

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO  
VIỆN SỐT RẾT - KÝ SINH TRÙNG - CÔN TRÙNG TRUNG ƯƠNG

BỘ Y TẾ

-----\*

**HỒ VĂN THĂNG**

**MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM NHIỄM NẤM , ĐỘC TÓ  
NẤM TRÊN THUỐC CỔ TRUYỀN VÀ KẾT QUẢ  
CAN THIỆP TẠI BỆNH VIỆN Y HỌC CỔ  
TRUYỀN TỈNH NGHỆ AN (2023 - 2025)**

**Chuyên ngành** : Dịch tễ học

**Mã số.** : 972.01.17

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HÀ NỘI - 2026**

**CÔNG TRÌNH HOÀN THÀNH TẠI  
VIỆN SỐT RÉT-KÝ SINH TRÙNG-CÔN TRÙNG  
TRUNG ƯƠNG**

**Người hướng dẫn khoa học:**

1. PGS. TS. Cao Bá Lợi
2. PGS. TS. Dương Đình Chính



Phản biện 1: PGS. TS. Nguyễn Mạnh Hùng

Phản biện 2: PGS. TS. Lê Xuân Hùng

Phản biện 3: PGS.TS. Đinh Hồng Dương

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Viện  
hợp tại Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương  
*Vào hồi 8 giờ 30 ngày 29 tháng 7 năm 2026*

**Có thể tìm đọc luận án tại:**

- Thư viện Quốc gia
- Thư viện Viện Sốt rét -Ký sinh trùng -Côn trùng  
Trung ương



## ĐẶT VẤN ĐỀ

Các vị thuốc cổ truyền gồm có thuốc nam và thuốc bắc, thuốc bắc có nguồn gốc từ Trung Quốc, thuốc nam có nguồn gốc tại Việt Nam. Thuốc cổ truyền thường được chế biến theo phương pháp như phơi, sấy, tẩm đường, mật... Trong điều kiện khí hậu nhiệt đới nóng ẩm của nước ta và quá trình bảo quản, vận chuyển, phân phối không tốt do thiếu thôn phương tiện và kỹ thuật bảo quản, các vị thuốc cổ truyền thường bị mốc do nhiễm các loài nấm *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*...

Nấm ký sinh ở thuốc cổ truyền sinh ra các aflatoxin như aflatoxin B1, aflatoxin B2, aflatoxin G1, aflatoxin G2. Tổ chức Y tế thế giới (WHO) năm 1988 và Tổ chức Nông lương thế giới (FAO) khuyến cáo các aflatoxin cần được kiểm soát chặt chẽ trong các sản phẩm nông nghiệp và các sản phẩm sau thu hoạch. Các nước cần có bộ công cụ khung pháp lý đủ mạnh giám sát hàm lượng aflatoxin, phát triển các kỹ thuật phát hiện nấm, phát hiện các độc tố nấm nhằm kiểm soát từ khâu sản xuất đến lưu thông phân phối, bảo vệ sức khỏe người tiêu dùng. Tại Việt Nam, cho đến nay còn ít các công trình nghiên cứu sâu về dịch tễ học nhiễm nấm trên các vị thuốc cổ truyền. Tại Nghệ An Đậu Huy Hoàn (2018), nghiên cứu tỷ lệ nhiễm nấm và aflatoxin B1, một câu hỏi đặt ra là trong điều kiện nóng ẩm, thiếu thôn các phương tiện bảo quản thuốc cổ truyền thì tỷ lệ nhiễm nấm bao nhiêu (%)? Tỷ lệ nhiễm các độc chất aflatoxin ra sao? ngoài nhiễm aflatoxin B1 thì tỷ lệ nhiễm các aflatoxin B2, aflatoxin G1, aflatoxin G2 ở thuốc cổ truyền như thế nào?, trong khi luôn tồn tại các yếu tố nguy cơ ô nhiễm nấm và các độc chất do nấm. Với tính cấp thiết của vấn đề và để trả lời cho câu hỏi trên, chúng tôi thực hiện đề tài: *Một số đặc điểm nhiễm nấm, độc tố nấm trên thuốc cổ truyền và kết quả can thiệp tại Bệnh viện Y học Cổ truyền tỉnh Nghệ An (2023 - 2025)*, với các mục tiêu:

1. *Xác định tỷ lệ nhiễm và thành phần loài nấm trong một số vị thuốc cổ truyền tại Bệnh viện Y học Cổ truyền tỉnh Nghệ An, năm (2023 -2025).*

2. *Phân tích tỷ lệ nhiễm aflatoxin, thành phần, nồng độ các aflatoxin B<sub>1</sub>, aflatoxin B<sub>2</sub>, aflatoxin G<sub>1</sub>, aflatoxin G<sub>2</sub> trong các mẫu thuốc cổ truyền tại Bệnh viện Y học Cổ truyền tỉnh Nghệ An, năm (2023 – 2025).*

3. *Đánh giá kết quả can thiệp bằng cải thiện môi trường vi khí hậu trong kho bảo quản thuốc cổ truyền*

## **TÍNH KHOA HỌC, TÍNH MỚI VÀ ĐỘ TIN CẬY CỦA ĐỀ TÀI LUẬN ÁN**

Đề tài đã áp dụng các phương pháp nghiên cứu khoa học hiện đại, chuẩn mực hiện đang áp dụng rộng rãi tại Việt Nam và thế Giới như: Phương pháp nghiên cứu mô tả, phương pháp nghiên cứu mô tả thực nghiệm tại labo với các kỹ thuật hiện đại định danh loài nấm bằng hình thái học và sinh học phân tử, kỹ thuật sắc ký lỏng hiệu năng cao định lượng aflatoxin. Mặt khác, đề tài đã áp dụng phương pháp phân tích và xử lý số liệu như: Stata, E-piinfo, SPSS...do các chuyên gia có kinh nghiệm thực hiện. Vì vậy các kết quả rất có giá trị, có độ tin cậy cao.

## **BỐ CỤC CỦA LUẬN ÁN**

Luận án có dung lượng 126 trang, gồm: Đặt vấn đề 2 trang, Tổng quan 32 trang; Phương pháp nghiên cứu 24 trang; Kết quả nghiên cứu 35 trang; Bàn luận 30 trang; Kết luận 2 trang; Kiến nghị 1 trang. Luận án có 43 bảng, trong đó có 38 bảng kết quả nghiên cứu, 18 hình, 137 tài liệu tham khảo, số tài liệu tham khảo trong thời gian 5 năm là 37.

### **Chương 1:**

## **TỔNG QUAN TÀI LIỆU**

### **1.1. Một số khái niệm và lịch sử nghiên cứu nấm**

**Khái niệm về nấm:** Nấm là những sinh vật có nhân thật và thành tế bào thực sự, dị dưỡng, sinh sản bằng bào tử, phân bố rộng rãi trong tự nhiên, phần lớn sống hoại sinh trong đất, một số ít có khả năng ký sinh gây bệnh cho thực vật và động vật. Nấm được xếp vào 1 trong 5 loại hình thái tạo nên sự sống trên trái đất.

**Lịch sử nghiên cứu nấm *Aspergillus* spp:** *Aspergillus* spp lần đầu tiên được xếp vào danh mục nấm y học là năm 1729 bởi một linh mục người Ý Pier Antonio Micheli. *Aspergillus* spp có 700 loài trong đó có 19 loài gây bệnh cho người, các loài phổ biến *Aspergillus flavus*; *Aspergillus moninus*....Các loài nấm *Aspergillus* spp và một số loài nấm khác có vai trò quan trọng sản sinh aflatoxin.

### **1.2. Đặc điểm dịch tễ nhiễm nấm ở thuốc đông dược**

#### **1.2.1 Tác nhân nấm**

Các tác nhân nấm phổ biến nhất là *Aspergillus flavus*, trong kho chứa chủ yếu là *Aspergillus* spp và *Penicilium* spp. Nấm ngoài đồng ruộng *Fusarium* spp và *Trichothecenes* spp. *Aspergillus* spp có khả năng sinh

độc tố nhiều nhất trong các loài nấm y học, các độc tố chủ yếu là aflatoxin chiếm tới 90% độc tố của nấm.

### **1.2.2. Đường lan truyền của nấm**

Trong tự nhiên các bào tử nấm nhờ gió phát tán trong không khí, nếu gặp điều kiện thuận lợi như nhiệt độ, độ ẩm, dinh dưỡng phù hợp sẽ phát triển thành nấm men hoặc sợi nấm.

### **1.2.3. Khối cảm thụ**

Các bào tử nấm nhờ gió phát tán trong không khí khi tiếp xúc với lương thực, thực phẩm, chế phẩm sau thu hoạch nếu gặp điều kiện thuận lợi....sẽ phát triển thành sợi nấm và khuẩn lạc nấm và sinh ra độc tố aflatoxin gây hại cho thực phẩm.

### **1.2.4. Các yếu tố liên quan đến nhiễm nấm**

Tại Việt Nam và Thế giới có một số công trình nghiên cứu về các yếu tố liên quan đến nhiễm nấm, các tác giả có kết luận sự kết đồng thời 3 yếu tố vi khí hậu nhiệt độ cao, độ ẩm cao, tốc độ thông gió nhỏ là điều kiện thuận lợi cho nấm phát triển. Anima J Sirma và CS (2015), nghiên cứu về tình trạng nhiễm aflatoxin do nấm trong ngũ cốc và kiến thức, thái độ, thực hành phòng chống của nấm của người dân tại Kenya trong 408 mẫu thực phẩm bằng kỹ thuật ELISA và phỏng vấn hộ gia đình, kết quả 77,9% mẫu ngô nhiễm aflatoxin, 92,9% các mẫu kê nhiễm aflatoxin.

### **1.2.5. Tình hình nhiễm nấm và aflatoxin ở thực phẩm, thuốc đông dược và các sản phẩm nông nghiệp sau thu hoạch**

Theo FAO, 25% ngũ cốc cung cấp cho người có chứa một lượng mycotoxin, trong đó có aflatoxin B1 là độc tố phổ biến nhất, chiếm 75% lượng các độc tố sinh ra do nấm. Tình trạng nhiễm độc tố do nấm có xu hướng ngày càng tăng cao trên toàn thế giới. Tại Châu Âu và Mỹ chi phí hàng năm do ô nhiễm độc tố nấm ước tính lên tới 100 triệu đô la Mỹ.

