hưởng của nước chanh tươi và rượu etanol tới khả năng sống của ấu trùng metacercaria sán lá gan nhỏ *Clonorchis sinensis*", *Tạp chí phòng chống Sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Số 4 (93)/2016, Tr. 32-40.
13. Nguyễn Văn Đề, Đặng Tuấn Đạt, Lê Văn Châu, Hà Viết Viên, Nguyễn Thị Ty, Trần Văn Lang và cs (1996), "Thông báo về bệnh SLGN ở Tây Nguyên", *Thông tin phòng chống sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, số 4-1996, tr 55-56.
14. Nguyễn Văn Đề, Đặng Thanh Sơn, Nguyễn Thị Hợp và cộng sự (2002), "Thực trạng ổ bệnh sán lá gan nhỏ *Clonorchis sinensis* tại một xã ven biển tỉnh Thanh Hoá", *Tạp chí Phòng chống bệnh Sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*, 4, tr. 69 -74.
15. Nguyễn Văn Đề, Lê Văn Châu, Đặng Thanh Sơn (2002), "Nghiên cứu biện pháp phòng chống bệnh sán lá gan nhỏ (*Clonorchiasis*) tại 1 điểm trong vùng lưu hành", *Tạp chí Phòng chống bệnh Sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*, 6, tr. 83-88.

16. Nguyễn Văn Đề, Kiều Tùng Lâm, Lê Văn Châu, Đặng Thanh Sơn, Hà Viết Viên, Lê Đình Công và Công tác viên (2003), “Tình hình nhiễm sán lá gan nhỏ và kết quả phòng chống ở Việt Nam”, *Tạp chí phòng chống bệnh Sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*, Số 3, tr 70-74.
17. Nguyễn Văn Đề, Lê Thanh Hòa, Nguyễn Thị Hợp (2006), "Xác định loài sán lá ruột nhỏ ký sinh trên người Việt Nam", *Tạp chí Y học thực hành*, 9, tr. 65-68.
18. Nguyễn Văn Đề, Lê Thanh Hòa và CS (2007), "Xác định thành phần loài sán lá thường gặp ở Việt Nam bằng sinh học phân tử", *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 11(2), tr. 80-88.
19. Lê Thanh Hòa, Nguyễn Văn Đề, Nguyễn Bích Nga (2002), "Giám định loài sán lá gan bé *Clonorchis sinensis* ở Việt Nam bằng sinh học phân tử hệ gen ty thể", *Tạp chí Phòng chống bệnh Sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*, 4, tr. 60 - 68.
20. Đỗ Thái Hòa, Nguyễn Văn Đề, Nguyễn Văn Mạn (2005), "Một số yếu tố liên quan tới thực trạng nhiễm sán lá gan nhỏ tại xã Nga An, Nga Sơn, Thanh Hóa", *Tạp chí Phòng chống bệnh Sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*, 1, tr. 88-94.
21. Nguyễn Mạnh Hùng, Cao Bá Lợi (2008), "Thực trạng nhiễm sán lá gan nhỏ ở công nhân các công ty chè tỉnh Phú Thọ năm 2007 và hiệu quả biện pháp can thiệp điều trị đặc hiệu", *Tạp chí Phòng chống bệnh Sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*, 1, tr. 70 -75.
22. Nguyễn Mạnh Hùng (2016), "Kiểm soát dịch bệnh sán lá ở Việt Nam: Hiện trạng, thách thức và hướng giải quyết", *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Việt Nam*, 6(7), tr. 11-18.
23. Ngô Thị Hương và CS. (2006), "Giám định loài sán lá gan nhỏ *Opisthorchis viverrini* ở Bình Định và Phú Yên bằng chỉ thị di truyền hệ gen ty thể", *Tạp chí Y học Việt Nam*, 9, tr. 47 - 53.

24. Nguyễn Thu Hương, Trần Thanh Dương (2013), "Nghiên cứu mô tả trường hợp bệnh sán lá gan nhỏ lạc chỗ hiếm gặp bằng phương pháp sinh học phân tử tại Hà Nội, năm 2013", *Tạp chí Y học thực hành*, 886, tr. 57 - 62.
25. Lê Hữu Khương (2012), "Phát hiện mới về sán lá gan trên mèo tại một số tỉnh phía Nam", *Tạp chí Khoa học kỹ thuật Thú y*, 19(4), tr. 14 - 18.
26. Lương Thị Phương Lan (2016), *Đánh giá hiệu quả can thiệp cộng đồng phòng chống nhiễm sán lá gan nhỏ của người dân tại thị trấn Rạng Đông, huyện Nghĩa Hưng, tỉnh Nam Định năm 2009 - 2012*, Luận án Tiến sỹ Y Tế Công cộng, Đại học Y Tế công cộng, 184 tr.
27. Trương Tiến Lập (2010), *Thực trạng nhiễm sán lá gan nhỏ và hiệu quả can thiệp tại một số xã ven biển tỉnh Nam Định năm 2007-2008*, Tóm tắt Luận án Tiến sỹ Y học, Đại học Y Thái Bình, 24 tr.
28. Cao Bá Lợi, Tạ Thị Tĩnh, Nguyễn Thanh Hải (2007), "Thực trạng nhiễm giun đường ruột và sán lá gan nhỏ tại xã Khánh Thượng, huyện Ba Vì, Hà Tây", *Tạp chí Phòng chống bệnh Sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*, 6, tr. 95-99.
29. Lê Ngọc Lương, Vũ Nhật Tân, Đỗ Thanh Tùng và CS (2014), "Thực trạng nhiễm sán lá gan nhỏ ở người và một số yếu tố liên quan tại xã Hoàng Tiến, huyện Hoàng Hoá, tỉnh Thanh Hoá, năm 2013", *Tạp chí phòng chống Sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Số 4 /2014, Tr. 30-36.
30. Đinh Thị Thanh Mai, Vũ Đức Long, Lê Bá Khánh (2014), "Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến nhiễm SLGN ở người dân 3 xã huyện Nga Sơn, tỉnh Thanh Hóa năm 2011", *Tạp chí phòng chống bệnh Sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*, (Số 1/2014), Tr.49 – 53
31. Nguyễn Thanh Phong, Nguyễn Đình Dũng (2014), "Thực trạng ăn gỏi cá và nhu cầu về kiến thức phòng bệnh sán lá gan nhỏ của cán bộ quản lý và người dân tại 4 xã vùng ven biển huyện Tiền Hải, tỉnh Thái Bình năm 2014", *Tạp chí phòng chống bệnh Sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*, 3 (92), tr 78- 82.

