

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

NGUYỄN VĂN QUÂN

**NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC
BỆNH SÓT RÉT VÀ BIỆN PHÁP PHÒNG CHỐNG TĂNG
CƯỜNG TẠI VÙNG SÓT RÉT CÓ DÂN DI BIẾN ĐỘNG
Ở BÌNH PHƯỚC VÀ GIA LAI (2016 -2017)**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Hà Nội, 2020

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

NGUYỄN VĂN QUÂN

**NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC
BỆNH SÓT RÉT VÀ BIỆN PHÁP PHÒNG CHỐNG TĂNG
CƯỜNG TẠI VÙNG SÓT RÉT CÓ DÂN DI BIẾN ĐỘNG
Ở BÌNH PHƯỚC VÀ GIA LAI (2016 -2017)**

Chuyên ngành: Dịch tễ học
Mã số: 972 01 17

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Cán bộ hướng dẫn khoa học:

- 1. PGS. TS. Trần Thanh Dương**
- 2. TS. Ngô Đức Thắng**

Hà Nội, 2020

LỜI CẢM ƠN

Với lòng kính trọng! tôi xin bày tỏ lời cảm ơn sâu sắc nhất tới: PGS. TS Trần Thanh Dương và TS. Ngô Đức Thắng là những người thầy đã tận tình hướng dẫn, giúp đỡ và động viên tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu hoàn thành luận án.

Tôi cũng xin cảm ơn tới tập thể Lãnh đạo Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương. PGS. TS. Cao Bá Lợi cùng toàn thể cán bộ phòng Khoa học và Đào tạo; Tập thể lãnh đạo và cán bộ khoa Dịch tễ Sốt rét; PGS. TS Nguyễn Thị Hương Bình Trưởng khoa Sinh học phân tử, TS Trương Văn Hạnh Phó trưởng Khoa Sinh học phân tử đã tận tình giúp đỡ tôi thực hiện các kỹ thuật tại phòng thí nghiệm hoàn thành luận án

Tôi xin cảm ơn Sở Y tế các tỉnh Bình Phước, tỉnh Gia Lai; Trung tâm y tế huyện Bàn Gia Mập – tỉnh Bình Phước, Trung tâm Y tế huyện KrongPa tỉnh Gia Lai đã giúp đỡ tôi hoàn thành nghiên cứu tại thực địa.

Cuối cùng tôi muốn dành sự biết ơn và tình cảm sâu sắc nhất cho vợ và các con tôi những người luôn là động lực mạnh mẽ cho tôi trong suốt thời gian học tập và nghiên cứu hoàn thành luận án, cảm ơn các bạn bè đồng nghiệp đã động viên giúp đỡ tôi hoàn thành luận án!

NGUYỄN VĂN QUÂN

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình khoa học của riêng tôi. Các số liệu, kết quả nêu trong luận án là trung thực và chưa từng được công bố trong bất kỳ một công trình nào khác.

Tác giả luận án

Nguyễn Văn Quân

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

ACTs	: Artemisinin-base Combination Therapy – Thuốc sốt rét phối hợp artemisinin
BNSR	: Bệnh nhân sốt rét
BSR	: Bệnh sốt rét
BĐTĐ	: Bẫy đèn trong nhà đêm
DHA-PPQ	: Dihydroartemisinin-piperaquine phosphate
Dhfr	: Dihydrofolate reductase gene
dhps	: Dihydropteroate synthase gene
dNTPs	: Deoxyribonucleotide triphosphate
EDTA	: Ethylenediaminetetraacetic acid
GMS	: Greater Mekong Subregion – Khu vực tiểu vùng Sông Mêkong
KHV	: Kính hiển vi
KST	: Ký sinh trùng
MNTN	: Mời người trong nhà
MNNĐ	: Mời người ngoài nhà đêm
MNTR	: Mời người trong rừng
NBCI	: National Center for Biotechnology Information – Trung tâm thông tin quốc gia về công nghệ sinh học
PCR	: Polymerase Chain Reaction – Phản ứng chuỗi Polymerase
Pfcr	: <i>Plasmodium falciparum</i> chloroquin resistance transporter - Gen kháng ngăn chặn quá trình chuyển hóa chloroquin ở <i>Plasmodium falciparum</i>
PCSR	: Phòng chống sốt rét
RDT	: Rapid Diagnostic Test- Test chẩn đoán nhanh
SCGSĐ	: Soi chuồng gia súc đêm
SL	: Số lượng
SRLH	: Sốt rét lưu hành
UNDP	: United Nations Development Programme
WHO	: World Health Organization- Tổ chức Y tế thế giới

MỤC LỤC

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT	i
DANH MỤC BẢNG	v
DANH MỤC HÌNH	vii
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Dịch tễ học của bệnh sốt rét	3
1.1.1. Nguồn truyền nhiễm, tác nhân gây bệnh sốt rét.....	3
1.1.2. Khối cảm thụ sốt rét	6
1.1.3. Véc tơ truyền bệnh sốt rét	7
1.2. Các yếu tố liên quan đến mắc sốt rét	11
1.2.1. Sốt rét biên giới	11
1.2.2. Di biến động dân cư	12
1.3. Thực trạng sốt rét ở nhóm dân di biến động tại Việt Nam	16
1.4. Tình hình sốt rét	17
1.4.1. Tình hình sốt rét trên thế giới.....	17
1.4.2. Tình hình sốt rét tại Việt Nam và hai tỉnh Gia Lai và Bình Phước	19
1.4.3. Một số đặc điểm kinh tế xã hội tại hai huyện KrongPa tỉnh Gia Lai và Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước	20
1.5. Ký sinh trùng sốt rét <i>P. falciparum</i> kháng artemisinin và ACTs	22
1.5.1. Một số khái niệm về kháng thuốc	22
1.5.2. Tình hình ký sinh trùng <i>P. falciparum</i> kháng artemisinin và ACTs trên thế giới và Việt Nam.....	23
1.5.3. Đặc điểm cấu trúc gen K13 của <i>P. falciparum</i> và một số kết quả nghiên cứu khảo sát các vị trí đột biến.....	26
1.6. Các nghiên cứu về hiệu quả can thiệp cộng đồng phòng chống bệnh sốt rét tại Việt Nam	28
1.6.1. Các nghiên cứu về can thiệp phòng chống sốt rét	28
1.6.2. Các biện pháp can thiệp cộng đồng tăng cường	29

1.6.3. Điều trị.....	32
1.6.4. Phòng bệnh.....	33
Chương 2: PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	34
2.1. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 1: Mô tả thực trạng sốt rét và yếu tố liên quan ở vùng sốt rét lưu hành có dân di biến động tại huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước và huyện KrongPa tỉnh Gia Lai, năm 2016.....	34
2.1.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu	34
2.1.2. Phương pháp nghiên cứu.....	34
2.2. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 2: Xác định một số đặc điểm đột biến gen K13 kháng artemisinin trên bệnh nhân nhiễm <i>P. falciparum</i>	41
2.2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu	41
2.2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	41
2.3. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 3: Đánh giá hiệu quả một số biện pháp tăng cường phòng chống sốt rét tại vùng có dân di biến động	46
2.3.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu	46
2.3.2. Phương pháp nghiên cứu.....	46
2.4. Sai số và phương pháp loại trừ sai số.....	50
2.5. Phương pháp thống kê và phân tích số liệu	51
2.6. Đạo đức trong nghiên cứu.....	51
2.7. Mô hình thiết kế nghiên cứu	52
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	53
3.1. Thực trạng sốt rét và yếu tố liên quan ở vùng sốt rét lưu hành có dân di biến động tại Bình Phước và Gia Lai, năm 2016.....	53
3.1.1. Một số thông tin về đối tượng nghiên cứu.....	53
3.1.2. Thực trạng mắc sốt rét ở vùng sốt rét lưu hành có dân di biến động tại Bình Phước và Gia Lai, năm 2016.....	54
3.1.3. Thực trạng về kiến thức, thái độ và thực hành của người dân phòng trong chống sốt rét.....	60
3.1.4. Thành phần, mật độ loài <i>Anopheles</i> tại các điểm nghiên cứu	66

3.1.5. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng mắc sốt rét của người dân	69
3.2. Xác định một số đặc điểm sinh học phân tử	71
3.3. Hiệu quả một số biện pháp can thiệp tăng cường phòng chống sốt rét tại vùng sốt rét lưu hành nặng có dân di biến động	77
3.3.1. Tỷ lệ mắc sốt rét sau 12 tháng can thiệp.....	77
3.3.2. Kiến thức, thực hành phòng chống sốt rét của người dân sau can thiệp 12 tháng	79
Chương 4: BÀN LUẬN	86
4.1. Thực trạng sốt rét và yếu tố liên quan ở vùng sốt rét lưu hành có dân di biến động tại Bình Phước và Gia Lai, năm 2016.....	86
4.1.1. Một số thông tin về đối tượng nghiên cứu.....	86
4.1.2. Tỷ lệ mắc sốt rét.....	86
4.1.3. Thực trạng kiến thức, thực hành phòng bệnh với sốt rét	91
4.1.4. Thực trạng véc tơ truyền bệnh sốt rét tại các điểm nghiên cứu	95
4.1.5. Một số yếu tố liên quan đến mắc sốt rét	97
4.2. Đột biến gen K13 kháng artemisinin trên bệnh nhân nhiễm <i>P. falciparum</i>	102
4.3. Hiệu quả một số biện pháp tăng cường phòng chống sốt rét tại vùng có dân di biến động	105
4.3.1. Tỷ lệ mắc sốt rét sau can thiệp 12 tháng.....	105
4.3.2. Hiệu quả can thiệp làm thay đổi kiến thức, thực hành phòng chống sốt rét của người dân sau can thiệp 12 tháng	107
4.3.3. Những khó khăn tồn tại tại ảnh hưởng đến duy trì kết quả bền vững trong phòng chống sốt rét tại các điểm nghiên cứu	108
KẾT LUẬN.....	113
KIẾN NGHỊ	115
TÍNH KHOA HỌC, TÍNH MỚI CỦA ĐỀ TÀI.....	116
TÀI LIỆU THAM KHẢO	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Tình hình tử vong do sốt rét ở các khu vực trên thế giới	18
Bảng 2.1. Thành phần hóa chất PCR 1 cho ống phản ứng thể tích 50 μ l.....	43
Bảng 2.2. Thành phần hóa chất cho ống phản ứng PCR2	43
Bảng 3.1. Số người điều tra theo giới tại các điểm nghiên cứu (n = 2008)....	53
Bảng 3.2. Đặc điểm dân cư tại các điểm nghiên cứu (n = 2008).....	53
Bảng 3.3. Tỷ lệ gia đình có người đi rừng làm rẫy, qua lại biên giới.....	54
Bảng 3.4. Tỷ lệ người có sốt rét lâm sàng của 2 huyện (n = 2008).....	54
Bảng 3.5. Tỷ lệ bệnh nhân có lách to (n = 2008).....	55
Bảng 3.6. Tỷ lệ người xét nghiệm có ký sinh trùng sốt rét (n = 2008).....	55
Bảng 3.7. Tỷ lệ người có KSTSR có sốt và không có sốt (n = 2008)	56
Bảng 3.8. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét ở người có qua lại biên giới và ngủ trong rừng (n = 2008)	56
Bảng 3.9. Tỷ lệ có ký sinh trùng sốt rét trong máu tại các xã (n = 2008)	57
Bảng 3.10. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét theo giới (n = 2008)	57
Bảng 3.11. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét theo tuổi (n = 2008).....	58
Bảng 3.12. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét theo dân tộc (n = 2008)	58
Bảng 3.13. Thành phần loài ký sinh trùng sốt rét tại các xã (n = 2008).....	60
Bảng 3.14. Tỷ lệ người dân biết nguyên nhân gây bệnh sốt rét (n = 605)	60
Bảng 3.15. Tỷ lệ người dân biết về triệu chứng của bệnh sốt rét (n = 605)	61
Bảng 3.16. Tỷ lệ người dân biết về bệnh sốt rét có thể phòng chống được hay không (n = 605)	62
Bảng 3.17. Tỷ lệ người dân biết về biện pháp phòng bệnh sốt rét (n = 605).....	62
Bảng 3.18. Tỷ lệ hộ gia đình có màn (n = 605)	63
Bảng 3.19. Tỷ lệ hộ gia đình thường xuyên ngủ màn (n = 605).....	64
Bảng 3.20. Biện pháp bảo vệ khi ngủ tại rẫy (n = 511)	64
Bảng 3.21. Biện pháp phòng tránh muỗi đốt khi ngủ trong rừng (n = 204) ...	65
Bảng 3.22. Thói quen lựa chọn dịch vụ y tế khi bị sốt (n = 605)	65
Bảng 3.23. Thành phần loài Anopheles tại KrongPa và Bù Gia mập.....	66

Bảng 3.24. Mật độ Anopheles tại xã IahDreh và xã Chu'Căm huyện KrongPa.....	67
Bảng 3.25. Mật độ Anopheles tại xã Đắc Ô, xã Bù Gia Mập huyện Bù Gia Mập.....	68
Bảng 3.26. Liên quan giữa qua lại biên giới với mắc sốt rét (n = 2008).....	69
Bảng 3.27. Liên quan giữa làm nương rẫy, trong rừng với mắc sốt rét (n = 2008)	70
Bảng 3.28. Liên quan giữa thời gian đi rừng và ngủ trong rừng với mắc sốt rét (n = 835).....	70
Bảng 3.29. Liên quan giữa tình trạng dân di biến động với mắc sốt rét (n = 2008)....	71
Bảng 3.30. Kết quả khảo sát tần suất kiểu gen của các phân lập <i>P. falciparum</i> trên gen K13 tại Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước (n= 20).....	75
Bảng 3.31. Kết quả phát hiện đột biến K13 gen của các mẫu <i>P. falciparum</i> thu thập tại Gia Lai (n =6).....	77
Bảng 3.32. Hiệu quả giảm tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét sau 12 tháng can thiệp (n = 1851)	78
Bảng 3.33. Hiệu quả giảm tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại Bù Gia Mập sau can thiệp 12 tháng (n =922).....	78
Bảng 3.34. Hiệu quả giảm tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại Krông Pa sau can thiệp 12 tháng (n = 929).....	79
Bảng 3.35. Kiến thức của người dân về phòng chống sốt rét sau can thiệp 12 tháng (n = 605).....	79
Bảng 3.36. Tỷ lệ hiểu biết từng loại nguyên nhân mắc sốt rét của người dân tại các xã nghiên cứu sau can thiệp 12 tháng	80
Bảng 3.37. Hiểu biết của người dân về bệnh sốt rét có thể phòng chống được.....	81
Bảng 3.38. Hiểu biết của người dân về triệu chứng bệnh sốt rét.....	82
Bảng 3.39. Hiểu biết của người dân về các biện pháp phòng chống sốt rét... ..	83
Bảng 3.40. Tỷ lệ người dân ngủ màn thường xuyên để phòng chống sốt rét.....	84
Bảng 3.41. Tỷ lệ người dân ngủ màn/võng khi qua lại biên giới (n =76)	85

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. <i>Anopheles dirus</i>	8
Hình 1.2. <i>Anopheles minimus</i>	8
Hình 1.3. Quốc gia và vùng lãnh thổ lưu hành sốt rét đến năm 2016	19
Hình 1.4. Cấu trúc protein mã hóa bởi gen K13 của <i>P. falciparum</i>	26
Hình 2.1. Kem xua muỗi Soffell sử dụng trong nghiên cứu.....	48
Hình 2.2. Sơ đồ thiết kế nghiên cứu.....	52
Hình 3.1. Tỷ lệ, thành phần loài ký sinh trùng sốt rét chung tại các điểm nghiên cứu (n = 41)	59
Hình 3.2. Ảnh điện di sản phẩm PCR nhân bội đoạn gen K13 của <i>P. falciparum</i>	72
Hình 3.3. Hình ảnh kết quả giải trình tự một số mẫu tại Bù Gia Mập.....	73
Hình 3.4. Kết quả giống hàng phát hiện đột biến nucleotit của 19 mẫu <i>P. falciparum</i> tại Bình Phước (n = 19)	74
Hình 3.5. Kết quả giống hàng xác định đột biến axit amin của 19 mẫu <i>P. falciparum</i> tại Bình Phước (n = 19)	74
Hình 3.6. Kết quả giống hàng phát hiện đột biến nucleotit của 6 mẫu <i>P. falciparum</i> tại Gia Lai (n = 6)	76
Hình 3.7. Kết quả giống hàng xác định vị trí đột biến axit amin của 6 mẫu <i>P. falciparum</i> tại Gia Lai (n = 6).....	76
Hình 3.8. Hình ảnh kết quả giải trình tự một số mẫu tại Gia Lai	76

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt rét là bệnh truyền nhiễm nguy hiểm có thể bùng phát thành dịch và gây tử vong nếu không được điều trị kịp thời. Hiện nay, bệnh sốt rét (BSR) vẫn còn là vấn đề sức khỏe cộng đồng lớn trên thế giới cũng như tại Việt Nam [43], [96]. Theo báo cáo của Tổ chức Di dân thế giới và Tổ chức Y tế thế giới sốt rét vẫn là bệnh có gánh nặng bệnh tật hàng đầu ảnh hưởng lớn tới sức khỏe cộng đồng và là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 5 trên thế giới. Tại châu Phi sốt rét là nguyên nhân gây tử vong xếp hàng thứ 2 cho cộng đồng dân di biến động [27], [129], [130].

Mối liên quan giữa quần thể dân di cư và lan truyền bệnh không phải là vấn đề mới, từ 400 năm trước công nguyên Hypocrates đã quan tâm đến sự lưu hành của bệnh và quần thể dân di cư. Đồng thời nhận thấy có sự liên quan chặt chẽ giữa không khí, nước và bệnh tật. Sự giao lưu qua lại giữa các Quốc gia, tốc độ phát triển du lịch nhanh chóng cũng làm thay đổi mô hình bệnh tật. Hành trình khám phá thế giới, sự giao thương giữa châu Âu và châu Mỹ và việc buôn bán nô lệ là nguyên nhân chính gây ra các vụ dịch lớn. Thời cổ đại và trung đại rất nhiều dịch bệnh lớn đã xảy ra do sự lây truyền bệnh từ những người du lịch và di dân từ châu Âu sang châu Mỹ, châu Úc... [27], [35].

Xu hướng toàn cầu hóa hiện nay dẫn đến tình trạng dân di cư từ khu vực này qua khu vực khác. Thế giới có khoảng 214 triệu người di cư Quốc tế và khoảng 740 triệu người di cư hàng năm tại các Quốc gia. Sự phát triển đa dạng của nền kinh tế, phát triển mạnh mẽ của thông tin dẫn đến giao lưu và di chuyển dân cư giữa các khu vực ngày càng gia tăng [35], [49]. Việc giao lưu dân cư giữa các khu vực sẽ ảnh hưởng lớn đến sức khỏe cộng đồng trong quá trình di dân. Ngày nay, khi xã hội trở thành đa văn hóa, đa sắc tộc, nhóm dân di cư và di biến động đối mặt với việc khó khăn trong quá trình tiếp cận với các dịch vụ chăm sóc sức khỏe. Sức khỏe của nhóm dân di cư bị ảnh hưởng.

Tại một số vùng, dân di cư thường có tính chất theo mùa, theo thời vụ, di chuyển từ nơi có lưu hành sốt rét nhẹ đến khu vực có lưu hành sốt rét nặng và thường nhạy cảm với bệnh sốt rét. Việc mang mầm bệnh từ vùng sốt rét lưu hành sang các vùng khác, đặc biệt là có thể mang theo ký sinh trùng sốt rét có gen kháng thuốc pfk13-propeller [83] sẽ gây khó khăn cho công tác phòng chống và loại trừ sốt rét [31], [123], [127].

Trong những năm qua tình hình sốt rét tại Việt Nam giảm rõ rệt [6]. Hiện nay, Chương trình phòng chống sốt rét Quốc gia đang thực hiện thường quy các biện pháp phòng chống sốt rét. Tuy nhiên, nhiều khu vực dân cư nhất là hai huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước, huyện Krong Pa tỉnh Gia Lai vẫn có tỷ lệ mắc sốt rét cao nhất cả nước, chiếm 50% số bệnh nhân sốt rét toàn quốc. Mặt khác, tại huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước, huyện Krong Pa tỉnh Gia Lai có tình trạng dân di biến động cao vì lý do kinh tế. Vì vậy, việc lựa chọn hai huyện trọng điểm của hai tỉnh trọng điểm sử dụng các biện pháp can thiệp tăng cường phòng chống sốt rét là góp phần làm giảm tỷ lệ mắc và chết do sốt rét trên toàn quốc [34], [113]. Với tính cấp thiết của vấn đề chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ học bệnh sốt rét và biện pháp phòng chống tăng cường tại vùng sốt rét có dân di biến động ở Bình Phước và Gia Lai (2016 -2017), nhằm mục tiêu:

- 1. Mô tả thực trạng sốt rét và yếu tố liên quan ở vùng sốt rét lưu hành có dân di biến động tại Bình Phước và Gia Lai, năm 2016.*
- 2. Xác định đột biến gen K13 kháng artemisinin trên bệnh nhân nhiễm Plasmodium falciparum.*
- 3. Đánh giá hiệu quả một số biện pháp tăng cường phòng chống sốt rét tại vùng có dân di biến động, năm 2017.*

Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

Sốt rét là bệnh truyền nhiễm nguy hiểm đối với con người, có thể gây thành các vụ dịch, căn nguyên do Plasmodium gây ra, ký sinh trùng sốt rét truyền từ người bệnh sang người lành do các loài muỗi Anopheles hút máu người. Bệnh sốt rét (BSR) hiện nay vẫn còn là vấn đề sức khỏe lớn trên Thế giới cũng như tại Việt Nam. Theo báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2013, sốt rét vẫn là bệnh có gánh nặng bệnh tật hàng đầu ảnh hưởng lớn tới sức khỏe cộng đồng và là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 5 trên Thế giới [49]. Tại Châu Phi sốt rét là nguyên nhân gây tử vong xếp hàng thứ 2 cho cộng đồng dân di biến động [49], [132], [133].

1.1. Dịch tễ học của bệnh sốt rét

1.1.1. Nguồn truyền nhiễm, tác nhân gây bệnh sốt rét

Con người vừa là ổ truyền nhiễm vừa là khối cảm thụ bệnh sốt rét qua trung gian truyền bệnh là muỗi Anopheles.

1.1.1.1. Vị trí phân loại ký sinh trùng sốt rét

Ký sinh trùng sốt rét gây bệnh cho người có 5 loài gồm: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* và *P. knowlesi* [53], [64]. Ký sinh trùng sốt rét có vị trí phân loại như sau:

Giới (Kingdom): Chromalveolata

Ngành (Phylum): Apicomplexa

Lớp (Class): Aconoidasida

Bộ (Ordo): Haemosporida

Họ (Familia): Plasmodiidae

Giống (Genus): Plasmodium

Loài (species): *Plasmodium falciparum*

Plasmodium vivax....

Các kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác nhau về thành phần loài, cơ cấu loài và sự phân bố của ký sinh trùng sốt rét ở các vùng dịch tễ sốt rét khác nhau trên thế giới

1.1.1.2. Trên thế giới

Báo cáo thống kê ca bệnh của WHO năm 2017 cho thấy *P. falciparum* gây ra khoảng 99% các ca sốt rét tại Châu Phi. Trong khi tại các khu vực khác *P. vivax* có tỷ lệ gây bệnh cao như tại Nam Mỹ chiếm khoảng 64%, tại khu vực Đông Nam Châu Á > 30% và khoảng 40% tại khu vực Đông Địa Trung Hải, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. knowlesi* được ghi nhận với tỷ lệ thấp tại một số khu vực [133].

Loài *P. falciparum* được phát hiện gây bệnh ở hầu hết các khu vực trên thế giới có lưu hành sốt rét, đặc biệt đây là loài phổ biến nhất tại Châu Phi (Hình 1.1). Một nghiên cứu phát hiện ký sinh trùng sốt rét bằng kỹ thuật PCR được thực hiện trên 2.558 mẫu máu thu thập từ 9 quốc gia có lưu hành sốt rét ở Châu Phi cho thấy có 98,5% các ca bệnh nhiễm đơn và nhiễm phối hợp với *P. falciparum*. Tại các khu vực khác, *P. falciparum* lưu hành đồng thời cùng với các loài ký sinh trùng sốt rét khác, cơ cấu giữa các loài có thể thay đổi theo thời gian và tác động của các biện pháp phòng chống như tại Bangladesh *P. falciparum* chiếm khoảng 81,5%, tại Campuchia 59%, Thái Lan khoảng 43,5%, Myanmar 52,1%, Brazil 25,7% [133].

Loài *P. vivax* lưu hành phổ biến với tỷ lệ cao ở vùng Trung và Nam Mỹ Colombia là 70%, Ecuador khoảng 90%. Mặc dù *P. vivax* rất hiếm gây bệnh ở khu vực Châu Phi, tuy nhiên tại một số quốc gia vùng Đông và Nam Phi khi điều tra bằng kỹ thuật sinh học phân tử như kỹ thuật PCR cũng đã phát hiện có tỷ lệ nhất định (khoảng 5%).

Loài *P. malariae* lưu hành với tỷ lệ thấp tại khu vực tiểu vùng sa mạc Sahara, Châu Phi < 10%, vùng Đông Nam Châu Á như bang Orissa - Ấn Độ với tỷ lệ khoảng 44,6%, Thái Lan 3,3%.

Loài *P. malariae* lưu hành với tỷ lệ thấp tại khu vực tiểu vùng sa mạc Sahara, Châu Phi < 10%, vùng Đông Nam châu Á như bang Orrisa - Ấn Độ với tỷ lệ khoảng 44,6%, Thái Lan 3,3%.

Loài *P. ovale* ít phổ biến, lưu hành với tỷ lệ rất thấp, chủ yếu được phát hiện tại Châu Phi và Châu Á. Tại một số quốc gia châu Phi, *P. ovale* lưu hành với tỷ lệ khoảng từ 1-6%. Tại Châu Á, một số nghiên cứu phát hiện tỷ lệ lưu hành thấp ở một số quốc gia như ở Campuchia 1,3%, Myanmar 4,9% và một số ca bệnh báo cáo tại Malaysia, Indonesia, Thái Lan, Việt Nam.

P. knowlesi là loài ký sinh trùng hầu như chỉ phát hiện thấy lưu hành tại một số quốc gia vùng Đông Nam Châu Á và có liên quan đến loài khi ở khu vực này. Đã có nhiều báo cáo cho thấy có tỷ lệ nhiễm nhất định trên người tại các quốc gia như Malaysia, Thái Lan, Singapore, Myanmar. Philippines và Việt Nam [22], [36].

1.1.1.3. Tại Việt Nam

Đến nay, tại Việt Nam có sự lưu hành đủ 5 loài ký sinh trùng sốt rét gây bệnh sốt rét ở người. Hai loài *P. falciparum* và *P. vivax* lưu hành phổ biến chiếm tỷ lệ khoảng 98% trong cơ cấu loài. Các loài *P. malariae*, *P. ovale* phát hiện được với tỷ lệ thấp. Loài *P. knowlesi* là ký sinh trùng sốt rét của khi truyền sang người chủ yếu được phát hiện tại một số tỉnh miền Trung - Tây nguyên bằng các kỹ thuật sinh học phân tử [22], [51].

Một số kết quả nghiên cứu trước năm 2010, ghi nhận các bệnh nhân nhiễm *P. ovale* tại các tỉnh như Bình Phước, Lâm Đồng, Gia Lai, Khánh Hòa. Loài *P. knowlesi* lần đầu tiên đã được phát hiện ở Ninh Thuận Việt Nam vào năm 2007, từ một nghiên cứu hợp tác song phương Việt - Bỉ và sau đó đã có những nghiên cứu ghi nhận phát hiện *P. knowlesi* tại Khánh Hòa, Quảng Trị. Cơ cấu loài ký sinh trùng sốt rét ở Việt Nam có sự khác biệt tùy theo từng

vùng và bị tác động thay đổi bởi hiệu quả của các biện pháp phòng chống sốt rét theo từng giai đoạn.

Trước những năm 1960, tại Miền Bắc loài *P. falciparum* lưu hành phổ biến, chiếm tỷ lệ khoảng 70-80%, sau những năm khống chế bệnh sốt rét (1962-1972) tỷ lệ *P. falciparum* đã thay đổi giảm xuống còn khoảng 50 - 60%. Cho đến nay, cơ cấu loài ký sinh trùng sốt rét có nhiều thay đổi trong đó *P. falciparum* có xu hướng giảm dần theo thời gian. Theo báo cáo tổng kết công tác phòng chống và loại trừ sốt rét trên toàn quốc năm 2017, ghi nhận có sự lưu hành của 4 loài ký sinh trùng sốt rét trong đó *P. falciparum* chiếm tỷ lệ 62,8%, *P. vivax* chiếm tỷ lệ 35,4%, *P. malariae* chiếm 0,2% và *P. ovale* chiếm 0,04% [4], [5], [20].

1.1.2. Khối cảm thụ sốt rét

Khối cảm thụ bệnh sốt rét gồm:

- Người không có KST sốt rét và người đã nhiễm KST sốt rét đều là khối vừa là khối cảm thụ do miễn dịch trong bệnh sốt rét được hình thành do nhiễm KST có thể tái đi, tái lại. Theo Werndorfer (1990) miễn dịch thụ được ở người có khả năng ức chế sự xâm nhập và nhân lên của ký sinh trùng sốt rét trong hồng cầu. Muỗi đốt người đã có miễn dịch thì giao bào cũng bị ức chế trong quá trình sinh sản hữu tính ở dạ dày muỗi. Trẻ sinh ra từ những bà mẹ bị sốt rét tái nhiễm nhiều lần cũng có miễn dịch thụ động do IgG từ mẹ truyền cho trong quá trình mang thai, nhưng miễn dịch này chỉ tồn tại từ 3 đến 6 tháng, nếu sau đó trẻ bị mắc sốt rét thì sẽ bị sốt rét ác tính [43], [53], [135]. Mặt khác, miễn dịch trong sốt rét không bền vững, không đặc hiệu vì vậy một người sau khi điều trị khỏi mắc sốt rét vẫn có thể tái nhiễm.

Kỹ thuật kháng thể huỳnh quang gián tiếp (IFA), phát hiện kháng thể đặc hiệu với ký sinh trùng sốt rét ở vùng sốt rét lưu hành. Người ta đã chứng minh được mối tương quan tỷ lệ thuận giữa tình trạng đáp ứng miễn dịch với

tuổi. Người có miễn dịch thường có biểu hiện lâm sàng không điển hình, cơn sốt rét không đặc hiệu. Người ở vùng sốt rét lưu hành có kháng thể sốt rét cao và ít xảy ra dịch, tỷ lệ sốt rét ác tính thấp (trừ trẻ em).

- Miễn dịch tự nhiên: Người có miễn dịch tự nhiên đối với các loài KST sốt rét của chim, bò sát và loài gặm nhấm. Một số nhóm người, chủng người cũng có miễn dịch tự nhiên đối với KST sốt rét của người. Miễn dịch thu được là miễn dịch tạo thành trong bệnh sốt rét do 2 cơ chế, cơ chế tế bào và cơ chế dịch thể. Tuy nhiên, miễn dịch trong sốt rét (cả miễn dịch dịch thể và miễn dịch tế bào) không bảo vệ được cơ thể tránh mắc bệnh sốt rét mà chỉ ức chế quá trình phát triển của KST. Hiệu giá kháng thể đặc hiệu giảm dần sau khi tác nhân gây bệnh bị loại khỏi cơ thể. Việc sử dụng vaccine cũng là một định hướng tốt cho phòng chống sốt rét, chứng minh sự tồn tại lâu dài của miễn dịch.

Dân từ thành thị và từ đồng bằng khi vào vùng sốt rét lưu hành dễ mắc bệnh sốt rét và khi mắc sốt rét thì bệnh nặng vì không có miễn dịch sốt rét, đây chính là một trong những lý do khiến cho dân từ nơi khác đến làm thuê tại các vùng sốt rét lưu hành dễ mắc sốt rét do không có miễn dịch. Do đó, việc tăng cường quản lý dân di biến động, áp dụng các biện pháp phòng chống nhằm hạn chế tỷ lệ mắc và tử vong là đặc biệt quan trọng để nâng cao chất lượng điều trị [65].

1.1.3. Véc tơ truyền bệnh sốt rét

1.1.3.1. Véc tơ chính truyền bệnh sốt rét trên thế giới

Năm 1897, muỗi Anopheles lần đầu tiên được xác định là véc tơ truyền bệnh sốt rét, khi Ronal Ross phát hiện ra hợp tử (Oocysts) của ký sinh trùng ở thành dạ dày muỗi. Các yếu tố để xác định một loài muỗi truyền sốt rét gồm:

Nhiễm thoa trùng ở tuyến nước bọt (sporozoites), để phát hiện thoa trùng có thể mổ tuyến nước bọt muỗi hoặc sử dụng kỹ thuật ELIZA để phát

hiện protein thoa trùng (Circumsporozoites protein) trong cơ thể muỗi; Ủa đốt người, tần số đốt ngắn; Mật độ cao trong mùa sốt rét.



Hình 1.1. *Anopheles dirus* [52]



Hình 1.2. *Anopheles minimus* [52]

Véc tơ bệnh sốt rét đã được xác định là muỗi Anopheles họ Culicidae có khoảng 3500 loài được chia thành 3 họ phụ. Trên thế giới có khoảng 420 loài muỗi thuộc giống Anopheles, trong đó có khoảng 70 loài là véc tơ truyền sốt rét cho người trong điều kiện tự nhiên. Thực tế có khoảng 10 loài là véc tơ quan trọng truyền bệnh sốt rét trên thế giới [52]. Vị trí phân loại của muỗi Anopheles như sau:

Giới (Kingdom): Động vật (Animalia)

Ngành (Phylum): Chân đốt (Arthropoda)

Lớp (Class): Côn trùng (Insecta)

Bộ (Ordo): Hai cánh (Diptera)

Họ (Familia): Muỗi (Culicidae)

Phân họ (Subfamily): Anophelinae

Giống (Genus): Anopheles

Loài: *Anopheles minimus*, *Anopheles dirus*...

- Tại Châu Âu

Có khoảng 18 loài Anopheles là véc tơ truyền sốt rét, trong đó một số loài truyền bệnh sốt rét thường gặp: *Anopheles angariensis* phân bố chủ yếu ở

các quốc gia vùng Địa Trung Hải và Ban căng, phía Đông mở rộng đến Iraq, Iran, phía Bắc có các nước Trung Á, châu Phi [61], [66], [77]. Ở châu Âu: Anbania (bates, 1941), Anh (Snow at al, 1998), Bulgaria (Gecheva, 1998), Nga (Gonostaeva, 2000), *Anopheles atroparvus*: có ở Bỉ, Anh, Bun-ga-ri, Đan Mạch, Pháp, Hungary, Bồ đào Nha, Tây Ban Nha, Thụy Sĩ, Phần Lan, Hy Lạp, Na Uy, *Anopheles beklemishevi*: Phân bố ở vùng rừng Tai - ga, Thụy Sĩ, Phần Lan (Jaenson at al, 1986). Tại Anh, có 5 loài *Anopheles* đóng vai trò truyền bệnh sốt rét: *Anopheles atroparvus*, *An. angeriensis*, *An. messeae*, *An. claviger*, *An. plumbeus* loài muỗi truyền bệnh chính được tìm thấy ở vùng đầm lầy là *Anopheles atroparvus* [43]. *Anopheles gambiae* là véc tơ chính truyền bệnh ở Nam Âu và Bắc Phi [52], [77], [133].

- Khu vực Châu Á:

Khu vực Đông Nam Á gồm có: *An. dirus* lưu hành tại các nước lưu vực sông Mê Kông, *An.dirus* có ở đông Malaysia và nam Philippine, *An. aconitus*, *An. epiroticus*, *An. maculatus* có ở Indonesia, *An. minimus* là véc tơ quan trọng ở Campuchia, Lào, Việt Nam. *An. sinensis* phổ biến ở Trung Quốc, Hàn Quốc. *An. maculatus* có ở Malaysia. *An. farauti*, *An. koliensis*, *An. punctulatus* ở Tây Nam - Thái Bình Dương [75], [81], [89].

Khu vực Châu Phi:

- Véc tơ truyền bệnh sốt rét ở châu Phi là *An. gambiae*, các loài khác cũng là véc tơ truyền bệnh sốt rét như: *An. arabiensis*, *An. melas*, *An. merus*, *An. quadriannulatus*, *An.bwambae* [101], [106].

- Véc tơ có vai trò truyền bệnh sốt rét chính ở Châu Phi là các loài *An.gambiae* và *An. arabiensis*, chiếm khoảng 70 % tổng số véc tơ truyền bệnh sốt rét [119], [124].

1.1.3.2. Véc tơ truyền sốt rét ở Việt Nam, tại Gia Lai, Bình Phước

Trong số trên 60 loài *Anopheles* có mặt ở Việt Nam đã phát hiện được 15 loài *Anopheles* là véc tơ sốt rét chính, véc tơ phụ và véc tơ nghi ngờ. Véc

tơ truyền bệnh sốt rét phát triển phụ thuộc vào nhiệt độ, độ ẩm, lượng mưa hàng năm, đặc biệt là theo mùa vì vậy vào mùa mưa số lượng muỗi thường tăng lên do tăng nơi sinh sống và phát triển của bọ gậy [38]. Các loài vectơ truyền bệnh sốt rét ở Việt Nam gồm [10], [23]:

- Véc tơ chính:

An. minimus, *An. dirus*, *An. epiroticus* là ba véc tơ chính truyền bệnh sốt rét tại Việt Nam [8], [13], [52]. *An. minimus* sống trong rừng, bìa rừng, sa van, bọ gậy sống ở ven suối quang, nước chảy chậm, muỗi phân bố ở khu vực rừng núi trên toàn quốc. *An. minimus* ưa đốt người trong nhà, sau một thời gian dài sử dụng hóa chất làm tỷ lệ muỗi đốt người ngoài nhà tăng lên [13]. Hoạt động đốt người của *An. minimus* suốt đêm, đỉnh hoạt động từ 22 giờ đến 3 giờ sáng. Muỗi có tập tính trú đậu trong nhà, tuy vậy vẫn có một tỷ lệ nhất định trú đậu ngoài nhà ban ngày (trong hốc cây, hốc đất ven suối). Bằng kỹ thuật PCR đã phát hiện được 2 loài đồng hình của *An. minimus* là *An. minimus* A và *An. minimus* C. *An. minimus* ưa đốt người và trú đậu trong nhà. *An. minimus* C ưa trú đậu ngoài nhà, ưa đốt trâu bò và người [126]. *An. dirus*: vùng rừng núi từ 20 vĩ độ Bắc trở vào Nam, tại Khánh Phú đã tìm thấy sporozoite của *Plasmodium knowlesi* trong tuyến nước bọt muỗi *An. dirus* [29], [36], bọ gậy sống ở vũng nước đọng, dưới bóng râm trong rừng. *An. dirus* chủ yếu đốt các loại thú rừng, tuy nhiên muỗi cũng ưa đốt người cả trong và ngoài nhà, thời gian đốt sớm hơn so với các loài khác. 7 loài thuộc phức hợp *An. dirus* đã được ghi nhận: *An. dirus* A, B, C, D, E, *An. nemophilous* và *An. takasagoensis*, *An. dirus* A và D là các véc tơ sốt rét quan trọng vì ưa đốt máu người. Ở Việt Nam ghi nhận sự có mặt của 2 loài *An. dirus* A và *An. takasagoensis*. Véc tơ truyền sốt rét *Plasmodium knowlesi* tại Việt Nam được tìm thấy là *Anopheles dirus* [18], [26].