### **1.3.2. Tại Châu Á, Châu Phi**

Ở châu Phi và châu Á, ô nhiễm độc tố nấm gây ra những thách thức nghiêm trọng về sức khỏe và kinh tế. Năm 2022, các nhà khoa học Hàn Quốc đã xác định được sự có mặt của aflatoxin, alternariol, alternariol monomethyl ether, ochartoxin A, fumonisins...có trong nguyên liệu thô và các sản phẩm trung gian, đến sản phẩm cuối cùng. Nghiên cứu ở 5 quốc gia Châu Phi với 4 vùng sinh thái kết quả 76% mẫu ngô, 64% mẫu kê, 60% mẫu lúa (+) với aflatoxin B1, trong đó 26% mẫu ngô, 10% mẫu kê, 11% mẫu lúa có hàm lượng aflatoxin B1 vượt ngưỡng cho phép.

### **1.3.4. Tại Việt Nam**

Tại Việt Nam đã có nhiều công trình nghiên cứu về tình trạng

nhiễm độc tố do nấm. Nguyễn Thị Cẩm Vy, tại Thành phố Hồ Chí Minh (2010) có > 40 mẫu hạt có dầu và các sản phẩm có liên quan có aflatoxin, đặc biệt trong đậu phộng hàm lượng aflatoxin cao gấp 263 lần, kẹo đậu phộng vượt 138 lần tiêu chuẩn quốc gia cho phép. Đậu Huy Hoàn (2018), nghiên cứu 505 mẫu thuốc cổ truyền tại các bệnh viện tỉnh Nghệ An cho thấy tỷ lệ nhiễm nấm bằng nuôi cấy trong môi trường Saboraud 51,8%, trong đó các mẫu thuốc bắc là 45,53%, thuốc nam 72,8%, tỷ lệ nấm sợi 92,0%, có 8,0% nấm men. Bằng kỹ thuật sắc ký khí hiệu năng cao cho thấy lệ nhiễm aflatoxin chung là 4,75%(24/505). Trong 24 vị thuốc đông dược nhiễm aflatoxin có 66,66%(16/24) vượt tiêu chuẩn cho phép QCVN 8-1:2011/BYT.

#### **1.4. Các kỹ thuật xác định nhiễm nấm và aflatoxin**

##### ***1.4.1. Kỹ thuật xác định nhiễm nấm***

*Kỹ thuật soi tươi:* Soi tươi trong môi trường KOH20%, hoặc nước muối sinh lý. Soi lên vật kính 40, sẽ thấy sợi nấm ở hình dạng đặc trưng. Nếu là nấm *Aspergillus* spp có đặc điểm sợi nấm ngắn, phân nhánh tạo góc 45°, có bào đài hình bông hoa cúc.

##### ***Kỹ thuật nuôi cấy nấm trong môi trường Saboraud***

Môi trường nuôi cấy các loài nấm thông dụng nhất là Saboraud, với các điều kiện pH < 5,5, thông thường khi nuôi cấy ta có thể sử dụng kết hợp với kháng sinh. Cho đến nay, kỹ thuật nuôi cấy nấm trong môi trường Saboraud vẫn là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán nhiễm nấm.

*Kỹ thuật sinh học phân tử PCR:* Margit Hummel và CS (2004), đã sử dụng kỹ thuật PCR lồng để chẩn đoán *A. fumigatus* chủng ATCC 9197 xâm lấn ở chuột. Kết quả nghiên cứu của ông đã mở đường cho các nhà khoa học sau này sử dụng phương pháp PCR lồng để phát hiện ADN của *A. fumigatus* như: L.Klingspor (2006), Loeffler và White .P.L (2006)....

##### ***1.4.3. Các kỹ thuật xác định nhiễm aflatoxin***

Khi phát hiện có độc tố của nấm trong thực phẩm thì ta cũng kết luận là “*thực phẩm đã nhiễm nấm mốc*”. Nghiên cứu của các tác giả đã sử dụng kỹ thuật sắc ký lỏng hiệu năng cao HPLC (High performance liquid chromatography) xác định nhiễm aflatoxin.

#### **1.5. Phòng nhiễm nấm và aflatoxin trong thuốc đông dược**

##### ***1.5.1. Các biện pháp về pháp lý***

Giám sát chặt chẽ hàm lượng độc tố vi nấm nhất là aflatoxin B1, B2, G1, G2 trong thực phẩm, giám sát môi trường bảo quản thực phẩm. Hiện nay, tại Việt Nam đã có quy chuẩn kỹ thuật quốc gia đối với giới hạn ô nhiễm độc tố vi nấm trong thực phẩm: QCVN 8-1:2011/BYT. Trên

thế giới nhiều nước cũng ban hành quy chuẩn quốc gia riêng để kiểm soát độc tố của vi nấm.

### **1.5.2. Các biện pháp kỹ thuật**

Tạo ra các điều kiện bất lợi với sự phát triển của nấm. Nhà kho phải đảm bảo điều kiện vi khí hậu: Nhiệt độ  $< 25^{\circ}\text{C}$ , độ ẩm  $< 70\%$ , tốc độ gió  $0,5 - 1\text{m/s}$ . Có thể sử dụng hóa chất bảo quản Nguyễn Thị Hải (2017), xử lý ô nhiễm aflatoxin trong thực phẩm bằng acid sorbic kết hợp hấp ướt trong nông sản, kết quả giảm hàm lượng aflatoxin B1 tới 90,8%, aflatoxin B2 giảm tới 84,1% và aflatoxin G1, G2 giảm 89,21%.

### **1.5.3. Tình hình nghiên cứu về nấm và tác hại của nấm với thuốc đông dược tại Bệnh viện y Y học cổ truyền tỉnh Nghệ An**

Tại Nghệ An, còn ít nghiên cứu về nấm trong thực phẩm và thuốc cổ truyền, năm 2018 Đậu Huy Hoàn, nghiên cứu 505 mẫu thuốc cổ truyền tại các bệnh viện tỉnh Nghệ An cho thấy: Tỷ lệ nhiễm nấm bằng nuôi cấy trong môi trường Saboraud 51,8%, trong đó các mẫu thuốc bắc là 45,53%, thuốc nam 72,8%, tỷ lệ nấm sợi 92,0%, có 8,0% nấm men. Tỷ lệ nhiễm aflatoxin chung là 4,75%(24/505). Trong 24 vị thuốc cổ truyền nhiễm aflatoxin có 66,66%(16/24) vượt tiêu chuẩn Việt Nam cho phép (QCVN 8-1:2011/BYT).

## **Chương 2**

### **PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 1:** *Xác định tỷ lệ nhiễm và thành phần loài nấm trong một số mẫu thuốc cổ truyền tại Bệnh viện Y học Cổ truyền tỉnh Nghệ An năm 2023*

#### **2.1.1. Đối tượng nghiên cứu**

- Các mẫu thuốc nam và thuốc bắc.
- Các mẫu nuôi cấy nấm phân lập được từ thuốc cổ truyền.

#### **2.1.2. Địa điểm nghiên cứu**

**Điều tra cắt ngang:** Tại Bệnh viện Y học Cổ truyền tỉnh Nghệ An.

**Thực hiện kỹ thuật xác định loài nấm:** Labo kỹ thuật cao, bộ môn Ký sinh trùng và Côn trùng Học viện Quân y .

#### **2.1.3. Thời gian nghiên cứu**

Từ tháng 1/2023 – tháng 12/2024

#### **2.1.4. Thết kế nghiên cứu**

nghiên cứu mô tả cắt ngang:

#### **2.1.5. Cỡ mẫu, phương pháp chọn mẫu nghiên cứu**

- **Cỡ mẫu nghiên cứu:** Áp dụng công thức tính cỡ mẫu tối thiểu



cho một tỷ lệ nhiễm nấm trong các mẫu thuốc cổ truyền:

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

Trong đó: p: Là tỷ lệ nhiễm nấm ở các mẫu thuốc cổ truyền, chọn  $p = 0,51$  theo Đậu Huy Hoàn 2018.  $Z_{1-\alpha/2}$ : Hệ số tin cậy, ứng với độ tin cậy 95% thì  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ ;  $\varepsilon$ : Sai số tương đối mong muốn chọn  $\varepsilon = 0,15$ , với các giá trị đã chọn, cỡ mẫu tính toán là 165, thực tế nghiên cứu ở 170 mẫu thuốc cổ truyền.

**- Phương pháp chọn mẫu:**

Căn cứ vào danh mục các vị thuốc cổ truyền được tại Bệnh viện Y học Cổ truyền tỉnh Nghệ An, trong kho của Bệnh viện vào thời điểm hiện tại có 171 mẫu thuốc cổ truyền, trong đó có 81 mẫu thuốc nam, 90 mẫu thuốc bắc. Với cỡ mẫu tính toán là 170 vào thời điểm lấy mẫu nghiên cứu có 1 mẫu thuốc nam không còn, vì vậy chúng tôi chọn toàn bộ số mẫu thuốc nam và thuốc bắc là 170.

**+ Chọn mẫu thực hiện kỹ thuật PCR và giải trình tự gen:**

Căn cứ vào các mẫu nấm (+) khi nuôi cấy trong môi trường Sabouraud, thực hiện kỹ thuật PCR và giải trình tự gen với gen mồi là ITS1, ITS4, ITS5, và NL4 nhằm mục đích xác định tỷ lệ, thành phần loài nấm trong các mẫu thuốc cổ truyền.

**2.1.6. Nội dung nghiên cứu**

Thu thập mẫu thuốc cổ truyền và các thông tin kèm theo. Tiến hành phân lập nấm từ các mẫu thuốc đông dược. Xác định tỷ lệ nhiễm nấm; Xác định thành phần loài nấm từ các mẫu thuốc cổ truyền dựa vào phương pháp hình thái và sinh học phân tử. Phân tích, xác định các yếu tố liên quan tới nhiễm nấm.

**2.1.7. Các biến số trong nghiên cứu**

Tỷ lệ nhiễm nấm bằng nuôi cấy nấm trong môi trường Sabouraud có kháng sinh và  $pH < 5,5$ . Tỷ lệ, thành phần loài nấm bằng hình thái học. Tỷ lệ, thành phần loài nấm bằng sinh học phân tử.