32. Nguyễn Thanh Phong (2014), “Kiến thức của cán bộ quản lý về bệnh sán lá gan nhỏ tại 4 xã vùng ven biển huyện Tiền Hải, tỉnh Thái Bình năm 2014”, *Tạp chí phòng chống bệnh Sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*, 3(92), tr. 88-93.
33. Trần Kim Phụng (2009), "Nhiễm sán lá gan nhỏ tại 2 xã Tà Rụt và Tà Long huyện Đakrông", *Y học Việt Nam*, 1, tr. 6 - 9.
34. Lê Bách Quang và CS (2005), *Ký sinh trùng và côn trùng Y học*, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, Học viện Quân y, 566, tr.415-424.
35. Lê Bách Quang và CS (2008), *Ký sinh trùng Y học (Giáo trình giảng dạy đại học)*, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, Học viện Quân y.
36. Lê Bách Quang và CS (2010), *Thực hành Ký sinh trùng (Giáo trình giảng dạy đại học)*, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, Hà Nội, 376tr.
37. Trần Văn Quyên và CS (2012), "Một số đặc điểm dịch tễ bệnh sán lá gan nhỏ do *Clonorchis sinensis*", *Tạp chí Khoa học và Phát triển*, 10(1), tr. 142-147.
38. Đặng Thị Cẩm Thạch (2005), *Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ, ảnh hưởng của bệnh sán lá gan đến 1 số sinh hóa chức năng gan và tác dụng điều trị của praziquantel*, Luận án tiến sỹ Y học, Hà Nội, tr. 52 - 62.
39. Đặng Thị Cẩm Thạch, Lê Khánh Thuận (2005), "Công tác phòng chống giun sán giai đoạn 2000-2005, phương hướng thực hiện dự án phòng chống giun sán Quốc gia đến năm 2010", *Báo cáo Hội nghị khoa học toàn quốc chuyên ngành SR-KST-CT, giai đoạn 2001-2005*, tập II, tr. 7-12.
40. Đặng Thị Cẩm Thạch, Đỗ Trung Dũng (2007), "Tình hình nhiễm sán lá trên người tại 2 xã Nghĩa Phú và Nghĩa Lạc, huyện Nghĩa Hưng, tỉnh Nam Định, 2007", *Tạp chí Phòng chống bệnh Sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*, 1, tr. 47 - 52.
41. Đặng Thị Cẩm Thạch, Aya Yajima, Nguyễn Viết Không (2009), "Tỉ lệ nhiễm, cường độ nhiễm, các yếu tố nguy cơ nhiễm bệnh sán lá gan nhỏ

- (Clonorchiasis) và khả năng sử dụng bản điều tra KAP", *Tạp chí Phòng chống bệnh Sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*, 5, tr. 87-94.
42. Vũ Văn Thái, Đinh Thị Thanh Mai, Phan Viết Đức (2012), "Kiến thức, thái độ, thực hành của người dân đối với bệnh sán lá gan nhỏ tại xã Hữu Bằng, huyện Kiến Thụy, Thành phố Hải Phòng" *Hội nghị khoa học - Đào tạo chuyên ngành Ký sinh trùng toàn quốc lần thứ 41*, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương, tr. 34 – 38.
 43. Bùi Ngọc Thanh, Nguyễn Thị Thu Bình, Phan Thị Thu Vân (2014), "Ấu trùng sán lá gan nhỏ (*Clonorchis sinensis*) trên cá mương (*Hemiculter* sp.) và cá thiều (*Cultrichthys erythropterus*) tại Gia Viễn, Ninh Bình", *Tạp chí Nông nghiệp và phát triển nông thôn*, 2, tr. 80-86.
 44. Bùi Ngọc Thanh (2017), *Nghiên cứu hiện trạng ấu trùng sán lá có khả năng lây truyền cho người nhiễm trên cá ở Khu vực miền núi phía Bắc Việt Nam*, Luận án Tiến sỹ Sinh học, Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 134tr.
 45. Ngô Văn Thanh, Vũ Hồng Cương và Nguyễn Văn Đề (2014), "Thực trạng nhiễm sán lá truyền qua cá nước ngọt ký sinh trên người tại 4 xã ven biển huyện Nga Sơn, Thanh Hóa, năm 2013", *Báo cáo Hội nghị Khoa học Nghiên cứu sinh lần thứ XX*, Hà Nội, tr. 138 - 139.
 46. Ngô Văn Thanh (2016), *Thực trạng nhiễm sán lá truyền qua cá trên người, yếu tố liên quan và hiệu quả một số giải pháp can thiệp tại huyện Nga Sơn, tỉnh Thanh Hóa, năm 2013-2014*, Luận án Tiến sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội, 142 tr.
 47. Lê Hữu Thọ (2014), "Tập quán ăn gỏi cá sống và nguy cơ nhiễm sán lá gan nhỏ của người dân trên 15 tuổi tại một xã khu vực Nam Trung Bộ", *Tạp chí Y học Việt Nam*, (2/2014), tr. 85-87.
 48. Lê Khánh Thuận, Thị Cẩm Thạch (2006), "Công tác phòng chống giun sán giai đoạn 2001-2005, phương hướng thực hiện phòng chống giun sán

quốc gia đến năm 2000", *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*, Tập 2.

49. Trần Viết Tiến, Đỗ Ngọc Ánh (2013), "Đánh giá sự hiểu biết về các bệnh giun sán của học sinh trung học cơ sở xã Mường Lạn, tỉnh Sơn La", *Tạp chí phòng chống bệnh Sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*, (số 1/2013), tr 41-46.
50. Lê Thị Tuyết, Trần Quốc Kham (2008), "Thực trạng nhiễm sán lá gan nhỏ ở người dân hai xã Xuân Tiến và Xuân Châu huyện Xuân Trường tỉnh Nam Định", *Tạp chí Phòng chống bệnh Sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*, 3, tr. 87-91.
51. Lê Thị Tuyết, Trần Quốc Kham, Vũ Thị Bình Phương (2009), "Hiệu quả của truyền thông giáo dục sức khỏe cho người dân về bệnh sán lá gan nhỏ tại xã Xuân Tiến, huyện Xuân Trường, Nam Định, năm 2008" *Tạp chí Phòng chống bệnh Sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*, 4, tr. 47-53.
52. Lê Thị Tuyết, Trần Quốc Kham, Vũ Đình Thám (2009), "Nhận thức và thực hành của người dân về bệnh sán lá gan nhỏ tại 2 xã huyện Xuân Trường tỉnh Nam Định", *Tạp chí Phòng chống bệnh Sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*, 3, tr. 62-67.
53. Trần Quang Trung, Lương Thị Phương Lan (2013), "Kiến thức, thực hành về phòng chống sán lá gan nhỏ của người dân tại một số xã thuộc vùng ven biển 2 tỉnh Thái Bình và Nam Định năm 2013", *Tạp chí Phòng chống bệnh Sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*, 2, tr. 8-13.
54. Kim Văn Vạn và CS (2007), "Giám định sán lá ruột nhỏ *Haplorchis taichui* và *H. pumilio* sử dụng chỉ thị ITS 2", *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 11(2), tr. 104- 110.
55. Kim Văn Vạn, Nguyễn Văn Thọ (2012), "Nghiên cứu dịch tễ ấu trùng sán lá lây truyền qua cá chép giống (*Cyprinus carpio*) trong các hệ thống nuôi", *Tạp chí Khoa học và Phát triển*, 10(6), tr. 933-939.

56. Kim Văn Vạn, Nguyễn Văn Thọ (2013), "Nghiên cứu dịch tễ ấu trùng sán lá truyền lây qua cá chép giống (*Cyprinus carpio*) theo mùa", *Tạp chí Khoa học kỹ thuật Thú y*, 20 (1), tr. 74-81.
57. Phan Thị Vân, Bùi Ngọc Thanh (2013), *Sán lá lây truyền qua cá tại Việt Nam*, Nhà xuất bản Nông nghiệp, 87 tr.
58. Phan Thị Vân và CS (2016), "Hiệu quả của Praziquantel, nước chanh và rượu trong việc bắt hoạt ấu trùng sán lá gan nhỏ *Clonorchis sinensis*", *Tạp chí Nông nghiệp và phát triển nông thôn*, 2, tr. 101-105.

