

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
BỘ Y TẾ
VIỆN SÓT RÉT – KÝ SINH TRÙNG – CÔN TRÙNG TRUNG ƯƠNG

-----*-----

NGUYỄN THỊ VÂN

**ĐẶC ĐIỂM BỆNH SÓT XUẤT HUYẾT DENGUE, MUỖI
Aedes TẠI MỘT SỐ QUẬN, HUYỆN THUỘC HÀ NỘI VÀ
HIỆU LỰC XUA *Aedes* CỦA TINH DẦU SẢ, TINH DẦU TRÀM**

Chuyên ngành: Bệnh truyền nhiễm và các bệnh nhiệt đới

Mã số: 9720109

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

HÀ NỘI – Năm 2024

DANH MỤC CÁC BÀI BÁO ĐÃ CÔNG BỐ

STT	Tên bài báo	Năm công bố	Tác giả
1	Nguyễn Thị Vân, Lê Trần Anh, Nguyễn Khắc Lực (2023). Đặc điểm dịch tễ các týp huyết thanh của vi rút Dengue gây bệnh sốt xuất huyết Dengue ở một số quận/huyện Hà Nội (2017-2019). <i>Tạp chí Y Dược lâm sàng</i> 108. 3(18), 56-60.	2023	Chính
2	Nguyễn Thị Vân, Lê Quốc Tuấn, Nguyễn Khắc Lực (2023). Nghiên cứu tác dụng bảo vệ khỏi muỗi <i>Aedes aegypti</i> của tinh dầu tràm (<i>Melaleuca cajuputi powell</i>). <i>Tạp chí Y học cộng đồng</i> . 64(chuyên đề), 42-49.	2023	Chính
3	Nguyễn Thị Vân, Lê Quốc Tuấn, Nguyễn Khắc Lực (2021). Nghiên cứu thành phần loài, tập tính của <i>Aedes</i> tại một số quận huyện ở thành phố Hà Nội. <i>Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh</i> . 25 (2), 104 – 111.	2021	Chính

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) là bệnh truyền nhiễm cấp tính do vi rút Dengue (DENV) gây nên, bệnh lây truyền qua muỗi *Aedes*. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (TCYTTG), hiện nay SXHD đã trở thành vấn đề sức khỏe toàn cầu với hơn 100 quốc gia và một nửa dân số thế giới có nguy cơ mắc bệnh. Tại Việt Nam, bệnh SXHD phổ biến khắp cả nước, trong đó TP. Hà Nội là một trong 2 thành phố có số mắc cao nhất.

Bệnh SXHD ở Việt Nam có véc tơ quan trọng nhất là *Ae. aegypti*. Hà Nội sau năm 2008, diện tích, dân số, tốc độ đô thị hóa tăng nhanh làm ảnh hưởng lớn đến sự phân bố và thành phần loài muỗi *Aedes*. Trong khi đó, WHO khuyến cáo, biện pháp phòng chống SXHD tốt nhất hiện nay là kiểm soát véc tơ. Thế giới có xu hướng tìm kiếm các loại tinh dầu tự nhiên có hoạt tính xua, diệt côn trùng để phòng chống muỗi đốt và tính kháng HCDCT nhằm thay thế các chất hóa học có ảnh hưởng tới sức khỏe và môi trường sống. Xuất phát từ thực tiễn trên, chúng tôi tiến hành đề tài với các mục tiêu sau:

1. Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, typ vi rút trên bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue tại một số quận, huyện thuộc Hà Nội (2017 – 2019).

2. Xác định thành phần loài, phân bố muỗi *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus* tại một số quận, huyện thuộc Hà Nội.

3. Đánh giá hiệu lực xua muỗi *Ae. aegypti* và *Ae. albopictus* trưởng thành chủng phòng thí nghiệm và chủng thực địa của tinh dầu sả, tinh dầu trà.

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA ĐỀ TÀI LUẬN ÁN

Luận án là một công trình nghiên cứu về bệnh SXHD và véc tơ của bệnh, biện pháp phòng chống véc tơ góp phần phòng chống bệnh SXHD – là bệnh truyền nhiễm nổi cộm ở Việt Nam trong những năm gần đây. Những kết quả nghiên cứu của đề tài có những đóng góp mới cho khoa học, học thuật và đời sống đó là: Đã mô tả được đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh SXHD, các typ huyết thanh gây bệnh. Đã cập nhật được bức tranh về phân bố muỗi *Aedes* tại một số quận, huyện của Hà Nội năm 2017 - 2019. Luận án cũng đã đánh giá được tinh dầu

sả, tinh dầu trầm pha trong dung môi dầu dừa với nồng độ 2,5% có hiệu lực xua muỗi truyền bệnh SXHD. Thời gian xua muỗi *Aedes aegypti* chủng phòng thí nghiệm và chủng thực địa là 213 phút. *Aedes albopictus* chủng phòng thí nghiệm là 183 phút, chủng thực địa là 153 phút.

Cấu trúc của luận án

Luận án có 128 trang, gồm các phần: Đặt vấn đề 2 trang; tổng quan 33 trang; đối tượng và phương pháp nghiên cứu 24 trang; kết quả 38 trang; bàn luận 27 trang; kết luận 2 trang; kiến nghị 1 trang; danh mục công trình nghiên cứu 1 trang; có 164 tài liệu tham khảo trong đó 76 tài liệu cập nhật trong 5 năm (2019 - 2023), 62 tài liệu tiếng Việt, 102 tài liệu tiếng nước ngoài; 50 bảng; 18 hình; 7 phụ lục.

Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

Theo hướng dẫn của Bộ Y tế về chẩn đoán, điều trị SXHD năm 2019. Bệnh SXHD có biểu hiện lâm sàng đa dạng, diễn biến nhanh chóng từ nhẹ đến nặng. Bệnh thường khởi phát đột ngột và diễn biến qua ba giai đoạn: giai đoạn sốt, giai đoạn nguy hiểm và giai đoạn hồi phục. Bệnh chia làm 3 mức độ (Theo Bộ Y tế Việt Nam và Tổ chức Y tế Thế giới năm 2009): SXHD, SXHD có dấu hiệu cảnh báo, SXHD nặng. Trong quá trình diễn biến, bệnh có thể chuyển từ mức độ nhẹ sang mức độ nặng, vì vậy khi thăm khám cần phân độ lâm sàng để tiên lượng bệnh và có kế hoạch xử trí thích hợp.

Các xét nghiệm cận lâm sàng trong hỗ trợ chẩn đoán và theo dõi sốt xuất huyết Dengue: Khi nghi ngờ nhiễm vi rút SXHD, nên thực hiện cả 3 xét nghiệm NS1, IgM, IgG cùng lúc nhằm chẩn đoán nhiễm Dengue tiên phát hay thứ phát. Nếu NS1 hoặc và IgM dương, IgG âm: nhiễm Dengue tiên phát. Nếu NS1 hoặc và IgM dương, IgG dương: nhiễm Dengue thứ phát. Nếu cả NS1, IgM, IgG âm: không phải sốt do Dengue. Nếu có điều kiện thì làm xét nghiệm định tít vi rút để xác định kiểu huyết thanh gây bệnh để có thể tiên lượng bệnh hiệu quả hơn. Ngoài ra còn các xét nghiệm khác hỗ trợ theo dõi và điều trị bệnh như xét nghiệm huyết học, sinh hóa, siêu âm, XQ...

Bệnh SXHD có véc tơ chính là muỗi *Aedes aegypti*. Bệnh xảy ra quanh năm, thường tăng vào mùa mưa là mùa phát triển của véc tơ.

Bệnh gặp ở cả trẻ em và người lớn. Đặc điểm của bệnh là sốt cao liên tục, xuất huyết và thoát huyết tương, có thể dẫn tới sốc, suy tạng nếu không được chẩn đoán sớm và xử lý kịp thời dễ dẫn đến tử vong.