**2.1.8. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu**

**- Kỹ thuật nuôi cấy nấm trong môi trường Sabouraud :** Kỹ thuật nuôi cấy trong môi trường Sabouraud có  $pH < 4,5$ , có kháng sinh do hãng của hãng Merck (Đức) sản xuất. Kỹ thuật nuôi cấy như sau:

**- Kỹ thuật nhuộm Methylene blue:** Các mẫu nấm ở dạng sợi, bào tử được nhuộm Methylene blue nhằm phân loại bằng hình thái học.

**- Kỹ thuật PCR**

*Cặp mồi cho phản ứng PCR:* Mồi xuôi ITS5 (5'-GGA AGT AAA AGT CGT AAC AAG G-3') vào mồi ngược NL4 (5'- GGT CCG TGT TTC AAG ACG G-3') đã được chọn cho phản ứng PCR và giải trình tự dựa theo Irobi J. và CS (1999).

**- Kỹ thuật giải trình tự gen và xác định loài nấm**

*Tinh sạch sản phẩm PCR chuẩn bị cho giải trình tự:* Sản phẩm PCR còn lại được tinh sạch bằng bộ sinh phẩm GeneJET PCR Purification Kit (Cat. # K0701, Thermo).

*Giải trình tự:* Sản phẩm PCR của các mẫu có 1 band duy nhất, rõ nét kích thước như lý thuyết (1000-1200bp) được gửi tới hãng First BASE Laboratories Sdn Bhd service (Kembangan 43300, Selangor, Malaysia) để giải trình tự trực tiếp với 2 mồi ITS5 và NL4.

**- Phân tích xác định loài dựa vào trình tự gen thu được**

Trình tự các mẫu thu được của 2 mồi được ghép nối, chỉnh sửa. Trình tự sau cùng được so sánh với dữ liệu trên ngân hàng gen để xác định loài sử dụng công cụ blast trên web <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov.9>

**2.1.9. Các chỉ số nghiên cứu**

Kết quả nuôi cấy trong môi trường Sabouraud. Kết quả thực hiện kỹ thuật PCR định danh loài nấm. Tỷ lệ nhiễm nấm chung, tỷ lệ nhiễm nấm từng loại nấm, tỷ lệ nhiễm từng loài nấm, tỷ lệ nhiễm nấm ở các mẫu thuốc cổ truyền.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 2:** *Phân tích tỷ lệ nhiễm aflatoxin, thành phần, nồng độ các độc tố aflatoxin B<sub>1</sub>, aflatoxin B<sub>2</sub>, aflatoxin G<sub>1</sub>, aflatoxin G<sub>2</sub> trong các mẫu thuốc cổ truyền tại Bệnh viện Y học Cổ truyền tỉnh Nghệ An, năm 2023*

**2.2.1. Đối tượng nghiên cứu**

Các mẫu thuốc cổ truyền thu thập được

**2.2.2. Địa điểm nghiên cứu**

- Khoa xét nghiệm tại Bệnh viện Y học Cổ truyền tỉnh Nghệ An.
- Viện Kiểm nghiệm thuốc Quốc gia.

**2.2.3. Thời gian nghiên cứu**

Từ tháng 1/2023 – 12/2024.

**2.2.4. Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu mô tả thực nghiệm tại phòng thí nghiệm

**2.2.5. Cỡ mẫu nghiên cứu**

Toàn bộ các mẫu thuốc cổ truyền thu được ở mục tiêu 1.

**2.2.6. Nội dung nghiên cứu**

Nghiên cứu xác định tỷ lệ các mẫu thuốc cổ truyền nhiễm

aflatoxin bằng kỹ thuật sắc ký lỏng hiệu năng cao, tỷ lệ các mẫu (+) với aflatoxin vượt tiêu chuẩn QCVN 8-1:2011/BYT cho phép.

### 2.2.7. Các biến số trong nghiên cứu

Các biến số mục tiêu 2 như sau: Nhiễm aflatoxin chung (%), nhiễm từng loại aflatoxin (%), nhiễm 1, 2, 3 loại aflatoxin, nhiễm aflatoxin từ 0,5 ppb – < 20 ppb/gram (%), Tỷ lệ mẫu nhiễm từng loại aflatoxin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub> vượt tiêu chuẩn cho phép

### 2.2.8. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

- Quy trình định hàm lượng aflatoxin (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>)

Trong đề tài này chúng tôi sử dụng kỹ thuật sắc ký lỏng hiệu năng cao (AOAC Official Method 990.33).

**Tính kết quả:** Thiết lập phương trình đường chuẩn  $y = ax + b$  với nồng độ aflatoxin B<sub>1</sub>/B<sub>2</sub>/G<sub>1</sub>/ G<sub>2</sub> (ng/ml) trên trục x và tín hiệu đáp ứng (S) trên trục y. Nồng độ aflatoxin B<sub>1</sub>, aflatoxin B<sub>2</sub>, aflatoxin G<sub>1</sub> và aflatoxin G<sub>2</sub> (C) trong dung dịch đo được tính bằng công thức:

$$C \text{ (ng/ml)} = \frac{S - b}{a}$$

Tính hàm lượng aflatoxin aflatoxin B<sub>1</sub>, aflatoxin B<sub>2</sub>, aflatoxin G<sub>1</sub>, aflatoxin G<sub>2</sub> trong được liệu, biểu thị bằng ng/g, theo công thức sau:

$$X \text{ (ng/g)} = \frac{V1 \times V2 \times C}{m \times Vi}$$

Trong đó: m là khối lượng được liệu lấy để phân tích (g). V1 là thể tích dung môi được dùng để chiết (ml); Vi là thể tích dịch chiết làm sạch bằng cột sắc ký ái lực miễn dịch (ml). V2 là thể tích dung dịch cuối cùng sau khi rửa giải từ cột sắc ký ái lực miễn dịch và pha loãng (ml). C là nồng độ aflatoxin đo được từ dung dịch thử (ng/ml).

- **Đánh giá kết quả:** Đánh giá tình trạng nhiễm aflatoxin B<sub>1</sub> theo tiêu chuẩn QCVN 8-1: 2011/BYT [102], cụ thể như sau:

**Bảng 2.3. Giới hạn ô nhiễm aflatoxin trong một số thực phẩm theo tiêu chuẩn QCVN 8-1:2011/BYT [112]**

| Tên thực phẩm                   | Tiêu chuẩn đánh giá(mg/kg) |                   |
|---------------------------------|----------------------------|-------------------|
|                                 | aflatoxin B1               | aflatoxin tổng số |
| Lạc và các loại hạt có dầu      |                            |                   |
| - Phải sơ chế trước khi sử dụng | 8                          | 15                |
| - Sử dụng trực tiếp             | 2                          | 4                 |
| Hạt almonds, hạt dẻ cười....    |                            |                   |
| - Phải sơ chế trước khi sử dụng | 12                         | 15                |
| - Sử dụng trực tiếp             | 8                          | 10                |

|                                        |     |    |
|----------------------------------------|-----|----|
| Hạt hazelnuts                          |     |    |
| - Phải sơ chế trước khi sử dụng        | 12  | 15 |
| - Sử dụng trực tiếp                    | 8   | 10 |
| Các loại hạnh nhân                     |     |    |
| - Phải sơ chế trước khi sử dụng        | 8   | 15 |
| - Sử dụng trực tiếp                    | 5   | 10 |
| Ngô, gạo phải sơ chế trước khi sử dụng | 5   | 10 |
| Các loại gia vị                        | 5   | 10 |
| Thực phẩm chế biến từ ngũ cốc          | 0,1 | 1  |

### **2.2.9. Các chỉ số nghiên cứu**

Tỷ lệ nhiễm aflatoxin chung của các vị thuốc cổ truyền (%); Tỷ lệ mẫu xét nghiệm có hàm lượng aflatoxin > 0,5ppb/gram (%); Tỷ lệ mẫu xét nghiệm có hàm lượng aflatoxin từ 0,5 - 20 ppb/gram (%); Tỷ lệ mẫu xét nghiệm có hàm lượng aflatoxin > 20 ppb/gram (%); Hàm lượng aflatoxin trung bình ở các vị thuốc cổ truyền có nhiễm aflatoxin

### **2.3. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 3. Đánh giá hiệu quả can thiệp bằng cải thiện môi trường vi khí hậu bảo quản thuốc cổ truyền**

#### **2.3.1. Đối tượng nghiên cứu**

Trang thiết bị dụng cụ bảo quản thuốc tại 2 kho; Vi khí hậu như nhiệt độ, độ ẩm; tốc độ gió... Tỷ lệ nhiễm nấm sau can thiệp: Các mẫu thuốc trong danh mục thuốc bảo hiểm chi trả.

#### **2.3.2. Địa điểm nghiên cứu**

Tại Bệnh viện Y học Cổ truyền tỉnh Nghệ An.

#### **2.3.3. Thời gian nghiên cứu**

Từ tháng 1/2024 – tháng 10/2024

#### **2.3.4. Thiết kế nghiên cứu**

Đề tài được thiết kế bằng phương pháp nghiên cứu mô tả.

#### **2.3.5. Cỡ mẫu, phương pháp chọn mẫu nghiên cứu**

- **Cỡ mẫu nghiên cứu:** 02 nhà kho bảo quản thuốc của Bệnh viện Y học Cổ truyền Nghệ An; Mô tả tỷ lệ nhiễm nấm sau can thiệp cải thiện điều kiện vi khí hậu.

- **Phương pháp chọn mẫu:**

+ Chọn toàn bộ 2 nhà kho bảo quản thuốc cổ truyền

+ Chọn mẫu thuốc cổ truyền: Căn cứ vào danh mục các vị thuốc cổ truyền được bảo hiểm chi trả có tại Bệnh viện Y học Cổ truyền tỉnh Nghệ An. Với cỡ mẫu tính toán là 170 thì tỷ lệ số mẫu thuốc hiện có của

bệnh viện/số mẫu thuốc tình toán là 1/1, vì vậy chúng tôi chọn toàn bộ số mẫu thuốc nam và thuốc bắc là 170.

### **2.3.6. Nội dung nghiên cứu**

Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm nấm qua nuôi cấy nấm trong môi trường Saboraud có kháng sinh, pH = 4,5; tỷ lệ nhiễm nấm chung, tỷ lệ nhiễm nấm ở từng vị thuốc. Đánh giá hiệu quả can thiệp làm giảm tỷ lệ nhiễm nấm ở các vị thuốc cổ truyền sau can thiệp.