Tiếng Anh

59. Ando K., Sithithaworn P., Nuchjungreed C. et al (2001), "Nucleotide sequence of mitochondrial CO I and ribosomal ITS II genes of *Opisthorchis viverrini* in northeast Thailand", *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 32 Suppl 2, pp. 17-22.
60. Armignacco O. Pozio E., Ferri F., Gomez Morales M. A., (2013), "*Opisthorchis felinus*, an emerging infection in Italy and its implication for the European Union", *Acta Trop.*, 126(1), pp. 54-62.
61. Belizario V. Y., Bersabe M. J., de Leon W. U. et al (2001), "Intestinal heterophyidiasis: an emerging food-borne parasitic zoonosis in southern Philippines", *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 32 (2), pp. 36-42.
62. Belizario V. Y., Geronilla G. G., Anastacio M. B. et al (2007), "*Echinostoma malayanum* infection, the Philippines", *Emerg Infect Dis.*, 13(7), pp. 1130-1131.
63. Berg CO. (1973), "Biological control of Snail-Borne diseases: A review", *Experimental Parasitology*, 33(2), pp. 318-330.
64. Berger S. (2017), *Infectious Diseases of Vietnam: 2017 edition*, GIDEON Informatics, Incorporated, 355p.

65. Bethony J. M. Sripa B., Sithithaworn P. et al (2011), "Opisthorchiasis and Opisthorchis-associated cholangiocarcinoma in Thailand and Laos", *Acta tropica*, 120(Suppl 1), pp. S158-S168.
66. Boerlage AS. (2013), *Transmission and control of Fish-borne Zoonotic Trematodes in aquaculture*, PhD thesis, Wageningen, 150p.
67. Bruschi F. (2014), *Helminth Infections and their Impact on Global Public Health*, Springer Vienna, 502p.
68. Cai X. Q., Xu M. J., Wang Y. H. et al (2010), "Sensitive and rapid detection of *Clonorchis sinensis* infection in fish by loop-mediated isothermal amplification (LAMP)", *Parasitol Res.* 106(6),pp. 1379-83.
69. Cai X. Q., Yu H. Q., Bai J. S. et al (2012), "Development of a TaqMan based real-time PCR assay for detection of *Clonorchis sinensis* DNA in human stool samples and fishes", *Parasitol Int.* 61(1), pp. 183-186.
70. Carney W. P. (1991), "Echinostomiasis-a snail-borne intestinal trematode zoonosis", *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 22 Suppl, pp. 206-211.
71. CDC (2016), *Clonorchiasis*, truy cập ngày 4/9/2017, tại trang web <https://www.cdc.gov/dpdx/clonorchiasis/index.html>.
72. CDC (2016), *Echinostomiasis*, truy cập ngày 3/9/2017, tại trang web <https://www.cdc.gov/dpdx/echinostomiasis/index.html>.
73. CDC (2016), *Heterophyiasis*, truy cập ngày 4/9/2017, tại trang web <https://www.cdc.gov/dpdx/heterophyiasis/index.html>.
74. CDC (2017), *Opisthorchiasis*, truy cập ngày 4/9/2017, tại trang web <https://www.cdc.gov/dpdx/opisthorchiasis/index.html>.
75. Chai J. Y., Lee S. H. (1990), "Intestinal trematodes of humans in Korea: Metagonimus, heterophyids and echinostomes", *Kisaengchunghak Chapchi*, 28 (Suppl.), pp. 103-122.
76. Chai J. Y., Lee S. H. (2002), "Food-borne intestinal trematode infections in the Republic of Korea", *Parasitol Int.*, 51(2), pp. 129-54.

77. Chai J. Y., Shin E. H., Lee S. H., Rim H. S., (2009), "Foodborne Intestinal Flukes in Southeast Asia", *The Korean Journal of Parasitology*, 47(Suppl), pp. S69-S102.
78. Chang Y. D., Sohn W. M., Ryu J. H. et al (2005), "A human infection of *Echinostoma hortense* in duodenal bulb diagnosed by endoscopy", *The Korean Journal of Parasitology*, 43(2), pp. 57-60.
79. Chi T.T., Dalsgaard A., Turnbull J.F. (2008), "Prevalence of zoonotic trematodes in fish from a Vietnamese fish-farming community", *J Parasitol.*, 94(2), pp. 423-428.
80. De N. V., Murrell K. D., Cong Le D. et al (2003), "The food-borne trematode zoonoses of Vietnam", *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 34 Suppl 1, pp. 12-34.
81. De Nguyen Van (2004), "Fish-borne trematodes in Vietnam", *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 35(Supple 1), pp. 299-301.
82. De Liberato C., Scaramozzino P., Brozzi A. et al (2011), "Investigation on *Opisthorchis felineus* occurrence and life cycle in Italy", *Vet. Parasitol.* 177(1-2), pp. 67-71.
83. Detwiler J. T., D. H. Bos và D. J. Minchella (2010), "Revealing the secret lives of cryptic species: Examining the phylogenetic relationships of echinostome parasites in North America", *Mol Phylogenet Evol.*, 55(2), pp. 611-20.
84. Doanh Pham N., Nawa Yukifumi (2016), "*Clonorchis sinensis* and *Opisthorchis* spp. in Vietnam: current status and prospects", *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 110(1), pp. 13-20.
85. Dung D. T., De N. V., Waikagul J. et al (2007), "Fishborne Zoonotic Intestinal Trematodes, Vietnam", *Emerging Infectious Diseases*. 13(12), pp. 1828-1833.

86. Dung D. T., Hop N. T., Thaenkham U., Waikagul J. (2013), "Genetic differences among Vietnamese *Haplorchis taichui* populations using the COI genetic marker", *J Helminthol*, 87(1), pp. 66-70.
87. Eduardo S. L. (1991), "Food-borne parasitic zoonoses in the Philippines", *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 22 Suppl, pp. 16-22.
88. Elshazly A. M., Soltan D. M., Elsheikha H. M. et al (2007), "Host-induced phenotypic differences in Egyptian Heterophyes heterophyes (Digenea: Heterophyidae)", *J Egypt Soc Parasitol*, 37(3), pp. 815-24.
89. Fried B., Huffman J. E. (1990), "Echinostoma and Echinostomiasis", *Advances in Parasitology*. 29, pp. 215-269.
90. Fried B., Thaddeus K Graczyk và Leena Tamang (2004), Food-borne intestinal trematodiasis in humans, *Parasitol Res.*, 93(2), 159-170.
91. Fried B., Peoples R. C. (2007), "Effects of various physical and chemical factors on excystation of the encysted metacercariae of *Echinostoma caproni*", *J Parasitol*. 93(6), pp. 1388-91.
92. Fried B., Toledo R. (2008), *The Biology of Echinostomes: From the Molecule to the Community*, Springer New York, 333p.
93. Fried B., Abruzzi A. (2010), "Food-borne trematode infections of humans in the United States of America", *Parasitol Res.* 106(6), pp. 1263-80.
94. Fürst T. et al (2012), "Manifestation, diagnosis, and management of foodborne trematodiasis", *British Medical Journal*, 344: e4093.
95. Giboda M. et al (1991), "Current status of food-borne parasitic zoonoses in Laos", *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 22 Suppl, pp. 56-61.
96. Gonçalves J. P. et al (2013), "Evaluation of Praziquantel effects on *Echinostoma paraensei* ultrastructure", *Veterinary Parasitology*, 194(1), pp. 16-25.
97. Graczyk T. K., Fried B. (1998), "Echinostomiasis: a common but forgotten food-borne disease", *Am J Trop Med Hyg.*, 58(4), pp. 501-4.