+ *An. epiroticus* phân bố chủ yếu vùng ven biển nước lợ và Nam bộ. Trong những năm gần đây có sự thay đổi về môi trường, phương thức canh

tác tại vùng ven biển Tây Nam Bộ nên đã mở rộng vùng phân bố, tăng mật độ muỗi *An. epiroticus* [26]. Có 3 dạng *An. epiroticus* khác nhau: A, B và C.

- Véc tơ phụ:

An. aconitus, *An. maculatus*, *An. jeyporiensis*: Loài muỗi này phân bố rộng, gồm Ấn Độ, Myanmar, Nam Trung Quốc. Tại Việt Nam muỗi *An. sinensis*, *An. subpitus*, *An. vagus*, *An. indefinitus* sống ở ven biển miền Bắc và miền Nam. *An. sinensis*, *An. subpitus*, *An. campestris* phân bố ở vùng ven biển miền Nam, nhất là những vùng rừng ngập mặn.

1.1.3.3. Tại Gia Lai và Bình Phước

Muỗi truyền bệnh tại Gia Lai và Bình Phước gồm 2 véc tơ chính: *An. dirus* và *An. minimus* và các véc tơ phụ *An. aconitus*, *An. maculatus*...[10], [23], [48]. Người là vật chủ trong quá trình lây truyền bệnh sốt rét. Có sự liên quan rõ ràng giữa đáp ứng miễn dịch của cơ thể vật chủ với tình trạng nhiễm ký sinh trùng và mức độ nặng nhẹ của bệnh.

1.2. Các yếu tố liên quan đến mắc sốt rét

Người mắc sốt rét là do muỗi hút máu người mang ký sinh trùng sốt rét truyền bệnh cho người lành qua vết hút máu, vì vậy tất cả các yếu tố có liên quan đến muỗi đốt của người dân trong vùng sốt rét lưu hành đều là yếu tố liên quan đến mắc sốt rét. Kết quả nghiên cứu của nhiều nhà khoa học trên thế giới và Việt Nam đều khẳng định các yếu tố liên quan gồm: Di biến động dân cư; Qua lại biên giới; Đi rừng, ngủ rừng; Chiến tranh, biến đổi khí hậu, tình trạng KST sốt rét kháng thuốc, muỗi [109], [123]. Tại Việt Nam sốt rét ở Miền trung - Tây Nguyên có hai đỉnh sốt rét từ tháng 11 – tháng 12 năm trước và tháng 3 đến tháng 4 năm sau [21], [108].

1.2.1. Sốt rét biên giới

Catherin Smith đưa ra 3 yếu tố chính liên quan giữa nhóm dân di biến động và bệnh sốt rét như sau: Một là Sự phát triển kinh tế; Hai là thay đổi quyền sở hữu đất nông nghiệp, lâm nghiệp; Ba là do nhóm dân di biến động

mang KST sốt rét ngoại lai, nhất là tại khu vực biên giới [67]. Nghiên cứu của Jan E Conn năm 2002 tại khu vực Trung và Nam Mỹ cho thấy những người mới đến mang theo các véc tơ truyền bệnh mới [90].

Báo cáo năm 2013, của Tổ chức Di dân Thế giới cho thấy 75% các ca mắc sốt rét *P. falciparum* ở Vân Nam (Trung Quốc) là do mắc bệnh từ Lào mang về [35], [49]. Nhìn chung, tại các nước có khí hậu nhiệt đới tỉ lệ mắc KSTSR do *P. falciparum* cao hơn *P. vivax*. Sự phân bố *P. falciparum* khác nhau ở các quốc gia là do KSTSR phát triển phù hợp với từng đới khí hậu và sinh địa cảnh. Phần lớn bệnh nhân nhiễm *P. knowlesi* phát hiện tại khu vực này [22], [103], [129]. Các nước trong khu vực Tây Thái Bình Dương sốt rét trong những năm đầu thế kỷ 21 đã giảm nhưng vẫn còn khá nặng nề ở một số quốc gia như Papua New Guinea, quần đảo Solomon. Năm 2008, số người mắc và chết do sốt rét trong khu vực còn cao mà nguyên nhân có liên quan chặt chẽ với giao lưu qua biên giới và di biến động dân cư [63], [79].

1.2.2. Di biến động dân cư

Di biến động dân cư có rất nhiều lý do, có thể: Do chiến tranh người dân phải vào các trại tị nạn thiếu thốn các điều kiện tối thiểu phục vụ nhu cầu con người nhất là về chăm sóc y tế; Có thể vì lý do kinh tế như ngập lụt, hạn hán, xâm nhập mặn... người dân mất đất canh tác phải di cư đến những nơi xa xôi hẻo lánh khai phá những vùng đất mới. Tại Liên xô cũ đã xảy ra vụ dịch sốt rét lớn nhất trong và sau đại chiến Thế giới thứ nhất với hơn 10 triệu người mắc và ít nhất có 60.000 người chết. Năm 1976, hơn 7 triệu ca sốt rét được báo cáo ở Ấn Độ, 250.000 ca chết. Madagasca năm 1988 và một số nước châu Phi đã phải đương đầu với tính chất trầm trọng của căn bệnh này trong nhiều thập kỷ mà hầu hết có liên quan đến các cuộc nội chiến [76], [86]. Nghiên cứu năm 1997 cho thấy trong một trại tị nạn (khoảng 22.000 người ở Tanzania) mỗi tuần số bệnh nhân tử vong do sốt rét là 18 - 20 trường hợp, phần lớn ở trẻ em dưới 5 tuổi. Nghiên cứu tại Thái lan và Campuchia năm 2014 cũng cho

thấy khi giải quyết vấn đề sốt rét cho nhóm dân di cư có thể áp dụng nhiều biện pháp can thiệp khác nhau, tuy nhiên, để áp dụng các biện pháp can thiệp cho nhóm dân di biến động gặp nhiều khó khăn do khó tiếp cận [43], [114]. Người đi rừng ngủ rẫy có nguy cơ cao bị mắc sốt rét, trong một nghiên cứu tại Campuchia cũng chỉ ra rằng phần lớn những người mắc sốt rét liên quan đến việc đi rừng [75], [95]. Để phòng chống sốt rét có hiệu quả thì việc chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời của mạng lưới y tế cơ sở hết sức quan trọng. Nghiên cứu của Junko Yasuoka tại Campuchia cho thấy kiến thức về dịch tễ sốt rét của nhân viên y tế thôn bản còn rất kém, như vậy sẽ ảnh hưởng đến chất lượng hoạt động phòng chống sốt rét [79].

1.2.2.1. Đặc điểm nhóm dân di biến động tại Việt Nam

Kết quả tổng điều tra dân số và nhà ở năm 2009 cho thấy trong giai đoạn 2004-2009 có 6,6 triệu người di cư giữa trong và ngoài tỉnh của Việt Nam. Con số này thể hiện sự gia tăng đáng kể so với 4,5 triệu người di cư trong nước ghi nhận từ cuộc tổng điều tra dân số năm 1999. Các số liệu thống kê cũng cho thấy đa số người di cư là thanh niên, trong đó nữ di cư gia tăng đáng kể. Đồng thời kết quả điều tra cũng cho thấy phần lớn người di cư không di chuyển cùng gia đình, lý do có thể là họ chưa lập gia đình hoặc gia đình họ vẫn đang cư trú tại địa bàn nơi họ ra đi. Hầu hết người di cư là vì lý do kinh tế. Sau 5 năm từ 2010 đến 2014 dân di cư tăng lên khá nhiều, chỉ riêng số dân di cư trong nước khoảng 5,9 triệu người, Đồng Bằng Sông Cửu Long vẫn là vùng dẫn đầu trong cả nước về số lượng người đi nơi khác làm ăn (137,6 nghìn người). Thực tế ngoài sức hút về việc làm thì khoảng cách cũng là một trong những yếu tố ảnh hưởng lớn đến di cư. Đa số những người di cư chọn điểm đến là những điểm đến gần nơi thường trú trước đây, phần lớn những người di cư từ Đồng Bằng Sông Cửu Long chọn điểm đến là Đông Nam Bộ, gần một nửa số người di cư từ Tây Nguyên cũng chọn điểm đến là Đông Nam Bộ [2], [7], [134].

Những người di cư trong nước vì lý do kinh tế không nằm trong chương trình di cư của Chính phủ vì thế được gọi là “người di cư tự do”. Trong khi các chương trình di cư của Chính phủ, các chương trình định cư đã giảm đáng kể từ những năm 1990, gần đây đã có một số chương trình tái định cư vì các lý do môi trường đã được tiến hành [36].

1.2.2.2. Di cư ngắn hạn và dài hạn

Di cư trong nước ở Việt Nam bao gồm di cư lâu dài, di cư ngắn hạn (di cư tạm thời hay di cư mùa vụ). Số liệu quốc gia ở Việt Nam chưa thống kê được đầy đủ về hai xu thế di cư ngắn hạn và di cư mùa vụ [1]. Các đối tượng này gây khó khăn cho công tác quản lý và chăm sóc sức khỏe, ảnh hưởng trực tiếp tới việc phòng chống dịch bệnh.

Tại Việt Nam, rất nhiều người di cư trong nước với mục đích tìm việc làm tại nơi di cư đến đã tìm được công việc được trả công xứng đáng với môi trường làm việc an toàn và họ cho biết rằng họ hài lòng với cuộc sống sau khi di cư. Các bằng chứng cho thấy người dân di cư thường bắt đầu tìm việc làm tại nơi đến ngay sau khi tới nơi hoặc họ đã xin việc trước khi di cư đến. Họ thường làm việc chăm chỉ và giữ được công ăn việc làm ổn định hơn so với người không di cư. Tuy nhiên, những người di cư thường thấy mình yếu thế hơn so với người dân sở tại, đặc biệt là trong thị trường lao động. Những người này thường tập trung ở một số ngành nghề nhất định và thường ít được đảm bảo công việc hơn hoặc phải làm các công việc với mức lương thấp và thường không được hưởng trợ cấp xã hội, bảo hiểm y tế hoặc bảo hiểm thất nghiệp nếu họ không được ký hợp đồng lao động [1]. Như vậy dẫn tới nguy cơ người lao động bị mắc bệnh nhưng không được điều trị, hoặc phải tự mua thuốc điều trị.

1.2.2.3. Di cư do biến đổi khí hậu

Báo cáo của Liên Hợp Quốc tại Việt Nam năm 2014 về di cư, tái định cư và biến đổi khí hậu tại Việt Nam cho thấy khó khăn về kinh tế và sinh kế

là động lực trực tiếp dẫn đến di cư, các yếu tố môi trường cũng đóng vai trò hàng đầu trong các nguyên nhân cơ bản dẫn đến di cư. Nghiên cứu tại hai tỉnh Long An và Đồng Tháp cho thấy áp lực môi trường có ảnh hưởng lớn đến sinh kế và hai trong số ba nguyên nhân hàng đầu dẫn đến di cư là do khó khăn về sinh kế và thu nhập. Tại Quảng Trị, nguyên nhân chủ yếu dẫn đến di cư là vì mục đích kinh tế. Ngư dân nghèo tại Cà Mau đang phải đối mặt với tình trạng nguồn lợi thủy sản ngày càng cạn kiệt và thời tiết trở nên khắc nghiệt hơn. Họ đã cải thiện và phục hồi sinh kế bằng cách đa dạng hóa các hoạt động sinh kế, di dời đến các vùng khác, thâm canh, liên kết và sản xuất các hàng hóa đặc thù theo vùng chuyên canh [27], [36]. Theo Hiến pháp nước Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam, mọi công dân đều có quyền bình đẳng, bao gồm cả người nhập cư, như quyền được làm việc, học tập, tiếp cận với các dịch vụ y tế, tự do đi lại và cư trú. Luật Lao động và Luật Cư trú đều công nhận các quyền này thông qua các quy định cụ thể. Tuy nhiên, hệ thống đăng ký hộ khẩu quyết định khả năng tiếp cận các dịch vụ xã hội và dịch vụ công ích, đất đai và nhà ở của các hộ dân. Các quy định của hệ thống này cũng đã được đơn giản hóa từ thập niên 90, tuy nhiên nó vẫn tạo ra những rào cản đối với những người không thường trú trong việc tiếp cận các dịch vụ thiết yếu và các quyền cơ bản. Người nhập cư không có hộ khẩu thường trú, người tạm cư ít có cơ hội tiếp cận với một số dịch vụ y tế. Các thành phố xử lý vấn đề nhập cư theo nhiều cách tiếp cận khác nhau: Thành phố Hồ Chí Minh tạo điều kiện để người nhập cư có thể tiếp cận tốt hơn với vấn đề nhà ở, trong khi Hà Nội lại áp dụng nhiều quy định. Bản chất và quy mô di cư tại Việt Nam đã bắt đầu có những thay đổi do biến đổi khí hậu làm cho các cú sốc và quá trình suy thoái môi trường diễn ra ngày một nghiêm trọng hơn. Nhất là khi các hiểm họa khí hậu kết hợp với nhau và xảy ra cùng một lúc dẫn đến phát sinh nhiều rủi ro cho sinh kế và sức khỏe của người dân, bao gồm các nguy cơ xảy ra đại

dịch. Thực tế cho thấy, khi người di cư lao động mắc các chứng bệnh trên không những làm cho sức khỏe của người di cư lao động suy giảm nhanh mà vấn đề sức khỏe của gia đình, sức khỏe của cộng đồng phần nào cũng bị ảnh hưởng do mầm bệnh từ những người di cư lao động. Ngoài ra khi di cư lao động nhiễm bệnh, khả năng mang lại nguồn thu nhập cho gia đình không những bị mất đi mà gia đình còn phải chịu gánh nặng chi phí chữa bệnh khiến kinh tế gia đình cũng bị giảm sút nghiêm trọng, ảnh hưởng đến hạnh phúc gia đình... So với người không di cư, mặc dù những người di cư có thu nhập cao hơn sau khi di cư, họ vẫn dễ bị tổn thương về mặt kinh tế và xã hội hơn và ít được bảo vệ hơn [49], [57].

Việc tiếp cận tới nhiều dịch vụ xã hội và các thủ tục hành chính khác đều gắn chặt với hộ khẩu, không có hộ khẩu thường trú tại nơi họ sống và làm việc, do đó đã tạo ra một môi trường sống khó khăn và bất lợi đối với người di cư mà hộ khẩu thường trú của họ vẫn ở nơi họ đi. Hệ thống hộ khẩu do vậy đã có ảnh hưởng tới nhóm người di cư vốn đã dễ bị tổn thương. Vì vậy họ phải sử dụng những nhà cung cấp dịch vụ xã hội và hỗ trợ tư nhân ví dụ như chăm sóc y tế.

1.3. Thực trạng sốt rét ở nhóm dân di biến động tại Việt Nam

Nghiên cứu của Ron P. Marchand và CS tại Khánh Phú - Khánh Hòa cũng cho thấy ngay tháng đầu tiên đến làm việc người di cư đã bị nhiễm sốt rét tại nơi đến, tỷ lệ nhiễm KSTSR của nhóm này là 1,2%, theo dõi 346 người: Có 1 bệnh nhân nhiễm 3 lần và 5 người nhiễm 2 lần. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy diễn biến sốt rét của nhóm dân mới di cư đến cũng liên quan với quy luật mùa truyền bệnh tại địa phương [36]. Như vậy, nhóm dân mới đến có nguy cơ mắc sốt rét cao ngay trong thời gian ngắn đến lao động tại vùng sốt rét lưu hành.

Phân vùng sốt rét năm 2014 cho thấy 17,21% dân số sống trong vùng nguy cơ sốt rét quay lại [4], [16], [49]. Trong công tác phòng chống và loại

trừ sốt rét, tại những tỉnh hiện không có mầm bệnh lưu hành nhưng có véc tơ truyền bệnh sẽ có nguy cơ cao khi bệnh nhân mang mầm bệnh từ vùng SRLH về, là nguồn lây nhiễm quan trọng trong cộng đồng.

Báo cáo năm 2014 của Thanh Hóa cho thấy 100% KSTSR là do người dân đi làm ăn xa về, trong đó chủ yếu là dân đi làm thuê tại các tỉnh Bình Phước và Đắk Lắk. Theo báo cáo tại khoa xét nghiệm năm 2014 của Trung tâm PCSR Nghệ An cho thấy 99,32 % KSTSR là KST ngoại lai, trong đó 76,88 % KST do người lao động đi nước ngoài về (Lào, Campuchia, Angola), 22,45% KST sốt rét do người dân đi làm thuê tại các tỉnh Bình Phước và Gia Lai, Đắk Lắk.

Vùng Đông Nam Bộ là khu vực thu hút người dân di cư vì có nhiều khu công nghiệp và có một số lượng lớn đầu tư nước ngoài, đã vượt qua khu vực Tây Nguyên về số lượng người di cư đến và tỷ suất di cư [49], việc tiếp cận với các dịch vụ y tế nói chung cũng như phòng và điều trị sốt rét cho những nhóm dân di cư này cần được quan tâm đầy đủ để bảo vệ sức khỏe cho dân di cư, đồng thời cắt đứt nguồn lan truyền mầm bệnh.

1.4. Tình hình sốt rét

1.4.1. Tình hình sốt rét trên thế giới

Theo báo cáo của WHO, ở các nước Châu Âu đã gần như đã loại trừ sốt rét [78]. Năm 2015, sốt rét lưu hành ở 97 quốc gia và vùng lãnh thổ, với dân số khoảng 3,2 tỉ người, có 214 triệu người mắc, 438.000 người tử vong vì sốt rét, phần lớn là trẻ em ở châu Phi: 292.000 trẻ [128]. Năm 2016, đã có khoảng 445.650 người tử vong do sốt rét, các khu vực Địa Trung Hải, Châu Mỹ, Đông Nam Á, Tây Thái Bình Dương. Tuy nhiên, khu vực Châu Phi có số tử vong tăng so với năm 2015 (Bảng 1.1) [131].

Theo WHO (2017), trên thế giới có khoảng 216 triệu ca mắc sốt rét trong đó 90% xảy ra tại châu Phi, 7% số ca mắc tại các quốc gia Đông Nam Châu Á và 2% tại vùng phía Đông Địa Trung Hải, số ca mắc sốt rét tăng khoảng 5 triệu ca bệnh so với năm 2015. Sốt rét hiện lưu hành tại 91 quốc gia

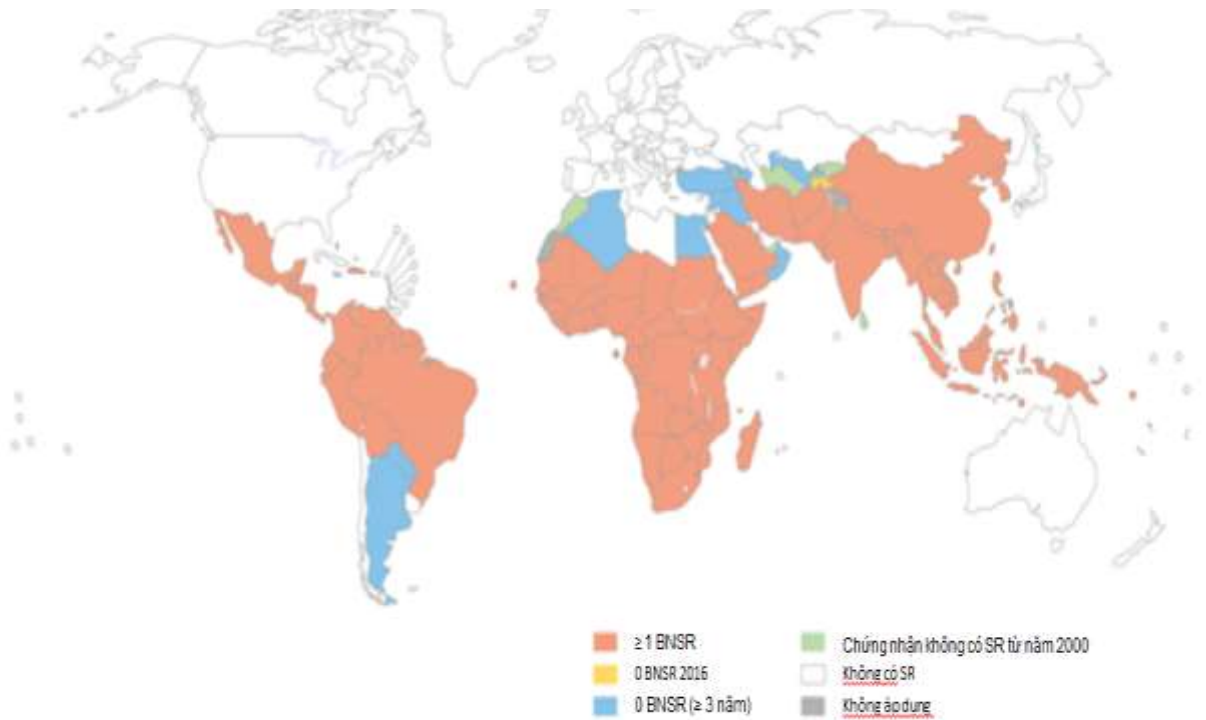
và vùng lãnh thổ [131]. Mức độ trầm trọng của sốt rét ngoài phụ thuộc vào tỷ lệ mắc còn phụ thuộc vào tỷ lệ tử vong do sốt rét. Báo cáo của WHO (2014), về tử vong do sốt rét giai đoạn 2012 – 2016 trên thế giới gần như không giảm, như Bảng 1.1 sau.

Bảng 1.1. Tình hình tử vong do sốt rét ở các khu vực trên thế giới [131]

TT	Khu vực	2012	2013	2014	2015	2016
1	Châu Phi	445.000	430.000	423.000	407.000	409.000
2	Địa Trung Hải	7.700	7.800	7.800	8.200	7.600
3	Châu Mỹ	630	620	420	650	450
4	Đông Nam Á	29.000	22.000	25.000	27.000	26.000
5	Tây Thái Bình Dương	4.000	4.300	2.900	3.300	2.600
	Tổng	486.330	464.720	459.120	446.150	445.650

Hàng năm, các nước Châu Á, Châu Mỹ có khoảng 5 - 6 triệu BNSR được báo cáo, nhưng thực tế còn cao gấp 4 lần. Khoảng 75% số BNSR của khu vực này được ghi nhận ở 9 nước: Afganistan, Brazil, Campuchia, Trung Quốc, Ấn Độ, Indonesia, Thái Lan, Srilanca và Việt Nam [116], [117]. Sốt rét vẫn còn lưu hành ở các nước tiểu vùng sông Mê Kông: Trung Quốc (Vân Nam), Lào, Myanmar, Campuchia, Thái Lan, và Việt Nam [85], [91], [122].

Bệnh sốt rét lưu hành trên thế giới với mức độ nặng nhẹ khác nhau phụ thuộc vào điều kiện tự nhiên, sinh học, các yếu tố về kinh tế, xã hội như nghèo đói, dân trí thấp, giao thông đi lại khó khăn, di biến động dân cư, phát triển các dự án kinh tế như thủy điện, trồng rừng và thời tiết theo mùa (mùa truyền bệnh) [69]. Nghiên cứu của Isabella Anne Rossi năm 2007 cho thấy 2.190 người từ vùng sốt rét lưu hành trở về Thụy Sĩ có 154 người nhiễm *P. falciparum*, trong đó 79% là những người đi du lịch về, 9% là dân di cư, 97% số bệnh nhân từng đến vùng sốt rét lưu hành nặng tại khu vực cận Sahara, Châu Phi [72], [73], [87].



Hình 1.3. Quốc gia và vùng lãnh thổ lưu hành sốt rét đến năm 2016 [133]

Người mắc sốt rét di chuyển đến những vùng không có sốt rét lưu hành thường không được chẩn đoán muộn. Zino và CS (2003), nghiên cứu tình trạng kháng thuốc sốt rét ở người lao động cũng có nhận định: Hầu hết các trường hợp trên bị nhiễm *P. falciparum*, trong đó có trường hợp tử vong do chẩn đoán và điều trị không kịp thời và do KST sốt rét kháng thuốc [94].

1.4.2. Tình hình sốt rét tại Việt Nam và hai tỉnh Gia Lai và Bình Phước

Tại Việt Nam, theo báo cáo kết quả thực hiện phòng chống và loại trừ sốt rét giai đoạn 2010 – 2015 đã thu được kết quả khả quan: Mặc dù số bệnh nhân sốt rét giảm 19,48% (8.411/10.446 bệnh nhân) nhưng số lượng ký sinh trùng sốt rét tăng 9,3% (4.548/4.161 trường hợp), tỷ lệ ký sinh trùng sốt rét/1.000 dân tăng 5,16%, số bệnh nhân sốt rét ác tính tăng 42,3% (37/26 bệnh nhân) và số ca tử vong do sốt rét tăng 3 trường hợp (6/3).

Bình Phước và Gia Lai là hai tỉnh có tình hình sốt rét trầm trọng nhất cả nước, chiếm 50% số trường hợp mắc sốt rét lâm sàng cũng như sốt rét có ký

sinh trùng. Mặt khác, tại hai tỉnh này xuất hiện tình trạng ký sinh trùng sốt rét *Plasmodium falciparum* kháng artemisinin và dẫn chất với tỷ lệ ngày càng cao. Các nhà khoa học đã xác nhận tình trạng kháng artemisinin của ký sinh trùng sốt rét *Plasmodium falciparum* có liên quan đến đột biến gen K13. Theo báo cáo của Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương năm 2015 tại Bình Phước có 1.352 ký sinh trùng sốt rét chiếm 29,73%, Gia Lai có 842 ký sinh trùng sốt rét chiếm 18,51% số ký sinh trùng trong toàn quốc. Tại tỉnh Bình Phước số mắc sốt rét tập trung chủ yếu ở hai huyện Bù Gia Mập, chiếm >50% số ca mắc sốt rét và tại Gia Lai số mắc sốt rét chủ yếu ở huyện KrongPa chiếm > 50% số ca mắc sốt rét của tỉnh [57].

1.4.3. Một số đặc điểm kinh tế xã hội tại hai huyện KrongPa tỉnh Gia Lai và Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước

Huyện Bù Gia Mập thuộc tỉnh Bình Phước, mang đặc trưng khí hậu nhiệt đới gió mùa với 2 mùa rõ rệt là mùa mưa và mùa khô, lượng mưa trung bình khoảng 2000 mm/năm. Tỷ lệ che phủ rừng tự nhiên tương đối cao. Tại các xã Đăk Ô và Bù Gia Mập có đường biên giới tiếp giáp với Campuchia, người dân tại đây thường xuyên giao lưu qua lại biên giới tuy nhiên còn nhiều khó khăn trong việc quản lý dân di cư qua lại biên giới. Nhìn chung điều kiện khí hậu tự nhiên tại khu vực nghiên cứu thuận lợi cho côn trùng đặc biệt là muỗi phát triển mạnh [44]. Huyện Krông Pa nằm phía Tây Nam của tỉnh Gia Lai, khí hậu cao nguyên nhiệt đới gió mùa, độ ẩm cao, có lượng mưa lớn, không có bão. Khí hậu ở đây được chia làm 2 mùa rõ rệt là mùa mưa và mùa khô. Trong đó, mùa mưa thường bắt đầu từ tháng 5 và kết thúc vào tháng 10. Mùa khô từ tháng 11 đến tháng 4 năm sau. Nhiệt độ trung bình năm là 22 - 25°C. Vùng Đông Trường Sơn từ 1200 - 1750 mm, Tây Trường Sơn có lượng mưa trung bình năm từ 2200 - 2500 mm [44].

Phần lớn nhà ở của người dân là nhà thiếu kiên cố, vách làm bằng gỗ: 48,26%; một số hộ gia đình có nhà vách bằng tre nứa: 4,30%; Số nhà có tường xây (bán kiên cố) là 46,45%. Tuy nhiên trong số những nhà có tường xây thì nhiều căn nhà có diện tích 20 m² do nhà nước xây dựng hỗ trợ hộ nghèo và gia đình chính sách. Trong nhà của những hộ gia đình này hầu như không có vật gì giá trị [2].

Theo phân loại của Chính phủ về chuẩn nghèo năm 2015, nhìn chung dân sống tại các xã chủ yếu là hộ nghèo và cận nghèo chiếm 84,13%; Cao nhất là xã Ia HDreh 100% hộ gia đình được điều tra thuộc diện nghèo và cận nghèo; Xã Đăk Ô tỷ lệ hộ nghèo và cận nghèo chiếm 92,67%, chỉ có 15,87% hộ gia đình có mức sống từ trung bình trở lên. Tỷ lệ hộ nghèo tại Gia Lai 16,55%; Bình Phước 5,37%. Tỷ lệ hộ nghèo của hai huyện là cao mặc dù 2 huyện không thuộc trong danh sách 64 huyện nghèo của cả nước [2].

Tại các xã vào mùa mưa đường xá đi lại khó khăn nên ảnh hưởng đến việc chăm sóc sức khỏe cũng như học tập của trẻ em tại đây. Từ Trạm Y tế xã đến hộ gia đình xa nhất khoảng 30 km, một số thôn cách trạm y tế từ 15 đến 20 km, một số hộ sống sát bìa rừng, trong rẫy nên việc tuyên truyền bảo vệ sức khỏe và phòng chống sốt rét cũng gặp nhiều khó khăn. Khoảng cách từ nhà dân đến cơ sở y tế khá xa, đặc biệt là tại xã Đăk Ô, từ thôn 10 và thôn Bù Bung đi đến Trạm Y tế từ 20 đến 30 km, con em của người dân tại đây đi học phải thuê xe ô tô đến trường, nhiều gia đình có hoàn cảnh khó khăn không có tiền để đóng phí đi xe nên phải nghỉ học [2], [4].

Trong nhóm nghiên cứu số người từ nói khác đến làm ăn chiếm tỷ lệ khá cao 17,28%, trong đó cao nhất là xã Đăk Ô chiếm 31,64%, xã Bù Gia Mập là 30,49%. Đây là 2 xã có tình hình sốt rét phức tạp, luôn là điểm nóng về sốt rét trong nhiều năm qua [2], [4].

1.5. Ký sinh trùng sốt rét *P. falciparum* kháng artemisinin và ACTs

1.5.1. Một số khái niệm về kháng thuốc

Tình trạng kháng thuốc đã được Tổ chức Y tế thế giới (WHO, 2010) chính thức công nhận đối với 3 trong số 5 loại KSTSR gây bệnh cho người. Đó là *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, trong đó đáng lo ngại nhất là *P. falciparum* kháng nhiều thuốc chống sốt rét và là loài duy nhất giảm nhạy cảm với thuốc sốt rét artemisinin và dẫn chất [88], [93]. Năm 2018, WHO đưa ra định nghĩa mới về kháng artemisinin như sau: “Kháng artemisinin được xác định là thời gian chậm sạch ký sinh trùng sau khi điều trị bằng thuốc artesunat đơn thuần hoặc với một thuốc sốt rét phối hợp với artemisinin (ACT), được gọi là kháng thành phần [128].

- Kháng thuốc: Là khả năng của một chủng KSTSR sống sót hoặc nhân lên mặc dù đã được chỉ định một liều thuốc sốt rét hợp lý và bản thân bệnh nhân có hấp thu thuốc bình thường [73], [74]. Kháng thuốc có thể là tương đối nếu như tăng liều trong giới hạn chịu đựng được của con người, có thể vẫn diệt được ký sinh trùng [100], [102]. Về cơ chế kháng thuốc của ký sinh trùng sốt rét đến nay vẫn còn nhiều tranh luận trong đó có một số giả thuyết [70], [71], [104]. Ký sinh trùng kháng do khả năng thích nghi và di truyền, không di truyền là khả năng thích nghi sinh lý, sinh hóa của ký sinh trùng sốt rét trước áp lực của thuốc điều trị, kiểu kháng thuốc này không bền vững và mất đi khi áp lực dùng thuốc giảm.

Việt Nam và thế giới ký sinh trùng sốt rét phát triển kháng với nhiều loại thuốc sốt rét [24], WHO khuyến cáo các quốc gia trên thế giới chuyển sang dùng thuốc phối hợp có artemisinin (ACTs). Thuốc phối hợp dihydroartemisin-piperaquin là một ACTs nằm trong danh mục thuốc thiết yếu kể từ năm 2007 trên thế giới và tại Việt Nam. Cho đến nay đã có những dấu hiệu “kháng” tại một số tỉnh miền Nam, Tây Nguyên trong bối cảnh

kháng thuốc và giảm nhạy artemisinin và ACTs tại biên giới Campuchia, Thái Lan, Myanmar [29], [30], [128].

1.5.2. Tình hình ký sinh trùng *P. falciparum* kháng artemisinin và ACTs trên thế giới và Việt Nam

Một số loại thuốc sốt rét bị kháng rất nhanh sau khi đưa vào sử dụng rộng rãi như chloroquin đã kháng sau khoảng 12 năm sử dụng (1945-1957), mefloquin kháng sau 5 năm (1977-1982), một số thuốc khác xuất hiện kháng thuốc sau 1 năm sử dụng như proguanin (1948-1949), sulfadoxin-pyrimethamin (1967), atovaquone (1966) [93]. Một ví dụ minh chứng cho sự xuất hiện, phát triển lan rộng của kháng thuốc như trường hợp kháng đối với chloroquin, sulfadoxin-pyrimethamin được phát hiện đầu tiên ở Campuchia những năm 1950 sau đó kháng thuốc đã phát triển và lan rộng ra nhiều quốc gia trên thế giới (sau 20 năm đã phát triển kháng lan rộng đến khu vực Đông châu Phi) [99].

Thuốc artemisinin được sản xuất năm 1972 và đưa vào điều trị sốt rét do *P. falciparum* kháng với chloroquin và đa kháng với nhiều loại thuốc ở Trung Quốc, Việt Nam và một số nước Đông Nam Á [37]. Hiện nay có rất nhiều phác đồ phối hợp trong điều trị, nhưng đáng lưu ý nhất là các phác đồ phối hợp thuốc có artemisinin và dẫn chất có hiệu lực điều trị cao. Phác đồ phối hợp thuốc dihydroartemisinin - piperaquin; Artesunat 100mg - Mefloquin 200mg; Artesunat 100mg - Amodiaquin 270mg; Artemether 20mg - Lumefantrin 120mg; Artesunat 60 mg - Pyronaridin tetraphosphat 80mg đã được sử dụng rộng rãi trên thế giới [88].

Tại Châu Phi, hiệu quả điều trị của ACTs đang được giám sát tại nhiều quốc gia có lưu hành sốt rét nhưng chưa ghi nhận báo cáo về việc kéo dài thời gian sạch ký sinh trùng trong các nghiên cứu. Năm 2006, đã phát hiện *P. falciparum* kháng thuốc artemisinin và dẫn xuất tại tỉnh Paulin của

Campuchia giáp biên giới với Thái Lan [92]. Đến nay đã xác định *P. falciparum* kháng thuốc artemisinin tại 4 quốc gia thuộc khu vực Tiểu vùng sông Mê Kông gồm Campuchia, Thái Lan, Myanmar, Việt Nam [95], [105].

Tại Campuchia, năm 2002 tỷ lệ thất bại điều trị với phác đồ Artemisinin + Mefloquin tăng cao tại tỉnh Pailin (thất bại điều trị muộn D28, D42 là 14,3%, KST dương tính ngày D3 là 10%); năm 2001-2003, tại tỉnh Battambang cũng có tỷ lệ thất bại điều trị với phác đồ artemether - lumefantrin cao, ký sinh trùng dương tính ngày D3 là 13,8-32,7%. Kháng artemisinin lần đầu tiên được xác định trong các nghiên cứu lâm sàng năm 2006. Tuy nhiên thất bại điều trị với DHA-PPQ được phát hiện tại Pailin năm 2008. Từ năm 2008 đến 2015, thất bại điều trị với DHA-PPQ đã được phát hiện ở 9 tỉnh ở phía Tây và Bắc của quốc gia này. Các nghiên cứu gần đây cho thấy tỷ lệ thất bại điều trị cao với dihydroartemisinin-piperaquin có liên quan đến sự hiện diện của kháng piperaquin. Kháng piperaquin đã được phát hiện ở Campuchia năm 2002 và đang lan rộng từ Tây sang Đông Bắc [112]. Năm 2011 nghiên cứu tại một số tỉnh của Campuchia có tỉ lệ điều trị khỏi từ 96,4% đến 100%. Năm 2014, artesunat-mefloquin được lựa chọn là thuốc điều trị ưu tiên, thuốc điều trị thay thế là Quinin + doxycyclin điều trị 7 ngày. Các nghiên cứu từ năm 2015 cho thấy phối hợp artesunat-mefloquin có hiệu quả điều trị khỏi là 100% tại một số tỉnh đến năm 2016 hiệu quả điều trị khỏi vẫn là 100% KST ngày D3 dao động trong khoảng từ 22% đến 53% [79], [95], [118].

Tại Lào (2013), nghiên cứu được tiến hành tại tỉnh Champasack cho thấy:

+ 22,2% bệnh nhân điều trị bằng artemether-lumefantrin vẫn còn ký sinh trùng vào ngày thứ 3 sau khi điều trị, tỷ lệ thất bại điều trị là 10%; Ngược lại ở tỉnh Saravanh tỷ lệ còn KST ngày D3 là 2%, tỉ lệ điều trị thất bại là 2,4%.

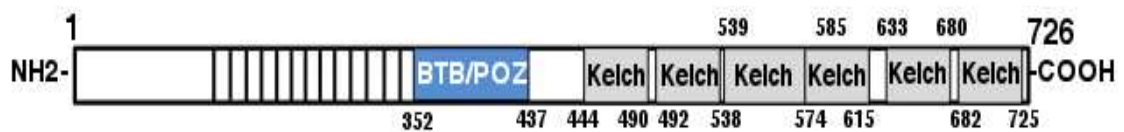
+ Hiệu quả điều trị của artemether-lumefantrin tại Lào đã bắt đầu có dấu hiệu giảm nhạy. Năm 2015 các nghiên cứu tại các tỉnh Atteupeu, Sekông và Champasack có tỷ lệ còn KST ngày thứ 3 sau điều trị dao động từ 9,7% đến 20%, thất bại điều trị dao động từ 0% đến 14%. Tại Thái Lan, từ năm 2008 đã ghi nhận tỷ lệ thất bại điều trị với thuốc artesunat-mefloquin $\geq 10\%$. [92].