### **2.3.7. Các biến số trong nghiên cứu**

Nhiễm nấm, thành phần loài nấm ở các mẫu thuốc bắc, thuốc nam bằng kỹ thuật hình thái; Độ ẩm tương đối trung bình ở kho chứa thuốc, nhiệt độ trung bình trong kho thuốc, tốc độ gió

### **2.3.8. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu**

Kỹ thuật chẩn đoán nhiễm nấm bằng hình thái: Kỹ thuật nuôi cấy nấm trong môi trường Sabouraud như mục tiêu 1.

### **2.3.9. Các chỉ số nghiên cứu**

Tỷ lệ nhiễm nấm chung của 170 vị thuốc trước và sau can thiệp (%); Tỷ lệ nhiễm nấm ở thuốc bắc, thuốc nam trước và sau can thiệp.

## **2.4. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu**

Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm Epi - Info 6.04 và Stata 20.0.

## **2.5. Sai số và hạn chế sai số**

Tuân thủ các nguyên tắc lựa chọn, sàng tuyển vào mẫu nghiên cứu; Làm sạch số liệu trước khi phân tích; Sử dụng phần mềm và thuật toán phù hợp với từng loại biến số.

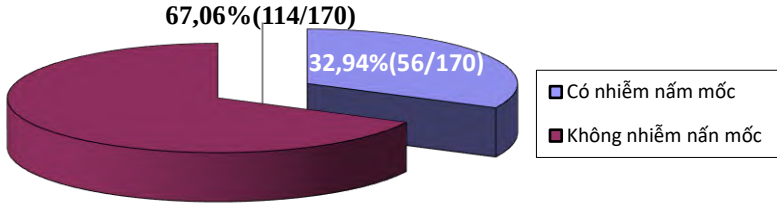
## **2.6. Đạo đức nghiên cứu**

Đảm bảo các mẫu nghiên cứu được lấy ngẫu nhiên, tuân thủ các quy trình nghiên cứu. Đề tài được thông qua Hội đồng Y đức của Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương.

### Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Tỷ lệ nhiễm, thành phần loài nấm trong một số vị thuốc cổ truyền tại Bệnh viện Y học Cổ truyền tỉnh Nghệ An năm 2023

##### 3.1.1. Tỷ lệ nhiễm nấm trong một số vị thuốc cổ truyền



**Hình 3.1. Tỷ lệ nhiễm nấm ở thuốc cổ truyền (n = 170)**

Tỷ lệ nhiễm nấm ở thuốc cổ truyền tại bệnh viện Y học Cổ truyền tỉnh Nghệ An là 32,94%.

**Bảng 3.2. Tỷ lệ nhiễm nấm ở các mẫu thuốc cổ truyền (n=170)**

| Nguồn gốc mẫu thuốc  | Số mẫu xét nghiệm | Số mẫu (+) | Tỷ lệ (%) |
|----------------------|-------------------|------------|-----------|
| Các vị thuốc bắc (1) | 89                | 33         | 37,10     |
| Các vị thuốc nam (2) | 81                | 23         | 28,40     |
| Tổng                 | 170               | 56         | 32,94     |

Tỷ lệ nhiễm nấm ở các vị thuốc nam và các vị thuốc bắc khác nhau không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.3. Tỷ lệ nhiễm nấm ở các mẫu *thuốc cổ truyền* có nguồn gốc là *thân, rễ, lá, củ, quả* (n=170)**

| Nguồn gốc mẫu thuốc         | Số XN | Số nhiễm nấm | Tỷ lệ (%) |
|-----------------------------|-------|--------------|-----------|
| Rễ (1)                      | 67    | 27           | 40,30     |
| Thân (2)                    | 38    | 9            | 23,68     |
| Cành, lá, hoa, quả, hạt (3) | 53    | 17           | 32,07     |
| Khác (4)                    | 12    | 3            | 25,00     |
| <b>Tổng</b>                 | 170   | 56           | 32,94     |

Tỷ lệ nhiễm nấm ở các vị thuốc có nguồn gốc từ rễ cao nhất (40,30%), thân thấp nhất (23,68%).

### 3.1.2. Kết quả xác định thành phần loài nấm

#### - Định danh bằng hình thái học

**Bảng 3.4. Kết quả xác định số lượng mẫu nấm khác nhau về đặc điểm hình thái học (n = 56)**

| Nhiễm 1, 2, 3 loài nấm | Số mẫu (+) | Tỷ lệ (%)    |
|------------------------|------------|--------------|
| 1                      | 50         | 89,29        |
| 2                      | 5          | 8,93         |
| 3                      | 1          | 1,79         |
| <b>Tổng số</b>         | <b>56</b>  | <b>100,0</b> |

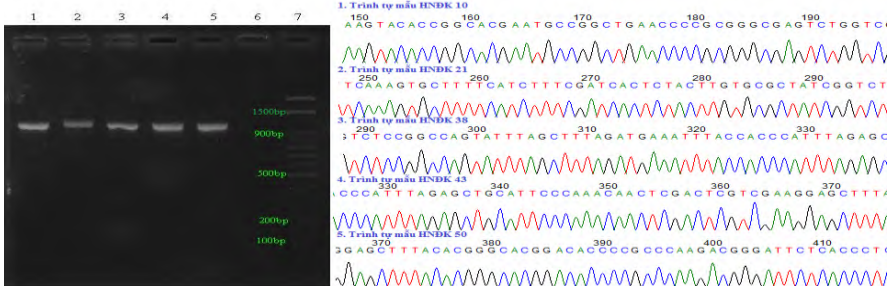
Có 56 mẫu (+), trong đó 50 mẫu (89,29%) nhiễm 01 loại nấm, 5/56(8,93%) nhiễm 2 loại, 1/56(1,79%) nhiễm 3 loại nấm.

**Bảng 3.5. Kết quả xác định giống nấm phân lập nấm từ các mẫu thuốc cỏ truyền dựa vào đặc điểm hình thái (n = 56)**

| Loài                           | Nhiễm 1 loài | Nhiễm 2 loài | Nhiễm 3 loài |
|--------------------------------|--------------|--------------|--------------|
| <i>Aspergillus</i>             |              |              |              |
| <i>Rhizopus</i>                | 18           | 2            | 1            |
| <i>Penicillium</i>             | 16           | 0            | 0            |
| <i>Fusarium</i>                | 10           | 0            | 0            |
| <i>Cladosporium</i>            | 4            | 0            | 0            |
| <i>Phoma spp</i>               | 1            | 0            | 0            |
| <i>Aspergillus+Penicillium</i> | 1            | 0            | 0            |
| <b>Tổng số mẫu nhiễm</b>       | <b>0</b>     | <b>3</b>     | <b>0</b>     |
|                                | <b>50</b>    | <b>5</b>     | <b>1</b>     |

50 mẫu nhiễm một loài nấm, 05 mẫu nhiễm 2 loài, 01 mẫu nhiễm 03 loài. Tổng số 63 chủng, trong đó: *Aspergillus* là 28(44,44%), *Rhizopus* 16(25,40%), *Penicillium* là 13(20,63%).

#### Kết quả định danh loài bằng kỹ thuật sinh học phân tử



**Hình 3.7. Kết quả điện di trên thạch và giải trình tự gen**

Các trình tự thu được sau đó được đăng ký trên ngân hàng gen và được cấp mã số bản quyền.

**Bảng 3.7. Tỷ lệ các loài nấm trong giống *Aspergillus* (n=28)**

| Loài nấm                      | Số lượng  | Tỷ lệ (%)                          |                      |
|-------------------------------|-----------|------------------------------------|----------------------|
|                               |           | Trong số <i>Aspergillus</i> (n=28) | Trong tổng số (n=63) |
| <i>Aspergillus niger</i>      | 10        | 35,72                              | 15,87                |
| <i>Aspergillus flavus</i>     | 05        | 17,86                              | 7,94                 |
| <i>Aspergillus chevalieri</i> | 05        | 17,86                              | 7,94                 |
| <i>Aspergillus terreus</i>    | 02        | 7,14                               | 3,17                 |
| <i>Aspergillus sydowii</i>    | 02        | 7,14                               | 3,17                 |
| <i>Aspergillus fijiensis</i>  | 01        | 3,57                               | 1,59                 |
| <i>Aspergillus restrictus</i> | 01        | 3,57                               | 1,59                 |
| <i>Aspergillus neotritici</i> | 01        | 3,57                               | 1,59                 |
| <i>Aspergillus</i> spp.       | 01        | 3,57                               | 1,59                 |
| <b>Tổng</b>                   | <b>28</b> | <b>100</b>                         | <b>44,44</b>         |

*Aspergillus* chiếm 44,44% số chủng nấm phân lập được. Có 8 loài nấm, trong đó *A. niger* chiếm tỷ lệ cao nhất 35,72%(10/28).

**Bảng 3.10. Tỷ lệ nhiễm nấm *Aspergillus* ở mẫu thuốc bắc, thuốc nam**

| Vị thuốc    | Số xét nghiệm | Số nhiễm nấm | Tỷ lệ (%)    | p     |
|-------------|---------------|--------------|--------------|-------|
| Thuốc bắc   | 89            | 16           | 17,98        | 0,185 |
| Thuốc nam   | 81            | 8            | 9,88         |       |
| <b>Tổng</b> | <b>170</b>    | <b>24</b>    | <b>14,12</b> |       |

Tỷ lệ nhiễm *Aspergillus* ở các vị thuốc cổ truyền 14,12% (24/170).

### 3.2. Tỷ lệ nhiễm aflatoxin, thành phần, nồng độ các aflatoxin B<sub>1</sub>, aflatoxin B<sub>2</sub>, aflatoxin G<sub>1</sub>, aflatoxin G<sub>2</sub> trong các mẫu thuốc cổ truyền tại Bệnh viện Y học Cổ truyền tỉnh Nghệ An

#### 3.2.1. Tỷ lệ nhiễm aflatoxin

**Bảng 3.15. Tỷ lệ nhiễm aflatoxin theo số loại aflatoxin ở các mẫu thuốc cổ truyền (n =16)**

| Số loại độc tố | Số lượng  | Tỷ lệ (%)  |
|----------------|-----------|------------|
| 1              | 9         | 56,25      |
| 2              | 5         | 31,25      |
| 3              | 2         | 12,50      |
| <b>Tổng</b>    | <b>16</b> | <b>100</b> |

Trong số 16 mẫu nhiễm aflatoxin, có 9 mẫu nhiễm 1 loại aflatoxin (56,25%); 5 mẫu nhiễm 02 loại aflatoxin, 2 mẫu nhiễm 3



loại aflatoxin. Tổng có 25 lượt mẫu nhiễm aflatoxin.

