

ĐẶT VẤN ĐỀ

Các bệnh sán lá truyền qua cá bao gồm sán lá gan nhỏ và sán lá ruột nhỏ là những bệnh có tỷ lệ mắc tương đối cao ở một số Quốc gia trên Thế giới, đặc biệt là khu vực Châu Á, trong đó có Việt Nam. Theo thống kê của WHO, hiện nay có khoảng 45 triệu người trên Thế giới nhiễm sán lá gan nhỏ, trong đó Châu Á có ít nhất 35 triệu người nhiễm các loài sán lá này [1],[2]. Còn bệnh sán lá ruột nhỏ cũng có tỷ lệ nhiễm song hành tương tự như sán lá gan nhỏ do tính chất lây truyền và dịch tễ hoàn toàn giống sán lá gan nhỏ [3].

Nhiễm sán lá truyền qua cá là những bệnh gắn liền với tập quán, thói quen ăn gỏi cá đã có từ lâu đời ở nhiều địa phương trong cả nước. Tại Việt Nam, cho đến nay đã xác định có ít nhất 32 tỉnh mắc bệnh sán lá truyền qua cá, trong đó có 24 tỉnh mắc bệnh sán lá gan nhỏ và 18 tỉnh có bệnh sán lá ruột nhỏ lưu hành [3],[4]. Tỷ lệ nhiễm bệnh ở các khu vực là khác nhau, tại các tỉnh đồng bằng Bắc Bộ, tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ trung bình là 17,23% [5]. Điều đáng chú ý là nếu nhiễm sán lá gan nhỏ kéo dài sẽ ảnh hưởng đến chức năng gan, gây nhiễm độc kéo dài và dẫn đến xơ gan, ung thư đường mật...[6]. Tuy vậy, kể từ khi nhiễm sán lá gan nhỏ đến khi xuất hiện các triệu chứng bệnh lý là cả một thời gian dài không có triệu chứng lâm sàng hoặc các triệu chứng không rõ ràng. Cho đến khi triệu chứng tổn thương gan đã rõ, nhiều người vẫn không nghĩ nguyên nhân là do sán lá gan nhỏ, vì thế bệnh ít được người dân quan tâm phòng chống.

Bệnh sán lá ruột nhỏ cũng mắc rải rác ở nhiều địa phương trong cả nước và cũng gây tác hại đáng kể. Nhưng thực ra người ta chỉ biết và quan tâm nhiều đến bệnh sán lá ruột lớn ký sinh ở người và ở lợn (*Fasciolopsis buski*). Còn bệnh sán lá ruột nhỏ truyền qua cá nước ngọt do ăn cá chưa nấu chín hoặc ăn gỏi cá vẫn chưa được nhiều người biết đến kể cả tác hại của nó.

Huyện Nga Sơn tỉnh Thanh Hoá là một trong những khu vực trọng điểm, tại đây tập quán ăn gỏi cá còn rất phổ biến, chủ yếu là cá nước ngọt, người dân vẫn sử dụng phân người tươi để nuôi cá, làm trang trại [7]. Nhưng cho đến nay chưa có đủ tài liệu nghiên cứu, cũng như thống kê một cách khoa học về tình hình nhiễm bệnh này trong cộng đồng dân cư tại Nga Sơn là bao nhiêu. Tình hình nhiễm ấu trùng sán lá trên cá nước ngọt như thế nào. Loài sán này có đặc điểm gì khác so với khu vực khác. Kiến thức và hành vi thực hành của người dân về phòng chống bệnh ra sao. Những yếu tố nào có liên quan đến tình hình mắc bệnh. Tiến hành giải pháp can thiệp nào tại cộng đồng có hiệu quả để làm giảm tình hình mắc bệnh...

Việc xác định thực trạng nhiễm sán lá, yếu tố dịch tễ liên quan, cũng như kiến thức của mỗi người dân đối với bệnh này là hết sức cần thiết. Nhằm xây dựng các hoạt động phòng chống nhiễm sán lá tại địa phương đạt hiệu quả, nâng cao sức khỏe cộng đồng, giảm chi phí cho người bệnh và nhà nước.

Xuất phát từ những yêu cầu khoa học và thực tiễn trên đây, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài **“Thực trạng nhiễm sán lá truyền qua cá trên người, yếu tố liên quan và hiệu quả một số giải pháp can thiệp tại huyện Nga Sơn, Thanh Hóa, năm 2013-2014”**. Với các mục tiêu sau:

- 1. Xác định tỷ lệ, cường độ nhiễm sán lá truyền qua cá trên người, nhiễm ấu trùng trên cá và loài sán lá tại 4 xã ven biển huyện Nga Sơn, tỉnh Thanh Hoá.*
- 2. Xác định một số yếu tố liên quan đến nhiễm sán lá ở người dân tại điểm nghiên cứu.*
- 3. Đánh giá hiệu quả giải pháp can thiệp bằng điều trị và truyền thông giáo dục sức khỏe phòng chống bệnh sán lá tại điểm nghiên cứu.*

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Thông tin chung về bệnh sán lá truyền qua cá

Các bệnh sán lá truyền qua cá bao gồm sán lá gan nhỏ và sán lá ruột nhỏ. Trên thế giới có 76 loài sán lá truyền qua cá, trong đó có 7 loài sán lá gan nhỏ thuộc họ Opisthorchiidae và 69 loài sán lá ruột nhỏ [8].

Tại Việt Nam, sán lá truyền qua cá mới chỉ xác định có ít nhất 24 tỉnh có lưu hành bệnh sán lá gan nhỏ. Còn bệnh sán lá ruột nhỏ chưa có nhiều tài liệu thông báo về bệnh này ở các tỉnh trong cả nước, có thể trứng sán lá ruột nhỏ rất giống trứng sán lá gan nhỏ. Mặc khác chu kỳ lây truyền bệnh sán lá ruột nhỏ hoàn toàn giống sán lá gan nhỏ. Vì vậy có thể vẫn dễ nhầm lẫn giữa 2 loại sán lá này [8].

Qua báo cáo của tác giả Phan VT và cộng sự (2010), hiện nay ẩm thực ăn gỏi cá có xu hướng lan rộng ra nhiều vùng, miền trong toàn Quốc và cả một số Quốc gia trên Thế giới [9]. Trong khi thói quen dùng phân tươi nuôi cá hoặc phóng uế bừa bãi xuống ao hồ vẫn còn tồn tại ở nhiều địa phương trong cả nước. Vì vậy, tỷ lệ nhiễm sán lá vẫn còn cao và phát triển rộng hơn ở một số vùng có tập quán ăn gỏi cá nước ngọt này.

- Loài sán lá gan nhỏ chủ yếu trên Thế giới

+ Thuộc ngành (Phylum) sán dẹt (*Platyhelminthes*)

+ Lớp (Class) sán lá (*Trematoda*)

+ Bộ (Order): *Prosostomata*

+ Họ (Family): *Opisthorchiidae*

+ Giống (Genus): *Clonorchis* có loài (*Species*) *Clonorchis sinensis*

+ Giống (Genus): *Opisthorchis* có loài (*Species*) *Opisthorchis viverrini*
và loài *Opisthorchis felineus*

Sán lá gan gây bệnh ở người gồm 12 loài thuộc 3 họ sán lá ký sinh ở ống mật và túi mật của gan, bất thường ký sinh ở ống tụy [6]:

- SLGN thuộc họ Opisthorchiidae, gồm 7 loài: *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *O. felinus*, *Amphimerus norverca*, *Amphimerus pseudofelinus*, *Metorchis conjunctus* và *Pseudamphistomum truncatum*.

- Họ Dicrocoeliidae gồm 3 loài: *Dicrocoelium dendriticum*, *Dicrocoelium hospes* và *Eurytrema pancreaticum*.

- Họ Fasciolidae gồm 2 loài: *Fasciola hepatica* và *Fasciola gigantica*.

Trên thế giới chủ yếu ký sinh ở người có loài: *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *O. felinus* truyền qua cá thuộc họ Opisthorchiidae và *Dicrocoelium dendriticum* thuộc họ Dicrocoeliidae, loài này truyền qua kiến nên chúng tôi không đề cập đến trong luận án này [6].

Ở Việt Nam đã xác định sự có mặt của 2 loài sán lá gan nhỏ truyền qua cá, đó là: *Clonorchis sinensis* có ở miền Bắc, *Opisthorchis viverrini* ở miền Nam và miền Trung thuộc họ Opisthorchiidae [6].

- Loài sán lá ruột nhỏ

Trên Thế giới có khoảng hơn 69 loài sán lá ruột nhỏ được biết là ký sinh ở người. Trong đó có 31 loài thuộc họ Heterophyidae, 21 loài thuộc họ Echinostomatidae, 5 loài thuộc họ Leicithodendriidae, 4 loài thuộc họ Plagiorchiidae. Họ Diplostomidae, Nanophyetidae và Paramphistomatidae mỗi họ có 2 loài. Còn họ Gastrodiscidae, Gymnophallidae, Microphallidae và Strigeidae mỗi họ có 1 loài [10].

Tại Việt Nam, từ năm 2004 đến năm 2006, với phương pháp xét nghiệm Kato-katz và lắng cặn trong cộng đồng đã xác định bệnh sán lá ruột nhỏ lưu hành ít nhất 18 tỉnh trong cả nước. Tỷ lệ tăng theo nhóm tuổi, nam nhiễm cao hơn nữ. Trong thời gian này đã phát hiện 8 loài sán lá ruột nhỏ bao gồm: *Haplorchis taichui*, *H. pumilio*, *H. yokogawai*, *Stellantchasmus falcatus*, *Centrocestus*

formosanus, *Procerovum varium* thuộc họ Heterophyidae và *Echinochasmus japonicus* và *Echinostoma revolutum* thuộc họ Echinostomatidae. Trong đó thường gặp nhất là loài *Haplorchis taichui* và *H. pumilio* thuộc họ Heterophyidae đã phát hiện ít nhất ở 9 tỉnh của Việt Nam [3],[4],[11].

1.2. Lịch sử nghiên cứu về sán lá truyền qua cá

1.2.1. Lịch sử nghiên cứu sán lá *Clonorchis sinensis*

- Bệnh sán lá gan nhỏ (SLGN) đã được biết đến khá lâu, ít nhất hàng ngàn năm trước đây. Loài *Clonorchis sinensis* tồn tại ở Trung Quốc cách đây hơn 100 năm, lần đầu tiên vào năm 1875 được Meconell tìm thấy SLGN trong tử thi người Hoa ở Calcuta Ấn Độ, được Cobbold đặt tên là *Distoma sinense*. Năm 1907, Loss và Kobayashi dựa vào hình thái học của loài sán này thống nhất lấy tên là *Clorochis sinensis*. Trong tiếng La Tinh Clonos có nghĩa là phân nhánh, còn Orchis có nghĩa là tinh hoàn, *Sinensis* có nghĩa là Trung Quốc [6].

- Đến năm 1910, Kobayashi xác định được vật chủ trung gian thứ hai của *Clonorchis sinensis* là họ cá chép Cyprinidae [6].

- Đến năm 1918, Muto xác định được vật chủ trung gian thứ nhất của *Clonorchis sinensis* là ốc nước ngọt [6].

Bệnh phân bố ở phía Đông Châu Á từ Việt Nam đến Nhật Bản, gồm : Nhật Bản, Hàn Quốc, Trung Quốc, Đài Loan và Bắc Việt Nam.

- Tại Việt Nam, *C. sinensis* được Grall phát hiện và thông báo ca sán đầu tiên vào năm 1887 ở miền Bắc. Năm 1909 (Mathis và Le'ger) đã tìm thấy *C. sinensis* trên một công dân Pháp ở Việt Nam. Tại Sài Gòn đã thông báo có 291 người nhiễm *C. sinensis*, nhưng chủ yếu những người này có nguồn gốc từ miền Bắc di cư vào Nam. Đến năm 1965, Đặng Văn Ngữ và Đỗ Dương Thái phát hiện một trường hợp nhiễm *C. sinensis* phối hợp với *O. felineus* ở Việt Nam [6].

- Từ năm 1976 – 2002, Viện Sốt rét- Ký sinh trùng và Côn trùng Trung ương đã xác định bệnh do loài *C. sinensis* lưu hành chủ yếu ở miền Bắc. Đã có ít nhất ở 12 tỉnh thành nhiễm bệnh, tỷ lệ nhiễm trung bình là 19% (Kiều Tùng Lâm và cộng sự, 1992). Có địa phương nhiễm tới 37% như tỉnh Nam Định, có nơi bệnh phân bố trên toàn tỉnh như tỉnh Hòa Bình (Nguyễn Văn Đê và cộng sự, 1996, 1998, 2002, 2003) [6].

1.2.2. Lịch sử phát hiện bệnh *Opisthorchis viverrini*

- Loài *Opisthorchis viverrini* được phát hiện ở các nước Châu Á, Đông Nam Á vào năm 1984, như: Trung Quốc, Thái Lan, Lào, Malaysia, Việt Nam, Campuchia... Đặc biệt ở Thái Lan, qua điều tra 60 làng năm 1994 trong 7 tỉnh Đông Bắc Thái Lan có tỷ lệ nhiễm *O. viverrini* từ: 8 - 68% (Sithishaworn và cộng sự, 1994) [6].

- Tại Việt Nam: Năm 2008, Nguyễn Văn Chương và cộng sự đã điều tra phát hiện loài *Opisthorchis viverrini* tại 2 tỉnh: Phú Yên và Bình Định, với tỷ lệ nhiễm từ 3,92% - 7,67% [12].

1.2.3. Lịch sử nghiên cứu sán lá ruột nhỏ

- Tình hình nghiên cứu trên thế giới

Sán lá ruột nhỏ ký sinh ở người được thông báo tại Nhật Bản, Trung Quốc, Đài Loan, Philippines, Indonesia, Hàn Quốc, Thái Lan, Lào, Bangladesh, Ai Cập, Sudan, Iran, Thổ Nhĩ Kỳ, Tunisia, Siberia, Israel, Tây Ban Nha, Brazil, Mỹ, Greenland...[3].

- Tình hình nghiên cứu sán lá ruột nhỏ ở Việt Nam

Theo thông báo của Nguyễn Văn Đê, từ năm 2004 - 2006, đã xác định sán lá ruột nhỏ lưu hành ít nhất tại 18 tỉnh, gồm: Yên Bái, Phú Thọ, Điện Biên, Lào Cai, Bắc Kạn, Quảng Ninh, Bắc Giang, Hà Nội, Hà Tây (cũ), Nam Định, Ninh Bình, Thanh Hoá, Hải Phòng, Thái Bình, Nghệ An, Thừa Thiên Huế, Lâm Đồng và An Giang [3].

1.3. Một số đặc điểm dịch tễ về bệnh sán lá truyền qua cá

1.3.1. Đặc điểm dịch tễ của sán lá gan nhỏ [3]

- Nguồn bệnh là các động vật nuôi như: chó, mèo, lợn, chuột cống và con người nhiễm bệnh thải trứng ra ngoài môi trường nước.

- Đường lây truyền là do ăn cá chưa nấu chín dưới các hình thức như: gỏi cá, lẩu cá, cá nướng, cá hấp, cá om dưa. Vật chủ trung gian thứ nhất là ốc *Bithynia mang cercaria*, vật chủ trung gian thứ 2 là các loài cá nước ngọt (mè, trôi, chép, trắm, diếc, rôphi) mang *metacercaria*.

- Khỏi cảm thụ là các động vật cũng như nguồn bệnh.

- Phân bố: Ở các vùng có tập quán ăn gỏi cá hay cá nước ngọt chưa nấu chín có chứa ấu trùng, chủ yếu là một số Quốc gia Châu Âu, Châu Á, đặc biệt là khu vực Đông Nam Á.

1.3.2. Đặc điểm dịch tễ sán lá ruột nhỏ [3]

Chu kỳ tương tự như với sán lá gan nhỏ, bệnh sán lá ruột nhỏ phụ thuộc tập quán ăn gỏi cá. Do vậy, vùng dịch tễ sán lá gan nhỏ cũng là vùng dịch tễ sán lá ruột nhỏ và mức độ nhiễm cũng song song với nhau. Cá bị ô nhiễm bởi ấu trùng sán lá ruột nhỏ thường cao hơn nhiều so với sán lá gan nhỏ.

Vật chủ dự trữ mầm bệnh (reservoir) giống như với sán lá gan nhỏ, ngoài ra còn có nhiều động vật khác như: Gia cầm, chim tự nhiên là vật chủ của sán lá ruột nhỏ... nên sự phân bố của sán lá ruột nhỏ rất rộng lớn.

Vật chủ trung gian thứ nhất (*First intermediate host*) là ốc, còn gọi là vật chủ phụ, có hai loại ốc là: *P. striatulus* và *M. tuberculatus*.

1.4. Tình hình nghiên cứu ngoài nước, trong nước bệnh sán lá truyền qua cá

1.4.1. Tình hình nghiên cứu ngoài nước

1.4.1.1. Loài sán lá gan nhỏ *C. sinensis*

- Nghiên cứu đặc điểm sinh học

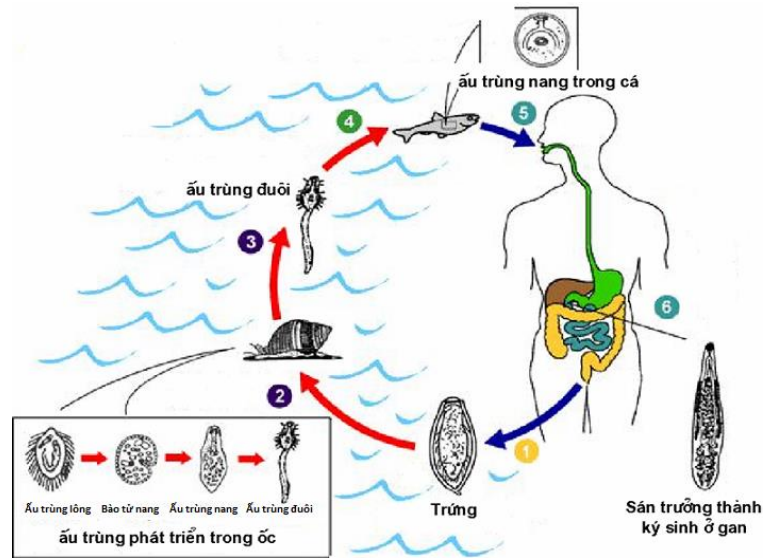
Khi nghiên cứu về đặc điểm hình thái loài *Clonorchis sinensis*, tác giả Chenghua Shen và cộng sự (2007) đã thu thập loài sán *Clonorchis sinensis* trưởng thành ở người sau khi điều trị bằng praziquantel cho người dân ở Sancheong-gun, Gyeongsangnam-do, Hàn Quốc. Trong 8 người được đái phân sau tẩy sán, có 5 người thu được sán trưởng thành. Kích thước sán đo được là: 15-20 mm x 2-3 mm, thân sán có màu đỏ nâu hoặc màu trắng. Như vậy là về mặt hình thái qua mô tả thì loài sán lá gan nhỏ *C. sinensis* ở Hàn Quốc cũng tương tự như ở Việt Nam [13].



1. Hấp khẩu miệng 2. Hấp khẩu bụng 3. Lỗ sinh dục 4. Tử cung 5. Buồng trứng 6. Tinh hoàn

Hình 1.1. Hình thể, cấu tạo sán lá gan nhỏ trưởng thành Clonorchis sinensis (Ảnh chụp tiêu bản của Nguyễn Văn Đê, Đại học Y Hà Nội, 2012, tỷ lệ con sán thật bằng khoảng 1/20)

Năm 2004, Byung Ihn Choi và cộng sự nghiên cứu về vòng đời và vật chủ trung gian của loài *C. sinensis*, tiếp tục chứng minh rằng: Vật chủ chính của loài sán này là người, chó mèo, lợn, chuột cống, vật chủ trung gian thứ nhất là ốc *Bithynia*, vật chủ trung gian thứ 2 là cá nước ngọt thích hợp [14].



Hình 1.2. Sơ đồ chu kỳ sán lá gan nhỏ CDC [3]

(1) Sán trưởng thành ký sinh ở đường mật, sán đẻ trứng, trứng theo phân ra ngoại cảnh.

(2) Nếu rơi xuống môi trường nước được ốc nuốt rồi nở ra ấu trùng lông trong ốc rồi phát triển thành ấu trùng đuôi.

(3) Ấu trùng đuôi rời ốc bơi tự do trong nước.

(4) Ấu trùng đuôi xâm nhập vào cá nước ngọt, rụng đuôi và phát triển thành ấu trùng nang ở trong thịt của cá (bằng mắt thường khó nhìn thấy ấu trùng nang).

(5) Người (hoặc động vật) ăn phải cá có ấu trùng nang chưa được nấu chín.

(6) Sau khi ăn ấu trùng này vào dạ dày xuống tá tràng rồi ngược đường mật lên gan, phát triển thành sán lá gan trưởng thành, kí sinh và gây bệnh ở đó.

Thời gian từ khi ăn phải ấu trùng nang trong cá đến khi thành sán trưởng thành mất khoảng 26 ngày.



Hình 1.3. Ốc mang ấu trùng sán lá gan nhỏ tại Việt Nam, tỷ lệ thật 1/1
(Ảnh chụp của Nguyễn Văn Đê, Đại học Y Hà Nội, 2012)

- Các nghiên cứu về bệnh học

Từ những năm cuối của thập kỷ 80 của Thế kỷ XX, ngoài các nghiên cứu về sinh học phân tử, cũng đã có những nghiên cứu về bệnh học, các phương pháp chẩn đoán và thuốc điều trị bệnh sán lá gan nhỏ *C. sinensis*. Kết quả cũng đã có nhiều thành công và giúp chúng ta hiểu sâu hơn về cấu trúc sinh học phân tử các loài sán, các tổn thương bệnh học, yếu tố dịch tễ, các thuốc điều trị đã được cải thiện về hiệu quả và độc tính của nó.

Khi nghiên cứu về những bệnh nhân nhiễm sán lá gan, thì tác giả Sung-Tae Hong và cộng sự (1993-1994) thấy có sự tăng sinh của tế bào biểu mô ống mật và đường mật có sán ký sinh bị giãn nhiều theo thời gian. Những con sán ký sinh ở đường mật nhỏ của gan và gây ra viêm mạn tính của đường mật, làm dày thành đường mật, tắc mật cơ học và giãn đường mật. Trên hình ảnh, những đường mật nhỏ ngoại vi bị giãn, nhưng những đường mật lớn bên trong gan thì không bị giãn hoặc giãn không đáng kể. Bằng siêu âm có thể quan sát được những con sán như những vật thể nhỏ đang trôi nổi trong túi mật [15],[16],[17].

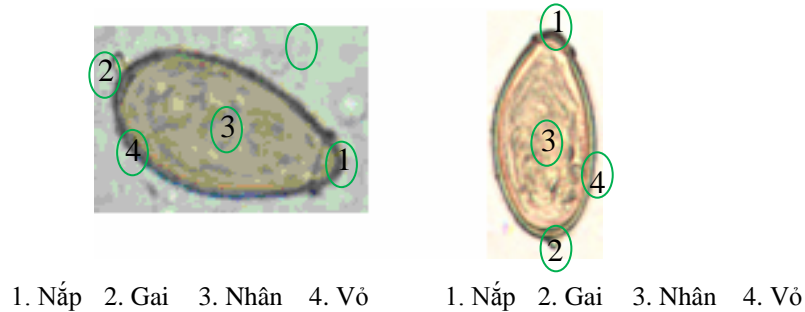
Nhiễm sán lá nhỏ có thể bị viêm túi mật cấp, như các nghiên cứu tại Tạp chí sức khỏe cộng đồng Y học Nhiệt đới Đông Nam Á, tác giả Rohela M (2006) và M. Rohela (2007) đã mô tả 1 bệnh nhân bị viêm túi mật cấp tính do *Clonorchis sinensis*, sau khi điều trị bằng praziquantel, bệnh nhân hồi phục hoàn toàn [18],[19],[20].

Rất nhiều nghiên cứu đã khẳng định rằng: khi bị nhiễm sán ở đường mật kéo dài sẽ là nguy cơ gây ung thư đường mật. Đó là kết quả của nhiễm trùng mạn tính ở nhu mô gan hoặc đường mật kéo dài [21],[22],[23],[24],[25].

- Nghiên cứu về chẩn đoán *Clonorchis sinensis*

Để chẩn đoán nhiễm *Clonorchis sinensis* ở người có nhiều phương pháp chẩn đoán khác nhau, bổ trợ cho nhau. Chẩn đoán lâm sàng không có triệu chứng đặc hiệu, dễ nhầm với 1 số bệnh khác. Chẩn đoán quyết định chủ yếu dựa vào các phương pháp xét nghiệm, trong đó phương pháp xét nghiệm

phân Kato – Katz được coi là tiêu chuẩn vàng “Gold standar”. Mặc dù vậy vẫn có 1 số phương pháp xét nghiệm khác mà 1 số tác giả đã nghiên cứu.



Hình 1.4. Trứng sán lá gan nhỏ, tỷ lệ thật bằng khoảng 1/200

C. sinensis (trái) *O. viverrini* (phải)

(Ảnh chụp tiêu bản của Nguyễn Văn Đề, Đại học Y Hà Nội, 2013)

Tại Tạp chí ký sinh trùng Hàn Quốc, tác giả Dongil Choi (2007) và Choi D (2007) đã báo cáo: Trong 2 thập kỷ qua đã có nhiều báo cáo về phương pháp phát hiện nhiễm clonorchiasis bằng hình ảnh. Bằng các kỹ thuật XQ, siêu âm, CTscanner và MRI đã phát hiện hình ảnh của ung thư đường mật, giãn đường mật liên quan đến nhiễm clonorchiasis [26]. Nhưng những phương pháp này chỉ là chẩn đoán bệnh mà hậu quả do sán *Clonorchis sinensis* gây ra (như u đường mật, sỏi mật...), không có tính đặc hiệu.

Hiện nay cũng có thể sử dụng phương pháp chẩn đoán miễn dịch để chẩn đoán sán lá gan nhỏ, như kỹ thuật ELISA rất có ích trong việc chẩn đoán clonorchiasis với độ chính xác cao, không có dương tính giả [27].

Các phương pháp chẩn đoán miễn dịch có độ nhạy, độ đặc hiệu cao, nhưng khi bệnh nhân đã được điều trị khỏi vẫn có kết quả dương tính, do lượng kháng thể vẫn còn tồn tại trong cơ thể thêm 1 thời gian nữa. Hoặc có thể xảy ra dương tính chéo giữa các loài, dẫn đến chẩn đoán nhầm lẫn.

Còn phương pháp chẩn đoán các loài sán bằng sinh học phân tử được coi là chính xác cao, đặc biệt là các vùng dịch tễ có nhiễm nhiều loại sán có

hình thể trứng giống nhau (Leonore Lovis, 2009) [28]. Nhưng phương pháp này tốn kém, đòi hỏi phải trang bị 1 phòng xét nghiệm đắt tiền, không phù hợp khi điều tra tại thực địa và khó triển khai diện rộng.

- Nghiên cứu về điều trị *Clonorchis sinensis*

Đến thời điểm này các nghiên cứu cho thấy rằng thuốc praziquantel đã và đang được sử dụng để điều trị có hiệu quả cho người nhiễm *Clonorchis sinensis* (Jing-ying Xiao và cộng sự, 2013) [29].

Để giảm tỷ lệ nhiễm sán lá gan ở vùng Đông Bắc Thái Lan, tác giả Hinz E. và cộng sự (1994) có hướng đề xuất mới là nên tăng gấp đôi thời gian điều trị và điều trị vào tháng 3 là tốt nhất, vì do ốc và cá, cũng như người là nhiễm thấp nhất [30].

- Nghiên cứu dịch tễ sán lá gan nhỏ *Clonorchis sinensis*:

Bệnh sán lá gan nhỏ đã phát hiện cách đây đã từ hàng thế kỷ. Theo báo cáo của tác giả Chen ER. (1991), từ năm 1915 đã tìm thấy bệnh nhân nhiễm sán lá gan Clonorchiasis ở Đài Loan, có những vùng có tới 20 – 50% người bị nhiễm [31].

Khi nghiên cứu về họ Opisthorchiidae, Sandie King và Tomas Choilz (2001), thấy rằng: Trong số 43 loài thuộc nhóm này, chỉ có 33 loài được xác định rõ là thành viên của họ Opisthorchiidae. Nghiên cứu sâu hơn thì chỉ có 3 loài: *C. sinensis*, *O. viverrini* và *O. felineus* là có ảnh hưởng đến Y học [32].

Tổng quan các tài liệu gần đây, tác giả Minggang Chen và cộng sự (1994) cho thấy: Tại Đài Loan, Trung Quốc, từ năm 1987- 1992, loài *C. sinensis* đã phân bố rộng rãi trong các vùng đất chính, với tỷ lệ 1-57%. Tại Hàn Quốc, từ năm 1915, bệnh sán lá gan đã trở thành dịch bệnh, với khoảng 4,5 triệu người nhiễm bệnh. Bệnh rải rác trên khắp đất nước, thói quen ăn gỏi cá nước ngọt là khá phổ biến [33].

Bệnh sán lá truyền qua cá chủ yếu mắc ở các khu vực dọc các con sông, các hồ và khu vực ven biển, nơi người dân có thói quen ăn gỏi cá đánh bắt được, các hình thức chế biến cá chưa chín có chứa ấu trùng sán lá [34].

Tại khu vực Đông Nam Á, một cuộc điều tra quy mô nhỏ của Jong Yil chai và Hoang van Thong (1998) về bệnh giun, sán đường ruột ở các cư dân dọc sông Mê Kông (gần Pakse), Lào, có tỷ lệ nhiễm *Clonorchis sinensis* rất cao, đến 43,8% [35].

Gần đây qua điều tra cơ bản của tác giả Chăn Sa Mon Ma Ha Vông và cộng sự (2005) về các bệnh giun, sán ở một số điểm dân cư trên lãnh thổ Lào cho thấy: Người nhiễm sán lá gan nhỏ chiếm tỷ lệ rất cao đến 95-97% trong các bệnh giun, sán thường gặp. Tại bệnh viện 103 – Viên Chăn thấy bệnh nhân nhiễm sán lá gan nhỏ chiếm 15-20% tổng số bệnh nhân vào viện [36].

Cá nước ngọt là vật chủ trung gian thứ 2 của sán lá truyền qua cá. Tại Hàn Quốc (năm 2004), nhóm tác giả Park J H. và cộng sự, đã điều tra tình hình nhiễm ấu trùng *C. sinensis* trên cá ở hồ Soyang and Daechung, Hàn Quốc, cho thấy kết quả: Trong hồ Soyang, 161 ấu trùng của *Clonorchis sinensis* (0,35 mỗi cá) đã thu được từ 459 cá ốt me. Trong hồ Daechung, 369 ấu trùng của *C. sinensis* (3,69 mỗi cá) và 51 loài không xác định được thu hồi từ 100 cá Ốt me [37].

Các động vật như: chó, mèo là những vật nuôi (cả động vật hoang dã) ở các khu vực cũng như ở Việt Nam là vật chủ cảm nhiễm với sán lá gan nhỏ, do chúng ăn cá sống có chứa ấu trùng sán lá. Nhóm tác giả Sohn W M. và Chai J Y. (2005), khi tiến hành xét nghiệm phân của 1 nhóm mèo hoang bán tại chợ Busan, Hàn Quốc, thì nhóm mèo này nhiễm tới 29 loài giun, sán khác nhau, chủ yếu là nhiễm sán lá gan nhỏ *Clonorchis sinensis* và loài sán lá ruột nhỏ thuộc họ Heterophyiasis [38].

Tại khu vực phía tây Nhật Bản, khi điều tra ấu trùng trên cá nước ngọt, tác giả Daisuke Kimura, Shoji Uga (2005) điều tra tại tỉnh Hyogo, trong thời gian 1 năm, từ tháng 4/2003 đến tháng 3/2004. Tỷ lệ nhiễm ấu trùng ở cá

Zacco temminckii, *Zacco platypus* và *Pseudogobio esocinus* tương ứng là 99% (371/377), 100% (8/8), 100% (2/2). Số ấu trùng trung bình thu được là 232 đối với cá *Z. temminckii*, ấu trùng phân bố ở não cá (37%), nội tạng cá (35%), cơ cá (29%), mang (0%) [39].

Loài sán lá truyền qua thức ăn ở Trung Quốc chủ yếu là loài *Clonorchis sinensis* và cũng là loài sán quan trọng chủ yếu ở Châu Á và Đông Nam Á, như Nhật Bản, Hàn Quốc và Việt Nam [40].

Đã có nhiều nghiên cứu tình hình nhiễm loài sán này ở 1 số vùng của lãnh thổ Trung Quốc về tỷ lệ nhiễm ở người cũng như vật chủ trung gian thứ nhất và thứ 2. Tác giả Zhang R. và cộng sự (2007) đã xét nghiệm phân cho: 1.473 người ở một ngôi làng của Thẩm Quyển, vùng đồng bằng Zhujiang của tỉnh Quảng Đông (710 nam và 763 nữ), có 70 người nhiễm *C. sinensis* (4,75%). Trong 630 ốc nước ngọt được xét nghiệm, có tỷ lệ nhiễm ấu trùng 1,15%. Xét nghiệm 430 loài cá nước ngọt có tỷ lệ nhiễm metacercaria 16,97%, cá chép có tỷ lệ nhiễm cao nhất (40,74%). Cường độ nhiễm sán lá ở nam giới là nhiều hơn so với nữ giới. Trong số 1.473 người được phỏng vấn, có 54% không biết về bệnh sán lá hoặc đường lây truyền, 12% trong số những người biết về sán tin rằng nhiễm sán lá không gây tổn hại nhiều cho sức khỏe của họ. Số người được hỏi có 27% ăn cá sống ít nhất 1-2 lần mỗi tháng. Trong số các chủ ao cá có 40% hộ nuôi cá bằng phân của vật nuôi và con người [41].

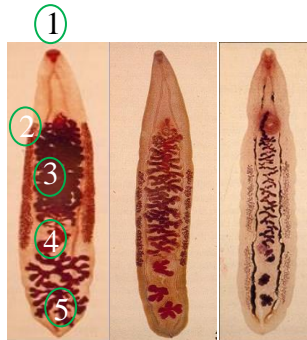
Năm 2013, cũng tại tỉnh Quảng Đông, Trung Quốc, tác giả Men-Bao Qian và cộng sự đã xét nghiệm đánh giá tình hình dịch tễ nhiễm *C. sinensis* và kiến thức, thái độ, hành vi trong cộng đồng dân cư. Tổng cộng có 293 người dân bị nhiễm *C. sinensis* tham gia điều tra bằng bảng hỏi về hành vi, thái độ đối với bệnh sán lá gan nhỏ. Trong số đó 94,54% là người lớn thì phần lớn đều có bất đồng giữa kiến thức và hành vi với phòng bệnh sán lá. Trong

số 228 người ăn gỏi cá, có 160 người (70,17%) đã ăn thường xuyên tại các nhà hàng [42]. Điều này nói lên vấn đề ẩm thực ăn gỏi cá đã và đang là vấn đề trở nên phổ biến trên 1 số Quốc gia trên Thế giới, đặc biệt là khu vực Đông Á và Đông Nam Á. Đi song hành vấn đề này là tình trạng nhiễm các loại sán lá truyền qua cá đã và đang tồn tại, phát triển hàng thế kỷ nay.