Tại Việt Nam, tỷ lệ ký sinh trùng dương tính kéo dài ở bệnh nhân được điều trị với dihydroartemisinin-piperaquin được phát hiện: Năm 2010 tại Đắk Nông, Gia Lai, Ninh Thuận, Quảng Bình, Quảng Trị với tỷ lệ điều trị khỏi là 100%, không có trường hợp nào còn KST ở ngày D3 [68],[107], [113]. Đến năm 2011 tại Đắk Nhai, Bù Đăng, Bình Phước tỷ lệ KST còn dương tính ở ngày D3 là 15,3%. Tỷ lệ điều trị khỏi là 97,8%. Tại đây cũng đã ghi nhận 1 trường hợp thất bại sớm với phác đồ DHA-PPQ. Năm 2012 cho thấy DHA - PPQ vẫn cho tỷ lệ khỏi bệnh cao (trên 90%) với *P. falciparum*, nhưng tỷ lệ còn KST ngày D3 khá cao (Gia Lai 11,2%, Quảng Nam 30%, Bình Phước 31,6%) [33], [45], [57]. Năm 2013, tỷ lệ điều trị khỏi 98,4% tại Quảng Trị, và 100% tại Bình Phước, Đắk Nông và Gia Lai, tuy nhiên tỷ lệ KST ở ngày D3 ở Gia Lai 22,8%, ở Đắk Nông 29,2% và ở Bình Phước chỉ còn 30,6% [12]. Năm 2014 tỷ lệ điều trị khỏi 95,6% tại Khánh Hòa, và 100% Đắk Lắk và Kon Tum. Tỷ lệ KST ở ngày D3 là 0% ở Đắk Lắk, nhưng rất cao tại Kon Tum, Khánh Hòa và Bình Phước tương ứng 14,8%, 17,4% và ở Bình Phước là 36% [68]. Năm 2015 tại Ninh Thuận đã phát hiện 10,9% còn KST ngày D3, tại Bình Phước (n = 46) kết quả cho thấy 50% còn KST ngày D3 và thất bại điều trị muộn là 40,9%, tại Quảng Trị KST ngày D3 là 4,5% (n=22). Năm 2016 thất bại điều trị muộn tại Bình Phước là 46,6% (n = 47), tại Đắk Nông là 26,7% (n = 16) [33], [68], [82]. Sự lan rộng của *P. falciparum* kháng artemisinin làm giảm hiệu quả điều trị của liệu pháp phối hợp artemisinin (ACTs) và được coi là mối đe dọa lớn nhất đối với toàn cầu hiện nay, đặt ra

nhieu thách thức cho công tác phòng chống sốt rét, trong đó có phòng chống véc tơ cho người dân ở vùng sốt rét lưu hành [15].

1.5.3. Đặc điểm cấu trúc gen K13 của *P. falciparum* và một số kết quả nghiên cứu khảo sát các vị trí đột biến

Năm 2013, Areiy đã xác định gen K13 là chỉ thị phân tử kháng artemisinin và dẫn xuất. Gen K13(Kelch 13) với chiều dài khoảng 726 axit amin [62]. Các dữ liệu phân tích protein cho thấy nó được sản sinh ở tất cả các giai đoạn phát triển của *P. falciparum* thể vô tính (thể nhân, tư dưỡng, giao bào và các merozoit) và thể hữu tính trong máu (thể giao bào) và liên quan đến quá trình tăng phosphoryl hóa. Bằng phương pháp giải trình tự phát hiện đột biến so sánh với kết quả thử nghiệm *in vitro* và *in vivo* cho thấy có sự tương quan chặt chẽ giữa các alen đột biến với tỷ lệ sống của *P. falciparum* trên *in vitro* và giảm tỷ lệ sạch ký sinh trùng trên *in vivo*.



Hình 1.4. Cấu trúc protein mã hóa bởi gen K13 của *P. falciparum*.

Mối liên quan giữa đột biến gen K13 propeller đối với kháng artemisinin đang được các nhà khoa học quan tâm. Đa hình các đột biến gen K13 được xác định có mặt tại nhiều tỉnh tại Campuchia và gần đây được báo cáo tại nhiều nơi nữa trên thế giới, đặc biệt khu vực tiểu vùng sông Mê Kông (Myanmar, Thái Lan, Việt Nam, Bangladesh [28], [79]). Đa hình đột biến K13 trên gen PF3D7 _1343700, domain Kelch propeller (K13- propeller) đã được ứng dụng như một chỉ thị phân tử để xác định kháng artemisinin trong các thử nghiệm *in vivo* và *in vitro*.

Cho đến nay trong tổng số 186 alen trên vùng K13, có 180 đột biến không tương đồng - đột biến làm thay đổi biểu hiện gen và kiểu hình của cá thể. Trong khu vực Đông Nam Á, đã quan sát được các alle lạ, có nguồn gốc

từ “ sự trôi dạt” có tính chất đa dạng và độc lập[135]. WHO đã khuyến cáo 14 điểm đột biến gen K13 có liên quan đến nhiễm ký sinh trùng sốt rét kháng artemisinin và dẫn chất là:

- 5 điểm đột biến có giá trị khẳng định kháng artemisinin và dẫn chất gồm: N458Y; Y493H; R539T; I543T; C580Y.

- 9 điểm đột biến có giá trị liên quan đến kháng artemisinin và dẫn chất gồm: P441L; F446L; G449A; G538V; P553L; R561H; V568G; P574L; A675V.

Tại Việt Nam, Huỳnh Hồng Quang, Nguyễn Thúy Nhiên, Bùi Quang Phúc và Kamala Thriemer và CS (2014), nghiên cứu tại Quảng Nam, từ 2012-2013, trong 83 mẫu phân lập được phân tích về mặt phân tử có 67 mẫu có mang đột biến gen K13 tại vị trí 543 và 493, không tìm thấy đột biến tại vị trí 539 và 580. Mẫu phân lập mang đột biến tại vị trí 543 có thời gian làm sạch KSTSR cao hơn đáng kể so với mẫu mang kiểu dại (wild-type). Độ nhạy, độ đặc hiệu của đột biến SNPs 543 với tình trạng chậm làm sạch KSTSR lần lượt là 91,4% và 27,1%. Với tỷ lệ tồn tại KSTSR ngày D3 gần 30%, điểm theo dõi của Nam Trà My cùng với điểm Phú Thiện (Gia Lai) được WHO đánh giá là khu vực đầu tiên của Việt Nam không có giao lưu biên giới nghi ngờ xuất hiện kháng thuốc artemisinin [32], [110], [113].

Năm 2015, Trương Văn Hạnh và CS phân tích 31 mẫu máu bệnh nhân mang KST sốt rét *P. falciparum* dương tính kéo dài ngày D3, kết quả xác định 23/31 (74,19%) có đột biến gen ở một trong 4 vị trí axit amin là Y493H, I543T, P553L và C580Y [125]. Nghiên cứu theo dõi hiệu lực điều trị *P. falciparum* bằng thuốc sốt rét phối hợp DHA- PPQ tại Bình Phước giai đoạn 2012-2015. Kết quả phân tích quần thể ký sinh trùng *P. falciparum* tại Bình Phước có sự gia tăng nhanh về tỷ lệ đột biến kháng artemisinin tại vị trí C580Y từ 10% năm 2012 lên đến 72,73%. Các đột biến có tương quan với sự gia tăng tỷ lệ ký sinh trùng sốt rét dương tính ngày D3 cũng như sự gia tăng tỷ lệ thất bại điều trị muộn trong một nghiên cứu theo *in vivo* [32], [82], [121].

Nghiên cứu của Ngô Việt Thành và Nguyễn Thúy Nhiên và CS 2017, kết quả phân tích đột biến K13 các mẫu *P. falciparum* từ 2009 - 2016 tại Bình Phước, Ninh Thuận và Gia Lai cho thấy tại Bình Phước có sự gia tăng mạnh đột biến C580Y từ 1,7% giai đoạn 2009-2010 đến 79,1% giai đoạn 2015 - 2016, và giảm nhanh các chủng nhạy cảm với artemisinin [110], [121].

1.6. Các nghiên cứu về hiệu quả can thiệp cộng đồng phòng chống bệnh sốt rét tại Việt Nam

1.6.1. Các nghiên cứu về can thiệp phòng chống sốt rét

Sốt rét là bệnh truyền nhiễm nguy hiểm, là bệnh mang tính chất xã hội sâu sắc, vì vậy việc can thiệp PCSR cũng phải kết hợp giữa các biện pháp kỹ thuật với các biện pháp xã hội. Tại Việt Nam, nhất là khu vực Miền Trung – Tây Nguyên và các tỉnh có sốt rét lưu hành nặng đã có nhiều nghiên cứu áp dụng các biện can thiệp cộng đồng cho kết quả rất khả quan như: Nguyễn Xuân Xã (2015), bằng phỏng vấn sâu về kiến thức, thái độ và thực hành của người dân trên địa bàn huyện Đức Cơ tỉnh Gia Lai qua đó tác giả đã thực hiện can thiệp cộng đồng bằng truyền thông giáo dục sức khỏe nâng cao hiểu biết về bệnh sốt rét đã làm giảm đáng kể tỷ lệ mắc sốt rét từ 10,36% xuống còn 3,95%, giảm 2,63 lần, $p < 0,05$ [59]; Phùng Thị Kim Huệ (2015), đã nghiên cứu sâu về tỷ lệ, thành phần loài muỗi truyền sốt rét và áp dụng biện pháp can thiệp cộng đồng các hội phụ nữ, nhóm cộng tác viên y tế thôn bản cũng làm giảm đáng kể tỷ lệ mắc sốt rét và nâng cao kiến thức hiểu biết của người dân trong PC sốt rét [23]; Chế Ngọc Thạch (2014), đã sử dụng biện pháp can thiệp vào nhóm có nguy cơ cao mắc sốt rét là những người đi rừng ngủ lại rừng, đi rẫy ngủ trong rẫy, qua đó đã làm giảm đáng kể tỷ lệ mắc sốt rét [38], ... Trong chương trình phòng chống sốt rét quốc gia phác đồ dihydroartemisinin – piperaquin (PPQ - DHA), đã có nhiều tác giả trong nước nghiên cứu như:

Vũ Văn Thái (2014), nghiên cứu hiệu lực của dihydroartemisinin – piperaquin và chloroquin trong điều trị sốt rét tại một số điểm sốt rét lưu hành

nặng tại Việt Nam (2010-2012), kết quả cho thấy: Hiệu lực của dihydroartemisinin – piperaquin trên *invivo* còn cao với sốt rét do *Plasmodium falciparum* chưa biến chứng, tỷ lệ đáp ứng lâm sàng đủ sau 2 ngày là 100% tại Ninh Thuận và Bình Phước. Hiệu lực của chloroquin với sốt rét do *Plasmodium vivax* còn tốt cả ở *in vivo* và *in vitro* [39].

Huỳnh Hồng Quang (2014), nghiên cứu hiệu lực của dihydroartemisinin – piperaquin điều trị sốt rét do *Plasmodium falciparum* chưa biến chứng và chloroquin điều trị *Plasmodium vivax* tại một số điểm Miền Trung - Tây Nguyên (2011 - 2012), kết quả: Đáp ứng lâm sàng của dihydroartemisinin – piperaquin điều trị sốt rét do *Plasmodium falciparum* chưa biến chứng còn cao từ 95% đến 100%, bệnh nhân dung nạp thuốc tốt, thời gian làm sạch ký sinh trùng < 48 giờ. Không xuất hiện các cá thất bại điều trị sớm, hiệu lực cắt sốt của phác đồ chloroquin điều trị *Plasmodium vivax* < 48 giờ [32].

Kết hợp với Chương trình phòng chống sốt rét quốc gia và hoạt động của hệ thống phòng chống sốt rét tại cộng đồng đã thu được nhiều thành tựu quan trọng đưa nước ta tiến tới loại trừ sốt rét. Các tiêu chí về sốt rét đã giảm như: Giảm tỷ lệ mắc sốt rét trong cộng đồng; Giảm tỷ lệ chết do sốt rét; Giảm tỷ lệ sốt rét lâm sàng/tổng số trường hợp bệnh sốt rét; Kiến thức, thái độ, thực hành của người dân trong phòng chống sốt rét được nâng cao. Cho đến nay, nhiều khu vực trước đây là vùng sốt rét lưu hành nặng thì đến nay gần như đã tiến tới loại trừ sốt rét. Các nghiên cứu can thiệp cộng đồng tập trung vào cắt đứt có hiệu quả các mắt xích dịch tễ học của bệnh sốt rét .

1.6.2. Các biện pháp can thiệp cộng đồng tăng cường

Ngoài các biện pháp như chương trình phòng chống sốt rét quốc gia, một số tác giả đã áp dụng các biện pháp can thiệp tăng cường cho hiệu quả tương đối tốt, điển hình là nghiên cứu của:

Phùng Thị Kim Huệ (2015), nghiên cứu thành phần loài véc tơ sốt rét và đề xuất giải pháp can thiệp bằng mô hình tình nguyện viên sốt rét tại cộng

đồng tại khu vực thủy lợi, thủy điện tỉnh Gia Lai, kết quả cho thấy: Tăng kiến thức và thực hành phòng chống sốt rét ở nhóm chủ cứu từ 50% đến 60% so với nhóm chứng, phát hiện trường hợp bệnh sốt rét có hiệu quả cao hơn trong cộng đồng. ở đây lần đầu tác giả sử dụng đội, nhóm tình nguyện viên can thiệp cộng đồng, vì không ai nắm rõ tường tận ai là người có đủ màn, thường xuyên nằm màn, ai hay đi rừng, đi rẫy và ngủ ở rừng ở rẫy, chính vì vậy hiệu quả can thiệp rất cao [23] .

Tại Việt Nam, mặc dù Chương trình phòng chống sốt rét Quốc gia đã có nhiều thành quả: Giảm tỷ lệ mắc, giảm tỷ lệ chết, nhiều vùng đã xóa được sốt rét...tuy nhiên một số vùng tình trạng sốt rét vẫn tồn tại dai dẳng, nguy cơ bùng phát dịch vẫn xảy ra như tại Bình Phước và Gia Lai. Để giải quyết vấn đề này một số nhà khoa học đã thực hiện nghiên cứu các biện pháp tăng cường PCSR cho cộng đồng như: Điều trị DOT, phát kem xua và vớng tẩm hóa chất cho đối tượng có nguy cơ cao kết hợp với tăng cường truyền thông giáo dục sức khỏe, tăng cường giám sát đối tượng nguy cơ cao...nhờ đó đã đạt được một số thành tựu quan trọng như nghiên cứu của:

Chế Ngọc Thạch (2014), nghiên cứu tình hình sốt rét tại Bình Thuận và sử dụng kem xua Soffell kết hợp với màn tẩm permanent 2.0 tại một số điểm sốt rét lưu hành nặng, kết quả cho thấy: Màn Permanet 2.0 sử dụng 7 tháng chưa giặt vẫn còn hiệu lực và làm giảm số muỗi *An. dirus* đốt người trong đêm (hiệu lực chống muỗi đốt) 80%; Hiệu lực của kem xua Soffell (13%DEET) có thể chống muỗi *An. dirus* đốt 89% trong 6 -7 giờ; Tỷ lệ người dân sử dụng màn Permanet 2.0 qua điều tra là 83,1% và 87,8%; Tỷ lệ người dân sử dụng kem xua Soffell (13%DEET) là 81,5%, trong đó 71,1% sử dụng trong rừng, trong rẫy ban đêm [38].

Bùi Lê Duy (2017), nghiên cứu hiệu lực của một số dạng hóa chất phun tồn lưu, hương xua, kem xua trong phòng chống muỗi sốt rét ở thực địa hẹp,

tác giả nhận thấy: Hiệu lực của kem xua Soffell với muỗi Anophenles trong 6 giờ là 90,11%; Hương xua muỗi NIMPE có hiệu lực xua muỗi Anophenles trong 6 giờ là 89,43%; Số hộ gia đình sử dụng kem xua là 91,43%; Số hộ gia đình thường xuyên đốt hương là 99,09%. Tác giả đã khuyến cáo cần đưa kem xua Soffell và hương xua muỗi NIMPE áp dụng cho cộng đồng [17].

Nguyễn Xuân Xã (2015), nghiên cứu một số yếu tố liên quan mắc sốt rét và hiệu quả tăng cường truyền thông cho người Gia Rai tại huyện Đức Cơ tỉnh Gia Lai cho thấy: Tỷ lệ hiểu biết “nguyên nhân mắc sốt rét” và “triệu chứng điển hình bệnh sốt rét” ở nhóm can thiệp tăng lên 27,21% và 17,5% ($p < 0,01$); Biết “ngủ màn để phòng chống muỗi” và “phụ hóa chất để diệt muỗi” ở nhóm can thiệp tăng 16,11% và 56,81%, $p < 0,01$; Mang màn và ngủ màn thường xuyên ở rẫy” ở nhóm can thiệp tăng 19,57%, $p < 0,05$; Đi khám bệnh ngay ngày đầu mắc bệnh và tuân thủ uống thuốc theo hướng dẫn ở nhóm can thiệp tăng 27,41% và 17,42% , $p < 0,05$; Tỷ lệ mắc sốt rét ở nhóm can thiệp từ 10,36% xuống còn 3,95%, giảm 2,63 lần, $p < 0,05$, Tỷ lệ mắc mới sốt rét ở nhóm can thiệp giảm xuống còn 3,66%, $p < 0,05$ [59].

Từ các phân tích kết quả nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước chúng ta có thể đi đến một số nhận định như sau:

- Đối với huyện Bù Gia Mập có địa hình rừng núi, có đường biên giới dài tiếp giáp với nước bạn Campuchia, người dân thường xuyên qua lại biên giới làm ăn thăm than và vào rừng khai thác lâm sản. Với huyện KrongPa có địa hình rừng núi thuộc đới khí hậu đông trường sơn, điều kiện kinh tế xã hội có nhiều khó khăn, người dân có thói quen vào rừng khai thác lâm sản, khai thác gỗ và làm nương rẫy.

- Việc phòng chống sốt rét cho người dân vùng sốt rét lưu hành và có dân di biến động muốn thành công phải dựa vào mô hình can thiệp cộng đồng bền vững. Lấy y tế cơ sở làm nòng cốt thực hiện các biện pháp tăng cường

phòng chống sốt rét, vì y tế cơ sở là gần dân nhất, nắm rõ mọi hoạt động của người dân như: Làm nương rẫy trong rừng, qua lại biên giới làm ăn thăm thân, vào rừng khai thác lâm sản...

- Thực hiện quân dân y kết hợp quản lý sức khỏe người dân trên địa bàn cũng như những người từ nơi khác đến làm ăn thời vụ. Thực hiện 3 sớm: Phát hiện sớm trường hợp bệnh sốt rét; Điều trị sớm, đúng đủ liều; Tuyên truyền thực hiện sớm tăng cường các biện pháp bảo vệ cá nhân, nhất là những người từ nơi khác đến làm thuê, làm ăn thời vụ như: Phát kem xua, gói dịch vụ y tế phòng chống sốt rét...

- Kết hợp giữa các biện pháp kỹ thuật với các biện pháp can thiệp xã hội và đặc biệt là công tác truyền thông giáo dục sức khỏe làm thay đổi nhận thức và thực hành của người dân trong phòng chống sốt rét. Tăng cường nghiên cứu sốt rét kháng artemisinin và dẫn xuất, xây dựng các phác đồ chống kháng thuốc.

- Huy động mọi nguồn lực tổng hợp của xã hội cho công tác phòng chống sốt rét, phát hiện ca bệnh chủ động, điều trị kịp thời cho người bệnh.

1.6.3. Điều trị

Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh sốt rét do Bộ Y tế ban hành năm 2016 như sau:

- Thuốc điều trị: Tùy theo nhóm tuổi người bệnh, chủng loại ký sinh trùng mà lựa chọn thuốc và phác đồ điều trị cho phù hợp như sau:

+ Đối với trẻ em < 6 tháng tuổi: Sốt rét lâm sàng và sốt rét do *P. falciparum* sử dụng phác đồ DHA - PPQ; Sốt rét do *P. vivax/P. ovale* và sốt rét do *P. malariae/P. knowlesi* dùng Chloroquin; Sốt rét phối hợp có *P. falciparum* dùng DHA-PPQ [6].

+ Đối với trẻ > 6 tháng tuổi: Sốt rét lâm sàng dùng DHA - PPQ; Sốt rét do *P. falciparum* sử dụng phác đồ DHA-PPQ kết hợp với Primaquin; Sốt

rét do *P. vivax/P. ovale* và sốt rét do *P. malariae/P. knowlesi* dùng Chloroquin phối hợp với Primaquin; Sốt rét do các loài ký sinh trùng khác có phối hợp có *P. falciparum* dùng DHA - PPQ với một thuốc phối hợp khác [6].

+ Đối với phụ nữ có thai 3 tháng đầu:

Sốt rét lâm sàng và sốt rét do *P. falciparum* sử dụng phác đồ Quinin phối hợp với Clindamycin; Sốt rét do *P. vivax/P. ovale* và sốt rét do *P. malariae/P. knowlesi* dùng Chloroquin; Sốt rét phối hợp có *P. falciparum* dùng Quinin phối hợp với Clindamycin [6].

+ Đối với phụ nữ có thai > 3 tháng:

Sốt rét lâm sàng dùng DHA-PPQ; Sốt rét do *P. falciparum* sử dụng phác đồ DHA-PPQ phối hợp với một thuốc khác; Sốt rét xác do *P. vivax/P. ovale* và sốt rét do *P. malariae/P. knowlesi* dùng Chloroquin; Sốt rét phối hợp có *P. falciparum* dùng DHA-PPQ với một thuốc phối hợp khác [6].

1.6.4. Phòng bệnh

Thực hiện đầy đủ các biện pháp theo Chương trình phòng chống sốt rét Quốc gia, thì cần thực hiện tăng cường các biện pháp và phối hợp đồng bộ các biện pháp bảo vệ cá nhân và cộng đồng...

- Phát hiện sớm, chủ động phát hiện ca bệnh và điều trị triệt để cho người bệnh đúng, đủ liều theo phác đồ điều trị.

- Tăng cường các biện pháp bảo vệ cá nhân gồm: Các biện pháp vật lý như nằm màn, sử dụng lưới chắn muỗi, bẫy muỗi, mặc quần áo dài tránh muỗi đốt... Các biện pháp sinh học như nuôi cá ăn bọ gậy, sử dụng các chế phẩm sinh học diệt bọ gậy, các chế phẩm xua diệt muỗi...

Đối với cộng đồng cần tăng cường các biện pháp truyền thông giáo dục sức khỏe nâng cao hiểu biết của cộng đồng về nguyên nhân sốt rét, cách phòng bệnh sốt rét...

Chương 2:

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 1: Mô tả thực trạng sốt rét và yếu tố liên quan ở vùng sốt rét lưu hành có dân di biến động tại huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước và huyện KrongPa tỉnh Gia Lai, năm 2016

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

2.1.1.1. Đối tượng nghiên cứu

- Người dân sống trong vùng sốt rét lưu hành nặng có dân di biến động bao gồm mọi lứa tuổi, giới tính và các nhóm dân tộc tại hai xã Bù Gia Mập và Đắc Ô huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước và xã Chư R'Căm, xã IaHdreh huyện KrôngPa tỉnh Gia Lai.

- Ký sinh trùng sốt rét thu thập từ các đối tượng nghiên cứu tại các điểm nghiên cứu

- Muỗi truyền bệnh sốt rét thu thập được tại các điểm nghiên cứu.

2.1.1.2. Địa điểm nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu thực địa tại: Xã Bù Gia Mập, xã Đắc Ô thuộc huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước. Xã Chư R'Căm và xã Ia HDreh thuộc huyện Krong Pa tỉnh Gia Lai.

2.1.1.3. Thời gian nghiên cứu

Tháng 4/ 2016.

2.1.2. Phương pháp nghiên cứu

2.1.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Đề tài sử dụng thiết kế dịch tễ học mô tả cắt ngang có phân tích [3].

2.1.2.2. Nghiên cứu mô tả có phân tích thực trạng sốt rét

- *Cỡ mẫu nghiên cứu*

+ *Mẫu điều tra mắc sốt rét:* Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho một tỷ lệ hiện mắc sốt rét tại một xã nghiên cứu:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{(1-p)}{p\varepsilon^2} \quad [3]$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu tối thiểu;

p: Tỷ lệ mắc sốt rét ước tính cho một xã nghiên cứu, chọn $p = 0,1$ (Nguyễn Xuân Xã năm 2015 tại Đức Cơ - Gia Lai tỷ lệ mắc SR 10,3%) [59];

$Z_{1-\alpha/2}$: Hệ số tin cậy, ứng với độ tin cậy 95% thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$;

ε : Sai số tương đối mong muốn chọn $\varepsilon = 0,27$.

Với các giá trị đã chọn cỡ mẫu tính toán tối thiểu là 469/1 xã. Thực tế đề tài đã thực hiện được tại xã Bù Gia Mập 516 người, xã Đăk Ô 511 người, xã Chư R'căm 500 người, xã Iah Dreh 481 người. Tổng số $n = 2008$ người.

+ *Phương pháp chọn cá thể vào mẫu nghiên cứu:*

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Mọi người dân sống trong 6 thôn của 2 xã Bù Gia Mập và xã Đăk Ô tỉnh Bình Phước và 6 thôn của 2 xã Chư R'căm và xã Iah Dreh tỉnh Gia Lai, tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Loại trừ: Người không đồng ý tham gia nghiên cứu, người mắc bệnh tâm thần, mất trí.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn toàn bộ các thành viên trong hộ gia đình của 6 thôn của 2 xã Bù Gia Mập, Đăk Ô tỉnh Bình Phước và 6 thôn của 2 xã Chư R'căm và Iah Dreh tỉnh Gia Lai.

+ *Mẫu điều tra KAP phỏng vấn chủ hộ gia đình*

Với 2008 người điều tra cá thể mắc sốt rét, trung bình mỗi hộ gia đình có 4 nhân khẩu, mỗi xã sẽ chọn 125 hộ, trong nghiên cứu này chúng tôi chọn 150 hộ gia đình để phỏng vấn tránh trường hợp thiếu mẫu, như vậy tổng số có 600 hộ gia đình được phỏng vấn, thực tế chúng tôi đã thực hiện được 605 hộ gia đình (mỗi hộ gia đình phỏng vấn chủ hộ hoặc người có vai trò như chủ hộ).

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Các hộ có hộ khẩu tại 6 thôn của 2 xã Bù Gia Mập, Đăk Ô tỉnh Bình Phước và 6 thôn của 2 xã Chư R'căm và Ia DRêh tỉnh Gia Lai. Chủ hộ và các thành viên trong gia đình tự nguyện tham gia nghiên cứu. Chủ hộ có khả năng trả lời phỏng vấn của cán bộ nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Hộ gia đình/người không đồng ý tham gia nghiên cứu. Chủ hộ là người mắc bệnh tâm thần, mất trí nhớ.

+ *Phương pháp chọn điểm nghiên cứu:*

Chọn chủ đích các xã đáp ứng điều kiện sau:

Một là: Trong những năm qua tình hình sốt rét phức tạp, số lượng bệnh nhân sốt rét cao, có nhiều di biến động dân (dựa vào số liệu PCSR năm 2015).

Hai là: Chọn các xã, các thôn có số bệnh nhân sốt rét cao và thường xuyên đi rừng ngủ rẫy, qua lại biên giới.

Với các tiêu chuẩn trên đề tài đã chọn 2 huyện KrôngPa và Bù Gia Mập. Tại Huyện Bù Gia Mập chọn 2 xã là xã Đăk Ô và xã Bù Gia Mập; Huyện KrôngPa chọn 2 xã là Ia Hdreh và Chư R'Căm

2.1.2.3. Nội dung nghiên cứu

- *Nghiên cứu thực trạng mắc sốt rét và các yếu tố liên quan mắc sốt rét*

Sử dụng bộ câu hỏi thiết kế sẵn về kiến thức, thái độ và thực hành phòng chống sốt rét, thói quen đi rừng, ngủ rẫy, qua lại biên giới và điều kiện kinh tế xã hội sẽ được phỏng vấn chủ hộ gia đình, kết hợp với thực hiện các chuyên môn:

+ Điều tra cá nhân

+ Khám lâm sàng tất cả các thành viên trong gia đình.

+ Lấy lam máu làm kỹ thuật nhuộm giọt dày (giọt đặc) [46], [50] nhằm xác định trường hợp mắc sốt rét (ca bệnh sốt rét): *Là những người có sốt hoặc không có sốt khi khám lâm sàng và xét nghiệm lam máu giọt dày soi kính hiển vi xác định có ký sinh trùng sốt rét.*

+ Bắt muỗi tại các điểm nghiên cứu để xác định thành phần, mật độ các loài véc tơ sốt rét.

+ Phỏng vấn KAP chủ hộ gia đình.

2.1.2.4. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

- *Kỹ thuật thăm khám lâm sàng:* Đo nhiệt độ hõ nách bằng nhiệt kế điện tử, mục đích để phát hiện những trường hợp có sốt; Khám lách cho tất cả các đối tượng được điều tra để phát hiện những trường hợp có lách to. Lách to được phân loại theo phân loại của Hackette

- *Kỹ thuật xét nghiệm lam máu giọt dày tìm ký sinh trùng sốt rét:*

Xét nghiệm lam máu tìm KSTSR bằng lấy máu ở đầu ngón tay, làm kỹ thuật nhuộm giọt dày nhuộm Giemsa và soi bằng kính hiển vi quang học.

+ Lam máu giọt dày được lấy từ tất cả các đối tượng nghiên cứu trong các cuộc điều tra cắt ngang và đối với những trường hợp có sốt nghi ngờ mắc sốt rét trong quá trình thực hiện nghiên cứu.

+ Lam máu sau khi để khô được nhuộm với dung dịch Giemsa 4% trong 45 phút và soi dưới kính hiển vi quang học để xác định sự có mặt của KSTSR, xác định loài và đếm mật độ KST.

+ Mật độ KSTSR được đếm và tính trên 1 mm³ máu: Trong điều tra cắt ngang lam máu được lấy, nhuộm và xét nghiệm bởi các xét nghiệm viên của Viện SR-KST-CTTU;

- *Kỹ thuật phỏng vấn trực tiếp*

Bộ câu hỏi được soạn sẵn và thử nghiệm tại thực địa trước khi tiến hành nghiên cứu. Cán bộ điều tra thực hiện phỏng vấn được tập huấn trước khi tiến hành nghiên cứu tại thực địa. Bộ câu hỏi sử dụng để phỏng vấn các chủ hộ gia đình hoặc những người đại diện cho hộ gia đình nắm rõ nhất về tình hình gia đình và có khả năng hiểu và trả lời được các câu hỏi phỏng vấn.

- *Kỹ thuật điều tra muỗi trưởng thành*

Theo quy trình chuẩn (SOP) của Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương, các kỹ thuật gồm: Mỗi người trong nhà, mỗi người ngoài nhà, mỗi người trong rừng ban đêm, bẫy đèn trong nhà ban đêm, soi chuồng gia súc... [50].

2.1.2.5. Các chỉ số đánh giá

Điều tra cắt ngang nhằm xác định thực trạng mắc sốt rét gồm: Tỷ lệ mắc sốt rét là tỷ lệ có ký sinh trùng sốt rét (KSTSR) trong máu tại thời điểm điều tra; Xác định các yếu tố liên quan đến mắc sốt rét như các yếu tố kiến thức, thái độ, thực hành phòng chống sốt rét của người dân... Các biến số cần thu thập qua điều tra cắt ngang bao gồm:

- *Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét bằng xét nghiệm lam máu*

$$\text{Tỷ lệ nhiễm KST sốt rét qua kỹ thuật nhuộm lam máu (\%)} = \frac{\text{Số lam máu nhuộm lam máu phát hiện có ký sinh trùng sốt rét}}{\text{Tổng số người xét nghiệm}} \times 100$$

- *Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét theo giới, nhóm tuổi*

$$\text{Tỷ lệ nhiễm KST sốt rét theo nhóm tuổi, giới (\%)} = \frac{\text{Số nhiễm KST sốt rét theo nhóm tuổi, giới}}{\text{Tổng số người có ký sinh trùng sốt rét (+)}} \times 100$$

- *Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét theo chủng loại ký sinh trùng*

$$\text{Tỷ lệ nhiễm từng loại KST sốt rét (\%)} = \frac{\text{Số nhiễm từng loại KST sốt rét } P. falciparum, P. vivax, \dots}{\text{Tổng số người có ký sinh trùng sốt rét (+)}} \times 100$$

- *Tỷ lệ người có sốt qua điều tra cắt ngang*

$$\text{Tỷ lệ người có sốt lâm sàng (\%)} = \frac{\text{Số người có sốt qua điều tra}}{\text{Tổng số người điều tra}} \times 100$$

- Tỷ lệ có lách sưng qua điều tra cắt ngang

$$\text{Tỷ lệ người có sôt lách sưng (\%)} = \frac{\text{Số người có lách sưng qua khám lâm sàng}}{\text{Tổng số người điều tra}} \times 100$$

- Tình trạng đi rừng làm nương rẫy và ở lại nơi làm việc trong rừng:

$$\text{Tỷ lệ người dân đi rừng làm nương rẫy và ngủ lại ở nương rẫy trong rừng (\%)} = \frac{\text{Số người dân đi làm nương rẫy và ngủ lại ở nương rẫy trong rừng}}{\text{Tổng số người dân điều tra tại điểm nghiên cứu}} \times 100$$

- Tần suất đi rừng làm nương rẫy và ở lại nơi làm việc

$$\text{Tỷ lệ người dân đi rừng và ngủ lại trong nương rẫy 1,2,3 tuần/1 lần (\%)} = \frac{\text{Số người đi rừng và ngủ lại trong rừng 1,2,3 tuần/1 lần (\%)}}{\text{Tổng số người điều tra tại các điểm nghiên cứu}} \times 100$$

- Tỷ lệ giao lưu, qua lại biên giới

$$\text{Tỷ lệ người dân có qua lại biên giới làm ăn, buôn bán, thăm thân (\%)} = \frac{\text{Số người dân có qua lại biên giới làm ăn, buôn bán, thăm thân}}{\text{Tổng số người dân điều tra tại điểm nghiên cứu}} \times 100$$

- Tần suất giao lưu qua biên giới

$$\text{Tỷ lệ người dân qua lại biên giới làm ăn...1 tuần/1 lần, 2 tuần/1 lần, 3 tuần/1lần (\%)} = \frac{\text{Số người dân có qua lại biên giới làm ăn.. 1 tuần/1 lần, 2 tuần/1 lần, 3 tuần/1lần}}{\text{Tổng số người điều tra tại điểm nghiên cứu}} \times 100$$

- Thói quen tìm kiếm dịch vụ y tế của cộng đồng khi bị sốt

$$\text{Tỷ lệ người dân đến trạm y tế xã, tự mua thuốc điều trị, đến y tế tư nhân khi có sốt (\%)} = \frac{\text{Số người dân đến trạm y tế xã, tự mua thuốc uống, đến y tế tư nhân khi có sốt}}{\text{Tổng số người dân trong điều tra tại điểm nghiên cứu}} \times 100$$

- *Tình hình sử dụng các biện pháp cá nhân phòng chống sốt rét*

$$\begin{array}{l} \text{Tỷ lệ người dân sử dụng} \\ \text{các biện pháp bảo vệ cá} \\ \text{nhân nằm màn, kem,} \\ \text{huơng xua muỗi.. (\%)} \end{array} = \frac{\text{Số người dân sử dụng các biện pháp bảo vệ} \\ \text{cá nhân nằm màn, kem, huơng xua muỗi}}{\text{Tổng số người dân trong điều tra tại điểm} \\ \text{nghiên cứu}} \times 100$$

- *Thành phần và mật độ véc tơ truyền sốt rét*

+ *Mật độ Anopheles thu thập bằng môi người (trong nhà và ngoài nhà đêm, soi chuồng gia súc và soi trong nhà ban ngày theo công thức*

$$\begin{array}{l} \text{Mật độ muỗi đốt người} \\ \text{(con/giờ/người)} \end{array} = \frac{\text{Số muỗi bắt được của một loài véc tơ}}{\text{Số người tham gia bắt muỗi} \times \text{số giờ}}$$

+ *Mật độ muỗi thu thập bằng bẫy đèn*

- *Các yếu tố liên quan về kiến thức, thực hành của người dân về PCSR*

Kiến thức về bệnh sốt rét và các biện pháp thực hành phòng chống sốt rét; Thói quen, tập quán lao động sinh hoạt của người dân như đi rừng làm nương rẫy và ở lại nơi làm việc. Giao lưu, qua lại biên giới.

$$\begin{array}{l} \text{Tỷ lệ người hiểu} \\ \text{đúng về nguyên} \\ \text{nhân gây bệnh sốt} \\ \text{rét (\%)} \end{array} = \frac{\text{Số người hiểu đúng nguyên} \\ \text{nhân gây bệnh sốt rét}}{\text{Tổng số người điều tra}} \times 100$$

$$\begin{array}{l} \text{Tỷ lệ người hiểu} \\ \text{đúng về cách phòng} \\ \text{chống bệnh sốt rét} \\ \text{(\%)} \end{array} = \frac{\text{Số người hiểu đúng cách} \\ \text{phòng chống bệnh sốt rét}}{\text{Tổng số người điều tra}} \times 100$$

$$\begin{array}{l} \text{Tỷ lệ người thực} \\ \text{hành đúng cách} \\ \text{phòng chống bệnh} \\ \text{sốt rét (\%)} \end{array} = \frac{\text{Số người thực hành đúng các} \\ \text{biện pháp phòng chống sốt rét}}{\text{Tổng số người} \\ \text{điều tra}} \times 100$$

2.2. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 2: *Xác định một số đặc điểm đột biến gen K13 kháng artemisinin trên bệnh nhân nhiễm P. falciparum.*

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

2.2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

Các mẫu dương tính *P. falciparum* bằng soi lam thu được qua điều tra cắt ngang tại các điểm nghiên cứu của 4 xã thuộc hai huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước và KrôngPa tỉnh Gia Lai.

2.2.1.2. Địa điểm nghiên cứu

Tại phòng xét nghiệm khoa Sinh học Phân tử Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương.

2.2.1.3. Thời gian nghiên cứu

Từ 4/2016 đến 12/2016

2.2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu thực nghiệm tại babo.

2.2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Chọn các mẫu máu của bệnh nhân nhiễm *P. falciparum* từ các mẫu xét nghiệm lam máu giọt dày và soi kính hiển vi được khẳng định là nhiễm *P. falciparum* để xác định đột biến kháng artemisinin và dẫn chất trên gen K13. Thực tế đề tài đã chọn được 26 mẫu *P. falciparum*

2.2.2.3. Nội dung nghiên cứu

- Thực hiện tách chiết ADN;
- Phản ứng chuỗi polymerase đa môi bán lồng (Semi - Nested multiplex PCR) để xác định mẫu máu nhiễm *P. falciparum*.
- Giải trình tự gen xác định các điểm đột biến gen K13

2.2.2.4. Vật liệu nghiên cứu

- Vật tư: Giấy thấm Whatman 3MM; Ống Eppendorf 1,5 ml ; Bộ kit tách ADN; Tube PCR 0,2ml ; Dầu típ 1ml, 200 μ l, 20 μ l và 10 μ l ; Các cặp

môi; dNTPs (dATP, dCTP, dGTP, dTTP); Hotstart Taq DNA- polymerase; 10 X PCR buffers, MgCl₂ 25 mM; BigDye Terminator V3.1 (Life Technology); POP -7 Polymerase 3500 (Life Technology);

- Hóa chất: Bộ kit tách ADN: Bộ kit tinh sạch sản phẩm PCR; Các cặp môi: dNTPs; Hoststart Taq DNA-polymerase; Đệm 10X PCR; Dung dịch đệm Anode (ABC) 350 series; Dung dịch đệm Cathode (CBA) series; Đệm tiêu chuẩn cho máy; giếng cho máy; Chứng dương: Đơn dòng chuẩn nhạy *P. falciparum* 3D7; Dung dịch đệm điện di TBE (1X, 10X)-Invitrogen-Mỹ.

- **Máy móc, thiết bị:** Các micropipet; Máy ly tâm tốc độ cao; Máy PCR; Hệ thống chụp và phân tích ảnh.