Tại Việt Nam, bệnh lây truyền quanh năm nhưng phát triển mạnh vào các tháng mùa hè thu ở miền Bắc, mùa mưa ở miền Nam, bệnh phân bố cao ở vùng thành thị và thấp ở nông thôn liên quan đến phân bố của muỗi truyền bệnh. Hà Nội có tốc độ đô thị hóa nhanh so với sự phát triển của cơ sở hạ tầng làm cho tập tính của muỗi *Aedes* cũng có sự thay đổi. Từ đó, khiến cho bệnh SXHD diễn biến khó kiểm soát với số ca mắc bệnh lớn, ảnh hưởng không nhỏ tới sức khỏe cộng đồng.

WHO khuyến cáo, phòng bệnh SXHD tốt nhất hiện nay là kiểm soát véc tơ bằng cách loại bỏ môi trường sinh sản của muỗi và sử dụng các hóa chất diệt côn trùng (HCDCT). Tuy nhiên đã có những báo cáo về việc các hóa chất này ảnh hưởng đến sức khỏe con người và môi trường sống, đồng thời muỗi đã kháng với các loại HCDCT vẫn thường dùng. Do đó, thế giới đang có xu hướng tìm kiếm các loại tinh dầu tự nhiên có hoạt tính xua, diệt côn trùng nhằm thay thế các chất hóa học. Việt Nam có khí hậu nhiệt đới gió mùa nên thảm thực vật rất đa dạng, phong phú. Nhiều cây có giá trị dược liệu cao. Cây sả, cây trà được trồng phổ biến khắp cả nước, cho hàm lượng tinh dầu cao. Trên thế giới có một số công bố nghiên cứu về tinh dầu sả, trà, húng quế, bạc hà... có tác dụng xua, diệt muỗi, an toàn cho người sử dụng, thân thiện với môi trường. Tuy nhiên ở Việt Nam có rất ít nghiên cứu về liều xua cũng như xác định nồng độ tinh dầu Sả, tinh dầu Trà có thể xua diệt muỗi.

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng: Gồm 3084 bệnh nhân SXHD, Muỗi *Aedes*, tinh dầu sả, trà, 4 tỉnh nguyên viên tham gia thử nghiệm.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân SXHD: chẩn đoán SXHD theo hướng dẫn của Bộ Y tế tại quyết định 3705 và có ít nhất 1 trong các xét nghiệm: NS1 (+) hoặc IgM (+) hoặc xác định kiểu huyết thanh gây bệnh của vi rút Dengue.

- Muỗi và bọ gây *Aedes* theo bảng định loại muỗi của Vũ Đức Hương và Leopoldo M. Rueda.

- Tinh dầu sả và tinh dầu tràm được cung cấp bởi đề tài cấp nhà nước mã số KC10.20/16-20.

- Người tình nguyện: 04 tình nguyện viên (2 nam, 2 nữ)

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân SXHD mắc các bệnh cấp tính khác, mắc bệnh lý máu giai đoạn tiến triển

- Muỗi không có đủ chân, cánh, không đậu được, không đủ ngày tuổi. Những muỗi *Aedes* đã hút máu.

2.2. Thời gian nghiên cứu

- Thu thập bệnh nhân SXHD từ 1/1/2017 tới 31/12/2019.

- Thu thập muỗi và bọ gậy 1 lần vào tháng 8 năm 2017.

+ Nghiên cứu định loại muỗi trong labo từ 8-12/2017.

+ Nghiên cứu thử nghiệm hiệu lực xua muỗi của tinh dầu từ tháng 10/2017 đến tháng 12/2021.

2.3. Địa điểm nghiên cứu

- Bốn quận/huyện ở Hà Nội: Q. Đống Đa (P. Láng Thượng, P. Láng Hạ), Q. Hoàng Mai (P. Định Công, P. Đại Kim), H. Thường Tín (X. Tân Minh, X. Tiền Phong), H. Hoài Đức (X. La Phù, X. Vân Canh).

- CDC Hà Nội, bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương, Labo Côn trùng – Học viện Quân y.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Phương pháp nghiên cứu cho mục tiêu 1

2.4.1.1. *Thiết kế nghiên cứu:* nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp với phương pháp mô tả hồi cứu dựa trên các số liệu thứ cấp.

2.4.1.2. *Cỡ mẫu nghiên cứu*

- 3084 bệnh nhân SXHD phân tích đặc điểm bệnh.

- 180 bệnh nhân SXHD điều trị tại viện nhiệt đới Trung ương năm 2019 phân tích đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

- 270 bệnh nhân SXHD có xét nghiệm định tít dương tính phân tích đặc điểm tít huyết thanh gây bệnh.

- Phương pháp chọn mẫu:

Trong 16977 bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue được CDC Hà Nội thống kê báo cáo từ năm 2017 đến 2019 ở 4 quận/huyện đã nêu trên,

chọn được 3084 bệnh nhân phù hợp tiêu chuẩn lựa chọn trong mục 2.1.1 để phân tích đặc điểm bệnh nhân SXHD.

Trong số 3084 bệnh nhân được CDC Hà Nội thống kê, chọn toàn bộ bệnh nhân được điều trị tại bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương trong năm 2019 để phân tích đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh SXHD. Trong nghiên cứu của chúng em đã lựa chọn được 180 bệnh nhân.

Trong số 3084 bệnh nhân được CDC Hà Nội thống kê, chọn toàn bộ bệnh nhân có xét nghiệm tủy huyết thanh gây bệnh để phân tích đặc điểm tủy huyết thanh. Trong nghiên cứu của chúng em đã lựa chọn được 270 bệnh nhân.

- Phương pháp thu thập số liệu:

Hồi cứu số liệu thống kê báo cáo ở CDC Hà Nội.

Hồi cứu bệnh án bệnh nhân SXHD ở viện Bệnh nhiệt đới Trung ương.

2.1.1.3. Nội dung nghiên cứu

Nghiên cứu đặc điểm bệnh nhân SXHD; đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh SXHD; sự lưu hành của các tủy huyết thanh gây bệnh của vi rút Dengue, sự phân bố tủy DENV theo đối tượng nghiên cứu, theo thời gian, theo vùng sinh thái.

2.4.2. Phương pháp nghiên cứu cho mục tiêu 2

2.4.2.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

2.4.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu: theo hướng dẫn của Bộ y tế điều tra tối thiểu 30 nhà tại mỗi điểm nghiên cứu.

Nghiên cứu trong labo: Toàn bộ 646 số muỗi bắt được tại điểm nghiên cứu được định loài theo bảng định loài muỗi *Aedes* của Vũ Đức Hương và Leopoldo M. Rueda.

Phương pháp chọn mẫu

Chọn chủ đích 4 quận/huyện, mỗi quận/huyện chọn chủ đích 2 xã/phường để điều tra véc tơ của bệnh SXHD. Tại mỗi xã/phường chọn ngẫu nhiên ít nhất 30 hộ gia đình để điều tra muỗi, bọ gậy. Qua đó, phân tích đặc điểm véc tơ của bệnh SXHD.

2.4.2.3. Nội dung nghiên cứu

Nghiên cứu đặc điểm véc tơ của bệnh SXHD: thành phần loài, phân bố, tập tính của muỗi *Ae. aegypti* và *Ae. albopictus* theo không gian

trong nhà và ngoài nhà, theo các vị trí trong nhà, theo độ cao của các giá thể trú đậu, theo màu sắc, tập tính sinh sản theo loại dụng cụ chứa nước. Điều tra đặc điểm ổ bọ gây nguồn: bình hoa trong nhà, chậu cảnh có nước ở sân nhà, lớp xe và đồ phế thải ngoài nhà, các ổ bọ gây nguồn khác phát hiện trong quá trình điều tra.

2.4.3. Phương pháp nghiên cứu cho mục tiêu 3

2.4.3.1. *Thiết kế nghiên cứu*: phương pháp thực nghiệm (trong labo).

2.4.3.2. *Cỡ mẫu nghiên cứu*

Xác định cỡ mẫu nghiên cứu theo hướng dẫn của Bộ Y tế tại thông tư 22 ban hành ngày 27 tháng 7 năm 2015 và theo tác giả Klun JA, tác giả Phasomkusolsil S.