1.4.1.2. Loài *O. viverrini*

- Nghiên cứu đặc điểm sinh học và bệnh học loài *O. viverrini*

Năm 1991, tác giả Sithithaworn P. và cộng sự (1991) đã nghiên cứu cho thấy rằng: không có mối liên quan giữa trọng lượng sán và trứng sán ở loài *O. viverrini*, khi mổ từ 181 con sán ở vùng Đông Bắc Thái Lan. Ở đây cho thấy số trứng mỗi con sán nhiều hay ít không phụ thuộc vào trọng lượng, kích thước con sán [43].



1.Hấp khẩu miệng 1.Hấp khẩu bụng 3.Tử cung 4. Bùng trứng 5. Tinh hoàn

Hình 1.5. Hình thể 3 loài sán ký sinh trên người, tỷ lệ thực bằng khoảng 1/6

(Ảnh chụp sưu tập của Nguyễn Văn Đê, Đại học Y Hà Nội, 2012)

Clonorchis sinensis (trái), *Opisthorchis viverrini* (giữa), *Opisthorchis felinus* (phải)

Đã có nhiều công trình nghiên cứu về hậu quả nhiễm sán *Opisthorchis viverrini* kéo dài tại đường gan mật của người. Các kết quả nghiên cứu đều đi đến kết luận: Khi nhiễm sán *Opisthorchis viverrini* kéo dài, rất dễ gan gây ung thư đường gan mật [44],[45],[46],[47],[48],[49],[50].

- Nghiên cứu dịch tễ loài *O. viverrini*

Nhiễm sán lá gan nhỏ *Opisthorchis viverrini* là 1 loài ký sinh trùng có tỷ lệ nhiễm trầm trọng ở khu vực Đông Nam Á, có khoảng 8 triệu người ở Thái Lan, 2 triệu người ở Lào đã nhiễm *Opisthorchis viverrini* và có nhiễm cả ở miền Nam Việt Nam. Dân cư nhiễm loài này cũng thường sống ở những vùng có nhiều ao, hồ và dọc những con sông [51]. Tỷ lệ nhiễm chung *O. viverrini* ở 16 tỉnh phía Bắc Thái Lan là 11,6% (Radomyos B và cộng, 1998) [52].

Khi nghiên cứu về nhiễm ấu trùng sán lá gan *Opisthorchis viverrini* trên cá ở vùng Đông bắc Thái Lan, nhóm tác giả Sithithaworn P. và cộng sự thấy có sự biến đổi tỷ lệ nhiễm ấu trùng theo mùa trên cá *Cyprinoid*. Nhóm nghiên cứu đã xét nghiệm cá ở 2 tỉnh Khon Kaen và Mahasarakham, Đông Bắc, Thái Lan (năm 1991-1992), có tỷ lệ nhiễm ấu trùng ở cá cao vào cuối mùa mưa và đầu mùa đông. Tỷ lệ nhiễm ấu trùng ở cá thấp hơn trong mùa hè (từ tháng 3 đến tháng 6) [53].

Nhiễm loài sán lá gan nhỏ *O. viverrini* cũng thường hay nhiễm phối hợp với các loài sán lá ruột nhỏ. Khi xét nghiệm phân cho 1.869 người dân từ Thành phố Vientiane và tỉnh Saravane, dọc theo sông Mekong (Lào). Tác giả Chai JY và cộng sự (2005) đã thu được kết quả: nhiễm phối hợp trung bình là 65,2%, gồm *O. viverrini* và 6 loài sán lá ruột nhỏ là: *Haplorchis taichui*, *H. pumilio*, *H. yokogawai*, *Centrocestus caninus*, *Prosthodendrium molenkampii*, *Phaneropsolus bonnei* [54].

- Nghiên cứu chẩn đoán loài *O. viverrini*:

Để chẩn đoán bệnh sán lá gan nhỏ nói chung và nhiễm loài *Opisthorchis viverrini* nói riêng, chủ yếu là dùng phương pháp xét nghiệm tìm trứng ở dịch tá tràng hoặc phân của người bệnh. Phương pháp này dễ thực hiện ở thực địa, rẻ tiền, khả năng phát hiện cũng cao. Tuy nhiên phải cần xét nghiệm viên có nhiều kinh nghiệm, thành thạo về kỹ thuật và nhận dạng trứng

sán. Từ cuối thế kỷ thứ XX, đã có kỹ thuật chẩn đoán sinh học phân tử ra đời. Phương pháp này chẩn đoán chính xác cao các loài sán và xác định được cả tính tương đồng về trình tự sắp xếp các Nucleotide của cùng loài và khác loài. Nhưng phương pháp này khá đắt tiền, không thể thực hiện được ở thực địa, đặc biệt là khi xác định trứng sán. Cho đến nay đã có nhiều nghiên cứu về lĩnh vực sinh học phân tử để xác định các loài sán trên Thế giới và ở Việt Nam.

Theo thông báo của Laurent Excoffier và cộng sự (1992), Hiệp Hội gene ở Mỹ và Thụy Sĩ đã ứng dụng kỹ thuật gene để xác định các loài sán lá [55].

Xác định sâu hơn nữa để phân biệt các loài sán lá ký sinh ở người, các tác giả Ando K. và cộng sự (2001) đã dùng phương pháp giải trình tự Nucleotide, với gen đích là COI và ITS₂ để so sánh các loài *O. viverrini* giữa các vùng là giống nhau. Nhưng lại có sự khác nhau giữa các loài *C. sinensis*, *H. taichui*, *H. pumilio* và *F. gigantica* [56].

Một nghiên cứu khác của tác giả Le T.H. và cộng sự (2006), tác giả Chairat Tantrawatpan và cộng sự (2014) thấy rằng: Dùng gene để chẩn đoán phân biệt giữa *O. viverrini* và *C. sinensis* ở người là tối ưu nhất và xác định được trứng sán lá trong phân loài sán *O. viverrini*, *H. taichui* và *H. pumilio*. Nhưng phương pháp này khá tốn kém và tốn nhiều ô nhiễm, không thể áp dụng rộng rãi ở Việt Nam và Thanh Hóa [57],[58].

Có một nghiên cứu nữa của tác giả Lovis L. vào năm 2009 đã dùng phương pháp sinh học phân tử để chẩn đoán loài sán lá gan nhỏ *O. viverrini* và *Haplorchis taichui* ở Lào. Kết quả xét nghiệm PCR này đã được so sánh với kết quả xét nghiệm Kato-Katz và phương pháp tập trung formalin-ether, thì phương pháp PCR có độ nhạy khá cao đến 93,7% [59].

1.4.1.3. Loài *Opisthorchis felineus*

- Đặc điểm sinh học *Opisthorchis felineus*

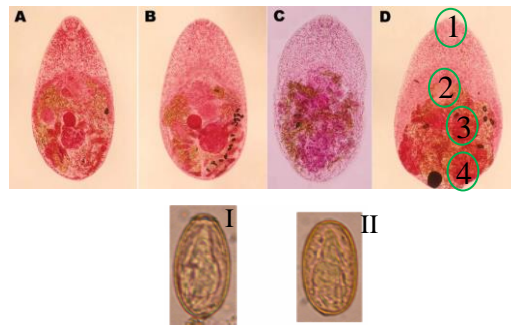
Sán lá gan nhỏ *Opisthorchis felineus* có tính chất gây bệnh, chu kỳ sống đường lây nhiễm, chẩn đoán, điều trị, phòng chống tương tự như *Clonorchis sinensis* và *O. viverrini*. Nhưng về hình thái gần giống hơn với *O. viverrini* và chúng có sự phân bố ở vùng khác nhau [6].

- Đặc điểm dịch tễ loài *Opisthorchis felineus*

Loài sán lá gan nhỏ *Opisthorchis felineus* thuộc họ Opisthorchidae là 1 trong những loài sán lá truyền qua động vật, nó được truyền qua ốc nước ngọt sang cá, rồi các loài động vật có vú ăn cá bao gồm cả con người. Người và động vật bị nhiễm là do ăn cá hoặc các sản phẩm cá chưa được nấu chín có chứa ấu trùng sán lá [60].

Trong thế kỷ XX, loài sán này đã nhiễm và ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe cộng đồng ở các nước Châu Âu: Nga, Ý, Đức, Hy Lạp, Thụy Điển, Hà Lan, phía tây Xiberia và Kazakstan gần hồ Baikal... [61],[62],[63],[64],[65].

1.4.1.4. Loài sán lá ruột nhỏ



1.Hấp khẩu miệng 2.Hấp khẩu bụng 3.Buồng trứng 4. Tinh hoàn

I. Trứng *H. taichui* II. *H. pumilio*

Hình 1.6. Hình thể sán lá ruột nhỏ trưởng thành và trứng thu thập được ở người Việt Nam, tỷ lệ thực bằng khoảng 1/50 [66].

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

Thực ra con người mới chỉ biết đến và quan tâm nhiều đến loài sán lá ruột lớn (*Fasciolopsis buski*) ký sinh ở người và lợn. Còn loài sán lá ruột nhỏ ký sinh trên người và 1 số động vật mới chỉ biết đến trong 2 thập kỷ trở lại đây. Vì vậy, cũng chưa có nhiều công trình nghiên cứu về loài sán này, về cả đặc điểm sinh học, chẩn đoán, bệnh học và dịch tễ học của nó.

- Nghiên cứu đặc điểm sinh học, bệnh học sán lá ruột nhỏ

Khi nghiên cứu về đặc điểm ký sinh của loài sán lá ruột nhỏ, tại chỗ loài sán ký sinh ở chuột thí nghiệm. Tác giả Yong - Yil Chai (1995) và Insik Kim (2000) quan sát thấy có sự phản ứng mạnh của các tế bào nhày trong ruột non của chuột cống nhiễm sán lá ruột nhỏ *Echinostoma hortense*. Sán có thể xâm nhập sâu vào lớp niêm mạc ruột của chuột [67],[68]. Đây là nguyên nhân gây viêm ruột và gây rối loạn tiêu hóa ở người bị nhiễm sán.

Chu kỳ lây truyền của sán lá ruột nhỏ hoàn toàn giống chu kỳ lây truyền của sán lá gan nhỏ. Vật chủ trung gian của sán lá ruột nhỏ cũng giống sán lá gan nhỏ, đó là 1 số loài ốc và cá nước ngọt thích hợp.

Tại Hàn Quốc, khi điều tra vật chủ trung gian thứ nhất của sán lá ruột nhỏ, tác giả Chung P.R. và cộng sự (1996) thấy rằng: Trong 3 loài ốc của gia đình Planorbidae đã được báo cáo từ Hàn Quốc, thì chỉ có loài *H. cantori* được báo cáo là vật chủ trung gian thứ nhất của sán lá ruột nhỏ (loài *N. seoulensis*) [69],[70].

Đến năm 1999, tác giả Chung P R. và Jung Y đã xác định thêm vật chủ trung gian thứ nhất của loài sán lá ruột nhỏ *Echinostoma cinetorchis* tại Hàn Quốc là 2 loài ốc *Cipangopaludina chinensis malleata* và *Cipangopaludina japonica* [71].

- Nghiên cứu chẩn đoán sán lá ruột nhỏ

Để chẩn đoán lâm sàng bệnh sán lá ruột nhỏ rất khó khăn, do biểu hiện triệu chứng lâm sàng thường không đặc hiệu, chủ yếu là gây rối loạn tiêu hóa, trong khi có rất nhiều bệnh diễn ra tương tự. Vì vậy, việc chẩn đoán bệnh sán lá ruột nhỏ chủ yếu là dựa vào xét nghiệm phân tìm trứng sán bằng phương pháp xét nghiệm Kato - Katz.

Trong khi sán lá gan nhỏ và sán lá ruột nhỏ đang có tỷ lệ mắc cao ở khu vực Đông Nam Á. Tính chất lây truyền, đặc điểm dịch tễ, vùng nhiễm bệnh giữa 2 loài này giống nhau. Nên để phân biệt trứng bằng xét nghiệm giữa các

loài sán này là rất khó khăn, đòi hỏi người xét nghiệm viên phải có kinh nghiệm và thành thạo trong nhận dạng các loại trứng sán này.

Để khắc phục nhược điểm này, tác giả Sato M. và cộng sự (2009) cho rằng: người ta dùng phương pháp sinh học phân tử để phân biệt trứng sán lá *O. viverrini*, *C. sinensis*, *H. pumilio* và *H. taichui* [72]. Nhưng phương pháp này đắt tiền và rất khó để triển khai ở thực địa.

Đến năm 2010, tác giả Chalobol Wongsawad và cộng sự đã có nghiên cứu sử dụng Markers phân tử để xác định loài sán lá ruột nhỏ *Stellantchasmus falcatus*. Loài sán lá ruột nhỏ *Stellantchasmus falcatus* là loài sán thuộc họ Heterophyidae đã từng được tìm thấy ở cá nuôi thủy sản nước ngọt ở Thái Lan và đã được định loại bằng phương pháp HAT-RAPD [73].

Việc định loại ấu trùng sán lá trong các mô của cá từ trước tới nay chủ yếu bằng phương pháp hình thái học. Khoảng hơn 10 năm gần đây người ta đã dùng phương pháp sinh học phân tử để định loại ấu trùng này. Bằng phương pháp giải trình tự DNA ribosome (vùng ITS₂), tác giả Skov J. và cộng sự (2009) đã xác định được ấu trùng loài sán lá ruột Haplorchis (*H. pumilio* và *H. taichui*) trong các mô của các loài cá nuôi (cá mè, cá trôi Ấn Độ) [74].

- Các nghiên cứu đặc điểm dịch tễ sán lá ruột nhỏ

Năm 1991, theo báo cáo của tác giả Waikagul J: Ở khu vực Đông Nam Á đã xác định có ít nhất 23 loài sán lá ruột ký sinh ở người. Chủ yếu có 7 họ, đó là: *Echinostomatidae*, *Fasciolidae*, *Heterophyidae*, *Lecithodriidae*, *Microphallidae*, *Paramphistomatidae* và *Plagiorchiidae*. Các loài hay gặp thuộc các họ *Heterophyidae*, *Echinostomatidae* và *Fasciolopsis buski*. Các Quốc gia mà số lượng lớn các loài đã được báo cáo là: Thái Lan (14 loài), Philippines (12 loài), Indonesia (8 loài) và Malaysia (4 loài). Chỉ có một loài được công nhận ở tại Lào và Việt Nam [75].

Một nghiên cứu về dịch tễ học và quá trình nhiễm sán lá ruột nhỏ qua thức ăn, tác giả Yu Sen Hai và K.E. Mott (1994) cho rằng: Loài sán lá ruột nhỏ ít được biết đến kể cả tác hại của nó hơn là các loài sán lá khác (sán lá gan nhỏ, sán lá phổi). Người ta đã tìm thấy số lượng vật chủ trung gian của sán lá ruột nhỏ lớn hơn rất nhiều so với sán lá gan nhỏ. Có khoảng 70 loài sán lá ruột nhỏ đã được báo cáo là gây nhiễm ở người, trong đó chỉ có 1 số ít loài gây ra biểu hiện lâm sàng đáng kể [76].

Hàn Quốc là một Quốc gia có tình trạng nhiễm sán lá ruột nhỏ nặng. Theo đánh giá của các tác giả Chai Jy, Lee S.H. (2002), các loài sán lá ruột nhỏ truyền qua thức ăn đã và đang ảnh hưởng đến sức khỏe cộng đồng Hàn Quốc. Loài cá nước ngọt truyền các loài sán này là cá: *M. yokogawai*, *M. takahashii*, *M. miyatai*, *C. armatus*, *E. hortense*, *E. Cinetorchis* [77].

Tương tự như Hàn Quốc, Trung Quốc cũng là 1 trong những Quốc gia có tỷ lệ nhiễm sán lá ruột nhỏ cao, nhiễm tương đương như loài sán lá gan nhỏ *Clonorchis sinensis*. Một cuộc điều tra của tác giả Woon-Mok Sohn và cộng sự (2009), được tiến hành ở tỉnh Guangxi Zhuang thì tình trạng nhiễm ấu trùng sán lá ruột nhỏ trong cá nước ngọt khá đa dạng. Tổng cộng có 307 cá nước ngọt của 31 loài được thu thập từ tháng 7 năm 2003 đến tháng 8 năm 2004. Đã phát hiện 4 loài ấu trùng sán lá ruột nhỏ truyền qua cá, gồm: *Haplorchis taichui*, *Haplorchis pumilio* *Centrocestus formosanus* và *Clonorchis sinensis*. Trong cá rô phi ở vùng Meinung, Đài Loan nhiễm đến 16,2% *Haplorchis* (Wang J.J. và cộng sự, 2002) [78],[79].

Loài sán lá truyền qua cá nước ngọt, trong đó có loài sán lá ruột nhỏ *H. pumilio* có tỷ lệ nhiễm cao ở khu vực Đông Nam Á. Tuy nhiên cộng đồng cũng ít hiểu biết về nguyên nhân lây truyền và các triệu chứng lâm sàng ở vật chủ cuối cùng, bao gồm 1 số lớn các loài động vật và cả con người (Sofie Nissen và cộng sự, 2013) [80]. Năm 2013, nhóm tác giả Han-Jong Rim và

cộng sự đã tiến hành điều tra ấu trùng sán lá truyền qua cá nước ngọt ở tỉnh Luang Prabang, Khammouane và tỉnh Saravane (Lào). Tổng số 242 cá nước ngọt của 40 loài được thu thập tại các địa phương, của Luang Prabang (59 cá của 16 loài), Khammouane (81 cá của 19 loài) và Saravane (97 cá của 5 loài). Dùng phương pháp tiêu cơ pepsin nhân tạo đã phát hiện 4 loài ấu trùng sán lá: *Opisthorchis viverrini*, *Haplorchis taichui*, *Haplorchis yokogawai* và *Centrocestus formosanus*. Loài *O. viverrini* đã được phát hiện trong 35 cá (14,5%), với mật độ là 252 ấu trùng trong mỗi cá. Loài *H. taichui* đã được tìm thấy trong 102 cá (42,1%), với mật độ ấu trùng là 485 cho mỗi cá nhiễm. Loài *H. yokogawai* đã được phát hiện trong 92 cá (38,0%) [81].

Ngoài Châu Á là khu vực dịch tễ của loài sán lá gan nhỏ và sán lá ruột nhỏ, thì ở 1 số Quốc gia Châu Mỹ cũng có tình trạng nhiễm các loài sán lá này. Người ta đã khảo sát sự phân bố ấu trùng trên loài cá phèn (cá đối) ở Brasil, thấy rằng: Tỷ lệ ấu trùng sán lá có tồn tại khác nhau giữa các bộ phận của cá. Ở lách có tỷ lệ ấu trùng 100%, ở tim: 98%, ở thành ruột: 97%, gan: 97%, cơ: 87% [82].

Những loài sán lá truyền qua thức ăn đã và đang là vấn đề sức khỏe trên toàn Thế giới. Mặc dù nhiều địa phương đã có những thay đổi hành vi, thói quen, tập quán. Mặc dù đã có những chương trình phòng chống tích cực bệnh này, nhưng vẫn không thành công. Bởi vì ẩm thực ăn gỏi cá vẫn còn khá phổ biến và lan rộng ở nhiều địa phương trong toàn Quốc và trên Thế giới (Fried B, 2004) [83].

1.4.2. Tình hình nghiên cứu trong nước

1.4.2.1. Loài *Clonorchis sinensis*

- Nghiên cứu về dịch tễ

Tại Việt Nam, những nghiên cứu chủ yếu vào những năm đầu của thập kỷ 70 và 80, thế kỷ XX, có tỷ lệ nhiễm Clonorchiasis trung bình ở các điểm điều tra là từ 20% đến 37% [84].

Đã có nhiều công trình nghiên cứu về tỷ lệ nhiễm bệnh trên người, trên động vật nuôi gia đình, trên cả vật chủ trung gian và chủ yếu là loài *Clonorchis sinensis* ở miền Bắc. Theo báo cáo của Nguyễn Văn Đề và cộng sự (1986 - 1990), tại các điểm nghiên cứu ở miền Bắc (Ninh Bình), nhân dân có tập quán thường ăn gỏi cá mè *Hypothalmicthic molitrix*. Loài sán lá gan là *Clonorchis sinensis* có tỷ lệ nhiễm trên người là 18,5% - 29,6%, trên chó là 4/14, trên mèo là 8/19, trên ốc *Melanooides tuberculatus* là 4,9 - 7,2%, trên cá mè là 26,3 - 56,4% [85].

Các vùng dịch tễ nhiễm nặng chủ yếu là vùng mà cộng đồng có thói quen ăn gỏi cá nước ngọt, đó là vùng Đồng Bằng Châu Thổ sông Hồng, đặc biệt là vùng ven biển miền Bắc.

Từ năm 1998 đến năm 2000, nhóm tác giả Lê Văn Châu và cộng sự, khi điều tra xét nghiệm 4862 mẫu phân của 5 xã thuộc tỉnh Nam Định và Ninh Bình, tỷ lệ nhiễm sán lá gan trung bình là 34,3%. Tỷ lệ nhiễm sán lá gan ở nam cao hơn ở nữ 4 lần, nhóm tuổi nhiễm cao nhất là 40 - 49 (51,9%). Cường độ nhiễm trung bình 504 - 1384 trứng/1gam phân. Tỷ lệ ăn gỏi cá ở người dân là từ 35,9 - 67,8% [86].

Ngoài khu vực thuộc vùng Châu Thổ Sông Hồng, các nghiên cứu bắt đầu mở rộng thêm đến các vùng Bắc miền Trung, nơi cũng có thói quen ăn gỏi cá nước ngọt.

Như kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Đề và cộng sự (2002), khi điều tra tại xã Nga Tân, huyện Nga Sơn tỉnh Thanh Hóa, nhân dân ở đây có tập quán ăn gỏi cá 67,9%. Tỷ lệ gia đình có hồ xí là 84,4%, trong đó có 43,1% là hồ xí hợp vệ sinh (tự hoại hoặc 2 ngăn sử dụng đúng quy cách). Số gia đình có ao thả cá chiếm 73,3%, trong đó có sử dụng phân người và gia súc nuôi cá là 30,4%. Xét nghiệm phân cho 856 người theo phương pháp Kato-Katz, tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ là 11% (94/856). Nhóm tuổi nhiễm sán lá gan cao nhất

là 30-49 (20,7-20,8%), nam giới nhiễm sán lá gan cao hơn nữ giới trên 6 lần và cường độ nhiễm trung bình 330 trứng/1gam phân. Khi điều tra nhiễm ấu trùng trên vật chủ trung gian, thì thấy: cá mè *H. molitrix* nhiễm ấu trùng sán lá gan 88,9% (16/18), cá trôi *Cirrhina molitorella* nhiễm ấu trùng sán lá gan 58,3% (7/12). Ốc *Melanooides sp* nhiễm ấu trùng sán lá gan 19,5% (39/200). Sán lá gan trưởng thành thu hồi được từ bệnh nhân được xác định hình thái là *Clonorchis sinensis* [7].

Trong 2 thập kỷ trở lại đây, đã có nhiều khảo sát hơn về tỷ lệ và sự phân bố các loài sán lá truyền qua thức ăn được tiến hành ở Việt Nam. Tuy nhiên các dữ liệu này không được báo cáo ở các Tạp chí Quốc tế. Vì vậy, tính nghiêm trọng của các loài sán lá này không được đánh giá 1 cách đầy đủ và chưa được quan tâm đúng mức (De NV và cộng sự, 2003) [87].

Một số dân tộc vùng miền Núi cũng có khẩu vị thích ăn gỏi cá, nên cũng có yếu tố dịch tễ về bệnh sán lá này. Khi khảo sát tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng ở tỉnh miền núi Hòa Bình, phía Tây Bắc Việt Nam. Tác giả Verle P. và cộng sự (2003) đã điều tra 526 hộ gia đình trong 6 nhóm dân tộc: Mường, Kinh, Dao, Thái, Tày, H'Mông. Xét nghiệm cho 2522 người, tỷ lệ nhiễm chung giun, sán (88%), nhiễm sán lá gan nhỏ 126 người (5%) [88].

Loài *Clonorchis sinensis* là loài sán lá phổ biến nhất trong số ký sinh trùng ký sinh ở đường mật trong gan, ảnh hưởng đến sức khỏe khoảng 19 triệu người trên Thế giới. Bệnh do *C. sinensis* được mô tả ở Việt Nam hàng thế kỷ nay, đã được phát hiện ít nhất 12 tỉnh phía Bắc Việt Nam. Tại một số vùng dịch tễ nặng thì tỷ lệ nhiễm *C. sinensis* dường như không giảm mà có xu hướng tăng lên. Ba loài chủ yếu gây bệnh ở người thuộc họ Opisthorchiidae là *Opisthorchis felinus*, *Opisthorchis viverrini* và *Clonorchis sinensis* (Đặng Thị Cẩm Thạch và cộng sự, 2005) [89].

Ở miền Bắc Việt Nam chủ yếu là loài *Clonorchis sinensis*, ở miền Trung, miền Nam là *Opisthorchis viverrini*. Bệnh đã được phát hiện ở 24 tỉnh trong cả nước, chủ yếu vùng có tập quán ăn gỏi cá, như tỷ lệ dân ăn gỏi cá đến 80,4% ở Nam Định, Ninh Bình 70%, Thanh Hoá 67,9%. Một số gia súc nhiễm sán lá gan nhỏ là nguồn bệnh lưu cữu trong thiên nhiên và có thể truyền sang người, như chó, mèo, lợn... (Đặng Thị Cẩm Thạch và cộng sự, 2005) [90].

Tỉnh Nam Định là 1 địa phương có tỷ lệ nhiễm sán lá truyền qua cá nặng. Trong những năm cuối của thế kỷ XX và đầu thế kỷ XXI, cũng đã có nhiều nghiên cứu về bệnh sán lá ở địa phương này. Năm 2005, nhóm tác giả Nguyễn Văn Đề và cộng sự, đã điều tra thực trạng nhiễm sán lá truyền qua cá và thành phần loài trên người tại 2 xã Nghĩa Phú và Nghĩa Lạc thuộc huyện Nghĩa Hưng, Nam Định. Chọn ngẫu nhiên 615 người (là chủ hộ) tại 2 xã nghiên cứu được xét nghiệm phân theo phương pháp Kato-Katz. Tỷ lệ nhiễm sán lá truyền qua cá là 64,9%, trong đó nhiễm sán lá gan nhỏ 50,6%, nhiễm sán lá ruột nhỏ 52,4%, nhiễm phối hợp 2 nhóm sán này là 38,1%, nhiễm sán lá gan nhỏ đơn thuần là 12,5%. Tại điểm nghiên cứu này đã phát hiện 6 loài sán lá truyền qua cá: *Clonorchis sinensis*, *Haplorchis pumilio*, *Haplorchis taichui*, *Haplorchis yokogawai*, *Stellantchasmus falcatus* và *Procerovum varium* [91].

Các nghiên cứu trong 20 năm gần đây đã đi sâu về xác định loài bằng hình thái và đặc biệt là sinh học phân tử đã cho thấy rõ thành phần loài ở các khu vực nhiễm bệnh. Nhóm nghiên cứu Đặng Thị Cẩm Thạch và cộng sự (2005), bằng 2 phương pháp phân loại là dựa vào dấu hiệu hình thái và phân tích PCR cho phép phân biệt 2 loài *Clonorchis sinensis* và *Opisthorchis viverrini* tại Kim Sơn, Ninh Bình [92].

Nhiễm sán lá truyền qua cá không chỉ có ở các vùng đồng bằng ven biển, mà còn mắc ở các vùng đồng bằng khác. Tác giả Cao Bá Lợi và cộng sự đã tiến

hành điều tra cắt ngang tại 1 điểm ngoại thành Hà Nội vào tháng 9-2007, tại xã Khánh Thượng, huyện Ba Vì, Hà Tây. Trên 1400 người dân tại 6/13 thôn ở tất cả các độ tuổi đã được xét nghiệm phân tìm ký sinh trùng đường ruột theo phương pháp Kato-Katz. Tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ là 45,8%, có sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ giữa nam và nữ (52% so với 40%). Cường độ nhiễm sán lá gan nặng và trung bình chiếm 34,4%, nhẹ chiếm 65,6% [93].

Một điều tra cắt ngang xa hơn ở vùng Trung du của Nguyễn Mạnh Hùng và Cao Bá Lợi vào tháng 9/2007 đã được tiến hành ở 3 Công ty chè tỉnh Phú Thọ. Trong 400 công nhân đã được xét nghiệm tìm trứng sán lá gan nhỏ trong phân bằng phương pháp Kato – Katz. Kết quả cho thấy: tỷ lệ nhiễm chung sán lá gan nhỏ là 22,25%, tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ ở nữ công nhân là 16,7%, ở nam là 27,4%. Cường độ nhiễm trung bình 1032 ± 590 trứng sán lá gan nhỏ trong 1gam phân, có sự khác biệt về cường độ nhiễm sán lá gan nhỏ giữa nam và nữ: 1450 ± 590 so với 570 ± 230 [94].

Những địa phương có tình hình nhiễm sán lá truyền qua cá, thì ở đó đều có tồn tại những yếu tố nguy cơ nhiễm bệnh. Khi đánh giá 1 số yếu tố nguy cơ lây nhiễm sán lá gan nhỏ tại 3 huyện ven biển tỉnh Nam Định, năm 2008, tác giả Đặng Thị Minh và cộng sự thấy rằng: Tỷ lệ người dân ăn gỏi cá trung bình là 35,1%, cao nhất ở xã Nghĩa Hải (50,5%), thấp nhất là Giao Phong (16,3%). Có tới 99,3% số hộ có hồ xí, nhưng chủ yếu là các loại hồ xí chưa hợp vệ sinh. Cá bị ô nhiễm bởi mầm bệnh sán lá chiếm 30%. Riêng tại Nam Định, từ năm 2002-2005, điều tra trên 26 xã thuộc 4 huyện miền biển cho thấy có 21 xã nhiễm sán lá gan nhỏ với tỷ lệ từ 5 - 39% [95].

Qua kết quả điều tra nhiễm ấu trùng trên cá nước ngọt ở 1 số vùng miền Bắc Việt Nam cho thấy mức độ nhiễm bệnh là tương đối trầm trọng, chủ yếu là các loài cá: mè, trắm, chép, trôi, diếc, rôphi.



Hình 1.7. Các loài cá nước ngọt ở Việt Nam có tỷ lệ nhiễm ấu trùng sán lá gan nhỏ cao (Ảnh của Nguyễn Văn Đề, Đại học Y Hà Nội, 2011).

Để đánh giá tình hình nhiễm ấu trùng sán lá truyền qua cá ở cả khu vực nông thôn và thành phố, nhóm nghiên cứu Nguyễn Văn Đề và cộng sự (2008) đã tiến hành xét nghiệm 2.700 cá thể cá bằng phương pháp tiêu cơ pepsin tại 6 điểm ở thành phố và nông thôn. Kết quả cho thấy: Tỷ lệ nhiễm ấu trùng sán lá trên cá tại thành phố là 2-10% và tại nông thôn là 3,2-32,8%. Tỷ lệ nhiễm mầm bệnh giun, sán trên rau tại thành phố là 1,2-8,2% [96].

Một nghiên cứu khác về đánh giá tỷ lệ nhiễm ấu trùng sán lá trên cá nước ngọt ở cá nuôi, cá bắt hoang đại khu vực Đồng bằng Châu Thổ sông Hồng, Việt Nam. Nhóm nghiên cứu Van Thi Phan và cộng sự (năm 2010) thấy rằng: Nam Định là 1 tỉnh nhiễm sán lá gan nhỏ *C. sinensis* trong nhân dân nặng. Nhưng còn ít điều tra, hiểu biết về tỷ lệ nhiễm ấu trùng ở cá nước ngọt. Khi tiến hành xét nghiệm 714 cá hoang đại và 829 cá nuôi, kết quả nhiễm ấu trùng như sau: Chỉ 1 con cá nuôi có nhiễm loài sán lá gan nhỏ *C. sinensis*, có đến 50% cá điều tra có nhiễm sán lá ruột nhỏ. Trong đó có 14,4% cá bắt hoang đại có nhiễm ấu trùng sán lá [97].

Ngoài con người nhiễm sán lá, ốc và cá mang ấu trùng, các vật nuôi trong nhà cũng nhiễm các loài sán này, do chúng cũng ăn cá sống, đây cũng là vật chủ mang mầm bệnh quan trọng trong thiên nhiên. Nhóm tác giả Nguyen Thi Lan Anh và cộng sự (2009), khi điều tra tình hình nhiễm sán lá gan nhỏ truyền qua cá ở động vật nuôi chủ yếu ở Việt Nam. Xét nghiệm phân cho 35 mèo, 80 chó và 114 lợn, có tỷ lệ nhiễm sán lá lần lượt là 48,6%, 35,0% và 14,4% [98].

Đến năm 2010, theo báo cáo của Nguyễn Mạnh Hùng và cộng sự, bệnh sán lá gan nhỏ đã được phát hiện ở ít nhất 24 tỉnh thành trong cả nước, tập trung chủ yếu ở vùng người dân có thói quen ăn gỏi cá, một số nơi tỉ lệ người ăn gỏi cá vẫn cao trên 70%, như Thanh Hóa, Ninh Bình, Hòa Bình, Nam Định, Hà Nội. Tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ ở một số điểm tại Nga Sơn, Thanh Hóa đến 17,7% [99].

Huyện Nga Sơn, tỉnh Thanh Hóa là 1 huyện nằm giáp ranh với huyện Kim Sơn, tỉnh Ninh Bình. Huyện có điều kiện địa lý là vùng ven biển, nhiều ao hồ, có phong tục, tập quán, điều kiện sinh hoạt tương tự như huyện Kim Sơn, cũng đã có kết quả điều tra nhiễm sán lá gan nhỏ trong dân cư của 1 số tác giả. Nhưng các nghiên cứu này mang tính chất thăm dò, chủ yếu là các đối tượng nguy cơ, chưa chọn mẫu ngẫu nhiên, chưa điều tra ấu trùng trên cá 1 cách hệ thống và chủ yếu là điều tra sán lá gan nhỏ. Như năm 2011, Đinh Thị Thanh Mai và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu 720 người dân bằng xét nghiệm phân Kato và phỏng vấn tại 3 xã huyện Nga Sơn, tỉnh Thanh Hóa. Tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ chung là 16,8%, cường độ nhiễm sán lá gan nhỏ là 381,64 trứng/gam phân. Nhiễm sán lá gan nhỏ có liên quan với ăn gỏi cá $OR=1,22$; có liên quan với kiến thức phòng bệnh $OR=5,4$ và liên quan với tình trạng sử dụng nhà tiêu với $OR=8,7$ [100].