2.2.2.5. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

- *Kỹ thuật lấy giấy thấm Whatman 3MM:* Theo quy trình chuẩn của Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương [54]

- *Kỹ thuật tách chiết ADN từ ký sinh trùng của các mẫu bệnh phẩm:* Theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

- *Kỹ thuật phản ứng chuỗi polymerase đa môi bán lỏng* xác định nhiễm Plasmodium qua 2 phản ứng PCR; Các cặp môi sử dụng như sau:

UNR: GAG GGT ATG TGA TCG TCG TC;

PLF: AGT TCC CCT AGA ATA GTT ACA

+ *Phản ứng PCR lần 1:*

Điều kiện tối ưu phản ứng PCR1:

Bước 1: 95⁰C/15 phút;

Bước 2 có 40 chu kỳ: 95⁰C/1 phút, 60⁰C/1 phút, 72⁰C/1 phút 30 giây.

Bước 3: 72⁰C/10 phút.

Bảng 2.1. Thành phần hóa chất PCR 1 cho ống phản ứng thể tích 50 μ l

Thành phần phản ứng	Lượng cho 1 phản ứng (μ l)
Nước cất khử ion	29,8
PCR 10X	5
dNTPs (2mM)	2
Môi UNR(25 μ M)	1
Môi PLF(25 μ M)	1
Hot star Taq DNA polymerase (0,5 đơn vị/ μ M)	0,2
DNA	5,0

+ *Phản ứng PCR lần 2*: Thực hiện với tổng thể tích phản ứng 25 μ l.

Bảng 2.2. Thành phần hóa chất cho ống phản ứng PCR2

Thành phần phản ứng	Lượng cho một phản ứng (μ l)
Nước cất khử ion	14,3
PCR	2,5
dNTPs 2 mM	1
Môi UNR (25 μ M)	1
ADN (Sản phẩm PCR lần 1 pha loãng với tỷ lệ 1/500)	2

Điều kiện tối ưu cho phản ứng: Bước 1: 95⁰C trong 15 phút, bước 2 có 25 chu kỳ: 94⁰C trong 1 phút, 62⁰C trong 30 giây, 72⁰C trong 1 phút và bước 72⁰C trong 10 phút. Sản phẩm PCR được kiểm tra bằng kỹ thuật điện di trên gel agarose 2% và nhuộm Resafe. Chụp ảnh điện di, đọc kết quả *P. falciparum* có bang điện di kích thước 395 bp

- Kỹ thuật giải trình tự ADN phát hiện đột biến gen K13:

Kỹ thuật PCR lồng nhân bội đoạn gen K13 theo phương pháp của Ariey và CS 2013 như sau:

+ *Phản ứng Nest1*

Sử dụng 2 môi K13_PCR_F và K13_PCR_R có trình tự như sau:

K13_PCR_F: 5' - CGGAGTGACCAAATCTGGGA - 3'

K13_PCR_R: 5' - GGGAAATCTGGTGGTAACAGC - 3'

+ Thành phần hóa chất cho 1 ống phản ứng thể tích 25 μ l:

Nước cất khử ion	11 μ l
PCR buffer 10X	2,5 μ l
MgCl ₂ 25mM	2,5 μ l
dNTP _s (2,5 mM)	2,5 μ l
Môi K13_PCR_F (10 μ M)	0,625 μ l
Môi K13_PCR_R (10 μ M)	0,625 μ l
Taq DNA polymerase (hot-start, 1 đơn vị/ μ l)	0,25 μ l
AND	5 μ l

Điều kiện tối ưu phản ứng PCR1: Bước 1: 95⁰C trong 15 phút; Bước 2 có 30 chu kỳ: 95⁰C trong 30 giây, 58⁰C trong 2 phút, 72⁰C trong 2 phút và bước 3: 72⁰C trong 10 phút.

Phản ứng Nest2:

+ Sử dụng 2 môi K13_N_F và K13_N_R có trình tự như sau:

K13_N_F: 5' - GCCAAGCTGCCATTCATTTG - 3'

K13_N_R: 5' - GCCTTGTTGAAAGAAGCAGA - 3'

+ Thành phần hóa chất cho 1 ống phản ứng có thể tích 25 μ l:

Điều kiện tối ưu cho phản ứng PCR lần 2: Bước 1: 95⁰C trong 15 phút; Bước 2 có 35 chu kỳ: 95⁰C trong 30 giây, 58⁰C trong 1 phút, 72⁰C trong 1

phút và bước 3: 72°C trong 10 phút. Sản phẩm PCR được kiểm tra bằng kỹ thuật điện di trên gel agarose 2%. Chụp ảnh điện di và đọc kết quả. Kích thước sản phẩm PCR đặc hiệu cho đoạn gen K13 là 849 bp.

+ Tinh sạch sản phẩm PCR sau nhân bội, sản phẩm PCR sau khi kiểm tra bằng chạy điện di cho băng có kích thước đặc hiệu sẽ được tinh sạch bằng bộ kit Norgen theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Đo nồng độ ADN bằng máy quang phổ nanophotometer. Các mẫu có nồng độ ADN cao cần pha loãng bằng dung dịch Elution Buffer của bộ sinh phẩm để đạt nồng độ từ 5- 20 ng/01µl. Các mẫu có nồng độ thấp cần phải cô đặc sản phẩm hoặc lặp lại thí nghiệm để đạt được nồng độ cho giải trình tự.

+ Giải trình tự bằng hệ thống máy giải trình tự ABI 3500

Mở phần mềm giải trình tự tại biểu tượng 3500 Series 2 trên màn hình máy tính và khai báo thông tin mẫu, thiết lập chương trình chạy và cho máy hoạt động theo Hướng dẫn kiểm soát hệ thống ABI 3500.

Chọn chương trình giải trình tự cho bộ sinh phẩm Bigdye terminatorV3.1 Std_Seq_Assay_POP7. Khi kết thúc chương trình chạy, máy báo tín hiệu kết thúc. In hoặc xuất file kết quả giải trình tự.

2.2.2.6. Các biến số và chỉ số nghiên cứu

Biến số	Đơn vị đo lường	Phương pháp thu thập
<i>P. falciparum</i>	- Số lượng	- Tại phòng thí nghiệm
Các đột biến điểm trên gen	- Số lượng	- Kỹ thuật giải trình tự tại phòng thí nghiệm

- Số lượng mẫu (+) bằng kỹ thuật PCR

- Tỷ lệ từng loại đột biến trên gen K13/tổng số mẫu *P.falciparum*

2.3. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 3: Đánh giá hiệu quả một số biện pháp tăng cường phòng chống sốt rét tại vùng có dân di biến động

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

2.3.1.1. Đối tượng nghiên cứu

- Người dân sống trong vùng sốt rét lưu hành nặng có dân di biến động bao gồm mọi lứa tuổi, giới tính và các nhóm dân tộc tại 12 thôn thuộc 4 xã của hai huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước và KrôngPa tỉnh Gia Lai.

- Muỗi truyền bệnh sốt rét thu thập được tại các điểm nghiên cứu.

2.3.1.2. Địa điểm nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu thực địa tại 12 thôn thuộc 4 xã của hai huyện: Xã Bù Gia Mập và xã Đăk Ô huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước. Xã Chư R'Căm và xã Ia HDreh thuộc huyện Krong Pa tỉnh Gia Lai.

2.3.1.3. Thời gian nghiên cứu

Đề tài thực hiện vào tháng 4/ 2016 đến 4/2017.

2.3.2. Phương pháp nghiên cứu

2.3.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Đề tài được thiết kế bằng phương pháp nghiên cứu can thiệp cộng đồng so sánh trước sau, không đối chứng.

2.3.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu nghiên cứu

- *Cỡ mẫu điều tra hộ gia đình:* Toàn bộ các hộ gia đình tại 6 thôn của 2 xã Bù Gia Mập, Đăk Ô tỉnh Bình Phước và 6 thôn của 2 xã Chư R'căm và Ia DRêh tỉnh Gia Lai. Thực tế đã chọn được 605 hộ đủ tiêu chuẩn vào nhóm nghiên cứu

+ *Chọn hộ gia đình:* Trung bình mỗi hộ gia đình có 4 nhân khẩu, mỗi xã sẽ chọn 125 hộ, trong nghiên cứu này chúng tôi chọn 150 hộ gia đình để phỏng vấn, như vậy tổng số có 600 hộ gia đình được phỏng vấn, thực tế chúng tôi đã thực hiện được 605 hộ gia đình.

+ *Tiêu chuẩn chọn mẫu*: Các hộ có hộ khẩu tại 6 thôn của 2 xã Bù Gia Mập, Đăk Ô tỉnh Bình Phước và 6 thôn của 2 xã Chư R'căm và Ia DRêh tỉnh Gia Lai. Chủ hộ và các thành viên trong gia đình tự nguyện tham gia nghiên cứu. Chủ hộ có khả năng trả lời phỏng vấn của cán bộ nghiên cứu.

+ *Tiêu chuẩn loại trừ*: Hộ gia đình/người không đồng ý tham gia nghiên cứu. Chủ hộ là người mắc bệnh tâm thần, mất trí nhớ.

- *Cỡ mẫu cho điều tra đánh giá hiệu quả các biện pháp can thiệp cộng đồng tăng cường*:

Toàn bộ 2008 người dân đã được chọn ở mục tiêu 1 ở 4 xã của hai huyện Bù Gia Mập và KrongPa: Xã Bù Gia Mập 516 người, xã Đăk Ô 511 người, xã Chư R'Căm 500 người, xã Ia Hdreh 481 người. Thực tế đã nghiên cứu ở mục tiêu 2 được $n = 1851$ mẫu.

2.3.2.3. Nội dung nghiên cứu

Nội dung tăng cường các biện pháp can thiệp phòng chống sốt rét tăng cường cho đối tượng nghiên cứu gồm:

- Khám lâm sàng cho đối tượng nghiên cứu;
- Lấy máu làm xét nghiệm giọt dày tìm ký sinh trùng sốt rét cho toàn bộ thành viên có mặt tại gia đình, tổng số có 1851 người;
- Phỏng vấn chủ hộ về kiến thức, thái độ, thực hành phòng bệnh sốt rét, tổng số có 605 chủ hộ được phỏng vấn;
- Truyền thông giáo dục sức khỏe phòng chống bệnh sốt rét cho cộng đồng. Áp dụng các biện pháp can thiệp tăng cường phòng chống sốt rét, nội dung nghiên cứu các biện pháp can thiệp cộng đồng tăng cường phòng chống sốt rét tại các điểm nghiên cứu KrongPa – Gai Lai và Bù Gia Mập – Bình Phước như sau:

- Kem xua muỗi Soffell của hãng PT. Herlina Inda. Jl Rawa Sumur It Blok DD.N016. JaKata Timur 1390. Indonesia, dung tích 60 ml. Nhà nhập

khẩu: Công ty cổ phần thương mại dịch vụ và sản xuất Hương Thủy, số đăng ký VNDP HC: 691-08-13. Hướng dẫn cách sử dụng cho thành viên trong hộ gia đình thường xuyên đi rừng ngủ rừng



Hình 2.1. Kem xua muỗi Soffell sử dụng trong nghiên cứu

- Truyền thông giáo dục sức khỏe phòng chống sốt rét:

+ Đối tượng truyền thông là 605 chủ hộ và các thành viên trong gia đình được lựa chọn tham gia nghiên cứu. Truyền thông nhằm nâng cao kiến thức, thái độ, thực hành phòng chống sốt rét cho người dân bằng bộ câu hỏi thiết kế sẵn cán bộ y tế thực hiện công tác truyền thông.

+ Người truyền thông: Là cán bộ y tế thôn, bản, cán bộ trạm y tế và cán bộ của Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương.

+ Người được truyền thông: Là 605 chủ hộ và các thành viên trong gia đình được lựa chọn tham gia nghiên cứu. Truyền thông nhằm nâng cao kiến thức, thái độ, thực hành phòng chống sốt rét cho người dân bằng bộ câu hỏi thiết kế sẵn cán bộ y tế thực hiện công tác truyền thông, trên nguyên tắc:

- + Tự nhiên, thoải mái, không móm câu trả lời, không gặng ép...
- + Kết hợp phỏng vấn với quan sát thực trạng kinh tế gia đình, kết cấu nhà, chỗ ngủ có màn hay không, tình trạng màn thế nào....
- + Vật liệu truyền thông trong nghiên cứu sử dụng vật liệu truyền thông của Chương trình Phòng chống sốt rét Quốc gia, gồm: Tranh, ảnh là các hình ảnh sinh động, dễ hiểu mô tả nguyên nhân sốt rét, cách phòng chống bệnh sốt rét cho cộng đồng.

+ Tần suất truyền thông là 1 tháng/1 lần x 3 lần.

- Ngoài tăng cường về tần suất truyền thông, hình thức truyền thông tại thôn bản chúng tôi còn thực hiện:

+ Kết hợp với trường tiểu học, trung học cơ sở, với hội phụ nữ, hội người cao tuổi, trưởng bản tuyên truyền công tác phòng chống sốt rét. Lấy gia đình các cán bộ, người có uy tín làm gương để vận động tuyên truyền.

- Phun tồn lưu nhà rẫy của các đối tượng nghiên cứu bằng hóa chất tồn lưu lâu trong Chương trình Phòng chống sốt rét quốc gia [57]

2.3.2.4. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu tăng cường phòng chống sốt rét cho cộng đồng tại các điểm nghiên cứu

- *Kỹ thuật phỏng vấn cộng đồng:*

Thực hiện như ở mục tiêu 1

- *Kỹ thuật thăm khám lâm sàng phát hiện người có sốt rét lâm sàng:*

Thực hiện như ở mục tiêu 1

- *Kỹ thuật lấy máu làm lam máu giọt dày và giọt mỏng:*

Thực hiện như ở mục tiêu 1

- *Kỹ thuật bắt muỗi bằng môi người:*

Thực hiện kỹ thuật như ở mục tiêu 1.

- *Kỹ thuật truyền thông giáo dục sức khỏe cộng đồng:*

2.3.2.5. Các chỉ số đánh giá

- Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét

$$\text{Tỷ lệ nhiễm KST sốt rét qua kỹ thuật nhuộm lam máu giọt dày (\%)} = \frac{\text{Số lam máu nhuộm giọt dày phát hiện có ký sinh trùng sốt rét}}{\text{Tổng số người xét nghiệm}} \times 100$$

+ Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét theo chủng loại ký sinh trùng

$$\text{Tỷ lệ nhiễm từng loại KST sốt rét (\%)} = \frac{\text{Số nhiễm từng loại KST sốt rét } P. \textit{falciparum}, P. \textit{vivax}, \dots}{\text{Tổng số người có ký sinh trùng sốt rét (+)}} \times 100$$

- Tỷ lệ hiểu biết về nguyên nhân mắc sốt rét

- Tỷ lệ hiểu biết về các biện pháp phòng chống sốt rét khi đi vào rừng, vào rẫy hoặc qua lại biên giới lao động làm ăn buôn bán.

- Tỷ lệ hiểu biết khi có sốt phải đến cơ quan y tế hoặc thầy thuốc khám, xét nghiệm và điều trị sốt rét.

- Tỷ lệ thực hành các biện pháp bảo vệ cá nhân khi vào rừng, rẫy, qua lại biên giới làm ăn thăm thân....

- Đánh giá hiệu quả can thiệp trước sau:

$$\text{Hiệu quả can thiệp tăng cường PCSR (\%)} = \frac{\text{TL mắc SR trước can thiệp} - \text{TL mắc SR sau can thiệp}}{\text{Tỷ lệ mắc sốt rét trước can thiệp}} \times 100$$

2.4. Sai số và phương pháp loại trừ sai số

Tuân thủ các quy định trong nghiên cứu như:

- Tuân thủ các nguyên tắc sàng tuyển đối tượng nghiên cứu. Tập huấn đầy đủ cho cán bộ điều tra, triển khai nghiên cứu thử trước khi nghiên cứu

trên toàn bộ các điểm nghiên cứu. Các xét nghiệm phải được kiểm tra chéo với các kỹ thuật viên đảm bảo trình độ level 2 trở lên.

- Phối hợp với cán bộ địa phương thông thạo tiếng dân tộc tham gia phỏng vấn và phiên dịch.

- Thực hiện theo các quy trình kỹ thuật NIMPE. HD 03 PP 01 và NIMPE HD 03 PP.06 [54], [55]. Kiểm soát chất lượng thu thập mẫu, chất lượng tách chiết ADN và kết quả phân tích PCR, giải trình tự bằng các mẫu kiểm soát.

2.5. Phương pháp thống kê và phân tích số liệu

Nhập số liệu bằng phần mềm Excel và EpiData và phân tích bằng Stata 12.0. So sánh trình tự ADN sử dụng trình tự gen chủng 3D7 tham khảo trên ngân hàng gen NBCI với mã số >XM_001350122.1 *P. falciparum* 3D7 kelch protein K13 (PF3D7_1343700), phân tích so sánh trình tự gen bằng phần mềm [56]. Sử dụng test thống kê y sinh học để phân tích số liệu: Test t, χ^2 .

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

- Đề cương nghiên cứu của đề tài được thông qua hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Viện Sốt rét - KST - CTTU.

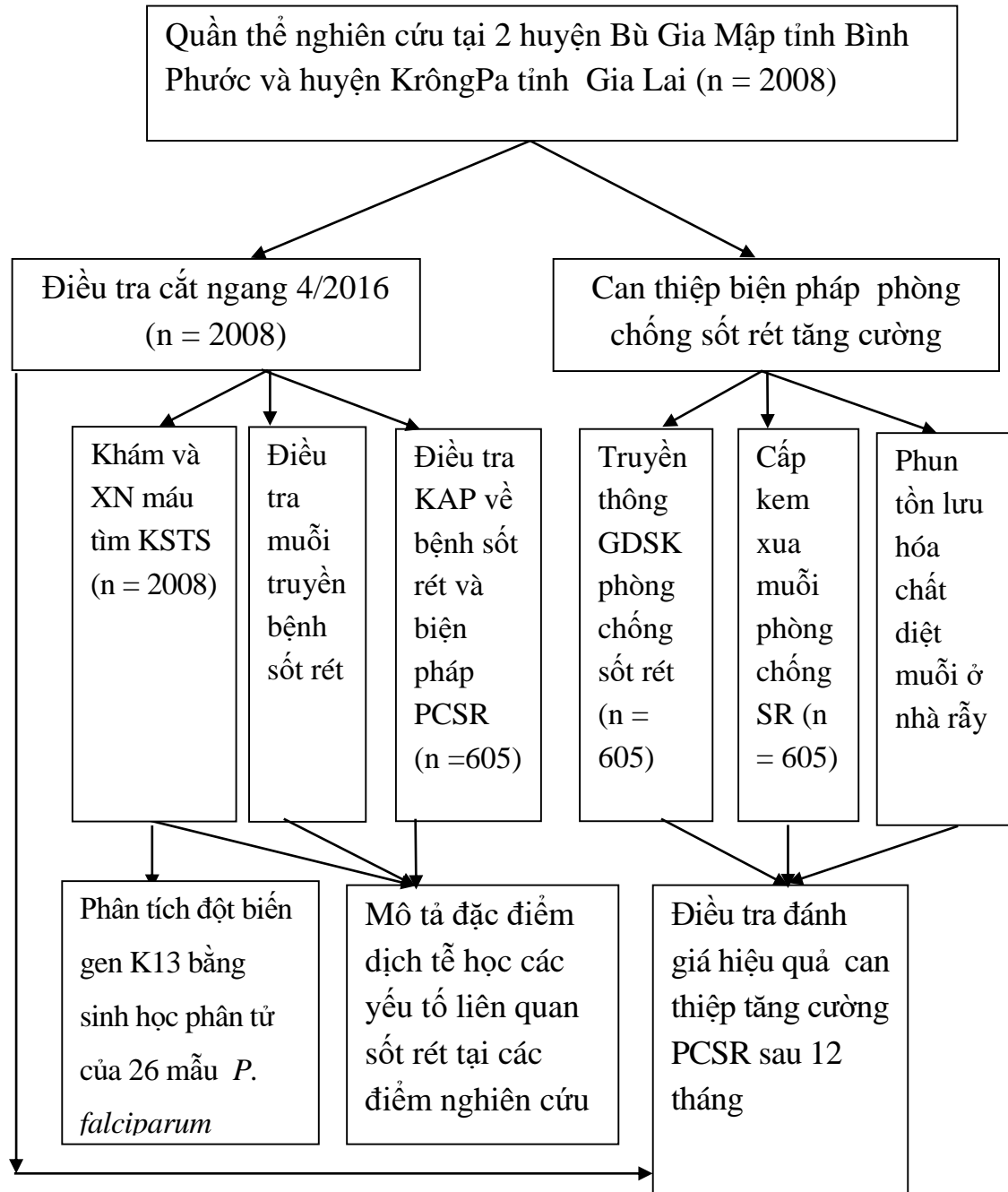
- Có sự chấp thuận trước của đối tượng nghiên cứu. Các đối tượng tham gia nghiên cứu ký vào bản cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Chấp hành các quy định y đức trong nghiên cứu: Mô tả quyền lợi, nghĩa vụ và trách nhiệm của người tham gia nghiên cứu. Người tham gia nghiên cứu khi xét nghiệm có ký sinh trùng được tư vấn và điều trị miễn phí.

- Không sử dụng các số liệu nghiên cứu cho mục đích khác, chỉ phục vụ cho y học nâng cao sức khỏe nhân dân trong địa bàn nghiên cứu.

2.7. Mô hình thiết kế nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu được mô hình hóa như sau:



Hình 2.2. Sơ đồ thiết kế nghiên cứu

Chương 3:
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thực trạng sốt rét và yếu tố liên quan ở vùng sốt rét lưu hành có dân di biến động tại Bình Phước và Gia Lai, năm 2016

3.1.1. Một số thông tin về đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Số người điều tra theo giới tại các điểm nghiên cứu (n = 2008)

Địa điểm nghiên cứu	Tổng số	Nam		Nữ	
	Số lượng	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bù Gia Mập - Bình Phước	1027	480	46,74	574	53,26
KrongPa - Gia Lai	981	457	46,59	524	53,41
Cộng	2008	937	46,66	1071	53,34

Nhận xét: Kết quả tại Bảng 3.1, cho thấy: Tổng số người được xét nghiệm phát hiện ký sinh trùng sốt rét là 2008, trong đó nam 46,66%, nữ 53,34%.

Bảng 3.2. Đặc điểm dân cư tại các điểm nghiên cứu (n = 2008)

Điểm nghiên cứu	Tổng số người	Dân bản địa		Dân từ nơi khác đến	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bù Gia Mập	516	359	69,51	157	30,49
Đắk Ô	511	349	68,36	162	31,64
Chư R'Căm	500	475	95,00	25	5,00
Iah Ddreh	481	479	99,58	2	0,42
Cộng	2008	1662	82,77	346	17,23

Nhận xét: Kết quả tại Bảng 3.2: Có 346 người di cư từ nơi khác đến chiếm tỷ lệ 17,23%. Tỷ lệ di cư từ nơi khác đến ở Bình Phước cao hơn ở Gia Lai.

Bảng 3.3. Tỷ lệ gia đình có người đi rừng làm rẫy, qua lại biên giới (n =2008)

Điểm nghiên cứu (xã)	Số lượng	Có người đi rừng		Có người làm rẫy		Có qua lại biên giới	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bù Gia mập (1)	516	44	29,14	145	96,03	10	6,62
Đắk Ô (2)	511	66	43,71	119	78,81	9	5,96
Chư R' Căm (3)	500	115	76,67	135	90,00	1	0,67
Iah Dreh (4)	481	28	18,30	153	100,00	3	1,96
Cộng	2008	253	41,82	552	91,24	23	3,80

Nhận xét: Kết quả tại Bảng 3.3 chỉ ra: Tỷ lệ hộ gia đình có người làm rẫy cao nhất chiếm 91,24%

3.1.2. Thực trạng mắc sốt rét ở vùng sốt rét lưu hành có dân di biến động tại Bình Phước và Gia Lai, năm 2016

3.1.2.1. Tỷ lệ có sốt và lách to qua khám lâm sàng

- Tỷ lệ có sốt qua điều tra cắt ngang

2008 người dân tại 4 xã được khám lâm sàng, kết quả như sau:

Bảng 3.4. Tỷ lệ người có sốt của 2 huyện qua khám lâm sàng (n = 2008)

Tên huyện, tỉnh	Số khám	Tình trạng sốt		Giá trị χ^2 , p
		Số có sốt	Tỷ lệ (%)	
Huyện Bù Gia Mập-Bình Phước (1)	1027	32	3,12	$\chi^2 = 74,02$, $p_{(1;2)} = 0,001$
Huyện Krông Pa – Gia Lai (2)	981	134	13,66	
Cộng	2008	166	8,27	

Nhận xét: Kết quả tại Bảng 3.4, cho thấy: Tỷ lệ có sốt qua điều tra cắt ngang là 8,27% (166/2008). Có sự khác biệt về tỷ lệ có sốt giữa huyện Bù Gia Mập và huyện Krông Pa với $\chi^2 = 74,02$, $p_{(1;2)} < 0,01$.

- Tỷ lệ có lách to

Bảng 3.5. Tỷ lệ người có lách to khi khám lâm sàng (n = 2008)

Số khám	Tình trạng lách to		
	Độ to của lách	Số lượng	Tỷ lệ (%)
2008	Độ 1	6	0,30
	Độ 2	3	0,15
	Tổng	9	0,45

Nhận xét:

Có 09 trường hợp có lách to, chiếm 0,45%, trong đó: Tỷ lệ lách to độ 1 chiếm 0,30% (6/2008), lách to độ 2 chiếm 0,15% (3/2008).

3.1.2.2. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét

- Tỷ lệ người xét nghiệm có ký sinh trùng sốt rét

Bảng 3.6. Tỷ lệ người xét nghiệm có ký sinh trùng sốt rét (n = 2008)

Tên huyện, tỉnh	Số xét nghiệm	Có KST sốt rét	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước (1)	1027	32	3,12
Huyện Krông Pa tỉnh Gia Lai (2)	981	09	0,92
Chung	2008	41	2,04
Giá trị χ^2 , p	$\chi^2 = 12,03$, $p_{(1;2)} = 0,001$		

Nhận xét:

Tỷ lệ người có ký sinh trùng sốt rét chung của hai huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước và Krông Pa tỉnh Gia Lai là 2,04%.

Khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ xét nghiệm có ký sinh trùng sốt rét ở huyện Bù Gia Mập và Krông Pa, với giá trị 3,12% so với 0,92%, với $\chi^2 = 12,03$, $p_{(1;2)} < 0,01$.

- Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét không có triệu chứng lâm sàng

Bảng 3.7. Tỷ lệ có KST sốt rét ở người có sốt và không sốt (n = 2008)

Địa điểm	Số xét nghiệm	Có sốt, có KST sốt rét			Không sốt, có KST sốt rét		
		Số có sốt	Số có KST	Tỷ lệ (%)	Số không sốt	Số có KST	Tỷ lệ (%)
Bù Gia Mập	1207	32	30	93,75	995	02	0,20
Krông Pa	981	134	7	5,22	847	02	0,24
Cộng	2008	166	37	12,66	1842	04	0,22
Giá trị χ^2 , p		$\chi^2 = 34,2$, p = 0,00			$\chi^2 = 5,11$, p = 0,024		

Nhận xét: Bảng 3.7 chỉ ra rằng tỷ lệ phát hiện có KST sốt rét ở người có sốt tại Bù Gia Mập là 93,75%, trong khi tại KrôngPa chỉ là 5,22%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $\chi^2 = 34,2$, p < 0,01.

- Tỷ lệ sốt rét ở người thường xuyên qua lại biên giới, đi rừng, làm việc và ngủ lại trong rừng

Người qua lại biên giới thường ngủ lại trong rừng, kết quả như sau:

Bảng 3.8. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét ở người có qua lại biên giới và ngủ trong rừng (n = 2008)

Qua lại biên giới	Số XN	Số có KST sốt rét	Tỷ lệ (%)
Thường xuyên qua lại biên giới (1)	23	04	17,40
Không qua lại biên giới (2)	1985	37	1,86
Cộng	2008	41	2,04
Giá trị χ^2 , p		$\chi^2 = 9,5$, $p_{(1;2)} = 0,045$	

Nhận xét: Kết quả ở Bảng 3.8, chỉ ra: Tỷ lệ mắc sốt rét ở người thường xuyên qua lại biên giới cao hơn tỷ lệ mắc sốt rét ở người không qua lại biên giới, với giá trị 17,40% so với 1,86%, với $\chi^2 = 9,5$, $p_{(1;2)} < 0,05$.

- Tỷ lệ bệnh nhân sốt rét tại các xã nghiên cứu

Tỷ lệ mắc sốt rét gồm sốt rét lâm sàng và người không sốt rét lâm sàng mà vẫn tìm thấy ký sinh trùng sốt rét trong máu, kết quả như sau:

+ Phân bố bệnh nhân sốt rét

Bảng 3.9. Tỷ lệ có ký sinh trùng sốt rét trong máu tại các xã (n = 2008)

Điểm nghiên cứu	Ký sinh trùng sốt rét		
	Số xét nghiệm	Số (+)	Tỷ lệ (%)
Xã Bù Gia Mập (1)	516	6	1,16
Xã Đắc Ô (2)	511	26	5,09
Xã Chư R'Căm (3)	500	6	1,20
Xã Iah Dreh (4)	481	3	0,62
Chung	2008	41	2,04
Giá trị χ^2 , p	$\chi^2 = 32,08$, $p_{(2;1;3;4)} = 0,0001$		

Nhận xét: Kết quả tại Bảng 3.9 cho thấy tỷ lệ nhiễm KST ở xã Đắc Ô so cao nhất, cao hơn với các xã Bù Gia Mập, Chư R'Căm và Iah Dreh, với các giá trị: 5,09% so với 1,16%, 1,20% và 0,62%, với $\chi^2 = 32,08$, $p_{(2;1;3;4)} < 0,01$.

+ Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét theo giới, theo lứa tuổi

Bảng 3.10. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét theo giới (n = 2008)

Giới tính	Tình trạng sốt rét		
	Số xét nghiệm	Số có KST sốt rét	Tỷ lệ (%)
Nam (1)	937	29	3,09
Nữ (2)	1071	12	1,12
Cộng	2008	41	2,04

Giá trị χ^2 , p	$\chi^2 = 9,3$, $p_{(1;2)} = 0,0029$
----------------------	---------------------------------------

Nhận xét: Kết quả của Bảng 3.10, chỉ ra: Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét ở nam cao hơn ở nữ, sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê, với tỷ lệ 3,09% so với 1,12%, với $\chi^2 = 9,3$, $p_{(1;2)} < 0,01$.

- Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét theo lứa tuổi:

Bảng 3.11. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét theo tuổi (n = 2008)

Nhóm tuổi	Số xét nghiệm	Số có KST sốt rét	Tỷ lệ (%)
Từ < 15 tuổi (1)	602	6	1,00
≥ 15 (2)	1406	35	2,49
Cộng	2008	41	2,04
Giá trị χ^2 , p	$\chi^2 = 4,695$, $p_{(1;2)} = 0,03$		

Nhận xét: Kết quả ở Bảng 3.11, chỉ ra tỷ lệ nhiễm KST sốt rét ở nhóm người ≥ 15 tuổi cao hơn tỷ lệ nhiễm KST sốt rét nhóm người < 15 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê 2,49% so với 1,00%, với $\chi^2 = 4,695$, $p_{(1;2)} < 0,05$.

+ Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét theo dân tộc

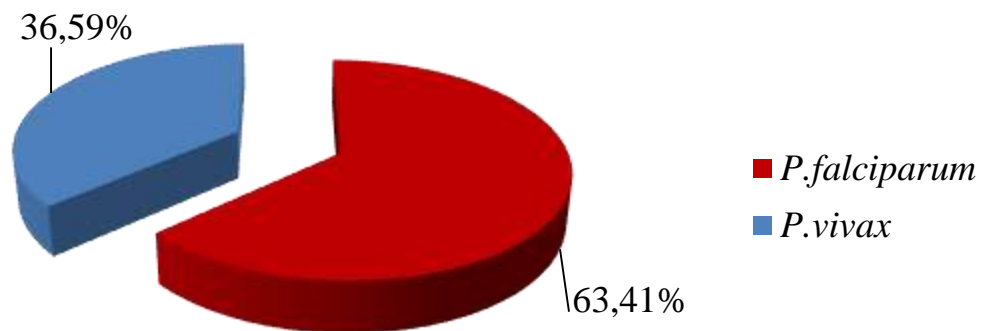
Bảng 3.12. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét theo dân tộc (n = 2008)

Dân tộc	Tình trạng sốt rét		
	Số xét nghiệm	Số có KST sốt rét	Tỷ lệ (%)
Kinh (1)	217	2	0,92
Stiêng (2)	801	28	3,50
Jarai (3)	809	9	1,11
Khác (4)	181	2	1,10
Cộng	2008	41	2,04
Giá trị χ^2 , p	$\chi^2 = 14,113$, $p_{(2;1;3;4)} = 0,003$		

Nhận xét:

Tại Bảng 3.12, cho thấy tỷ lệ nhiễm KST sốt rét ở dân tộc Stiêng cao nhất 3,5%. Có sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm KSTST giữa dân tộc Stiêng so với dân tộc kinh, Jarai và dân tộc khác 3,5% so với 0,92%, 1,11% và 1,10% với $\chi^2 = 14,113$, $p_{(2;1;3;4)} < 0,01$.

3.1.2.3. Tỷ lệ, thành phần loài ký sinh trùng sốt rét bằng xét nghiệm lam máu giọt dày soi kính hiển vi



Hình 3.1. Tỷ lệ, thành phần loài ký sinh trùng sốt rét chung tại các điểm nghiên cứu (n = 41)

Nhận xét: Tại khu vực nghiên cứu phát hiện 2 loài ký sinh trùng sốt rét là *P. falciparum* và *P. vivax*, trong đó nhiễm *P. falciparum* là 63,41%(26/41), *P. vivax* 36,59%(15/41).

Bảng 3.13. Thành phần loài KST sốt rét tại các xã (n= 2008)

Xã nghiên cứu	Số XN	Số có KST sốt rét	Tỷ lệ (%)	Chủng ký sinh trùng	
				Số lượng, tỷ lệ (%) <i>P. falciparum</i> (a)	Số lượng, tỷ lệ <i>P. vivax</i> (b)
Bù Gia Mập (1)	516	6	1,16	5(83,33%)	1(16,67%)
Đắk Ô (2)	511	26	5,09	15(57,70%)	11(42,30%)
Chư R' Căm(3)	500	6	1,20	4(66,66%)	2(33,34%)
Ia Hdreh (4)	481	3	0,62	2(66,66%)	1(33,34%)
Cộng	2008	41	2,04	26(63,41%)	15(36,59%)
Giá trị χ^2 , p	$\chi^2 = 33,82$, $p_{(a:b)} = 0,001$				

Nhận xét: Kết quả tại Bảng 3.13, cho thấy: Số lượng và tỷ lệ phát hiện ký sinh trùng sốt rét *P. falciparum* chung tại các xã cao hơn *P. vivax*, với các giá trị 26(63,41%) so với 15(36,59%), với $\chi^2 = 33,82$, $p < 0,01$.

3.1.3. Thực trạng về kiến thức, thái độ và thực hành của người dân phòng trong chống sốt rét

3.1.3.1. Kiến thức hiểu biết về bệnh sốt rét của người dân

Bảng 3.14. Tỷ lệ người biết nguyên nhân gây bệnh sốt rét (n = 605)

Điểm nghiên cứu	Không biết (1)		Do ruồi (2)		Do ở bẩn (3)		Do muỗi (4)	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bù Gia mập	31	20,53	7	4,64	3	1,99	113	74,83
Đắk Ô	2	1,33	4	2,67	0	0,00	134	89,33
Chư R' Căm	31	20,53	5	3,31	10	6,62	104	68,87
Ia Hdreh	90	58,82	18	11,76	1	0,65	59	38,56
Cộng	152	25,45	33	5,62	14	2,31	408	67,77

Giá trị p	$p_{(4;1;2;3)} = 0,0001$
-----------	--------------------------

Nhận xét:

Từ kết quả của Bảng 3.14 chỉ ra: Tỷ lệ người dân biết nguyên nhân sốt rét do muỗi đốt cao nhất 67,77%. Khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa biết về bệnh sốt rét do muỗi đốt so với không biết, do ruồi, do ở bản, với các giá trị 66,77% so với 25,45%, 5,62% và 2,31%, với $p_{(4;1;2;3)} < 0,01$.

- Tỷ lệ người dân biết về triệu chứng của bệnh sốt rét

Triệu chứng bệnh sốt rét gồm: Sốt cao, rét run, khát nước vã mồ hôi, đau đầu và buồn nôn. Kết quả như sau:

Bảng 3.15. Tỷ lệ người biết về triệu chứng của bệnh sốt rét (n =605)

Điểm nghiên cứu	Triệu chứng									
	Sốt cao (1)		Rét run (2)		Khát nước(3)		Đau đầu (4)		Buồn nôn(5)	
	SL	Tỷ lệ (%)	SL	Tỷ lệ (%)	SL	Tỷ lệ (%)	SL	Tỷ lệ (%)	SL	Tỷ lệ (%)
Bù Gia Mập	102	67,55	75	49,67	44	29,14	5	3,31	33	21,85
Đắk Ô	134	89,33	93	62,00	122	81,33	16	10,67	25	16,67
Chư R'Căm	98	64,90	92	60,93	40	26,49	8	5,30	5	3,31
Iah Dreh	120	78,43	59	38,56	93	60,78	10	6,54	2	1,31
Cộng	454	75,04	319	52,73	299	49,42	39	6,45	65	10,74
Giá trị p	$p_{(1;2,3,4,5)} = 0,000..$									

Nhận xét:

Kết quả tại Bảng 3.15, cho thấy: Tỷ lệ biết triệu chứng sốt cao là do sốt rét chung chiếm tỷ lệ 75,04%, khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ biết sốt rét có sốt cao, rét run, khát nước, đau đầu và buồn nôn với giá trị 75,04% so với 52,73%, 49,42%, 6,45% và 10,74% với $p_{(1;2,3,4,5)} < 0,01$.

- Biết về bệnh sốt rét có thể phòng chống được hay không

Bảng 3.16. Tỷ lệ người biết về bệnh sốt rét có thể phòng chống được hay không (n = 605)

Địa điểm nghiên cứu	Số phỏng vấn	Phòng chống được (1)		Không phòng chống được (2)		Không biết (3)	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bù Gia mập	151	108	71,52	4	2,65	39	25,83
Đắk Ô	150	133	88,67	6	4,00	11	7,33
Chư R' Căm	151	111	73,51	12	7,95	28	18,54
Iah Dreh	153	75	49,02	0	0,00	78	50,98
Cộng	605	427	70,58	22	3,64	156	25,79
Giá trị p		$p_{(1;2,3)} = 0,0000$					

Nhận xét:

Từ kết quả của Bảng 3.16, cho thấy: Tỷ lệ hiểu biết của người dân về sốt rét có thể phòng chống được cao hơn tỷ lệ biết người dân cho rằng sốt rét không phòng chống được và không biết, với các tỷ lệ 70,58% so với 3,64% và 25,79% với $p_{(1;2,3)} < 0,01$.