+ Thử nghiệm liều tác dụng: 05 muỗi *Aedes* cái/ 01 nồng độ/ 01 thí nghiệm. Mỗi thí nghiệm được lặp lại 3 lần. Như vậy, mỗi liều thử nghiệm được lặp lại 3 lần.

+ Thử nghiệm thời gian xua: 250 muỗi *Aedes* cái/ 01 thí nghiệm. Mỗi thí nghiệm được lặp lại 3 lần.

- Tiêu chuẩn chọn muỗi và tinh dầu:

+ Tinh dầu sả, tinh dầu trầm còn hạn sử dụng, được bảo quản đúng cách. Lô sản xuất được kiểm định chất lượng tại cơ sở có thẩm quyền.

+ Muỗi thử nghiệm là muỗi *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) và *Aedes albopictus* (Skuse, 1894) muỗi cái khỏe, đủ chân, cánh, bay bình thường, từ 5 – 7 ngày tuổi, không cho ăn trước thử nghiệm 12 giờ. Chúng thực địa thế hệ F1. Chúng phòng thí nghiệm được cung cấp bởi khoa Côn trùng – viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương.

+ Tinh nguyện viên tham gia nghiên cứu có sức khỏe bình thường, không có tiền sử dị ứng với muỗi đốt hay tinh dầu trầm, tinh dầu sả và tự nguyện tham gia nghiên cứu. Đã được giải thích, hướng dẫn về quy trình thực hiện và sự khó chịu có thể xảy ra trong quá trình thí nghiệm, không sử dụng nước hoa, hóa chất xua muỗi, hút thuốc lá hoặc dầu bôi trên da trước thử nghiệm 12 giờ.

2.4.3.3. *Nội dung nghiên cứu*

- Thử nghiệm hiệu quả xua muỗi trưởng thành chủng phòng thí nghiệm và chủng thực địa của tinh dầu sả, trầm.

+ Thử liều tác dụng xua của tinh dầu đối với muỗi.
 + Thử thời gian xua muỗi của tinh dầu pha loãng trong ethanol, trong dầu dừa.

- Đánh giá tác dụng không mong muốn của tinh dầu sả và tinh dầu trầm ở người tình nguyện tham gia thử nghiệm

2.4.3.5. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

- *Kỹ thuật thử nghiệm liều tác dụng xua muỗi của tinh dầu*

+ Chuẩn bị muỗi: 05 muỗi cái, 5-7 ngày tuổi, khỏe, đủ chân, cánh, bay bình thường, không cho ăn trước thử nghiệm 12 giờ. Chuyển muỗi vào các hộp thử nghiệm để nơi yên tĩnh 30 phút.

+ Chuẩn bị dụng cụ: hộp thử liều xua, bông không thấm nước, băng dính, sổ ghi chép, bút viết, nhiệt kế, ẩm kế, đồng hồ bấm giờ.

+ Dung dịch thử nghiệm: Ethanol tuyệt đối (cho ô đối chứng và pha loãng), tinh dầu sả, tinh dầu trầm nguyên chất được pha ở các nồng độ khác nhau.

+ Tiến hành: Người tình nguyện bộc lộ vùng đùi, dùng cồn 70° khử mùi. Dùng bút vẽ lên vùng da đùi các ô chữ nhật tương ứng với kích thước các hộp thử nghiệm (thường thử nghiệm 3 - 4 hộp 1 lần). Dùng pipet nhỏ 40 μ l dung dịch đối chứng và dung dịch thử nghiệm lên vùng da đã được đánh dấu tương ứng và dàn đều, để khô tự nhiên trong 5 phút. Sau đó đặt các hộp muỗi đã chuẩn bị sẵn lên vùng đã bôi dung dịch thử nghiệm, kéo nắp trượt cho muỗi tiếp xúc với da trong 3 phút. Quan sát số lần muỗi đậu/đốt ở mỗi hộp thử nghiệm. Ghi lại kết quả. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần cho mỗi liều thử nghiệm. Tính hiệu lực xua muỗi.

- *Kỹ thuật thử thời gian tác dụng xua muỗi (thời gian bảo vệ người sử dụng khỏi muỗi đốt):*

+ Muỗi thử nghiệm: Muỗi *Aedes* cái, 250 con, 5 - 7 ngày tuổi, khỏe, đủ chân, cánh, bay bình thường, không cho ăn trước thử nghiệm 12 giờ. Chuyển muỗi vào lồng thử nghiệm để nơi yên tĩnh 30 phút.

+ Dung dịch thử nghiệm:

Đối chứng: ethanol tuyệt đối và dầu Dừa

Dung dịch thử: tinh dầu Sả, tinh dầu trầm pha loãng trong ethanol; tinh dầu Sả, tinh dầu trầm pha loãng trong dầu Dừa.

+ Các tinh dầu được thử nghiệm trên muỗi bằng các lồng thử. Test được xác định bằng số lần đậu/đốt thông thường của muỗi. Muỗi *Aedes* được thử nghiệm từ 8h00 đến 16h00 là thời gian muỗi thường đốt máu.

+ Người tình nguyện: tay trái để thử, tay phải để đối chứng. Cả 2 tay được che kín bằng găng tay cao su chưa 1 ô chữ nhật 3x10 cm ở cẳng tay. Dùng pipet hút 60 μ l dung dịch đối chứng hoặc dung dịch thử nghiệm lên vùng da thử và dàn đều, để khô tự nhiên trong 5 phút (Hình 2.3).

Thử nghiệm ở tay đối chứng trước. Đưa tay bôi dung dịch đối chứng vào lồng thử nghiệm (lồng có kích thước 30x30x30 cm chứa 250 muỗi cái đói, 5 - 7 ngày tuổi) trong 3 phút (quan sát số lần muỗi đậu/đốt) sau đó bỏ tay ra. Nếu trong 3 phút có từ 2 muỗi đậu hoặc đốt trở lên thì dừng thử nghiệm. Nếu trong 3 phút có ít hơn 2 muỗi đậu/đốt thì chờ 30 phút và làm lại thí nghiệm.

Sau khi dừng thử nghiệm ở tay đối chứng, tiến hành thử nghiệm với tay bôi tinh dầu. Cách tiến hành tương tự như ở tay đối chứng. Sau mỗi lần chờ 30 phút khi lặp lại thí nghiệm thì thay lồng muỗi khác. Dừng thử nghiệm khi trong 3 phút có từ 2 muỗi đậu/ đốt trở lên.

Thời gian tác dụng xua được tính từ khi bôi tinh dầu cho đến khi dừng thử nghiệm. Mỗi thí nghiệm được lặp lại 3 lần.

2.4.3.6. Các chỉ số đánh giá

- Hiệu lực xua muỗi được đánh giá bằng tỷ lệ giảm muỗi đốt theo công thức [102], [98].

$$\text{Tỷ lệ (\%)} \text{ giảm muỗi đốt} = \frac{K - \lambda}{K} \times 100$$

Trong đó: - K là số muỗi đậu đốt ở ô chứng

- λ là số muỗi đậu đốt ở ô thử nghiệm

Theo hướng dẫn của Bộ Y tế tại thông tư số 22/2015/TT-BYT ban hành ngày 27/7/2015 có thể xác định liều có tác dụng xua muỗi là liều mà tỷ lệ % giảm muỗi đốt đạt từ 90 – 100% [98].

- Thời gian có tác dụng xua muỗi (thời gian bảo vệ người thử nghiệm khỏi muỗi đốt) là tổng thời gian tính từ khi bắt đầu thử nghiệm cho tới khi dừng thử nghiệm.

2.5. Thu thập số liệu

Gồm các phụ lục 1,2,3,4,5,6,7.

Thu thập muỗi: máy hút muỗi cầm tay Mospack; tộp bắt muỗi; thu thập bọ gậy: ống hút bọ gậy, lọ đựng bọ gậy, vợt lưới, khay men; dụng cụ làm tiêu bản muỗi; dụng cụ hộp thử nghiệm xác định liều xua muỗi, lồng thử nghiệm xác định thời gian xua muỗi

2.6. Phương pháp phân tích và xử lý số liệu: Thống kê y sinh học bằng phần mềm SPSS 22, excel 2016.

2.7. Phương pháp kiểm soát nhiễu và sai số trong nghiên cứu: Khi phân tích số liệu cần tiến hành khử nhiễu trong SPSS trước khi tiến hành phân tích.