**Bảng 3.16. Tỷ lệ nhiễm từng loại aflatoxin G1, G2, B1, B2 ở các mẫu thuốc cổ truyền (n =170)**

| Loại aflatoxin nhiễm | Tình trạng nhiễm aflatoxin |            |              |
|----------------------|----------------------------|------------|--------------|
|                      | Số xét nghiệm              | Số mẫu (+) | Tỷ lệ (%)    |
| Số mẫu nhiễm G1(1)   | 170                        | 6          | 3,53         |
| Số mẫu nhiễm G2(2)   | 170                        | 3          | 1,76         |
| Số mẫu nhiễm B1(3)   | 170                        | 4          | 2,35         |
| Số mẫu nhiễm B2 (4)  | 170                        | 12         | 7,06         |
| <b>Tổng số</b>       | <b>170</b>                 | <b>25</b>  | <b>14,71</b> |

Tỷ lệ lượt mẫu nhiễm aflatoxin là 14,71%(25/170), trong đó tỷ lệ mẫu nhiễm B2 cao nhất 7,06%(12/170).

**Bảng 3.17. Tỷ lệ nhiễm từng loại aflatoxin G1, G2, B1, B2 ở các mẫu thuốc cổ truyền (n = 25)**

| Loại aflatoxin nhiễm | Tình trạng nhiễm aflatoxin |            |           |
|----------------------|----------------------------|------------|-----------|
|                      | Số lượt mẫu (+)            | Tỷ lệ (%)  | Giá trị p |
| Số mẫu nhiễm G1 (1)  | 6                          | 24,0       | 0,047     |
| Số mẫu nhiễm G2 (2)  | 3                          | 12,0       |           |
| Số mẫu nhiễm B1 (3)  | 4                          | 16,0       |           |
| Số mẫu nhiễm B2 (4)  | 12                         | 48,0       |           |
| <b>Tổng số</b>       | <b>25</b>                  | <b>100</b> |           |

Khác biệt có ý nghĩa thống kê tỷ lệ nhiễm aflatoxin B2 so với G1, G2 và B1,  $p < 0,05$ .

### 3.2.3. Liên quan giữa nhiễm nấm và nhiễm aflatoxin

**Bảng 3.20. Liên quan giữa nhiễm nấm và nhiễm aflatoxin**

| Nhiễm nấm   | Tình trạng nhiễm aflatoxin |                       |            | OR (CI 95%)           | Giá trị p |
|-------------|----------------------------|-----------------------|------------|-----------------------|-----------|
|             | Nhiễm aflatoxin            | Không nhiễm aflatoxin | Tổng       |                       |           |
| Nhiễm       | 11                         | 45                    | 56         | 5,165<br>(1,69-15,70) | 0,004     |
| Không nhiễm | 5                          | 109                   | 114        |                       |           |
| <b>Tổng</b> | <b>16</b>                  | <b>114</b>            | <b>170</b> |                       |           |

Có liên quan giữa nhiễm nấm và nhiễm aflatoxin ở các mẫu thuốc đông dược  $OR = 5,165$ ,  $95\%CI: 1,69-15,70$ ,  $p < 0,01$ .

**Bảng 3.23. Liên quan giữa nhiễm nấm và nhiễm aflatoxin ở các mẫu thuốc nam và thuốc bắc**

| <b>Nhiễm nấm</b> | <b>Tình trạng nhiễm aflatoxin</b> |             |      | <b>OR (CI 95%)</b> | <b>Giá trị p</b> |
|------------------|-----------------------------------|-------------|------|--------------------|------------------|
|                  | Nhiễm                             | Không nhiễm | Tổng |                    |                  |
| Thuốc bắc        | 14                                | 75          | 89   | 7,373              | 0,00             |
| Thuốc nam        | 2                                 | 79          | 81   | (1,621-            | 3                |
| Tổng             | 16                                | 154         | 170  | 33,542)            |                  |

Có liên quan giữa nhiễm nấm với nhiễm aflatoxin ở các mẫu thuốc bắc OR = 7,373, 95%CI:1,621-33,542, p <0,01.

### **3.2.5. Tỷ lệ các mẫu thuốc cổ truyền nhiễm aflatoxin vượt tiêu chuẩn QCVN 8-1:2011/BYT**

Kết quả xét nghiệm bằng kỹ thuật sắc ký lỏng hiệu năng cao ở 170 mẫu thuốc cổ truyền, với 25 lượt mẫu nhiễm aflatoxin:

**Bảng 3.30. Tỷ lệ mẫu thuốc đông dược nhiễm aflatoxin vượt tiêu chuẩn QCVN 8-1:2011/BYT (n = 16)**

| <b>Tình trạng nhiễm aflatoxin</b>      |           |                                         |           |                                        |           |
|----------------------------------------|-----------|-----------------------------------------|-----------|----------------------------------------|-----------|
| Số mẫu có hàm lượng aflatoxin < 0,5ppb | Tỷ lệ (%) | Số mẫu có hàm lượng aflatoxin ≥ 0,5 ppb | Tỷ lệ (%) | Số mẫu có hàm lượng aflatoxin ≥ 30 ppb | Tỷ lệ (%) |
| 11                                     | 44,0      | 14                                      | 56,0      | 0                                      | 0,0       |

Có 56,0% mẫu thuốc cổ truyền nhiễm aflatoxin vượt 0,5 bpp, không có mẫu nào vượt ≥ 30 bpp (0,0%).

## **3.3. Kết quả can thiệp bằng cải thiện môi trường vi khí hậu bảo quản thuốc cổ truyền**

### **3.3.1. Trang thiết bị bảo quản thuốc và điều kiện vi khí hậu kho thuốc trước và sau can thiệp**

**Bảng 3.34. Thay đổi vi khí hậu trong kho thuốc số 1 sau 12 tháng**

| Thời gian đánh giá | Đặc điểm nhà kho và thiết bị bảo quản thuốc                     | Kết quả trung bình | Tiêu chuẩn cho phép | Đánh giá  |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------|---------------------|-----------|
| Trước can thiệp    | Nhiệt độ trung bình ở 5 vị trí, 4 góc kho và trung tâm kho (t°) | 27°C±3,1°C         | < 25°C              | Không đạt |
|                    | Độ ẩm tương đối (%)                                             | 75,91%±4,6%        | < 70%               | Không đạt |

|                        |                                                                                   |                                                |                        |           |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------|-----------|
|                        | Tốc độ gió trung bình ở 5 vị trí 4 góc kho và trung tâm kho m/s                   | 0,45 m/s<br>$\pm 0,05\text{m/s}$               | 0,5 - 1,0m/s           | Không đạt |
| Sau can thiệp 12 tháng | Nhiệt độ trung bình ở 5 vị trí, 4 góc kho và trung tâm kho ( $^{\circ}\text{C}$ ) | $23,5^{\circ}\text{C} \pm 1,5^{\circ}\text{C}$ | $< 25^{\circ}\text{C}$ | Đạt       |
|                        | Độ ẩm tương đối (%)                                                               | $65,91\% \pm 3,6\%$                            | $< 70\%$               | Đạt       |
|                        | Tốc độ gió trung bình ở 5 vị trí 4 góc kho và trung tâm kho m/giây                | 0,75 m/s                                       | 0,5 - 1,0 m/s          | Đạt       |

Trước can thiệp kho số là  $27^{\circ}\text{C} \pm 3,1^{\circ}\text{C}$  ( $> 25^{\circ}\text{C}$ ), độ ẩm tương đối  $75,91\% \pm 4,6\%$  ( $> 70\%$ ), tốc độ gió 0,45 m/giây ( $< 0,5\text{m/giây}$ ). Không đạt yêu cầu điều kiện bảo quản thuốc.

Sau can thiệp 12 tháng, kho số 1 đều có điều kiện nhiệt độ trung bình ở 4 góc kho và giữa kho là  $23,5^{\circ}\text{C} \pm 1,5^{\circ}\text{C}$  ( $< 25^{\circ}\text{C}$ ), độ ẩm tương đối  $65,91\% \pm 3,6\%$  ( $< 70\%$ ), tốc độ gió 0,75 m/s (trong khoảng 0,5m/giây đến 1 m/giây). Đạt yêu cầu điều kiện bảo quản thuốc.

***Bảng 3.35. Thay đổi vi khí hậu trong kho thuốc số 2 sau 12 tháng***

| Thời gian đánh giá     | Đặc điểm nhà kho và thiết bị bảo quản thuốc                                       | Kết quả trung bình                           | Tiêu chuẩn cho phép    | Đánh giá  |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------|-----------|
| Trước can thiệp        | Nhiệt độ trung bình ở 5 vị trí, 4 góc kho và trung tâm kho ( $^{\circ}\text{C}$ ) | $26^{\circ}\text{C} \pm 4,1^{\circ}\text{C}$ | $< 25^{\circ}\text{C}$ | Không đạt |
|                        | Độ ẩm tương đối (%)                                                               | $(77,15 \pm 3,06)\%$                         | $< 70\%$               | Không đạt |
|                        | Tốc độ gió trung bình ở 5 vị trí 4 góc kho và trung tâm kho m/s                   | $(0,42 \pm 0,03)$ m/s                        | 0,5 - 1,0m/s           | Không đạt |
| Sau can thiệp 12 tháng | Nhiệt độ trung bình ở 5 vị trí, 4 góc kho và trung tâm kho ( $^{\circ}\text{C}$ ) | $(23,8 \pm 1,5)^{\circ}\text{C}$             | $< 25^{\circ}$         | Đạt       |
|                        | Độ ẩm tương đối (%)                                                               | $(66,01 \pm 3,7)\%$                          | $< 70\%$               | Đạt       |
|                        | Tốc độ gió trung bình ở 5 vị trí 4 góc kho và trung tâm kho m/giây                | 0,72 m/s                                     | 0,5 - 1,0m/s           | Đạt       |

Trước can thiệp nhiệt độ trung bình là  $27^{\circ}\text{C} \pm 3,1^{\circ}\text{C}$  ( $> 25^{\circ}\text{C}$ ), độ

ẩm tương đối  $75,91\% \pm 4,6\%$  ( $> 70\%$ ), tốc độ gió là  $0,45 \text{ m/giây}$  ( $< 0,5\text{m/giây}$ ), không đạt yêu cầu điều kiện bảo quản thuốc.