Nhóm nghiên cứu Nguyễn Mạnh Hùng và cộng sự (năm 2013) đã thực hiện 1 điều tra ngang bằng kỹ thuật xét nghiệm phân Kato-Katz và Ether Formaline được tiến hành tại 4 tỉnh: Nghệ An, Thanh Hóa, Hòa Bình và Bắc Giang. Chọn ngẫu nhiên mỗi tỉnh 1 huyện, mỗi huyện 5 xã. Tổng số 4118 người tham gia lấy phân xét nghiệm, tuổi trung bình là $43,53 \pm 11,86$. Tỷ lệ nhiễm sán lá tại Thanh Hóa 0,3%, Nghệ An 0,3%, Hòa Bình 27,7%, Bắc Giang 16,5%. Tỷ lệ nhiễm sán ở nam cao hơn nữ (47,7% so với 32,0%). Tỷ lệ nhiễm sán trên người tỷ lệ thuận với tuổi [101].

Một nghiên cứu gần đây về việc xác định các loài sán lá gan nhỏ ở Việt Nam bằng phương pháp sinh học phân tử đã được tác giả Đặng Thị Thanh và cộng sự thực hiện năm 2014. Kết quả là trình tự gen 28S ribosome (hệ gene nhân tế bào) được sử dụng để xác định chính xác loài *C. sinensis* và *O. viverrini* của Việt Nam và là chỉ thị tin tưởng trong việc giám định và phân loại chính xác các loài của lớp sán lá Trematoda (ngành sán dẹt Platyhelminthes) [102].

- Nghiên cứu phòng chống bệnh sán lá gan nhỏ *Clonorchis sinensis*

Đã có nhiều công trình nghiên cứu về công tác phòng chống bệnh sán lá gan nhỏ ở ngoài nước và trong nước, bao gồm công tác truyền thông phòng bệnh và điều trị bằng thuốc đặc hiệu.

Năm 2002, nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Đề và cộng sự tại 1 xã trong vùng lưu hành bệnh sán lá gan nhỏ (xã Hải Hòa, huyện Hải Hậu, tỉnh Nam Định), nơi có tập quán ăn gỏi cá 80,4%, tỷ lệ gia đình có hồ xí là 96,1%, trong đó hồ xí hợp vệ sinh (tự hoại hoặc 2 ngăn) là 42,3%. Xét nghiệm phân bằng phương pháp Kato-Katz cho cụm dân cư có tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ là 37,3%, cường độ nhiễm trung bình 790 trứng/1 gam phân. Với biện pháp giáo dục truyền thông trong cộng đồng phối hợp điều trị đặc hiệu bằng Praziquantel 25mg/kg/ngày x 3 ngày để phòng chống bệnh. Kết quả sau 1 năm, tỷ lệ nhiễm giảm 64,9% (từ 37,5% xuống 13,1%), cường độ nhiễm giảm 94,7% (từ 970 trứng/gam phân xuống 42 trứng/gam phân) và tỷ lệ ăn gỏi cá giảm 89,1% (từ 80,4% xuống còn 8,8%) [103].

Đến năm 2009, nhóm tác giả Lê Thị Tuyết và cộng sự đã tiến hành can thiệp bằng truyền thông giáo dục sức khỏe về bệnh sán lá gan nhỏ cho tất cả người dân xã Xuân Tiến, huyện Xuân Trường, Nam Định, có so sánh trước, sau can thiệp và so với xã chứng. Nhóm nghiên cứu đã chọn mẫu ngẫu nhiên, cỡ mẫu điều tra là 576 người trưởng thành. Biện pháp can thiệp đã làm thay đổi rõ rệt nhận thức, thực hành của họ về bệnh so với trước can thiệp và so

với xã chứng. Tỷ lệ người dân hiểu biết đúng về bệnh sán lá gan nhỏ như: Về nguyên nhân mắc bệnh tăng (83,5% so với 31,4% và 40,1%); chỉ số hiệu quả tăng được 62,4%. Về tác hại của bệnh tăng (91,5% so với 58,9% và 62,6%); chỉ số hiệu quả tăng được 35,6%. Về biện pháp phòng bệnh tăng (90,1% so với 46,0% và 52,1%); chỉ số hiệu quả tăng 48,9%. Về tác hại của việc dùng phân người chưa ủ cho cá ăn tăng (77,9% so với 11,3% và 15,1%); chỉ số hiệu quả tăng 85,5%. Thực hành chưa đúng về phòng bệnh sán lá gan nhỏ như: thói quen dùng phân người chưa ủ cho cá ăn giảm (0,3% so với 1,8% và 1,6%); chỉ số hiệu quả giảm được 83,3%. Thói quen ăn gỏi cá giảm (17,9% so với 70,5% và 23,4%); chỉ số hiệu quả giảm được 74,6%. Tại xã chứng (Xuân Châu): Sau 1 năm không can thiệp, các chỉ số về nhận thức và thực hành đối với bệnh sán lá gan nhỏ không có sự khác biệt so với trước nghiên cứu [104].

Theo khuyến cáo của Trần Quang Trung và cộng sự (năm 2012) điều trị Praziquantel cho các bệnh nhân nhiễm sán lá gan nhỏ lặp lại 1 hoặc 2 lần kết hợp với truyền thông giáo dục sức khỏe là biện pháp có hiệu quả để phòng chống sán lá gan nhỏ ở các vùng dịch tễ ở mức độ nhẹ và vừa [105].

Một trong những nguyên nhân gây ô nhiễm mầm bệnh giun, sán ra ngoài môi trường ngoại cảnh là tình trạng sử dụng phân người tươi để canh tác và nuôi cá. Đây là tình trạng khá phổ biến ở nhiều địa phương trong cả nước đặc biệt là vùng dịch tễ nhiễm sán lá truyền qua cá. Một nghiên cứu về vấn đề này của tác giả Lê Lợi và cộng sự đánh giá thực trạng môi trường trồng rau, nơi bán rau và thói quen ăn rau sống của người dân ở một số xã, phường thuộc tỉnh Nam Định (2010 – 2012). Tỷ lệ các hộ gia đình có xử lý phân trước khi bón lót rất thấp (46,4%). Các hộ gia đình sử dụng nhà tiêu chưa hợp vệ sinh chiếm tỷ lệ 13,2% [106].

Tuy nhiên, các nghiên cứu trên chưa đánh giá được mối liên quan về tỷ lệ nhiễm sán lá và yếu tố nguy cơ nhiễm bệnh.

1.4.2.2. Nghiên cứu loài *Opisthorchis viverrini*

- Đặc điểm sinh học di truyền và bệnh học

Cuối thế kỷ thứ XX, đặc biệt là đầu thế kỷ thứ XXI, đã có nhiều công trình nghiên cứu sinh học phân tử về bệnh sán lá. Nhờ sự nghiên cứu sâu này mà người ta đã xác định chính xác hơn về các loài sán lá ở các khu vực khác nhau. Qua kết quả phân tích của tác giả Lê Thanh Hòa và cộng sự (2004), cho thấy: Các loài *Opisthorchis* sp của Việt Nam có tỷ lệ tương đồng tuyệt đối về thành phần nucleotide với chủng Khon Kaen, Thái Lan và sai khác khá lớn với các chủng *C. sinensis* Việt Nam. Loài *Opisthorchis* sp Việt Nam phân lập tại Phú Yên được xác định phân tử là *Opisthorchis viverrini* [107].

Nghiên cứu rộng hơn để so sánh về cấu trúc gene của các loài sán lá ở khu vực, thì tác giả Nguyễn Văn Đề và Lê Thanh Hòa (2006), đã xác định: Thành phần nucleotide của đoạn gen *cox1* được sử dụng để so sánh đối chiếu với *Opisthorchis viverrini* ở Thái Lan (chủng Khon Kaen) với *Opisthorchis viverrini* Việt Nam (chủng Bình Định đã được xác định trước đây). Đồng thời so sánh với loài *Clonorchis sinensis* có nguồn gốc Việt Nam, Trung Quốc và Hàn Quốc. Kết quả phân tích cho thấy: loài *Opisthorchis* sp của Việt Nam có tỷ lệ tương đồng tuyệt đối (100%) về thành phần nucleotide với chủng Khon Kaen, Thái Lan và sai khác xa với các chủng *C. sinensis* Việt Nam, Trung Quốc và Hàn Quốc (chỉ tương đồng 85,9%) [108],[109].

Về tác hại khi nhiễm loài *Opisthorchis viverrin* cũng tương tự như *C. sinensis*. Khi người bị nhiễm loài sán *Opisthorchis viverrin* kéo dài sẽ gây nên 1 số bệnh gan mật nguy hiểm, như: viêm đường mật, vàng da tắc mật, to gan, viêm túi mật, bệnh sỏi mật, ung thư túi mật (Ngô Thị Hương, 2008 và Lê Thanh Hòa, 2011) [110],[111].

- Nghiên cứu về dịch tễ loài *Opisthorchis viverrini*

Năm 1996, nhóm tác giả Lê Văn Châu và cộng sự đã tiến hành điều tra vật chủ dự trữ mầm bệnh và vật chủ trung gian tại một số vùng lưu hành ở

đồng bằng Bắc Bộ và tỉnh Phú Yên, là những địa phương còn tồn tại phong tục ăn gỏi cá. Điều tra 13 loài ốc thấy có 2 loài là vật chủ: *Melanoides tuberculatus* nhiễm ấu trùng sán lá truyền qua cá là 5,9%, loài *Parafossarulus striatulus* nhiễm ấu trùng 4,8%. Xét nghiệm 10 loài cá, có 7 loài có nhiễm ấu trùng, Cá mè *H. molitrix* nhiễm cao nhất: 44,47%, cường độ nhiễm từ 1- 603 *metacercaria*, trung bình 75 *metacercaria*/1 cá điều tra [112].

Năm 2000, Nguyễn Văn Chương và cộng sự đã phát hiện loài sán lá gan nhỏ *Opisthorchis viverrini* ở xã An Mỹ, huyện Tuy An, tỉnh Phú Yên ký sinh ở người và động vật. Vật chủ trung gian của loài sán này là ốc mút *Melania tuberculata* và cá giếc *Carasius carasius* [113].

Tiếp tục nghiên cứu rộng hơn ở các tỉnh miền Trung Việt Nam, năm 2000, Lê Khánh Thuận và cộng sự đã điều tra xét nghiệm phân cho 27.245 người dân của 10 tỉnh ven biển miền Trung (Quảng Bình, Quảng Trị, Đà Nẵng, Quảng Nam, Quảng Ngãi, Bình Định, Phú Yên, Khánh Hòa, Ninh Thuận, Bình Thuận). Kết quả có tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ *Opisthorchis viverrini* trung bình là 2,83% [114].

- Nghiên cứu phòng chống *Opisthorchis viverrini*

Năm 2005, nhóm nghiên cứu Nguyễn Văn Chương và cộng sự đã tiến hành can thiệp phòng chống bệnh sán lá gan nhỏ ở xã Mỹ Chánh, huyện Phù Mỹ, tỉnh Bình Định. Sau 1 năm tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ giảm 74,10%, cường độ nhiễm giảm 76,75% so với trước can thiệp. Xét nghiệm 2249 mẫu phân ở 4 điểm nghiên cứu của 4 tỉnh (Phú Yên, Quảng Ngãi, Quảng Nam và Bình Định) cho thấy tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ chung cho cả 4 điểm là 13,16%, trong đó (Phú Yên 0,46%, Quảng Ngãi 0,45%, Quảng Nam 4,62%, Bình Định 31,78%). Cường độ nhiễm sán lá gan nhỏ ở 4 điểm nghiên cứu ở mức độ nhẹ (trung bình 228 trứng/1g phân [115]).

1.4.2.3. Các nghiên cứu loài sán lá ruột nhỏ

Bệnh sán lá ruột nhỏ đang có tỷ lệ mắc cao ở các khu vực có lưu hành bệnh sán lá gan nhỏ, do tính chất lây truyền hoàn toàn giống bệnh sán lá gan nhỏ. Trong hơn 2 thập kỷ trở lại đây người ta bắt đầu nghiên cứu nhiều hơn, sâu hơn về bệnh sán lá ruột nhỏ.

Năm 2006, theo báo cáo của Nguyễn Văn Đề và cộng sự: Trên thế giới có khoảng 70 loài sán lá ruột được biết là ký sinh ở người, trong đó có 31 loài thuộc họ *Heterophyidae*, 21 loài thuộc họ *Echinostomatidae*, 5 loài thuộc họ *Leicithodendriidae*, 4 loài thuộc họ *Plagiorchiidae*, họ *Diplostomidae*, *Nanophyetidae* và *Paramphistomatidae*, *Gymnophallidae*, *Microphallidae* và *Strigeidae* mỗi họ có 1 loài. Trong đó sán lá ruột truyền qua cá thuộc họ *Heterophyidae* và *Echinostomatidae* [116],[117].

Khi đánh giá thực trạng nhiễm sán lá truyền qua cá và thành phần loài trên người tại 2 xã Nghĩa Phú và Nghĩa Lạc thuộc huyện Nghĩa Hưng, tỉnh Nam Định. Tại điểm nghiên cứu tác giả Nguyễn Văn Đề và cộng sự (2006), đã phát hiện 6 loài sán lá truyền qua cá, trong đó chỉ có 1 loài sán lá gan nhỏ là *Clonorchis sinensis* và có đến 5 loài sán lá ruột nhỏ (*Haplorchis pumilio*, *Haplorchis taichui*, *Haplorchis yokogawai*, *Stellantchasmus falcatus*, *Procerovum varium*). Trong đó nhiễm sán lá ruột nhỏ đơn thuần là 14,3% [118].

Theo báo cáo của Do Trung Dung và cộng sự (2007), mặc dù ảnh hưởng của các loài sán lá gan nhỏ đã được nghiên cứu nhiều, nhưng tác hại của các loài sán lá ruột nhỏ vẫn chưa được quan tâm đáng kể. Kết quả thống kê cho thấy: các loài sán lá ruột nhỏ truyền qua cá là nguy cơ lây nhiễm qua thực phẩm rất lớn ở các vùng có thói quen ăn gỏi cá, nhưng chưa được nhận thức đầy đủ. Khi nghiên cứu 615 người có tiền sử ăn gỏi cá, có đến 64,9% bị nhiễm loại sán lá này, với 90,4% là nhiễm các loài *Haplorchis*. Kết quả điều tra này cho thấy: Những loại thực phẩm như gỏi cá có nguy cơ nhiễm sán lá ruột cao, nhưng người dân vẫn chưa nhận thức được vấn đề này [119].

Những vùng có tỷ lệ người nhiễm sán lá ruột nhỏ thì ở vật chủ trung gian sẽ có nhiễm ấu trùng loài sán này. Khi khảo sát ấu trùng sán lá gan nhỏ và sán lá ruột nhỏ trong cá nuôi và cá hoang dại ở tỉnh An Giang, Việt Nam. Tác giả Nguyen Diem Thu và cộng sự (2007), đã điều tra ấu trùng trên 852 cá nuôi của 4 huyện, từ tháng 6/2005 đến tháng 3/2006 như sau: Cá nuôi có tỷ lệ nhiễm ấu trùng sán lá chung là 2,6% (sán lá ruột nhỏ là 0,7%). Cá hoang dại có tỷ lệ nhiễm chung cả 2 loại sán lá là: 30,6%, trong đó *H. pumilio* (2,8%), *O. viverrini* (1,9%), *Procerovum sp* (5,6%) [120].

Tỷ lệ và cường độ nhiễm ấu trùng sán lá ở cá cũng tăng hoặc giảm theo mùa. Một điều tra khác của tác giả Nguyen TH. và cộng sự (2007), khi điều tra ấu trùng sán lá (metacercariae) được thu hồi từ các mẫu cá nước ngọt ở 2 nơi (Hà Nội và Nam Định). Tỷ lệ nhiễm ấu trùng chung ở cá Hà Nội là 5% (2,0% trong mùa thu và 6,5% vào mùa xuân). Cá ở Nam Định có tỷ lệ nhiễm ấu trùng chung là 4,6% (2,4% trong mùa thu và 5,7% vào mùa xuân). Như vậy là tỷ lệ nhiễm ấu trùng sán lá ở cá cao hơn trong những tháng ấm hơn, do các yếu tố sinh thái như nhiệt độ và biên độ dân số của vector (ốc). Các cá có nhiễm ấu trùng sán lá chủ yếu là: Cá mè, cá chép và cá rô phi [121].

Nhiễm ký sinh trùng truyền qua cá ngày càng lan rộng ở những loài cá ở vùng Châu Thổ sông Mê Kông, Việt Nam. Một cuộc điều tra của nhóm tác giả Thien PC. và cộng sự (2007) cho thấy: Tỷ lệ nhiễm ấu trùng chung ở cá vùng này là 1,7%, cá chép nhiễm 6,6%. Chủ yếu là nhiễm loài sán lá ruột nhỏ *H. pumilio* (58%) và *H. taichui* với tỷ lệ thấp hơn [122].

Đến năm 2013, nhóm nghiên cứu Do Trung Dung và cộng sự đã điều tra phát hiện nhiễm phối hợp sán lá gan nhỏ và sán lá ruột nhỏ ở người tại 9 tỉnh của Việt Nam. Trong tổng số 4731 mẫu phân người được xét nghiệm tìm trứng sán. Kết quả cho thấy tỷ lệ nhiễm sán chung là 24,6%. Trong đó 42 người nhiễm sán được điều trị, tẩy lấy sán để định loại, thu được 6850 con sán

từ 40 bệnh nhân, trong đó có: 638 con *C. sinensis*, 1 con *O. viverrini*, 3960 con *H. taichui*, 1670 con *H. pumilio*, 56 con *S. falcatus*, 54 con *C. formosanus*, 74 con *E. japonicus*, 2 con *Taenia* và 388 con *Haplorchis spp.* Điều này đưa ra khuyến cáo về nguy cơ nhiễm sán lá là do ăn thức ăn chưa nấu chín có nhiễm ký sinh trùng, bởi vì 1 bộ phận dân cư vẫn có tập quán ăn gỏi cá [123].

Các nghiên cứu gần đây đã được mô tả xác định hình thái và sinh học phân tử để so sánh với các loài sán thu được ở các khu vực khác nhau. Như nghiên cứu của tác giả Đỗ Trung Dũng và cộng sự (2013) đã mô tả hình thái học 1 số đặc điểm hình thái của 2 loài sán lá ruột nhỏ *Stellantchasmus falcatus* và *Echinochasmus japonicus* tại Phú Thọ, Hà Nội, Hòa Bình. Kết quả cho thấy các mẫu sán lá ruột nhỏ thu được tại Hòa Bình, Phú Thọ khi so sánh với loài tại Nam Định đều thuộc loài *E. japonicus* với mức độ đồng nhất đến 96,7%. Các mẫu sán lá ruột nhỏ thu được tại Quảng Ninh và Nam Định thuộc loài *S. falcatus* và với đồng nhất tuyệt đối (99,96%) khi so sánh với các chủng tham chiếu. Như vậy là 2 loài *S. Falcatus*, *E. japonicus* đã được khẳng định tại Việt Nam bằng phương pháp hình thái học và giám định sinh học phân tử [124].

Theo báo cáo của nhóm nghiên cứu Đỗ Trung Dũng và cộng sự (2014), các loài sán lá ruột nhỏ thuộc họ Heterophyidae như *Haplorchis taichui*, *Haplorchis pumilio*, *Stellantchasmus falcatus*, *Centrocestus formoscanus*. Cùng 1 số loài sán lá khác như *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *Echinochasmus japonicus* đã xác định là ký sinh trên người tại 9 tỉnh của Việt Nam đã được ghi nhận. Nguyên nhân nhiễm các loài sán này là do con người có thói quen ăn thức ăn chế biến từ cá chưa được nấu chín, như gỏi cá, lẩu cá, cá nướng và đây thực sự là 1 vấn đề sức khỏe tại cộng đồng [125].

Các nghiên cứu trên đây, các tác giả đã điều tra, nghiên cứu tình hình nhiễm sán lá gan nhỏ, sán lá ruột nhỏ ở nhiều địa phương, vùng miền khác nhau. Bước đầu các nghiên cứu chủ yếu là điều tra về tỷ lệ nhiễm sán lá trên

người. Các nghiên cứu tiếp theo về tình hình nhiễm ấu trùng trên vật chủ trung gian (ốc, cá) và đặc điểm hình thái các loài sán. Cùng với sự phát triển của ngành sinh học phân tử, các nghiên cứu đã đi sâu hơn về cấu trúc gene để xác định các loài sán lá một cách chính xác hơn. Tại Thanh Hóa cũng đã có một số nghiên cứu về tỷ lệ nhiễm các loài sán lá trên người, tỷ lệ nhiễm ấu trùng trên vật chủ trung gian. Nhưng chủ yếu các nghiên cứu về sán lá gan nhỏ, còn về các loài sán lá ruột nhỏ chưa được xác định rõ về dịch tễ cũng như xác định loài bằng hình thái và sinh học phân tử.

1.5. Tình hình kinh tế, văn hoá, xã hội và nhiễm sán lá của huyện Nga Sơn, Thanh Hóa

1.5.1. Sơ lược tình hình địa chính, kinh tế- xã hội chung toàn huyện

Nga Sơn là huyện ven biển nằm ở phía Đông Bắc của tỉnh Thanh Hóa. Phía Bắc giáp huyện Kim Sơn tỉnh Ninh Bình, phía Nam giáp huyện Hậu Lộc, phía Tây giáp với huyện Hà Trung và Thị xã Bim Sơn, phía Đông giáp với Biển đông. Huyện có tọa độ địa lý: Từ 19⁰56'23'' đến 20⁰04'10'' độ vĩ Bắc và 105⁰54'45'' đến 20⁰04'30'' độ kinh Đông.

Tổng diện tích đất tự nhiên của huyện là 15.836,7 ha, mật độ dân số là 930 người/km². Trong đó đất sản xuất nông nghiệp 8.123,4 ha (chiếm 51,3% diện tích đất). Đất sản xuất lâm nghiệp 584,8 ha (chiếm 3,7%), đất nuôi trồng thủy sản 660,9 ha (chiếm 4,2%). Đất ở 1.976,2 ha (chiếm 12,4%). Số hộ 35.261, dân số 147.209 người, chủ yếu là người kinh, huyện có 27 xã, 1 thị trấn và 234 thôn.

- **Về kinh tế:** Điều kiện phát triển kinh tế chủ yếu nghề trồng lúa nước, làm chiếu cói. Toàn huyện có 34 hợp tác xã (27 hợp tác xã dịch vụ nông nghiệp, 4 hợp tác xã tín dụng, 3 hợp tác xã vận tải). Có 36 doanh nghiệp tư nhân, 72 công ty trách nhiệm hữu hạn, 17 công ty cổ phần và 2 doanh nghiệp nước ngoài. Thu nhập bình quân đầu người khoảng 9,8 triệu đồng/người/năm.

- **Về Y tế:** Tại huyện có 1 bệnh viện Đa khoa huyện, 1 Trung tâm Y tế huyện, có 27 trạm Y tế xã và Y tế thôn ở tất cả các thôn. Số xã có bác sỹ là 15/27 xã, giao thông đi lại giữa các xã và từ xã đến trung tâm huyện đều thuận lợi, có đường bê tông và đường nhựa.

- **Về xã hội:** Toàn huyện có 5 trường Trung học Phổ thông, 01 trường Trung cấp nghề, 27 trường Trung học cơ sở và 29 trường Tiểu học. Huyện Nga Sơn đã hoàn thành việc bố trí mạng lưới trường lớp từ mầm non đến Phổ thông trung học. Toàn huyện có 10/27 xã có người dân theo đạo. Tất cả các xã đều có hệ thống loa truyền thanh đến các thôn. Số hộ có ao nuôi cá chiếm khoảng hơn 50%. Tập quán ăn gỏi cá, dùng phân tươi để nuôi cá hoặc bón ruộng ở đây tương đối phổ biến.

1.5.2. Tình hình địa lý, kinh tế, Y tế của 4 xã nghiên cứu

Xã Nga An, Nga Phú, Nga Thái, Nga Điền là những xã thuộc vùng ven biển của huyện Nga Sơn. Các xã này chuyên canh trồng cói, nuôi trồng, khai thác thủy sản và dịch vụ. Diện tích đất tự nhiên của mỗi xã là gần 1000 ha, với dân số là 30.378, số hộ là 6.697. Ở các xã này hầu hết các gia đình đều có tập quán đào ao nuôi cá, làm trang trại và dùng phân tươi bón ruộng, nuôi cá. Nghề nghiệp chủ yếu của người dân nơi đây là trồng cói, dệt chiếu.

Trong 4 xã có 36 thôn đều có hệ thống loa truyền thanh đến tận các thôn. Trạm Y tế xã đều có bác sỹ, hệ thống Y tế có 36 thôn, có đủ mỗi thôn 1 cán bộ Y tế dưới sự chỉ đạo của trạm Y tế xã.

1.5.3. Một số nghiên cứu nhiễm sán lá gan nhỏ ở huyện Nga Sơn

Năm 2002, Nguyễn Văn Đề và cộng sự đã điều tra tại xã Nga Tân, huyện Nga Sơn có tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ là 11% [7].

Năm 2005, theo điều tra của Đỗ Thái Hòa thì tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ ở xã Nga An là 25,3% [126].

Theo báo cáo tổng hợp của Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương, năm 2007 tại một số xã huyện Nga Sơn, Thanh Hoá, tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ chung: 17,7% (Nguyễn Mạnh Hùng, 2010) [127].

- Xác định loài sán bằng hình thái học và xét nghiệm cá tìm ấu trùng sán tại Bộ môn Ký sinh trùng, Trường Đại học Y Hà Nội.

- Xác định loài sán bằng sinh học phân tử tại Viện Sốt rét – Ký sinh trùng - Côn trùng Trung Ương và Viện Công nghệ Sinh học Việt Nam.

2.3. Thời gian nghiên cứu

- Thời gian tiến hành điều tra tại 4 xã là 18 tháng, từ tháng 5 năm 2013 đến tháng 12 năm 2014.

- Thời gian tiến hành can thiệp tại 2 xã cũng là 18 tháng: Nga Thái và Nga Điền từ tháng 6/2013 đến tháng 12 năm 2014.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu dịch tễ học mô tả cắt ngang có phân tích và nghiên cứu can thiệp cộng đồng có đối chứng.

2.4.2. Chọn mẫu

2.4.2.1. Cỡ mẫu

- Cỡ mẫu cho đánh giá hiệu quả can thiệp bằng truyền thông về tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ, sán lá ruột nhỏ và điều tra KAP ở người [128]:

$$n_1 = n_2 = \frac{[Z_{(1-\alpha/2)}\sqrt{2PQ} + Z_{(1-\beta)}\sqrt{p_1q_1 + p_2q_2}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Trong đó:

n_1 : Cỡ mẫu của nhóm nghiên cứu can thiệp (Bằng truyền thông giáo dục sức khỏe) là xã Nga Thái và Nga Điền.

n_2 : Cỡ mẫu nghiên cứu của nhóm chứng (không can thiệp bằng truyền thông) là xã Nga An và Nga Phú.

p_1 : là tỷ lệ nhiễm SLGN lấy ở xã Nga An (Đỗ Thái Hòa, 2005) trước khi can thiệp là 25,3% ($p_1=0,25$) cho cả 2 nhóm chứng và can thiệp [126].

p_2 : là tỷ lệ nhiễm SLGN ước tính sau khi can thiệp khoảng 10% ($p_2=0,10$)

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

$Z_{(1-\beta)}$ là lực mẫu, với $\beta=80\%$ thì $Z_{(1-\beta)}=0,84$

$q_1=1-p_1$; $q_2=1-p_2$; $P=(p_1+p_2)/2$, $Q=1-P$

Từ công thức trên, ta thay các chỉ số vào tính được cỡ mẫu cần điều tra là: 99,4 người, làm tròn 100 người.

+ Để tăng độ tin cậy, tăng cỡ mẫu lên gấp 2 lần, như vậy mỗi xã chứng cần điều tra là: $100 \times 2 = 200$ người, 02 xã chứng = 400 người. Tương tự như vậy 02 xã can thiệp có số người cần điều tra là 400 người. Tổng số người cần điều tra trong nghiên cứu là 800 người (Tỷ lệ số điều tra giữa 2 nhóm là 1:1).

+ Cả 2 xã sau khi xét nghiệm phân nếu có bệnh nhân bị nhiễm sán đều được cấp thuốc đặc hiệu để điều trị (*Phụ lục 7*).

- Cỡ mẫu điều tra ấu trùng trên cá (số cá điều tra):

Cỡ mẫu số lượng cá thể cá điều tra ấu trùng được tính theo công thức [128]:

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

Trong đó:

+ n: cỡ mẫu tối thiểu cần đạt được,

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

+ p: là tỉ lệ nhiễm ấu trùng sán lá trên cá khoảng 30% (Nguyễn Văn Đề đã điều tra trung bình tại 15 tỉnh năm 2003) [129].

+ ε : là giá trị tương đối (từ 0,1 - 0,4), ta lấy bằng 0,28.

Ta có $n = 1,96^2 \times 0,3 \times 0,7 / (0,3 \times 0,28)^2 = 114$ cá thể cá. Để tăng độ tin cậy, ta nâng cỡ mẫu lên 2 lần (làm tròn 250 mẫu cho 5 loài, mỗi loài 50 cá thể).

- Chọn ao, cách bắt cá:

+ Chọn ao: Do điều kiện kinh phí khó khăn, chúng tôi chỉ lấy cỡ mẫu tối thiểu ao điều tra là 30. Thống kê số hộ có ao nuôi cá trong 12 thôn của 4 xã nghiên cứu là: 496. Tính tỷ lệ % số ao của mỗi xã so với tổng số ao của 4 xã hiện có, rồi tính số ao cần điều tra của mỗi xã theo tỷ lệ % trong cỡ mẫu 30 ao, ta được kết quả số ao điều tra như sau: xã Nga An 7 ao, xã Nga Phú 7 ao, xã Nga Điền 8 ao và xã Nga Thái 8 ao. Sau đó chọn ao của các hộ trong 3 thôn của xã theo phương pháp ngẫu nhiên hệ thống. Tính khoảng cách mẫu k:

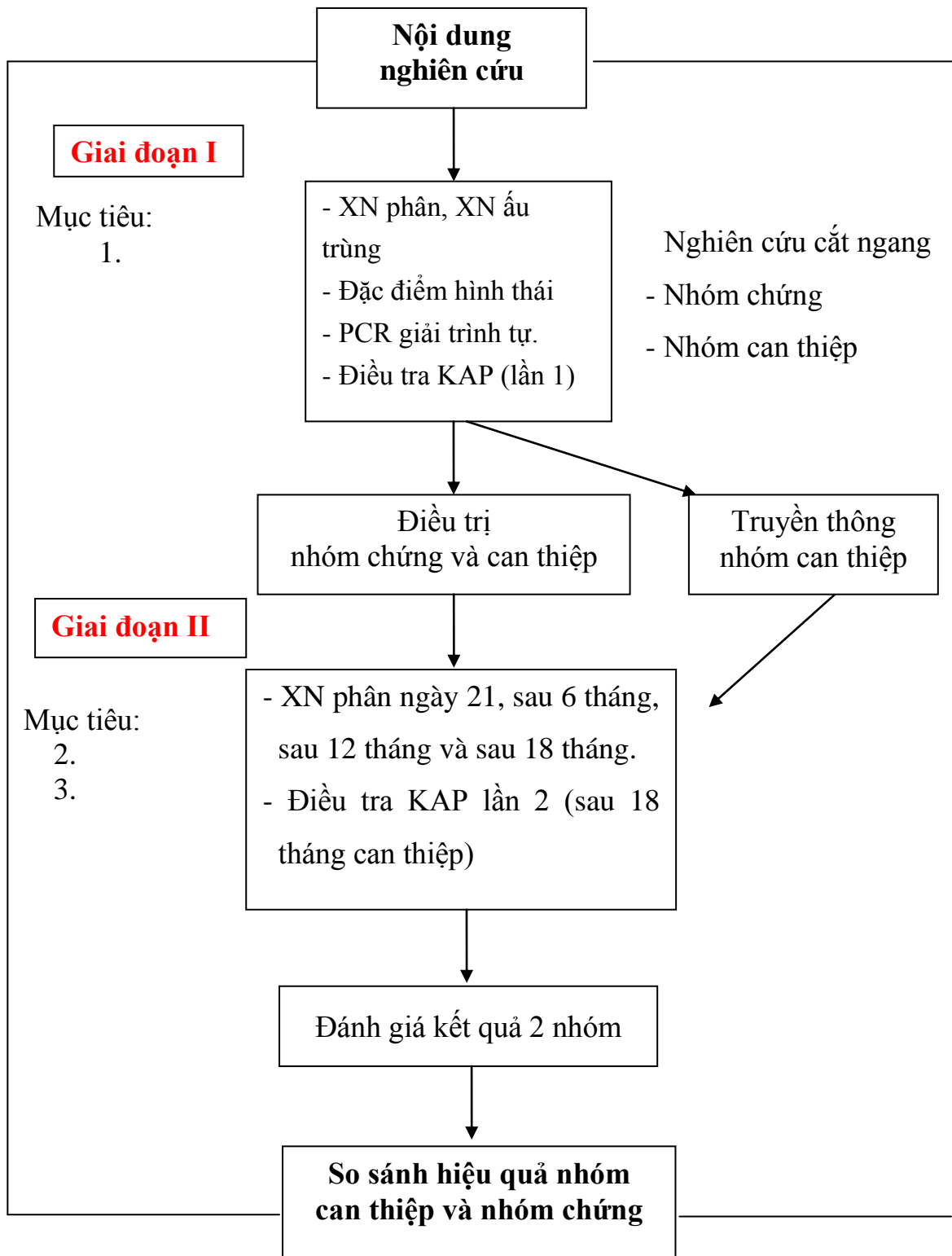
$$k = \frac{\text{Tổng số ao của 3 thôn 1 xã nghiên cứu}}{\text{Số ao điều tra}}$$

Chọn ngẫu nhiên 1 số nằm trong khoảng cách mẫu ($< k$), ta được ao thứ nhất là x_1 , các ao tiếp theo: $x_2 = x_1 + k$, $x_3 = x_1 + 2k...$ cho đến khi đủ ao của 1 xã và đủ 30 ao của 4 xã.

+ Cách bắt cá: Đặt mua cá các ao của các hộ được chọn. Dùng lưới bắt cá đã đến kỳ thu hoạch, bắt các loại cá điều tra có trọng lượng từ: 0,4 – 0,6 kg.

Mỗi ao bắt mỗi loại cá từ 1 đến 2 con, cho đến khi đủ mỗi loại 50 con trong 30 ao.

- **Cỡ mẫu điều tra xác định hình thái và PCR các loài sán lá:** Do điều kiện kinh phí hạn hẹp, nên chúng tôi chỉ chọn 10 bệnh nhân có cường độ nhiễm trứng sán cao nhất (mỗi xã 2-3 bệnh nhân), tẩy sán, đãi phân lấy sán trưởng thành để định loại theo phương pháp hình thái và xác định bằng sinh học phân tử.



Sơ đồ 2.1. Quy trình nghiên cứu

2.4.2.2. Phương pháp chọn mẫu

- **Địa bàn nghiên cứu:** Chọn chủ đích 4 xã nghiên cứu, có tiêu chuẩn:

+ Thuộc vùng ven biển.