2.8. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được thông qua hội đồng đạo đức của Viện Sốt rét – Ký sinh trùng và Côn trùng Trung ương, hội đồng y đức Học viện Quân y.

Chương 3: KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm bệnh sốt xuất huyết Dengue ở một số quận, huyện thành phố Hà Nội (2017 – 2019)

3.1.1. Đặc điểm bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue

Tuổi mắc bệnh phân bố từ 1 tới 91 tuổi, trung bình $32,3 \pm 16,9$ tuổi. Nhóm 18 – 29 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 33,9%. Tỷ lệ bệnh SXHD ở nữ và nam là tương đương nhau lần lượt là 50,2% và 49,8%. Tỷ lệ bệnh nhân cư trú ở khu vực thành thị (82,7%) cao hơn ở khu vực nông thôn (17,3%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Trong số các nhóm nghề thu thập được thì số mắc SXHD nhiều nhất ở nhóm đối tượng là học sinh sinh viên (25,2%) và làm nghề tự do (24,9%). Số ca mắc SXHD vào tháng 6 năm 2017 là hơn 200 ca bệnh, cao hơn số mắc vào các tháng đạt đỉnh của năm 2018, 2019. Các tháng 12 cho tới tháng 4 năm sau số ca mắc của cả 3 năm đều rất thấp và xấp xỉ nhau. Như vậy, với số ca mắc được thể hiện trên biểu đồ thì từ tháng 6 tới tháng

10 năm 2017 được gọi là tháng có dịch, các tháng còn lại của năm 2017 và các tháng của năm 2018, 2019 là tháng không có dịch.

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue

Tỷ lệ bệnh nhân mắc SXHD là cao nhất chiếm 54%, sau đó là SXHD có dấu hiệu cảnh báo (40%), thấp nhất là SXHD nặng 6%.

Có 90,6% bệnh nhân vào viện trong giai đoạn nguy hiểm, giai đoạn sốt chỉ chiếm 9,4%, không có bệnh nhân nào vào viện trong giai đoạn hồi phục.

Thời gian nằm viện điều trị từ 4-6 ngày chiếm tỷ lệ cao nhất với 65,0%. Tỷ lệ này ở nhóm bệnh nhân SXHD, SXHD có dấu hiệu cảnh báo, SXHD nặng theo thứ tự lần lượt là 60,2%, 72,2%, 60,0%. Thời gian nằm viện điều trị trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là $4,84 \pm 0,112$ ngày. Thời gian nằm viện ngắn nhất là 1 ngày và dài nhất là 9 ngày.

Tất cả bệnh nhân SXHD đều có sốt, thời gian sốt rải rác từ 1 tới hơn 7 ngày. Thời gian sốt trung bình là $5,14 \pm 0,105$ ngày. Nhóm sốt từ 4 - 7 ngày có tỷ lệ lớn nhất ở tất cả 3 mức độ bệnh (SXHD chiếm 80,6%, SXHD có dấu hiệu cảnh báo chiếm 94,4%, SXHD nặng chiếm 60%).

Bảng 3. 1. Triệu chứng nhiễm độc theo mức độ bệnh (n=180)

Triệu chứng	SXHD (98)		SXHD có DHCB (72)		SXHD nặng (10)		Tổng	
	SL	TL (%)	SL	TL (%)	SL	TL (%)	SL	TL (%)
Đau đầu	67	68,4	48	66,7	9	90,0	124	68,9
Đau tức hốc mắt	23	23,5	15	20,8	3	30,0	41	22,8
Đau mỗi người	98	100,0	72	100,0	10	100	180	100,0
Vật vã hoặc li bì	0	0	5	6,9	3	30,0	8	4,4

Tất cả bệnh nhân bị bệnh SXHD trong nghiên cứu đều có đau mỗi người. Triệu chứng đau đầu có tỷ lệ cao ở 3 mức độ bệnh theo thứ tự 68,4%, 66,7% và 90,0%. Đau tức hốc mắt có tỷ lệ thấp ở cả 3 mức độ bệnh đều ở dưới 25%. Triệu chứng vật vã, li bì gặp ở 3 bệnh nhân trong 10 bệnh nhân ở nhóm SXHD nặng.

Bảng 3. 2. Biểu hiện xuất huyết theo mức độ bệnh (n=180)

Triệu chứng	SXHD (98)		SXHD có DHCB (72)		SXHD nặng (10)		Tổng	
	SL	TL (%)	SL	TL (%)	SL	TL (%)	SL	TL (%)
Xuất huyết dưới da	52	53,1	52	72,2	0	0,0	104	57,8
Xuất huyết niêm mạc	0	0	57	79,2	9	90,0	66	36,7
Chảy máu chân răng	0	0	31	43,1	5	50,0	36	20,0
Chảy máu mũi	0	0	13	18,1	1	10,0	14	7,8
Nôn ra máu	0	0	6	8,3	0	0	14	7,8
Tiêu phân đen/có máu	0	0	4	5,6	0	0	6	3,3
Xuất huyết âm đạo	0	0	9	12,5	4	40,0	4	2,2
Tiêu ra máu	0	0	0	0	1	10,0	13	7,2

Dấu hiệu xuất huyết dưới da chiếm 57,8%, xuất huyết niêm mạc 36,7%. Dấu hiệu cảnh báo là chảy máu chân răng có tỷ lệ cao nhất 43,1%, sau đó là chảy máu mũi và xuất huyết âm đạo với tỷ lệ lần lượt là 18,1%, 12,5%; dấu hiệu nôn ra máu và tiêu phân đen/có máu có tỷ lệ thấp dưới 10%. Nhóm bệnh nhân SXHD nặng có tới 90% biểu hiện xuất huyết niêm mạc với các dấu hiệu chỉ điểm khác nhau.

Bảng 3. 3. Triệu chứng tiêu hóa theo mức độ bệnh (n=180)

Triệu chứng	SXHD (98)		SXHD có DHCB (72)		SXHD nặng (10)		Tổng	
	SL	TL (%)	SL	TL (%)	SL	TL (%)	SL	TL (%)
Đau bụng	7	7,1	14	19,4	4	40,0	25	13,9
Buồn nôn, nôn	11	11,2	24	33,3	4	40,0	39	21,7
Nôn ≥ 3 lần/1h hoặc ≥ 4 lần/6h	0	0,0	3	4,2	0	0,0	3	1,7
Tiêu chảy	12	12,2	12	16,7	4	40,0	28	15,6
Gan to	2	2,0	2	2,8	0	0	4	2,2
< 2cm dưới bờ sườn	2	2,0	1	1,4	0	0	3	1,7
≥ 2 cm dưới bờ sườn	0	0	1	1,4	0	0	1	0,5

Các triệu chứng tiêu hóa hay gặp nhất ở bệnh nhân SXHD là buồn nôn, nôn chiếm tỷ lệ 21,7%. Các dấu hiệu đau bụng, tiêu chảy, gan to lần lượt là 13,9%, 15,6% và 2,2%.

Bảng 3. 4. Các dấu hiệu cảnh báo ở bệnh nhân nghiên cứu

Dấu hiệu	Số lượng	Tỷ lệ %
Vật vã, lừ đừ, li bì	3	4,2
Nôn ói nhiều	3	4,2
Xuất huyết niêm mạc	57	79,2
Gan to \geq 2cm dưới bờ sườn	1	1,4
Tràn dịch màng phổi, màng bụng	21	29,2
AST/ALT \geq 400U/L	5	6,9

Các dấu hiệu cảnh báo ở bệnh nhân nghiên cứu gặp nhiều nhất là dấu hiệu xuất huyết niêm mạc có tỷ lệ 79,2%, sau đó là dấu hiệu tràn dịch màng phổi, màng bụng có tỷ lệ 29,2%. Các dấu hiệu khác có tỷ lệ thấp dưới 10%.