- Tỷ lệ người dân biết về các biện pháp phòng bệnh sốt rét

Các biện pháp phòng chống sốt rét phỏng vấn người dân gồm: Nằm màn; Tẩm màn; Phun thuốc diệt muỗi trong nhà và môi trường xung quanh; Sử dụng kem xua Soffell pháp cho những người thường xuyên đi rừng ngủ rừng và qua lại biên giới....Kết quả như Bảng 3.17 sau:

Bảng 3.17. Tỷ lệ người biết về biện pháp phòng bệnh sốt rét (n = 605)

Địa điểm nghiên cứu	Cách phòng bệnh sốt rét						
	Nằm màn (1)	Tẩm màn (2)	Phun hóa chất diệt muỗi (3)	Kem xua (4)	Hun khói (5)	Hương xua (6)	Cúng ma(7)

Bù Gia mập	103/151	37/151	25/151	2/151	4/151	2/151	0/151
Đắk Ô	133/150	56/150	97 /150	3/150	3/150	1/150	0/150
Chư R' Căm	100/151	32/151	42/151	4/151	3/151	0/151	1/151
Ia Hdreh	75/153	13/153	44/153	6/153	4/153	3/153	0/153
Cộng	411/605	138/605	208/605	15/605	14/605	6/605	1/605
Tỷ lệ (%)	67,93	22,81	34,38	2,08	2,31	0,99	0,17
Giá trị p	$p_{(1;2,3,4,56,7)} = 0,00$						

Nhận xét: Kết quả tại Bảng 3.17, chỉ ra: Tỷ lệ người biết nằm màn để phòng chống sốt rét cao nhất 67,93%. Khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ nằm màn so với màn tằm, phun thuốc, kem xua, hun khói, hương xua và cúng ma với $p_{(1;2,3,4,56,7)} < 0,01$.

3.1.3.2. Thực hành của người dân về phòng chống sốt rét

Bảng 3.18. Tỷ lệ hộ gia đình có màn (n = 605)

Điểm nghiên cứu	Tình trạng bao phủ màn			
	Đủ màn (≤ 2 người/màn)		Thiếu màn (>2 người/màn)	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bù Gia mập (1)	98	64,90	53	35,10
Đắk Ô (2)	109	72,67	42	28,00
Chư R' Căm (3)	125	82,78	25	16,56
Iah Ddreh (4)	95	62,09	58	37,91
Cộng	427	70,58	178	29,42
Giá trị p	$p_{(3;1,2,4)} = 0,0026$			

Nhận xét: Kết quả tại Bảng 3.18, chỉ ra: Có 70,58% hộ gia đình có đủ màn để sử dụng tại các điểm nghiên cứu. Có sự khác biệt về tỷ lệ đủ màn ở các xã Chư R' Căm so với Bù Gia mập, Đắk Ô, Iah Ddreh với các giá trị 82,78% so với 64,90%, 72,67% và 62,09% với $p_{(3;1,2,4)} < 0,01$.

Bảng 3.19. Tỷ lệ hộ gia đình thường xuyên ngủ màn (n = 605)

Điểm nghiên cứu	Thường xuyên ngủ màn (1)		Không thường xuyên ngủ màn (2)		Không ngủ màn (3)		Tổng số hộ
	SL	TL(%)	SL	TL(%)	SL	TL (%)	
Bù Gia mập	97	64,24	51	33,77	3	1,99	151
Đắk Ô	98	65,33	11	7,33	41	27,33	150
Chư R'Căm	109	72,19	34	22,52	8	5,30	151
Ia Hdreh	95	62,09	51	33,33	7	4,58	153
Cộng	399	65,95	147	24,30	59	9,75	605
Giá trị p	$p_{(1,2,3)} = 0,0001$						

Nhận xét: Từ kết quả tại Bảng 3.19 cho thấy: Tỷ lệ nằm màn thường xuyên chung ở 4 xã là 65,95%. Khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ ngủ màn thường xuyên so với không thường xuyên ngủ màn và không ngủ màn với các tỷ lệ 65,95% so với 24,30% và 9,75%, với $p_{(1,2,3)} < 0,01$.

- Biện pháp phòng tránh muỗi khi ngủ trong rẫy

Bảng 3.20. Biện pháp bảo vệ khi ngủ tại rẫy (n = 511)

Địa điểm nghiên cứu	Số người có ngủ rẫy	Nằm võng (1)		Nằm màn (2)		Không dùng (3)	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bù Gia Mập	145	18	12,41	55	37,93	72	49,66
Đắk Ô	82	2	2,44	15	18,29	65	79,27
Chư R'Căm	132	15	11,36	98	74,24	19	14,39
Ia HDreh	152	3	1,97	128	84,21	21	13,82
Cộng	511	38	7,44	296	57,93	177	34,64
Giá trị p	$p_{(2,1,3)} = 0,0001$						

Nhận xét:

Kết quả Bảng 3.20 chỉ ra: Tỷ lệ nằm màn cao hơn tỷ lệ nằm võng và không sử dụng 57,93% so với 7,44% và 34,64%, với $p_{(2;1,3)} < 0,01$.

- Biện pháp phòng tránh muỗi đốt khi ngủ trong rừng

Bảng 3.21. Biện pháp phòng tránh muỗi đốt khi ngủ trong rừng (n = 204)

Địa điểm nghiên cứu	Số người ngủ rừng	Nằm võng (1)		Nằm màn (2)		Không sử dụng (3)	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bù Gia mập	42	29	69,05	9	21,43	4	9,52
Đắk Ô	35	14	40,00	13	37,14	7	20,00
Chư R'Căm	101	28	27,72	64	63,37	7	6,93
Iah Ddreh	26	5	19,23	19	73,08	1	3,85
Cộng	204	76	37,25	105	51,47	19	9,31
Giá trị p		$p_{(2;1,3)} = 0,018$					

Nhận xét:

Từ kết quả Bảng 3.21, cho thấy: Tỷ lệ nằm màn cao nhất 51,47%. Khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ nằm màn so với nằm võng và không sử dụng biện pháp gì 51,47% so với 37,25% và 9,31%, với $p < 0,05$.

- Thói quen lựa chọn dịch vụ y tế khi bị sốt

Bảng 3.22. Thói quen lựa chọn dịch vụ y tế khi bị sốt (n = 605)

Địa điểm nghiên cứu	Đến cơ sở y tế công (1)		Đến cơ sở y tế tư nhân (2)		Mua thuốc tự điều trị (3)		Cúng ma (4)	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bù Gia Mập (1)	109	72,19	2	1,32	1	0,66	39	25,83
Đắk Ô (2)	126	83,44	42	27,81	75	49,67	0	0,00
Chư R'Căm (3)	97	64,67	4	2,67	15	10,00	34	22,67
Iah Dreh (4)	68	44,44	0	0,00	1	0,65	84	54,90

Cộng	400	66,12	48	7,93	92	15,21	157	25,95
Giá trị p	$p_{(1;2,3,4)} = 0,001$							

Nhận xét:

Kết quả tại Bảng 3.22 cho thấy: Tỷ lệ người dân khi bị sốt đến với y tế công cao nhất ở xã Đăk Ô là 83,44%, thấp nhất ở xã Iah Dreh 44,44%. Có sự khác biệt về tỷ lệ người dân đến với cơ sở y tế công, y tế tư nhân, mua thuốc tự điều trị và cúng ma của các xã, với các tỷ lệ 66,12% so với 7,93%, 15,21% và 25,95% với $p_{(1;2,3,4)} < 0,01$.

3.1.4. Thành phần, mật độ loài Anopheles tại các điểm nghiên cứu

Thành phần, mật độ véc tơ tại các xã của hai huyện bằng các kỹ thuật bắt muỗi mời người và soi chuồng gia súc, bẫy đèn, kết quả như sau:

- Thành phần loài Anopheles tại chung tại KrongPa và Bù Gia mập**Bảng 3.23. Thành phần loài Anopheles tại KrongPa và Bù Gia mập**

Xã	Loài véc tơ	Phương pháp bắt muỗi					
		MNTN	MNNN	SCGS	BĐTN	STNN	MNTR
Iah Dreh	<i>An.aconitus</i>	0	0	+	0	0	0
	<i>An.sinensis</i>	0	0	+	0	0	0
	<i>An.vagus</i>	0	0	+	+	0	0
	<i>An.tessellatus</i>	0	0	+	0	0	0
	<i>An.philippinesis</i>	0	0	+	0	+	0
Chư R' C ăm	<i>An.aconitus</i>	0	0	+	0	0	0
	<i>An.maculatus</i>	0	0	+	0	0	0
	<i>An.philippinesis</i>	0	0	+	0	0	0
	<i>An.sinensis</i>	0	+	+	+	0	0
	<i>An.tessellatus</i>	0	0	+	0	0	0
	<i>An.vagus</i>	0	0	+	+	0	0

Đắk Ồ	<i>An.dirus</i>	0	0	0	0	0	+
	<i>An.minimus</i>	0	0	+	0	0	0
	<i>An.kochi</i>	0	0	+	0	0	0
	<i>An.maculatus</i>	0	0	+	0	0	0
	<i>An.philippinsis</i>	0	0	+	0	0	0
	<i>An.sinensis</i>	0	0	+	0	0	0
	<i>An.vagus</i>	0	0	+	0	0	0
Bù Gia mập	<i>An.dirus</i>	0	0	0	0	0	+
	<i>An.minimus</i>	0	0	+	0	0	0
	<i>An.kochi</i>	0	0	+	0	0	0
	<i>An.philippinsis</i>	0	0	+	0	0	0
	<i>An.sinensis</i>	0	0	+	0	0	0
	<i>An.vagus</i>	0	0	+	0	0	0

Nhận xét:

Tại hai huyện Krongpa tỉnh Gia lai và Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước đã thu được 15 loài Anopheles, trong đó tại KrongPa chưa tìm thấy các loài Anopheles là véc tơ chính. Tại Bù Gia mập tỉnh Bình Phước đã xác nhận có mặt 02 loài Anopheles là véc tơ chính, gồm: *An. dirus* và *An. minimus*.

- Mật độ Anopheles tại xã IahDreh và xã Chư'Căm huyện KrongPa

**Bảng 3.24. Mật độ Anopheles
tại xã IahDreh và xã Chư'Căm huyện KrongPa**

Xã	Loài véc tơ	MNTN		MNNN		SCGS		BĐTN		STNN		MNTR	
		C/N/Đ		C/N/Đ		C/N/Đ		C/N/Đ		C/nhà		C/N/Đ	
		SL	MĐ	SL	MĐ	SL	MĐ	SL	MĐ	SL	MĐ	SL	MĐ
Iah Dre h	<i>An.aconitus</i>	0	0	0	0	1	0,03	0	0	0	0	0	0
	<i>An.sinensis</i>	0	0	0	0	13	0,36	0	0	0	0	0	0
	<i>An.vagus</i>	0	0	0	0	146	4,06	1	0,17	0	0	0	0
	<i>An.tessellatus</i>	0	0	0	0	4	0,11	0	0	0	0	0	0

	<i>An.philippinesis</i>	0	0	0	0	96	2,67	0	0	1	0,3	0	0
Chư R'Ċ ăm	<i>An.aconitus</i>	0	0	0	0	2	0,06	0	0	0	0	0	0
	<i>An.maculatus</i>	0	0	0	0	7	0,19	0	0	0	0	0	0
	<i>An.philippinesis</i>	0	0	0	0	28	0,78	0	0	0	0	0	0
	<i>An.sinensis</i>	0	0	1	0,1	524	14,5	2	0,33	0	0	0	0
	<i>An.tessellatus</i>	0	0	0	0	17	0,47	0	0	0	0	0	0
	<i>An.vagus</i>	0	0	0	0	248	6,98	1	0,17	0	0	0	0

Nhận xét:

Tại 2 xã huyện KrongPa chưa bắt được véc tơ chính truyền sốt rét, chỉ bắt được 06 loài véc tơ phụ là *An. aconitus*; *An. sinensis*; *An. vagus*; *An. maculatus*; *An. philippinesis*; *An. tessellatus*.

Trong đó, mật độ lớn nhất *An. sinensis* 14,5 con/người/đêm, tiếp đến *An.vagus* 4,06 con/người/đêm

- **Mật độ Anopheles tại xã Đắc Ơ, xã Bù Gia Mập huyện Bù Gia Mập**

**Bảng 3.25. Mật độ Anopheles
tại xã Đắc Ơ, xã Bù Gia Mập huyện Bù Gia Mập**

Điểm nghiên cứu	Loại véc tơ	MNTN		MNNN		SCGS		BĐTN		STNN		MNTR	
		C/N/Đ		C/N/Đ		C/N/Đ		C/N/Đ		C/nhà		C/N/Đ	
		SL	MĐ	SL	MĐ	SL	MĐ	SL	MĐ	SL	MĐ	SL	MĐ
Đắc Ơ	<i>An.dirus</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,17
	<i>An.minimus</i>	0	0	0	0	3	0,08	0	0	0	0	0	0
	<i>An.kochi</i>	0	0	0	0	16	0,44	0	0	0	0	0	0
	<i>An.maculatus</i>	0	0	0	0	2	0,06	0	0	0	0	0	0
	<i>An.philippinesis</i>	0	0	0	0	38	1,06	0	0	0	0	0	0
	<i>An.sinensis</i>	0	0	0	0	47	1,31	0	0	0	0	0	0

	<i>An.vagus</i>	0	0	0	0	32	0,89	0	0	0	0	0	0
Bù Gia	<i>An.dirus</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,08
Mập	<i>An.minimus</i>	0	0	0	0	1	0,06	0	0	0	0	0	0
	<i>An.kochi</i>	0	0	0	0	16	0,44	0	0	0	0	0	0
	<i>An.philippinsis</i>	0	0	0	0	34	0,94	0	0	0	0	0	0
	<i>An.sinensis</i>	0	0	0	0	9	0,25	0	0	0	0	0	0
	<i>An.vagus</i>	0	0	0	0	26	0,72	0	0	0	0	0	0

Nhận xét:

Tại xã Bù Gia Mập bằng mỗi người trong nhà *An.dirus* với mật độ 0,08con/người/đêm; *An.minimus* với mật độ 0,06con/người/đêm.

Tại xã Đăk Ô bằng mỗi người trong nhà *An.dirus* với mật độ 0,17con/người/đêm; *An.minimus* với mật độ 0,08 con/người/đêm.

3.1.5. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng mắc sốt rét của người dân

3.1.5.1. Liên quan giữa các yếu tố di biến động dân cư với mắc sốt rét

- *Qua lại biên giới*: Người được thường xuyên qua lại biên giới bao gồm: Thăm thân, làm ăn buôn bán và làm các nghề khai thác lâm sản...

Bảng 3.26. Liên quan giữa qua lại biên giới với mắc sốt rét (n = 2008)

Có, không qua lại biên giới	Tình trạng mắc sốt rét		Tổng
	Có mắc sốt rét	Không mắc sốt rét	
Có	4	32	36
Không	37	1935	1972
Tổng	41	1967	2008
OR = 6,54, CI95%(2,19-19,51), p = 0,000			

Nhận xét: Nguy cơ mắc sốt rét ở người có qua lại biên giới cao gấp 6,54 lần người không qua lại biên giới, với OR = 6,54, CI95%(2,19 - 19,51), $p < 0,01$

- Liên quan giữa làm việc trong rừng với mắc sốt rét

Bảng 3.27. Liên quan giữa làm nương rẫy, trong rừng với mắc sốt rét (n = 2008)

Làm nương rẫy, trang trại, trong rừng	Tình trạng mắc sốt rét		Tổng
	Có mắc	Không mắc	
Có làm nương rẫy và ngủ lại trong rừng	36	1378	1414
Không làm nương rẫy trong rừng	5	589	594
Tổng	41	1967	2008
OR = 3,08, CI95%(2,1 – 7,4), $p = 0,001$			

Nhận xét: Nguy cơ mắc sốt rét ở người có làm nương rẫy, trang trại trong rừng cao gấp 3,08 lần người không làm, với OR = 3,08, CI95% (2,1- 7,4), $p < 0,01$

- Liên quan giữa thời gian đi rừng và ngủ trong rừng với mắc sốt rét

Bảng 3.28. Liên quan giữa thời gian đi rừng và ngủ trong rừng với mắc sốt rét (n = 835)

Thời gian đi rừng và ngủ trong rừng	Tình trạng mắc sốt rét		Tổng
	Có mắc sốt rét	Không mắc sốt rét	
≥ 14 ngày	5	116	121
< 14 ngày	15	699	714
Tổng	20	815	835
OR = 2,01, CI95%(1,40 – 4,20), $p = 0,0015$			

Nhận xét:

Có liên quan giữa đi rừng và ngủ trong rừng ≥ 14 ngày với tình trạng mắc sốt rét với OR = 2,01, CI95%(1,40 – 4,20), $p < 0,01$

- *Liên quan giữa dân di biến động và cấu trúc nhà với mắc sốt rét*

Bảng 3.29. Liên quan giữa tình trạng dân di biến động với mắc sốt rét (n = 2008)

Dân di biến động	Tình trạng mắc sốt rét		Tổng
	Có mắc sốt rét	Không mắc sốt rét	
Dân từ nơi khác đến	8	338	346
Dân bản địa	33	1629	1662
Tổng	41	1967	2008
OR = 1,17 , CI95%(0,53-2,55), $p = 0,051$			

Nhận xét:

Chưa tìm thấy liên quan giữa tình trạng dân di cư từ nơi khác đến sinh sống và làm ăn tại các điểm nghiên cứu với nhiễm ký sinh trùng sốt rét, với giá trị OR = 1,17 , CI95%(0,53-2,55), $p > 0,05$.

3.2. Xác định một số đặc điểm sinh học phân tử: Đột biến gen K13 kháng artemisinin trên bệnh nhân nhiễm *P. falciparum*

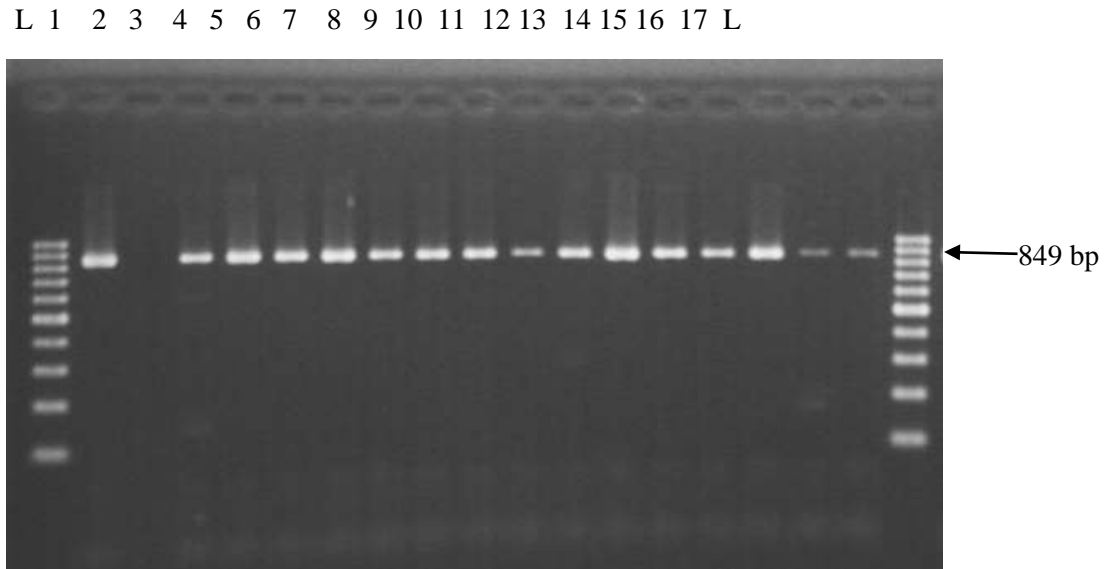
- *Kết quả giải trình tự gen K13 của các phân lập *P. falciparum**

Phân tích 26 mẫu là *P. falciparum*, trong đó tại huyện Bù Gia Mập là 20 mẫu, tại Krongpa 6 mẫu, kết quả như sau:

+ Cả 26 mẫu đều đáp ứng tiêu chuẩn chọn mẫu để thực hiện phân tích giải trình tự gen K13.

+ Đã thực hiện thành công phản ứng PCR khuếch đại đoạn ADN trên gen K13 để giải trình tự với các cặp mồi được thiết kế theo Areiy và cs 2013.

Cả 26/26 mẫu có các băng điện di kích thước 849 bp (Hình 3.2), đúng như kích thước dự kiến.



Hình 3.2. Ảnh điện di sản phẩm PCR nhân bội đoạn gen K13 của *P. falciparum*

L: Thang đo 100 bp

Giếng 1: Chủng nhạy 3D7 phòng thí nghiệm

Giếng 2: Chứng trắng

Giếng 3-17: Sản phẩm PCR nhân bội ADN của các mẫu bệnh nhân sử dụng giải trình tự gen.

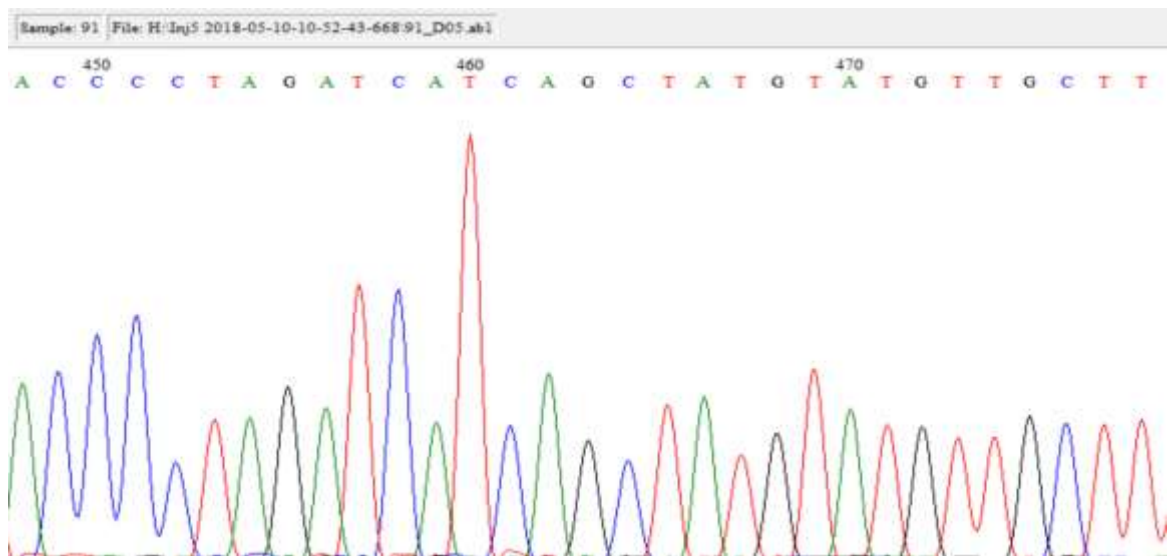
Giải trình tự trên hệ thống giải trình tự gen thu được hình ảnh xác định rõ nét; 98% các kết quả có được đoạn trình tự có kích thước > 800bp

- *Kết quả phân tích trình tự ADN xác định đột biến gen K13 trên các phân lập *P. falciparum**

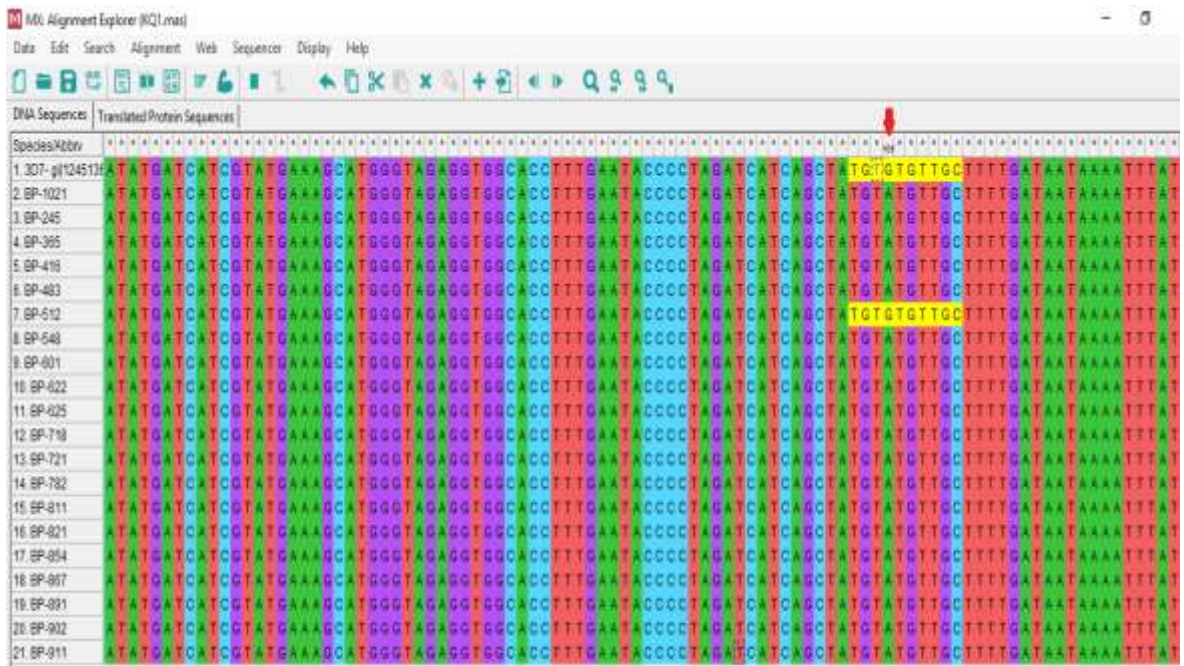
- *Kết quả phân tích các mẫu thu thập tại Bình Phước*

So sánh kết quả giải trình tự của 20 mẫu *P. falciparum* tại Bình Phước với trình tự các mẫu chứng chủng đại (nhạy) 3D7 mã số gi 24513603 bằng phần mềm MEGA X nhận thấy cả 20 mẫu có đột biến tại vị trí nucleotit số 1758 trên trình tự toàn bộ gen K13: Nucleotit Guamin (G) chuyển thành

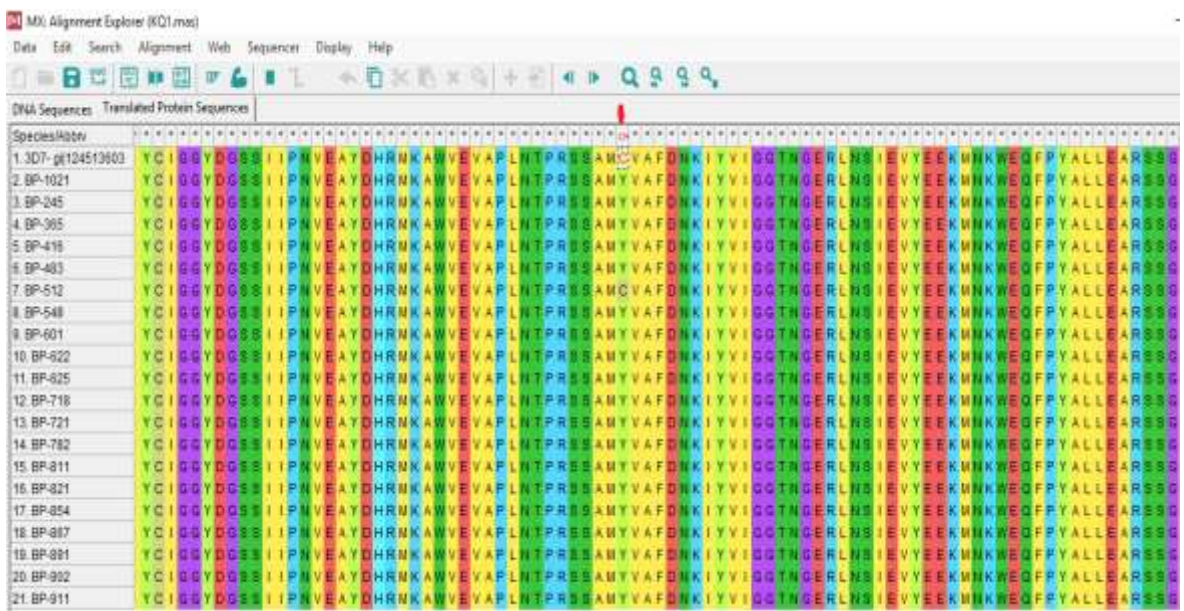
Adenine (A) Hình 3.4. Khi chuyển kết quả này sang trình tự axit amin nhận thấy có đột biến từ vị trí axit amin số 154 của đoạn protein được giải trình tự từ Cysteine (C) thành Tyrosin (Y) tương ứng vị trí 580 trên toàn bộ protein do gen K13 mã hóa (Hình 3.4). Ngoài ra không phát hiện bất kỳ một đột biến điểm nào khác trên đoạn gen này



Hình 3.3. Hình ảnh kết quả giải trình tự một số mẫu tại Bù Gia Mập



Hình 3.4. Kết quả giống hàng phát hiện đột biến nucleotit của 19 mẫu *P. falciparum* tại Bình Phước (n = 19)



Hình 3.5. Kết quả giống hàng xác định đột biến axit amin của 19 mẫu *P. falciparum* tại Bình Phước (n = 19)

So sánh kết quả phát hiện đột biến thu được với các đột biến điểm của WHO khuyến cáo thì chắc chắn có liên quan đến kháng thuốc (Bảng 3.30)

Bảng 3.30. Kết quả khảo sát tần suất kiểu gen của các phân lập *P. falciparum* trên gen K13 tại Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước (n= 20)

TT	Đột biến	Tần suất xuất hiện của các kiểu gen			
		Kiểu gen đại		Kiểu gen đột biến	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1	F446I	20	100	0	0
2	N458Y	20	100	0	0
3	M476I	20	100	0	0
4	Y493H	20	100	0	0
5	R539T	20	100	0	0
6	I543T	20	100	0	0
7	P553L	20	100	0	0
8	R561H	20	100	0	0
9	C580Y	1	5	20	95
Tổng cộng		1	5	20	95

Nhận xét: 100% các phân lập *P. falciparum* tại Bình Phước mang kiểu gen đại tại 8 vị trí axit amin là F446I, N458Y, M476I, Y493H, R539T, I543T, P553L, R561H trên chuỗi polypeptide được mã hóa bởi gen K13.

Có 95% các phân lập *P. falciparum* tại Bình Phước mang kiểu gen đột biến kháng artemisinin tại vị trí C580Y đột biến từ Cystein thành Tyrosin, 3% các phân lập mang kiểu gen đại tại vị trí này.

- Kết quả phân tích các mẫu thu thập tại Gia Lai

So sánh kết quả giải trình tự của 6 mẫu *P. falciparum* tại Gia lai với trình tự các mẫu chứng chủng đại (nhạy) 3D7 mã số gi 24513603 bằng phần mềm MEGA X nhận thấy 4 mẫu có đột biến tại vị trí nucleotit số 436 của đoạn gen giải trình tự tương đương nucleotit số 1758 trên trình tự toàn bộ gen K13; Nucleotit Guanin (G) chuyển thành Adenine (A) Hình 3.6. Khi chuyển kết quả này sang trình tự axit amin nhận thấy có đột biến từ vị trí axit amin số 154 của đoạn protein được giải trình tự từ Cysteine (C) thành Tysosin (Y)

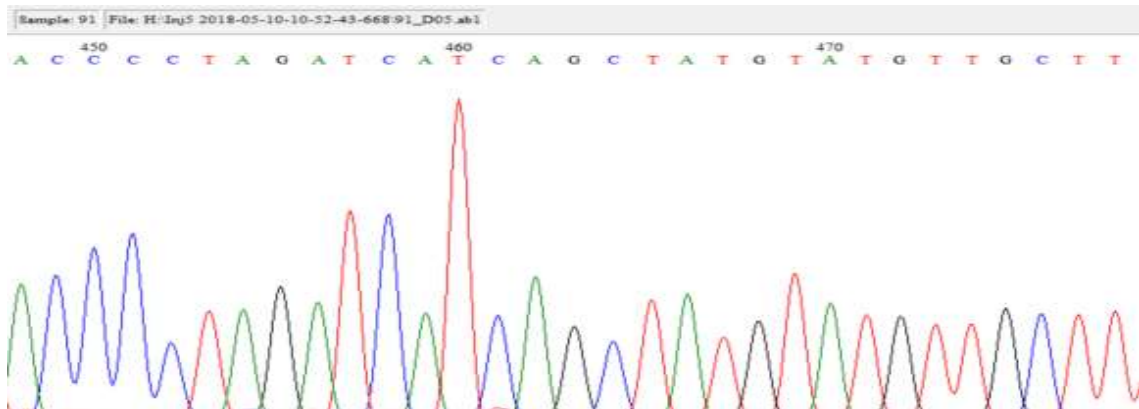
Hình 3.7 và 01 mẫu có đột biến tại vị trí 355 của đoạn giải trình tự tương đương với nucleotit 1677 trên toàn bộ trình tự gen K13; Nucleotit Cytosine (C) chuyển thành Thiamim (T) Hình 3.7, tương đương với đột biến Proline (P) thành Leucin ở vị trí axit amin số 553 Hình 3.7.



Hình 3.6. Kết quả giống hàng phát hiện đột biến nucleotit của 6 mẫu *P. falciparum* tại Gia Lai (n = 6)



Hình 3.7. Kết quả giống hàng xác định vị trí đột biến axit amin của 6 mẫu *P. falciparum* tại Gia Lai (n = 6)



Hình 3.8. Hình ảnh kết quả giải trình tự một số mẫu tại Gia Lai

Bảng 3.31. Kết quả phát hiện đột biến K13 gen của các mẫu *P. falciparum* thu thập tại Gia Lai (n =6)

TT	Vị trí khảo sát	Tần suất xuất hiện của các kiểu gen			
		Kiểu gen đại		Kiểu gen đột biến	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1	P446I	6	100	0	0
2	N458Y	6	100	0	0
3	M476I	6	100	0	0
4	Y493H	6	100	0	0
5	R539T	6	100	0	0
6	I543T	6	100	0	0
7	P553L	5	83,33	1	16,17
8	R561H	6	100	0	0
9	C580Y	2	33,33	4	66,67
Tổng cộng		1	16,17	5	83,33

Nhận xét:

Kết quả nhận thấy với các mẫu *P. falciparum* tại Gia Lai phát hiện hai đột biến điểm C580Y và P553L với tỷ lệ cao 66,67% và 16,17%. Tỷ lệ đột biến chung là 83,33%. Không phát hiện đột biến điểm F446I, N458Y, M476I, Y493H, R539T, I543T, R561H.

3.3. Hiệu quả một số biện pháp can thiệp tăng cường phòng chống sốt rét tại vùng sốt rét lưu hành nặng có dân di biến động

3.3.1. Tỷ lệ mắc sốt rét sau 12 tháng can thiệp

Sau can thiệp bằng các biện pháp tăng cường phòng chống sốt rét, tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét như sau:

3.3.1.1. Tỷ lệ mắc sốt rét tại Bù Gia Mập tỉnh sau 12 tháng can thiệp

Bảng 3.32. Hiệu quả giảm tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét sau 12 tháng can thiệp (n = 1851)

Thời điểm điều tra	Số xét nghiệm	Số có KST sốt rét	Tỷ lệ (%)	Hiệu quả can thiệp
Trước can thiệp	2008	41	2,04	94,6%
Sau can thiệp 12 tháng	1851	2	0,11	
Giá trị χ^2 , p	$\chi^2 = 63,46$, p = 0,00001			

Nhận xét: Kết quả tại Bảng 3.32 cho thấy: Tỷ lệ nhiễm KST sốt rét trước can thiệp và sau can thiệp 12 tháng giảm có ý nghĩa thống kê với các giá trị 2,04% so với 0,11%, với $\chi^2 = 63,46$, p < 0,01.

Hiệu quả can thiệp giảm tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét là 94,6%.

3.3.1.2. Tỷ lệ mắc sốt rét tại Krông Pa tỉnh sau 12 tháng can thiệp - Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại Bù Gia Mập

Sau 12 tháng áp dụng biện pháp can thiệp tăng cường phòng chống sốt rét, tỷ lệ mắc sốt rét tại các điểm nghiên cứu như sau:

Bảng 3.33. Hiệu quả giảm tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại Bù Gia Mập sau can thiệp 12 tháng (n =922)

Thời điểm điều tra	Số xét nghiệm	Số có KST sốt rét	Tỷ lệ (%)	Hiệu quả can thiệp (%)
Trước can thiệp	1027	32	3,12	96,47
Sau can thiệp 12 tháng	922	1	0,11	
Giá trị χ^2 , p	$\chi^2 = 31,88$, p = 0,0001			

Nhận xét: Có khác biệt về tỷ lệ nhiễm KST sốt rét trước can thiệp và sau can thiệp 12 tháng tại Bù Gia Mập với giá trị 3,12% so với 0,11%, với $\chi^2 = 31,88$, p < 0,01

Hiệu quả can thiệp là 96,47%.

- Hiệu quả giảm tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại Krông Pa

Bảng 3.34. Hiệu quả giảm tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại Krông Pa sau can thiệp 12 tháng (n = 929)

Thời điểm điều tra	Số xét nghiệm	Số có KST sốt rét	Tỷ lệ (%)	Hiệu quả can thiệp (%)
Trước can thiệp	981	09	0,92	82,00
Sau can thiệp 12 tháng	929	01	0,10	
Giá trị χ^2 , p	$\chi^2 = 6,077$, p = 0,0142			

Nhận xét: Kết quả tại Bảng 3.34 chỉ ra rằng: Khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ nhiễm KST sốt rét trước và sau can thiệp 12 tháng tại Krông Pa tỉnh Gia Lai (0,92% so với 0,10% với $\chi^2 = 6,077$, p < 0,05).

Hiệu quả can thiệp 82,00%.

3.3.2. Kiến thức, thực hành phòng chống sốt rét của người dân sau can thiệp 12 tháng

3.3.2.1. Kiến thức phòng chống sốt rét của người dân sau can thiệp 12 tháng

Bảng 3.35. Kiến thức của người dân về phòng chống sốt rét sau can thiệp 12 tháng (n = 605)

Nội dung phỏng vấn	Trước can thiệp			Sau can thiệp 12 tháng			Hiệu quả can thiệp (%)
	Số phỏng vấn	Số trả lời đúng	Tỷ lệ (%)	Số phỏng vấn	Số trả lời đúng	Tỷ lệ (%)	
Biết nguyên nhân sốt rét	605	408	67,48	605	589	97,35	24,7
Biết các biện pháp PCSR	605	461	71,02	605	536	88,60	24,7
Giá trị p, χ^2	$\chi^2 = 32,05$, p = 0,0001						

Nhận xét: Tỷ lệ biết nguyên nhân sốt rét và hiểu các biện pháp phòng chống sốt rét tăng lên rõ rệt có ý nghĩa thống kê, cụ thể:

+ Biết nguyên nhân sốt rét tăng từ 67,48% lên 97,35% với $\chi^2 = 32,05$, $p < 0,01$. Biết các biện pháp phòng chống sốt rét tăng từ 71,02% lên 88,60%, với $\chi^2 = 32,05$, $p < 0,01$

+ Hiệu quả can thiệp sau 12 tháng là 24,70%.