+ Có tập quán ăn gỏi cá từ nhiều năm, trong tổng số 27 xã của huyện Nga Sơn.

+ Có tập quán sử dụng phân người tươi trong nuôi cá.

+ Có >30% số hộ có ao nuôi cá nước ngọt.

- **Chọn thôn:**

Lập danh sách thôn trong 4 xã, bốc thăm ngẫu nhiên chọn 3 thôn trong mỗi xã, tổng số thôn là 12 thôn cần điều tra trong tổng số 36 thôn của 4 xã. Sau đó lập danh sách tất cả người dân từ 6 tuổi trở lên trong thôn được chọn (Theo danh sách hộ gia đình của xã).

- **Chọn đối tượng điều tra:**

+ Do dân số của 12 thôn là không chênh nhau nhiều (giao động từ: 596 khẩu đến 643 khẩu), nên chúng tôi tính trung bình mỗi thôn chọn: $800 : 12 \text{ thôn} = 66,6$ (làm tròn 67 người) được điều tra. Tính khoảng cách mẫu:

$$K = \frac{\text{Tổng số người từ 6 tuổi trở lên trong thôn}}{67}$$

+ Lập danh sách hộ khẩu (ghi cả tuổi cụ thể) trong các thôn từ 6 tuổi trở lên, tiến hành chọn đối tượng trong thôn theo phương pháp ngẫu nhiên hệ thống, chọn một số ngẫu nhiên nằm trong khoảng cách mẫu, ta được người thứ nhất (x), tiếp tục các người tiếp theo sẽ là: $x + k, x + 2k, x + 3k \dots$ cho đến khi đủ mỗi xã 200 người điều tra.

+ Chọn số người trong khoảng tuổi điều tra: Thống kê số người ở các khoảng tuổi trong toàn bộ danh sách hộ khẩu của thôn, rồi tính tỷ lệ % các khoảng tuổi đó, sau đó tính số người cần điều tra (theo % trên) trong danh sách 67 người. Khi danh sách đã đủ số người trong mỗi khoảng tuổi với tổng là 67 người thì chúng tôi chốt danh sách điều tra. Trường hợp số người trong

các khoảng tuổi chưa phù hợp thì sẽ thay bằng người gần nhất liền sau danh sách phù hợp để đủ số lượng

- Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Người đang bị bệnh cấp tính.
- + Người bị bệnh tâm thần.
- + Có tiền sử dị ứng thuốc điều trị sán.
- + Bệnh tim, gan, thận nặng.
- + Đã uống thuốc tẩy sán < 6 tháng

2.5. Các kỹ thuật tiến hành thu thập số liệu trong nghiên cứu

2.5.1. Xét nghiệm phân bằng phương pháp Kato Katz

Xác định tỷ lệ và cường độ nhiễm sán lá trong phân người (Theo tiêu chuẩn WHO) [130].

- Dụng cụ:

- + Kính hiển vi Olympus – Nhật, vật kính 10, vật kính 40
- + Miếng bìa nhựa hình chữ nhật (Đức) có kích thước 30 x 40 x 1,42 mm, ở giữa có một hố tròn đường kính 6 mm. Tấm bìa này có thể có kích thước của hố tròn và độ dày của bìa khác nhau tùy từng nước sản xuất.
- + Miếng lưới lọc bằng nylon hoặc kim loại.
- + Miếng giấy thấm tròn.
- + Giấy Cellophan loại thấm nước, dày 40 – 50 μm được cắt thành từng mảnh, có kích thước 26 x 28 mm, ngâm trong dung dịch xanh malachite 24 giờ trước khi sử dụng.

- + Lam kính sạch.
- + Nút cao su, que tre dài: 15-20 cm.
- + Kẹp gấp.

- Hóa chất:

- + Dung dịch nhuộm màu Cellophan gồm:
Glycerin nguyên chất: 100 phần

Dung dịch xanh malachite 3% hoặc xanh methylen 3%: 1 phần

Nước cất: 100 phần

- Bệnh phẩm:

Lấy 100 mg phân của người được điều tra (bằng hạt lạc), lấy ở đầu, giữa và cuối bãi phân. Bệnh phẩm phải được xét nghiệm trong thời gian 24 giờ.

- Tiến hành:

+ Phát túi bóng đựng phân cho đôi tượng, hướng dẫn cách lấy phân mang đến điểm xét nghiệm (*Nhà văn hóa thôn hoặc trạm Y tế xã*).

+ Để lượng phân người cần xét nghiệm lên tờ giấy thấm hoặc giấy báo, dùng lưới lọc phân đặt lên trên bệnh phẩm phân, dùng que tre cào lên lưới lọc phân, cho đến khi phân được lọc đủ qua lưới.

+ Đặt tấm bìa có lỗ tròn $d = 6\text{mm}$ lên lam kính sạch.

+ Dùng que tre gạt phân đã được lọc vào lỗ tấm bìa cho đến khi đầy miệng lỗ, rồi dùng que tre gạt ngang miệng lỗ, nhắc nhẹ tấm bìa ra còn để lại phân trên lam kính.

+ Đậy mảnh cellophan lên trên phân ở lam kính.

+ Dùng nút cao su ấn cho phân dàn đều đến rìa của mảnh cellophan.

+ Để tiêu bản khô ở nhiệt độ phòng.

+ Dem soi kính hiển vi vật kính 10 X, thị kính 10, quan sát, đếm trứng toàn bộ tiêu bản.

+ Kết quả trứng trong 1 gam phân bằng số trứng đếm được trong toàn bộ tiêu bản x 23 (loại bìa chúng tôi sử dụng dày 1,42 mm và lỗ có $d = 6\text{ mm}$, lượng phân trong lỗ là 43,47 mg).

2.5.2. Kỹ thuật điều tra và định loại ấu trùng trên cá

Xét nghiệm 5 loại cá mà người dân thường ăn gỏi để tìm ấu trùng sán lá (*Metacercaria*) bằng kỹ thuật tiêu cơ cá với pepsin acid và thu thập ấu trùng.

Các loài cá được điều tra là: cá mè (*Hypophthalmichthys molitrix*), rô phi (*Tilapia mossambica*), cá trắm (*Mylopharyngodon piceus*), cá trôi (*Cirrhina molitorella*), cá chép (*Cyprinus carpio*).

- **Hóa chất:** Dung dịch tiêu cơ gồm:

+ 5 gam pepcine (của Đức, hạn 2018)

+ 7 ml acid HCl (của Đức, hạn 2018)

+ 993 ml nước cất.

- **Tiến hành:**

+ Sau khi thu bắt cá, cạo vẩy, bóc bỏ lớp da vùng ranh giới giữa thân và đuôi, vùng sau vẩy.

+ Dùng dao sắc lấy 20-30 gam cơ cá, bỏ vào túi nilon, ghi cơ của loại cá, số ao.

+ Bảo quản lạnh gửi Bộ môn Ký sinh trùng, Trường Đại học Y Hà Nội để làm xét nghiệm, tiêu cơ bằng pepsin, soi phát hiện nhận dạng metacercariae qua kính lúp theo khóa định loại *Fibozopa Laboratory Manual* (2005) [131].

+ Tiêu cơ từng con, từng bộ phận và theo từng nhóm cá theo mục đích nghiên cứu.

+ Băm nhỏ và xay nhỏ cá theo từng mẫu cho vào dung dịch tiêu cơ, để trong lọ 100ml chứa 50ml dung dịch tiêu cơ, gồm: HCl 7 ml + 5g pepsin + nước cất vừa đủ 1000 ml.

+ Trộn kỹ và để ủ ấm 37⁰C trong 6 – 12 giờ (qua đêm)

+ Cho thêm 50 ml nước và lắc lên.

+ Lọc toàn bộ mẫu bằng lưới có kích thước lỗ 1 x 1 mm và rửa bằng nước muối sinh lý 0,85%.

+ Lắng cạn khoảng 7 – 8 lần đến khi cạn trong.

+ Quan sát ấu trùng dưới kính lúp khi soi cạn đựng trong đĩa petri và thu thập ấu trùng bằng pipet pasteur.

- + Bảo quản ấu trùng trong nước muối 0,6% (đối với cá nước ngọt)
- + Bảo quản trong formalin 10% để định loại bằng hình thái học.
- + Hoặc bảo quản trong cồn 70⁰ để định loại bằng sinh học phân tử.

2.5.3. Kỹ thuật định loại hình thái học sán lá gan nhỏ và sán lá ruột nhỏ trưởng thành

Sau khi điều trị sán bằng praziquantel, uống Magie sulfat 30 gam (Xí nghiệp Dược phẩm Trung Ương I sản xuất) để tẩy sán đã được điều trị. Đãi phân bệnh nhân đã uống thuốc tẩy tại thực địa, thu thập sán, bảo quản sán và đưa đi định loại tại Bộ môn Ký sinh trùng, Trường Đại học Y Hà Nội.

- Soi tươi tiêu bản sán trưởng thành qua kính hiển vi vật kính 10 và 40 có gắn vi mét thị kính để đo kích thước và ghi chép các số đo, định loại hình thái học, theo khóa định loại của Nguyễn Thị Lê [132].

- Soi tiêu bản nhuộm Semichons acetic carmine sán trưởng thành qua kính hiển vi vật kính 10 và 40 và mô tả cấu tạo, hình thể sán.

- Qui trình làm tiêu bản nhuộm carmin (Qui trình thường qui):

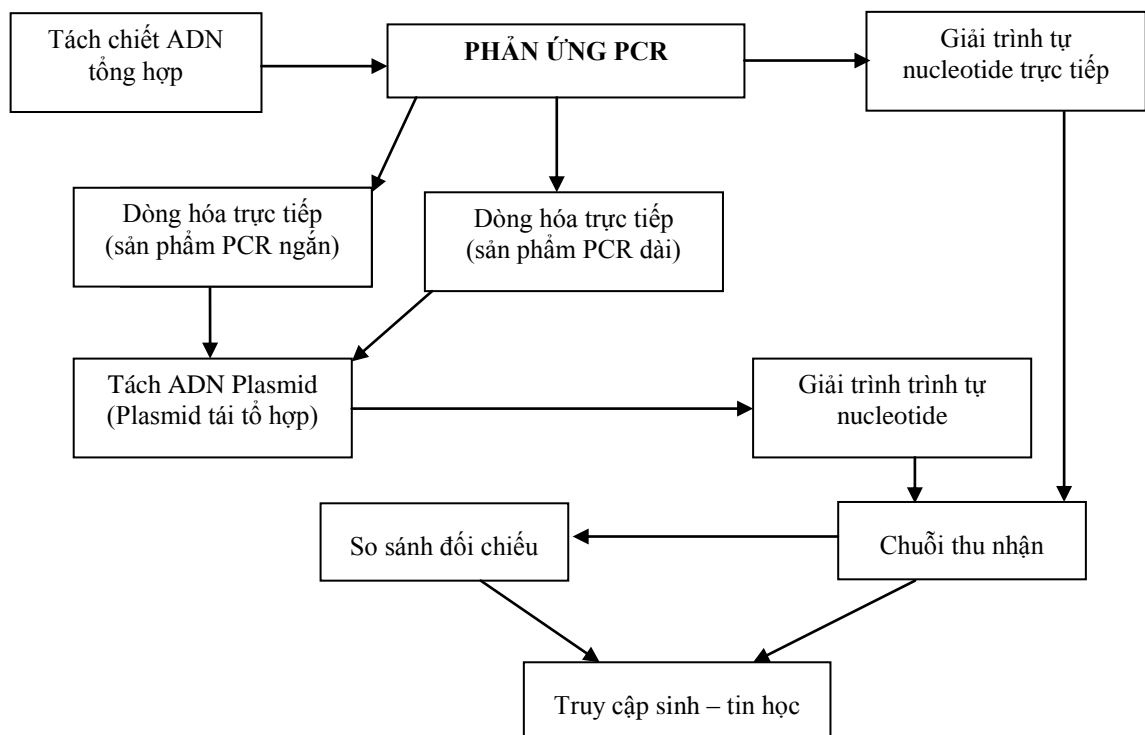
- + Dùng thuốc nhuộm carmin đã pha trước để nhuộm sán.
- + Cho sán đã ép vào dung dịch carmin thời gian 2 ngày.
- + Sau 2 ngày làm kiệt nước sán bằng giấy thấm, thấm xung quanh sán.
- + Cho sán qua cồn với các nồng độ khác nhau: 70⁰, 80⁰, 90⁰ (thời gian 30 phút).
- + Tiếp tục chuyển qua cồn 96⁰ (thời gian 30 – 60 phút tùy theo mức độ bắt màu của sán).
- + Tiếp tục làm kiệt nước sán bằng giấy thấm.
- + Xử lý qua các dung dịch xylen 1 (15 phút), xylen 2 (30 phút), xylen 3 (30 phút).
- + Cuối cùng đặt sán đã được nhuộm, xử lý lên phiến kính và nhỏ Baumcanada, lấy lamén nhẹ nhàng đặt lên.

+ Định loại dưới kính hiển vi quang học theo theo khóa định loại của Nguyễn Thị Lê [132]

2.5.4. Kỹ thuật định loại sản trưởng thành bằng PCR

2.5.4.1. Quy trình kỹ thuật

Tiến hành phân tích mẫu sản bằng phương pháp sinh học phân tử tại Khoa Sinh học Phân tử Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương và Viện Công nghệ Sinh học Việt Nam.



Sơ đồ 2.2. Quy trình định loại sản bằng kỹ thuật sinh học phân tử (PCR)

Quá trình định loại sản lá gan nhỏ, sản lá ruột nhỏ bằng phương pháp PCR bao gồm các bước chính sau [133]:

- Chuẩn bị ADN của các sản lá gan nhỏ, sản lá ruột nhỏ thu thập từ những người nhiễm sản lá tại điểm nghiên cứu.
- Thực hiện PCR.
- Điện di sản phẩm PCR trên agarose gel.

- Nhận biết vạch ADN và phân tích kết quả.
- Tiến hành phân tích mẫu định loại các loài sán lá nhỏ *O. viverini*, *C. sinensis*, *H. pumilio*, *H. taichui* sử dụng mỗi đặc hiệu theo phương pháp của Megumi Sato và cộng sự (2009), đoạn gen đích là ITS2 và COI.
- Tách chiết ADN: ADN được tách chiết từ các nang sán trong cơ bằng kit QIAamp DNA mini kit theo hướng dẫn của nhà sản xuất.
 - + Cắt ½ mẫu sán lá gan nhỏ vào ống 1,5 ml, với sán lá ruột nhỏ thì cho mỗi cá thể vào 1 ống 1,5 ml, ghi mã số mẫu.
 - + Thêm 180 µl buffer ATL vào ống 1,5 ml đã có mẫu.
 - + Thêm vào 20 µl Proteinase K, trộn đều và li tâm nhanh
 - + Đặt tube ủ ở nhiệt độ 56 °C/ 900 vòng/phút trong 1 giờ
 - + Li tâm nhanh.
 - + Thêm vào 200 µl buffer AL, trộn đều trong vòng 10 giây.
 - + Đặt tube ủ ở nhiệt độ 70°C/ 900 vòng/phút trong 10 phút.
 - + Li tâm nhanh.
 - + Chuyển dịch nổi vào cột, li tâm tốc độ 8000 vòng/phút, chuyển cột sang 01 tube 2 ml mới.
 - + Thêm vào 500 µl buffer AW1, li tâm tốc độ 8000 vòng/phút, chuyển cột sang 01 tube 2 ml mới.
 - + Thêm vào 500 µl buffer AW2, li tâm tốc độ 8000 vòng/phút, chuyển cột sang 01 tube 2 ml mới.
 - + Li tâm ở tốc độ 14.000 vòng/phút/3 phút.
 - + Đặt cột vào trong ống 1,5 ml, thêm vào 50 µl buffer AE
 - + Đặt nắp tube, để ở nhiệt độ phòng 5 phút, li tâm 14.000 vòng/phút/2 phút.
 - + Bảo quản ADN ở -20°C.

2.5.4.2. Phản ứng PCR [133]

Môi đặc hiệu của phản ứng là:

- Môi xuôi: - 5' GTA TGC TTC GGC AGC TCG ACC GG -3'
- Môi ngược: - 5' GGC TGC GCT CTT CAT CGA CAC ACG -3'
- **Thành phần phản ứng:**

Hóa chất cho PCR	Thể tích 1 mẫu (μ l)
Nước cất khử ion	37,8
PCR buffers 10X (MgCl ₂ 15mM)	5
dNTPs (2mM)	5
Môi xuôi (5 mM)	1
Môi ngược (5 mM)	1
Taq DNA polymerase (1 đơn vị/ μ M)	0,2
ADN khuôn	3

- Phản ứng được tiến hành trên máy AB gene 9200 Version 2.0.8

Quy trình nhiệt của phản ứng:

Số bước	Chu kỳ	Nhiệt độ ($^{\circ}$ C)	Thời gian	Số chu kỳ
1	Biến tính ADN	94	4 phút	1
2	Biến tính ADN	94	1 phút	40
3	Bắt cặp môi	60	30 giây	
4	Tổng hợp ADN	72	2 phút	
5	Tổng hợp lần cuối	72	15 phút	1
Sau đó giữ ở nhiệt độ 15 $^{\circ}$ C cho đến khi lấy ra khỏi máy				

Phân tích sản phẩm:

- Chạy điện di trên gen agarose 2% với cường độ dòng điện 100 mA trong 45 phút.

- Nhuộm gel: Sau khi điện di xong lấy gel ra khỏi máy và nhuộm trong dung dịch ethiumbromide nồng độ 25 µg/ml trong thời gian 30 phút.

- Chụp ảnh và phân tích kết quả: sản phẩm PCR được đọc dưới ánh sáng đèn tử ngoại (tia UV) và được chụp ảnh bằng hệ thống chụp ảnh gel kỹ thuật số.

- Sản phẩm PCR thu được có kích thước như sau:

+ *Opisthorchis viverrini*: 800 bp

+ *Clonorchis sinensis*: 820 bp

+ *Haplorchis pumilio*: 1250 bp

+ *Haplochis taichui*: 930 bp

- Môi để khuếch đại đoạn gen COI:

+ Môi xuôi: - 5'GGGTTCGGTATGGTTAGTCAC - 3'

+ Môi ngược: - AAACCAAGTATCATGCAACAAAG - 3'

Với cặp môi này tất cả các loài sán lá nhỏ phân tích trong nghiên cứu này đều cho tương đương với kích thước 350 bp.

Để khẳng định kết quả định loại sán lá nhỏ bằng phương pháp PCR, lựa chọn 1 số mẫu đã phân tích bằng PCR để xác định lại bằng kỹ thuật giải trình tự.

Sau khi thu được các băng đặc trưng cho các loài, sản phẩm ADN được tinh sạch bằng QIAquick PCR Purification Kit và giải trình tự tại Viện Công nghệ Sinh học Việt Nam.

Kết quả giải trình tự được phân tích bằng phần mềm chuyên dụng MEGA 5.2, để so sánh sự tương đồng của các nucleotide. Vẽ cây chủng loại phát sinh miêu tả mối quan hệ phát sinh chủng loại của các mẫu nghiên cứu và một số mẫu cùng loài được lưu trữ trên Genbank.

2.5.5. Phương pháp điều tra KAP

- Soạn câu hỏi KAP: Các câu hỏi KAP được thiết kế theo yêu cầu nội dung nghiên cứu, câu hỏi dạng đóng và mở đơn giản, dễ hiểu (*Phụ lục 2*).

- Kiểm tra nội dung KAP: Các bộ câu hỏi này được tiến hành phỏng vấn thử nghiệm 10 người tại địa phương để rút kinh nghiệm, sửa chữa cho phù hợp.

- Tập huấn cán bộ tham gia điều tra: Các cán bộ tham gia nghiên cứu đã được tập huấn thành thạo phương pháp phỏng vấn, biết khai thác câu trả lời của đối tượng được phỏng vấn 1 cách khách quan, tin cậy, đảm bảo yêu cầu nội dung.

- Tiến hành điều tra: Cán bộ phỏng vấn được trưởng thôn hoặc Y tế thôn dẫn đường đưa đến từng hộ gia đình để phỏng vấn các đối tượng và quan sát trực tiếp các công trình vệ sinh và tình trạng thực tế có liên quan. Nếu hộ nào đi vắng sẽ được phỏng vấn ngày hôm sau.

- Về xếp loại kinh tế hộ gia đình (nghèo hoặc không nghèo) qua số liệu của Ủy ban nhân dân xã đã được Ủy ban nhân dân huyện và Ủy ban nhân dân tỉnh phê duyệt.

- Nhập số liệu vào máy vi tính, mã hóa các câu hỏi dưới dạng số.

- Xác định tỷ lệ trả lời đúng/sai về nhận thức, thái độ, thực hành của đối tượng nghiên cứu đối với bệnh sán lá truyền qua cá.

- Đánh giá chất lượng công trình vệ sinh dựa vào: *Theo tiêu chuẩn ban hành kèm theo Quyết định số: 27/2011/TT-BYT, ngày 24/6/2011 của Bộ trưởng Bộ Y tế (Phụ lục 3).*

2.5.6. Phương pháp truyền thông giáo dục phòng chống bệnh sán lá truyền qua cá

- Chuẩn bị nguyên vật liệu truyền thông, bao gồm: bài viết thông tin trên loa đài địa phương (thôn/xã), tranh lớn về phòng chống bệnh sán lá truyền qua cá.

- Tổ chức can thiệp bằng truyền thông cho 2 xã can thiệp (Nga Thái và Nga Điền):

+ Thành lập ban chỉ đạo phòng chống bệnh sán lá gồm Phó chủ tịch xã làm trưởng ban; Phó ban thường trực là Trưởng trạm Y tế xã, các thành viên là đại diện Hội phụ nữ, chuyên trách dân số, cán bộ văn hóa thông tin.

+ Thành lập nhóm cộng tác viên: Mỗi thôn có 1 trưởng thôn (6 thôn có 6 trưởng thôn), 1 Y tế thôn (6 thôn có 6 Y tế thôn).

+ Tập huấn cho nhóm nghiên cứu, Ban chỉ đạo và các cộng tác viên nắm được về kiến thức, kỹ năng, thái độ, thực hành về các vấn đề: Kiến thức về đường lây truyền, về tác hại và các biện pháp phòng chống bệnh sán lá; Cách xử lý phân người trước khi sử dụng và thái độ phòng chống bệnh; Về thực hành phòng chống bệnh (không ăn gỏi cá, sử dụng nhà tiêu hợp vệ sinh, bỏ thói quen đại tiện xuống ao hồ, xử lý phân trước khi sử dụng...); Về công tác điều trị bệnh nhân bị bệnh nhiễm sán (thuốc điều trị, liều lượng, cách dùng, theo dõi tác dụng phụ...); Về việc theo dõi người bị tái nhiễm, người nhiễm mới. Thời gian tập huấn 3 ngày, mỗi ngày 8 giờ.

+ Tiến hành phát thanh trên Đài truyền thanh của thôn: Nội dung phát thanh theo tài liệu tuyên truyền đã biên soạn. Phát thanh 1 lần/ 1 tuần/ trong 18 tháng.

+ Nói chuyện trực tiếp tại trường Trung học cơ sở và Tiểu học của xã: 02 lần trong 18 tháng.

+ Họp thôn 6 tháng 1 lần (3 lần trong 18 tháng), mỗi lần khoảng 2 giờ, kết hợp sơ kết, tổng kết của chính quyền thôn về công tác triển khai. Y tế thôn và trưởng thôn phổ biến mục đích, nội dung chuyên môn về giáo dục truyền thông phòng chống bệnh sán lá, yêu cầu của công việc triển khai, thông báo kết quả xét nghiệm mỗi lần cho đối tượng được biết.

+ Đã phát 400 tờ tranh lớn cho 400 người được phỏng vấn và cho tất cả giáo viên, học sinh của trường tiểu học và trường trung học cơ sở của 2 xã can thiệp để học sinh mang về gia đình.

+ Đưa nội dung phòng chống bệnh sán lá vào trường học dưới hình thức bài giảng ngoại khóa của xã can thiệp.

2.6. Các bước tiến hành

2.6.1. Chuẩn bị điểm nghiên cứu và công tác chuyên môn

- Tiến hành chọn điểm, chọn mẫu, chọn đối tượng, chọn ao nghiên cứu
- Có công văn thông báo cho chính quyền địa phương và Y tế cơ sở các điểm nghiên cứu về nội dung và thời gian nghiên cứu.

- Tiến hành tập huấn chuyên môn kỹ thuật cho các cán bộ tham gia nghiên cứu theo từng nhóm chuyên môn, bao gồm: Cách lấy phân, kỹ thuật xét nghiệm phân Kato-Katz, cho uống thuốc, lấy cơ cá, điều tra KAP, tiếp cận cộng đồng.

2.6.2. Chuẩn bị vật tư, dụng cụ, hóa chất, thuốc, phương tiện cho nghiên cứu

- Vật tư dụng cụ, hóa chất cho xét nghiệm phân người gồm bộ dụng cụ Kato-Katz, dụng cụ thiết yếu kèm theo, nhiệt kế, ống nghe, huyết áp kế.

- Vật tư dụng cụ, hóa chất cho xét nghiệm cá bao gồm bộ dụng cụ xay lọc cá, hóa chất tiêu cơ pepsin và dụng cụ thiết yếu kèm theo cho thu thập metacercaria.

- Thuốc đặc hiệu Praziquantel (Hãng Sing poong, Hàn Quốc, hạn dùng 2016), thuốc bổ trợ, thuốc cấp cứu.

- Bộ câu hỏi KAP bao gồm bộ câu hỏi thử (pre-test) và bộ câu hỏi chính thức.

- Vật liệu truyền thông bao gồm: bài viết tuyên truyền trên loa đài địa phương, tranh lớn treo tường, các nội dung truyền thông trực tiếp trong các cuộc họp dân, họp các tổ chức cộng đồng, nói chuyện tại trường học.

2.6.3. Nội dung tiến hành điều tra cắt ngang trong cả 4 xã nghiên cứu

- Xét nghiệm phân cho đối tượng nghiên cứu là người tìm trứng sán, đánh giá tỷ lệ, cường độ nhiễm sán trong 5 lần: Lần 1 (trước khi can thiệp); lần 2 (sau 21 ngày); lần 3 (sau 6 tháng); lần 4 (sau 12 tháng) và lần 5 (sau can thiệp 18 tháng).

- Xét nghiệm ấu trùng sán lá trên 5 loài cá nước ngọt sau khi đã chọn mẫu, chọn ao và bắt cá.

- Điều trị đặc hiệu cho những người xét nghiệm có nhiễm sán (*Phụ lục 7*).

- Đãi phân cho 10 bệnh nhân có cường độ nhiễm cao nhất để thu thập sản trường thành phục vụ cho định loại sán (bằng hình thái học và sinh học phân tử).

- Điều tra theo bộ câu hỏi KAP và quan sát thực tế tình trạng vệ sinh của gia đình người đã chọn nghiên cứu, tiến hành 2 lần: Trước và sau can thiệp.

- Tập hợp, làm sạch số liệu và xử lý.

2.6.4. Nội dung tiến hành nghiên cứu trong 2 xã can thiệp

Xã Nga Điền và Nga Thái, mỗi xã 3 thôn (2 xã 6 thôn). Hai xã này xét nghiệm phân, điều tra KAP, cấp thuốc điều trị và tiến hành truyền thông, giáo dục sức khỏe trong cộng đồng.

2.6.5. Nội dung tiến hành nghiên cứu trong 2 xã chứng

Xã Nga Phú và Nga An, mỗi xã 3 thôn (2 xã 6 thôn). Hai xã này chỉ xét nghiệm, điều tra KAP và cấp thuốc điều trị, không truyền thông phòng chống bệnh sán lá.

2.6.6. Nội dung đánh giá hiệu quả can thiệp giữa 2 xã chứng và 2 xã can thiệp

- Xét nghiệm đánh giá sau 21 ngày để đánh giá hiệu quả điều trị thuốc praziquantel (cả 4 xã) về tỷ lệ sạch trứng và giảm trứng.

- Xét nghiệm đánh giá sau 6 tháng, 12 tháng và 18 tháng để đánh giá hiệu quả can thiệp đối với tái nhiễm và nhiễm mới (cả 4 xã).

- Điều tra phỏng vấn/quan sát lần 2 để đánh giá hiệu quả 1 số yếu tố liên quan đến nhiễm sán lá và hiệu quả thay đổi kiến thức, hành vi của nhóm can thiệp (cả 4 xã).

- Tổng hợp, xử lý số liệu và so sánh giữa 2 xã chứng và 2 xã can thiệp.

2.6.7. Vấn đề điều trị bệnh sán lá

- Thuốc dùng cho điều trị sán lá gan nhỏ và sán lá ruột nhỏ là praziquantel.

- Liều lượng [6]:

- + Nhiễm sán lá gan nhỏ: praziquantel: 75mg/kg cân nặng/1 ngày, chia 3 lần. Nếu cần thiết thì cho điều trị trong 2 ngày liền.

- + Nhiễm sán lá ruột nhỏ: praziquantel: 40mg/kg cân nặng/1 liều duy nhất.

- Cần lưu ý loại trừ các ca nhiễm sán có chống chỉ định dùng thuốc.

2.7. Các biến số cần thu thập trong nghiên cứu

2.7.1. Tỷ lệ nhiễm sán lá ở người dân của 4 xã trước can thiệp

- Tỷ lệ, cường độ nhiễm sán lá chung của người dân tại 4 xã nghiên cứu.
- Tỷ lệ đơn nhiễm và đa nhiễm của đối tượng nghiên cứu.
- Phân loại cường độ nhiễm sán lá của 4 xã [6]
- Tỷ lệ, cường độ nhiễm sán theo giới.
- Tỷ lệ, cường độ nhiễm theo nhóm tuổi (Theo thang tuổi của WHO, 1998) [130].
- Tỷ lệ, cường độ nhiễm sán lá theo nghề nghiệp

2.7.2. Kết quả điều tra ấu trùng SLGN và SLRN trên cá tại 4 xã

- Tỷ lệ và cường độ metacercariae trên cơ cá xét nghiệm
- Tỷ lệ nhiễm metacercariae trên cá theo điểm điều tra
- Thành phần loài metacercariae và tỷ lệ loài trên 5 loài cá nước ngọt điều tra

2.7.3. Kết quả định loại các loài sán lá theo đặc điểm hình thái học

- Kết quả định loại loài sán lá gan nhỏ (*Phụ lục 5*).
- Kết quả định loại loài sán lá ruột nhỏ (*Phụ lục 6*).

2.7.4. Kết quả định loại các loài sán lá theo sinh học phân tử

- Kết quả định loại loài sán lá gan nhỏ.
- Kết quả định loại loài sán lá ruột nhỏ.

2.7.5. Kiến thức của người dân về bệnh sán lá trước can thiệp

- Kiến thức của người dân hiểu đúng về đường lây nhiễm sán lá
- Kiến thức của người dân hiểu đúng về tác hại của bệnh sán lá
- Kiến thức của người dân hiểu đúng về phòng chống bệnh sán lá
- Nguồn thông tin kiến thức về bệnh sán lá mà người dân có được

2.7.6. Thực hành của người dân liên quan đến nhiễm sán lá trước can thiệp

- Tỷ lệ người dân ăn gỏi cá nước ngọt của 4 xã nghiên cứu.
- Loại cá người dân thường ăn gỏi của 4 xã nghiên cứu
- Nguồn gốc cá lấy để ăn gỏi của người dân

- Các loại hồ xí hộ gia đình tại điểm nghiên cứu.
- Tình hình hồ xí hợp vệ sinh của người dân tại 4 xã.
- Tình hình sử dụng phân người tươi nuôi cá và canh tác.
- Tình hình xử lý phân trước khi sử dụng của 4 xã nghiên cứu.
- Tình hình hộ gia đình có ao nuôi cá ở 4 xã.

2.7.7. Một số yếu tố liên quan đến nhiễm sán lá

- Tỷ lệ nhiễm sán lá theo trình độ học vấn.
- Tỷ lệ nhiễm sán lá theo kinh tế hộ gia đình.
- Tỷ lệ nhiễm sán lá của người dân hiểu đúng về đường lây nhiễm.
- Tỷ lệ nhiễm sán lá của người dân hiểu đúng về tác hại bệnh sán lá
- Tỷ lệ nhiễm sán lá của người dân hiểu đúng về phòng chống bệnh sán lá
- Tỷ lệ nhiễm sán lá của nhóm đối tượng có tiền sử ăn gỏi cá nước ngọt.

2.7.8. Đánh giá kết quả sau can thiệp phòng chống

- Đánh giá hiệu quả can thiệp bằng điều trị theo tỷ lệ giảm trứng, sạch trứng ở nhóm chứng và nhóm can thiệp sau điều trị 21 ngày

- Đánh giá hiệu quả can thiệp theo tỷ lệ tái nhiễm và nhiễm mới tại các thời điểm nghiên cứu.

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

- Đánh giá hiệu quả can thiệp qua thay đổi nhận thức với yếu tố liên quan đến nhiễm sán lá:

+ Kiến thức hiểu đúng về đường lây nhiễm sán lá của người dân trước và sau can thiệp.

+ Kiến thức của người dân hiểu đúng về tác hại của bệnh sán lá trước và sau can thiệp.

+ Kiến thức của người dân về biện pháp phòng chống bệnh sán lá trước và sau can thiệp.

- Kết quả thay đổi về hành vi/thực hành của cộng đồng nghiên cứu:
- + Tỷ lệ người dân ăn gỏi cá nước ngọt của 4 xã nghiên cứu trước và sau can thiệp.
- + Tình hình sử dụng phân người bón ruộng, nuôi cá trước và sau can thiệp.
- + Tình hình xử lý phân trước khi sử dụng trước và sau can thiệp.

2.8. Cơ sở đánh giá một số biến số, chỉ số trong nghiên cứu

- Kinh tế hộ gia đình: Xác định và phân loại hộ nghèo và không nghèo, thực tế có sổ hộ nghèo do Sở Lao động Thương binh xã hội cấp.

- Dùng phân tươi bón ruộng, nuôi cá: Xác định là có sử dụng phân tươi bón ruộng và nuôi cá khi hộ gia đình trả lời có dùng phân hoặc ủ chưa đủ 6 tháng để bón ruộng, nuôi cá.

- Ăn gỏi cá: Là trường hợp đối tượng được phỏng vấn trả lời đã ít nhất 1 lần ăn gỏi cá hay cá sống, cá chưa nấu chín.

- Trường hợp nhiễm sán lá: Là trường hợp xét nghiệm bằng phương pháp Kato – Katz tìm thấy trứng sán lá gan nhỏ và sán lá ruột nhỏ trong phân.

- Tỷ lệ nhiễm sán lá: Bằng tổng số trường hợp xét nghiệm dương tính/tổng số trường hợp xét nghiệm.

- Cường độ nhiễm trung bình: Bằng tổng cộng số trứng trung bình trong 1 gam phân của tất cả các trường hợp xét nghiệm dương tính/tổng số trường hợp xét nghiệm dương tính.