3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng bệnh sốt xuất huyết Dengue

Bảng 3. 5. Đặc điểm tiêu cầu theo mức độ bệnh (n=180)

Mức độ giảm tiêu cầu (G/L)	SXHD		SXHD có DHCB		SXHD nặng		Tổng	
	SL	TL (%)	SL	TL (%)	SL	TL (%)	SL	TL (%)
Nhẹ: 101-149	9	9,2	6	8,3	0	0,0	15	8,3
Trung bình: 51-100	36	36,7	13	18,1	4	40,0	53	29,4
Nguy hiểm: \leq 50	53	54,1	53	73,6	6	60,0	112	62,2
Tổng	98	100,0	72	100,0	10	100,0	180	100,0

Giảm tiêu cầu ở mức độ nguy hiểm với 3 mức độ bệnh lần lượt là 54,1%, 73,6% và 60,0%. Nhóm SXHD nặng không có bệnh nhân nào giảm tiêu cầu ở mức nhẹ.

Bảng 3. 6. Đặc điểm hematocrit theo mức độ bệnh (n=180)

Giá trị Hematocrit (L/L)	SXHD		SXHD có DHCB		SXHD nặng		Tổng	
	SL	TL (%)	SL	TL (%)	SL	TL (%)	SL	TL (%)
Tăng < 20%	41	41,8	26	36,1	2	20,0	69	38,3
Tăng ≥ 20%	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Không tăng	57	58,2	46	63,9	8	80,0	111	61,7
Tổng	98	100,0	72	100,0	10	100,0	180	100,0

Hematocrit tăng so với giá trị bình thường theo lứa tuổi và giới tính trong bệnh nhân SXHD có tỷ lệ thấp 38,3%. Nhóm SXHD có tỷ lệ tăng Hematocrit (41,8%) cao hơn nhóm SXHD có DHCB (36,1%) và SXHD nặng (20,0%). Cả 3 mức độ bệnh SXHD không có trường hợp nào tăng Hematocrit lớn hơn 20% so với lứa tuổi và giới.

Phần lớn bệnh nhân SXHD trong nghiên cứu có bạch cầu giảm chiếm tỷ lệ 76,7%, bạch cầu tăng tỷ lệ thấp 5%. Trong 3 mức độ bệnh, mức SXHD nặng không có trường hợp tăng bạch cầu.

Có 53,3% bệnh nhân SXHD trong nghiên cứu không có sự thay đổi về giá trị hồng cầu. Tỷ lệ bệnh nhân có tình trạng tăng số lượng hồng cầu là 31,7%. Chỉ số hồng cầu giảm gấp ở 15% bệnh nhân SXHD trong nghiên cứu này.

Bảng 3. 7. Hoạt độ enzyme AST, ALT theo mức độ bệnh (n=180)

Chỉ số (U/L)		SXHD (98)		SXHD có DHCB (72)		SXHD nặng (10)		Tổng	
		SL	TL (%)	SL	TL (%)	SL	TL (%)	SL	TL (%)
AST	< 40	31	31,6	10	13,9	5	50,0	46	25,6
	40 - 399	67	68,4	57	79,2	2	20,0	126	70,0
	400 - 999	0	0,0	5	6,9	0	0,0	5	2,7
	≥ 1000	0	0,0	0	0,0	3	30,0	3	1,7
ALT	< 40	51	52,0	24	33,3	5	50,0	80	44,5
	40 - 399	47	48,0	46	63,9	3	30,0	96	53,3
	400 - 999	0	0,0	2	2,8	2	20,0	4	2,2
	≥ 1000	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Có 74,4% bệnh nhân tăng men gan. Trong đó, chỉ số AST tăng ở mức 40 – 399 U/L gặp ở đại đa số bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 70,0% và chủ yếu nằm ở nhóm SXHD (68,4%). Chỉ số men gan tăng cao tới mức cảnh báo có tỷ lệ thấp 2,7% trong tổng số bệnh nhân SXHD được theo dõi chỉ số xét nghiệm. Có tới 1,7% bệnh nhân SXHD bị suy gan cấp, những bệnh nhân này đều nằm trong nhóm SXHD nặng.

Bảng 3. 8. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue nặng

(từ ngày 3-7 của bệnh, phân tích hồi quy logistic đa biến)

Các dấu hiệu/ chỉ số	SXHD nặng (n=10) SL (TL%)	SXHD không nặng (n=170) SL (TL%)	p	OR (95% CI)
Buồn nôn/nôn	4 (40,0)	35 (20,6)	0,39	1,85 (0,45-7,52)
Đau bụng	4 (40,0)	21 (12,4)	0,07	0,26 (0,06-1,12)
XH niêm mạc	9 (90,0)	57 (33,5)	0,008	16,87 (2,1-136,9)
Tràn dịch màng bụng/phổi	2 (20,0)	19 (11,2)	0,71	1,38 (0,26-7,47)
Hematocrit tăng	2 (20,0)	67 (39,4)	0,19	0,3 (0,05-1,84)
BC giảm	9 (90,0)	129 (75,9)	0,45	0,4 (0,41-4,05)
Tiểu cầu ≤ 50 G/L	6 (60,0)	106 (62,4)	0,97	0,8 (0,23-4,12)
AST ≥ 400 U/L	3 (30,0)	5 (2,9)	0,06	12,6 (0,92-173,2)
ALT ≥ 400 U/L	2 (20,0)	2 (1,2)	0,64	2,2 (0,08 – 58,9)

Từ ngày 3 tới ngày 7 của bệnh, dựa trên kết quả của mô hình hồi qui logistic, chỉ có yếu tố xuất huyết niêm mạc được xác định là yếu tố độc lập có ảnh hưởng tới tình trạng nặng của bệnh nhân SXHD, với tỉ số OR là 16,87 (95% khoảng tin cậy: 2,1-136,9) và giá trị $p = 0,008$.

3.1.4. Đặc điểm tít huyết thanh gây bệnh

Tỷ lệ các tít DENV có sự khác nhau giữa các năm. Năm 2017 chỉ có sự lưu hành của 2 tít vi rút Dengue là DENV1 và DENV2 trong đó tỷ lệ DENV1 cao nhất 68,2%. Tít DENV1 này cao nhất ở năm 2017 sau đó giảm dần ở các năm 2018 (50%) và 2019 (43,7%). Năm 2018

cũng chỉ có sự lưu hành của 2 týp vi rút Dengue là DENV1 và DENV2 với tỷ lệ ngang nhau 50%. Năm 2019 có sự xuất hiện của cả 3 týp vi rút Dengue là DENV1, DENV2, DENV4 trong đó DENV1, DENV2 chiếm tỷ lệ chủ yếu lần lượt là 43,7% và 50,7% DENV4 chiếm tỷ lệ rất thấp chỉ 0,06%.

Bảng 3. 9. Phân bố týp DENV theo đối tượng nghiên cứu (n=270)

Týp DENV Đặc điểm		DENV1		DENV khác		p
		Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Nhóm tuổi	< 18 (1)	29	72,5	11	27,5	P ₁₋₂ >0,05
	≥ 18 (2)	133	57,8	97	42,2	
Giới tính	Nữ (3)	89	60,5	58	39,5	P ₃₋₄ >0,05
	Nam (4)	73	59,3	50	40,7	
Tổng		162	60	108	40	

Tỷ lệ nhiễm DENV 1 ở trẻ em (< 18 tuổi) là 72,5% cao hơn so với nhóm người lớn ≥ 18 tuổi (57,8%), giữa 2 giới là sấp xỉ nhau, p > 0,05.

Bảng 3. 10. Phân bố týp DENV theo tình trạng dịch (n=270)

Týp DENV Năm	Năm có dịch (1)		Năm không dịch (2)		p
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
DENV 1 (n=162)	118	68,2	44	45,4	P ₁₋₂ <0,01
DENV khác (n=108)	55	31,8	53	54,6	
Tổng	173		97		

Trong năm có dịch (2017) sự lưu hành của týp DEN1 (68,2%) cao hơn năm không có dịch (45,4%), p<0,01.

Ở khu vực thành thị, sự lưu hành của týp DENV 1 thấp hơn khu vực nông thôn, p >0,05.