98. Han-Jong R., Woon-Mok S., Tai-Soon Yong (2013), "Fishborne Trematode Metacercariae in Luang Prabang, Khammouane, and Saravane Province, Lao PDR", *Korean J Parasitol.*, 51 (1), pp. 107-114.
99. Hashizume H., Sato M., Sato M. et al (2017), "Application of environmental DNA analysis for the detection of *Opisthorchis viverrini* DNA in water samples", *Acta tropica*, 169, pp. 1-7.
100. Hillis D. M., Dixon M. T. (1991), "Ribosomal DNA: molecular evolution and phylogenetic inference", *Q Rev Biol.*, 66(4), pp. 411 - 453.
101. Hoffman G. L. (1970), "Control Methods for Snail-Borne Zoonoses", *J Wildl. Dis.*, 6(4), 262-265.
102. Hong ST, Yoon K, Lee M, Seo M, Choi MH, Yun CK, Lee SH, Sim JS, Choi BI (1998), "Control of clonorchiasis by repeated praziquantel treatment and low diagnostic efficacy of sonography", *Korean Journal of Parasitology* 1998, Vol.36, No4, 249-254.
103. Hong S. T., Fang Y. (2012), "Clonorchis sinensis and clonorchiasis, an update", *Parasitol Int.* 61(1), pp. 17-24.
104. Huang S. Y. et al (2012), "A specific PCR assay for the diagnosis of *Clonorchis sinensis* infection in humans, cats and fishes", *Parasitol Int.* 61(1), pp. 187-90.
105. Hung Nguyen Manh et al (2015), "Current status of fish-borne zoonotic trematode infections in Gia Vien district, Ninh Binh province, Vietnam", *Parasites & Vectors*, 8: 21.
106. Jeon HK., Lee D., Park H. et al (2012), "Human Infections with Liver and Minute Intestinal Flukes in Guangxi, China: Analysis by DNA Sequencing, Ultrasonography, and Immunoaffinity Chromatography", *The Korean Journal of Parasitology*. 50(4), tr. 391-394.
107. Kanev I. et al (2000), *Echinostomes as Experimental Models for Biological Research*, Springer Netherlands, Dordrecht, pp. 1-29.

108. Keiser J., Utzinger J., (2005), "Emerging Foodborne Trematodiasis", *Emerging Infectious Diseases*, 11(10), pp. 1507-1514.
109. Keiser J., Utzinger J., (2009), "Food-Borne Trematodiasis", *Clinical Microbiology Reviews*, 22(3), pp. 466-483.
110. Keiser J., Utzinger J., (2004), "Chemotherapy for major food-borne trematodes: a review", *Expert Opin Pharmacother*, 5(8), pp. 1711-26.
111. Laoprom N. et al (2012), "Population genetic structuring in *Opisthorchis viverrini* over various spatial scales in Thailand and Lao PDR", *PLoS Negl Trop Dis.*, 6(11), e1906.
112. Le T. H., De N. V., Blair D. et al (2006), "Clonorchis sinensis and *Opisthorchis viverrini*: Development of a mitochondrial-based multiplex PCR for their identification and discrimination", *Experimental Parasitology*, 112(2), pp. 109-114.
113. Lee J. B., Chi J. G., Lee S. K., Cho S. Y. (1981), "Study On The Pathology Of Metagonimiasis In Experimentally Infected Cat Intestine", *Kisaengchunghak Chapchi*, 19(2), pp. 109-129.
114. Lee J. J. et al (2008), "Decrease of *Metagonimus yokogawai* Endemicity along the Tamjin River Basin", *The Korean Journal of Parasitology*, 46(4), pp. 289-291.
115. Lee J. J. et al (2012), "Comparative Morphology of Minute Intestinal Fluke Eggs That Can Occur in Human Stools in the Republic of Korea", *The Korean Journal of Parasitology*, 50(3), pp. 207-213.
116. Liu D. (2009), *Molecular Detection of Foodborne Pathogens*, CRC Press, 905p.
117. Liu D. (2012), *Molecular Detection of Human Parasitic Pathogens*, CRC Press, 895p.

118. Lovis L., Mak T. K., Phongluxa, K. et al (2012), "Efficacy of praziquantel against *Schistosoma mekongi* and *Opisthorchis viverrini*: a randomized, single-blinded dose-comparison trial", *PLoS Negl Trop Dis.*, 6(7), e1726.
119. Lun Z. R., Gasser R. B., Lai D. H. et al (2005), "Clonorchiasis: a key foodborne zoonosis in China", *Lancet Infect Dis.*, 5(1), pp. 31-41.
120. Mahavong C (2010), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đánh giá hiệu quả các phác đồ điều trị bệnh nhân SLGN tại bệnh viện và tại cộng đồng Lào, Luận án tiến sỹ y học, Đại học y Hà Nội
121. Mak T. K. Lovis L., Phongluxa, K. et al (2009), "PCR Diagnosis of *Opisthorchis viverrini* and *Haplorchis taichui* Infections in a Lao Community in an Area of Endemicity and Comparison of Diagnostic Methods for Parasitological Field Surveys", *Journal of Clinical Microbiology*, 47(5), pp. 1517-1523.
122. Men-Bao Q., Ying-Dan C., Yue-Yi F.l (2013), "Epidemiological profile of *Clonorchis sinensis* infection in one community, Guangdong, People's Republic of China", *Parasites & Vectors*, 6:194.
123. Mordvinov V. A., Yurlova N. I., Ogorodova L. M., Katokhin A. V., (2012), "*Opisthorchis felineus* and *Metorchis bilis* are the main agents of liver fluke infection of humans in Russia", *Parasitol Int.*, 61(1), pp. 25-31.
124. Morgan J. A., Blair D. (1995), "Nuclear rDNA ITS sequence variation in the trematode genus *Echinostoma*: an aid to establishing relationships within the 37-collar-spine group", *Parasitology*, 111(5), pp. 609-615.
125. Müller B., Schmidt J., Mehlhorn H. (2006), "PCR diagnosis of infections with different species of Opisthorchiidae using a rapid clean-up procedure for stool samples and specific primers", *Parasitology Research*, 100(4), pp. 905-909.
126. Murrell K.D., Fried B., (2007), *Food-Borne Parasitic Zoonoses: Fish and Plant-Borne Parasites*, Springer, 429p.