- Bệnh nhân tái nhiễm là trường hợp xét nghiệm lần đầu có nhiễm sán và được cấp thuốc điều trị, sau 21 ngày xét nghiệm lại không còn trứng sán. Nhưng lại thấy xuất hiện trứng sán vào trong 1 các lần xét nghiệm lại: sau 6 tháng, 12 tháng và 18 tháng.

- Bệnh nhân nhiễm mới là xét nghiệm lần đầu không có trứng sán, nhưng lại thấy xuất hiện có trứng sán vào 1 trong các lần xét nghiệm lại: sau 6 tháng, 12 tháng hoặc 18 tháng.

$$\text{- Tỷ lệ\% sạch trứng} = \frac{\text{Số người sạch trứng}}{\text{Số người (+) được điều trị}} \times 100$$

$$\text{- Tỷ lệ\% giảm trứng} = \frac{\text{Số trứng TB trước điều trị} - \text{TB sau điều trị}}{\text{Số trứng TB/1 gam phân trước điều trị}} \times 100$$

$$\text{- HQCT(hiệu quả can thiệp) giảm\% tỷ lệ nhiễm sán} = \frac{\text{Tỷ lệ trước CT} - \text{Tỷ lệ sau CT}}{\text{Tỷ lệ trước CT}} \times 100$$

$$\text{- HQCT (hiệu quả can thiệp) giảm cường độ nhiễm sán} = \frac{\text{Số trứng TB trước CT} - \text{Số trứng TB sau CT}}{\text{Số trứng TB trước CT}} \times 100$$

$$\text{- Hiệu quả can thiệp thực tế} = \frac{\text{Hiệu quả can thiệp của nhóm can thiệp}}{\text{Hiệu quả can thiệp của nhóm chứng}}$$

- Phân loại cường độ nhiễm: Chia làm 3 mức độ theo cách phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới [6].

+ Nhiễm nhẹ: dưới 1000EPG/1 gam phân

+ Nhiễm trung bình: 1000 – 9999 EPG/ 1gam phân

+ Nhiễm nặng: từ 10.000 EPG trở lên/ 1 gam phân

- Đánh giá hồ xí hợp vệ sinh: Sử dụng bảng điểm đánh giá nhà tiêu theo tiêu chuẩn ban hành tại Quyết định số: 27/2011/TT-BYT, ngày 24/6/2011 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

- Đánh giá kiến thức về bệnh sán lá của đối tượng bằng sử dụng bảng câu hỏi KAP. Được coi là trả lời đúng khi người được phỏng vấn trả lời đúng ít nhất 1 ý trong các phương án trả lời đúng.

2.9. Bảng tóm tắt các biến số nghiên cứu và kỹ thuật thu thập thông tin

Mục tiêu nghiên cứu	Biến số	Kỹ thuật thu thập thông tin	Công cụ thu thập thông tin
1. Xác định tỷ lệ, cường độ nhiễm sán lá truyền qua cá trên người, nhiễm ấu trùng trên cá và loài sán lá tại 4 xã ven biển huyện Nga Sơn, tỉnh Thanh Hóa.	- Tỷ lệ, cường độ nhiễm chung. - Tỷ lệ, cường độ nhiễm theo giới. - Tỷ lệ, cường độ nhiễm theo tuổi, theo nghề nghiệp	- Kỹ thuật Kato -Katz.	- Kính hiển vi. - Các dụng cụ xét nghiệm Kato - Katz
	- Tỷ lệ nhiễm ấu trùng ở cá	- Kỹ thuật tiêu cơ cá bằng pepsin.	- Kính lúp.
	- Thành phần loài sán lá.	- Kỹ thuật PCR, bảng định loại hình thái học.	- Bản nhân gen PCR.
2. Xác định một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ, cường độ nhiễm sán ở người dân tại điểm nghiên cứu.	- Tỷ lệ nhiễm theo học vấn. - Theo kinh tế hộ gia đình. Theo kiến thức về đường lây nhiễm. - Theo kiến thức về tác hại, phòng chống - Tiền sử ăn gỏi cá. - Tình hình sử dụng phân và xử lý phân trước khi sử dụng.	- Xét nghiệm Kato-Katz. - Kết quả phiếu KAP - Số liệu thống kê, báo cáo của UBND xã, Trung tâm Y tế huyện.	- Kính hiển vi. - Phiếu điều tra KAP. - Bảng số liệu thống kê.
3. Đánh giá hiệu quả giải pháp can thiệp bằng truyền thông giáo dục sức khỏe tại xã nghiên cứu.	- Tỷ lệ và cường độ nhiễm sán trước và sau can thiệp. - Tỷ lệ hiểu biết, thái độ, hành vi thay đổi trước và sau can thiệp.	- Xét nghiệm Kato -Katz. Kết quả phiếu KAP - Số liệu thống kê, báo cáo của UBND xã, Trung tâm Y tế huyện.	- Kính hiển vi. - Phiếu điều tra KAP. - Bảng số liệu thống kê.

2.10. Vật liệu dùng trong nghiên cứu

2.10.1. Bệnh phẩm, vật phẩm và hóa chất

- Bệnh phẩm là phân người tươi lấy từ người được chọn điều tra (được xét nghiệm trong 12 giờ).

- Vật phẩm là: Sán lá gan nhỏ và sán lá ruột nhỏ đã tẩy và cơ của 5 loại cá xét nghiệm tìm ấu trùng (*được bảo quản lạnh trước khi gửi đi xét nghiệm*).

- Các loại hóa chất dùng cho xét nghiệm Kato-Katz, ấu trùng trên cá và làm PCR.

- Thuốc tẩy sán Praziquantel (Hãng Sing poong, Hàn Quốc, hạn 2016).

2.10.2. Máy, thiết bị, dụng cụ và phương tiện

- Kính hiển vi quang học Olympus (Nhật)

- Máy làm PCR (Eppendorf)

- Máy phân tích và chụp ảnh gel (Anh)

- Máy đo huyết áp (Nhật).

- Bộ dụng cụ xét nghiệm phân bằng phương pháp Kato-Katz.

- Máy, thiết bị và dụng cụ thông thường dùng trong phòng xét nghiệm.

- Bộ dụng cụ mổ cá, vợt đãi phân.

- Phiếu điều tra KAP.

2.11. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Việc tham gia nghiên cứu là hoàn toàn tự nguyện, đối tượng có quyền từ chối.

Sau khi được làm xét nghiệm và chẩn đoán, đối tượng được tư vấn thích hợp. Tất cả các trường hợp có kết quả xét nghiệm phân dương tính (có nhiễm giun, sán) đều được cấp liều thuốc điều trị theo phác đồ của Bộ Y tế.

2.12. Hạn chế của nghiên cứu và biện pháp khắc phục

- Hạn chế:

+ Có thể sai số thông tin khi phỏng vấn về tiền sử ăn gỏi cá, số lần ăn gỏi cá. Những người biết về tác hại của gỏi cá có xu hướng trả lời rằng trước đây chưa từng ăn hoặc nói số lần ăn ít hơn thực tế.

+ Khi thu hồi mẫu phân có khó khăn.

+ Phân biệt trứng sán lá gan nhỏ và sán lá ruột nhỏ cũng gặp khó khăn.

- Biện pháp khắc phục:

+ Chúng tôi sẽ tập huấn trước cho cán bộ Y tế tuyến xã, thôn và trang bị sổ tay cho điều tra viên, phỏng vấn mẫu 10 phiếu để làm mẫu và rút kinh nghiệm. Giải thích, đưa nhiều thông tin, mục đích, tầm quan trọng của nghiên cứu để đối tượng hợp tác một cách có hiệu quả nhất.

+ Phân công cán bộ giám sát quá trình phỏng vấn và thu hồi mẫu phân.

+ Chọn các chuyên gia có kỹ thuật cao, có kinh nghiệm để xét nghiệm xác định trứng sán, loài sán và PCR,

2.13. Phương pháp xử lý số liệu

- Sử dụng chương trình phần mềm SPSS để phân tích, xử lý số liệu.

- Tính tỷ lệ %, Test χ^2 , T test, Tỷ suất chênh OR.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ, cường độ nhiễm sán lá trên người, ấu trùng trên cá và loài sán lá truyền qua cá tại 4 xã nghiên cứu

3.1.1. Tỷ lệ và cường độ nhiễm sán lá truyền qua cá trên người trước can thiệp

3.1.1.1. Tỷ lệ nhiễm sán lá của người dân tại 4 xã nghiên cứu trước CT

Bảng 3.1. Tỷ lệ nhiễm sán lá của 4 xã nghiên cứu

STT	Xã nghiên cứu	Tỷ lệ nhiễm sán		SLRN (+)		SLGN (+)		Tỷ lệ đơn nhiễm (+)		Tỷ lệ đa nhiễm (+)		Số nhiễm chung	
		SL	%	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%		
1	Nga An (n=200)	18	9,0	24	12,0	12	6,0	15	7,5	27	13,5		
2	Nga Phú (n=200)	19	9,5	16	8,0	11	5,5	12	6,0	23	11,5		
	Tổng số 2 xã chứng = 400 (a)	37	9,3	40	10,0	23	5,8	27	6,8	50	12,5		
3	Nga Điền (n=200)	5	2,5	11	5,5	14	7,0	1	0,5	15	7,5		
4	Nga Thái (n=200)	45	22,5	23	11,5	34	17,0	17	8,5	51	25,5		
	Tổng số 2 xã can thiệp = 400 (b)	50	12,5	34	8,5	48	12,0	18	4,5	66	16,5		
	Tổng số SL chung (N=800)	87	10,9	74	9,3	71	8,9	45	5,6	116	14,5		
	p (a-b)	p>0,05				p<0,05		p>0,05		p>0,05			

Nhận xét: Qua kết quả trình bày ở bảng 3.1 cho ta thấy: Cả 4 xã điều tra đều nhiễm cả 2 loại sán lá truyền qua cá, với tỷ lệ nhiễm chung là 14,5%. Trong đó xã Nga Thái có tỷ lệ nhiễm SLRN (22,5%) và nhiễm chung (25,5%) là cao nhất, sự khác biệt so với các xã khác có ý nghĩa thống kê, ($p < 0,05$). Điều đáng chú ý là tỷ lệ nhiễm SLRN, SLGN, nhiễm chung giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp không có sự chênh lệch nhau nhiều, với $p > 0,05$. Tỷ lệ đơn nhiễm và đa nhiễm của 4 xã ở mức không cao (8,9% và 5,6%).

3.1.1.2. Tỷ lệ nhiễm sán lá theo giới của 4 xã nghiên cứu trước CT

Bảng 3.2. Tỷ lệ nhiễm sán lá theo giới

STT	Giới	SLRN(+)		SLGN(+)		Đơn nhiễm (+)		Đa nhiễm (+)		Số nhiễm chung	
		SL	%	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%
1	Nam (n = 423) (a)	62	14,7	52	12,3	46	10,9	34	8,0	80	18,9
2	Nữ (n =377) (b)	25	6,6	22	5,8	25	6,6	11	2,9	36	9,5
	Tổng số SL (N=800)	87	10,9	74	9,3	71	8,9	45	5,6	116	14,5
	p (a-b)	<0,05		<0,05		<0,05		<0,05		<0,05	

Nhận xét: Qua bảng 3.2 ta cũng thấy:

Giữa nam và nữ có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ nhiễm 2 loại sán lá và tỷ lệ nhiễm chung, ở nam (SLRN: 14,7%, SLGN: 12,3%, nhiễm chung: 18,9%), so với ở nữ (SLRN: 6,6%, SLGN: 5,8%, nhiễm chung: 9,5%), với $p < 0,05$.

Tỷ lệ đơn nhiễm và đa nhiễm cũng có sự khác biệt tương tự, ở nam có tỷ lệ đơn nhiễm 10,9%, so với 6,6% ở nữ. Còn tỷ lệ đa nhiễm ở nam 8,0% so với nữ có tỷ lệ đa nhiễm chỉ 2,9%, với $p < 0,05$.

3.1.1.3. Tỷ lệ nhiễm sán lá theo nhóm tuổi của 4 xã nghiên cứu trước CT

Bảng 3.3. Tỷ lệ nhiễm sán lá theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Tổng số XN	SLRN(+)		SLGN(+)		Số nhiễm chung	
		SL	%	SL	%	SL	%
6 - <10 (a)	50	1	2,0	1	2,0	1	2,0
10-19 (b)	159	7	4,4	2	1,3	9	5,7
20-29 (c)	103	11	10,7	8	7,8	13	12,6
30-39 (d)	143	20	14,0	24	16,8	33	23,1
40-49 (e)	136	25	18,4	24	17,6	34	25,0
50-59 (g)	132	18	13,6	11	8,3	20	15,2
≥60 (h)	77	5	6,5	4	5,2	6	7,8
Tổng số SL	800	87	10,9	74	9,3	116	14,5
p		p(d,e,g-a,b,h) <0,001		p(d,e-a,b,c,g,h) <0,001		p(d,e,g-a,b,c,h) <0,001	

Nhận xét: Qua các kết quả ở bảng 3.3 cho thấy:

Đối tượng nhiễm sán lá cao hơn ở độ tuổi lao động (30-59 tuổi), có tỷ lệ nhiễm chung từ 15,2% - 25,0%; nhiễm SLRN: 13,6% - 18,4%; nhiễm SLGN: 8,3% - 17,6%. Sự khác biệt giữa nhóm tuổi (30-59) so với nhóm dưới 30 tuổi và trên 60 tuổi là có ý nghĩa thống kê, ($p < 0,05$).

3.1.1.4. Tỷ lệ nhiễm sán lá theo nghề nghiệp của 4 xã nghiên cứu

Bảng 3.4. Tỷ lệ nhiễm sán lá theo nghề nghiệp

Nghề nghiệp	Tổng số XN	SLRN(+)		SLGN(+)		Số nhiễm chung	
		SL	%	SL	%	SL	%
Làm ruộng (a)	452	67	14,8	53	11,7	85	18,8
CBVC và hưu trí (b)	64	2	3,1	2	3,1	4	6,3
Học sinh (c)	164	4	2,4	3	1,8	6	3,7
Nghề khác (buôn bán, làm thợ, ngư dân) (d)	120	14	11,7	16	13,3	21	17,5
Tổng số nhiễm	800	87	10,9	74	9,2	116	14,5
p		p(a-b,c) < 0,001 P(d-b,c) < 0,05		p(a-b,c) < 0,001 P(d-b,c) < 0,05		p(a-b,c) < 0,001 P(d-b,c) < 0,001	

Nhận xét: Theo kết quả ở bảng 3.4 cũng cho ta thấy:

Tỷ lệ nhiễm sán lá chung của nhóm nghề làm ruộng (18,8%), nghề khác (17,5%), cao hơn hẳn so với nghề CBVC - hưu trí (6,3%) và học sinh (3,7%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$. Tương tự nhiễm các loại sán lá của nhóm học sinh và CBVC - hưu trí : nhiễm SLGN (2,4% - 3,1%) và nhiễm SLRN (1,8% - 3,1%), thấp hơn hẳn nhóm làm ruộng (SLRN: 14,8%, SLGN: 11,7%) và nhóm nghề khác (SLRN: 11,7%, SLGN: 13,3%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$.

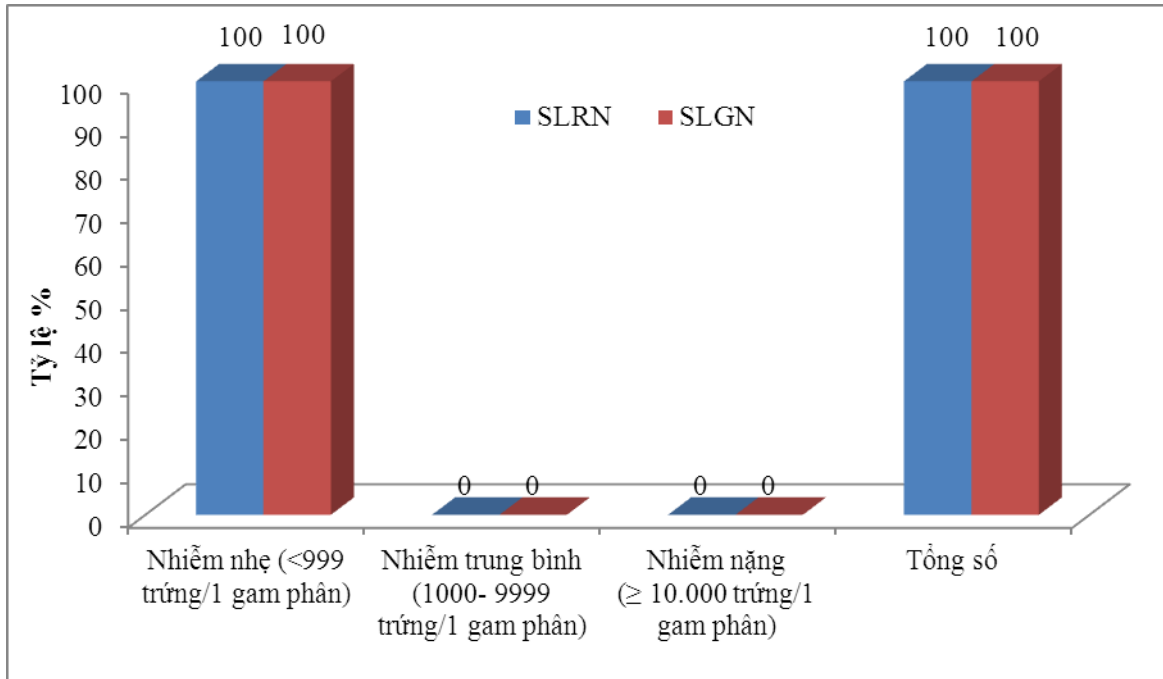
3.1.1.5. Cường độ nhiễm sán lá của 4 xã nghiên cứu trước CT

Bảng 3.5. Cường độ nhiễm sán lá của 4 xã nghiên cứu

STT	Xã nghiên cứu	SLRN	SLGN	Cường độ nhiễm chung
		EPG/ 1g phân ($\bar{X} \pm SD$)	EPG/ 1g phân ($\bar{X} \pm SD$)	EPG/ 1g phân ($\bar{X} \pm SD$)
1	Nga An (n=200)	320,7±79,9	336,4±117,8	329,7±101,6
2	Nga Phú (n=200)	348,6 ±183,4	329,2± 83,4	339,7±137,7
	<i>TB 2 xã chứng (a)</i>	335,1 ±141,5	333,5±104,3	334,2±122,2
3	Nga Điền (n=200)	303,6±49,9	292,7±75,6	296,1±67,6
4	Nga Thái (n=200)	478,5±222,2	525,7±225,2	494,5±223,2
	<i>TB 2 xã can thiệp (b)</i>	461,0±217,6	450,4±218,6	456,7±218,0
	Tính p(a-b)	p(a-b) <0,05	p(a-b)<0,05	p(a-b)<0,05

Nhận xét: Qua kết quả bảng 3.5 cho ta thấy: Cường độ nhiễm chung của 2 xã chứng từ 329,7 - 339,7 trứng/1 gam phân (trung bình: 334,2 trứng/1 gam phân), thấp hơn nhóm can thiệp có cường độ nhiễm từ 296,1- 494,5 trứng/1gam phân (trung bình: 456,7 trứng/1 gam phân), với $p < 0,05$. Trong đó xã Nga Thái có cường độ nhiễm sán chung cao nhất: 494,5 trứng/1 gam phân, có sự khác biệt so với các xã khác, với $p < 0,05$.

3.1.1.6. Phân loại cường độ nhiễm sán lá của 4 xã nghiên cứu



Biểu đồ 3.1. Phân loại cường độ nhiễm sán lá của 4 xã nghiên cứu

Nhận xét: Qua kết quả ở biểu đồ 3.1 ta thấy: Cường độ nhiễm sán lá của cả 4 xã điều tra đều ở mức độ nhiễm nhẹ, có số trứng sán trung bình <999 trứng/1 gam phân.

3.1.1.7. Cường độ nhiễm sán lá theo giới của 4 xã nghiên cứu

Bảng 3.6. Cường độ nhiễm sán lá theo giới

STT	Giới	SLRN (n=87)	SLGN (n=74)	Cường độ nhiễm chung
		EPG/ 1g phân ($\bar{X} \pm SD$)	EPG/ 1g phân ($\bar{X} \pm SD$)	EPG/ 1g phân ($\bar{X} \pm SD$)
1	Nam (n= 80) (a)	454,1±207,3	418,3±192,4	437,8±200,5
2	Nữ (n= 36) (b)	291,6±109,2	313,6±96,2	301,9±103,1
	Trung bình	407,4±198,2	387,2±175,6	398,1±187,8
	p	p(a-b)<0,001	p(a-b)<0,05	p(a-b)<0,001

Nhận xét: Theo kết quả ở bảng 3.6 cho ta thấy:

Cường độ nhiễm sán lá chung ở nam đều cao hơn nữ có ý nghĩa. Ở nam là 437,8 trứng/ 1gam phân, so với nữ là 301,9 trứng/1 gam phân, với $p < 0,001$.

Tương tự, cường độ nhiễm mỗi loại sán ở nam cũng đều cao hơn nữ có sự khác biệt. Ở nam nhiễm SLRN (454,1 trứng/1 gam phân), so với nữ (291,6 trứng/1 gam phân). Nhiễm SLGN ở nam (418,3 trứng/1 gam phân), còn ở nữ (313,6 trứng/1 gam phân); với $p < 0,05$.

3.1.1.8. Cường độ nhiễm sán lá theo nhóm tuổi của 4 xã nghiên cứu

Bảng 3.7. Cường độ sán lá theo nhóm tuổi

STT	Nhóm tuổi	SLRN	SLGN	Cường độ nhiễm chung
		EPG/ 1g phân ($\bar{X} \pm SD$)	EPG/ 1g phân ($\bar{X} \pm SD$)	EPG/ 1g phân ($\bar{X} \pm SD$)
1	6-<10 (a)	230,0±0,0	184,0±0,0	207,0±0,0
2	10-19 (b)	276,0±63,7	276±0,0	276±49,5
3	20-29 (c)	353,4±95,5	284,6±38,8	324,4±71,6
4	30-39 (d)	340,4±140,3	378,3±170,8	361,1±157,0
5	40-49 (e)	480,6±239,8	446,6±169,8	463,9±205,5
6	50-59 (g)	486,5±237,4	430,7±242,3	465,3±239,3
7	≥ 60 (h)	363,4±67,8	276,0±65,1	324,6±66,6
	Trung bình	407,4±198,2	387,2±175,6	398,1±187,8
	p	p(e,g-a,b,c,d,h)<0,05	p(a,b,c-d,e,g)<0,05 p(d,e,g-h)<0,05	p(a,b,c-e,g)<0,05 p(e,g-h)< 0,05

Nhận xét: Qua số liệu ở bảng 3.7 ta thấy:

Cường độ nhiễm sán lá chung ở nhóm tuổi 30- 59 là cao nhất, từ 361,1- 465,3 trứng/1 gam phân. Nhóm tuổi từ 6 - 19 tuổi có cường độ nhiễm thấp nhất (207,0 - 276,0 trứng/1 gam phân). Có sự khác biệt giữa các nhóm này với các nhóm còn lại có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$.

Cường độ nhiễm 2 loài sán lá cũng tương tự: Ở độ tuổi 30 - 59 có cường độ nhiễm SLRN từ: 340,4 – 486,5 trứng/1 gam phân, SLGN từ 378,3 - 446,6 trứng/1 gam phân, cao hơn nhóm <30 tuổi và ≥ 60 tuổi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

3.1.1.9. Cường độ nhiễm sán lá theo nghề nghiệp của 4 xã nghiên cứu

Bảng 3.8. Cường độ nhiễm sán lá theo nghề nghiệp

STT	Nghề nghiệp	SLRN	SLGN	Cường độ nhiễm chung
		EPG/ 1g phân ($\bar{X} \pm SD$)	EPG/ 1g phân ($\bar{X} \pm SD$)	EPG/ 1g phân ($\bar{X} \pm SD$)
1	Làm ruộng (a)	432,6±205,1	403,7±187,7	419,7±197,3
2	CBVC, hưu trí (b)	276,0±0,0	230,0±65,1	253,0±32,5
3	Học sinh (c)	230,0±37,6	230,0±46,0	230,0±41,2
4	Nghề khác (d)	356,5±165,8	480,3±130,4	368,8±147,5
5	Trung bình	407,4±198,2	387,2±175,6	398,1±187,8
	p	p(a-b,c)<0,05 p(d-b,c)<0,05	p(a-b,c)<0,05 p(d-b,c)<0,05	p(a-b,c)<0,05 p(d-b,c)<0,05

Nhận xét: Với kết quả thu được ở bảng 3.8, cho thấy:

Người làm ruộng bị nhiễm sán lá có cường độ cao nhất, cường độ nhiễm chung (419,7 trứng/1 gam phân), nhiễm SLRN (432,6 trứng/1 gam phân) và nhiễm SLGN (403,7 trứng/1 gam phân). Tiếp theo là người làm các nghề khác có cường độ nhiễm chung là 368,8 trứng/1 gam phân, nhiễm SLRN (356,5 trứng/1 gam phân), nhiễm SLGN (480,3 trứng/1 gam phân). Cả 2 nhóm này đều cao hơn nhóm CBVC- Hưu trí và học sinh; Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

3.1.2. Kết quả điều tra Ấu trùng SLGN và SLRN trên cá tại 4 xã NC

3.1.2.1. Tỷ lệ và cường độ *metacercariae* trên cơ cá xét nghiệm tại 4 xã NC

Bảng 3.9. Tỷ lệ và cường độ *metacercariae* trên cá được xét nghiệm

STT	Loại cá	Số lượng (con)	Số mẫu cá có <i>metacercariae</i>	Tỷ lệ%	Cường độ nhiễm <i>metacercariae</i> (số AT/ số cá (+))	p
1	Chép (a)	50	8	16,0	3	p(a-b,d,e)
2	Trắm (b)	50	5	10,0	2	<0,05
3	Mè (c)	50	9	18,0	5	p(c-b,d,e)
4	Trôi (d)	50	3	6,0	4	<0,05
5	Rô phi (e)	50	4	8,0	4	<0,05
Tổng số		250	29	11,6	Trung bình (TB): 3,6 AT/1 mẫu cá	

Nhận xét: Qua bảng 3.9 cho ta thấy:

Tất cả 5 loài cá được xét nghiệm đều tìm thấy ấu trùng sán lá gây bệnh cho người, với tỷ lệ nhiễm chung là 11,6%, trong đó cá mè nhiễm cao nhất (18,0%), thứ đến là cá chép nhiễm 16,0%; Cường độ nhiễm trung bình chung ấu trùng/cá (TB: 3,6 AT /1 cá) và cá mè cũng có số ấu trùng cao nhất (5 AT/1 mẫu). Sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm ấu trùng giữa loài cá mè, cá chép và các loài cá khác có ý nghĩa thống kê; $p < 0,05$.

3.1.2.2. Tỷ lệ nhiễm *metacercariae* theo điểm điều tra

Bảng 3.10. Tỷ lệ nhiễm *metacercariae* theo điểm điều tra

STT	Xã nghiên cứu	Số ao điều tra	Số cá xét nghiệm	Số cá có <i>metacercariae</i> (+)	Tỉ lệ %	p
1	Nga An (a)	7	62	7	11,3	p(a-b)>0,05
2	Nga Phú (b)	7	58	6	10,3	
3	Nga Điền(c)	8	62	3	4,8	p(d-b)<0,05
4	Nga Thái (d)	8	68	13	19,1	p(d-c)<0,05
Tổng Số		30	250	29	11,6	

Nhận xét: Qua kết quả trên bảng 3.10 cho ta thấy: Tỷ lệ nhiễm *metacercariae* trên cá ở xã Nga Thái có tỷ lệ cao nhất (19,1%), thấp nhất là xã Nga Điền (4,8%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê; với $p < 0,05$. Còn 2 xã Nga An và Nga Phú là tương đương nhau (11,3 % và 10,3 %), $p > 0,05$.

3.1.2.3. Thành phần và tỷ lệ loài *metacercariae* trên 5 loài cá nước ngọt điều tra

Bảng 3.11. Tỷ lệ và thành phần loài *metacercariae* trên cá nước ngọt điều tra

STT	Loài cá	Số cá điều tra	Số cá có AT		<i>C. sinensis</i>		<i>H. taichui</i>		<i>H. pumilio</i>	
			SL	%	Số (+)	%	Số (+)	%	Số (+)	%
1	Chép (a)	50	8	16,0	0	0	7	14,0	8	16,0
2	Trắm (b)	50	5	10,0	0	0	4	8,0	5	10,0
3	Mè (c)	50	9	18,0	2	4,0	9	18,0	9	18,0
4	Trôi (d)	50	3	6,0	0	0	2	4,0	3	6,0
5	Rô Phi (e)	50	4	8,0	0	0	4	8,0	4	8,0
Tổng số		250	29	11,6	2	0,8	26	10,4	29	11,6
		p(a-b,d,e)<0,05								
		p(c-b,d,e)<0,05								

Nhận xét: Qua kết quả bảng 3.11 ta thấy: Trong 5 loài cá điều tra, cá mè có tỷ lệ nhiễm ấu trùng cao nhất (18,0%), tiếp theo là đén cá chép (16,0%), các loài

cá còn lại có tỷ lệ nhiễm tương đương nhau (từ: 6,0 - 10,0%), sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm giữa cá mè với cá trắm, cá trôi, cá rô phi có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Đáng chú ý là hầu hết loài cá đều nhiễm phối hợp, đặc biệt là nhiễm 2 loài: *Haplorchis pumilio* và *Haplorchis taichui*. Tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ rất thấp, chủ yếu là loài cá mè nhiễm *C. sinensis* chỉ 4%.



Metacercariae *Metacercariae* *Metacercariae*
C. sinensis trên cá. *H. pumilio* trên cá *H. taichui* trên cá

1. Tuyến dinh dưỡng 2. Hấp khẩu miệng 3. Hấp khẩu bụng 4. Tuyến dinh dưỡng 5. Gai

Hình 3.1. Metacercariae trên tiêu bản chụp qua kính lúp (tỷ lệ 1/100)

Do lượng nang trùng *C. sinensis* thu được ít, nên chúng tôi chỉ đo kích thước và mô tả cho mỗi loại 10 metacercariae.

- Hình thể metacercariae *C. sinensis*: Hình elip, kích thước trung bình từ 0,15 - 0,17 x 0,13 - 0,15mm. Cân bằng hai giác bụng và miệng, có các hạt nền màu xám dải đều trên cơ thể. Tuyến bài tiết hình chữ O chiếm phần lớn phía sau cơ thể.

- Hình thể metacercariae *H. pumilio*: Hình elip, kích thước trung bình từ: 0,16 - 0,19 x 0,14 - 0,16 mm, có 36 - 42 răng nhỏ xếp thành 1 - 2 hàng quanh vòi sinh dục bụng, tuyến bài tiết hình chữ O chiếm phần lớn phía sau cơ thể.

- Hình thể metacercariae *H. taichui*: Hình elip, kích thước trung bình từ: 0,19 - 0,22 x 0,16 - 0,19 mm, hình găng tay bóng chày, túi sinh dục có: 11 - 16 móc hình que, tuyến bài tiết hình chữ O, chiếm phần lớn cơ thể phía sau.

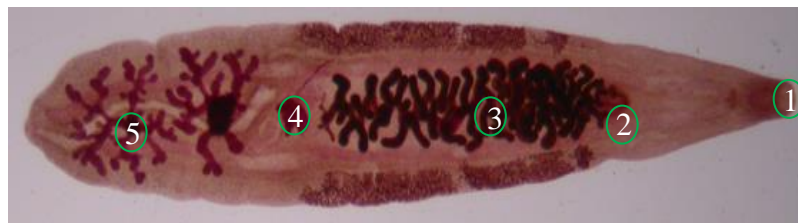
3.1.3. Xác định các loài sán lá theo đặc điểm hình thái và cấu tạo

Tiến hành tẩy sán bằng praziquantel cho 10 bệnh nhân có cường độ nhiễm trùng sán SLGN và SLRN cao nhất. Dùng thuốc tẩy phân Magie sulfat, rồi đãi phân thu hồi sán trưởng thành. Kết quả thu được sán từ 9 bệnh nhân (có 01 bệnh nhân sán bị nát) tại 3 xã thuộc huyện Nga Sơn, tỉnh Thanh Hóa (tháng 5/2013). Chúng tôi đã tiến hành soi tươi, nhuộm soi định loại bằng hình thái và bằng sinh học phân tử.

3.1.3.1. Kết quả định loại đặc điểm hình thái, cấu tạo loài SLGN

Qua quan sát 30 con sán trưởng thành thu được sau khi tẩy sán (*Phụ lục 5*), tiến hành soi tươi và nhuộm carmine, đo kích thước, mô tả hình thể, nội quan: Loài sán này có hình lá, thân dẹt, màu đỏ nhạt. Kích thước sán dài từ 9,6 – 18,8mm, chiều ngang từ: 2,1 – 3,9mm, có hai hấp khẩu (miệng và bụng). Hấp khẩu miệng nằm ở phía trước (thông với đường tiêu hóa), có đường kính 598 μ m - 600 μ m. Hấp khẩu bụng ở phía sau dưới bụng (mồm hút bụng), có đường kính 498 μ m - 500 μ m. Ống tiêu hóa chạy dọc hai bên thân của sán và là ống tắc, không nối thông với nhau. Quan sát sán lá gan nhỏ không có hậu môn, trên thân sán có nhiều tuyến dinh dưỡng.

Quan sát bộ phận sinh dục của sán lá gan nhỏ *Clonochis sinensis* có tinh hoàn, buồng trứng, tử cung. Tinh hoàn *Clonochis sinensis* chia nhánh, chiếm gần hết phía sau thân. Buồng trứng ở khoảng giữa thân và 1/3 trước thân, tử cung là một ống ngoằn ngoèo, gấp khúc. Lỗ sinh dục ở gần hấp khẩu bụng

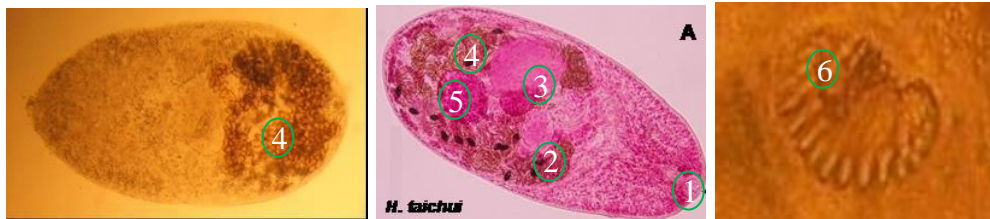


1.Hấp khẩu miệng 2.Hấp khẩu bụng 3.Tử cung 4. Buồng trứng 5.Tinh hoàn

Hình 3.2. Ảnh chụp tiêu bản *C. sinensis* nhuộm carmine (tỷ lệ sán 1/20)

3.1.3.2. Kết quả định loại đặc điểm hình thái, cấu tạo loài sán lá ruột nhỏ *H. taichui*

Mô tả đặc điểm hình thể, nội quan, đo kích thước 30 con sán lá ruột nhỏ *H. taichui* (Phụ lục 6) qua soi tươi và nhuộm carmine: Cơ thể dẹt, phần trước hẹp, phần sau rộng hơn, kích thước cơ thể có chiều dài từ: 384 μm - 1070 μm , chiều rộng từ: 232 μm - 628 μm . Giác miệng ở phía trước cơ thể, có đường kính 62,5 μm - 70 μm , thực quản ngắn. Giác bụng nằm lệch về phía bên phải dọc cơ thể nối với giác sinh dục tạo thành cơ quan giác bụng - sinh dục. Phía trước giác bụng có 10-21 móc kitin. Hai nhánh ruột kéo dài về phía sau cơ thể. Tinh hoàn lớn, kích thước: chiều dài 90 - 140 μm . Túi chứa tinh gồm 2 phần: Phần sau bé, phần trước lớn hơn. Ống phóng tinh mở ra xoang sinh dục. Buồng trứng nằm phía sau tinh hoàn, kích thước dài 38 - 92 μm , rộng 26 - 82 μm . Túi nhận tinh nằm phía sau buồng trứng. Tuyến noãn hoàng gồm các bao noãn nằm phía sau túi chứa tinh. Tử cung chứa đầy trứng tạo thành nhiều gấp khúc (Hình 3.3).