3.2. Thành phần loài, phân bố muỗi *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus* tại một số quận, huyện thuộc Hà Nội

3.2.1. Thành phần loài muỗi *Aedes* ở điểm nghiên cứu

Ở điểm nghiên cứu bắt được 491/646 con muỗi *Aedes*. Trong số muỗi *Aedes* thu được chỉ có 2 loài là *Aedes aegypti* và *Aedes*

albopictus. Ở khu vực thành thị loài *Ae. aegypti* (59,04%) cao hơn loài *Ae. albopictus* (40,96%). Ở khu vực nông thôn, có sự xuất hiện của 2 loài muỗi *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus*. Loài *Ae. aegypti* có tỷ lệ (18,48%) thấp hơn loài *Ae. albopictus* (81,52%).

Muỗi *Aedes* trú đậu ở nhiều độ cao khác nhau. Đối với muỗi *Ae. aegypti*, phần lớn muỗi trú đậu ở độ cao từ 0,5 – 1m (56,5%). Độ cao trú đậu ưa thích tiếp theo của muỗi là 1 – 2 m (27,2%). Muỗi ít đậu ở độ cao thấp (12,2% đậu dưới 0,5 m), và rất ít khi trú đậu ở độ cao lớn hơn 2 m (4,1%). Đối với muỗi *Ae. albopictus*, phần lớn muỗi trú đậu ở độ cao từ 0,5 – 1m (54,6%). Độ cao trú đậu ưa thích tiếp theo của muỗi là dưới 0,5 m (26,8%). Muỗi ít đậu ở độ cao 1 – 2 m (18,6%), và không thấy trú đậu ở độ cao lớn hơn 2 m.

Giá thể ưa thích nhất của muỗi *Aedes* là vải sẫm màu (23,1% *Ae. aegypti* và 21,1% *Ae. albopictus*), tiếp đó là vách sẫm màu (12,2% *Ae. aegypti* và 11,6% *Ae. albopictus*), vách sáng màu (8,8% *Ae. aegypti* và 11,6% *Ae. albopictus*), và cuối cùng là vải sáng màu (6,8% *Ae. aegypti* và 4,2% *Ae. albopictus*).

Các chủng loại DCCN ở khu vực nội thành gồm nhiều chủng loại DCCN do con người tạo ra như: bể nước, phuy, xô, thùng, chậu, lọ hoa, chậu cảnh. Bên cạnh đó cũng có những chủng loại DCCN tự nhiên như các loại dụng cụ phế thải. Một số chủng loại DCCN không thấy sự hiện diện của cả 2 loài bọ gậy trong suốt quá trình điều tra. Đa số DCCN chỉ thấy có mặt của 1 trong 2 loại bọ gậy *Aedes*, không có DCCN nào có mặt cả 2 loại bọ gậy *Aedes*.

Khu vực nông thôn có 808 dụng cụ chứa nước, 430 dụng cụ chứa nước có bọ gậy, trong đó 19 dụng cụ có ổ bọ gậy *Ae. aegypti*, 394 dụng cụ có ổ bọ gậy *Ae. albopictus* và 17 dụng cụ có cùng 2 loại bọ gậy.

3.3. Hiệu lực xua muỗi *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus* trưởng thành chủng phòng thí nghiệm và chủng thực địa của tinh dầu sả, tinh dầu trà

3.3.1. Hiệu lực xua muỗi *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus* trưởng thành của tinh dầu sả

Bảng 3.11. Liều lượng tinh dầu sả với tác dụng xua muỗi *Aedes aegypti*

Liều lượng tinh dầu sả ($\mu\text{l}/\text{cm}^2$)	Chủng phòng thí nghiệm		Chủng thực địa	
	Số lần muỗi đậu/ đốt Mean \pm SD	Tỷ lệ giảm muỗi đốt (%)	Số lần muỗi đậu/ đốt Mean \pm SD	Tỷ lệ giảm muỗi đốt (%)
C0 - 0	3,8 \pm 1,6		1,9 \pm 1,0	
C1 - 0,005	2,9 \pm 1,9	23,7	1,2 \pm 0,9	36,8
C2 - 0,01	2,2 \pm 1,6	42,1	0,8 \pm 0,6	57,9
C3 - 0,02	1,7 \pm 1,1	55,3	0,7 \pm 0,7	63,2
C4 - 0,05	0	100	0	100
C5 - 0,1	0	100	0	100
p	$p_{C0-C1,2,3} > 0,05$ $p_{C0-C4,5} < 0,05$		$p_{C0-C1,2,3} > 0,05$ $p_{C0-C4,5} < 0,05$	

Tỷ lệ giảm muỗi đốt ở nồng độ C4 và C5 là 100% ở cả chủng thực địa và chủng phòng thí nghiệm. Như vậy, với 0,05 μl tinh dầu sả trên 1 cm^2 đã có tác dụng xua muỗi *Aedes aegypti*.

Ở bảng 3.35, tỷ lệ giảm muỗi đốt ở liều C1, C2, C3 dưới 70%; liều C4 và C5 ở cả 2 chủng thực địa và phòng thí nghiệm là 100%. Như vậy, với 0,05 μl tinh dầu sả trên 1 cm^2 đã có tác dụng xua muỗi *Ae. albopictus*.

Bảng 3.12. Thời gian tác dụng xua muỗi *Ae. aegypti* và *Ae. albopictus* chủng phòng thí nghiệm của tinh dầu sả pha loãng trong ethanol

Thời gian (phút)		Trung bình số lần muỗi đậu/đốt của 3 lần thử nghiệm	
		Ethanol	Ethanol + tinh dầu sả
<i>Ae. aegypti</i>	0+3p	4,9	0
	30+3p	-	4,6
<i>Ae. albopictus</i>	0+3p	3,6	0
	30+3p	-	4,1

Ghi chú: “ - ” là dùng thử nghiệm

Bảng 3.36, 3.37, tinh dầu Sả pha loãng trong ethanol có tác dụng xua muỗi *Ae. aegypti* và *Ae. albopictus* ở chủng phòng thí nghiệm và chủng thực địa tối đa là 33 phút.

Bảng 3.13. Thời gian tác dụng xua muỗi *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus* chủng phòng thí nghiệm của tinh dầu sả pha loãng trong dầu dừa

Thời gian (phút)	Trung bình số lần muỗi đậu/đốt của 3 lần thử nghiệm			
	<i>Aedes aegypti</i>		<i>Aedes albopictus</i>	
	Dầu dừa	Dầu dừa + tinh dầu sả	Dầu dừa	Dầu dừa + tinh dầu sả
0+3p	2,9	0	4,9	0
30+3p	-	0	-	0
60+3p	-	0	-	0
90+3p	-	0	-	0
120+3p	-	0	-	0
150+3p	-	0	-	1,3
180+3p	-	1,3	-	2,7
210+3p	-	2,1	-	4,1
240+3p	-	2,7	-	-

Ghi chú: “ - ” là dùng thử nghiệm

Bảng 3.38, 3.39, thời gian có tác dụng xua muỗi *Ae. aegypti* là 213 phút ở chủng phòng thí nghiệm và chủng thực địa; *Ae. albopictus* là 183 phút ở chủng phòng thí nghiệm, 153 phút ở chủng thực địa.

3.3.2. Hiệu lực xua muỗi *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus* trưởng thành của tinh dầu trầm

Hiệu lực xua muỗi của tinh dầu trầm chính là hiệu lực bảo vệ đối tượng sử dụng tinh dầu trầm khỏi muỗi đốt nên khi nói tới hiệu lực xua là nói tới hiệu lực bảo vệ của tinh dầu.