127. Noikong W. et al (2014), "Molecular Analysis of Echinostome Metacercariae from Their Second Intermediate Host Found in a Localised Geographic Region Reveals Genetic Heterogeneity and Possible Cryptic Speciation", *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 8(4), e2778.
128. Noikong W., Wongsawad C. (2014), "Epidemiology and molecular genotyping of echinostome metacercariae in *Filopaludina* snails in Lamphun Province, Thailand", *Asian Pac J Trop Med.*, 7(1), pp. 26-9.
129. Nolan M. J., Cribb T. H. (2005), "The use and implications of ribosomal DNA sequencing for the discrimination of digenean species", *Adv Parasitol.*, 60, pp. 101-63.
130. Pauly A., Schuster R., Steuber S. (2003), "Molecular characterization and differentiation of opisthorchiid trematodes of the species *Opisthorchis felineus* (Rivolta, 1884) and *Metorchis bilis* (Braun, 1790) using polymerase chain reaction", *Parasitol Res.* 90(5), pp. 409-414.
131. Phan V. T., Ersboll A. K., Do D. T., Dalsgaard A., (2011), "Raw-fish-eating behavior and fishborne zoonotic trematode infection in people of northern Vietnam", *Foodborne Pathog Dis.*, 8(2), pp. 255-260.
132. Qiao T., Zheng P. M., Ma R. H. et al (2012), "Development of a real-time PCR assay for the detection of *Clonorchis sinensis* DNA in gallbladder bile and stone samples from patients with cholecystolithiasis", *Parasitol Res.*, 111(4), pp. 1497-503.
133. Radomyos B., Wongsaroj T., Wilairatana P. et al (1998), "Opisthorchiasis and intestinal fluke infections in northern Thailand", *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 29(1), pp. 123-7.
134. Rim H. J. (2005), "Clonorchiasis: an update", *J Helminthol.*, 79(3), pp. 269-281.
135. Rollinson D., Hay S.I., (2009), *Advances in Parasitology*, Elsevier Science, 310p.

136. Sadun E. H. (1955), "Studies on *Opisthorchis viverrini* in Thailand", *Am J Hyg.*, 62(2), pp. 81-115.
137. Sato M., Thaenkham Ur., Dekumyoy P. et al. (2009), "Discrimination of *O. viverrini*, *C. sinensis*, *H. pumilio* and *H. taichui* using nuclear DNA-based PCR targeting ribosomal DNA ITS regions", *Acta Tropica*. 109(1), tr. 81-83.
138. Satoskar A. R. et al (2009), *Medical Parasitology*, Landes Bioscience, American, 320p.
139. Sayasone S., Mak T. K., Vanmany M. et al (2011), "Helminth and Intestinal Protozoa Infections, Multiparasitism and Risk Factors in Champasack Province, Lao People's Democratic Republic", *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 5(4), e1037.
140. Schulenburg J. H., Englisch U., Wagele J. W., (1999), "Evolution of ITS1 rDNA in the Digenea (Platyhelminthes: trematoda): 3' end sequence conservation and its phylogenetic utility", *J Mol Evol.*, 48(1), pp. 2-12.
141. Seo BS, Lee SH, Cho SY, Chai JY, Hong ST, Han IS, Shon JS, Cho BH, Ahn SR, Lee SK, Chung SC, Kang KS, Shim HS, Hwang IS (1981), "An epidemiologic study on clonorchiasis and metagonimiasis in riverside areas in Korea", *Korean Journal of Parasitology*, 19, p137-150.
142. Sithithaworn P., Pipitgool V., Srisawangwong T. et al (1997), "Seasonal variation of *Opisthorchis viverrini* infection in cyprinoid fish in north-east Thailand: implications for parasite control and food safety", *Bulletin of the World Health Organization*, 75(2), pp. 125-131.
143. Sithithaworn P., Haswell-Elkins M. (2003), "Epidemiology of *Opisthorchis viverrini*", *Acta Trop.* 88(3), pp. 187-194.
144. Sithithaworn P., Andrews R. H., De N. V. et al (2012), "The current status of opisthorchiasis and clonorchiasis in the Mekong Basin", *Parasitology international*, 61(1), doi. 10.1016/j.parint.2011.08.014.

145. Sithithaworn P., Tesana S., Pipitgool V. et al (1991), "Relationship between faecal egg count and worm burden of *Opisthorchis viverrini* in human autopsy cases", *Parasitology*. 102(2), pp. 277-281.
146. Sohn W. M., Eom K. S., Min D. Y., Rim H. J., Hoang E. H., Yang Y., Li X. (2009), "Fishborne Trematode Metacercariae in Freshwater Fish from Guangxi Zhuang Autonomous Region, China", *Korean Journal of Parasitology*, 47 (3), pp. 249-257.
147. Sohn W. M., Kim H. J., Yong T. S. et al (2011), "*Echinostoma ilocanum* Infection in Oddar Meanchey Province, Cambodia", *The Korean Journal of Parasitology*, 49(2), pp. 187-190.
148. Sripa B., Kaewkes S., Intapan P. M. et al (2010), "Food-borne trematodiasis in Southeast Asia epidemiology, pathology, clinical manifestation and control", *Adv Parasitol.*, 72, pp. 305-350.
149. Sripa B., Brindley P. J., Mulvenna J. et al (2012), "The tumorigenic liver fluke *Opisthorchis viverrini*-multiple pathways to cancer", *Trends Parasitol.*, 28(10), pp. 395-407.
150. Sripa B., Tangkawattana S., Laha T. et al (2015), "Toward integrated opisthorchiasis control in northeast Thailand: the Lawa project", *Acta Trop.* 141(Pt B), pp. 361-367.
151. Thach D. T. C., Yajima A., Viet N. V., Montresor A., (2008), "Prevalence, intensity and risk factor of Clonorchiasis and possible use of questionnaire to detect individuals at risk in northern Vietnam", *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 102(12), pp. 1263-1268.
152. Thaenkham U., Phuphisut O., Pakdee W. et al (2011), "Rapid and simple identification of human pathogenic heterophyid intestinal fluke metacercariae by PCR-RFLP", *Parasitol Int.*, 60(4), pp. 503-506.

153. Thaenkham U., Blair D., Nawa Y., Waikagul J. (2012), "Families Opisthorchiidae and Heterophyidae: are they distinct?", *Parasitol Int.*, 61(1), pp. 90-93.
154. Toledo R. et al (2004), "The comparative development of *Echinostoma caproni* (Trematoda: Echinostomatidae) adults in experimentally infected hamsters and rats", *Parasitology Research*, 93(6), pp. 439-444.
155. Toledo R., Esteban J. G., Fried B. (2006), "Immunology and pathology of intestinal trematodes in their definitive hosts", *Adv Parasitol.*, 63, pp. 285-365.
156. Toledo R., Esteban J. G., Fried B. (2012), "Current status of food-borne trematode infections", *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*, 31(8), pp. 1705-1718.
157. Toledo R., Fried B. (2014), *Digenetic Trematodes*, Springer New York, 474p.
158. Toledo R., Esteban J. G. (2016), "An update on human echinostomiasis", *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 110(1), pp. 37-45.
159. Uga S. et al (1998), "Surface ultrastructure of Heterophyes heterophyes (Trematoda: Heterophyidae) collected from a man", *J. Helminthol. Soc. Wash.*, 65(1), pp. 119-122.
160. Umadevi K., Madhavi R., (2006), "The life cycle of *Haplorchis pumilio* (Trematoda: Heterophyidae) from the Indian region", *J Helminthol.* 80(4), pp. 327-32.
161. Upatham E. S., Viyanant V., Kurathong S., (1982), "Morbidity in relation to intensity of infection in *Opisthorchiasis viverrini*: study of a community in Khon Kaen, Thailand", *Am J Trop Med Hyg.*, 31(6), pp. 1156-1163.
162. Van T. P., Annette Kjær E.I., Te Q. B. (2010), "Fish-borne zoonotic Trematodes in cultured and wild-caught freshwater fish from the Red River Delta, Vietnam", *Vector-borne and zoonotic diseases*, 10 (9), pp. 861-866.