Sau can thiệp 12 tháng, kho số 2 đều có điều kiện vi khí hậu nhiệt độ trung bình là  $23,5^\circ\text{C} \pm 1,5^\circ\text{C}$  ( $< 25^\circ\text{C}$ ), độ ẩm tương đối  $65,91\% \pm 3,6\%$  ( $< 70\%$ ), tốc độ gió  $0,75 \text{ m/giây}$ . Đạt yêu cầu điều kiện bảo quản thuốc.

### 3.3.2. Tỷ lệ nhiễm nấm trước và sau can thiệp

170 vị thuốc cổ truyền tại Bệnh viện Y học Cổ truyền Nghệ An đều được xét nghiệm nấm bằng kỹ thuật nuôi cấy nấm trong môi trường Saboraud, kết quả:

**Bảng 3.36. Tỷ lệ nhiễm nấm ở các vị thuốc cổ truyền trước và sau can thiệp 12 tháng tại 2 kho thuốc**

| Kho số              | Trước can thiệp |        |           | Sau can thiệp |        |           | Giá trị p |
|---------------------|-----------------|--------|-----------|---------------|--------|-----------|-----------|
|                     | Số XN           | Số (+) | Tỷ lệ (%) | Số XN         | Số (+) | Tỷ lệ (%) |           |
| Số 1                | 84              | 27     | 32,14     | 84            | 18     | 21,43     | $< 0,05$  |
| Số 2                | 86              | 29     | 33,72     | 86            | 20     | 23,26     | $< 0,05$  |
| Chung               | 170             | 56     | 32,94     | 170           | 38     | 22,35     | $< 0,05$  |
| Chỉ số hiệu quả (%) | 32,15%          |        |           |               |        |           |           |

Tỷ lệ nhiễm nấm sau 12 tháng giảm có ý nghĩa thống kê từ 32,94% xuống 22,35%,  $p < 0,05$ . Hiệu quả can thiệp là 32,15%.

## Chương 4: BÀN LUẬN

### 4.1. Tỷ lệ, thành phần loài nấm trong một số mẫu thuốc cổ truyền tại Bệnh viện Y học Cổ truyền tỉnh Nghệ An năm 2023

#### 4.1.1. Tỷ lệ nhiễm nấm ở các mẫu thuốc cổ truyền

Kết quả tại hình 3.1 cho thấy tỷ lệ nhiễm nấm ở các mẫu thuốc cổ truyền là 32,94% (56/170). Kết quả nghiên cứu này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Đậu Huy Hoàn (2018), cũng ở nghiên cứu 505 mẫu thuốc cổ truyền tại các bệnh viện tỉnh Nghệ An, tỷ lệ nhiễm nấm bằng nuôi cấy trong môi trường Saboraud 51,8%, trong đó các mẫu thuốc bắc là 45,53%, thuốc nam 72,8%.

Tổ chức Nông Lương Thế giới (FAO), khoảng 50,0% sản phẩm nông nghiệp sau thu hoạch nhiễm nấm. Vấn đề ô nhiễm vi sinh vật trong thảo dược trầm trọng không chỉ ở Châu Á, mà cả ở Châu Mỹ và nhiều nơi trên thế giới. Năm 2020, Carolina Miranda de Sousa Limma và CS nghiên cứu tình trạng nhiễm vi sinh vật trong thảo dược, tác giả nhận

thấy đối tượng sử dụng thảo dược nhiều nhất là người cao tuổi và đây cũng là đối tượng có nguy cơ cao nhất mắc các bệnh do vi sinh vật ký sinh trên thảo dược gây ra. Có 35,6% mẫu thảo dược có nhiễm nấm, 51,5% có nhiễm vi khuẩn, tổng số có 31,8% mẫu thảo dược có mức vượt ngưỡng an toàn ( $> 10^5$  CFU/gram), có 31,5% mẫu thảo dược không đủ điều kiện bảo quản.

Như chúng ta đã biết nấm phát tán các bào tử lan truyền trong không khí, khi rơi vào các giá thể hoặc vật chủ mới nếu gặp điều kiện thuận lợi như: Độ ẩm tương đối cao  $> 70\%$ ; Nhiệt độ  $> 25^\circ\text{C}$ ; Tốc độ gió thấp  $< 0,5\text{m/s}$  hoặc  $> 1\text{ m/s}$ , dinh dưỡng phù hợp các bào tử nấm nhanh chóng phát triển thành sợi nấm hoặc sợi nấm. Kết quả xác định tỷ lệ nhiễm nấm trong các vị thuốc cổ truyền của nghiên cứu này thấp hơn so với nghiên cứu của Đậu Huy Hoàn năm 2018 tại Nghệ An 51,8% so với 32,35% của nghiên cứu này, riêng tại Bệnh viện Y học cổ truyền tỉnh Nghệ An kết quả trong nghiên cứu của Đậu Huy Hoàn là 48,53% cũng cao hơn so với nghiên cứu này (32,35%).

Các nhà khoa học đã xác nhận mỗi loài nấm có khả năng sinh một hoặc nhiều độc tố khác nhau. Các nhà khoa học đã xác định có trên 18 loài *Aspergillus* có khả năng sinh độc tố aflatoxin trong đó vài trò nổi bật của *A. flavus* và *A. parassiticus*, *A. niger* các độc tố phổ biến nhất là B1, B2, G1 và G2. *Fusarium* sinh độc tố fumonisin...Kết quả cho thấy: Tỷ lệ nhiễm nấm ở các vị thuốc có nguồn gốc từ rễ cao nhất (40,30%), tỷ lệ nhiễm nấm ở các vị thuốc làm từ thân cây là thấp nhất (23,68%). Điều này hoàn toàn phù hợp với thực tế các vị thuốc làm từ rễ sau thu hoạch nếu không bảo quản tốt rất dễ bị hỏng, vì rễ tồn tại lâu trong đất có thể đã nhiễm nấm từ trước và rễ có độ ẩm cao, các chất dinh dưỡng nhiều, ...đây chính là môi trường thuận lợi cho nấm phát triển.

#### **4.1.2. Thành phần loài nấm**

Đề tài này cũng sử dụng kỹ thuật nuôi cấy nấm trong môi trường Saboraud và định danh loài nấm bằng hình thái học, kết quả tại bảng 3.5, cho thấy với 56 mẫu thuốc cổ truyền nhiễm nấm, trong đó: 50 mẫu nhiễm một loài nấm, 2 mẫu nhiễm phối hợp hai loại *Aspergillus*, 03 mẫu nhiễm phối hợp *Aspergillus* và *Penicillium*, 01 mẫu nhiễm 03 loài *Aspergillus* khác nhau. Như vậy đã xác định được 63 chủng, trong đó có: *Aspergillus* là 28(44,44%), *Rhizopus* 16(25,40%), *Penicillium* là 13(20,63%), *Fusarium* là 4(6,35%), *Phoma* spp và *Cladosporidium* là 1 (1,59%) mỗi loại. Kết quả này cho thấy sự đa dạng về thành phần loài nấm ô nhiễm trong các vị thuốc cổ truyền.

Bằng kỹ thuật PCR và giải trình tự gen kết quả tại các bảng 3.7, bảng 3.8 và bảng 3.9 của đề tài đã xác định được đã xác định được 6 giống nấm gồm: *Aspergillus* spp; *Rhizopus* spp; *Penicillium* spp; *Fusarium* spp; *Phoma* sp. Kết quả này cho thấy sự đa dạng về các giống nấm gây ô nhiễm thuốc cổ truyền, tuy nhiên giống *Aspergillus* chiếm ưu thế cao nhất chiếm 28/63(44,44%). Kết quả nghiên cứu này phù hợp với các tác giả: Lê Quang Hạnh Thư và CS (2021), Tạ Thu Lan (2024), Nguyễn Thu Hoài và CS (2015).

#### 4.1.2.1. Kết quả định danh đến giống

Từ 56 mẫu thuốc cổ truyền nhiễm nấm, đã xác định 63 chủng nấm, trong đó đã xác định tên loài của 61 chủng, có 02 chủng chưa xác định được loài, là mẫu VT98 là giống *Aspergillus* spp. và VT162 là *Phoma* spp (bảng 3.6), khi so sánh với ngân hàng Gen banks, tỷ lệ tương đồng từ 99,9%-100% là 63/63 mẫu. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy sự đa dạng các loài nấm gây ô nhiễm thuốc cổ truyền, trong đó nổi bật vai trò của *Aspergillus* và cũng tương đồng với nghiên cứu của Đậu Huy Hoàn (2018), có 7 loài nấm sợi và 4 loài nấm men thuộc 6 giống, trong đó giống *Aspergillus* chiếm tỷ lệ cao nhất 82,0%, tiếp đến là *Rhizopus oryzae* chiếm 6,0%.

#### 4.1.2.2. Kết quả định loại đến loài

Từ các mẫu nấm đã xác định đến giống, bằng kỹ thuật giải trình tự gen và so sánh với các gen ITS1, ITS2 chuẩn trong ngân hàng gen banks quốc tế, kết quả thống kê theo bảng 3.9 cho thấy có 16 loài nấm thuộc 5 giống nấm, trong đó giống *Aspergillus* có 9 loài; Giống *Rhizopus* có 2 loài; Giống *Penicillium* có 3 loài ; Giống *Fusarium* có 1 loài; Giống *Phoma* spp có 1 loài chưa xác định được tên loài.