Bảng 3.14. Liều lượng tinh dầu trầm với tác dụng xua muỗi *Aedes aegypti*

Liều lượng tinh dầu trầm ($\mu\text{l}/\text{cm}^2$)	Chủng phòng thí nghiệm		Chủng thực địa	
	Số lần muỗi đậu/ đốt Mean \pm SD	Tỷ lệ giảm muỗi đốt (%)	Số lần muỗi đậu/ đốt Mean \pm SD	Tỷ lệ giảm muỗi đốt (%)
C0 - 0	7,2 \pm 2,5		8,4 \pm 2,5	
C1 - 0,005	6,7 \pm 0,6	6,9	8,2 \pm 5,1	2,4
C2 - 0,01	6,7 \pm 2,7	6,9	7,0 \pm 3,5	16,7
C3 - 0,02	2,3 \pm 0,6	68,1	4,4 \pm 2,1	47,6
C4 - 0,05	0,0 \pm 0,0	100	0,0 \pm 0,0	100,0
C5 - 0,1	0,0 \pm 0,0	100	0,0 \pm 0,0	100,0
p	p _{C0-C1,2} >0,05 p _{C0-C3,4,5} <0,05		p _{C0-C1,2,3} >0,05 p _{C0-C4,5} <0,05	

Tỷ lệ giảm muỗi đốt ở nồng độ C4 và C5 là 100% ở cả chủng thực địa và chủng phòng thí nghiệm. Như vậy, với 0,05 μl tinh dầu trầm trên 1 cm^2 đã có tác dụng xua muỗi *Aedes aegypti*.

Ở bảng 3.41, tỷ lệ giảm muỗi đốt ở liều C1, C2, C3 dưới 70%; liều C4 và C5 ở cả 2 chủng thực địa và phòng thí nghiệm là >90%. Như vậy, với 0,05 μl tinh dầu sả trên 1 cm^2 đã có tác dụng xua muỗi *Ae. albopictus*.

Bảng 3.42. Thời gian bảo vệ khỏi muỗi *Ae. aegypti* và *Ae. albopictus* chủng phòng thí nghiệm của tinh dầu trầm pha loãng trong ethanol

Thời gian (phút)		Trung bình số lần muỗi đậu/đốt của 3 lần thử nghiệm	
		Ethanol	Ethanol + tinh dầu sả
<i>Ae. aegypti</i>	0+3p	4,6	0
	30+3p	-	5,5
<i>Ae. albopictus</i>	0+3p	3,6	0
	30+3p	-	4,5

Ghi chú: “ - ” là dùng thử nghiệm

Bảng 3.42, 3.43 tinh dầu trầm pha loãng trong ethanol có tác dụng bảo vệ khỏi muỗi *Ae. aegypti* và *Ae. albopictus* tối đa là 33 phút.

Bảng 3.15. Thời gian bảo vệ khỏi muỗi *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus* chủng phòng thí nghiệm của tinh dầu trà pha loãng trong dầu dừa

Thời gian (phút)	Trung bình số lần muỗi đậu/đốt của 3 lần thử nghiệm			
	<i>Aedes aegypti</i>		<i>Aedes albopictus</i>	
	Dầu dừa	Dầu dừa + tinh dầu trà	Dầu dừa	Dầu dừa + tinh dầu trà
0+3 phút	3,3	0	2,9	0
30+3 phút	-	0	-	0
60+3 phút	-	0	-	0
90+3 phút	-	0	-	1,3
120+3 phút	-	0,7	-	0,7
150+3 phút	-	1,3	-	1,7
180+3 phút	-	1,7	-	2,3
210+3 phút	-	2,3	-	3,3

Ghi chú: “-“ là dừng thử nghiệm

Bảng 3.44, 3.45, thời gian có tác dụng bảo vệ khỏi muỗi của tinh dầu trà + dầu dừa đối với loài *Aedes aegypti* chủng phòng thí nghiệm, chủng thực địa là 213 phút. Đối với muỗi *Ae. albopictus* là 183 phút chủng phòng thí nghiệm, 153 phút chủng thực địa.

Chương 4: BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh sốt xuất huyết Dengue ở một số quận, huyện thành phố Hà Nội (2017 – 2019).

4.1.1. Đặc điểm bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue

Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi mang đặc điểm chung về tuổi, giới, nghề nghiệp, nơi cư trú như các vụ dịch SXHD Việt Nam tương tự nghiên cứu của Nguyễn Văn Tại, Hà Văn Phúc, Hungana ...

Năm 2017 là năm bùng phát dịch, số lượng bệnh nhân tăng cao từ sớm (từ tháng 5, tháng 6). Trong năm không bùng dịch, số ca mắc tăng muộn từ tháng 8, tháng 9. Phù hợp với nghiên cứu của Trương Thị Thùy Dung, Nguyễn Thị Liên Hương.

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue

Bệnh nhân nhập viện ở mức độ bệnh SXHD hay gặp nhất SXHD nặng có tỷ lệ thấp. Tất cả bệnh nhân đều có sốt và thời gian sốt từ 4-7

ngày là hay gặp nhất, kết quả này phù hợp với thông báo của Bùi Đại và nghiên cứu của Nguyễn Văn Tại (100% bệnh nhân có sốt).

Các biểu hiện hay gặp ở cả ba phân độ lâm sàng là sốt, đau mỏi người, da sung huyết, đau đầu, xuất huyết dưới da có tỷ lệ gặp trên 50%. Các biểu hiện ít gặp hơn là xuất huyết niêm mạc, buồn nôn/nôn, đau tức hốc mắt, tiêu chảy, đau bụng có tỷ lệ từ 13,9%-36,7%. Đây là các biểu hiện đã được ghi nhận trên bệnh nhân SXHD, tương tự các nghiên cứu trong và ngoài nước. Tuy nhiên tỷ lệ xuất huyết dưới da (57,8%) thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Văn Tại (100%), xuất huyết niêm mạc (36,7%) cao hơn nghiên cứu của Cao Thế Hưng (25,6%), dấu hiệu đau bụng (15,6%) cao hơn nghiên cứu của Dhungana (3,17%).

4.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng bệnh sốt xuất huyết Dengue

Giảm tiểu cầu ở mức độ nguy hiểm có tỷ lệ cao (62,2%), phù hợp với nghiên cứu của Naik (67,5%), tỷ lệ hematocrit tăng phản ánh gián tiếp tình trạng thoát huyết tương gặp ở 38,3% bệnh nhân nghiên cứu cao hơn nghiên cứu của Kuo (0,4%). Men gan tăng có ý nghĩa cảnh báo gặp ở 4,4%. Trong nhóm bệnh nhân nặng, dấu hiệu xuất huyết niêm mạc là yếu tố độc lập có ảnh hưởng đến mức độ nặng của bệnh.

4.1.4. Đặc điểm tít huyết thanh gây bệnh

Trong 3 năm 2017 – 2019 có sự lưu hành của 3 tít DENV 1,2,4 trong đó DENV 4 có tỷ lệ thấp (5,6%). Tỷ lệ lưu hành của các tít DENV không có sự khác biệt ở các đối tượng cả về tuổi, giới, vùng sinh thái, tuy nhiên có sự khác biệt về thời gian. Trong năm có dịch (2017) vai trò gây bệnh của DENV1 là chủ yếu. Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu ở trong và ngoài nước như nghiên cứu của Đặng Thị Thúy vai trò gây bệnh của DENV1 năm 2017 là chủ yếu, nghiên cứu của Trịnh Công Thức chỉ ra có sự lưu hành của 3 tít DENV 1,2,4 ở Đà Nẵng, nghiên cứu của Cao et al ở Trung Quốc vai trò của DENV 1 chiếm ưu thế.

4.2. Thành phần loài, phân bố muỗi *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus* tại một số quận, huyện thuộc Hà Nội

Tại điểm nghiên cứu chỉ phát hiện được 2 loài muỗi là véc tơ của bệnh SXHD *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus*. Khu vực nội thành,

chủ yếu là loài *Ae. aegypti* với các chỉ số DI, AHI, HI, BI cao nhất. Khu vực nông thôn, chủ yếu là loài *Ae. albopictus* với các chỉ số muỗi và bọ gậy đều cao nhất. Cả 2 loài muỗi này đều thích đậu nghỉ ở độ cao 0,5-1m (>50%) với giá thể ưa thích là vải sẫm màu (21 – 23%)., ổ bọ gậy nguồn là dụng cụ phế thải và chậu cảnh ở cả 3 vùng sinh thái. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Trần Thanh Dương, Phạm Văn Minh, Muhammad.