163. Van Van K., Dalsgaard A., Blair D., Le T. H., (2009), "*Haplorchis pumilio* and *H. taichui* in Vietnam discriminated using ITS-2 DNA sequence data from adults and larvae", *Exp Parasitol.*, 123(2), pp. 146-151.
164. Waikagul J., Thaekham U., (2014), *Approaches to Research on the Systematics of Fish-Borne Trematodes*, Elsevier Science, 130p.
165. Watthanakulpanich D., Waikagul J., Maipanich W. et al (2010), "*Haplorchis taichui* as a possible etiologic agent of irritable bowel syndrome-like symptoms", *Korean J Parasitol.*, 48(3), pp. 225-9.
166. Wongratanacheewin S., Pumidonming W., Sermswan R. W. et al (2002), "Detection of *Opisthorchis viverrini* in Human Stool Specimens by PCR", *Journal of Clinical Microbiology*, 40(10), pp. 3879-3880.
167. Wongratanacheewin S., Sermswan R. W., Sirisinha S., (2003), "Immunology and molecular biology of *Opisthorchis viverrini* infection", *Acta Trop.*, 88(3), pp. 195-207.
168. Wongsawad P., Wongsawad C. (2009), "Development of PCR-based diagnosis of minute intestinal fluke, *Haplorchis taichui*", *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 40(5), tr. 919-23.
169. Woon-Mok Sohn (2010), "The Biology of Echinostomes: From the Molecule To the Community", *The Korean Journal of Parasitology*, 48(3), pp. 275-276.
170. World Health Organization (WHO) (2017), *Neglected tropical diseases*, truy cập ngày 2/9/2017, tại trang web http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/.
171. Xiao X., Lu D., Wang T. et al (1995), "Studies on mode of human infection with *Echinochasmus liliputanus*", *Chinese journal of parasitology & parasitic diseases*, 13(3), pp. 197-199.
172. Xu LQ, Yu SH, Chen YD (2004), "Clonorchiasis in China", *Asian Parasitology*; Volume 1. Food-Borne Helminthiasis in Asia. Chiba, Japan, 2004, P 1-26.

173. Xu J., Xu J. F., Li S. Z. et al (2015), "Integrated control programmes for schistosomiasis and other helminth infections in P.R. China", *Acta Trop.*, 141(Pt B), pp. 332-341.
174. Yu J. R., Chung J. S., Chai J. Y., (1997), "Different RAPD patterns between *Metagonimus yokogawai* and *Metagonimus Miyata* type", *Korean J Parasitol.*, 35(4), pp. 295-8.
175. Yu J. R., Chung J. S., Huh S. et al (1997), "PCR-RFLP pattern of three kinds of *Metagonimus* in Korea", *Korean J Parasitol.*, 35(4), pp. 271-276.
176. Yu S.H., Mott K.E., và World Health Organization (1994), *Epidemiology and Morbidity of Food-borne Intestinal Trematode Infections*, World Health Organization, 26, pp.1-26.
177. Young-II Jeong, Hee-Eun Shin, Sang-Eun Lee, Hyeng-II Cheun, Jung-Won Ju, Jung-Yeon Kim, Mi Yeoun Park, Shin-Hyeong Cho (2016), "Prevalence of *Clonorchis sinensis* infection among Residents along 5 Major Rivers in the Republic of Korea". *Korean J. Parasitol.*, 54 (2), tr. 215-219.
178. Yuan Q., Yan XF., Gao ST. et al (2013), "Status of *Clonorchis sinensis* infection and its influencing factors among migrant workers in Baoan District, Shenzhen City", *Chinese Journal of Schistosomiasis Control*, 25(1), pp. 102-3, 105.
179. Zavoikin V. D., Mikhailov M. M., Zelia O. P. et al (1995), "The procedure for the wide use of praziquantel in a complex of measures to control opisthorchiasis. 2. The tolerance and efficacy of Russian-made azinox in mass treatment in foci", *Med Parazitol (Mosk)*, 3, pp. 32-34.
180. Zhang R., Gao S., Geng Y. (2007), "Epidemiological study on *Clonorchis sinensis* infection in Shenzhen area of Zhujiang delta in China", *Parasitol Res.*, 101(1), pp. 179-183.

PHỤ LỤC 1**BẢNG PHÒNG VẤN BỆNH NHÂN**

T H X T

Mã cá nhân							
------------	--	--	--	--	--	--	--

Tên của điều tra viên:.....

Q1. Tỉnh (Thành phố):..... Q2. Quận (Huyện):.....

Q3. Xã (Phường):..... Q4. Làng (Thôn/Xóm):.....

Q5. Tên chủ hộ gia đình:.....

Phần I: Thông tin chung về đối tượng				
Q6.	Họ và tên người được phỏng vấn	Chủ hộ Thành viên	1 2	
Q7	Giới	Nam Nữ	1 2	
Q8	Tuổi (có thể ghi ngày sinh)	/...../.....		
Q9	Dân tộc	Kinh Khác.....	1 9	
Q10	Nghề nghiệp	Còn nhỏ (đi học) Nông dân Công nhân Cán bộ, công chức Khác.....	1 2 3 4 9	
Q11	Tình trạng hôn nhân	Đã kết hôn Độc thân Góa bụa, ly thân, ly hôn Khác.....	1 2 3 4	
Q12	Trình độ học vấn	Cấp I Cấp II Cấp III Đại học Không đi đến trường	1 2 3 4 8	
Phần II: Kiến thức, thái độ, thực hành phòng chống sán lá gan				

Q13	Bạn đã bao giờ ăn gỏi cá (cá sống) chưa?	Chưa bao giờ Có nhưng trong 5 năm qua tôi không ăn Có, tôi vẫn ăn trong 5 năm qua	1 2 3	
Q14	Khi bạn ăn gỏi cá (cá sống) lần đầu tiên?	Khi tôi < 10 tuổi Khi tôi 10 – 16 tuổi Khi tôi hơn 16 tuổi	1 2 3	
Q15	Tại sao bạn ăn gỏi cá (cá sống)?	Vì nó tốt cho sức khỏe Vì nó rất ngon Do thói quen	1 2 3	

Q16	Năm ngoái bạn ăn gỏi (cá sống) cá bao nhiêu lần (2016)	Hàng ngày Ít nhất một lần một tuần Ít nhất một lần một tháng Không ăn trong năm ngoái	1 2 3 4	
Q17	Gia đình của bạn có chế biến cá (gỏi cá) sống trong ba tháng qua không?	Có Không	1 2	
Q18	Nếu có, bạn có ăn gỏi cá (cá sống) trong ba tháng qua không?	Có Không	1 2	→ Q19
Q19	Bạn đã ăn gỏi cá (cá sống) bao nhiêu lần trong ba tháng qua?	(lần)		
Q20	Bạn có biết bệnh sán lá gan nhỏ? (Sán lá gan, sán lá ruột)	Có Không	1 2	
Q21	Bạn có biết nếu ăn cá sống, bạn sẽ bị nhiễm sán lá nhỏ truyền qua thức ăn không?	Có Không	1 2	
Q22	Bạn đã ăn gỏi (cá sống) theo cách nào?	Cắt cá mảnh nhỏ Ăn sống cả con	1 2	
Q23	Cá bạn ăn gỏi (ăn sống) thường lấy từ đâu?	Cá từ ao của gia đình Cá từ ao hàng xóm	1 2	