Kết quả nghiên cứu này cho thấy sự đa dạng phong phú về thành phần loài nấm ký sinh trên các vị thuốc cổ truyền, nhưng vai trò nổi bật vẫn là các giống nấm *Aspergillus* tiếp đến là *Penicillium* và *Fusarium*, giống *Rhizopus* và *Phoma* spp chiếm tỷ lệ rất nhỏ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các tác giả:

Đậu Huy Hoàn (2018), nghiên cứu 505 mẫu thuốc cổ truyền tại các bệnh viện tỉnh Nghệ An bằng nuôi cấy nấm trong môi trường Sabouraud đã xác định được 7 loài nấm sợi, 4 loài nấm men, cụ thể: *A. niger* chiếm tỷ lệ cao nhất 50/50 mẫu (100,00%), *A. tubingensis* chiếm 9/50(18,00%), *A. flavus* chiếm 1/50(2,00%), *A. arzyae* chiếm 1/50(2,00%), *Rhizopus arzyae* chiếm 3/50(6,00%), *Candida parasilosis* chiếm 1/50(2,0%), *K ohmeri* chiếm 1/50(2,0%), *Corynespora smithii* chiếm

1/50(2,0%), loài nấm khác 1/50(2,0%).

Nguyễn Thị Xuân Sâm và CS(2022), nghiên cứu bằng kỹ thuật PCR, từ 32 chủng nấm được phân lập đã xác định được 4 chủng nấm cho kết quả (+) với 4 gen *aflr*, *avfa*, *omtA* và *ver-1* có vai trò sinh aflatoxin. Nghiên cứu trên 10 mẫu thuốc liên nhục tại Hà Nội của Trần Trịnh Công và CS(2025), cho thấy tỷ lệ nhiễm *Aspergillus flavus* cao nhất 3/10 mẫu.

#### **4.2. Tỷ lệ nhiễm aflatoxin, thành phần, nồng độ aflatoxin B<sub>1</sub>, aflatoxin B<sub>2</sub>, aflatoxin G<sub>1</sub>, aflatoxin G<sub>2</sub> trong các mẫu thuốc cổ truyền tại Bệnh viện Y học Cổ truyền tỉnh Nghệ An**

Với 170 mẫu thuốc cổ truyền được xét nghiệm định lượng aflatoxin, kết quả có 19 mẫu nhiễm nấm xác định sự có mặt của aflatoxin, 6 mẫu không nhiễm nấm nhưng vẫn có mặt aflatoxin.

Samrand Reshadi và CS (2024), Xác định nồng độ aflatoxin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub> và G<sub>2</sub> trong bánh phồng phôi mai làm từ bột ngô tại Iran bằng kỹ thuật sắc ký lỏng hiệu năng cao ở 27 mẫu bánh phôi mai. Kết quả nồng độ aflatoxin cao nhất trong các nhãn hiệu A, B và C lần lượt được quan sát thấy ở các mẫu A1 (1,35 ng/mL), B2 (0,95 ng/mL) và C2 (1,22 ng/mL). Ngoài ra, các mẫu A3 (0,93 ng/mL), B3 (0,80 ng/mL) và C1 (0,75 ng/mL) có nồng độ aflatoxin thấp nhất trong số các nhãn hiệu này..

#### **- Các nghiên cứu nhiễm aflatoxin bằng kỹ thuật sắc ký lỏng hiệu năng cao**

Tại châu Á việc sử dụng thảo dược là cây, con làm thuốc được sử dụng rộng rãi, trong quá trình chế biến một tỷ lệ không nhỏ nhiễm nấm và các sản phẩm chuyển hóa của nấm nhất là aflatoxin. Vì vậy, cần đưa quy trình xác định, phân tích hàm lượng aflatoxin nhằm kiểm soát chất lượng thảo dược là cần thiết. Năm 2021, các nhà khoa học Trung Quốc đã phân tích từ các báo cáo trong nước về tỷ lệ nhiễm nấm và phân bố rộng rãi nhất cũng như vai trò sinh độc tố aflatoxin của *Aspergillus flavus*. Kết quả cho thấy > 50% mẫu thực phẩm có hàm lượng aflatoxin vượt ngưỡng nhiều lần cho phép. Kết quả nghiên cứu này có số mẫu vượt tiêu chuẩn cho phép (> 0,5 bpp) QCVN 8-1:2011/BYT là 48,0% cao hơn kết quả nghiên cứu của của Phan Văn Mạnh và CS (2024), là 31,7%(34/80) cũng bằng kỹ thuật sắc ký lỏng hiệu năng cao.

#### **- Tỷ lệ, thành phần loại aflatoxin**

Kết quả nghiên cứu tại các hình 3.12, bảng 3.15, bảng 3.16 cho thấy: Tỷ lệ mẫu nhiễm aflatoxin chung là 14,71%, trong đó tỷ lệ mẫu nhiễm B<sub>2</sub> cao nhất 7,06%(12/170), tiếp đến là tỷ lệ mẫu nhiễm G<sub>1</sub> chiếm 3,53%(6/170), thấp nhất là mẫu nhiễm G<sub>2</sub> 1,76% (3/170).

Trong số 16 mẫu nhiễm aflatoxin, thì có mẫu nhiễm 1, 2 hoặc 3 loại aflatoxin, tổng số đã xác định được 25 lượt mẫu nhiễm aflatoxin, trong đó tỷ lệ mẫu nhiễm aflatoxin B2 là 52%(13/25), nhiễm aflatoxin B1 là 12%(3/25), nhiễm aflatoxin G1 là 24% (6/25) và nhiễm aflatoxin G2 là 12%(3/25). Khác biệt có ý nghĩa thống giữa tỷ lệ mẫu nhiễm aflatoxin B2 so với aflatoxin B1, aflatoxin G1, aflatoxin G2 với các 52%(13/25) so với 12%(3/25), 24% (6/25) và 12%(3/25) với  $p < 0,05$ . Kết quả này cho thấy vai trò quan trọng của aflatoxin B2 trong gây ô nhiễm độc chất với thuốc đông dược. Tại bảng 3.18, cho thấy tỷ lệ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ nhiễm aflatoxin ở các vị thuốc cổ truyền nhiễm nấm và không nhiễm nấm với các tỷ lệ 19,64%(11/56) so với 4,39%(5/114), với  $p < 0,05$ . Kết quả này càng củng cố vai trò sinh độc tố aflatoxin của nấm

Đến nay, đa số các nhà khoa học cho rằng ô nhiễm aflatoxin B1 là phổ biến nhất, nhất là các loại ngũ cốc, ngô, gạo, lạc, vừng. Các aflatoxin khác B2, G1, G2 có ở các sản phẩm chế biến sau thu hoạch như kẹo, nước hoa quả, sản phẩm sấy khô, các vị thuốc đông dược. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy aflatoxin B2 chiếm tỷ lệ cao nhất 52%, khác biệt với một số nghiên cứu trước đây cho thấy tỷ lệ nhiễm aflatoxin B1 chiếm tỷ lệ cao nhất, như: Saba Shabeer và CS (2022), thấy hai loài nấm *Aspergillus flavus* và *Aspergillus parasiticus* trong sinh aflatoxin B1 phổ biến nhất, tiếp đến là aflatoxin B2, aflatoxin G1, aflatoxin G2. Theo FAO, các quốc gia Châu Phi có khoảng 25% ngũ cốc cung cấp cho con người có chứa một lượng mycotoxin, trong đó có aflatoxin B1 là độc tố phổ biến và nguy hiểm nhất, chiếm tới 75% lượng các độc tố sinh ra do nấm. Các loại lương thực nhiễm aflatoxin gồm: 76% mẫu ngô, 64% mẫu kê, 60% mẫu lúa dương tính với aflatoxin B1, trong đó 26% mẫu ngô, 10% mẫu kê, 11% mẫu lúa có hàm lượng aflatoxin B1 vượt ngưỡng cho phép.

#### **4.2.3. Một số yếu tố nguy cơ nhiễm aflatoxin**

Kết quả tại các bảng 3.20, bảng 3.21 và 3.23 cho thấy: Có liên quan giữa nhiễm nấm và nhiễm aflatoxin chung ở các vị thuốc cổ truyền với  $OR = 5,165$ ,  $95\%CI:1,69 - 15,70$ ,  $p < 0,01$ , mẫu thuốc cổ truyền nhiễm nấm có nguy cơ nhiễm aflatoxin cao gấp 5,165 lần mẫu thuốc cổ truyền không nhiễm nấm. Có liên quan giữa nhiễm nấm với nhiễm aflatoxin ở các mẫu thuốc bắc  $OR = 7,373$ ,  $95\%CI:1,621 - 33,542$ ,  $p < 0,01$ , Mẫu thuốc bắc nhiễm có nguy cơ nhiễm aflatoxin cao gấp 7,373 lần mẫu thuốc nam. Các kết quả trên hoàn toàn phù hợp với thực tế về ô nhiễm nấm ở các sản phẩm sau thu hoạch và thuốc cổ truyền với các cơ



sở khoa học sau:

Liên quan giữa nhiễm nấm trong một số dược liệu bán ở Quận 5 – Thành phố Hồ Chí Minh chủ yếu do điều kiện bảo quản không tốt. Đậu Huy Hoàn (2018), nghiên cứu tại Nghệ An thấy 100% nhà kho bảo quản thuốc cổ truyền không có máy điều hòa nhiệt độ, không có máy hút ẩm, không có quạt thông gió, không có túi hóa chất chống ẩm mốc.

Hayrettin ÖZER và CS (2025), nghiên cứu nguy cơ nhiễm Aflatoxin B1 và Aflatoxin tổng số (B1, B2, G1 và G2) trong quả hồ trăn và quả sung khô bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao. Kết quả Aflatoxin đã được phát hiện trong 16 mẫu quả hồ trăn khô và 5 mẫu quả sung khô. Trong khi G1 và G2 được phát hiện trong 3 mẫu quả hồ trăn, AFB1 được phát hiện trong khoảng 0,21- 404,62 ppb trong 4 mẫu và AFB2 được phát hiện trong khoảng 0,1-0,96 ppb trong 3 mẫu. Tổng hàm lượng aflatoxin dao động từ tối thiểu 5,04 ppb đến tối đa 405,58 ppb với giá trị trung bình là 108,53 ppb. Ngoài ra, khi phân tích hàm lượng aflatoxin của các mẫu quả sung khô, sự hiện diện của AFB1, AFB2, AFG1 và AFG2 đã được phát hiện trong một số mẫu. Aflatoxin AFG1 (0,03 ppb) và AFG2 (0,05 - 0,06 ppb) đã được phát hiện trong 1 mẫu quả sung và AFB1 và AFB2 đã được phát hiện trong 3 mẫu quả sung. AFB1 được phát hiện trong khoảng 25,16 - 44,45 ppb trong 3 mẫu và AFB2 được phát hiện trong khoảng 0,01 - 6,07 ppb trong 3 mẫu. Tổng hàm lượng aflatoxin dao động từ tối thiểu 0,56 ppb đến tối đa 51,15 ppb với giá trị trung bình là 25,105 ppb.