4.3. Hiệu lực xua muỗi *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus* trưởng thành chủng phòng thí nghiệm và chủng thực địa của tinh dầu sả, tinh dầu trà

4.3.1. Hiệu lực xua muỗi *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus* trưởng thành của tinh dầu sả

Tinh dầu sả có tác dụng xua muỗi *Aedes* ở cả chủng phòng thí nghiệm và chủng thực địa là 0,05 $\mu\text{l}/\text{cm}^2$ tương ứng nồng độ 2,5% cho thời gian bảo vệ chống muỗi đốt khi pha trong dung môi là ethanol 33 phút. Khi pha trong dung môi dầu dừa thời gian xua tăng lên 213 phút với loài *Ae. aegypti* với loài *Ae. albopictus* thời gian xua 183 phút ở chủng phòng thí nghiệm và 153 phút ở chủng thực địa. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Sritabutra và Soonwera (2013) ở Thái Lan 87 phút với *Ae. aegypti* nồng độ 10% của tinh dầu sả với dầu dừa. Nghiên cứu của Hazarika và cộng sự cho thấy tinh dầu sả pha với tinh dầu Đinh Hương có thời gian xua muỗi lên tới 228 phút.

4.3.2. Hiệu lực xua muỗi *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus* trưởng thành của tinh dầu trà

Liều lượng tinh dầu Trà có tác dụng xua muỗi là 0,05 $\mu\text{l}/\text{cm}^2$, thời gian bảo vệ có sự khác nhau giữa 2 loài *Ae. aegypti* và *Ae. albopictus*. Thời gian bảo vệ khỏi muỗi *Aedes aegypti* là 210 phút ở cả chủng thực địa và chủng phòng thí nghiệm; với loài *Aedes albopictus* chủng thực địa là 150 phút, chủng phòng thí nghiệm là 180 phút. Như vậy, chủng thực địa có sức đề kháng tốt hơn so với chủng phòng thí nghiệm. Nghiên cứu của Amer và cộng sự (2006) cho thấy thời gian xua muỗi *Ae. aegypti* khi kết hợp tinh dầu trà nồng độ 20% với hợp chất dung môi (genapol, ethanol, PEG) là 360 phút [163]. Tawatsin và cộng sự

(2006) khi pha tinh dầu trầm 10% trong dung môi vanillin và ethanol cho thời gian xua muỗi *Ae. aegypti* là 126 phút.

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue ở một số quận, huyện thành phố Hà Nội (2017-2019)

- Bệnh gặp ở tất cả các nhóm tuổi, nhóm từ 18 - 29 tuổi chiếm ưu thế (33,9%). Bệnh nhân tập trung chủ yếu ở khu vực thành thị (82,7%), là học sinh, sinh viên (25,2%) và người làm việc tự do (24,9%). Trong năm có dịch (2017), số bệnh nhân tăng nhanh và sớm từ tháng 5, tháng 6 đạt đỉnh vào tháng 7, 8. Ở năm không có dịch (2018 - 2019), số ca mắc tăng muộn vào tháng 7, tháng 8 đạt đỉnh vào tháng 10, tháng 11.

- Mức độ bệnh SXHD là hay gặp nhất (54%), sau đó là SXHD có dấu hiệu cảnh báo (40%), thấp nhất là SXHD nặng (6%). Triệu chứng sốt, đau mỗi người ở 100% bệnh nhân. Dấu hiệu xuất huyết dưới da gặp ở 57,8%, xuất huyết niêm mạc 36,7%. Các triệu chứng buồn nôn/nôn, đau bụng, tiêu chảy, gan to có tỷ lệ thấp (21,7 - 2,2%), hay gặp hơn cả là đau đầu (68,9%), đau tức hốc mắt (22,8%).

- Tiểu cầu giảm thấp ≤ 100 G/L gặp ở 91,7 %, bạch cầu giảm gặp ở 76,7%, hoạt độ enzyme AST, ALT tăng có tỷ lệ cao ($>50\%$), hematocrit tăng chỉ gặp ở 38,3%, ít biến động là giá trị hồng cầu (53,3%).

- Trong 3 năm 2017 - 2019 phát hiện được 3 týp DENV gây bệnh trong đó týp DENV1 có tỷ lệ cao nhất tương ứng là 68,2%, 50,0% và 43,7%; sau đó là DENV 2 có tỷ lệ 31,8, 50,0%, và 50,7%; DENV 4 chiếm tỷ lệ rất thấp chỉ xuất hiện trong năm 2019 với tỷ lệ 0,06%. Phân bố týp DENV khác biệt theo thời gian, tỷ lệ DENV 1 trong năm có dịch (68,2%) cao hơn năm không có dịch (45,4%). Phân bố týp DENV 1 so với các týp DENV khác theo đối tượng và khu vực sinh thái không có sự khác biệt.

2. Thành phần loài, phân bố muỗi *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus* tại một số quận, huyện thuộc Hà Nội

- Tại điểm nghiên cứu, phát hiện được 2 loài muỗi *Aedes* là véc tơ của bệnh SXHD (*Ae. aegypti* và *Ae. albopictus*) ở cả 2 khu vực thành thị và nông thôn. Ở nội thành các chỉ số muỗi *Ae. aegypti* chiếm ưu thế

(tỷ lệ muỗi chiếm 59,04%, DI = 0,27 con/nhà, AHI = 18,45%, BI = 47,10); ở nông thôn các chỉ số muỗi *Ae. albopictus* chiếm ưu thế (tỷ lệ muỗi chiếm 81,52%, DI = 0,39 con/nhà, AHI = 24,62%, BI = 80,73).

- Cả 2 loài *Ae. aegypti* và *Ae. albopictus* đều thích trú đậu ở độ cao 0,5 – 1 m. Loại giá thể ưa thích trú đậu nhất của muỗi *Aedes* là vải sẫm màu (23,1% *Ae. aegypti* và 21,1% *Ae. albopictus*).

- Nhiều dụng cụ chứa nước có bọ gậy của *Aedes*, trong đó ổ bọ gậy nguồn của *Aedes* ở khu vực giáp ngoại thành, giáp ngoại thành là dụng cụ phế thải (cao nhất đạt 60,7%), ở khu vực nội thành là chậu cảnh (cao nhất đạt 29,7%). Các dụng cụ chứa nước khác như lọ hoa, xô/thùng có tỷ lệ chứa bọ gậy đều dưới 16%.

3. Hiệu lực xua muỗi *Ae. aegypti* và *Ae. albopictus* trưởng thành chủng phòng thí nghiệm và chủng thực địa của tinh dầu sả, trầm

- Nồng độ tinh dầu sả, trầm có tác dụng xua muỗi (thời gian bảo vệ khỏi muỗi đốt) *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* cả chủng thực địa và chủng phòng thí nghiệm là 0,05 μ l/cm².

- Thời gian xua muỗi (thời gian bảo vệ khỏi muỗi) *Ae. aegypti* và *Ae. albopictus* ở cả chủng thực địa và chủng phòng thí nghiệm của tinh dầu sả, trầm nồng độ 2,5% trong dung môi ethanol là 33 phút; trong dung môi dầu dừa có sự khác nhau giữa 2 loài muỗi *Aedes*. Với loài *Ae. aegypti* là 213 phút ở cả chủng phòng thí nghiệm và chủng thực địa; với loài *Aedes albopictus* là 183 phút đối với chủng phòng thí nghiệm và 153 phút đối với chủng thực địa.

KIẾN NGHỊ

1. Tăng cường hoạt động truyền thông giáo dục sức khỏe phòng chống bệnh sốt xuất huyết Dengue tại vùng có nguy cơ cao. Khi vào mùa dịch, nên tìm diệt bọ gậy ở các dụng cụ chứa nước có nguy cơ cao như dụng cụ phế thải, chậu cảnh, lọ hoa và xô/thùng chậu quanh nhà.

2. Loại bỏ các giá thể ưa thích trú đậu của muỗi là các đồ dùng bằng vải tối màu và sử dụng tinh dầu sả/trầm trong phòng ngủ, khách để xua muỗi.

3. Tiếp tục nghiên cứu đánh giá hiệu quả xua muỗi *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus* ở ngoài thực địa.