		Cá từ sông hoặc kênh	3	
		Mua cá từ thị trường	4	
Q24	Loại cá mà bạn đã sử dụng để ăn gỏi (ăn sống) là loại cá nào?	Cá chép	1	
		Cá mè	2	
		Cá trôi	3	
		Cá trắm	4	
		Loại khác.....	9	
Q25	Bạn có hiểu các chiến dịch truyền thông về phòng chống sán lá gan nhỏ?	Có	1	
		Không	2	
Q26	Bạn đã nhận được thông tin về bệnh sán lá nhỏ từ đâu?	TV/Đài	1	
		Báo	2	
		Pano/Áp phích	3	
		Tờ rơi	4	
		Nhân viên y tế	5	
		Truyền thông trực tiếp bởi tuyên truyền viên	6	
		Các tổ chức đoàn thể	7	
		Không biết	8	
Q27	Bạn có nghĩ rằng phương pháp truyền thông như trên có cần thiết không?	Có	1	
		Không	2	
Q28	Bạn có thể cho biết các biểu hiện của bệnh sán lá gan nhỏ (Không gỏi ý)	Đau bụng	1	
		Sốt	2	
		Đầy bụng, khó tiêu	3	
		Gan to	4	
		Chán ăn	5	
		Ung thư đường mật	6	
		Không biết	8	
Q29	Bạn cho biết đường truyền bệnh sán lá gan nhỏ cho con người?	Do ăn cá sống	1	
		Ăn các thực phẩm sống khác	2	
		Không biết	8	
Q30	Bạn có biết, khi nào ấu trùng sán lá gan nhỏ có thể bị diệt?	Khi nấu cá chín kỹ	1	
		Uống cùng rượu	2	
		Không biết	8	

Q31	Làm thế nào có thể ngăn chặn bệnh sán lá gan nhỏ?	Không ăn gỏi cá (cá sống) nữa Ăn gỏi cá(cá sống) sau đó điều trị Điều trị Không biết	1 2 3 8	
Q32	Bạn có biết về chương trình điều trị bệnh sán lá gan nhỏ tại địa phương hay không?	Có Không	1 2	→ Q34
Q33	Bạn có được uống thuốc điều trị của chương trình trong 4 năm qua không?	Có Không	1 2	
Q34	Năm mà bạn đã được điều trị bằng thuốc của chương trình trong thời gian qua?	Trong năm 2007 Trong năm 2008 Trong năm 2009 Trong năm 2010 Trong năm 2011	1 2 3 4 5	
Q35	Bạn đã bao giờ tự tìm hiểu về Albendazol/Mebendazole hoặc Praziquantel chưa?	Có, tại sao?..... Không	1 2	
Q36	Bạn có nghĩ rằng người dân cần được điều trị tại cộng đồng ở những vùng ăn gỏi cá (cá sống) không?	Có Không	1 2	
Q37	Nếu chương trình điều trị cộng đồng và chương trình kiểm soát sán truyền qua thức ăn vẫn còn tiếp tục, bạn có tham gia hay không?	Có Không	1 2	→ Q38
Q38	Nếu không, tại sao?	Điều trị nhiều quá Vì không có ăn cá sống Sau khi uống thuốc rất mệt mỏi	1 2 3 4	

		Để giảm thời gian cho công việc		
Q39	Bạn có thấy người dân ở vùng xung quanh giảm hoặc dừng ăn gỏi cá (cá sống) sau khi chiến dịch truyền thông và điều trị cộng đồng hay không?	Có Không	1 2	
Phần III: THÔNG TIN VỀ HỘ GIA ĐÌNH <i>(Phỏng vấn chủ hộ hoặc người cao tuổi có hiểu biết nhất có mặt tại thời điểm điều tra)</i>				
Điều tra viên hỏi, kết hợp quan sát và kiểm tra thực tế với các câu hỏi dưới đây!				
Q42	Gia đình có hồ xí không (Chỉ chọn 1 ý)	Có Không	1 2 Nếu không → dừng Q43, Q44, Q46, Q17	
Q43	Hồ xí loại gì?(Chỉ chọn 1 ý)	Tự hoại Hai ngăn Hồ xí đào (1 ngăn) Tự thấm Cầu ngang, cầu tòm Khác:.....	1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐	
Q44	Đánh giá của điều tra viên về hồ xí hộ gia đình? (Theo bảng kiểm QĐ 27/2011 BYT, ngày 24/6/2011)	Hợp vệ sinh Không hợp vệ sinh Không có hồ xí	1 ☐ 2 ☐ 3 ☐	

Q45	Gia đình ta có dùng phân người, gia súc bón ruộng, nuôi cá không? (Chỉ chọn 1 ý)	Có Không	1 ☐ 2 ☐ Dùng phân vấn Q46, Q47	
Q46	Nếu có, gia đình ta có ủ phân trước khi sử dụng không? (Chỉ chọn 1 ý)	Có Không	1 ☐ 2 ☐	
Q47	Nếu có ủ thì thường ủ trong thời gian bao lâu? (Chỉ chọn 1 ý)	Dưới 6 tháng Từ 6 tháng trở lên	1 ☐ 2 ☐	
Q48	Gia đình có ao nuôi cá không? (Chỉ chọn 1 ý)	Có Không	1 ☐ 2 ☐	
Q49	Gia đình ta có sổ chứng nhận hộ nghèo không?	Có Không	1 ☐ 2 ☐	

Cảm ơn đối tượng đã trả lời phỏng vấn!

NGƯỜI PHỎNG VẤN

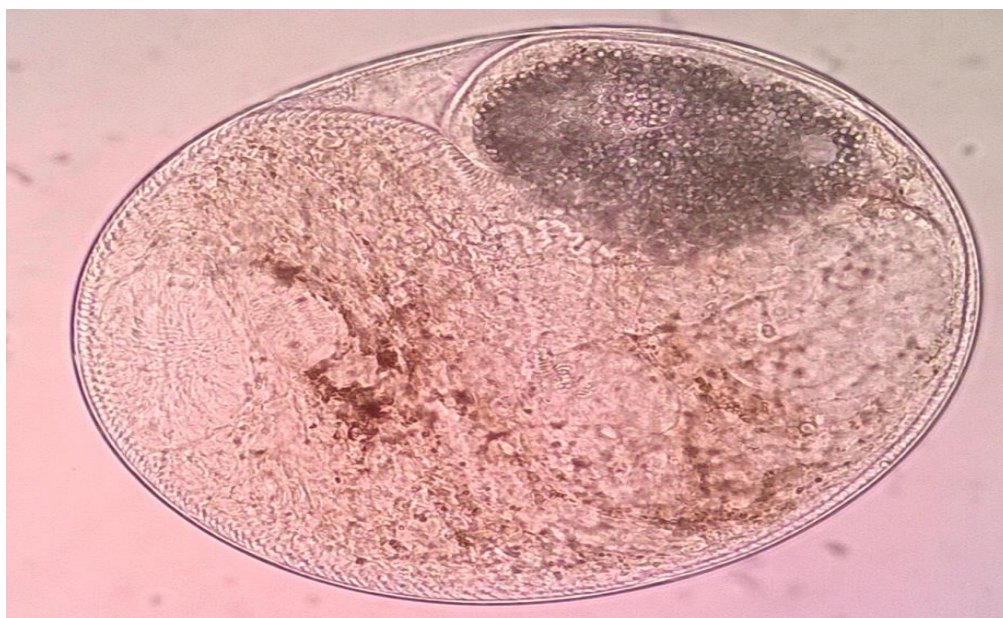
(ký và ghi rõ họ tên)