#### **4.3. Kết quả can thiệp bằng cải thiện môi trường vi khí hậu trong kho bảo quản thuốc cổ truyền**

Nhiễm aflatoxin trong các sản phẩm nông nghiệp đối với con người đã trở thành vấn đề sức khỏe toàn cầu, có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sự phát triển nấm, các yếu tố ảnh hưởng nhiều nhất là: Thời tiết nóng ẩm, thiếu phương tiện và kỹ thuật bảo quản có vai trò then chốt trong quá trình ô nhiễm nấm trong thực phẩm, quy trình chế biến, vận chuyển và phong tục tập quán sử dụng thực phẩm sau thu hoạch cũng có vai trò quan trọng.

Nấm phát triển mạnh nhất ở điều kiện môi trường phù hợp khi độ ẩm > 70%, nhiệt độ > 25°C, tốc độ gió < 0,5m/s hoặc > 1 m/s, môi trường có đủ dinh dưỡng...vì vậy để bảo quản thuốc cổ truyền tốt cần tạo điều kiện môi trường vi khí hậu có nhiệt độ < 25 °C, độ ẩm thấp < 70%, không khi môi trường vi khí hậu phải sạch thông thoáng....vì vậy cần có các trang thiết bị như máy hút ẩm, quạt thông gió, máy điều hòa nhiệt độ, có thể sử dụng các loại tia cực tím tiêu diệt bào tử nấm trong không khí.

Kết quả tại các bảng 3.32, trước can thiệp cả 2 kho đều không đạt bất cứ một tiêu chí nào về bảo quản thuốc. Sau can thiệp lắp đặt các trang thiết bị cải thiện điều kiện vi khí hậu cho 2 kho thuốc và tăng cường 12 đợt kiểm tra định kỳ toàn bộ hoạt động của cán bộ nhân viên kho thuốc, kết quả cả 2 kho đều đạt yêu cầu thực hành tốt bảo quản thuốc và an toàn cho 2 kho thuốc (bảng 3.33). Kết quả đánh giá chất lượng kho thuốc, chuẩn hóa quy trình kỹ thuật nhập thuốc, bảo quản thuốc, cấp phát thuốc sau can thiệp thể hiện trong kết quả các bảng 3.36, bảng 3.37, bảng 3.38 cho thấy: Tỷ lệ nhiễm nấm chung sau can thiệp 12 tháng đã giảm có ý nghĩa thống kê từ 32,94% xuống còn 22,35% với  $p < 0,05$ . Hiệu quả can thiệp là 32,15%. Tỷ lệ nhiễm nấm ở cả 2 kho tỷ lệ nhiễm nấm giảm có ý nghĩa thống kê: Kho số 1, từ 32,14% xuống 21,43%,  $p < 0,05$ . Kho số 2, từ 33,72% xuống 23,26%,  $p < 0,05$ .

## KẾT LUẬN

### 1. Thành phần loài nấm trong một số mẫu thuốc cổ truyền tại Bệnh viện Y học Cổ truyền tỉnh Nghệ An năm 2023

Nghiên cứu trên 170 mẫu thuốc cổ truyền tại Bệnh viện Y học Cổ truyền tỉnh Nghệ An 2023 -2024, cho kết quả tỷ lệ nhiễm nấm là 32,94%. Tỷ lệ nhiễm nấm ở các vị thuốc nam là 28,40% và thuốc bắc 37,10%. Tỷ lệ nhiễm nấm ở các vị thuốc có nguồn gốc từ rễ cao nhất (40,30%). Tỷ lệ nhiễm nấm ở các vị thuốc làm từ thân 23,68%, cành-lá-hoa-quả 32,07%.

Trong 56 mẫu nhiễm nấm, có 50 mẫu nhiễm 01 loài, 5 mẫu nhiễm 2 loài, 01 mẫu nhiễm 3 loài; Tổng số có 63 chủng thuộc 16 loài; Xác định được tên loài của 61 mẫu, 2 mẫu chưa xác định được tên loài. Trong đó 28 mẫu nhiễm *Aspergillus* chiếm 44,44%(28/63), gồm 8 loài trong đó *A. niger* chiếm tỷ lệ cao nhất 10/28(15,87%), *A. flavus* và *As. chevalieri* chiếm 5/28 (7,94%). Đã xác định được 5 giống nấm khác gồm *Rhizopus* spp; *Penicillium* spp; *Fusarium* spp; *Phoma* sp, *Cladosporidium*, chiếm 55,56%(35/63) tổng số mẫu phân lập được, trong đó *Rhizopus* chiếm tỷ lệ cao nhất 25,39%(16/35), *Penicillium* spp có 3 loài; *Fusarium* spp có 1 loài, *Cladosporium* có 1 loài; 01 mẫu *Phoma* spp chưa xác định được loài.

### 2. Tỷ lệ nhiễm aflatoxin, thành phần, nồng độ các độc tố aflatoxin B<sub>1</sub>, aflatoxin B<sub>2</sub>, aflatoxin G<sub>1</sub>, aflatoxin G<sub>2</sub> trong các mẫu thuốc cổ truyền tại Bệnh viện Y học Cổ truyền tỉnh Nghệ An

Tỷ lệ nhiễm aflatoxin chung là 9,41%(16/170), trong 16 mẫu nhiễm aflatoxin, có 9 mẫu nhiễm 1 loại aflatoxin (56,25%); 5 mẫu nhiễm 02 loại aflatoxin (31,25%), 2 mẫu nhiễm 3 loại aflatoxin (12,50%). Tổng cộng có 25 lượt mẫu nhiễm aflatoxin chiếm 14,71%(25/170), trong đó tỷ lệ mẫu nhiễm B2 cao nhất 7,06%(12/170), tiếp đến là tỷ lệ mẫu nhiễm G1 chiếm 3,53%(6/170), thấp nhất là mẫu nhiễm G2 (1,76%; 3/170). Trong số 25 mẫu nhiễm aflatoxin tỷ lệ nhiễm aflatoxin B2 cao nhất 48,0%(12/25), nhiễm aflatoxin G1 là 24,0%(6/25), nhiễm aflatoxin B1 là 16,0%(4/25), thấp nhất là nhiễm aflatoxin G2 12,0%(3/25). Tỷ lệ nhiễm aflatoxin ở các mẫu thuốc cổ truyền có nhiễm nấm là 19,64%(11/56), ở các mẫu không nhiễm nấm 4,39%(5/114).

Có liên quan giữa nhiễm nấm và nhiễm aflatoxin ở các mẫu thuốc cổ truyền  $OR_{95\%}CI: 5,165(1,69-15,70)$ . Có liên quan giữa nhiễm nấm *Aspergillus* và nhiễm aflatoxin ở các mẫu thuốc cổ truyền  $OR_{95\%}CI: 4,533(1,47-13,97)$ . Có liên quan giữa nhiễm các loài nấm khác với nhiễm aflatoxin ở các mẫu thuốc cổ truyền  $OR_{95\%}CI: 4,704(1,623-13,636)$ . Có liên quan giữa nhiễm nấm với nhiễm aflatoxin ở các mẫu thuốc cổ truyền là thuốc bắc  $OR_{95\%}CI: 7,373(1,621-33,542)$ .

Hàm lượng aflatoxin trung bình là 1,89 (ng/g), cao nhất là hàm lượng B1(2,38 ng/g), tiếp đến là G1(2,05 ng/g), 2 loại aflatoxin G2 và B2 có hàm lượng thấp. Có 62,5%(10/16) mẫu thuốc cổ truyền nhiễm aflatoxin vượt 0,5 bpp.

### **3. Kết quả can thiệp phòng chống nhiễm nấm ở các mẫu thuốc cổ truyền**

Trước can thiệp cả 2 kho đều không đạt yêu cầu điều kiện bảo quản thuốc gồm không đạt điều kiện nhiệt độ, độ ẩm, tốc độ gió. Sau can thiệp 12 tháng cả 2 kho đều có điều kiện vi khí hậu nhiệt độ trung bình ở 4 góc kho và giữa trung tâm kho là  $< 25^{\circ}C$ , độ ẩm tương đối  $< 70\%$ , tốc độ gió 0,5m/giây đến 1 m/giây, đạt yêu cầu điều kiện bảo quản thuốc. Tỷ lệ nhiễm nấm chung ở 2 kho sau can thiệp 12 tháng thay đổi có ý nghĩa thống kê từ 32,94% xuống còn 22,35%, với  $p < 0,05$ , chỉ số hiệu quả là 32,15%. Tỷ lệ nhiễm nấm *Aspergillus* sau can thiệp 12 tháng giảm từ 16,47%(24/170) xuống còn 6,47%(11/170), chỉ số hiệu quả 54,15%.

## **CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC LIÊN QUAN ĐẾN KẾT QUẢ CỦA LUẬN ÁN ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ**

- 1 Hồ Văn Thăng**, Nguyễn Thị Kim Dinh, Nguyễn Thị Nga, Dương Đình Chính, Cao Bá Lợi (2025), Thực trạng nhiễm nấm trên các vị thuốc đông dược tại Bệnh viện Y học cổ truyền tỉnh Nghệ An, *Tạp chí Y học Cộng đồng*, Số 67(2), Tr.206-211.
- 2 Hồ Văn Thăng**, Nguyễn Thị Kim Dinh, Nguyễn Thị Nga, Dương Đình Chính, Cao Bá Lợi (2025), Đặc điểm nhiễm aflatoxin trên các vị thuốc đông dược tại Bệnh viện Y học cổ truyền tỉnh Nghệ An 2023, *Tạp chí Y học Cộng đồng*, Số 67(2), Tr. 128-132
- 3 Hồ Văn Thăng**, Nguyễn Thị Kim Dinh, Nguyễn Thị Nga, Dương Đình Chính, Cao Bá Lợi (2025), Một số yếu tố liên quan nhiễm aflatoxin ở các vị thuốc đông dược tại Bệnh viện Y học cổ truyền tỉnh Nghệ An 2023, *Tạp chí Y học Cộng đồng*, Số 67(2), Tr.154-158