1.Hấp khẩu miệng 2.Hấp khẩu bụng 3.Buồng trứng 4.Tuyến dinh dưỡng 5.Tinh hoàn 6. Gai kitin

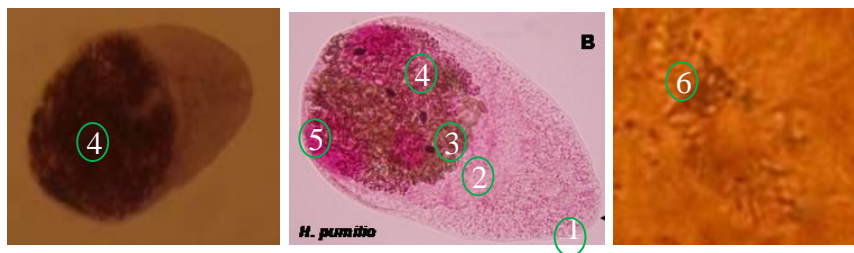
Hình 3.3. Ảnh chụp *H. taichui* trưởng thành soi tươi (trái) nhuộm carmine (giữa) hàng gai kitin hình nải chuối quanh hấp khẩu bụng (phải) (tỷ lệ sán bằng 1/100)

3.1.3.3. Kết quả định loại đặc điểm hình thái, cấu tạo loài sán lá ruột nhỏ *H. pumilio*

Mô tả đặc điểm hình thể, nội quan, đo kích thước 30 con sán lá ruột nhỏ *H. pumilio* qua soi tươi và nhuộm carmine (Phụ lục 6):

Sán trưởng thành hình quả lê, chiều dài từ: 488 – 860 μm , phía đầu trên cơ thể hẹp và rộng dần về phía dưới, phía dưới cơ thể phình rộng hơn có kích thước trung bình: 182 – 514 μm . Giác miệng đường kính: 44 – 76 μm . Giác bụng sinh dục có kích thước thay đổi bao gồm giác bụng và mầm sinh dục. Giác bụng có 31 (26 – 35) gai nhỏ bảo vệ hình bán nguyệt. Giác bụng có kích thước 58 - 80 μm . Tầm lưng lớn và phát triển, không có giác bám giao cấu ở bộ phận sinh dục. Hai nhánh ruột kéo dài không vượt quá vị trí của buồng trứng. Buồng trứng có hình bán nguyệt, mỏng ở giữa, bên phải gần mặt của giác bụng, có kích thước chiều dài 48 - 104 μm , chiều rộng 44 - 94 μm . Ống nhận tinh trùng lớn, thành dày nằm ở phía lưng nối liền với buồng trứng ở phía bên phải hoặc ở giữa chông lên buồng trứng và tinh hoàn. Tử cung gồm 3 cuộn, có nhiều trứng bên trong. Tuyến noãn hoàng lớn kéo dài từ bờ dưới của buồng trứng tới phần dưới cơ thể. Có một tinh hoàn to nằm ở phía bên trái gần mặt lưng, kích thước: chiều dài: 60 - 152 μm , chiều rộng: 40 - 138 μm .

Túi chứa tinh thành mỏng, phần trước nhỏ, phần sau lớn hơn, nằm phía bên trái giác bụng (Hình 3.4).



1. Hấp khẩu miệng 2. Hấp khẩu bụng 3. Vòng móc 4. Tuyến dinh dưỡng 5. Tinh hoàn 6. Gai kitin

Hình 3.4. Ảnh chụp *H. pumilio* trưởng thành soi tươi (trái) và nhuộm carmine (giữa) và 2 hàng gai kitin hình bán nguyệt quanh hấp khẩu bụng (phải)

(Tỷ lệ sán bằng khoảng 1/100)

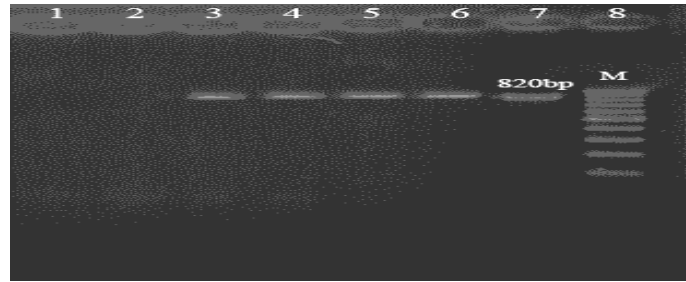
3.1.4. Xác định loài SLGN và SLRN bằng phương pháp sinh học phân tử

Phân tích SLGN và SLRN trưởng thành bằng sinh học phân tử thu được từ 9 bệnh nhân tại 3 xã thuộc huyện Nga Sơn, tỉnh Thanh Hóa (Tháng 5/2013).

Bảng 3.12. Danh sách bệnh nhân thu được mẫu sán phân tích bằng kỹ thuật PCR

STT	Họ và tên bệnh nhân	Địa chỉ (xã)	Sán lá gan nhỏ		Sán lá ruột nhỏ		
			Số lượng	Kết quả PCR	Số lượng	Kết quả PCR	
						<i>H. taichui</i>	<i>H. pumilio</i>
1	Nguyễn Trọng T- 57 Tuổi	Nga Thái	1	<i>C. sinensis</i>			
2	Nguyễn Văn P-33T	Nga Thái	1	<i>C. sinensis</i>			
3	Trương Văn T - 36T	Nga Phú	1	<i>C. sinensis</i>			
4	Mai Văn H- 60T	Nga An	1	<i>C. sinensis</i>	8	5	3
5	Phạm Văn Q-30T	Nga Thái	2	<i>C. sinensis</i>			
6	Hoàng Văn S- 64T	Nga An	1	<i>C. sinensis</i>			
7	Phạm Thị T -53T	Nga An	1	<i>C. sinensis</i>			
8	Phạm Văn N- 56T	Nga Thái			5	2	3
9	Nguyễn Văn K- 60T	Nga Phú			2	1	1
		Tổng số	8		15	8	7

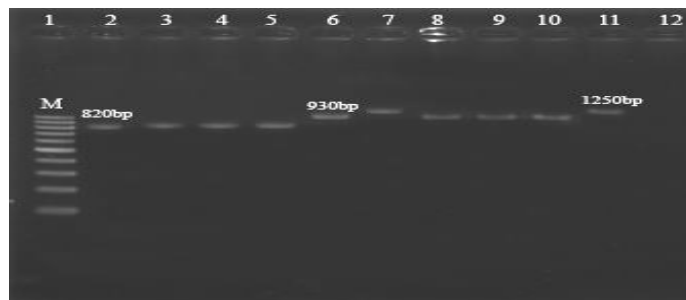
3.1.4.1. Kết quả phân tích SLGN trên thạch



Hình 3.5. Kết quả điện di mẫu sán *C. sinensis* trên thạch

- Cột 1 : Chứng âm
- Cột 2 : Mẫu âm tính
- Cột 3-6: Mẫu nhiễm *Clonorchis sinensis*
- Cột 7 : Chứng dương *Clonorchis sinensis*
- Cột 8 : Thang chuẩn 100 bp

3.1.4.2. Kết quả phân tích SLRN và phân biệt 3 loài sán lá nhỏ trên thạch



Hình 3.6. Kết quả điện di mẫu sán SLRN trên thạch

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

Qua phân tích trên thạch, chúng tôi thu được kết quả như sau:

+ Có 06 mẫu nhiễm đơn sán lá gan nhỏ *Clorosis sinensis*
 + Có 01 mẫu nhiễm phối hợp cả sán lá gan nhỏ và sán lá ruột nhỏ, trong đó sán lá ruột nhỏ gồm 2 loài là: *Haplorchis taichui* và *Haplorchis pumilio* (của bệnh nhân Hồng xã Nga An).

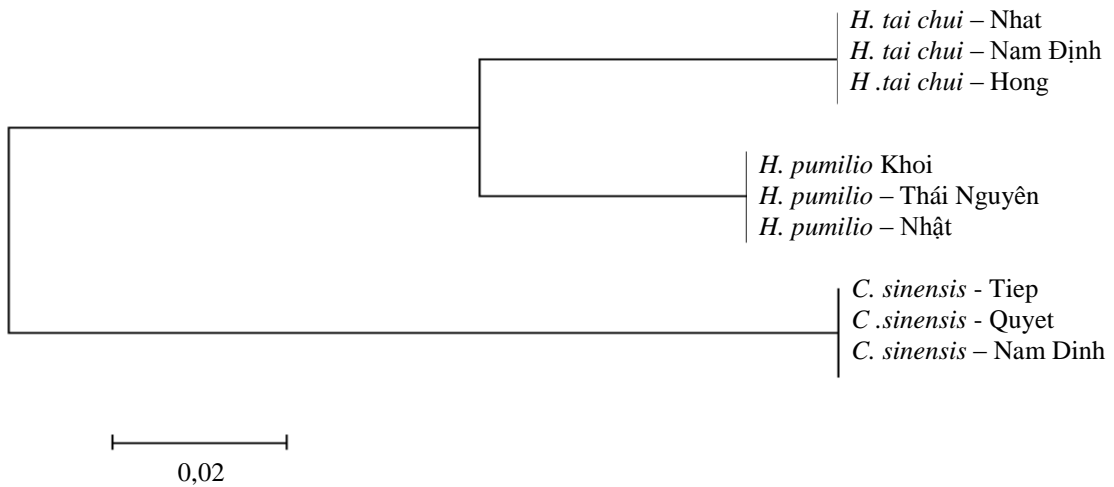
+ Có 02 bệnh nhân nhiễm sán lá ruột nhỏ là bệnh nhân Nhật xã Nga Thái và bệnh nhân Khôi xã Nga Phú, trong đó bệnh nhân Nhật nhiễm phối hợp 2 loài *H. taichui* và *H. pumilio*, còn bệnh nhân Khôi chỉ nhiễm *H. pumilio*.

3.1.4.3. Kết quả phân tích mỗi loài 3 mẫu bằng phương pháp giải trình tự Nucleotide, kết quả cụ thể như sau:

- Đối với đoạn gen đích COI:

Bảng 3.13. Kết quả so sánh trình tự đoạn gen COI giữa các mẫu sán nghiên cứu với mẫu sán thu thập tại Nam Định và Thái Nguyên lưu giữ trên genbank.

‡H.taichui_-Hong	-GG TTT GGT ATG GTT AGT CAC ATT TGT AGG ACG TTA ACA AAT	AAA GAT
‡H.taichui_-Nhat
‡H._tai_chui_-Nam_Dinh
‡H.pumilio_-KhaG ..TT
‡H.pumilio_-Thai_NguyenG ..TT
‡H.pumilio_-NhatG ..TT
‡C.sinensis_-TiepA... ..CC ..TGG.	...
‡C.sinensis_-QuyétA... ..CC ..TGG.	...
‡C.sinensis_-Nam_Dinh	?.. ..A... ..CC ..TGG.	...
‡H.taichui_-Hong	TCC TTG TTT GGT TAT GGG GGT CAA GTT CTT GCT ATG TTT TCT	ATA GTC
‡H.taichui_-Nhat
‡H._tai_chui_-Nam_Dinh
‡H.pumilio_-Kha	... C.. ..AA ... TTG ... T.GG..T	...
‡H.pumilio_-Thai_Nguyen	... C.. ..AA ... TTG ... T.GG..T	...
‡H.pumilio_-Nhat	... C.. ..AA ... TTG ... T.GG..T	...
‡C.sinensis_-Tiep	..GC TTG ..G T.GG..T	...
‡C.sinensis_-Quyét	..GC TTG ..G T.GG..T	...
‡C.sinensis_-Nam_Dinh	..GC TTG ..G T.GG..T	...
‡H.taichui_-Hong	TGT TTG GGG AGT GTT GTT TGA GCT CAT CAT ATG TTT ATG GTT	GGG TTG
‡H.taichui_-Nhat
‡H._tai_chui_-Nam_Dinh
‡H.pumilio_-KhaTGC
‡H.pumilio_-Thai_NguyenTGC
‡H.pumilio_-NhatTGC
‡C.sinensis_-Tiep	... C.. ..T ..G ..GCTC..	...
‡C.sinensis_-Quyét	... C.. ..T ..G ..GCTC..	...
‡C.sinensis_-Nam_Dinh	... C.. ..T ..G ..GCTC..	...



Hình 3.7. Cây phả hệ biểu hiện mối quan hệ giữa các mẫu nghiên cứu

Qua cây phả hệ trên ta nhận thấy các mẫu trong nghiên cứu này có tính tương đồng cao với các mẫu nghiên cứu đã được lưu giữ trên genbank. Các mẫu vật *H. taichui* và *H. pumilio* có mối quan hệ gần gũi hơn so với giữa 2 loài này và loài *C. sinensis*.

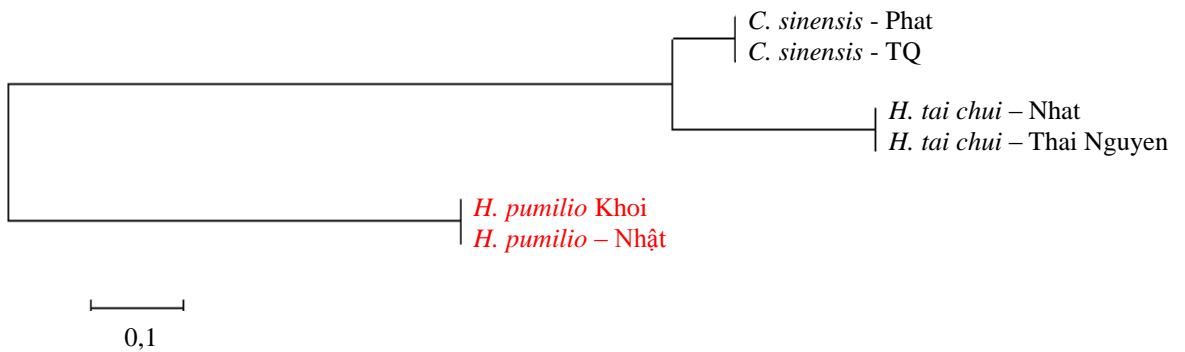
- Đối với đoạn gen đích ITS₂:

Kết quả nghiên cứu cho thấy ở gen ITS₂ có sự khác biệt giữa các loài lớn hơn so với trên gen COI. Giữa *C. sinensis* với *H. taichui* có sự tương đồng tương đối cao tới 70,6%; 50% tương đồng với *H. pumilio*. Giữa *H. taichui* và *H. pumilio* có sự tương đồng cao hơn với tỷ lệ là 67%. Sự tương đồng giữa các mẫu trong cùng loài so sánh với các mẫu vật được lưu giữ trên genbank rất cao từ 99,8 đến 100%.

Bảng 3.14. Kết quả so sánh trình tự đoạn gen ITS₂ giữa các mẫu vật nghiên cứu với mẫu sản lá thu thập tại Nam Định và Thái Nguyên lưu giữ trên genbank.

#C.sinensis-Phat	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
#C.sinensis_-_TQ	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
#H.taichui_-_Thainguyen	CGG	GCT	GTC	GTG	CTC	GTA	CAA	TCT	GCA	GCT	TGT	CTG	CCT	AAG	GCG	GAG				
#H.taichui_-_Nhat	CGG	GCT	GTC	GTG	CTC	GTA	CAA	TCT	GCA	GCT	TGT	CTG	CCT	AAG	GCG	GAG				
#H.pumilio_Kha	CTA	ACA	AGG	ATT	CCC	TTA	GTA	ACG	GCG	AGT	GAA	CAG	GGA	AAA	GCC	CAG				
#H.pumilio_-_Nhat	CTA	ACA	AGG	ATT	CCC	TTA	GTA	ACG	GCG	AGT	GAA	CAG	GGA	AAA	GCC	CAG				
#C.sinensis-Phat	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
#C.sinensis_-_TQ	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
#H.taichui_-_Thainguyen	CGA	TGA	GTT	CTG	TCA	TGA	AAT	ATG	TGC	TTG	TAT	TTC	AGA	GAT	GGA	GCG				
#H.taichui_-_Nhat	CGA	TGA	GTT	CTG	TCA	TGA	AAT	ATG	TGC	TTG	TAT	TTC	AGA	GAT	GGA	GCG				
#H.pumilio_Kha	CAC	CGA	AGC	CTG	TGG	CCG	TTT	GGT	TAC	TAG	GCA	ATG	TGG	TGT	TCA	G-G				
#H.pumilio_-_Nhat	CAC	CGA	AGC	CTG	TGG	CCG	TTT	GGT	TAC	TAG	GCA	ATG	TGG	TGT	TCA	G-G				
#C.sinensis-Phat	---	---	---	---	--T	GTC	GTA	ACA	AGG	TTT	CCG	TAG	GTG	AAC	CTG	CGG				
#C.sinensis_-_TQ	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---				
#H.taichui_-_Thainguyen	ACG	CCA	GCT	CTG	TCA	AAT	CCG	GT.	T.C	A..	G.A	.T	TGT	TG.	.C	.AT				
#H.taichui_-_Nhat	ACG	CCA	GCT	CTG	TCA	AAT	CCG	GT.	T.C	A..	G.A	.T	TGT	TG.	.C	.AT				
#H.pumilio_Kha	TCA	TTC	CGT	GAA	GG.	ACT	.CT	C..	TCC	CAA	GTC	C..	CAA	TGA	G.A	...				
#H.pumilio_-_Nhat	TCA	TTC	CGT	GAA	GG.	ACT	.CT	C..	TCC	CAA	GTC	C..	CAA	TGA	G.A	...				
#C.sinensis-Phat	AAG	GAT	CAT	TAC	AGT	ACA	CAA	AGC	CCA	AAC	ACC	TCA	GTT	AAT	CTG	AGC				
#C.sinensis_-_TQ	---	-G.				
#H.taichui_-_Thainguyen	GGC	TGA	.C.	CCA	.C.	CGG	T..	...	GAC	GC.	.G.	.T	A.C	G.G	TCT	CTT				
#H.taichui_-_Nhat	GGC	TGA	.C.	CCA	.C.	CGG	T..	...	GAC	GC.	.G.	.T	A.C	G.G	TCT	CTT				
#H.pumilio_Kha	T.A	TT.	TTA	C.T	G.C	C..	T.G	..G	GTG	..A	GG.	C.-	...	GGG	G..	GAG				
#H.pumilio_-_Nhat	T.A	TT.	TTA	C.T	G.C	C..	T.G	..G	GTG	..A	GG.	C.-	...	GGG	G..	GAG				

Kết quả chủng *C. sinensis* ở đây có tính tương đồng cao (99,6%) so với chủng *C. sinensis* ở Trung Quốc và Hàn Quốc.



Hình 3.8. Cây phả hệ biểu hiện mối quan hệ giữa các mẫu nghiên cứu dựa trên số liệu so sánh trình tự các nucleotide trên gen ITS₂.

Nhận xét: Qua kết quả phân tích trình tự nucleotide của hai gen COI và ITS₂, chúng tôi nhận thấy rằng: Giữa các cá thể trong cùng loài ở các địa điểm nghiên cứu khác nhau có sự tương đồng cao về trình tự nucleotide. Không có sự khác biệt về trình tự nucleotide ở các điểm nghiên cứu và giữa các cá thể với nhau.

- Loài sán lá gan nhỏ ký sinh trên người tại 3 xã ven biển huyện Nga Sơn: Nga An, Nga Phú, Nga Thái được xác định là *Clonorchis sinensis*. Trình tự nucleotide tương đồng 100% với các mẫu *C. sinensis* thu thập tại Nam Định được lưu giữ trên genbank.

- Loài sán lá ruột nhỏ ký sinh trên người tại 3 xã ven biển: Nga An, Nga Phú, Nga Thái được xác định là *Haplorchis taichui* và *Haplorchis pumilio*. Trình tự nucleotide tương đồng 99,8% - 100% với các mẫu sán lá ruột nhỏ thu thập tại Nam Định và Thái Nguyên được lưu giữ trên genbank.

3.2. Yếu tố liên quan đến nhiễm sán lá truyền qua cá ở người dân tại 4 xã nghiên cứu

3.2.1. Kiến thức của người dân về bệnh sán lá trước can thiệp

3.2.1.1. Kiến thức của người dân hiểu đúng về đường lây nhiễm sán lá trước can thiệp

Bảng 3.15. Kiến thức của người dân hiểu đúng về đường lây nhiễm sán lá trước can thiệp

Tên xã	Hiểu đúng		Hiểu sai		Không biết hoặc không trả lời		Tổng số
	SL	%	SL	%	SL	%	
Nga An (1)	117	58,5	59	29,5	24	12,0	200
Nga Phú (2)	113	56,5	64	32,0	23	11,5	200
Tổng số 2 xã chứng (a)	230	57,5	123	30,6	47	11,9	400
Nga Điền (3)	105	52,5	78	39,0	17	8,5	200
Nga Thái (4)	100	50,0	82	41,0	18	9,0	200
Tổng số 2 xã can thiệp (b)	205	51,3	160	40,0	35	8,7	400
Tổng SL	435	54,4	283	35,3	82	10,2	800
p	p(4-1,2,3)>0,05; p (a-b)>0,05						

Nhận xét: Qua kết quả bảng 3.15 cho thấy:

Tỷ lệ người dân hiểu đúng về đường lây nhiễm bệnh sán lá truyền qua cá trung bình từ 51,3 - 57,5%. Trong đó hiểu đúng thấp nhất là xã Nga Thái (50,0%), hiểu đúng cao nhất là xã Nga An (58,5%). Nhưng sự khác biệt giữa các xã không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$. Ở đây ta còn thấy tỷ lệ hiểu đúng của nhóm chứng (57,5), không có sự khác biệt với nhóm can thiệp (51,3), $p > 0,05$.

3.2.1.2. Kiến thức của người dân hiểu đúng về tác hại của bệnh sán lá trước can thiệp

Bảng 3.16. Kiến thức của người dân hiểu đúng về tác hại của bệnh sán lá trước can thiệp

Tên xã	Hiểu đúng		Hiểu sai		Không biết hoặc không trả lời		Tổng số
	SL	%	SL	%	SL	%	
Nga An (1)	127	63,5	61	30,5	12	6,0	200
Nga Phú (2)	120	60,0	69	34,5	11	5,5	200
Tổng số 2 xã chứng (a)	247	61,7	130	32,5	23	5,8	400
Nga Điền (3)	116	58,0	73	36,5	11	5,5	200
Nga Thái (4)	113	56,5	73	36,5	14	7,0	200
Tổng số 2 xã can thiệp (b)	229	57,2	146	36,5	25	6,3	400
Tổng SL	476	59,5	276	34,5	48	6,0	800
p	p(4-1,2,3) > 0,05; p(a-b) > 0,05						

Nhận xét: Qua kết quả thu được ở bảng 3.16 ta thấy:

Tỷ lệ người dân hiểu đúng về tác hại bệnh sán lá giữa các xã là không chênh lệch nhau nhiều, thấp nhất là xã Nga Thái (56,5%), cao nhất là xã Nga An (63,5%), với $p > 0,05$.

Đặc biệt giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp cũng tương đương nhau về tỷ lệ hiểu đúng tác hại của bệnh sán lá (61,7% và 57,2%), với $p > 0,05$.

3.2.1.3. Kiến thức của người dân về biện pháp phòng chống bệnh sán lá trước can thiệp

Bảng 3.17. Kiến thức của người dân hiểu đúng về phòng chống bệnh sán lá trước can thiệp

Tên xã	Hiểu đúng		Hiểu sai		Không biết hoặc không trả lời		Tổng số
	SL	%	SL	%	SL	%	
Nga An (1)	113	56,5	74	37,0	13	6,5	200
Nga Phú (2)	117	58,5	71	35,5	12	6,0	200
Tổng số 2 xã chứng (a)	230	57,5	145	36,2	25	6,2	400
Nga Điền (3)	115	57,5	67	33,5	18	9,0	200
Nga Thái (4)	111	55,5	70	35,0	19	9,5	200
Tổng số 2 xã can thiệp (b)	226	56,5	137	34,2	37	9,2	400
Tổng SL	456	57,0	282	35,2	62	7,8	800
p	p(4-1,2,3)>0,05; p(a-b)>0,05						

Nhận xét: Qua bảng 3.17 ta cũng thấy:

Cả 4 xã nghiên cứu, tỷ lệ hiểu đúng về biện pháp phòng chống bệnh sán lá trung bình là 57,0%, trong đó xã Nga Thái có tỷ lệ hiểu đúng biện pháp phòng chống là thấp nhất (55,5%). Tuy nhiên so với 3 xã còn lại là chưa có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

Về tỷ lệ hiểu đúng biện pháp phòng chống của 2 xã chứng (57,5%), tương đương với 2 xã can thiệp (56,5%), với $p > 0,05$.

3.2.1.4. Nguồn thông tin kiến thức về bệnh sán lá mà người dân có được

Bảng 3.18. Nguồn cung cấp thông tin kiến thức về bệnh sán lá cho người dân

STT	Nguồn cung cấp thông tin kiến thức bệnh sán lá được nhận chủ yếu từ	Tổng số	Tỷ lệ%
1	Qua sách vở, trường học (a)	170	21,3
2	Qua tuyên truyền cán bộ Y tế (b)	336	42,0
3	Qua thông tin đại chúng (đài, truyền hình, báo chí) (c)	225	28,1
4	Qua bạn bè, người thân và nguồn khác (d)	69	8,6
	Tổng số	800	100
	$p(b-a,c,d)<0,001$; $p(c-d)<0,05$; $p(a-c)>0,05$		

Nhận xét: Qua kết quả ở bảng 3.18 cho thấy: Nguồn cung cấp thông tin kiến thức về bệnh sán lá của người dân thu nhận được từ cán bộ Y tế là cao nhất (42,0%) so với các nguồn khác, thấp nhất là từ bạn bè và người thân (8,6%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, với $p<0,001$. Qua sách vở, nhà trường và qua thông tin đại chúng có chênh nhau không nhiều (21,3% và 28,1%), với $p>0,05$.

3.2.2. Thực hành của người dân liên quan đến nhiễm sán lá trước can thiệp

3.2.2.1. Tỷ lệ người dân ăn gỏi cá nước ngọt của 4 xã nghiên cứu trước CT

Bảng 3.19. Tỷ lệ người dân ăn gỏi cá nước ngọt của 4 xã NC trước can thiệp

Tên xã	Có ăn gỏi cá		Không ăn gỏi cá		Không nhớ hoặc không trả lời		Tổng số mẫu
	SL	%	SL	%	SL	%	
Nga An (1)	91	45,5	101	50,5	8	4,0	200
Nga Phú (2)	107	53,5	87	43,5	6	3,0	200
Tổng số 2 xã chứng (a)	198	49,5	188	47,0	14	3,5	400
Nga Điền (3)	90	45,0	100	50,0	10	5,0	200
Nga Thái (4)	121	60,5	69	34,5	10	5,0	200
Tổng số 2 xã can thiệp (b)	211	52,8	169	42,2	20	5,0	400
Tổng SL	409	51,1	357	44,6	34	4,2	800
p	p(4-1,2,3)>0,05; p(a-b) >0,05						

Nhận xét: Qua kết quả số liệu thu được ở bảng 3.19 ta thấy: Tỷ lệ người dân ăn gỏi cá nước ngọt của 4 xã nghiên cứu là không chênh nhau nhiều. Thấp nhất là xã Nga An (45,5%), cao nhất là xã Nga Thái (60,5%), với $p > 0,05$.

Đặc biệt tỷ lệ ăn gỏi cá giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp là tương đương nhau (49,5 và 52,8%), với $p > 0,05$.

3.2.2.2. Loại cá người dân thường dùng để ăn gỏi qua phỏng vấn số người điều tra

Bảng 3.20. Loại cá người dân thường ăn gỏi của 4 xã nghiên cứu

Xã	Mẫu NC	Cá mè (c)		Cá chép (d)		Cá trắm (e)		Cá trôi (g)		Cá rô phi (h)		Nhiều loại cá (i)	
		SL	%	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%
Tổng 2 xã chúng (a)	198	96	48,5	5	2,5	18	9,1	4	2,0	2,0	1,0	73	36,9
Tổng 2 xã can thiệp (b)	211	114	54,0	6	2,8	37	17,5	7	3,3	3	1,4	44	20,9
Tổng số SL	409	210	51,3	11	2,7	55	13,4	11	2,7	5	1,2	117	28,6
p(a-b)		>0,05		>0,05		<0,001		>0,05		>0,05		<0,001	

Nhận xét: Qua kết quả tổng hợp từ bảng 3.20 ta thấy: Chủ yếu người dân dùng cá mè làm gỏi để ăn (chiếm 51,3%), tiếp theo là dùng nhiều loại (28,6%). Loại cá ít dùng làm gỏi nhất là cá rô phi (chỉ 1,2%); Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê; với $p < 0,05$.

Ở đây ta còn thấy tỷ lệ người dân dùng cá mè làm gỏi để ăn của nhóm chúng (48,5%), tương đương với nhóm can thiệp (54,0%); với $p > 0,05$.

3.2.2.3. Nguồn gốc cá lấy để làm gỏi ăn của người dân tại 4 xã điều tra

Bảng 3.21. Nguồn gốc cá lấy để làm gỏi ăn của người dân

Xã	Mẫu nghiên cứu	Ao nhà (a)		Ao khác (b)		Mua ở chợ (c)	
		SL	%	SL	%	SL	%
Tổng 2 xã chúng	198	121	61,1	27	13,6	50	25,3
Tổng 2 xã can thiệp	211	135	64,0	27	12,8	49	23,2
Tổng SL	409	256	62,6	54	13,2	99	24,2
p		p(a-b) < 0,05; p(a-c) < 0,05; p(b-c) < 0,05					

Nhận xét: Qua kết quả bảng 3.21 cho ta thấy:

Chủ yếu người dân lấy cá ở ao nhà để làm gỏi ăn (62,6%), tiếp theo là mua cá ở chợ làm gỏi (24,2%), số ít hơn là lấy cá từ ao khác làm gỏi (13,2%). Sự khác biệt giữa nhóm (a) với nhóm (b) và nhóm (c), nhóm (b) với nhóm (c) có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

3.2.2.4. Tình hình các loại nhà tiêu hộ gia đình sử dụng tại điểm nghiên cứu

Bảng 3.22. Tình hình các loại nhà tiêu hộ gia đình sử dụng tại điểm NC

Loại nhà tiêu	Nga An (a)		Nga Phú (b)		Nga Điền (c)		Nga Thái (d)		Tổng số 4 xã		
	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%	
Tự hoại	77	38,5	70	35,0	70	35,0	62	31,0	279	34,8	
Hai ngăn	63	31,5	63	31,5	65	32,5	60	30,0	251	31,4	
Tự thấm	14	7,0	15	7,5	18	9,0	20	10,0	67	8,4	
Một ngăn	36	18,0	44	22,0	41	20,5	46	23,0	167	20,9	
Cầu ngang, cầu tằm	10	5,0	8	4,0	6	3,0	12	6,0	36	4,5	
Các loại khác	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Hộ không có hố xí	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Tổng số	200	100,0	200	100,0	200	100,0	200	100,0	800	100,0	
Tính		$p(d-a,b,c) > 0,05$									

Nhận xét: Qua số liệu thu được ở bảng 3.22 ta thấy: Cả 4 xã nghiên cứu đều có 100% hộ có nhà tiêu, trong đó xã Nga Thái có tỷ lệ nhà vệ sinh tự hoại thấp nhất (31,0%) và loại nhà tiêu dạng cầu tằm lại cao nhất (6,0%). Nhưng sự khác biệt so với các xã còn lại không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

3.2.2.5. Tình hình nhà tiêu hợp vệ sinh của hộ điều tra tại 4 xã nghiên cứu

Bảng 3.23. Tình hình nhà tiêu hợp vệ sinh của các hộ gia đình

Loại nhà tiêu	Nga An (a)		Nga Phú (b)		Nga Điền (c)		Nga Thái (d)		Tổng số 4 xã	
	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%
Hồ xí hợp vệ sinh	154	77,0	148	74,0	153	76,5	142	71,0	597	74,6
Hồ xí không hợp vệ sinh	46	23,0	52	26,0	47	23,5	58	29,0	203	25,4
Tổng hộ điều tra	200	100,0	200	100,0	200	100,0	200	100,0	800	100,0
p	p(a-b)>0,05; p(a-c)>0,05; p(a-d)>0,05; p(b-c)>0,05 p(b-d)>0,05; p(c-d)>0,05									

Nhận xét: Qua kết quả ở bảng 3.23 ta thấy: Trong 4 xã nghiên cứu có tỷ lệ nhà tiêu hợp vệ sinh trung bình đạt khá cao (74,6%), trong đó xã Nga Thái có tỷ lệ nhà tiêu hợp vệ sinh đạt thấp nhất (71,0%), cao nhất là xã Nga An (77,0%). Nhưng tỷ lệ chênh lệch này giữa các xã không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

3.2.2.6. Tình hình sử dụng phân người bón ruộng, nuôi cá trước can thiệp

Bảng 3.24. Tình hình sử dụng phân người bón ruộng, nuôi cá trước can thiệp

Xã nghiên cứu	Tổng số hộ điều tra		Tổng số hộ có sử dụng phân người	
	Số hộ	%	Số hộ	%
Nga An (a)	200	100	107	53,5
Nga Phú (b)	200	100	112	56,0
Tổng số 2 xã chứng (c)	400	100	219	54,8
Nga Điền (d)	200	100	110	55,0
Nga Thái (e)	200	100	116	58,0
Tổng số 2 xã can thiệp (g)	400	100	226	56,5
Tổng chung	800	100	445	55,6
p			$p(e-a,b,d.) > 0,05$ $p(c-g) > 0,05$	

Nhận xét: Qua số liệu của bảng 3.24 ta thấy: Tỷ lệ người dân của 4 xã nghiên cứu có sử dụng phân người để canh tác và nuôi cá ở mức độ trung bình (55,6%). Trong đó xã Nga Thái có sử dụng phân người cao nhất (58,0%), nhưng sự chênh lệch so với các xã khác không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$. Tỷ lệ có sử dụng phân ở 2 xã chứng là 54,8%, tương đương với 2 xã can thiệp là 56,5%, $p > 0,05$.