Bảng 3.36. Tỷ lệ hiểu biết từng loại nguyên nhân mắc sốt rét của người dân tại các xã nghiên cứu sau can thiệp 12 tháng

Huyện	Hiểu biết của người dân về nguyên nhân mắc sốt rét							
	Do muỗi		Do ruồi		Do ở bẩn		Không biết	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bù Gia Mập								
- Trước can thiệp	280	86,15	17	5,23	10	1,54	18	5,54
- Sau can thiệp	311	95,70	7	2,15	3	0,92	4	1,23
- Giá trị χ^2 , p	$\chi^2 = 9,79$ p=0,000750		$\chi^2 = 9,79$, p = 0,07400		$\chi^2 = 3,07$, p = 0,07900		$\chi^2 = 7,547$, p = 0,00610	
Krông Pa								
- Trước can thiệp	350	87,50	15	3,75	15	3,75	20	5,00
- Sau can thiệp	395	98,75	4	1,00	0,0	0,0	1	0,25
- Giá trị χ^2 , p	$\chi^2 = 9,17$, p = 0,00024,		$\chi^2 = 9,17$, p= 0,00150		-		$\chi^2 = 16,4$, p=0,00051	
Chung								
- Trước can thiệp	650	89,66	45	6,20	10	1,38	20	2,76
- Sau can thiệp	705	97,24	11	1,52	3	0,41	6	0,83
Giá trị χ^2 , p	$\chi^2 = 13,816$, p = 0,00020		$\chi^2 = 18,263$, p=0,00001		$\chi^2 = 3,2374$, p = 0,07190		$\chi^2 = 9,496$, p = 0,010807	

Nhận xét: Tỷ lệ biết sốt rét là do muỗi đốt của người dân hai huyện tăng lên từ 89,66% trước can thiệp lên 97,24% sau can thiệp 12 tháng, sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với giá trị 89,66% so với 97,24%, với $\chi^2 = 13,816$, $p < 0,01$.

Tỷ lệ hiểu sai sốt rét là do ruồi, do ở bản và không biết đã giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê, cụ thể:

+ Do ruồi giảm từ 6,20% xuống còn 1,52%, với $\chi^2 = 18,263$, $p < 0,01$.

+ Không biết giảm từ 2,76% xuống còn 0,83%, với $\chi^2 = 9,496$, $p < 0,05$

Riêng yếu tố do ở bản không có sự thay đổi trước và sau can thiệp, với giá trị 1,38% trước can thiệp giảm còn 0,41%, với $\chi^2 = 3,2374$, $p > 0,05$.

- Hiểu biết của người dân về bệnh sốt rét có thể phòng chống được

Bảng 3.37. Hiểu biết của người dân về bệnh sốt rét có thể phòng chống được

Huyện	Thời điểm đánh giá	Kiến thức hiểu biết về Phòng chống sốt rét					
		PC được		Không PC được		Không biết	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bù Gia Mập	Trước can thiệp	205	63,08	98	30,15	22	6,77
	Sau can thiệp	273	84,00	42	12,92	10	3,08
	Giá trị χ^2 , p	$\chi^2 = 24,67$, p = 0,0001		$\chi^2 = 18,022$, p = 0,000022		$\chi^2 = 3,3448$, p = 0,06740	
KrongPa	Trước can thiệp	312	78,00	71	17,75	17	4,25
	Sau can thiệp	383	95,75	17	4,25	0	0
	Giá trị χ^2 , p	$\chi^2 = 18,0254$, p = 0,00002		$\chi^2 = 31,8568$, p = 0,00001			
Chung	Trước can thiệp	517	71,31	169	23,31	39	5,38
	Sau can thiệp	656	90,48	59	8,14	10	1,38
	Giá trị χ^2 , p	$\chi^2 = 42,7743$, p = 0,000010		$\chi^2 = 47,3695$, p = 0,000001		$\chi^2 = 15,1011$, p = 0,00010	

Nhận xét:

Kết quả tại Bảng 3.37 chỉ ra rằng: Khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ người dân hiểu biết bệnh sốt rét có thể phòng chống được chung của hai huyện nghiên cứu 71,31% tăng lên 90,48%, với $\chi^2 = 42,7743$, $p < 0,01$.

Tỷ lệ hiểu sai sốt rét không phòng chống được giảm có ý nghĩa thống kê từ 23,31% xuống còn 8,14% với $\chi^2 = 47,3695$, $p < 0,01$. Tỷ lệ người dân trả lời không biết sốt rét có thể phòng chống được cũng giảm có ý nghĩa thống kê từ 5,38% xuống còn 1,38%, với $\chi^2 = 15,1011$, $p < 0,01$.

- Hiểu biết của người dân về triệu chứng bệnh sốt rét**Bảng 3.38. Hiểu biết của người dân về triệu chứng bệnh sốt rét**

Huyện	Triệu chứng bệnh sốt rét									
	Sốt cao		Rét run		Khát nước, vã mồ hôi		Đau đầu		Buồn nôn	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bù Gia Mập ($n_1 = 325$)	315	96,92	293	90,15	184	56,62	133	40,92	7	2,15
Krông Pa ($n_2 = 400$)	394	98,50	378	94,50	227	69,25	153	38,25	7	1,75
Tổng	709	97,79	671	92,55	411	56,69	286	39,45	14	1,93
Giá trị χ^2 , p	$\chi^2 = 2,06$ $p = 0,15606$		$\chi^2 = 4,91$ $p = 0,06265$		$\chi^2 = 0,0013$ $p = 0,97098$		$\chi^2 = 0,536$ $p = 0,46390$		$\chi^2 = 0,1544$ $p = 0,69433$	

Nhận xét: Kết quả tại Bảng 3.38 chỉ ra rằng: Tỷ lệ hiểu biết của người dân về các triệu chứng của bệnh sốt rét tương đối cao: Sốt cao 97,79%; Rét run 92,55%; Khát nước vã mồ hôi 56,69%. Không có sự khác biệt về hiểu biết của người dân về triệu chứng của bệnh sốt rét tại hai huyện Bù Gia Mập và Krông Pa, với các tỷ lệ:

- + Sốt cao: 96,92% so với 98,50%, với $\chi^2 = 2,06$, $p > 0,05$;
- + Rét run: 90,15% so với 94,50%, với $\chi^2 = 4,91$, $p > 0,05$.
- + Đau đầu: 40,92% so với 38,25%, với $\chi^2 = 4,91$, $p > 0,05$;
- + Buồn nôn: 2,15% so với 1,75%, với $\chi^2 = 0,1544$, $p > 0,05$.

- Hiểu biết của người dân về các biện pháp phòng chống sốt rét tại huyện

Bù Gia Mập và Krông Pa

Các biện pháp người dân sử dụng trong phòng chống sốt rét gồm: Nằm màn, tắm màn, phun thuốc, kem xua, cúng ma...kết quả như bảng sau:

Bảng 3.39. Hiểu biết của người dân về các biện pháp phòng chống sốt rét

Thời gian đánh giá	Cách phòng chống bệnh sốt rét						
	Nằm màn (%)	Tắm màn (%)	Kem xua (%)	Phun hóa chất (%)	Hun khói (%)	Hương xua (%)	Cúng ma (%)
Trước can thiệp	89,66 (650/725)	41,38 (300/725)	20,69 (150/725)	55,17 (400/725)	1,79 (13/725)	0,97 (7/725)	0,0 (0/725)
Sau 12 tháng	98,34 (713/725)	59,45 (431/725)	80,55 (584/725)	63,03 (457/725)	1,93 (14/725)	1,24 (9/725)	0,0 (0/725)
Giá trị χ^2 , p	$\chi^2 = 48,5$, p = 0,00	$\chi^2 = 47,3$, p = 0,00	$\chi^2 = 51,9$, p = 0,00	$\chi^2 = 9,27$, p = 0,00	$\chi^2 = 0,38$, p = 0,85	$\chi^2 = 0,2$, p = 0,61	0

Nhận xét:

Khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ biết các biện pháp phòng chống sốt rét như: Nằm màn, Tắm màn, dùng kem xua, phun hóa chất diệt muỗi trước và sau can thiệp 12 tháng:

- + Nằm màn tăng từ 89,66% lên 98,34%, với $\chi^2 = 48,52$ $p < 0,01$, hiệu quả can thiệp 9,90%;
- Tắm màn tăng từ 41,38% lên 59,45%, với $\chi^2 = 47,3$, $p < 0,01$, hiệu quả can thiệp 289,00%;
- Dùng kem xua tăng từ 20,69% lên 80,55% với $\chi^2 = 51,9$, $p < 0,01$, hiệu quả can thiệp 289,00%;
- Phun hóa chất diệt muỗi tăng từ 55,17% lên 63,03% với $\chi^2 = 9,27$, $p < 0,01$, hiệu quả can thiệp 12,5%.

+ Các yếu tố thay đổi không có ý nghĩa thống kê giữa trước can thiệp và sau can thiệp như: Hun khói 1,79% so với 1,93%, $p > 0,05$, $\chi^2 = 0,38$; sử dụng hương xua 0,97% so với 1,24%, $p > 0,05$, $\chi^2 = 0,25$.

3.3.2.2. Thực hành của người dân về phòng chống sốt rét

- Ngủ màn thường xuyên để phòng chống sốt rét

Bảng 3.40. Tỷ lệ người dân ngủ màn thường xuyên để phòng chống sốt rét

Huyện	Thời điểm can thiệp	Số ngủ màn thường xuyên	Tỷ lệ (%)	Hiệu quả can thiệp (%)
Bù Gia Mập	Trước can thiệp	285/325	87,69	10,88
	Sau can thiệp	316/325	97,23	
Krongpa	Trước can thiệp	296/400	74,00	11,48
	Sau can thiệp	342/400	85,50	
Chung	Trước can thiệp	581/725	80,14	13,25
	Sau can thiệp	658/725	90,76	

Nhận xét:

Tỷ lệ ngủ màn thường xuyên để phòng chống sốt rét của người dân tại hai huyện tăng từ 80,14% trước can thiệp lên 90,76% sau can thiệp 12 tháng, hiệu quả can thiệp tăng 13,25%.

Tại Bù Gia Mập: Tỷ lệ ngủ màn thường xuyên để phòng chống sốt rét của người dân tăng từ 87,69% trước can thiệp lên 97,23% sau can thiệp 12 tháng, hiệu quả can thiệp 10,88% .

Tại KrongPa: Tỷ lệ ngủ màn thường xuyên để phòng chống sốt rét của người dân tăng từ 74,0% trước can thiệp lên 85,50% sau can thiệp 12 tháng, hiệu quả can thiệp 11,48% .

- Ngủ màn/võng khi qua lại biên giới

Bảng 3.41. Tỷ lệ người dân ngủ màn/võng khi qua lại biên giới (n =76)

Điểm nghiên cứu	Thời gian đánh giá	Số người thường xuyên qua lại và ngủ trong rừng vùng biên giới	Ngủ màn/võng	
			Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bù Gia Mập	Trước can thiệp	74	37	50,00
	Sau can thiệp 12 tháng	74	72	97,30
	Hiệu quả can thiệp (%)	94,6%		
Krông Pa	Trước can thiệp	2	1	50,00
	Sau can thiệp 12 tháng	2	2	100,00
	Hiệu quả can thiệp (%)	100,0%		
Cộng	Trước can thiệp	76	38	50,00
	Sau can thiệp 12 tháng	76	74	97,37
	Hiệu quả can thiệp (%)	94,74%		

Nhận xét:

Tỷ lệ người dân nằm màn/võng sau can thiệp ở nhóm dân thường xuyên qua lại biên giới và ngủ trong rừng đi rừng tăng từ 50,00% lên 97,37%, hiệu quả can thiệp đạt 94,74%.

Chương 4:

BÀN LUẬN

4.1. Thực trạng sốt rét và yếu tố liên quan ở vùng sốt rét lưu hành có dân di biến động tại Bình Phước và Gia Lai, năm 2016

4.1.1. Một số thông tin về đối tượng nghiên cứu

Kết quả tại Bảng 3.1, Bảng 3.2 cho thấy: Số mẫu nghiên cứu tại hai huyện của hai tỉnh là 2008, trong đó tại Bù Gia Mập là 1027 mẫu, KrongPa là 981 mẫu. Tỷ lệ dân bản địa chiếm 82,77%, chỉ có 17,23% là dân từ nơi khác đến làm ăn sinh sống. Kết quả này cho thấy tỷ lệ dân nhập cư chiếm tỷ lệ không cao, tuy nhiên với địa bàn rộng có biên giới với nước bạn Campuchia nên một tỷ lệ không nhỏ người dân thường xuyên qua lại biên giới làm ăn buôn bán. Đối với dân bản địa thì > 90% người dân vào rừng làm nương, rẫy (Bảng 3.3), với đặc điểm nương rẫy nằm sâu trong rừng cách nhà vài km. Khi mùa nương rẫy họ thường xuyên ngủ lại trong nương rẫy trên rừng....Với những đặc điểm trên thì cả người dân bản địa và dân nhập cư cũng như dân làm ăn thời vụ vẫn mang tính chất di biến động cao và tiếp xúc với nguy cơ cao mắc sốt rét. Hằng năm, vào mùa thu hoạch củ mì, thu hoạch cao su....một tỷ lệ lớn người dân từ miền Tây Nam bộ đến làm thuê, phần đa họ phải ngủ trong các lán trại trong rừng, nguy cơ mắc sốt rét rất cao. Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu này gần tương đương 46,66/53,34, điều này cho thấy cơ cấu dân số của các điểm nghiên cứu cũng tương đồng với cơ cấu dân số chung của cả nước hiện nay.

4.1.2. Tỷ lệ mắc sốt rét

4.1.2.1. Tỷ lệ có sốt

Kết quả nghiên cứu của đề tài tại Bảng 3.4 cho thấy tỷ lệ có sốt qua điều tra cắt ngang tại 2 huyện Bù Gia Mập và KrongPa của 2 tỉnh Bình Phước

và Gia Lai là 8,27%(166/2008), có sự khác biệt về tỷ lệ sốt tại KrôngPa tỉnh Gia Lai và Bàn Gia Mập tỉnh Bình Phước với các tỷ lệ 13,66% so với 3,12%, với $\chi^2 = 74,02$, $p < 0,01$. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với thực tiễn.

Tại Gia lai thì tỷ lệ sốt rất cao nhưng tỷ lệ tìm thấy ký sinh trùng sốt rét trong máu thì rất thấp, ngược lại tại Bình Phước thì tỷ lệ tìm thấy ký sinh trùng sốt rét ở người có sốt trong máu rất cao. Với lý do trên trong đề tài này chúng tôi chỉ tính trường hợp mắc sốt rét là “có sốt hoặc không có sốt khi xét nghiệm phải có ký sinh trùng trong máu”.

Bình Phước và Gia Lai là 2 tỉnh số số bệnh nhân và số ký sinh trùng sốt rét cao nhất cả nước. Theo báo cáo của Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương Bình Phước có 1352 ký sinh trùng sốt rét chiếm 29,73%, Gia Lai có 842 người có ký sinh trùng sốt rét chiếm 18,51% số người có ký sinh trùng sốt rét trong toàn quốc [12], [57]. Tỷ lệ có sốt chung tại Bảng 3.4 là 8,27% trong tổng số 2008 người được điều tra, nhưng phân bố bệnh nhân nhiễm ký sinh trùng sốt rét không đồng đều giữa hai huyện. Đây cũng là vấn đề nổi cộm trong giai đoạn loại trừ sốt rét hiện nay đã là trường hợp bệnh sốt rét thì phải tìm thấy ký sinh trùng sốt rét trong máu, hoặc đã định nghĩa ca bệnh thì bắt buộc phải xác định được ký sinh trùng trong máu vì: Tìm thấy ký sinh trùng sốt rét trong máu là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán ca bệnh sốt rét. Với những lý do trên trong đề tài này chúng tôi chỉ thống kê tỷ lệ người có sốt khi khám lâm sàng, do đó có sự khác biệt giữa tỷ lệ người có sốt và tỷ lệ người có ký sinh trùng sốt rét.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu trong nước như báo cáo kết quả thực hiện phòng chống và loại trừ sốt rét trên toàn quốc 12 tháng năm 2017 so sánh với cùng kỳ năm 2016 cho thấy: Mặc dù số bệnh nhân sốt rét toàn quốc giảm 19,48% (8.411/10446 bệnh nhân) nhưng số lượng ký sinh trùng sốt rét tăng 9,3% (4.548/4.161 trường hợp), tỷ lệ ký sinh trùng

sốt rét trên 1000 dân tăng 5,16%, số bệnh nhân sốt rét ác tính tăng 42,3% (37/26 bệnh nhân) và số ca tử vong do sốt rét tăng 3 trường hợp (6/3) [57].

4.1.2.2. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét

Trong tổng số 2008 người được điều tra cho kết quả có 166 trường hợp có sốt trong thời gian điều tra cắt ngang đã phát hiện 41 trường hợp có KST sốt rét. Kết quả nghiên cứu tại Bảng 3.6, Bảng 3.7, Bảng 3.9 tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét chung của nhóm nghiên cứu là 2,04%. Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước cao hơn ở KrôngPa tỉnh Gia Lai, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (3,12% so với 0,92%, $p < 0,01$, $\chi^2 = 12,3$). Tại Bảng 3.7, cho thấy Tỷ lệ tìm thấy ký sinh trùng sốt rét trong máu của người có sốt tại Bù Gia Mập là 93,75% trong khi tại KrôngPa chỉ là 5,22%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$, $\chi^2 = 34,2$. Một câu hỏi đặt ra là tại sao trong cùng khu vực Tây Nguyên, cùng hướng dẫn kỹ thuật chẩn đoán, cùng điều kiện trang thiết bị kỹ thuật tương tự nhau mà kết quả lại khác biệt quá lớn như vậy. Đề lý giải cho thực trạng này theo chúng tôi có mấy điểm cần quan tâm như sau:

- Hầu hết các bệnh nhân ở Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước là người buôn bán làm ăn qua lại biên giới và là người di cư có thời vụ đến làm ăn và họ chỉ có sốt rét mới đến y tế khám xét nghiệm và lấy thuốc điều trị. Y tế địa phương rất khó theo dõi giám sát để điều trị triệt để. Còn tại KrôngPa tỉnh Gia Lai tình trạng di biến động dân cư ít hơn, tuy cũng là dân di biến động nhưng cũng có thời gian khá dài định cư trên địa bàn cư trú.

- Qua đợt điều tra cắt ngang của đề tài, với kết quả khám lâm sàng trên địa bàn KrôngPa tỉnh Gia Lai có 1 đợt dịch sốt nên những người này đều được tính vào số người có sốt trong 2 tuần qua vì vậy làm cho tỷ lệ người có sốt tăng cao. Mặt khác, đây chỉ là những người có sốt, chứ không phải là trường hợp bệnh sốt rét.

Kết quả tại các Bảng 3.8, cho thấy:

Có sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét ở người có qua lại biên giới và người không qua lại biên giới, với các giá trị 17,40% so với 1,86%, $\chi^2 = 9,5$, $p < 0,05$. Kết quả này càng khẳng định sốt rét có liên quan chặt chẽ với việc qua lại biên giới và làm việc trong rừng, phù hợp với khuyến cáo của Tổ chức di dân Quốc tế và UNDP [49], [129], [130].

Kết quả tại Bảng 3.13 cho thấy tỷ lệ bị nhiễm ký sinh trùng sốt rét ở xã Đắc Ô tỷ lệ mắc sốt rét là 5,09% cao hơn so với xã khác, thấp nhất là xã Iah Dreh 0,62%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê khi so sánh tỷ lệ nhiễm ở xã Đắc Ô với các xã khác với các giá trị 5,09% so với 1,16%, 1,20% và 0,62%, $\chi^2 = 33,82$, $p < 0,01$. Kết quả này phản ánh tình hình sốt rét tại Đắc Ô là điểm nóng nhất của tỉnh Bình Phước. Kết quả của đề tài cũng phù hợp với một số nghiên cứu trong nước cùng trên địa bàn Tây Nguyên như:

Nghiên cứu của Nguyễn Quý Anh năm 2016 cho thấy tỷ lệ mắc sốt rét ở nhóm đi rừng cao gấp 3,8 lần so với nhóm không đi rừng [1]. Nghiên cứu của tác giả Vũ Đức Chính tại xã Đắc Nhau nguy cơ mắc sốt rét của người đi rừng ngủ rẫy cao hơn 128,64 lần; Tại Đắc Ô nguy cơ của người đi rừng ngủ rẫy mắc sốt rét là 71,72 lần, như vậy nguy cơ mắc sốt rét của người đi rừng ngủ rẫy trong nghiên cứu này cao hơn nhiều [9].

Trong nghiên cứu của tác giả Đồng Lê Thành và cộng sự tại xã Đắc Ô cho thấy nhóm dân di biến động tại xã Đắc Ô có thời gian sống ở nhà rẫy trung bình 98 ngày trong một năm [12]. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi tại Bảng 3.8 cho thấy tỷ lệ người nhiễm ký sinh trùng sốt rét ở nhóm người qua lại biên giới và có ngủ lại trong rừng có tỷ lệ mắc cao hơn nhiều lần so với nhóm qua lại biên giới nhưng không ngủ lại trong rừng (17,40% so với 1,86%, $p < 0,05$, $\chi^2 = 9,5$). Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, như vậy bất kỳ người dân nào đi vào rừng dù dài ngày hay ngắn ngày đều có nguy

ơ mắc sốt rét. Kết quả này khẳng định “Ngủ rừng”, và “rừng” là ổ chứa mầm bệnh sốt rét, để khẳng định cho vấn đề này cần có nhiều nghiên cứu sâu hơn.

Kết quả trong nghiên cứu này tại Bảng 3.10, tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét ở nam giới là 3,09% cao hơn ở nữ giới là 1,12%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $\chi^2 = 9,3$, $p < 0,05$. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với đặc điểm kinh tế xã hội tại các điểm nghiên cứu là:

+ Các điểm nghiên cứu là địa bàn cư trú của đồng bào ít người, họ có tập quán canh tác làm nương, rẫy và khai thác nông lâm sản trong rừng. Nhân lực làm rừng và buôn bán qua biên giới thì chủ yếu là nam giới, phụ nữ chủ yếu làm việc nhà chăm sóc con cái.

+ Khu vực nghiên cứu có chế độ mẫu hệ, nữ giới chủ yếu sinh đẻ và nội chợ chăm sóc gia đình, ít vào rừng lao động nên tỷ lệ mắc sốt rét thấp hơn nam là phù hợp.

Điều này càng được củng cố thêm tại kết quả của Bảng 3.11, tỷ lệ mắc sốt rét ở người < 15 tuổi thấp hơn tỷ lệ mắc ở người ≥ 15 tuổi, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (2,49% so với 1,00%, $\chi^2 = 4,695$, $p < 0,05$). Với lứa tuổi < 15 thì một tỷ lệ lớn các em vẫn đến trường, chỉ một tỷ lệ nhỏ các em ở các gia đình khó khăn mới phải tham gia lao động làm nương rẫy. Vì vậy tỷ lệ mắc thấp hơn ở nhóm người ≥ 15 tuổi là hoàn toàn phù hợp.

Kết quả nghiên cứu tại Bảng 3.12 trong điều tra này của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ người nhiễm ký sinh trùng sốt rét ở dân tộc kinh là 0,92%, nhóm dân tộc Stiêng là 3,50%, nhóm dân tộc Jrai và dân tộc khác là 1,11%, sự khác biệt về tỷ lệ hiện mắc sốt rét này có ý nghĩa thống kê, với $\chi^2 = 14,113$, $p < 0,05$. Điều này hoàn toàn phù hợp với thực tế là ký sinh trùng sốt rét có thể gây bệnh ở tất cả các đối tượng, kể cả người sống trong vùng sốt rét lưu hành, thường xuyên được gây nhiễm ký sinh trùng trong tự nhiên, vì miễn dịch trong nhiễm ký sinh trùng sốt rét là không bền vững, không đặc hiệu. Mặt

khác, hiện nay tại các địa phương trên địa bàn Tây Nguyên nói chung và tại hai huyện nghiên cứu nói riêng đồng bào người kinh mua đất của người thiểu số Jrai, Stieng vì vậy họ sống xen kẽ nên ranh giới tác động của các yếu tố nguy cơ mắc sốt rét là tương đồng nhau.

4.1.2.3. Tỷ lệ, thành phần loài ký sinh trùng sốt rét tại các điểm nghiên cứu qua xét nghiệm lam máu

Kết quả nghiên cứu tại Hình 3.1, Bảng 3.13, cho thấy: Trong số 41 trường hợp ca bệnh tìm thấy ký sinh trùng sốt rét thì có tới 63,41%(26/41) là sốt rét do *P. falciparum*, chỉ có 36,59%(15/41) là sốt rét do *P. vivax*. Tỷ số *P. falciparum*/*P. vivax* = 2/1. Kết quả này cho thấy loài ký sinh trùng sốt rét *P. falciparum* vẫn chiếm đa số và là tác nhân chính gây bệnh cho cộng đồng dân cư tại địa phương.

Kết quả này cũng hoàn toàn phù hợp với các kết quả nghiên cứu trước đây trên địa bàn Tây Nguyên và Miền Đông Nam Bộ Việt Nam như nghiên cứu của Huỳnh Hồng Quang, Lê Thành Đồng, Bùi Quang Phúc ...và nhiều tác giả khác. Tuy nhiên, trong các báo cáo thì hiện nay tỷ lệ nhiễm *P. falciparum* có xu thế giảm dần và tỷ lệ nhiễm *P. vivax* có xu thế tăng cao. Điều này đặt ra cho các nhà quản lý về biện pháp điều trị sốt rét dai dẳng do *P. vivax* và tình trạng kháng thuốc của *P. falciparum* [82], [113].

4.1.3. Thực trạng kiến thức, thực hành phòng bệnh với sốt rét

Theo phân vùng dịch tễ sốt rét năm 2014 huyện Krông Pa và Bù Gia Mập thuộc vùng sốt rét lưu hành nặng [16], đặc biệt tại các tỉnh nghiên cứu số bệnh nhân sốt rét có ký sinh trùng thường xuyên cao hơn nhiều so với các tỉnh khác cũng thuộc khu vực Miền trung, Tây nguyên [58], [59].

Công tác phòng chống sốt rét tại đây mặc dù đã được các chương trình dự án quan tâm đầu tư nhưng số bệnh nhân sốt rét vẫn giảm rất ít. Hàng năm công tác truyền thông giáo dục sức khỏe và phòng chống sốt rét được tăng

cường trên các phương tiện truyền thông như loa đài, tranh ảnh, tờ rơi. Qua phỏng vấn kiến thức của chủ hộ gia đình tại các Bảng 3.14, tỷ lệ người biết nguyên nhân gây bệnh sốt rét là do muỗi truyền chiếm 67,77%, cao nhất ở xã Đăk Ô 89,33%, thấp nhất ở xã Iah Dreh 38,56%, sự khác biệt về tỷ lệ người biết nguyên nhân sốt rét do muỗi truyền có ý nghĩa thống kê với các giá trị 74,83% so với 89,33%, 68,87% và 38,56%, với $p < 0,01$. Mặc dù người trả lời đúng nguyên nhân sốt rét do muỗi chiếm tỷ lệ cao nhất so với những nguyên nhân khác, tuy nhiên so với những nghiên cứu khác thì tỷ lệ này thấp hơn. Tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của tác giả:

- Nguyễn Xuân Xã (2015), nghiên cứu tại tại Nam Trà My có tỷ lệ người biết nguyên nhân gây bệnh sốt rét là thấp (68,3%) [60].

- Nguyễn Xuân Xã (2015), Nghiên cứu một số yếu tố liên quan đến mắc sốt rét và hiệu quả truyền thông phòng chống sốt rét cho cộng đồng người Gia Rai tại huyện Đức Cơ tỉnh Gia Lai, cho thấy: Tỷ lệ mắc sốt rét 7,99%, trong đó nhóm < 5 tuổi 6,31%, 5-15 tuổi 9,62%, > 15 tuổi 7,5%, tỷ lệ mắc ở nam cao hơn ở nữ 10,56% và 6,05%. Người ngủ rẫy và ngủ rừng có tỷ lệ mắc cao nhất 9,53% và 13,91%. Có mối liên quan giữa người đi ngủ sau 21 giờ trong thời gian ở lại rẫy với sốt rét (OR = 2, CI95%(1,0-4,3), $p < 0,05$. Hiệu quả can thiệp rất cao [60]

- Nghiên cứu của Trần Thanh Dương và cộng sự tại Đăk Nông (2015), cho kết quả tỷ lệ người dân biết nguyên nhân gây bệnh sốt rét là do muỗi chiếm 66,7%, tỷ lệ biết đúng nguyên nhân truyền bệnh là 48% [59], [60].

Quỹ toàn cầu phòng chống sốt rét Việt Nam năm 2016 cho kết quả cao hơn nghiên cứu của chúng tôi, với 92,3% người trả lời muỗi là nguyên nhân gây bệnh trong tổng số 5.412 người [34]. Số người trả lời các nguyên nhân khác gây bệnh sốt rét như ma làm, ở bản, thời tiết chiếm tỷ lệ 4,3%. Như vậy, trong nghiên cứu này tỷ lệ trả lời sai và không biết nguyên nhân gây bệnh sốt

rét còn chiếm tỷ lệ cao trong cộng đồng nơi có nguy cơ cao mắc sốt rét. Tại một số thôn trong nghiên cứu này hiện nay vẫn chưa có điện, tỷ lệ hộ gia đình có ti vi là 67,11% nên việc tiếp cận với thông tin, truyền thông là việc hết sức khó khăn, việc tiếp cận với các nguồn thông tin phòng chống bệnh như sách, tạp chí, tờ rơi cũng khó khăn do tỷ lệ mù chữ khá cao.

Bình Phước và Gia Lai là 2 tỉnh thuộc vùng sốt rét lưu hành nặng, tuy nhiên số người biết các triệu chứng chính của bệnh sốt rét không cao, điều này thể hiện rất rõ trong kết quả tại Bảng 3.15, tỷ lệ chủ hộ biết các biểu hiện của bệnh sốt rét có sốt cao là 75,04%, cao nhất là xã Đăk Ô 89,33%, thấp nhất là xã Chư R'Căm 64,9%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Chỉ có 52,73% chủ hộ biết khi bị sốt rét thì có biểu hiện rét run, 49,42% chủ hộ biết sốt rét có bị đau đầu, cao nhất là xã Đăk Ô 81,33%, thấp nhất là xã Iah Dreh 26,49%. Số người không biết các triệu chứng chính của bệnh sốt rét như sốt cao, rét run chiếm tỷ lệ 15,87%, cao nhất là xã Bù Gia Mập 22,52%, thấp nhất là xã Đăk Ô 4,67%.

Mặt khác, kết quả tại Bảng 3.16, cho thấy:

- Số người biết bệnh sốt rét có thể phòng chống được là 70,58%, số người không biết là 25,79%.

- Tỷ lệ biết bệnh sốt rét có thể phòng chống được cao nhất là ở xã Đăk Ô 88,67%, thấp nhất ở xã Ia HDreh 49,02%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Đây có thể là một trong những nguyên nhân làm cho tình hình mắc bệnh sốt rét tại địa phương tồn tại dai dẳng trong nhiều năm qua. Như vậy tỷ lệ người dân biết bệnh sốt rét có thể phòng chống được trong nghiên cứu này cũng tương đương với nghiên cứu của Trần Thanh Dương năm 2015 tại Đăk Nông là 71,9% [14].

Kết quả tại Bảng 3.17, số người biết phòng bệnh sốt rét bằng nằm màn là 67,93%, bằng phun thuốc là 34,38%, sử dụng màn tẩm là 22,81%, rất ít

người dùng hương xua và kem xua để phòng bệnh sốt rét. Trong tổng số 605 người được hỏi về bệnh sốt rét có thể phòng chống và các biện pháp có thể phòng chống, đây là các câu hỏi có nhiều lựa chọn với nhiều biện pháp khác nhau cho thấy tỷ lệ người trả lời ngủ màn chiếm tỷ lệ khá cao 67,93%. Các biện pháp khác như phun thuốc diệt muỗi và tắm màn cũng được người dân lựa chọn lần lượt tỷ lệ là 34,38% và 22,81%, vẫn có một tỷ lệ rất nhỏ người dân sử dụng biện pháp cúng ma (0,17%), đây là tỷ lệ nhỏ nhưng có ảnh hưởng rất lớn đến tâm lý người dân có hiểu biết đúng khác vì đa số họ là thầy cúng, thầy mo....; Số người trả lời không biết biện pháp gì phòng bệnh sốt rét chiếm tỷ lệ 29,42%. Một số biện pháp khác có thể phòng chống được sốt rét qua ghi nhận các câu trả lời là uống thuốc và vệ sinh môi trường.

Kết quả nghiên cứu tại Bảng 3.18, cho thấy 70,58% hộ gia đình có đủ màn sử dụng, tỷ lệ hộ gia đình sử dụng màn tại xã Chư R'Căm cao nhất (82,781%), thấp nhất là xã Ia Hdreh (62,09%). Như vậy mặc dù sống trong vùng sốt rét lưu hành nặng nhưng còn nhiều hộ gia đình không có đủ màn để sử dụng. Như vậy so với nghiên cứu trước đó của Vũ Đức Chính và cộng sự tại xã Đăk Ô năm 2016 [9], [10] thì tỷ lệ hộ gia đình có đủ màn trong nghiên cứu này thấp hơn rõ rệt, nguyên nhân có thể do số màn cũ đã hỏng, dân số tăng nhưng năm 2017 người dân không được cấp thêm màn. Mặt khác, mặc dù được phát màn thì người dân có giữ gìn bảo quản để sử dụng hay không? Hay sử dụng vào mục đích khác như làm tấm chắn vườn nhà, làm lưới đánh cá ở suối hoặc bán lấy tiền khi vừa được phát...để có được kết luận xác đáng thì cần có điều tra sâu hơn tại địa phương nghiên cứu trên.

Tỷ lệ hộ gia đình có đủ màn và thường xuyên ngủ màn đạt 65,95%, tỷ lệ hộ gia đình không ngủ màn hoặc thỉnh thoảng chiếm tỷ lệ cao: 9,75%; Cao nhất là xã Đăk Ô: 9,75%. Tỷ lệ không ngủ màn trong nghiên cứu này cao hơn so với nghiên cứu ở Đăk Nông của Nguyễn Quý Anh năm 2015 tỷ lệ không ngủ màn là 0,92% [1]. Tỷ lệ người sử dụng màn theo báo cáo của Tổ chức Y

tế Thế giới là 55%, thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi [43]. Như vậy mặc dù một số hộ gia đình có đủ màn nhưng tỷ lệ thường xuyên ngủ màn không cao. Mặc dù có đủ màn nhưng một số hộ gia đình vẫn không có thói quen ngủ màn thường xuyên. So sánh với nghiên cứu của Lê Thành Đồng và CS (2015), cho thấy hầu hết người được hỏi đều có màn được cấp bởi chương trình Quốc gia PCSR số hộ gia đình có đủ màn và thường xuyên ngủ màn, tuy nhiên trong nghiên cứu tỷ lệ màn khá thấp. Có một người được hỏi đã sử dụng màn để làm lưới đánh cá [12]. Mặc dù có đủ màn nhưng một số hộ gia đình không có thói quen ngủ màn thường xuyên, nghiên cứu cho thấy số hộ gia đình có đủ màn và thường xuyên ngủ màn cao hơn hẳn so với số hộ không có đủ màn.

4.1.4. Thực trạng véc tơ truyền bệnh sốt rét tại các điểm nghiên cứu

4.1.4.1. Chung tại hai huyện

Kết quả của nghiên cứu tại bảng 3.23, cho thấy: Đã phát hiện 15 loài muỗi Anopheles trong đó tại KrongPa chưa phát hiện được véc tơ chính truyền sốt rét, chỉ phát hiện 6 loài véc tơ phụ gồm: *An. aconitus*; *An. sinensis*; *An. vagus*; *An. maculatus*; *An. philippinesis*; *An. tessellatus*. Tại Bù Gia mật tỉnh Bình Phước đã xác nhận có mặt 02 loài Anopheles là véc tơ chính, gồm: *An. dirus* và *An. minimus*.

Kết quả này cho thấy sự phân bố véc tơ truyền sốt rét rất phong phú và là nguyên nhân quan trọng duy trì sự tồn tại dai dẳng sốt rét ở địa bàn hai huyện Bù Gia mật tỉnh Bình Phước và KrongPa tỉnh Gia lai.

4.1.4.2. Tại Iah Dreh và Chur'Căm huyện KrongPa

Kết quả điều tra của đề tài tại Bảng 3.24, cho thấy thành phần và mật độ véc tơ sốt rét tại 2 xã IaHdreh và Chur'Căm huyện KrongPa như sau:

- Thành phần loài véc tơ

+ Đã xác định có mặt của 5 loài Anophenles tại xã IaHdreh huyện KrongPa bằng phương pháp mỗi người trong nhà, mỗi người ngoài nhà, mỗi

người trong rừng, soi chuồng gia súc, bẫy đèn trong nhà, bẫy đèn trong rừng 100% là véc tơ phụ như: *An. aconitus*, *An. sinensis*..., chưa xác nhận được sự có mặt của các véc tơ chính là *An. minimus*, *An. dirus*....

+ Tại xã Chư R' Căm huyện KrongPa cũng tương tự như ở xã IaHdreh, đã thu được 6 loài véc tơ phụ bằng phương pháp mỗi người trong nhà, mỗi người ngoài nhà, mỗi người trong rừng, soi chuồng gia súc, bẫy đèn trong nhà, bẫy đèn trong rừng như: *An. aconitus*, *An. sinensis*..., chưa xác nhận được sự có mặt của các véc tơ chính là *An. minimus*, *An. dirus*....

Như vậy tại huyện KrongPa chưa thu thập được véc tơ chính truyền sốt rét, tại huyện Bù Gia Mập đã thu thập được các véc tơ chính truyền bệnh sốt rét. Kết quả này gợi ý cho ta rằng vai trò của các véc tơ phụ tại KrongPa trong truyền bệnh sốt rét, gợi ý này có thể được trả lời trong nhiều nghiên cứu tiếp theo. Mặt khác, kết quả điều tra véc tơ cũng rất phù hợp với tỷ lệ sốt rét lâm sàng và tỷ lệ sốt rét có ký sinh trùng trong máu ở hai huyện rất khác nhau (tại KrongPa tỷ lệ sốt rét lâm sàng 13,66%, tỷ lệ có ký sinh trùng 0,92% trong khi tại Bù Gia Mập tỷ lệ sốt rét lâm sàng chỉ là 3,12%, tỷ lệ có ký sinh trùng cũng là 3,12%). Kết quả này cho thấy tại Bù Gia Mập 100% trường hợp bệnh được chẩn đoán (+) thì phải có KST sốt rét trái ngược với huyện KrongPa.

4.1.4.3. Tại xã Đăk Ô và xã Bù Gia Mập huyện Bù Gia Mập

Cũng bằng các kỹ thuật điều tra véc tơ sốt rét tương tự KrongPa mỗi người trong nhà, mỗi người ngoài nhà, mỗi người trong rừng, soi chuồng gia súc, bẫy đèn trong nhà...cho kết quả:

+ Tại xã Đăk Ô, bằng các kỹ thuật mỗi người trong nhà, mỗi người ngoài nhà, mỗi người trong rừng, soi chuồng gia súc, bẫy đèn trong nhà, bẫy đèn trong rừng đã thu thập được sự có mặt của hai loài véc tơ chính là *An. minimus* và *An. dirus* với mật độ: *An. minimus* 0,06con/người/đêm bằng mỗi

người trong nhà; *An. dirus* với mật độ 0,08 con/người/đêm bằng mỗi người trong nhà.

+ Tại xã Bù Gia Mập của huyện Bù Gia Mập bằng các kỹ thuật môi người trong nhà, mỗi người ngoài nhà, mỗi người trong rừng, soi chuồng gia súc, bẫy đèn trong nhà, bẫy đèn trong rừng đã thua thập được sự có mặt của hai loài véc tơ chính là *An. minimus* và *An. dirus* với mật độ: *An. minimus* 0,08 con/người/đêm bằng mỗi người trong nhà; *An. dirus* với mật độ 0,17 con/người/đêm bằng mỗi người trong nhà.