NGƯỜI ĐƯỢC PHỎNG VẤN

(ký và ghi rõ họ tên)

PHỤ LỤC 2

PHẦN IV: XÉT NGHIỆM PHÂN		
Q40.	Trứng sán lá gan nhỏ trong phân: Số trứng SLGN:	Dương tính 1. ☐ Âm tính 2. ☐
Q41.		trứng/1 g phân
Q42.	Trứng sán lá ruột nhỏ trong phân: Số trứng SLRN:	Dương tính 1. ☐ Âm tính 2. ☐
Q43.		trứng/1 g phân
Q43.	Loại khác: Giun đũa Giun tóc Giun móc Giun kim Sán lá gan lớn Sán dây Khác: ghi rõ	Dương tính 1. ☐ Âm tính 2. ☐ ...trứng/1 g phân
Q45.		Dương tính 1. ☐ Âm tính 2. ☐trứng/1 g phân
Q46.		Dương tính 1. ☐ Âm tính 2. ☐trứng/1 g phân
Q47.		Dương tính 1. ☐ Âm tính 2. ☐ ...trứng/1 g phân
Q48.		Dương tính 1. ☐ Âm tính 2. ☐trứng/1 g phân
Q49.		Dương tính 1. ☐ Âm tính 2. ☐trứng/1 g phân
Q50.		Dương tính 1. ☐ Âm tính 2. ☐ ...trứng/1 g phân

PHỤ LỤC 3**ẢNH ẤU TRÙNG SÁN LÁ NHỎ TRONG CÁ NƯỚC NGỌT
TỈNH BẮC GIANG VÀ TỈNH BÌNH ĐỊNH**

Hình 1: Hình ảnh ấu trùng sán lá ruột nhỏ *Haplorchis pumilio* trên cá mè trắng thu được tại tỉnh Bắc Giang



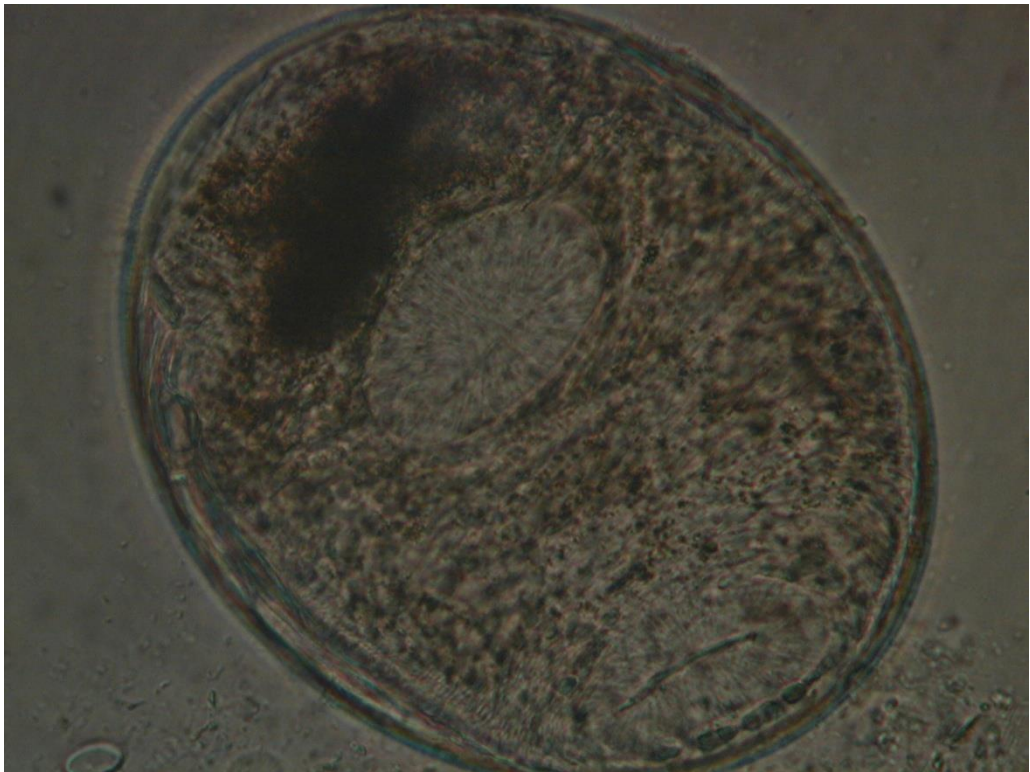
Hình 2: Hình ảnh ấu trùng sán lá ruột nhỏ *Haplorchis taichui* trên cá diếc thu được tại tỉnh Bình Định



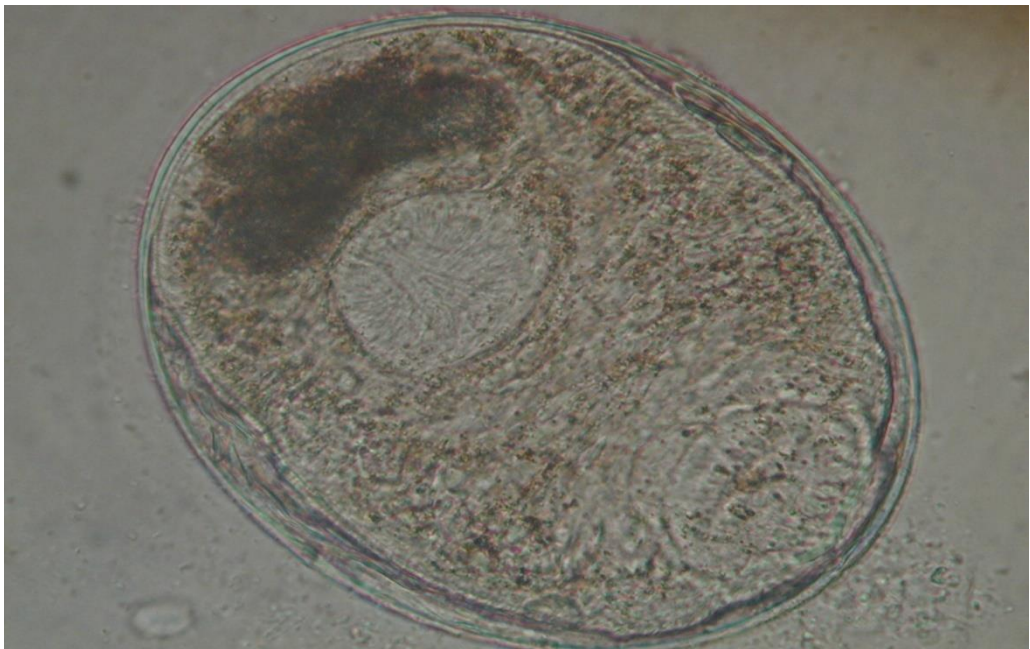
Hình 3: Hình ảnh ấu trùng *Clonorchis sinensis* trên cá Tép dầu thu được tại tỉnh Bắc Giang



Hình 4: Hình ảnh ấu trùng *Clonorchis sinensis* trên cá Tép dầu thu được tại tỉnh Bắc Giang



Hình 5: Hình ảnh ấu trùng sán lá gan nhỏ *Opisthorchis viverrini* trên cá Diếc thu được tại tỉnh Bình Định



Hình 6: Hình ảnh của ấu trùng sán lá gan nhỏ *Opisthorchis viverrini* trên cá Diếc thu được tại Bình Định