3.2.2.7. Tình hình xử lý phân người trước khi sử dụng trước can thiệp

Bảng 3.25. Tình hình xử lý phân của người dân tại điểm NC trước can thiệp

Tình hình xử lý phân người của các hộ	Tổng số hộ điều tra	Số hộ có sử dụng phân	Không ủ phân người		Có ủ phân người ≥ 6 tháng		Ủ phân người < 6 tháng	
			Số hộ	Tỷ lệ (%)	Số hộ	Tỷ lệ (%)	Số hộ	Tỷ lệ (%)
Nga An (a)	200	107	10	9,3	39	36,4	58	54,3
Nga Phú (b)	200	112	8	7,1	40	35,7	64	57,2
Tổng số 2 xã chứng (c)	400	219	18	8,2	79	36,1	122	55,7
Nga Điền (d)	200	110	6	5,5	36	32,7	68	61,8
Nga Thái (e)	200	116	12	10,3	30	25,9	74	63,8
Tổng số 2 xã can thiệp (g)	400	226	18	8,0	66	29,2	142	62,8
Tổng chung	800	445	36	8,1	145	32,6	264	59,3
P			p(e-a,b,d) >0,05				p(e-a,b,d) >0,05	

Nhận xét: Qua bảng 3.25 cũng cho ta thấy: Tỷ lệ các hộ không ủ phân người không cao (8,1%). Trong đó xã Nga Thái có tỷ lệ hộ không ủ phân cao nhất (10,3%). Tương tự tỷ lệ hộ ủ phân không đúng qui định của xã Nga Thái cũng cao nhất cao nhất (63,8%). Tuy nhiên tỷ lệ này so với các xã khác là không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$. Tỷ lệ này giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp là tương đương nhau (55,7% và 62,8%), $p > 0,05$.

3.2.2.8. Tình hình hộ gia đình có ao nuôi cá ở 4 xã nghiên cứu

Bảng 3.26. Tình hình hộ gia đình có ao nuôi cá tại 4 xã nghiên cứu

STT	Xã	Số hộ điều tra	Số hộ có ao	Tỷ lệ%
1	Nga An (a)	200	130	65,0
2	Nga Phú (b)	200	114	57,0
3	Nga Điền (c)	200	120	60,0
4	Nga Thái (d)	200	132	66,0
	Tổng số	800	496	62,0
	p	p(a-b)>0,05; p(a-c)>0,05; p(a-d)>0,05 p(b-c)>0,05; p(b-d)>0,05		

Nhận xét: Qua bảng 3.26 cho ta thấy: Tại 4 xã nghiên cứu tỷ lệ các hộ có ao nuôi cá khá cao (62,0%). Trong đó xã Nga Thái tỷ lệ hộ có ao là cao nhất (66,0%). Tuy nhiên sự chênh lệch về tỷ lệ hộ có ao nuôi cá giữa các xã là không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

3.2.3. Liên quan về tỷ lệ nhiễm sán lá theo trình độ học vấn

Bảng 3.27. Tỷ lệ nhiễm sán lá theo học vấn

Học vấn	Có nhiễm sán chung		Không nhiễm sán		Tổng số điều tra	
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %
Dưới Phổ thông Trung học (PTTH) (a)	96	15,3	530	84,7	626	100
Từ PTTH trở lên (b)	20	11,5	154	88,5	174	100
Tổng SL	116	14,5	684	85,5	800	100
p	p(a-b) > 0,05					

Nhận xét: Qua kết quả bảng 3.27 ta thấy: Những người có học vấn thấp từ dưới THPT có tỷ lệ nhiễm sán lá (15,3%), cao hơn nhóm có trình độ học vấn từ THPT trở lên (11,5%). Nhưng sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

3.2.4. Liên quan về tỷ lệ nhiễm sán lá theo kinh tế hộ gia đình

Bảng 3.28. Tỷ lệ nhiễm sán lá theo kinh tế hộ gia đình

Kinh tế hộ gia đình	Có nhiễm sán chung		Không nhiễm sán		Tổng số điều tra	
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %
Hộ nghèo (a)	22	17,7	102	82,3	124	100
Hộ không nghèo (b)	94	13,9	582	86,1	676	100
Tổng SL	116	14,5	684	85,5	800	100
P	p(a-b) >0,05					

Nhận xét: Theo kết quả thu được từ bảng 3.28 ta thấy: Tỷ lệ nhiễm sán lá của đối tượng xếp trong diện nghèo (17,7%), cao hơn nhóm không xếp theo diện nghèo (13,9%). Nhưng sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

3.2.5. Liên quan về tỷ lệ nhiễm sán lá của người dân và hiểu biết về đường lây nhiễm bệnh sán lá

Bảng 3.29. Liên quan về tỷ lệ nhiễm sán lá của người dân và hiểu biết về đường lây nhiễm bệnh sán lá

Hiểu về đường lây nhiễm	Có nhiễm sán chung		Không nhiễm sán		Tổng số	
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %
Hiểu sai (a)	76	26,9	207	73,1	283	100
Hiểu đúng (b)	31	7,3	394	92,7	425	100
Tổng SL	107	15,1	601	84,9	708	100
p, OR 95%CI	p(a-b) < 0,05; OR= 4,666; CI(2,919-7,179)					

Nhận xét: Qua kết quả thu được ở bảng 3.29 cho ta thấy: Tỷ lệ nhiễm sán lá của nhóm người hiểu sai về đường lây nhiễm sán lá (26,9%), cao hơn rõ rệt nhóm người hiểu đúng (7,3%). Nhóm hiểu sai đường lây nhiễm sán có nguy cơ nhiễm sán cao gấp 4,666 lần so với nhóm hiểu đúng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

3.2.6. Liên quan về tỷ lệ nhiễm sán lá của người dân và hiểu biết về tác hại bệnh sán lá

Bảng 3.30. Liên quan về tỷ lệ nhiễm sán lá của người dân và hiểu biết về tác hại bệnh sán lá

Hiểu về tác hại bệnh sán lá	Có nhiễm sán chung		Không nhiễm sán		Tổng số	
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %
Hiểu sai (a)	68	24,6	208	75,4	276	100
Hiểu đúng (b)	43	9,2	423	90,8	466	100
Tổng SL	111	14,9	631	85,1	742	100
P, OR 95%CI	p(a-b) < 0,05; OR = 3,216; CI(2,035-4,670)					

Nhận xét: Theo kết quả thu được từ bảng 3.30 ta thấy: Tỷ lệ nhiễm sán lá của nhóm người hiểu sai về tác hại nhiễm sán lá (24,6%), cao hơn rõ rệt nhóm người hiểu đúng (9,2%). Nhóm hiểu sai tác hại bệnh sán lá có nguy cơ nhiễm sán cao gấp 3,216 lần so với nhóm hiểu đúng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

3.2.7. Liên quan về tỷ lệ nhiễm sán lá của người dân và hiểu biết về phòng chống bệnh sán lá

Bảng 3.31. Liên quan về tỷ lệ nhiễm sán lá của người dân và hiểu biết về phòng chống bệnh sán lá

Hiểu về phòng chống bệnh sán lá	Có nhiễm sán chung		Không nhiễm sán		Tổng số	
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %
Hiểu sai (a)	70	24,8	212	75,2	282	100
Hiểu đúng (b)	38	8,3	418	91,7	456	100
Tổng SL	108	14,6	630	85,4	738	100
P, OR 95%CI	p(a-b) < 0,05; OR = 3,632; CI(2,367-5,573)					

Nhận xét: Qua kết quả thu được từ bảng 3.31 ta thấy: Tỷ lệ nhiễm sán lá của nhóm người hiểu sai về phòng chống nhiễm sán lá (24,8%), cao hơn rõ rệt nhóm người hiểu đúng (8,3%). Nhóm hiểu sai về phòng chống bệnh sán lá có nguy cơ nhiễm sán cao gấp 3,632 lần so với nhóm hiểu đúng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

3.2.8. Liên quan về tiền sử ăn gỏi cá nước ngọt và tỷ lệ nhiễm sán lá của người dân

Bảng 3.32. Liên quan về tiền sử ăn gỏi cá nước ngọt và tỷ lệ nhiễm sán lá

Tiền sử ăn gỏi cá	Có nhiễm sán chung		Không nhiễm sán		Tổng số	
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %
Đã từng ăn gỏi cá (≥ 1 lần) (a)	106	25,9	303	74,1	409	100
Chưa từng ăn gỏi cá (b)	5	1,5	329	98,5	334	100
Tổng SL	111	14,9	632	85,1	743	100
P, OR 95% CI	$p(a-b) < 0,05$; OR = 23,019; CI (9,262-57,212)					

Nhận xét: Cũng theo kết quả thu được ở bảng 3.32 ta thấy: Tỷ lệ nhiễm sán lá của nhóm người đã từng ăn gỏi cá nước ngọt là 25,9%, cao hơn rất nhiều nhóm người chưa từng ăn gỏi cá, chỉ nhiễm 1,5%. Nhóm đã từng ăn gỏi cá có nguy cơ nhiễm sán cao gấp 23,019 lần so với nhóm chưa từng ăn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

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

3.3.1. Đánh giá hiệu quả can thiệp sau điều trị 21 ngày theo tỷ lệ giảm trùng, sạch trùng ở nhóm chứng và nhóm can thiệp

Bảng 3.33. Tỷ lệ sạch trùng, giảm trùng sau điều trị 21 ngày ở 2 nhóm NC

STT	Nhóm nghiên cứu	Mẫu nghiên cứu	Số bệnh nhân sạch trùng		Số bệnh nhân giảm trùng	
			SL	%	SL	%
1	Nhóm chứng (a)	50	48	96,0	50	100
2	Nhóm can thiệp (b)	66	64	96,9	66	100
	Tổng SL	116	112	96,6	116	100
	p		p(a-b)>0,05		p>0,05	

Nhận xét: Qua kết quả thu được ở bảng 3.33 cho ta thấy: Tỷ lệ sạch trùng và giảm trùng giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp là không có sự khác biệt. Tỷ lệ sạch trùng ở nhóm chứng là 96,0%, ở nhóm can thiệp là 96,9%, p>0,05. Còn tỷ lệ giảm trùng ở cả 2 nhóm đều đạt 100%.

3.3.2. Đánh giá hiệu quả sau can thiệp theo tỷ lệ tái nhiễm và nhiễm mới ở 2 nhóm tại các thời điểm nghiên cứu

Bảng 3.34. Tỷ lệ tái nhiễm và nhiễm mới sau can thiệp tại các thời điểm

Chỉ số đánh giá	Kết quả sau điều trị 21 ngày		Sau 6 tháng		Sau 12 tháng		Sau 18 tháng	
	Xã chứng n= 48	Xã CT n=64	Xã chứng n= 48	Xã CT n= 64	Xã chứng n= 48	Xã CT n=64	Xã chứng n= 48	Xã CT n= 64
Số BN tái nhiễm	0	0	4/48	1/64	5/48	1/64	7/48	2/64
Tỷ lệ % tái nhiễm	0	0	8,33	1,56	10,42	1,56	14,58	3,13
p			p<0,001		p<0,001		p<0,001	
Số BN nhiễm mới	0/350	0/334	1/350	0/334	2/350	1/334	4/350	1/334
Tỷ lệ % nhiễm mới	0	0	0,29	0	0,57	0,30	1,14	0,30
p					>0,05		<0,05	

Nhận xét: Theo kết quả ở bảng 3.34 cho ta thấy: Tỷ lệ tái nhiễm sán lá ở nhóm chứng tăng khá mạnh theo thời gian, từ 8,33% (sau 6 tháng), đến 10,42% (sau 12 tháng) và lên đến 14,58% (sau 18 tháng). Trong khi tỷ lệ tái nhiễm ở nhóm can thiệp là ổn định, từ 1,56% (sau 6 tháng), không tái nhiễm thêm (sau 12 tháng) và tăng nhẹ lên 3,13% (sau 18 tháng). Sự khác biệt về tỷ lệ tái nhiễm ở các thời điểm giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,001$

Tương tự như vậy về tỷ lệ bệnh nhân nhiễm mới ở nhóm chứng cũng tăng từ 0,29% (tại thời điểm sau 6 tháng), đến 0,57% (sau 12 tháng) và lên 1,14% (sau 18 tháng). Còn ở nhóm can thiệp thì tỷ lệ nhiễm mới không tăng, chỉ dao động trong khoảng 0,30%. Sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm mới giữa 2 nhóm sau 18 tháng có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

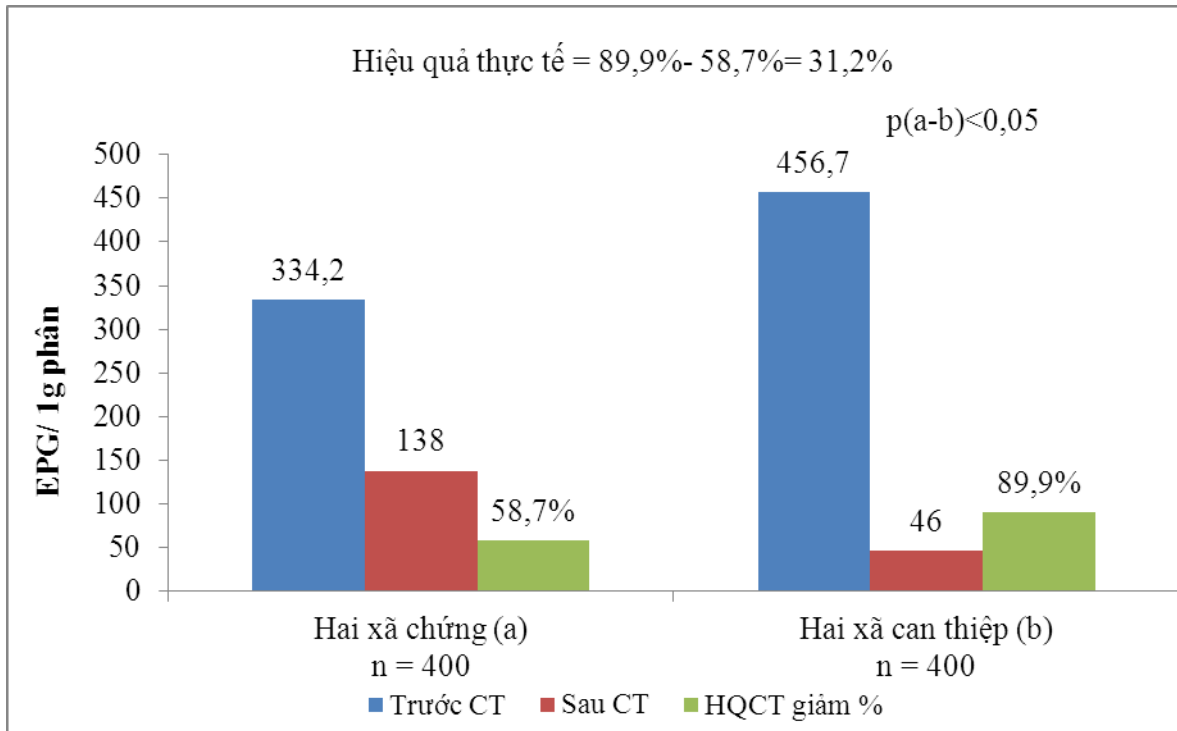
3.3.3. Đánh giá hiệu quả can thiệp sau 18 tháng theo tỷ lệ nhiễm sán lá chung

Bảng 3.35. Hiệu quả theo tỉ lệ nhiễm sán lá chung sau can thiệp 18 tháng

Nhóm NC	Mẫu NC	Trước CT(c)		Sau CT(d)		HQCT giảm % nhiễm	HQCT thực tế (%)	p
		Số(+)	%	Số(+)	%			
Hai xã chứng (a)	400	50	12,5	25	6,3	50%	37,9	$p(a-b)$ $< 0,001$
Hai xã CT (b)	400	66	16,5	8	2,0	87,9%		

Nhận xét: Qua kết quả thu được tại bảng 3.35 ta thấy: Hiệu quả giảm tỷ lệ nhiễm sán chung của nhóm chứng sau điều trị mà không truyền thông là 50%. Trong khi tỷ lệ này của nhóm can thiệp bằng truyền thông lại khá cao, giảm tỷ lệ nhiễm tới 87,9%. Có sự khác biệt giảm tỷ lệ nhiễm giữa 2 nhóm sau can thiệp có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$. Hiệu quả can thiệp thực tế là 37,9%.

3.3.4. Đánh giá hiệu quả can thiệp sau 18 tháng theo cường độ nhiễm sán lá

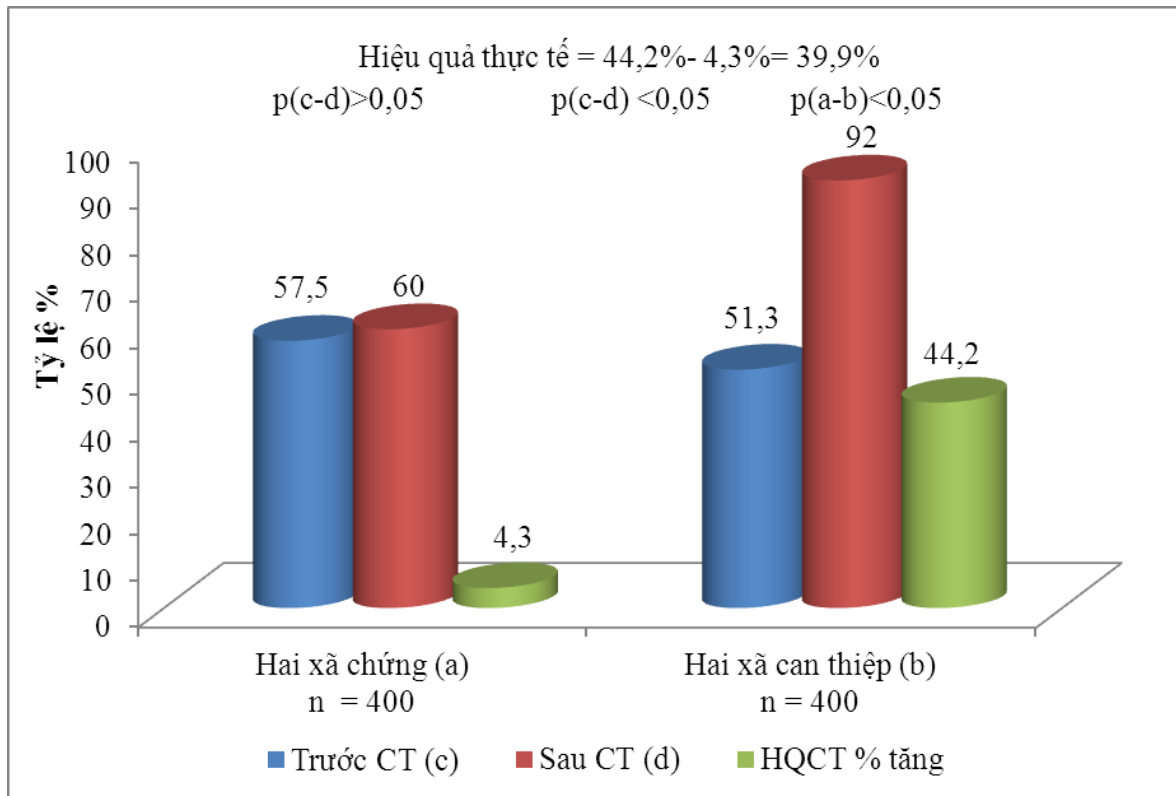


Biểu đồ 3.2. Hiệu quả cường độ nhiễm sán lá sau can thiệp 18 tháng

Nhận xét: Qua kết quả của biểu đồ 3.2 ta cũng thấy: Hiệu quả giảm cường độ nhiễm sán chung của nhóm chứng là 58,7%, thấp hơn nhiều so với nhóm can thiệp giảm cường độ nhiễm sán chung tới 89,9%. Có sự khác biệt về giảm cường độ nhiễm giữa 2 nhóm sau can thiệp có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Hiệu quả can thiệp thực tế là 31,2%.

3.3.5. Đánh giá hiệu quả sau can thiệp qua thay đổi nhận thức với yếu tố liên quan đến nhiễm sán lá

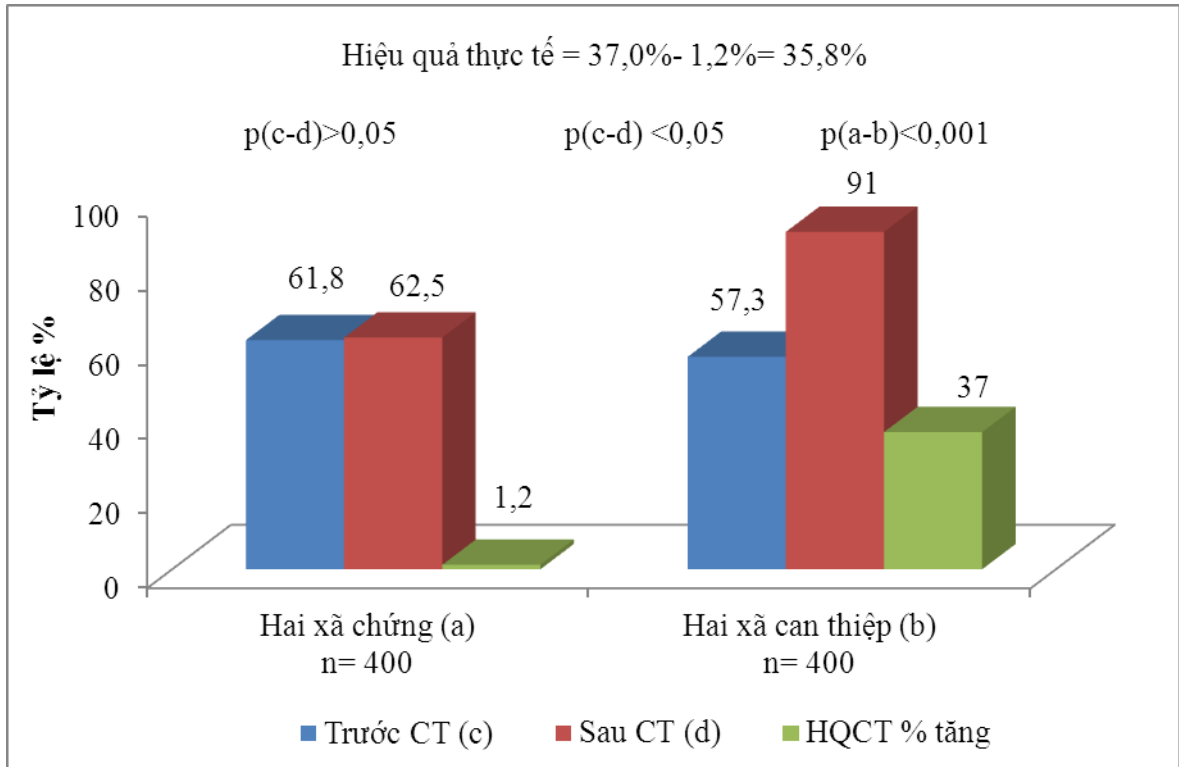
3.3.5.1. Kiến thức hiểu đúng về đường lây nhiễm sán lá của người dân trước và sau can thiệp



Biểu đồ 3.3. Kiến thức của người dân hiểu đúng về đường lây nhiễm sán lá trước và sau can thiệp

Nhận xét: Qua kết quả thu được ở biểu đồ 3.3 ta thấy: Tỷ lệ hiểu đúng về đường lây nhiễm bệnh sán lá ở nhóm chứng sau 18 tháng không làm công tác truyền thông chỉ tăng 4,3%, $p > 0,05$. Trong khi tỷ lệ này ở nhóm can thiệp tăng tỷ lệ hiểu đúng đến 44,2%, $p < 0,05$. Sự khác biệt về tỷ lệ hiểu đúng giữa 2 nhóm sau can thiệp có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$. Hiệu quả can thiệp thực tế là 39,9%.

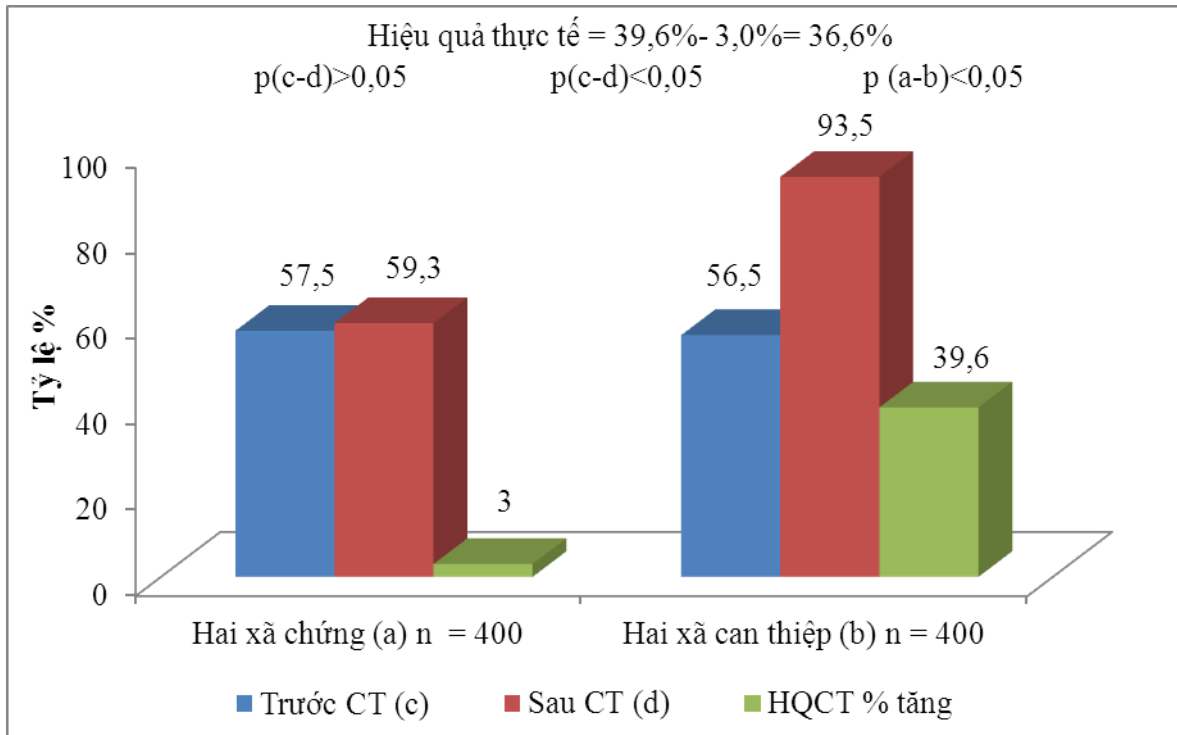
3.3.5.2. Kiến thức của người dân hiểu đúng về tác hại của bệnh sán lá trước và sau can thiệp



Biểu đồ 3.4. Kiến thức của người dân hiểu đúng về tác hại của bệnh sán lá trước và sau can thiệp

Nhận xét: Qua số liệu thu được ở biểu đồ 3.4 ta thấy: Tỷ lệ hiểu đúng về tác hại bệnh sán lá ở nhóm chứng sau 18 tháng không làm công tác truyền thông chỉ tăng 1,2%, $p(c-d) > 0,05$. Trong khi tỷ lệ này ở nhóm can thiệp bằng truyền thông tăng tỷ lệ hiểu đúng đến 37,0%, $p(c-d) < 0,05$. Có sự khác biệt lớn về tỷ lệ hiểu đúng giữa 2 nhóm sau khi can thiệp có ý nghĩa thống kê, $p(a-b) < 0,001$. Hiệu quả can thiệp thực tế là 35,8%.

3.3.5.3. Kiến thức của người dân về biện pháp phòng chống bệnh sán lá trước và sau can thiệp



Biểu đồ 3.5. Kiến thức của người dân hiểu đúng về phòng chống bệnh sán lá trước và sau can thiệp

Nhận xét: Theo kết quả thu được ở biểu đồ 3.5 ta thấy: Tỷ lệ hiểu đúng về phòng chống bệnh sán lá ở nhóm chứng sau 18 tháng không làm công tác truyền thông chỉ tăng 3,0%, $p(c-d) > 0,05$. Trong khi tỷ lệ này ở nhóm can thiệp bằng truyền thông tỷ lệ hiểu đúng tăng đến 39,6%, $p(c-d) < 0,05$. Có sự khác biệt lớn về tỷ lệ hiểu đúng giữa 2 nhóm sau khi can thiệp có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$. Hiệu quả can thiệp thực tế là 36,6%.

3.3.6. Kết quả thay đổi về hành vi/thực hành của cộng đồng nghiên cứu sau can thiệp

3.3.6.1. Tỷ lệ người dân ăn gỏi cá nước ngọt của 2 nhóm nghiên cứu trước và sau can thiệp

Bảng 3.36. Tỷ lệ người dân ăn gỏi cá nước ngọt của 2 nhóm trước và sau CT

Nhóm NC	Mẫu NC	Trước CT(c)		Sau CT(d)		HQCT	HQCT	p
		Ăn gỏi cá	%	Ăn gỏi cá	%	% giảm	thực tế (%)	
Hai xã chứng (a)	400	198	49,5	191	47,8	3,4	72,4	p(a-b) < 0,001
Hai xã CT (b)	400	211	52,8	51	12,8	75,8		

Nhận xét: Qua kết quả thu được ở bảng 3.36 ta thấy: Tỷ lệ người dân ăn gỏi cá ở nhóm chứng trước và sau 18 tháng không làm công tác truyền thông thì không có sự thay đổi đáng kể, chỉ giảm 3,4%, $p(c-d) > 0,05$. Trong khi ở nhóm can thiệp bằng truyền thông thì tỷ lệ ăn gỏi cá giảm đến 75,8%, $p(c-d) < 0,05$. Đặc biệt có sự khác biệt lớn về giảm tỷ lệ ăn gỏi cá giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,001$. Hiệu quả can thiệp thực tế là 72,4%.

3.3.6.2. Tình hình sử dụng phân người bón ruộng, nuôi cá trước và sau can thiệp của 2 nhóm nghiên cứu

Bảng 3.37. Tình hình sử dụng phân người nuôi cá trước và sau can thiệp

Nhóm NC	Mẫu NC	Trước CT(c)		Sau CT(d)		HQCT	HQCT	p
		Có sử dụng phân	%	Có sử dụng phân	%	% giảm	thực tế (%)	
Hai xã chứng (a)	400	219	54,8	216	54,0	1,5	10,0	p(a-b) < 0,05
Hai xã CT (b)	400	226	56,5	200	50,0	11,5		

Nhận xét: Cũng theo kết quả thu được ở bảng 3.37 ta thấy: Tỷ lệ hộ dân có sử dụng phân người để canh tác và nuôi cá ở nhóm chứng trước và sau điều trị 18 tháng, không làm công tác truyền thông thì không có sự thay đổi đáng kể, chỉ giảm 1,5%, $p > 0,05$. Còn ở nhóm can thiệp bằng truyền thông thì tỷ lệ này có giảm đến 11,5% so với trước can thiệp, với $p < 0,05$. Có sự khác biệt về tỷ lệ giảm sử dụng phân người giữa 2 nhóm là có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Hiệu quả can thiệp thực tế là 10,0%.

3.3.6.3. Tình hình xử lý phân của người dân khi sử dụng trước và sau can thiệp

Bảng 3.38. Tình hình xử lý phân của người dân tại 2 nhóm nghiên cứu trước và sau can thiệp

Nhóm NC	Mẫu NC	Trước CT(c)		Sau CT(d)		HQCT % tăng	HQCT thực tế (%)	p
		Xử lý phân đúng qui định	%	Xử lý phân đúng qui định	%			
Hai xã chứng (a)	219	79	36,1	83	37,9	4,8	18,6	p(a-b) < 0,05
Hai xã CT (b)	226	66	29,2	86	38,1	23,4		

Nhận xét: Theo kết quả bảng 3.38 cho ta thấy: Số hộ xử lý phân đúng qui định trước và sau can thiệp ở nhóm chứng không có sự thay đổi nhiều (36,1% lên 37,9%), hiệu quả can thiệp chỉ tăng 4,8%, $p(c-d) > 0,05$. Ở nhóm can thiệp cũng tăng, nhưng chưa nhiều từ 29,2% lên 38,1%, hiệu quả can thiệp tăng 23,4%, với $p(c-d) < 0,05$. Nhưng lại có sự khác biệt nhiều về hiệu quả can thiệp giữa nhóm chứng (tăng 4,8%) và nhóm can thiệp (tăng 23,4%), với $p < 0,05$. Hiệu quả can thiệp thực tế là 18,6%.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ, cường độ nhiễm sán lá trên người, ấu trùng trên cá và loài sán lá truyền qua cá tại 4 xã nghiên cứu

4.1.1. Tỷ lệ và cường độ nhiễm sán lá truyền qua cá trên người trước can thiệp

4.1.1.1. Tỷ lệ nhiễm sán lá của người dân tại 4 xã nghiên cứu

Cả 4 xã điều tra đều nhiễm cả 2 loại sán lá truyền qua cá còn cao (14,5%). Trong đó xã Nga Thái có tỷ lệ nhiễm SLRN (22,5%) và nhiễm chung (25,5%) là cao nhất. Điều này là hoàn toàn phù hợp, bởi xã Nga Thái có tỷ lệ người ăn gỏi cá khá cao (60,5%), đây là con đường lây nhiễm chủ yếu. Kết quả của chúng tôi điều tra nhiễm SLGN có thấp hơn kết quả của tác giả Đinh Thị Thanh Mai điều tra tại 3 xã huyện Nga Sơn năm 2011 là 16,8% [100]. Tỷ lệ của chúng tôi có thấp hơn là do 1 số xã trong huyện Nga Sơn cách đây hơn 2 năm cũng đã thực hiện 1 số đợt điều trị, nên tỷ lệ cũng đã giảm. Hơn nữa tỷ lệ nhà tiêu tự hoại ở các vùng nông thôn hiện nay cũng đã tăng lên đáng kể, sự ô nhiễm mầm bệnh ra ngoài môi trường cũng giảm nhiều, nên khả năng nhiễm bệnh cũng giảm đi. Tỷ lệ nhiễm sán lá của chúng tôi điều tra ở Nga Sơn cũng thấp hơn nhiều so với kết quả của tác giả Nguyễn Văn Đè và cộng sự năm 2005 tại 2 xã Nghĩa Phú và Nghĩa Lạc thuộc huyện Nghĩa Hưng, Nam Định. Tỷ lệ nhiễm sán lá truyền qua cá ở đây là 64,9%, trong đó nhiễm sán lá gan nhỏ 50,6%, nhiễm sán lá ruột nhỏ 52,4% [134]. Do Nam Định là khu vực mà tập quán ăn gỏi cá đã có từ lâu đời và tỷ lệ ăn gỏi cá ở đây cũng rất cao, có những nơi tỷ lệ người dân nhiễm sán từ 35,9 - 67,8% (Lê Văn Châu và cộng sự, 2000) [86].