4.1.5. Một số yếu tố liên quan đến mắc sốt rét

Các yếu tố liên quan mắc sốt rét rất phong phú, trong nghiên cứu này chúng tôi phân tích tập trung một số yếu tố sau:

4.1.5.1. Các yếu tố liên quan đến di biến động dân cư

- Qua lại biên giới ngủ lại trong rừng

Toàn quốc có 54 dân tộc, trong đó dân tộc Kinh là dân tộc đa số chiếm 85% dân số cả nước, còn lại là dân tộc thiểu số. Mặc dù mỗi dân tộc có đặc điểm và bản sắc riêng nhưng đồng bào các dân tộc thiểu số có điểm chung là thường sinh sống ở các vùng núi rừng xa xôi cũng là những vùng khó khăn về kinh tế và trọng điểm dịch bệnh. Đặc điểm cư trú của các dân tộc thiểu số phân tán nhưng tập trung theo dòng tộc trong những buôn làng định cư, xen kẽ với các dân tộc khác trên cùng địa bàn miền núi, vùng cao, vùng biên giới, vùng sâu, vùng xa; ngoài ra hiện tượng “di cư tự do” là đồng bào các dân tộc thiểu số (Tày, Nùng, Mông, Dao...) từ một số tỉnh miền núi phía Bắc (Cao Bằng, Lạng Sơn, Hà Giang...) vào Tây Nguyên cư trú và sinh sống ở các vùng rừng núi là đầu nguồn của các dòng sông suối, có điều kiện khai phá đất hoang, làm nương rẫy, phát triển nghề rừng và khai thác lâm thổ sản... nên hạn chế tiếp cận với thông tin văn hóa xã hội. Một số dịch bệnh truyền nhiễm còn cao ở vùng miền núi có đồng bào dân tộc thiểu số sinh sống như sốt rét,

theo thống kê mới nhất hiện nay với sự đầu tư của chương trình phòng chống sốt rét, bệnh sốt rét ở nước ta đã bị đẩy lùi; tuy nhiên hơn 80% số mắc sốt rét và tử vong sốt rét vẫn tập trung ở các vùng trọng điểm, nơi đồng bào dân tộc thiểu số sinh sống (Tây Nguyên, miền Trung, miền Đông Nam bộ và khu 4 cũ) di biến động dân khó kiểm soát (dân đi rừng, ngủ rẫy, di cư tự do, giao lưu biên giới...). Khi di cư từ nơi không có sốt rét lưu hành đến nơi có sốt rét lưu hành thì nguy cơ mắc sốt rét của người dân là rất cao do chưa có miễn dịch trong cơ thể và họ phải tăng cường vào rừng vào rẫy làm việc kể cả qua lại biên giới làm ăn để xây dựng cuộc sống mới [34], [35].

Kết quả nghiên cứu tại Bảng 3.26, cho thấy nguy cơ mắc sốt rét của người qua lại biên giới thường xuyên cao gấp 6,54 lần người không qua lại biên giới với giá trị $OR = 6,54$, $CI_{95\%}(2,19-19,51)$, $p < 0,01$. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với thực tiễn tại các điểm nghiên cứu và phù hợp với y văn và báo cáo của các tổ chức quốc tế như:

- Catherin Smith đưa ra 3 yếu tố chính liên quan giữa nhóm dân di biến động và bệnh sốt rét: Sự phát triển kinh tế, thay đổi đất sử dụng và nhóm dân di biến động mang KST sốt rét ngoại lai, nhất là tại khu vực biên giới [67].

- Nghiên cứu của Jan E Conn năm 2002 tại khu vực Trung và Nam Mỹ cho thấy những người mới đến mang theo các véc tơ truyền bệnh mới [90].

- Báo cáo năm 2013, của Tổ chức Di dân Thế giới cho thấy 75% các ca mắc sốt rét *P. falciparum* ở Vân Nam Trung Quốc là do mắc bệnh từ Lào mang về [49]. Các nước trong khu vực Tây Thái Bình Dương tình hình sốt rét trong những năm đầu thế kỷ 21 đã giảm so với những năm cuối thế kỷ 20 nhưng vẫn còn khá nặng nề ở một số quốc gia như Papua New Guinea, Campuchia, quần đảo Solomon mà nguyên nhân có liên quan chặt chẽ với giao lưu qua biên giới và di biến động dân cư..

Kết quả tại các Bảng 3.29 cho thấy: Có liên quan giữa tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét với di cư từ nơi khác OR = 2,01, CI95%(1,40 – 4,20), $p < 0,01$. Kết quả này cũng rất phù hợp với thực tế là: Những người nơi khác đến để thăm thân, làm ăn buôn bán...thì trong cơ thể họ chưa có miễn dịch sốt rét. Khi họ đi vào rừng và ngủ trong rừng thì rất dễ mắc sốt rét nếu bị muỗi đốt có ký sinh trùng sốt rét...mà sốt rét thì chỉ có nguy cơ mắc sốt rét cao ở người vào rừng và ngủ lại trong rừng với thời gian tối thiểu > 15 ngày. Hầu hết, những người di cư là lý do kinh tế, họ đến làm nương rẫy thuê trong rừng, vì vậy nguy cơ mắc sốt rét là rất cao.

- Đi rừng, làm nương rẫy trong rừng và ngủ lại trong nương rẫy

Tại các điểm nghiên cứu chúng tôi triển khai thì khoảng cách từ nhà đến nương rẫy khoảng 3 – 5 km và có thể tới 10 km. Nương rẫy của đồng bào thường nằm xem kẽ với các cánh rừng nguyên sinh còn lại do kiểm lâm kiểm soát....Vì vậy, ngủ lại trong nương rẫy cũng gần đồng nghĩa với ngủ lại trong rừng, nguy cơ mắc sốt rét cao nếu không có các biện pháp bảo vệ tốt khỏi muỗi đốt.

Kết quả nghiên cứu của đề tài tại Bảng 3.28, khi phân tích sâu hơn về thời gian đi rừng và ngủ rừng đã cho thấy có liên quan giữa thời gian đi rừng và ngủ rừng ≥ 14 ngày với mắc sốt rét với giá trị OR = 2,01, CI95%(1,4 - 4,2), $p < 0,01$. Kết quả này cho ta nhận định sốt rét có liên quan với thời gian sống trong rừng và ngủ trong rừng. Nhận định này của chúng tôi càng được củng cố với kết quả tại Bảng 3.27, có liên quan giữa người có đi rừng, làm việc nương rẫy trong rừng với sốt rét, nguy cơ sốt rét cao hơn người không đi rừng và làm việc nương rẫy trong rừng với các giá trị OR = 3,08, CI95%(2,1-7,4), $p < 0,01$. Kết quả này hoàn toàn giải thích được với các lý do:

+ Thời gian tiếp xúc với yếu tố nguy cơ càng dài thì tỷ lệ mắc càng cao

+ Khi trực tiếp sinh sống và làm việc trong rừng thì không phải 100% thời gian người dân có thể sử dụng các biện pháp bảo vệ cá nhân được. Vì vậy, vẫn có những khoảng trống thời gian tiếp xúc với véc tơ truyền bệnh thì nguy cơ mắc sốt rét vẫn có thể xảy ra khi mà trong rừng là ổ nguồn bệnh sốt rét.

Kết quả nghiên cứu và nhận định của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của nhiều đề tài trong và ngoài nước như:

+ Sốt rét vẫn còn lưu hành ở các nước tiểu vùng sông Mê Kông: Trung Quốc (Vân Nam), Lào, Myanmar, Campuchia, Thái Lan, và Việt Nam. Bệnh sốt rét lưu hành trên thế giới với mức độ nặng nhẹ khác nhau phụ thuộc vào điều kiện tự nhiên, sinh học, các yếu tố về kinh tế, xã hội như nghèo đói, dân trí thấp, giao thông đi lại khó khăn, di biến động dân cư, phát triển các dự án kinh tế như thủy điện, trồng rừng, khai thác lâm sản rừng [95], [103].

+ Nguyễn Xuân Xã (2015), Nghiên cứu một số yếu tố liên quan đến mắc sốt rét và hiệu quả truyền thông phòng chống sốt rét cho cộng đồng người Gia Rai tại huyện Đức Cơ tỉnh Gia Lai, cho thấy: Tỷ lệ mắc sốt rét 7,99%, trong đó nhóm < 5 tuổi 6,31%, 5-15 tuổi 9,62%, > 15 tuổi 7,5%, tỷ lệ mắc ở nam cao hơn ở nữ 10,56% và 6,05%. Tỷ lệ lách to 0,14%. Người ngủ rẫy và ngủ rừng có tỷ lệ mắc cao nhất 9,53% và 13,91%. Có mối liên quan giữa người đi ngủ sau 21 giờ trong thời gian ở lại rẫy với sốt rét (OR = 2, CI95%(1,0-4,3), p < 0,05 [58], [59].

+ Nguyễn Quang Thiệu (2015), Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ sốt rét và hiệu quả biện pháp phát hiện, quản lý trường hợp bệnh chủ động ở vùng biên giới huyện Hướng Hóa tỉnh Quảng Trị 2010 - 2012. Kết quả cho thấy: Tỷ lệ bệnh nhân sốt rét hằng năm từ 16,1 đến 22,61/1000 dân. Tỷ lệ mắc sốt rét hằng năm bằng nhuộm Giemsa soi kính hiển vi 2,09%, bằng kỹ thuật PCR 7,5%, tỷ lệ mắc ở nam cao hơn nữ 7,8% và 7,3%, trẻ em < 5 tuổi là 10,2%, trẻ em 6-14 tuổi là 7,7%, > 13 tuổi là 5,6% [41], [42].

+ Một nghiên cứu tại Campuchia cũng chỉ ra những người đi rừng ngủ rẫy có nguy cơ cao mắc sốt rét, cùng nghiên cứu khác tại Campuchia cũng chỉ ra rằng phần lớn người mắc sốt rét liên quan đến việc đi rừng [92], [95].

Hộ gia đình có làm rẫy trong nghiên cứu chiếm 91,24%; tại xã Ia HDreh 100% hộ gia đình sống bằng nghề làm rẫy. Nhiều hộ gia đình làm nhà trong rẫy, ngủ lại qua đêm tại rẫy. Do có cả nhà ở rẫy và nhà trong thôn nên số màn không thể đủ cho cả 2 nơi, vì vậy một số hộ gia đình được hỏi không mang màn khi ngủ lại rẫy. Qua nghiên cứu cho thấy tỷ lệ hộ gia đình có người qua lại biên giới thấp chiếm tỷ lệ 3,80%. Tỷ lệ hộ gia đình có người đi rừng là 41,82% cao nhất là xã Chư R'căm 76,67%. Theo UNDP môi trường luôn là động lực dẫn đến di cư, con người phải di dời để sinh tồn trước thảm họa tự nhiên hoặc đối mặt với điều kiện môi trường khắc nghiệt và ngày càng xuống cấp nghiêm trọng, di dời để tìm kiếm cơ hội ở những miền đất khác [27], [35]. Như vậy, số dân di biến động tại khu vực này tăng cao do điều kiện kinh tế chủ yếu thu nhập từ nương rẫy và vào rừng lấy gỗ, săn bắn, bên cạnh đó còn có lượng lớn số người từ nơi khác đến làm thuê.

- Tình trạng do biến động dân cư

Kết quả tại Bảng 3.29, cho thấy chưa tìm thấy liên quan giữa tình trạng di biến động dân cư với mắc sốt rét $OR = 1,17$, $CI_{95\%}(0,53 - 2,55)$, $p > 0,05$. Vấn đề này có thể giải thích được vì:

+ Tỷ lệ dân từ nơi khác đến/tổng số dân ở các xã thấp chỉ chiếm 17,23%. Mà trong số dân từ nơi khác đến một tỷ lệ lớn họ mua đất, sinh sống dài ngày thì về bản chất đã thành dân bản địa. Vì vậy nguy cơ mắc sốt rét chưa cao.

+ Dân di biến động có nhiều nhóm: Nhóm đến làm ăn buôn bán, thì họ chỉ ở trung tâm các xã, thôn thu mua sản vật; Nhóm đến làm thuê thì chủ yếu sống theo nhóm trong trang trại, nương rẫy...vì vậy nguy cơ mắc sốt rét không

khác gì người dân bản địa và không cao bằng nhóm dân bản địa sống trong rừng khai thác lâm sản.

4.2. Đột biến gen K13 kháng artemisinin trên bệnh nhân nhiễm *P. falciparum*

Tình trạng ký sinh trùng sốt rét *P. falciparum* kháng artemisinin đang trở thành vấn đề cấp bách, đặt ra nhiều thách thức cho công tác phòng chống và loại trừ sốt rét tại Việt Nam cũng như nhiều quốc gia trên thế giới. Tình trạng KST sốt rét kháng thuốc artemisinin và dẫn chất đã có nhiều báo cáo tại các quốc gia, hiện nay đã trở lên phổ biến và rộng khắp các khu vực sốt rét lưu hành trên thế giới. Vì vậy, việc đánh giá chính xác tình trạng kháng thuốc, dự báo nguy cơ kháng thuốc phát triển và lan rộng là cần thiết, cung cấp bằng chứng khoa học góp phần giúp các nhà hoạch định điều chỉnh chính sách sử dụng thuốc hiệu quả và hợp lý. Bởi vì, đến nay artemisinin vẫn là thành phần rất quan trọng là át chủ bài trong thuốc sốt rét phối hợp dihydroartemisinin được sử dụng điều trị tuyến đầu cho bệnh nhân sốt rét do *P. falciparum* chưa biến chứng tại nước ta và các nước trên thế giới.

Để theo dõi hiệu lực điều trị thuốc chủ yếu dựa vào phương pháp theo dõi hiệu quả điều trị *in vivo* 42 ngày, tuy nhiên phương pháp này hiện gặp phải một số khó khăn về mặt kỹ thuật như tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiêm ngặt với yêu cầu mật độ ký sinh trùng nhiễm cao (1.000 KST/1 μ l máu), thời gian theo dõi bệnh nhân tại thực địa dài ngày, chi phí lớn, các yếu tố về miễn dịch, hấp phụ thuốc ảnh hưởng đến kết quả và khó triển khai được trên diện rộng.

Hiện nay, dấu ấn phân tử gen K13 của *P. falciparum* đã được xác định như một chỉ thị phân tử để xác định kháng thành phần artemisinin. Các kết quả nghiên cứu cho thấy một số vị trí đột biến có mối tương quan chặt chẽ với kiểu hình đáp ứng kháng thuốc trên *in vivo*, đặc biệt tại Việt Nam thì đột biến

C580Y đã được nhiều nghiên cứu chỉ rõ có tỷ lệ đột biến cao và tương quan chặt với kết quả dương tính kéo dài của ký sinh trùng sau 72 giờ điều trị và thất bại điều trị muộn.

Kết quả nghiên cứu trên 20 mẫu bệnh nhân sốt rét do *P. falciparum* tại Bình Phước năm 2016 của đề tài cho thấy tỷ lệ đột biến trên gen K13 rất cao chiếm 95% trong đó chỉ phát hiện được đột biến C580Y, các vị trí đột biến khác không tìm thấy tại điểm nghiên cứu này. Kết quả nghiên cứu cho thấy phù hợp với một số tác giả khác như Ngô Việt Thành và cs 2017, phân tích gen K13 trên các bệnh nhân theo dõi in vivo tại Bình Phước giai đoạn 2012-2015 phát hiện được 4 vị trí đột biến I543T, C580Y, P553L, Y493H trong đó đột biến C580Y phát triển gia tăng theo thời gian, các vị trí đột biến khác theo chiều hướng chọn lọc giảm dần, kết quả phân tích các mẫu máu bệnh nhân năm 2015 cho thấy chỉ phát hiện được đột biến C580Y với tỷ lệ đột biến là 72,73%. Một nghiên cứu khác của Nguyễn Thúy Nhiên và cs 2017, kết quả phân tích đột biến K13 các mẫu *P. falciparum* từ 2009-2016 tại Bình Phước và Gia Lai cho thấy tại Bình Phước có sự gia tăng mạnh đột biến C580Y từ 1,7% giai đoạn 2009-2010 đến 79,1% giai đoạn 2015-2016, và giảm nhanh các chủng nhạy và các chủng mang đột biến khác như I543T từ 10,2% giai đoạn 2010-2011 xuống còn 2,1% giai đoạn 2013-2014, không phát hiện được đột biến này ở giai đoạn 2015-2016. Tỷ lệ đột biến C580Y tại Gia Lai tăng từ 24,6% giai đoạn 2014-2015 lên 63% giai đoạn 2015-2016 [30], [33], [39].

Kết quả nghiên cứu tại Gia lai với 06 mẫu dương tính với *P. lasmodium* có tỷ lệ đột biến liên quan đến tính kháng hóa chất cũng rất cao, tỷ lệ chung là 83,33%(5/6) mẫu trong đó có 4 mẫu có đột biến điểm tại C580Y (66,67%) và 1 mẫu có đột biến điểm P553L (16,67%). Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thúy Nhiên và CS giai đoạn 2014 - 2015 phát hiện 3 điểm đột biến gen C580Y (22,4%), P553L(15,8%), và

5,4% các loại đột biến khác như A539T, V568G, P574L. Tỷ lệ đột biến ở Gia lai tăng từ 24,6% giai đoạn 2014 -2015 lên 63,0% năm 2015 -2016 [30], [33], [39].

Trong khi đó kết quả phân tích của Nguyễn Thúy Nhiên và CS 2017 tại Ninh Thuận giai đoạn 2013-2016 chỉ phát hiện được 3 vị trí đột biến là T493H, Y543T và C580Y với tỷ lệ đột biến thấp 6% [110].

Kết quả nghiên cứu có sự tương đồng cao với quần thể ký sinh trùng *P. falciparum* tại Campuachia trong một nghiên cứu gần đây của Soy Ty Kheang và cs năm 2017, phân tích trên 98 mẫu bệnh nhân trong một nghiên cứu điều tra ngang năm 2014-2015, kết quả cho thấy chỉ phát hiện 2 vị trí đột biến là đột biến C580Y với tỷ lệ 84% và Y493H là 4% [79], [120].

Theo đánh giá tổng kết của WHO, tại khu vực tiểu vùng Sông Mê Kông (GMS), có 5 điểm đột biến được phát hiện với tần suất xuất hiện cao gồm F446I, R539T, I543T, P574L và C580Y, tuy vậy các đột biến này lưu hành có tính chất vùng miền cao. Ví dụ như đột biến I543T chỉ phát hiện thấy tại vùng phía đông GMS trong khi điểm F446I chỉ phát hiện được ở vùng phía tây GMS. Đặc biệt, gần đây điểm đột biến C580Y được phát hiện như là một đột biến đơn bội tại một số khu vực GMS, tần suất đột biến C580Y giữa các vùng có sự khác nhau và đang phát triển nhanh và thay thế các đột biến kháng tại khu vực phía đông GMS [127], [128], [131].

Nguyễn Văn Tuấn (2015), nghiên cứu thành phần loài, tỷ lệ nhiễm thoa trùng sốt rét của muỗi Anophenles và đột biến gen của *P. falciparum* kháng artemisunate ở Bình Phước và Đắk Nông, kết quả phát hiện 19 loài muỗi Anophenles, trong đó có *An. dirus* chiếm 66,75%, *An. minimus* chiếm 1,36%. Tỷ lệ véc tơ nhiễm thoa trùng là 0,58%, trong đó muỗi ở bì rừng nhiễm 0,45%, trong rừng là 0,64%. Đã phát hiện đột biến gen MDR-1 và ATPase6 của *P. falciparum* với 3 điểm đột biến ở đoạn 600bp của gen MDR-1, 2 acid

amin bị thay thế ở vị trí I107T và I170F của Protein Pgh-1, tuy nhiên các đột biến này không liên quan đến kháng artesunate. Phát hiện 83 điểm đột biến gen ATPase6, có 4 acid amin bị đột biến thay thế có liên quan đến kháng artemisunate [25].

Từ kết quả nghiên cứu của đề tài và các nghiên cứu tham khảo khác về phân tích gen kháng K13 với artemisinin cho thấy quá trình chọn lọc và phát triển kháng thuốc của ký sinh trùng *P. falciparum* có sự thay đổi nhanh theo thời gian, các chủng mang đột biến kháng C580Y phát triển nhanh với tần suất từ 1,7% năm 2009 - 2010 lên đến 97% giai đoạn 2017 - 2018, trong khi các chủng mang kiểu hình nhạy hoặc đột biến tại các vị trí khác giảm mạnh, tương đồng với đánh giá của WHO, 2018. Kết quả đề tài góp phần cảnh báo tình trạng phát triển và lan rộng chủng ký sinh trùng mang đột biến kháng artemisinin tại Bình Phước và một số tỉnh số rét lưu hành tại nước ta.

4.3. Hiệu quả một số biện pháp tăng cường phòng chống sốt rét tại vùng có dân di biến động

4.3.1. Tỷ lệ mắc sốt rét sau can thiệp 12 tháng

Kết quả nghiên cứu tại Bảng 3.32, cho thấy: Khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ mắc sốt rét có phát hiện thấy ký sinh trùng sốt rét trong máu trước và sau can thiệp 12 tháng, tỷ lệ nhiễm KST sốt rét từ 2,04%(41/2008) trước can thiệp giảm xuống 0,11%(2/1851) sau can thiệp, với $\chi^2 = 63,46$, $p < 0,01$. Tỷ lệ có ký sinh trùng sốt rét trong máu chung tại các điểm nghiên cứu trước can thiệp giảm, hiệu quả can thiệp là 94,6%. Kết quả này cho thấy với tổng hợp các biện pháp tăng cường phòng chống sốt rét thực hiện trong đề tài có hiệu quả rất cao.

Tại các điểm nghiên cứu Bù Gia Mập (Bảng 3.33) và Krong Pa (Bảng 3.34) cũng tương tự, tỷ lệ có ký sinh trùng sốt rét trong máu tại Bù Gia Mập giảm rõ rệt sau 12 tháng can thiệp từ 3,12% giảm xuống còn 0,11%, $p < 0,01$,

$\chi^2 = 31,88$, hiệu quả can thiệp là 96,47%; Tại Krong pa tỷ lệ có ký sinh trùng sốt rét giảm từ 0,92% xuống còn 0,43%, $p < 0,05$, $\chi^2 = 6,077$, hiệu quả can thiệp là 82,0%.

Kết quả này cũng tương đồng với nhiều nghiên cứu trong nước tại khu vực Miền Trung, Tây Nguyên, như:

- Vũ Văn Thái (2014), nghiên cứu hiệu lực của dihydroartemisinin – piperquin (DHA - PPQ) và chloroquin trong điều trị sốt rét tại một số điểm sốt rét lưu hành nặng tại Việt Nam (2010 - 2012), kết quả cho thấy: Hiệu lực của dihydroartemisinin – piperquin trên *in vivo* còn cao với sốt rét do *Plasmodium falciparum* chưa biến chứng, tỷ lệ đáp ứng lâm sàng đủ sau 2 ngày là 100% tại Ninh Thuận và Bình Phước. Hiệu lực của chloroquin với sốt rét do *Plasmodium vivax* còn tốt cả ở *in vivo* và *in vitro* [39].

- Huỳnh Hồng Quang (2014), nghiên cứu hiệu lực của dihydroartemisinin – piperquin điều trị sốt rét do *Plasmodium falciparum* chưa biến chứng và chloroquin điều trị *Plasmodium vivax* tại một số điểm Miền Trung - Tây Nguyên (2011- 2012), kết quả cho thấy: Đáp ứng lâm sàng của dihydroartemisinin – piperquin điều trị sốt rét do *Plasmodium falciparum* chưa biến chứng còn cao từ 95% đến 100%, bệnh nhân dung nạp thuốc tốt, thời gian làm sạch ký sinh trùng < 48 giờ. Không xuất hiện các cá thất bại điều trị sớm, hiệu lực cắt sốt của phác đồ chloroquin điều trị *Plasmodium vivax* < 48 giờ [4].

- Chế Ngọc Thạch (2014), nghiên cứu tình hình sốt rét tại Bình Thuận (1991-2010), và nghiên cứu sử dụng kem xua soffell kết hợp với màn tẩm permanet 2.0 tại một số điểm sốt rét lưu hành nặng, kết quả cho thấy: Sau 20 năm can thiệp tỷ lệ mắc giảm từ 8/1000 năm 1991, xuống còn 0,58/1000 năm 2010 [38].

4.3.2. Hiệu quả can thiệp làm thay đổi kiến thức, thực hành phòng chống sốt rét của người dân sau can thiệp 12 tháng

Kết quả nghiên cứu của đề tài tại Bảng 3.35, cho thấy: Có sự khác biệt về tỷ lệ người dân được phỏng vấn hiểu biết về nguyên nhân sốt rét và biện pháp phòng chống sốt rét trước can thiệp và sau can thiệp 12 tháng:

- Biết nguyên nhân sốt rét: 67,48% so với 97,35%, $p < 0,01$, $\chi^2 = 32,05$, hiệu quả can thiệp 24,7%.

- Biết các biện pháp phòng chống sốt rét: 71,02% so với 88,60%, với $p < 0,01$, $\chi^2 = 32,05$, hiệu quả can thiệp 24,7%.

Tại các huyện tỷ lệ hiểu biết nguyên nhân mắc sốt rét cũng tăng rõ rệt có ý nghĩa thống kê giữa trước và sau can thiệp (Bảng 3.36):

- Biết sốt rét do muỗi đốt tại Bù Gia Mập tăng từ 86,15% lên 95,70%, $p < 0,01$, $\chi^2 = 9,79$; Tại KrongPa tăng từ 87,50% lên 98,75%, $p < 0,01$, $\chi^2 = 9,17$ và chung cho hai huyện tăng từ 89,66% lên 97,24%, $p < 0,01$, $\chi^2 = 13,816$.

Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả cũng nghiên cứu ở đồng bào thiểu số khu vực Miền Trung, Tây Nguyên như nghiên cứu của:

- Chế Ngọc Thạch (2014), nghiên cứu tình hình sốt rét tại Bình Thuận (1991-2010), và nghiên cứu sử dụng kem xua soffell kết hợp với màn tẩm permanet 2.0 tại một số điểm sốt rét lưu hành nặng, kết quả cho thấy: Sau 20 năm can thiệp tỷ lệ mắc giảm từ 8/1000 năm 1991, xuống còn 0,58/1000 năm 2010 [38].

Nguyễn Xuân Xã (2015), Nghiên cứu một số yếu tố liên quan đến mắc sốt rét và hiệu quả truyền thông phòng chống sốt rét cho cộng đồng người Gia Rai tại huyện Đức Cơ tỉnh Gia Lai, cho thấy: Tỷ lệ mắc sốt rét 7,99%, Người ngủ rẫy và ngủ rừng có tỷ lệ mắc cao nhất 9,53% và 13,91%. Có mối liên quan giữa người đi ngủ sau 21 giờ trong thời gian ở lại rẫy với sốt rét (OR = 2,

CI95%(1,0-4,3), $p < 0,05$. Sau can thiệp bằng truyền thông giáo dục sức khỏe kết hợp với tăng cường các biện pháp giám sát đã làm giảm tỷ lệ mắc sốt rét từ 7,99% xuống còn [60].

Kết quả tại Bảng 3.39, phản ánh: Kiến thức của người dân biết nguyên nhân sốt rét do muỗi đốt tăng cao sau can thiệp tăng cường 12 tháng tại các điểm nghiên cứu: Biết các biện pháp phòng chống muỗi là nằm màn chiếm tỷ lệ cao nhất tăng từ 89,66% lên 98,34% với $\chi^2 = 48,5$, $p < 0,01$. Kết quả này cho thấy hiệu quả rất cao của công tác can thiệp tăng cường trên địa bàn các điểm nghiên cứu.

Không chỉ kiến thức của người dân được cải thiện, mà thực hành của người dân trong phòng chống sốt rét cũng thay đổi rõ rệt theo chiều hướng tích cực, cụ thể:

Tại Bù Gia Mập, ngủ màn thường xuyên tăng từ 87,69% lên 97,23%, hiệu quả 10,88% tại KrongPa tỷ lệ ngủ màn thường xuyên tăng từ 74,0% lên 85,5%, hiệu quả 11,48%. Nếu tính chung cho hai huyện thì tăng từ 80,14% lên 90,76%, hiệu quả can thiệp đạt 13,25%. Kết quả này có cải thiện đáng kể trước và sau can thiệp 12 tháng, tuy nhiên vẫn để lại một câu hỏi lớn là ở huyện Krong Pa sau can thiệp tăng cường 12 tháng vẫn có 14,5% số người dân không thường xuyên nằm màn, có phải ý thức của người dân chưa cải thiện đáng kể qua truyền thông hay lý do gì khác như chất lượng màn, phong tục tập quán...đây chính là lỗ hổng dẫn đến nguy cơ mắc sốt rét của người dân cao và tồn tại sốt rét dai dẳng có liên quan đến thực hành phòng chống muỗi đốt của người dân, vấn đề này sẽ được trình bày ở tiếp theo

4.3.3. Những khó khăn tồn tại tại ảnh hưởng đến duy trì kết quả bền vững trong phòng chống sốt rét tại các điểm nghiên cứu

Hiệu quả can thiệp cộng đồng tại Bù Gia Mập và Krong Pa tương đối cao ở cùng một thời điểm nghiên cứu điều tra cắt ngang và can thiệp, tuy

nhiên nhìn toàn cục năm 2017 nhiều nơi ở hai điểm nghiên cứu vẫn tồn tại các yếu tố nguy cơ đe dọa sốt rét có thể quay lại bất cứ lúc nào và có thể bùng phát thành dịch do các yếu tố nguy cơ và nguyên nhân sau:

- Ảnh hưởng của các yếu tố nguy cơ:

Số người đã từng bị mắc sốt rét tại các xã tương đối cao, chiếm 17,18% số đối tượng được phỏng vấn, cao nhất là xã Ia HDreh chiếm 28,69%, thấp nhất là xã Chư R'Căm 5,80% số người được phỏng vấn.

Mặc dù việc tuyên truyền về phòng chống sốt rét được quan tâm, tại các trạm y tế đều có pano ghi rõ thuốc sốt rét được cấp miễn phí tại các cơ sở y tế, nhưng việc lựa chọn dịch vụ y tế khi mắc sốt rét của người dân chưa cao. Kết quả nghiên cứu còn ghi nhận tỷ lệ những người lựa chọn các dịch vụ y tế khi bị sốt và sốt rét như sau có 66,12% người dân khi bị sốt đến với y tế nhà nước; Thói quen tự mua thuốc uống là 15,21%; có 7,93% người dân chọn đến Y tế tư nhân và vẫn còn những hộ gia đình có lựa chọn cúng ma và không biết biện pháp khi trong nhà có người bị sốt/sốt rét. Khi so sánh tỷ lệ này với điều tra chỉ số năm 2016 của Dự án Quỹ toàn cầu phòng chống sốt rét cho thấy tỷ lệ người trả lời đến cơ sở y tế công trong nghiên cứu này thấp hơn 66,12% so với 95,8% lựa chọn tìm kiếm dịch vụ y tế khi đến các cơ sở y tế nhà nước [34]. Một số nơi do địa bàn quá xa nên người dân không muốn đến cơ sở y tế công mà tự mua thuốc để điều trị khi bị sốt, có 1 trường hợp bệnh nhân sốt rét đang được điều trị DOT tại trạm y tế đã bỏ thuốc vì lý do đường đi lại quá xa, từ nhà bệnh nhân tới trạm y tế đi bằng xe máy mất khoảng 45 phút.

Tỷ lệ người đi làm rẫy hàng tháng là 78,02%; Cao nhất là xã Ia HDreh 96,08% số hộ thường xuyên đi làm rẫy, thấp nhất là xã Chư R'Căm 67,33%.

Có 57,93% số người khi đi rừng ngủ rẫy có mang theo màn. Số người không mang theo màn khi đi rừng ngủ rẫy là 34,64%, cao nhất là xã Đăk Ô 79,27%, thấp nhất là xã Ia HDreh 13,82%. Tỷ lệ người dân mang theo màn

khi đi rừng ngủ rẫy thấp hơn nhiều so với nghiên cứu tại Nam Trà My của tác giả Nguyễn Xuân Xã là 85,19% và ngủ màn ở rẫy 65,22%.

Nghiên cứu cho thấy trong tổng số 605 chủ hộ được phỏng vấn có 41,82% người thường xuyên đi rừng với các mức độ khác nhau. Trong đó, có 77,08% người thường xuyên đi rừng 1 lần/tháng. Tỷ lệ người thường xuyên đi rừng chiếm 32,23%, cao nhất là xã Chư R'Căm 64,67%. Kết quả nghiên cứu cho thấy trong tổng số 605 người được phỏng vấn có 91,24% người thường xuyên đi rẫy. Trong đó, có 85,51% người thường xuyên đi rẫy 1 lần/tháng. Trong tổng số người đi rẫy có tới 92,57% người ngủ tại rẫy và biện pháp bảo vệ bằng võng, màn lần lượt là 7,44% và 57,93%. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu còn cho biết có 63,36% người có mang màn để bảo vệ khỏi muỗi đốt khi ngủ trong rẫy. Có 3,89% người thường xuyên qua lại biên giới, trong đó, có 39,13% người thường xuyên đi qua lại biên giới 1 lần/tháng, trong tổng số người qua lại biên giới có 91,30% người ngủ tại nơi đến và biện pháp bảo vệ bằng võng, màn lần lượt là 48,83% và 34,78%. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu còn cho biết có tới 17,39% người không mang gì để phòng tránh muỗi đốt. Tỷ lệ người dân ngủ màn thường xuyên khi ở rẫy trong nghiên cứu này thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Xuân Xã tại huyện Đức Cơ tỉnh Gia Lai là 90,7% [58], [59].

Trong tổng số người đi rừng có tới 80,63% người ngủ tại rừng và biện pháp bảo vệ bằng võng, màn lần lượt là 37,25% và 51,47%. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu còn cho biết có 9,31% người không mang gì để bảo vệ khỏi muỗi đốt khi ngủ trong rừng, nguyên nhân do số lượng màn trong nhà không đủ. Tại xã Đăk Ô và xã Bù Gia Mập một số người tham gia tuần tra bảo vệ rừng, mỗi tháng đi tuần khoảng 15 ngày do tính chất nghề nghiệp không thể mang màn để ngủ chính vì vậy nguy cơ cao bị muỗi đốt.

- Ảnh hưởng của tác nhân gây bệnh sốt rét:

Ký sinh trùng sốt rét phát hiện tại khu vực nghiên cứu là Bù Gia Mập gồm 2 loài *P. vivax* và *P. falciparum* không thấy có sự xuất hiện của các loài khác, so với nghiên cứu tại Khánh Phú phân tích 120 mẫu muỗi *An. dirus* phát hiện trong tuyến nước bọt muỗi sự có mặt của 6 loài ký sinh trùng sốt rét. *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. knowlesi*, *P. coatneyi*, *P. cynomolgi*, *P. inui*, nhiều mẫu có sự nhiễm phối hợp giữa 2 hoặc 3 thậm chí là 4 loài KST. Có sự tái nhiễm, 38% muỗi chứa 2 hoặc 3 loài ký sinh trùng sốt rét (Pv, Pct, Pcy, Pin, P.k; P.f) [36], nghiên cứu cho thấy cả người và khi đều bị muỗi *An. dirus* đốt ở trong rừng đây có thể chính là nguyên nhân làm cho việc phòng chống sốt rét trở nên khó khăn và phức tạp, đặc biệt là với địa bàn người dân sống gần khu vực vườn Quốc gia Bù Gia Mập. Tại KrongPa tồn tại cả 2 loài ký sinh trùng là *P. vivax* và *P. falciparum*, trong đó tỷ lệ kháng artemisinin của *P. falciparum* có xu hướng tăng cao trong những năm gần đây.

- Ảnh hưởng của véc tơ truyền bệnh sốt rét tại điểm nghiên cứu

Tại xã Iah Ddreh, huyện Krông Pa, tỉnh Gia Lai thu thập được 05 loài Anopheles, các loài muỗi thu thập được chủ yếu bằng phương pháp soi chuồng gia súc ban đêm. Chưa thu thập được véc tơ truyền bệnh sốt rét chính là *An. dirus* và *An. minimus*, chỉ thu được véc tơ phụ *An. aconitus* ở phương pháp soi chuồng gia súc ban đêm.

Tại xã Chư R' Căm, huyện Krông Pa, tỉnh Gia Lai thu thập được 06 loài Anopheles, các loài muỗi thu thập được chủ yếu bằng phương pháp soi chuồng gia súc ban đêm. Chưa thu thập được véc tơ truyền bệnh sốt rét chính. Thu thập được các véc tơ phụ *An. aconitus* và *An. maculatus* ở phương pháp soi chuồng gia súc ban đêm. Phùng Thị Kim Huệ nghiên cứu tại khu vực làm thủy điện Krong Pa thu thập được véc tơ chính, cho thấy véc tơ sốt rét phát triển mạnh vào đầu mùa mưa và cuối mùa mưa, mật độ đốt người của véc tơ

chính ở trong rừng và bìa rừng cao hơn trong làng. Véc tơ chính chỉ đốt người còn véc tơ phụ đốt cả người và gia súc [23].

Tại xã Đắc Ô, huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước thu thập được 07 loài *Anopheles*, các loài muỗi thu thập được chủ yếu bằng phương pháp soi chuồng gia súc ban đêm. Thu thập được véc tơ truyền bệnh sốt rét chính *An. dirus* bằng phương pháp môi người trong rừng có mật độ đốt môi 0,17 con/người/đêm. Ngoài ra, thu thập được véc tơ phụ *An. maculatus* ở phương pháp soi chuồng gia súc ban đêm với mật độ 0,06 con/ giờ/ người. Tại xã Bù Gia Mập, huyện Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước thu thập được 05 loài *Anopheles*, các loài muỗi thu thập được chủ yếu bằng phương pháp soi chuồng gia súc ban đêm. Thu thập được véc tơ truyền bệnh sốt rét chính *An. dirus* bằng phương pháp môi người trong rừng có mật độ đốt môi 0,08 con/ người/đêm. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuấn và cộng sự tại khu vực này năm 2015 cũng cho thấy tại đây có mặt 5 véc tơ, 2 véc tơ chính và 3 véc tơ phụ. Véc tơ chính là *An. dirus* và *An. minimus* phân bố thôn bản, bìa rừng và trong rừng. mật độ tăng cao vào đầu mùa khô [48]. Nghiên cứu của Vũ Việt Hưng và cộng sự tại xã Nam Trà My tỉnh Quảng Nam [25] cũng cho cho kết quả tương đương tại địa điểm nghiên cứu: 12 loài muỗi *Anopheles*, trong đó 2 véc tơ và 3 véc tơ phụ. Véc tơ chính là *An. minimus*.

Sự có mặt của véc tơ truyền bệnh và phân bố véc tơ theo mùa liên quan đến mùa truyền bệnh, thực tế một số nghiên cứu cho thấy bệnh nhân sốt rét tăng cao nhất vào tháng 1 hàng năm, giảm từ tháng 4 đến tháng 10 hàng năm [25], [38].

KẾT LUẬN

1. Thực trạng mắc sốt rét và một số yếu tố liên quan ở vùng sốt rét lưu hành có dân di biến động tại Bình Phước và Gia Lai, năm 2016

Với 2008 người dân tại 605 hộ gia đình ở hai huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước và KrongPa tỉnh Gia Lai được điều tra về thực trạng mắc sốt rét và kết quả như sau:

- Tỷ lệ người có ký sinh trùng sốt rét chung là 2,04%, trong đó tại Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước là 3,12%, tại KrongPa tỉnh Gia Lai 0,92%. Tỷ lệ trường hợp mắc sốt rét có ký sinh trùng sốt rét ở xã Đăk Ô cao nhất 5,09%, thấp nhất xã Iah Ddreh 0,62%.

- Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét ở nam 3,09% cao hơn ở nữ là 1,12%. Tỷ lệ người ở nhóm tuổi ≥ 15 tuổi có ký sinh trùng sốt rét cao hơn nhóm người ở nhóm tuổi < 15 . Tỷ lệ mắc sốt rét ở người dân tộc Stiêng cao nhất 3,50%. Tỷ lệ mắc sốt rét ở người thường xuyên qua lại biên giới là 17,40%, Tỷ lệ người có lách sưng là 0,45%(9/2008).

- Tỷ lệ nhiễm các loài ký sinh trùng sốt rét bằng xét nghiệm lam máu tại các điểm nghiên cứu ở Bù Gia Mập – tỉnh Bình Phước và tại KrongPa – tỉnh Gia Lai là: *Plasmodium falciparum* chiếm 63,41%(26/41), *Plasmodium vivax* chiếm 36,59%(15/41).

- Có liên quan giữa mắc sốt rét và các yếu tố: Thời gian đi rừng, ngủ rừng trên 14 ngày OR = 2,01, CI95% (1,4-4,2), $p < 0,01$. Qua lại biên giới và ngủ trong rừng OR = 6,54, CI95% (2,19-19,51), $p < 0,01$; Làm rẫy trong rừng OR = 3,08, CI95% (2,1-7,4), $p < 0,01$.

- Đã xác nhận có mặt của các véc tơ *An. minimus* và *An dirus* tại Bù Gia Mập, với mật độ: Tại xã Đăk Ô *An. minimus* có mật độ 0,08 con/người/đêm bằng soi chuồng gia súc ban đêm và *An dirus* với mật độ 0,17 con/người/đêm bằng mỗi người trong rừng. Tại xã Bù Gia Mập cũng có mặt của hai loài véc tơ chính là *An. minimus* và *An dirus* với mật độ: *An. minimus* 0,06 con/người/đêm bằng soi chuồng gia súc; *An. dirus* với mật độ 0,08

con/người/đêm bằng mỗi người trong rừng. Chưa tìm thấy véc tơ chính truyền sốt rét tại huyện KrongPa.

2. Đột biến gen K13 kháng artemisinin ở bệnh nhân nhiễm *P. falciparum*

Phân tích 26 mẫu máu nhiễm ký sinh trùng sốt rét *Plasmodium falciparum* bằng kỹ thuật PCR, đã phát hiện 01 đột biến điểm C580Y với tỷ lệ 95% trên các mẫu thu thập tại Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước. Tỷ lệ đột biến gen K13 tại KrongPa tỉnh Gia Lai thấp hơn; Tỷ lệ đột biến điểm chung 83,33%; Phát hiện 2 đột biến điểm C580Y và P553L với tỷ lệ tương ứng 66,67% và 16,67%.

3. Hiệu quả một số biện pháp tăng cường phòng chống sốt rét tại vùng sốt rét lưu hành nặng có dân di biến động

Điều tra cắt ngang ở 1851 người dân tại điểm nghiên cứu, kết quả: Tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét giảm từ 2,04% trước can thiệp giảm xuống 0,11% sau 12 tháng áp dụng các biện pháp can thiệp tăng cường, hiệu quả 72,90%; Tại Bù Gia Mập tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét giảm từ 3,12% xuống 0,11%, hiệu quả can thiệp 96,7%; Tại KrongPa tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét từ 0,92% xuống còn 0,10% sau can thiệp 12 tháng, hiệu quả 82,0%

Tỷ lệ hiểu biết của người dân về nguyên nhân sốt rét tăng từ 67,48% lên 97,35%, hiệu quả 24,7%; Biết bệnh sốt rét có thể phòng chống được tăng từ 71,31% trước can thiệp lên 90,48% sau 12 tháng can thiệp;

Thực hành các biện pháp phòng chống sốt rét như ngủ màn thường xuyên tăng từ 80,14% lên 90,76%, hiệu quả 13,25%.

KIẾN NGHỊ

1. Tăng cường truyền thông phòng chống sốt rét cho người dân tại vùng sốt rét lưu hành nặng, truyền thông bằng phương pháp nói chuyện trực tiếp thông qua y tế thôn bản.
2. Cấp màn cho người dân tại khu vực có sốt rét lưu hành nặng, cấp đúng đối tượng.
3. Cấp kem xua cho những người thường xuyên đi rừng rẫy.
4. Tăng cường các biện pháp phòng chống véc tơ đặc hiệu cho loài *Anopheles* đặc biệt là *Anopheles dirus*.

TÍNH KHOA HỌC, TÍNH MỚI CỦA ĐỀ TÀI

Đề tài luận án có tính khoa học và tính mới như sau:

Đây là lần đầu đề tài được triển khai một cách đồng bộ các phương pháp nghiên cứu cộng đồng kết hợp với nghiên cứu labo với các kỹ thuật chuyên sâu như kỹ thuật PCR ở các mẫu nhiễm ký sinh trùng *Plasmodium falciparum* xác định các điểm đột biến gen K13 kháng thuốc artemisinin và dẫn chất tại các điểm nóng sốt rét và sốt rét kháng thuốc tại Việt Nam.

Đã phát hiện tỷ lệ đột biến điểm chung 83,33%; Phát hiện 2 đột biến điểm C580Y và P553L với tỷ lệ tương ứng 66,67% và 16,67%.

Đây là lần đầu thực hiện biện pháp tăng cường bằng truyền thông, kết hợp với phát kem xoa muỗi và phun nhà rẫy phòng chống sốt rét bằng cho người dân sống trong vùng sốt rét lưu hành có dân di biến động.

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

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

NGUYỄN VĂN QUÂN

**DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC LIÊN QUAN
ĐẾN NỘI DUNG CỦA LUẬN ÁN ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ
TRONG CÁC TẠP CHÍ KHOA HỌC**

HÀ NỘI, 2020

**DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC
LIÊN QUAN TRỰC TIẾP ĐẾN NỘI DUNG CỦA LUẬN ÁN
ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ**

- 1 Nguyễn Văn Quân, Ngô Đức Thắng, Trần Thanh Dương (2020), “Nghiên cứu tỷ lệ mắc sốt rét ở vùng sốt rét lưu hành có dân di biến động tại huyện Bù Gia Mập Bình Phước và KrongPa tỉnh Gia Lai, năm 2017”, *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Số.4, Tr.1-8.
- 2 Nguyễn Văn Quân, Ngô Đức Thắng, Trần Thanh Dương (2020), “Nghiên cứu hiệu quả can thiệp cộng đồng tăng cường phòng chống sốt rét tại vùng sốt rét lưu hành có dân di biến động huyện Bù Gia Mập tỉnh Bình Phước và KrongPa tỉnh Gia Lai (2017 -2018)”, *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Số.4, Tr.9-16.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Quý Anh, Trần Thanh Dương và CS (2016), “Thực trạng mắc sốt rét ở nhóm dân di biến động tại một số xã vùng sốt rét lưu hành nặng tỉnh Đắk Nông năm 2015”, *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương, Số.2, Tr.42-50.
2. Bộ Kế hoạch và Đầu tư (2015), *Điều tra dân số và nhà ở giữa kỳ thời điểm 1/4/2014: các kết quả chủ yếu*, Hà Nội, Tr. 51,84,88,85,103,172,174.
3. Bộ Y tế (2007), *Xác định cỡ mẫu trong các nghiên cứu y tế*, Sách đào tạo Đại học, sau đại học, NXB Y học Hà Nội, Tr.32-39.
4. Bộ Y tế (2015), *Báo cáo tổng kết công tác phòng chống bệnh sốt rét, ký Sinh trùng, côn trùng năm 2014 và triển khai kế hoạch năm 2015*, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương, Tr.43-44.
5. Cẩm nang kỹ thuật phòng chống bệnh sốt rét(2011), “Kỹ thuật PCR trong chẩn đoán phân biệt 4 loài ký sinh trùng sốt rét trên người”. *Nhà xuất bản y học 2011*, Trang 107-131
6. Chính phủ (2011), *Chiến lược Quốc gia phòng chống và loại trừ bệnh sốt rét giai đoạn 2011-2020 và định hướng đến 2030*, Hà Nội, Tr.24-25.
7. Chính Phủ (2015), *Quyết định số 59/2015/QĐ-TTg của Thủ Tướng Chính phủ ngày ngày 19/11/2015. Quyết định về việc ban hành chuẩn nghèo tiếp cận đa chiều áp dụng cho giai đoạn 2016-2020*.
8. Vũ Đức Chính (2012), *Nghiên cứu phân bố, độ nhạy cảm của véc tơ sốt rét và đánh giá hiệu lực của màn tẩm hóa chất với Anophen epiroticus đã kháng hóa chất diệt côn trùng ở Việt Nam*, Luận án tiến sỹ sinh học, Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương.
9. Vũ Đức Chính, Trần Quang phục (2016), “Tình hình sốt rét tại 2 xã Đắk Nhau và Đắk Ô giai đoạn 2012-2015 và sự liên quan giữa sốt rét với đi

rừng, ngủ rầy”, *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương, Số.1 (90), Tr.20-26.

10. Vũ Đức Chính, Trần Quang phục và CS (2016), “Đánh giá độ bền, hiệu lực tồn lưu và sự chấp nhận của cộng đồng với màn tẩm hóa chất có tác dụng tồn lưu dài Yorkool, tại vùng sr1 lưu hành nặng tỉnh Bình Phước năm 2015”, *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương, Số.1(90), Tr.32-38.
11. Vũ Đức Chính, Trần Thanh Dương và CS (2014), “Phân bố của véc tơ sốt rét và độ nhạy cảm của véc tơ sốt rét với các hóa chất diệt côn trùng tại Việt Nam, giai đoạn 2003-2012), *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương, Số.4, Tr.56-65.
12. Lê Thành Đồng và CS (2015), *Di cư, dịch chuyển và sốt rét, nghiên cứu về tính dễ tổn thương của người di cư với sốt rét và đặc điểm dịch tễ kháng artemisinin tại tỉnh Bình Phước, Việt Nam*, Tr.46-50.
13. Nguyễn Văn Dũng (2016), *Nghiên cứu thành phần loài, phân bố muỗi Culicinae (Diptera: Culicidae) và độ nhạy cảm với hóa chất diệt côn trùng của một số loài có vai trò truyền bệnh ở vùng núi và trung du phía Bắc, năm 2011 - 2013*, Luận án tiến sỹ sinh học, Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương
14. Trần Thanh Dương, Đặng Việt Dũng và CS (2015), “Đánh giá thực trạng sốt rét, kiến thức, thái độ, thực hành phòng chống sốt rét của người dân tại tỉnh Đắk Nông, Năm 2013-2014” *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Số 3, Tr.18-23.
15. Trần Thanh Dương, Lê Trung Kiên (2015), “Nghiên cứu sản xuất kem xua muỗi cho người dân tại vùng sốt rét lưu hành”, *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Số.2, Tr.10-17.

16. Trần Thanh Dương, Ngô Đức Thắng và CS (2015), “Phân vùng dịch tễ sốt rét tại Việt Nam năm 2014”, *Công trình nghiên cứu khoa học, báo cáo tại hội nghị khoa học toàn quốc chuyên ngành sốt rét - ký sinh trùng - Côn trùng*, Tr.11-21.
17. Bùi Lê Duy (2017), *Nghiên cứu hiệu lực của một số dạng hóa chất phun tồn lưu, hương xua, kem xua trong phòng chống muỗi truyền sốt rét ở thực địa hẹp*, Luận án tiến sỹ sinh học, Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương.
18. Bùi Lê Duy và CS (2015), “Diễn biến thành phần loài, đặc điểm sinh thái của một số loài muỗi *Anopheles* và *An.minimus* trong quá trình thay đổi môi trường ở khu vực thủy điện Tuyên Quang, giai đoạn 2010-2012”, *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Số.1, Tr.917.
19. Trần Mạnh Hạ (2013), *Ứng dụng hệ thống thông tin địa lý (GIS) trong giám sát dịch tễ sốt rét tỉnh Lâm Đồng*, Luận án tiến sỹ y học, Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương.
20. Trương Văn Hạnh, Trần Thanh Dương và CS (2015), “Xác định cơ cấu loài ký sinh sốt rét và tỷ lệ bệnh nhân sốt rét có giao bào tại vùng sốt rét lưu hành nặng tỉnh Bình Phước bằng kỹ thuật PCR”, *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Số.4, Tr.55-61.
21. Hồ Văn Hoàng (2014), “Mùa truyền bệnh sốt rét tại Vĩnh Thạch – Bình Định và Chư Sê – Gia Lai năm 2013 -2014”, *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Số 4, Tr.45-50.
22. Nguyễn Văn Hồng, Peter Van de Eede và CS (2008), “Trường hợp đầu tiên nhiễm *Plasmodium knowlesi* tại Việt Nam”, *Công trình khoa học, báo cáo tại hội nghị ký sinh trùng lần thứ 33*, Tr.194-197.
23. Phùng Thị Kim Huệ (2015), *Nghiên cứu thành phần loài Anopheles, một số biện pháp can thiệp*, Luận án tiến sỹ sinh học, Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương.

24. Nguyễn Xuân Hùng (2012), *Đánh giá hiệu lực của arterakin đối với Plasmodium falciparum và kháng chloroquin bằng kỹ thuật PCR tại Quảng Trị và Đăk Nông (2008-2010)*, Luận án tiến sỹ y học, Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương.
25. Vũ Việt Hưng, Vũ Đức Chính và CS (2015), “Thành phần loài muỗi *Anopheles* và thực trạng ngủ màn của người dân để phòng chống véc tơ sốt rét tại xã Trà Đơn huyện Nam Trà My, tỉnh Quảng Nam”, *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Số.2, Tr.75-82.
26. Ngô Thị Hương, Nguyễn Văn Chương (2014), “Định loài phân tử và xác định vai trò truyền bệnh của phức hợp *Minimus dirus* tại khu vực Miền Trung – tây Nguyên năm 2013 -2014”, *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Số.2, Tr.15-21.
27. Liên Hợp Quốc (2014), *Báo cáo di cư, tái định cư và biến đổi khí hậu tại Việt Nam*, Tài liệu dịch, NXB y học Hà Nội, Tr.12-14.
28. Nguyễn Thúy Nhiên và cs (2017), K13 Propeller Mutations in *Plasmodium falciparum* Population in Regions of Malaria Endemicity in Vietnam from 2009 to 2016. *Antimicrob Agents Chemother.*
29. Bùi Quang Phúc (2008), *Nghiên cứu cơ cấu ký sinh trùng sốt rét và Plasmodium falciparum kháng thuốc bằng kỹ thuật Polymerase Chain Reaction tại vùng sốt rét lưu hành nặng*, Luận án tiến sỹ y học, Học Viện Quân Y.
30. Bùi Quang Phúc và CS (2015), “Khánh hòa – Tỉnh thứ 5 có nghi ngờ sốt Rét kháng thuốc ở Việt Nam năm 2014”, *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Số.1, Tr.3-7.
31. Bùi Quang Phúc, Huỳnh Hồng Quang, Trần Thanh Dương và CS (2015), *Hiệu lực điều trị của dihydroartemisinin-piperaquin phosphate đối với sốt rét do Plasmodium falciparum chưa biến chứng, năm 2014. Công trình*

ngiên cứu khoa học báo cáo tại Hội nghị khoa học toàn quốc chuyên ngành Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng, năm 2015, Trang. 49-57.

32. Huỳnh Hồng Quang (2014), *Đánh giá hiệu lực của dihydroartemisinin-piperaquin điều trị sốt rét do Plasmodium falciparum chưa biến chứng và chloroquin điều trị Plasmodium vivax tại một số tỉnh Miền Trung – Tây Nguyên, Luận án tiến sỹ y học, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương.*
33. Huỳnh Hồng Quang, Bùi Quang Phúc, Nguyễn Văn Chương, Trần Thanh Dương (2016), *Cập nhật tình hình sốt rét do Plasmodium falciparum kháng thuốc tại khu vực tiểu vùng sông Mê Kông và Việt Nam: Một Nghiên cứu đa trung tâm. Hội nghị khoa học toàn quốc về bệnh truyền nhiễm và HIV/AIDS năm 2016. Tạp chí Phòng chống bệnh truyền nhiễm và các bệnh nhiệt đới, Hội truyền nhiễm Việt Nam, trang 47.*
34. Quỹ Toàn cầu phòng chống sốt rét (2016), *Báo cáo kết quả điều tra chỉ số Dự án Quỹ toàn cầu năm 2016, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương.*
35. Ratibha Mehta and et al (2014), *Di cư, tái định cư và bền đôi khí hậu tại Việt Nam, Sách tham khảo dịch từ UNDP, Tr.1-5.*
36. Ron P. Marchand và CS (1997), “Một số nhận xét tình hình sốt rét nhóm dân mới đến Khánh Phú”, *Tài liệu dịch, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương, Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học 1996 -2000, NXB Y học 2001. Tr.125-129.*
37. Hoàng Cao Sạ, Nguyễn Văn Chuyên, Cao Bá Lợi (2015), “Nghiên cứu cơ cấu thành phần loài ký sinh trùng sốt rét và tính kháng thuốc của Plasmodium falciparum tại một số tỉnh đồng bằng ven biển Nam Bộ”, *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng, Số.3, Tr.73-78.*

38. Chế Ngọc Thạch (2014), *Đánh giá tình hình sốt rét tại tỉnh Bình Thuận (1991-2010) và nghiên cứu sử dụng kem xua soffell kết hợp với màn permanet 2.0 tại một số điểm sốt rét lưu hành nặng*, Luận án tiến sỹ sinh học, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương.
39. Vũ Văn Thái (2014), *Hiệu lực dihydroartemisinin – piperaquin do Việt Nam sản xuất trong điều trị sốt rét ở một số điểm sốt rét lưu hành tại Ninh Thuận và Bình Phước (2010 -2012)*, Luận án tiến sỹ y học, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương.
40. Nguyễn Quang Thiệu (2016), *Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ sốt rét và hiệu quả biện pháp phát hiện, quản lý trường hợp bệnh chủ động ở vùng biên giới huyện Hướng Hóa tỉnh Quảng Trị 2010 -2012*, Luận án tiến sỹ y học, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương.
41. Nguyễn Quang Thiệu và CS (2015), “Ứng dụng kỹ thuật phản ứng chuỗi Polymerase xác định tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng sốt rét tại một số vùng sốt rét lưu hành nặng tỉnh Quảng Trị”, *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Số.2, Tr.24-32.
42. Nguyễn Quang Thiệu, Nguyễn Mạnh Hùng (2012), “Một số đặc điểm dịch tễ sốt rét tại huyện Hướng Hóa tỉnh Quảng Trị giai đoạn 2006 - 2010”, *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Số.1, Tr.3-11.
43. Tổ chức Y tế Thế giới (2012), *Loại trừ bệnh sốt rét*, Tài liệu hướng dẫn loại trừ sốt rét cho các nước có bệnh sốt rét lưu hành nhẹ và vừa, NXB Y học, Tr.7-47.
44. Tổng cục Thống kê (2016), *Niên giám thống kê năm 2015*, Nhà xuất bản Thống kê Hà Nội. Tr.127-128.
45. Nguyễn Thị Minh Trinh, Nguyễn Thị Liên Hạnh và CS (2016), “Đột biến Gen K13 và tình trạng chậm làm sạch ký sinh trùng *P. falciparum* tại Đắk

Lắk, Đắk Nông và Gia Lai, *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Số 3(92), Tr.49-51.

46. Trường Đại học Y Hải Phòng (2015), *Thực hành ký sinh trùng*, Sách đào Tạo bác sỹ đa khoa, NXB Y học, 321 trang
47. Nguyễn Văn Tuấn (2015), “Phong phú véc tơ sốt rét và đa dạng đột biến Gen kháng artemisinin K13 của *P. falciparum* ở tỉnh Bình Phước và Đắk Nông năm 2010 -2014”, *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Số.5, Tr.25-35.
48. Nguyễn Văn Tuấn (2015), *Nghiên cứu thành phần loài, tỷ lệ nhiễm thoa trùng sốt rét của muỗi Anophenles và đột biến gen của P. falciparum kháng artesunate tại Bình Phước và Đắk Nông năm 2010-2014*, Luận án tiến sỹ sinh học, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương.
49. United Nations (2014), *Di cư, tái định cư và biến đổi khí hậu tại Việt Nam*, Hà Nội Tr.15-17.
50. Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương (2014), *Quy trình xét nghiệm chuẩn Sốt rét, Ký sinh trùng, Côn trùng*, NXB Y học, Tập.1, Tr. 64-90.
51. Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương (2015), *Dịch tễ học - Ký sinh trùng y học*, Giáo trình giảng dạy sau đại học, NXB Y học, 491 trang
52. Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương (2016), *Côn trùng học*, Giáo trình giảng dạy sau đại học, NXB Y học, 242 trang.
53. Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương (2016), *Ký sinh trùng Y học*, Giáo trình giảng dạy sau đại học, NXB Y học, 378 trang.
54. Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương (2016), *Quy trình xét nghiệm chuẩn Sốt rét, Ký sinh trùng, Côn trùng*, NXB Y học, Tập.2, Trang 9-12.

55. Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương (2016), *Quy trình xét nghiệm chuẩn Sốt rét, Ký sinh trùng, Côn trùng*, NXB Y học, Tập.3, Trang 39-59.
56. Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương (2017), *Thống kê y sinh học ứng dụng*, Giáo trình giảng dạy sau đại học, NXB Y học, 214 trang.
57. Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương (2018), *Báo cáo tổng kết công tác phòng chống và loại trừ sốt rét năm 2017 và kế hoạch năm 2018*, NXB Y học
58. Nguyễn Xuân Xã (2015), “Đánh giá hiệu quả của truyền thông giáo dục sức khỏe phòng chống sốt rét cho cộng đồng người Gia Rai ở huyện Đức Cơ tỉnh Gia Lai”, *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Số.5, Tr.11-19.
59. Nguyễn Xuân Xã (2015), *Một số yếu tố liên quan đến mắc sốt rét và hiệu quả của truyền thông phòng chống sốt rét cho cộng đồng người Gia Rai huyện Đức Cơ tỉnh Gia Lai*, Luận án tiến sỹ y học, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương.
60. Nguyễn Xuân Xã và CS (2015), “Đánh giá kiến thức, thái độ và thực hành phòng chống sốt rét của người dân tộc Xê – Đăng của xã Trà Cang, huyện Nam Trà Mi, tỉnh Quảng Nam, *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Số.5, Tr.11-19.

Tiếng Anh

61. Adebayo et al (2015), Knowledge of malaria prevention among pregnant woman and female caregivers of under-five children in rural southwest Nigeria, *Peer Journal*, Vol.3:e792; Doi10.7717/peerj.792.
62. Anyirékun Fabrice Somé, Hermann Sorgho et al (2016), Polymorphisms in K13, pfprt, pfmdr1, pfdhfr, and pfdhps in parasites isolated from symptomatic malaria patients in Burkina Faso, www.parasite-journal.org

63. Arie F., Witkowski B., Amaratunga C., Beghain J., Langlois A.C., Khim N., Kim S., Duru V., Bouchier C., Ma L., Lim L., Leang R., Duong R., Sreng S., Suon S., Chuor C.M., Bout D.M., Me´nard S., Rogers W.O., Genton B., Fandeur T., Miotto O., Ringwald P., Le Bras J., Berry A., Barale J.C., Fairhurst R., Benoit-Vical F., Mercereau-Puijalon O., Me´nard D. (2014), A molecular marker of artemisinin-resistant *Plasmodium falciparum* malaria, *Nature*, Vol.505 (7481), pp. 50-5.
64. Beatrice Autino (2012), Epidemiology of Malaria in Endemic Areas, www.mjhid.org
65. Caroline Lynch and al (2014), Access to quality medicines and other technologies, *Plosmedicine of Journal*, Vol.32. www.plosmedicine.org.
66. Caroline Lynch at al (2011), The transit phase of Migration: Circulation of malaria and it's multidrug - resistant forms in Africa, *Plosmedicine of Journal*, Vol.32. www.plosmedicine.org.
67. Catherin Smith, Maxine Whittaker (2014), Beyond Mobile population: critical the literature on malaria and population mobility and suggestion for future direction, *The Malaria Journal*.
68. Chau Nguyen, Hoa Nhu, Hien Tran et al (2018), Treatment of artemisinin-resistance *Plasmodium falciparum* malaria in Viet Nam, *National scientific conference on infactious diseases, HIV/AIDS and the Asean conference on tropocal medicine and parasitology*, Nha Trang, pp.100.
69. Christinah Mukandavire at al (2010), Malaria model with immigration of Infectives and seasonal forcing in transmission, www.ijamc.psit.in
70. Comité d'Éthique at al (2015), Genomic epidemiology of the current wave of artemisinin resistant malaria”, <http://dx.doi.org.10.1101/019737>.
71. D. Ménard, N. Khim, J. Beghain, A.A. Adegnika at al (2017), A Worldwide Map of Plasmodium falciparum K13-Propeller Polymorphisms, *New England Journal of Medicine*, pp. 2453-2464.

72. Deressa et al (2014), Effect of combining mosquito repellent and insecticide treated net on malaria prevalence in Southern Ethiopia: a cluster-randomised trial, *Journal Parasites and Vector*. [Http://.parasitesandvectors.com/content/7/1/132](http://parasitesandvectors.com/content/7/1/132).
73. Dieudonné Makaba Mvumbi, Jean-Marie Kayembe et al (2015), Falciparum malaria molecular drug resistance in the Democratic Republic of Congo:a systematic review, *Malaria Journal*, Vol.14; pp.14:354.
74. Dipanjan Bhattacharjee, G. Shivaprakash (2016), Drug Resistance in Malaria-in a nutshell, *Journal of Applied Pharmaceutical Science* . Vol. 6 (03), pp.137-143.
75. Douglas W MacPherson et al (2007), *Health and foreign policy: policy Influence of migration and population mobility*, *Buletin of the World Health Organization*, Vol.14, pp.200-206.
76. Eloidi Anne Vajda., Cameron Ewart Webb et al (2017), Assessing the risk factor associated with malaria in the highland of Ethiopia: Wath do we need to know, *Tropical medicine and infacous desesse*.
77. Eric S. Halsey, Meera Venkatesan and et al (2017), Capacity Development through the US President’s Malaria Initiative–Supported Antimalarial Resistance Monitoring in Africa Network, *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 23, pp. 53-56.
78. European Academies Science Advisory Council and et al (2007), Impact of migration on Infectious Diseases in Euro, pp.34-37.
79. Frederic Bourdier et al (2010), Malaria and population dynamics in Cambodia Ethnographic investigations in three remote areas, *Marseile*, pp.97-103.
80. Hugh Strurrock., Kathryn Roberts, Colin othert and et el (2014), Effective Responses to malaria importation, *UCSF*, pp.4-8.

81. Huynh Hong Quang, Bui Quang Phuc, Ta Thi Tinh, Nguyen Quang Thieu, Que Anh Tram (2018), Update of antimalarial resistance in *Plasmodium vivax* population in Viet Nam (2007-2017) and analysis value of molecular tools, *National scientific conference on infectious diseases, HIV/AIDS and the Asean conference on tropical medicine and parasitology*, Nha Trang, pp.29.
82. Huynh Hong Quang, Ly Chanh Ty, Nguyen Duc Hong, Le Huu Loi, Que Anh Tram (2018), Evaluation of emerging *Plasmodium vivax* resistance to chloroquin in Gialai Province 2016-2017: In vivo 28 days clinical trial, *National scientific conference on infectious diseases, HIV/AIDS and the Asean conference on tropical medicine and parasitology*, Nha Trang, pp.185.
83. Ibrahim Maman Laminou, Mahaman Moustapha Lamine et al, Polymorphism of pfk13-propeller in Niger: Detection of Novel Mutations, *British Journal of Medicine and Medical Research*, vol 22(5), pp1-5. 16
84. IOM (2013), *A global Report on population mobility and malaria: Moving towards elimination with migration in mind*, pp.5-8.
85. IOM (2014), *Malaria and Mobility: Addressing malaria control and elimination in migration and human movement*, www.iom.int.
86. IOM South Sudan (2016), *Humanitarian update*, pp.2-4.
87. Isabelle Anne Ross et al (2012), Safety of falciparum malaria diagnostic strategy based on rapid diagnostic tests in returning travelers and migrants: a retrospective study, *Malaria of Journal*.
88. J. Christopher Daniel (2013), *Drug –resistant Malaria*, *CSIS*. pp.6.
89. Jacqueline Joudo Larsen (2010), *Migration and people trafficking in Southeast Asian*, *Australia's National Research and knowledge centre on crime and Justice*, pp.3-7.

90. Jan E. Conn and al (2002), Emergence of a new Neotropical malaria vector facilitated by human migration and changes in land use, *Journal Trop Med*, pp.18-22.
91. Jianwei Xu, Hui liu (2011), The challenges of malaria elimination in Younan Provice, Peoples Republic of China, *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, pp.1-4.
92. Jitthai N. et al (2013), Migration and Malaria. Southeast Asian, *Journal of Trop Med Public Health*, pp.166-200.
93. Judith Strimer, Nina F Gnadig at al (2017), *P.falciparum* K 13 Mutations Differentially Impact Ozonide Susceptibility and Parasite Fitness In Vitro, *American Society Microbiology*, Vol.2 (8), pp.00172-17.
94. Jun Feng, Jun Li, He Yan at al (2015), Evaluation of Antimalarial Ressistance Marker Polymorphysm in Returned Migrant Worker in China, *Antimicrobial Agents and Chenotherapy*, Vol.9 (1), pp. 326-330.
95. Junko Yasuoka at al (2010), Assessing the quality of service of village malaria Worker to strengthen community-based malaria control in Cambodia, *Malaria Journal*, Vol.9, pp.109.
96. Kaushik Bharati and N.K.Ganguly (2013), Tackling the malaria problem in the South – East Asian Region need for changer policy, *India Journal Med Res*, Vol.137, pp.36-47.
97. Kembhavi Ravindra et al (2013), Epidemiological review of malaria with Reperence to causality analysis treatment monitoring and outcome, *Int. Jounal Res, Ayurveda Pharma*, Vol.4(5), pp.754-758.
98. Lina M.Q. Alareqia, Mohammed A.K. Mahdyb (2016), Molecular markers associated with resistance to commonly usedantimalarial drugs among Plasmodium falciparum isolates from amalaria-endemic area in Taiz governorate -Yemen during thetransmission season, *Acta Tropica*, Vol.162, pp. 174–179.

99. Makoah N. Aminake and Gabriele Pradel (2013), Antimalarial drugs resistance in *Plasmodium falciparum* and the current strategies to overcome them, *Microbial pathogens and strategies for combating them: science, technology and education*, pp. 269-282.
100. Mary maranga, Nganga Jpseph at al (2017), Genetic basis of resistance to pure artemisinin and artemisia annua extracts in *plasmodium falciparum*, *International Journal of Advances in Science Engineering and Technology*, Vol-5, pp.14-19.
101. Monroe et al (2015), Outdoor – sleeping and other night – time activities in Northern Ghana: implications for residual transmission and malaria prevention, *Malaria of Journal*, Vol.14:35 Doi10.1186/s12936-015-0543-4.
102. Muheet Alam Saifi¹, Tanveer Beg at al (2013), Antimalarial drugs: Mode of action and status of Resistance, *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* , Vol.7(5), pp. 148-156.
103. Mun-Yik Fong et al (2018), Complex population structure of *Plasmodium knowlesi*: A threat to Effective malaria elimination in Suattheast Asia, *National scientific conference on infactious diseases, HIV/AIDS and the Asean conference on tropical medicine and parasitology*, Nha Trang, pp26-27.
104. Muturi J. Njokah¹, Joseph N. Kang'ethe¹ at al (2016), In vitro selection of *Plasmodium falciparum* Pfcrt and Pfmdr1 variants by artemisinin, *Malaria Journal*, <http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>).
105. Myat Htut Nyunt, Thinzar Shein, Ni Ni Zaw, Soe Soe Han at al (2015), Molecular evidence of drug resistance in asymptomatic malaria infections, myanmar, 2015, *Emerging Infectious Diseases*, Vol.23 (3), pp.517-520.

106. National Population Commission Federal Republic of Nigeria (2012), *Nigeria Malaria indicator survey report*, pp.2-3.
107. Nguyen Quy Anh., Le Xuan Hung and et al (2014), Migrant situation and factor related to malaria infection among residents and non-residents in 2 communes of Bu Dang and Bu Gia Map district, Binh Phuoc province in 2011, *Journal of malaria and parasite diseases control, National institute of Malarology, parasitology and entomology*, Vol.6, pp.47-60.
108. Nguyen Thi Minh Trinh, Huynh Hong Quang, Tran Thanh Son, Le Phuoc Thien (2018), Human *Plasmodium ovale* malaria infestation identified by morphological and molecular biology analysis in central coast Viet Nam, *National scientific conference on infectious diseases, HIV/AIDS and the Asean conference on tropical medicine and parasitology*, Nha Trang, pp.184.
109. Nguyen Thi Thanh Chung et al (2014), Research correlation between malaria infections with some climate factors in Dong Xoai Town, Binh Phuoc province, *Journal of malaria and parasite diseases control, National institute of Malarology, parasitology and entomology*, Vol.6, pp.28-36.
110. Nguyen Thuy Nhien, Nguyen Kim Tuyen, Nguyen Thanh Tong (2017), K13 propeller Mutations in *Plasmodium falciparum* Populations in Regions of Malaria Endemicity in Vietnam from 2009 to 2016, *American Society Microbiology*, Vol.4(61)/1578 -16.
111. Nguyen Xuan Xa, Melanine Bannister - Tryrrell, Tran Thanh Duong et al (2018), Malaria epidemiology in elimination setting in Xedang ethnic community in south Tra My district, Quang Nam Province, *National scientific conference on infectious diseases, HIV/AIDS and the Asean conference on tropical medicine and parasitology*, Nha Trang, pp30

112. Philippe Guyant and et al (2015), Malaria and the mobile and migrant population in Cambodia: a population movement framework to inform strategies for malaria control and elimination, *Malaria Journal*.
113. Phuc BQ, Rasmussen C, Duong TT, Dong LT, Loi MA, Menard D, Tarning J, Bustos D, Ringwald P, Galappaththy GL, Thieu NQ(2017), Treatment Failure of Dihydroartemisinin/Piperaquine for Plasmodium falciparum Malaria, *Vietnam Emerg Infect Dis* 2017, pp.715-717.
114. Pim Martens., Lisbeth Hall and et al (2010), Malaria on the move: Human population Movement and malaria transmission, *Emerging Infectious Disease*, Vol.6(2), pp.103-109.
115. Quang Huynh Hong et al (2016), Malarial health care seeking behaviour of Migrant, mobile populations in targeted province in central highland, Vietnam in 2016, *Journal of malaria and parasite diseases control*, Vol.6(95), pp.28-37.
116. Reuben Sharma (2018), The sylvatic cycle of *Plasmodium knowlesi* in wild Macaques: A serious challenge to malaria elimination in Southeast Asia, *National scientific conference on infectious diseases, HIV/AIDS and the Asean conference on tropical medicine and parasitology*, Nha Trang, pp.27-28.
117. Ron. P, Marchand, Richard Culleton, Yoshimasamaeno et al (2011), Co-infection of *Plasmodium knowlesi*, *P.falciparum* and *P.vivax* among human and *Anopheles dirus* Mosquitoes, Southern Vietnam, *Emerging Infectious Diseases*, Vol.7(7), pp.1232-1239.
118. Rupam Tripura, Thomas J. Peto, Jeremy Chalk et al (2016) , Persistence of Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax infections in a western Cambodian population: implications for prevention, treatment and elimination strategies, *Malaria Journal*, pp15, pp.181.

119. Somia Gul, Sara Ibrahim et al (2013), Mosquito repellents: Killing mosquitoes Or yourselves, *Journal of Scientific and Innovative Research*, Vol.2(6), pp.1052-1057.
120. Soy Ty Kheang and el (2017), Prevalence of K13 mutation and Day-3 positive parasitaemia in artemisinin-resistant malaria endemic area of Cambodia: a cross-sectional study, *Malaria Journal*, Vol. 16, pp.372
121. Thanh NV, Thuy-Nhien N, Tuyen NT, Tong NT, Nha-Ca NT, Dong LT, Quang HH, Farrar J, Thwaites G, White NJ, et al: Rapid decline in the susceptibility of *Plasmodium falciparum* to dihydroartemisinin-piperaquine in the south of Vietnam, *Malaria Journal*.
122. Thriemer K, Hong N, Rosanas-Urgell A. et al (2014), Delayed Parasite Clearance after Treatment With Dihydroartemisinin-Piperaquine in Plasmodium falciparum Malaria Patients in Central Vietnam, *Antimicrob Agents Chemother*; Vol.58(12), pp.7049-7055
123. Timothy J.C., Anderson., Shalini Nair., Marina McDew-White (2016), Why are so many independent origins of artemisinin resistance in malaria parasite, <http://dx.doi.org> bioRxiv preprint first posted online May. 31.
124. Troy D. Moon at al (2016), Factors associated with the use of mosquito bed nets: Results from two cross-sectional household surveys in Zambézia Province, Mozambique, *Malaria Journal*, Vol.15; pp.196.
125. Truong Van Hanh, Nguyen Thi Huong Binh, Tran Thanh Duong at al (2015), Prevalence of K13 – Propeller polymorphisms P. falciparum isolates from Binh Phuoc Province, *Journal of malaria and parasite diseases control*, Vol 6(89), pp.67-72.
126. Vu Duc Chinh, Truong Van Hanh, Yoshimasa Maeno, Shusuke Nakazawa and at al (2018), Malaria vectors and Plasmodium infection

in mosquitoes in endemic areas of Gialai and KhanhHoa province Viet Nam, *National scientific conference on infectious diseases, HIV/AIDS and the Asean conference on tropical medicine and parasitology*, Nha Trang, pp.190-191.

127. WHO (2016), *Update on artemisinin resistance*, Geneva.
128. WHO (2018), *Status report: Artemisinin resistance and artemisinin – based combination therapy efficacy*, Geneva.
129. WHO (2014), *World Malaria Report 2013*, Geneva. pp.1-9.
130. WHO (2015), *Migration, Mobility and malaria*, Geneva, Vol.3; pp8-9.
131. WHO (2015), *World Malaria Report 2014*, Geneva,
132. WHO (2016), *Approaches for mobile and migrant Populations*, Geneva.
133. WHO (2017), *World Malaria Report 2016*, Geneva
134. Yoshimasa Maeno (2015), Molecular epidemiology of mosquitoes for the transmission of forest malaria in southcentral Vietnam, *Tropical Medicine and Health*, Vol.45:27 DOI 10.1186/s41182-017-0065-6.
135. Zaw Lin^{1*} and Myo Thura Zaw (2015), Molecular Determinants of Artemisinin Resistance in k13 Gene of Plasmodium falciparum, *British Microbiology Research Journal*, Vol.9(4): 1-11, Article no.BMRJ.18776.