Tỷ lệ đơn nhiễm và đa nhiễm của 4 xã ở mức không cao (8,9% và 5,6%). Kết quả này thấp hơn điều tra của tác giả Nguyễn Văn Đè và cộng sự năm

2005 tại Nghệ An, An Giang và Nam Định nhiễm phổi hợp 2 loại sán này là 38,1% [134].

4.1.1.2. Tỷ lệ nhiễm sán lá theo giới của 4 xã nghiên cứu

Giữa nam và nữ có sự chênh lệch đáng kể về tỷ lệ nhiễm 2 loại sán lá và tỷ lệ nhiễm chung, ở nam (SLRN: 14,7%, SLGN: 12,3%, nhiễm chung: 18,9%), so với ở nữ (SLRN: 6,6%, SLGN: 5,8%, nhiễm chung: 9,5%), với $p < 0,05$.

Kết quả này cũng tương tự nhiều tác giả đã điều tra, như kết quả của Nguyễn Mạnh Hùng và Cao Bá Lợi, điều tra tại Công ty chè Phú Thọ năm 2008, ở nam có tỷ lệ nhiễm SLGN là 27,4%, so với nữ 16,7% [94]. Hay kết quả điều tra của Đỗ Mạnh Cường và cộng sự (2013) tại quận Dương Kinh, Hải Phòng, tỷ lệ nhiễm SLGN ở nam: 17,07%, ở nữ: 14,39% [135].

Cũng tương tự như vậy tác giả Chong - Yoon Joo và cộng sự (2008) điều tra tại tỉnh Kyongbuk, Hàn Quốc, tỷ lệ nhiễm ở nam giới (11,3%) cao hơn ở nữ giới (4,1%) [136].

Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Đê và cộng sự năm 2002, khi điều tra tại xã Nga Tân, huyện Nga Sơn tỉnh Thanh Hóa, nam giới nhiễm sán lá gan nhỏ cao hơn nữ giới trên 6 lần [7].

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

Tỷ lệ đơn nhiễm và đa nhiễm cũng có sự khác biệt tương tự, ở nam có tỷ lệ đơn nhiễm 10,9%, so với 6,6% ở nữ. Còn tỷ lệ đa nhiễm ở nam 8,0%, so với nữ có tỷ lệ đa nhiễm là 2,9%, với $p < 0,05$.

4.1.1.3. Tỷ lệ nhiễm sán lá theo nhóm tuổi của 4 xã nghiên cứu

Đối tượng nhiễm sán lá cao nhất ở độ tuổi từ 30 - 59 tuổi, có tỷ lệ nhiễm chung (từ 15,2% - 25,0%); nhiễm SLRN (13,6% - 18,4%); nhiễm SLGN (8,3% - 17,6%). Sự khác biệt so với nhóm dưới 30 tuổi và trên 60 tuổi

là có ý nghĩa thống kê, ($p < 0,05$). Chúng tôi cho rằng, ở lứa tuổi này là tuổi lao động, đang làm việc, có thu nhập, thường hay tổ chức ăn nhậu, uống rượu ăn gỏi cá, nên nguy cơ nhiễm bệnh sẽ cao hơn các độ tuổi khác. Đặc biệt xu hướng ăn nhậu hiện nay có phần sớm hơn ở lứa tuổi 30 - 39, nên trong nghiên cứu của chúng tôi ở độ tuổi này cũng nhiễm sán lá đến 23,1%.

Kết quả của chúng tôi cũng tương tự nhiều tác giả khác đã nghiên cứu, như theo điều tra của tác giả Đỗ Mạnh Cường và cộng sự (2013), tại quận Dương Kinh, Hải Phòng, nhóm tuổi từ 30 - 39 trở lên nhiễm sán lá gan nhỏ cao hơn (từ 11,11% đến 22,22%) [135]. Tác giả Kino H và cộng sự (1998), đã điều tra dịch tễ sán lá gan nhỏ *C. sinensis* ở 1 số điểm của tỉnh Ninh Bình, đã không có trẻ <10 tuổi nhiễm sán lá gan nhỏ [137]. Còn trong nghiên cứu của chúng tôi trẻ em < 10 tuổi chỉ có 1 trường hợp nhiễm sán, chiếm tỷ lệ rất thấp chỉ 2,0%. Cũng tương tự như vậy, với kết quả nghiên cứu của nhóm tác giả Lê Thị Tuyết, Trần Quốc Kham (2008) tại xã Xuân Tiến, huyện Xuân Trường, tỉnh Nam Định, nhóm tuổi nhiễm SLGN cao nhất là 40 - 49, với tỷ lệ 28,4% [138].

4.1.1.4. Tỷ lệ nhiễm sán lá theo nghề nghiệp của 4 xã nghiên cứu

Những người làm ruộng và làm các nghề khác (buôn bán, thợ may, xây dựng, cắt tóc, sửa xe máy...) có tỷ lệ nhiễm sán lá chung cao hơn hẳn các nhóm nghề CBVC, nghỉ hưu và học sinh (làm ruộng nhiễm chung: 18,8%, nghề khác nhiễm chung: 17,5%). Nhiễm 2 loại sán lá cũng vậy, nghề làm ruộng nhiễm SLRN (14,8), nhiễm SLGN (11,7). Còn làm nghề khác nhiễm SLRN (11,7), nhiễm SLGN (13,3). So với các nghề còn lại chỉ nhiễm nhiễm SLGN (2,4% - 3,1%) và nhiễm SLGN (1,8% - 3,1%). Kết quả này là hoàn toàn phù hợp, bởi những người làm ruộng ở đây thường xuyên tiếp xúc với việc nuôi cá, ruộng đồng, nên họ có điều kiện hơn về thói quen ăn gỏi cá. Còn những người làm nghề khác có điều kiện kinh tế hơn hay tham gia giao lưu ăn uống, hội hè, ăn gỏi cá. Vì vậy, nguy cơ nhiễm sán lá truyền qua cá cũng là cao. Còn đối tượng CBVC, người nghỉ hưu họ ít có điều kiện này và ý thức phòng bệnh ở

nhóm đối tượng này tốt hơn. Kết quả này cũng tương tự như điều tra của tác giả Trương Tiến Lập (2009) điều tra tại 3 huyện ven biển tỉnh Nam Định, tỷ lệ người làm ruộng ở đây nhiễm SLGN là 34,3%, nghề khác 44,6% [139].

4.1.1.5. Cường độ nhiễm sán lá của 4 xã nghiên cứu trước can thiệp

Cường độ nhiễm chung của 2 xã chúng từ 329,7 - 339,7 trứng/1 gam phân (trung bình: 334,2 trứng/1 gam phân), thấp hơn nhóm can thiệp có cường độ nhiễm từ 296,1- 494,5 trứng/1gam phân (trung bình: 456,7 trứng/1 gam phân), với $p < 0,05$. Trong đó xã Nga Thái có cường độ nhiễm sán chung cao nhất: 494,5 trứng/1 gam phân, cường độ nhiễm SLRN cũng cao nhất (478,5 trứng/1 gam phân) và cường độ nhiễm SLGN cũng vậy (525,7 trứng/1 gam phân). Còn lại 3 xã (Nga An, Nga Phú, Nga Điền) có cường độ nhiễm chênh nhau không nhiều, SLRN từ 303,6 - 348,6 trứng/1 gam phân, SLGN từ 292,7 - 329,2 trứng/1 gam phân. Kết quả này là hoàn toàn phù hợp, bởi xã Nga Thái có tỷ lệ người ăn gỏi cá khá cao (60,5%) và tỷ lệ nhà tiêu hợp vệ sinh (71,0%) cũng thấp nhất so với 3 xã còn lại. Đây là điều kiện rất thuận lợi cho sự lây truyền bệnh sán lá truyền qua cá đang khá phổ biến ở địa phương chúng tôi đang triển khai nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu này cũng tương đương với kết quả điều tra của Nguyễn Văn Đề và cộng sự năm 2002 tại xã Nga Tân, huyện Nga Sơn tỉnh Thanh Hóa có cường độ nhiễm trung bình 330 trứng/ gam phân [7].

Kết quả của chúng tôi điều tra thấp hơn không nhiều so với kết quả của nhóm nghiên cứu Đinh Thị Thanh Mai và cộng sự đã tiến xét nghiệm phân Kato tại 3 xã huyện Nga Sơn, tỉnh Thanh Hóa năm 2011, có cường độ nhiễm sán lá gan nhỏ là 381,64 trứng/gam phân [100]. Như vậy là đã nhiều năm qua, 1 số xã ven biển huyện Nga Sơn, Thanh Hóa vẫn là những điểm có tồn tại bệnh sán lá truyền qua cá. Ở đây cũng đã có 1 số đợt điều trị cộng đồng bằng thuốc đặc hiệu cho các đối tượng ăn gỏi cá, nhưng hiệu quả vẫn chưa cao. Cần phải có công tác truyền thông thường xuyên của ngành Y tế, cũng như vận động

nhân dân làm nhà tiêu hợp vệ sinh. Không dùng phân người tươi nuôi cá, canh tác, để tránh ô nhiễm mầm bệnh ra ngoài môi trường, tránh sự lây lan cho cộng đồng. Kết quả của nghiên cứu này thấp hơn kết quả của Nguyễn Mạnh Hùng và Cao Bá Lợi vào tháng 9/2007 đã được tiến hành ở 3 Công ty chè tỉnh Phú Thọ, cường độ nhiễm trung bình là 1032 ± 590 trứng sán lá gan nhỏ trong 1gam phân [94]. Đây là điểm nghiên cứu mới phát hiện, chưa có sự can thiệp, nên khi xét nghiệm thì tỷ lệ vẫn còn cao.

4.1.1.6. Phân loại cường độ nhiễm sán lá của 4 xã nghiên cứu

Cường độ nhiễm sán lá của cả 4 xã điều tra đều ở mức độ nhiễm nhẹ, có số trứng sán trung bình < 999 trứng/1 gam phân. Đây là địa phương cũng đã có 1 số đợt Viện Sốt rét – Ký sinh trùng và Côn trùng Trung Ương đã triển khai điều trị đối tượng nguy cơ, nên tỷ lệ và cường độ nhiễm sán cũng có phần giảm xuống.

Kết quả của nghiên cứu này có thấp hơn tác giả Lê Văn Châu và cộng sự, khi điều tra xét nghiệm tại 5 xã thuộc tỉnh Nam Định và Ninh Bình từ năm 1998 - 2000, có cường độ nhiễm sán trung bình từ 504 - 1384 trứng/g phân. Vì đây là khu vực nhiễm sán lá truyền qua cá nặng trong những năm cuối của thập kỷ 80, thế kỷ XX. Sau năm 2000, Viện Sốt rét – Ký sinh trùng và Côn trùng Trung Ương đã triển khai nhiều đợt phòng chống bệnh sán lá cho địa phương, nên tỷ lệ và cường độ bệnh cũng đã giảm [86]. Như kết quả của tác giả Đặng Thị Cẩm Thạch và cộng sự đã tiến hành xét nghiệm tại 2 xã Nghĩa Lạc và Nghĩa Phú, huyện Nghĩa Hưng, tỉnh Nam Định năm 2007. Đa số là cường độ nhiễm ở mức độ nhẹ (90,3%), không tìm thấy bệnh nhân nhiễm nặng [140].

Tương tự có kết quả điều tra của tác giả Cao Bá Lợi và cộng sự đã tiến hành xét nghiệm tại 1 điểm ngoại thành Hà Nội vào tháng 9 năm 2007, tại xã Khánh Thượng, huyện Ba Vì, Hà Tây. Ở đây cường độ nhiễm sán lá gan nặng và trung bình chiếm 34,4%, nhẹ chiếm 65,6% [93].

Cũng trùng lập với kết quả điều tra của Trương Tiến Lập tại 3 huyện ven biển tỉnh Nam Định năm 2009, ở đây có đến 94,4% có cường độ nhiễm nhẹ, không có trường hợp nào nhiễm nặng [139].

4.1.1.7. Cường độ nhiễm sán lá theo giới của 4 xã nghiên cứu

Cường độ nhiễm sán lá chung ở nam đều cao hơn nữ rõ rệt. Ở nam là 437,8 trứng/ 1gam phân, so với nữ là 301,9 trứng/1 gam phân, với $p < 0,001$.

Tương tự như vậy cường độ nhiễm mỗi loại sán ở nam cũng đều cao hơn nữ có sự khác biệt. Ở nam nhiễm SLRN (454,1 trứng/1 gam phân), so với nữ (291,6 trứng/1 gam phân), $p < 0,001$. Nhiễm SLGN ở nam (418,3 trứng/1 gam phân), còn ở nữ (313,6 trứng/1 gam phân), $p < 0,05$.

Kết quả này theo chúng tôi là hợp lý, tương tự như mục 4.1.1.2. đã bàn luận, do ở nam giới thường hay uống rượu và ăn gỏi cá, đây là điều kiện thuận lợi cho sự lây truyền bệnh SLGN và SLRN.

Kết quả này cũng tương tự như kết quả của các tác giả đã nghiên cứu, như: Nguyễn Mạnh Hùng và Cao Bá Lợi đã được tiến hành điều tra ở 3 Công ty chè tỉnh Phú Thọ tháng 9 năm 2007. Ở đây có sự khác biệt về cường độ nhiễm sán lá gan nhỏ giữa nam và nữ (nam có cường độ nhiễm 1450 ± 590 trứng/1 gam phân, so với nữ là 570 ± 230 trứng/1 gam phân) [94].

Cũng tương tự như vậy, có kết quả của tác giả Đặng Thị Cẩm Thạch và cộng sự điều tra tại Kim Sơn, Ninh Bình, năm 1999-2000, cường độ SLGN ở nam 501,03 trứng, ở nữ 333,55 trứng/1gam phân ($p < 0,01$) [141].

Hay kết quả nghiên cứu của Vũ Hồng Cương, Ngô Văn Thanh và cộng sự khi điều tra tình hình nhiễm sán lá tại 5 xã vùng ven biển tỉnh Thanh Hóa, năm 2014. Trong nghiên cứu này có cường độ nhiễm SLGN, SLRN ở Nam giới đều cao hơn Nữ giới rất rõ rệt: SLGN (Nam: 427.4 trứng/1 gam phân, Nữ: 300.0 trứng/1 gam phân), SLRN (Nam: 400,4 trứng/1 gam phân, Nữ: 276,0 trứng/1 gam phân) [142].

4.1.1.8. Cường độ nhiễm sán lá theo nhóm tuổi của 4 xã nghiên cứu

Cường độ nhiễm sán lá chung ở nhóm tuổi 30 - 59 là cao nhất, từ 361,1-465,3 trứng/1 gam phân. Nhóm tuổi từ 6 - 19 tuổi có cường độ nhiễm thấp nhất (207,0 - 276,0 trứng/1 gam phân).

Cường độ nhiễm 2 loài sán lá cũng vậy: Ở độ tuổi 30 -59 có cường độ nhiễm SLRN từ: 340,4 - 486,5 trứng/1 gam phân, SLGN từ 378,3 - 446,6 trứng/1 gam phân. Trong nhóm tuổi 6 - 19 tuổi chỉ nhiễm SLRN từ: 230 - 276 trứng/1 gam phân, SLGN từ 184 - 276 trứng/1 gam phân.

Điều này là hoàn toàn phù hợp, cũng tương tự như phần bàn luận ở mục 4.1.1.3, bởi ở khoảng tuổi 30 - 49 là độ tuổi lao động, thường xuyên uống rượu, bia và cũng có sở thích ăn gỏi cá, thường hay tổ chức, tham gia các cuộc nhậu ăn gỏi cá, uống rượu. Vì vậy, nguy cơ nhiễm bệnh sán lá, nguy cơ tái nhiễm, nhiễm mới là rất cao và cường độ nhiễm sán cũng thường cao nhất.

Kết quả này cũng trùng hợp với kết quả của nhiều tác giả khác đã nghiên cứu, như kết quả điều tra của Đặng Thị Cẩm Thạch, năm 1999 - 2000, tại Kim Sơn, Ninh Bình có cường độ nhiễm SLGN tăng dần theo tuổi, đặc biệt là độ tuổi 40 - 59 có cường độ nhiễm cao nhất, từ 544,76 trứng - 863,33 trứng /1gam phân, các nhóm khác chỉ 196,45 - 375,45 trứng /1gam phân [141].

Hay kết quả nghiên cứu của Vũ Hồng Cương, Ngô Văn Thanh và cộng sự khi điều tra tình hình nhiễm sán lá tại 5 xã vùng ven biển tỉnh Thanh Hóa, năm 2014. Cường độ nhiễm sán lá cao nhất ở đây là độ tuổi 40 - 49, có cường độ nhiễm trung bình 496,0 trứng/1 gam phân [142].

4.1.1.9. Cường độ nhiễm sán lá theo nghề nghiệp của 4 xã nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, người làm ruộng bị nhiễm sán lá có cường độ cao nhất, cường độ nhiễm chung (419,7 trứng/1 gam phân), nhiễm SLRN (432,6 trứng/1 gam phân) và nhiễm SLGN (403,7 trứng/1 gam phân). Tiếp theo là người làm các nghề khác có cường độ nhiễm chung là 368,8 trứng/1 gam phân.

Cường độ nhiễm chung thấp nhất là cán bộ, hưu trí (253,0 trứng/1 gam phân) và học sinh (230,0 trứng/1 gam phân). Cường độ nhiễm SLRN, SLGN ở nhóm này cũng vậy, chỉ nhiễm SLRN từ 230,0 – 276,0 trứng/1 gam phân, SLGN là 230,0 trứng/1 gam phân. Sự khác biệt về cường độ nhiễm giữa nhóm làm ruộng, nghề khác so với CBVC- hưu trí và học sinh có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

Kết quả này là hoàn toàn phù hợp, cũng tương tự như mục 4.1.1.4. đã bàn luận:

Những người làm ruộng ở đây thường xuyên tiếp xúc với việc nuôi cá, đánh bắt cá, họ có điều kiện hơn về chế biến ăn gỏi cá nhắm rượu. Còn những người làm nghề khác có điều kiện kinh tế hơn hay tham gia giao lưu ăn uống, hội hè, ăn gỏi cá. Vì vậy, nguy cơ nhiễm sán lá truyền qua cá là rất cao.

Một số nghiên cứu khác cũng có kết quả tương tự, như điều tra của tác giả Trương Tiến Lập khi xét nghiệm phân cho người dân tại 3 huyện ven biển: Hải Hậu, Giao Thủy và Nghĩa Hưng, năm 2009. Kết quả nghề làm ruộng có cường độ nhiễm SLGN cao nhất, trung bình 350 trứng/1 gam phân, tiếp đến là những người làm các nghề khác có cường độ nhiễm trung bình 222 trứng/1 gam phân. Trong khi đó nghề học sinh và CBVC chỉ nhiễm với cường độ 93 và 92 trứng/1 gam phân [139].

4.1.2. Kết quả điều tra Ấu trùng SLGN và SLRN trên cá tại 4 xã NC

4.1.2.1. Tỷ lệ và cường độ metacercariae trên cơ cá xét nghiệm tại 4 xã NC

Nghiên cứu đã xét nghiệm 5 loài cá nuôi ở ao mà người dân thường hay làm gỏi để ăn của 4 xã điều tra. Kết quả xét nghiệm đều tìm thấy ấu trùng sán lá gây bệnh cho người, với tỷ lệ nhiễm chung là 11,6%, trong đó cá mè nhiễm cao nhất (18,0%), thứ đến là cá chép nhiễm 16,0%; Cường độ nhiễm trung bình chung ấu trùng/cá (TB: 3,6 AT /1 cá), cá mè cũng có số ấu trùng cao nhất (5 AT/1 mẫu). Kết quả này cũng hoàn toàn phù hợp, bởi ở đây người dân vẫn đang bị nhiễm sán lá truyền qua cá với tỷ lệ 14,5% và tỷ lệ sử dụng

phân người tươi trong canh tác và nuôi cá vẫn cao đến 54,8%. Đây là điều kiện gây ô nhiễm mầm bệnh ra môi trường nước và cá bị nhiễm ấu trùng là điều khó tránh khỏi.

Trong các điểm điều tra, thì tỷ lệ nhiễm *metacercariae* trên cá ở xã Nga Thái là cao nhất (19,1%), thấp nhất là xã Nga Điền (4,8%). Còn tỷ lệ nhiễm ấu trùng ở 2 xã Nga An và Nga Phú là tương đương nhau. Kết quả này là hợp lý, bởi tại xã Nga Thái hiện tại thời điểm điều tra có tỷ lệ người nhiễm sán lá cao nhất (25,5%).

Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Đê và cộng sự (2002), khi điều tra tại xã Nga Tân, huyện Nga Sơn tỉnh Thanh Hóa. Cá mè *H. molitrix* nhiễm ấu trùng sán lá gan nhỏ 88,9%, cá trôi *Cirrhina molitorella* nhiễm ấu trùng sán lá gan 58,3% [7].

Đã có nhiều nghiên cứu tình hình nhiễm loài sán này ở 1 số vùng của lãnh thổ Trung Quốc về tỷ lệ nhiễm ở người cũng như vật chủ trung gian thứ nhất và thứ 2. Năm 2007, tác giả Zhang R và cộng sự khi xét nghiệm 430 loài cá nước ngọt có tỷ lệ nhiễm *metacercaria* 16,97%, ở đây cá chép lại có tỷ lệ nhiễm cao nhất (40,74%) [41].

Một nghiên cứu khác được tiến hành ở khu vực Bắc Miền Trung của nhóm tác giả Chi TT và cộng sự (2008). Đã tiến hành nghiên cứu về ấu trùng các loài sán lá truyền qua cá ở 1 số trang trại nuôi cá tỉnh Nghệ An, đã xét nghiệm tổng số 716 cá của 53 trang trại, chủ yếu cá rô phi, cá chép, cá trắm cỏ, cá mè, có đến 44,6% cá bị nhiễm ấu trùng sán lá [143].

4.1.2.2. Thành phần và tỷ lệ loài *metacercariae* trên 5 loài cá nước ngọt điều tra

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Hầu hết loại cá đều nhiễm phối hợp, đặc biệt là nhiễm 2 loài sán lá ruột nhỏ: *H. pumilio* và *H. taichui*. Tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ rất thấp, chủ yếu là loài cá mè nhiễm *C. sinensis* chỉ 4,0%.

Để tránh sự nhầm lẫn khi xác định ấu trùng các loài sán lá *O. viverrini*, *C. sinensis*, *H. pumilio* và *H. taichui*, các tác giả SatoM và Thaen Kham U khuyến cáo nên dùng kết hợp phương pháp sinh học phân tử sẽ khắc phục được nhược điểm này [133],[144].

Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự như kết quả của nhiều nghiên cứu khác ở trong và ngoài nước, đó là tình trạng nhiễm phối hợp ấu trùng các loài sán lá trên cá nước ngọt. Như nghiên cứu Van Thi Phan và cộng sự (năm 2010) thấy rằng: Nam Định là 1 tỉnh nhiễm sán lá gan nhỏ *C. sinensis* trong nhân dân nặng. Khi tiến hành xét nghiệm 714 cá hoang dại và 829 cá nuôi, kết quả chỉ có 1 con cá nuôi nhiễm ấu trùng loài sán lá gan nhỏ *C. sinensis*, có đến 50% cá điều tra có nhiễm sán lá ruột nhỏ [97].

Năm 2013, nhóm tác giả Han - Jong Rim và cộng sự đã tiến hành điều tra ấu trùng sán lá truyền qua cá nước ngọt ở tỉnh Luang Prabang, Khammouane và tỉnh Saravane (Lào). Dùng phương pháp tiêu cơ pepsin nhân tạo đã phát hiện 4 loài ấu trùng sán lá: *Opisthorchis viverrini*, *Haplorchis taichui*, *Haplorchis yokogawai* và *Centrocestus formosanus* [81].

4.1.3. Xác định các loài sán lá theo đặc điểm hình thái và cấu tạo

4.1.3.1. Kết quả định loại đặc điểm hình thái, cấu tạo loài SLGN

Loài sán trưởng thành mà chúng tôi thu được sau khi tẩy từ bệnh nhân tại điểm nghiên cứu có hình lá, thân dẹt, màu đỏ nhạt. Sán có kích thước dài từ 9,6 – 18,8 mm, chiều ngang từ: 2,1 – 3,9 mm, có hai hấp khẩu (miệng và bụng). Bộ phận sinh dục của sán lá gan nhỏ *Clonochis sinensis* có tinh hoàn, buồng trứng, tử cung. Tinh hoàn *Clonochis sinensis* chia nhánh, chiếm gần hết phía sau thân. Như vậy là qua nhận dạng về đặc điểm hình thái loài sán thu được tại điểm nghiên cứu là loài *Clonochis sinensis*.

Kết quả này cũng trùng hợp với kết quả giám định bằng hình thái của Nguyễn Văn Đề và cộng sự khi điều tra tại xã Nga Tân, huyện Nga Sơn, tỉnh Thanh Hóa năm 2002: Sán lá gan trưởng thành thu hồi được từ bệnh nhân

được xác định hình thái là *Clonorchis sinensis* [7]. Cũng trùng với loài sán lá *Clonorchis sinensis* được xác minh tại Kim Sơn, Ninh Bình năm 2005 của tác giả Đặng Thị Cẩm Thạch [141]. Hay cũng tương tự như kết quả của tác giả Trương Tiến Lập điều tra tại 3 huyện ven biển tỉnh Nam Định năm 2009, loài sán lá gan nhỏ ký sinh ở đây là *Clonorchis sinensis* [139].

4.1.3.2. Kết quả định loại đặc điểm hình thái, cấu tạo loài sán lá ruột nhỏ *H. taichui*

Loài sán lá ruột nhỏ trưởng thành mà chúng tôi thu được sau khi tẩy từ bệnh nhân tại điểm nghiên cứu, qua soi tươi và nhuộm carmine: Sán có hình lá, cơ thể dẹt, phần trước hẹp, phần sau rộng hơn, kích thước cơ thể có chiều dài từ: 384 μm - 1070 μm , chiều rộng từ: 232 μm - 628 μm . Giác miệng ở phía trước cơ thể, có đường kính 62,5 μm - 70 μm , thực quản ngắn. Tinh hoàn lớn, ống phóng tinh mở ra xoang sinh dục, buồng trứng nằm phía sau tinh hoàn. Qua đặc điểm nhận dạng hình thái loài sán này là loài sán lá ruột nhỏ *Haplorchis taichui*.

Kết quả này cũng trùng hợp với loài sán lá ruột nhỏ *Haplorchis taichui* mà tác giả Đỗ Trung Dũng đã xác minh bằng phương pháp hình thái học ở 1 số tỉnh Miền Bắc Việt Nam, năm 2014 [4].

4.1.3.3. Kết quả định loại đặc điểm hình thái, cấu tạo loài sán lá ruột nhỏ *H. pumilio*

Sán trưởng thành hình quả lê, chiều dài từ: 488 – 860 μm , phía đầu trên cơ thể hẹp và rộng dần về phía dưới, phía dưới cơ thể phình rộng hơn có kích thước: 182 – 514 μm . Giác miệng đường kính: 44 - 76 μm . Giác bụng sinh dục có kích thước thay đổi bao gồm giác bụng và mầm sinh dục. Buồng trứng có hình bán nguyệt, mỏng ở giữa, bên phải gần mặt của giác bụng. Tử cung gồm 3 cuộn, có nhiều trứng bên trong. Qua đặc điểm hình thái trên, đây là loài sán lá ruột nhỏ *Haplorchis pumilio*. Kết quả này cũng trùng với kết quả của tác giả Đỗ Trung Dũng đã xác minh bằng phương pháp hình thái học ở 1 số tỉnh Miền Bắc Việt Nam, năm 2014 có loài *Haplorchis pumilio* [4].

4.1.4. Xác định loài SLGN và SLRN bằng phương pháp sinh học phân tử

Mẫu sán SLGN và SLRN trưởng thành thu thập được từ 9 bệnh nhân tại 3 xã nghiên cứu. Mẫu sán này được gửi đến Phòng Sinh học phân tử thuộc Viện Sốt rét - Ký sinh trùng và Côn trùng Trung Ương để phân tích trên thạch. Đồng thời gửi đến Phòng thí nghiệm trọng điểm Công nghệ gene, thuộc Viện Công nghệ Sinh học Việt Nam để giám định gene.

Khi phân tích trình tự nucleotide của hai gen COI và ITS₂, kết quả cho thấy: Giữa các cá thể trong cùng loài ở các địa điểm nghiên cứu khác nhau có sự tương đồng cao về trình tự nucleotide. Không có sự khác biệt về trình tự nucleotide ở các điểm nghiên cứu và giữa các cá thể với nhau.

Loài sán lá gan nhỏ ký sinh trên người tại 3 xã ven biển: Nga An, Nga Phú, Nga Thái được xác định là *Clonorchis sinensis*. Trình tự nucleotide tương đồng 100% với các mẫu *C. sinensis* thu thập tại Nam Định được lưu giữ trên genbank.

Còn loài sán lá ruột nhỏ ký sinh trên người tại 3 xã ven biển: Nga An, Nga Phú, Nga Thái được xác định là *Haplorchis taichui* và *Haplorchis pumilio*. Trình tự nucleotide tương đồng 99,8% - 100% với các mẫu sán lá ruột nhỏ thu thập tại Nam Định và Thái Nguyên được lưu giữ trên genbank.

Kết quả này cũng trùng hợp với giám định bằng sinh học phân tử hệ gen ty thể của tác giả Lê Thanh Hòa và cộng sự (2002), đã xác định chủ yếu ở Việt Nam có mặt của 2 loài sán lá gan nhỏ thuộc họ *Opisthorchiidae*. Đó là: *Clonorchis sinensis* (miền Bắc), *Opisthorchis viverrini* (miền Nam) [145].

Hay theo báo cáo của nhóm nghiên cứu Đỗ Trung Dũng và cộng sự (2014), bằng giám định sinh học phân tử đã khẳng định các loài sán lá ruột nhỏ thuộc họ Heterophyidae như *Haplorchis taichui*, *Haplorchis pumilio*, *Stellantchasmus falcatus*, *Centrocestus formoscanus*. Cùng 1 số loài sán lá khác như *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *Echinochasmus japonicus* đã xác định là ký sinh trên người tại 9 tỉnh của Việt Nam đã được ghi nhận [125]. Nghiên cứu của tác giả Park GM (2007) thấy rằng: Căn cứ những

dữ liệu di truyền gen các loài sán lá gan nhỏ *Clonorchis sinensis* và *Opisthorchis viverrini* từ những khu vực địa lý khác nhau cho thấy sán lá gan không có biến đổi về gen [146].

4.2. Yếu tố liên quan đến nhiễm sán lá truyền qua cá ở người dân tại 4 xã nghiên cứu

4.2.1. Kiến thức của người dân về bệnh sán lá trước can thiệp

4.2.1.1. Kiến thức của người dân hiểu đúng về đường lây nhiễm sán lá trước can thiệp

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ người dân hiểu đúng về đường lây nhiễm bệnh sán lá truyền qua cá trung bình từ 51,3 - 57,5%. Trong đó hiểu đúng thấp nhất là xã Nga Thái (50,0%), hiểu đúng cao nhất là xã Nga An (58,5%), nhưng chưa có sự khác biệt đáng kể, $p > 0,05$. Ở đây chúng tôi cho rằng: Đây là những xã vùng ven biển, điều kiện tiếp cận với các thông tin truyền thông (Tivi, Radio...) là tương đương nhau, tiếp cận các dịch vụ Y tế, văn hóa là giống nhau. Vì vậy nhận thức về các bệnh lây truyền nói chung và bệnh sán lá nói riêng là không khác xa nhau nhiều.

Nhìn chung tỷ lệ người dân của 4 xã nghiên cứu hiểu đúng về đường lây nhiễm bệnh sán lá truyền qua cá chưa cao, đặc biệt là xã Nga Thái. Chính vì vậy mà người dân vẫn thường xuyên ăn gỏi cá, nên tỷ lệ nhiễm sán lá vẫn còn cao và ít được cải thiện trong nhiều năm gần đây.

Tuy nhiên kết quả nghiên cứu ở đây còn cao hơn tác giả Lê Thị Tuyết và cộng sự khi điều tra nhận thức, thực hành về bệnh sán lá gan nhỏ của người dân tại 2 xã: Xuân Kiên và Xuân Ninh thuộc huyện Xuân Trường, tỉnh Nam Định, năm 2009. Số người dân ở đây hiểu đúng về nguyên nhân gây bệnh chỉ 31,2% [138].

Năm 2012, một nghiên cứu cắt ngang của Vũ Văn Thái và cộng sự tiến hành tại xã Hữu Bằng, huyện Kiến Thụy, thành phố Hải Phòng. Nhóm nghiên

cứu đã đánh giá kiến thức của người dân về nguyên nhân gây bệnh, tỷ lệ hiểu biết đúng đường lây truyền bệnh sán lá chỉ 37,9% [147]. Đây là 1 điểm mà người dân ở đây mới được tiếp nhận công tác điều tra, phòng chống bệnh SLGN, nên sự hiểu biết về bệnh này còn rất hạn chế.

4.2.1.2. Kiến thức của người dân hiểu đúng về tác hại của bệnh sán lá trước can thiệp

Tỷ lệ người dân hiểu đúng về tác hại bệnh sán lá của 4 xã nghiên cứu chưa cao, trung bình là 59,5%. Tỷ lệ hiểu đúng giữa các xã là không chênh lệch nhau nhiều, thấp nhất là xã Nga Thái (56,5%), cao nhất là xã Nga An (63,5%), với $p > 0,05$. Đặc biệt giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp cũng tương đương nhau về tỷ lệ hiểu đúng tác hại của bệnh sán lá (61,7% và 57,2%).

Qua số liệu này cho thấy công tác truyền thông về bệnh sán lá truyền qua cá ở đây chưa được triển khai nhiều. Vì vậy sự hiểu biết về tác hại vẫn còn hạn chế và người dân vẫn chưa biết sợ, nên vẫn tiếp tục ăn gỏi cá, tỷ lệ nhiễm bệnh sán lá ở đây trong nhiều năm vẫn chưa giảm đáng kể.

Kết quả này cũng tương đương với với nhóm tác giả Lê Thị Tuyết và cộng sự (2009), khi điều tra nhận thức, thực hành về bệnh sán lá gan nhỏ của người từ 18 tuổi trở lên tại 2 xã: Xuân Kiên và Xuân Ninh thuộc huyện Xuân Trường, tỉnh Nam Định. Số người dân ở đây hiểu đúng về tác hại của bệnh là 56,6% [138]. Nhưng lại cao hơn nhiều so với điều tra của Vũ Văn Thái và cộng sự tại xã Hữu Bằng, huyện Kiến Thụy, Hải Phòng năm 2012. Tỷ lệ hiểu đúng về tác hại của bệnh sán lá của người dân nơi đây chỉ 37,9% [147].

4.2.1.3. Kiến thức của người dân về biện pháp phòng chống bệnh sán lá trước can thiệp

Tỷ lệ hiểu đúng về biện pháp phòng chống bệnh sán lá của 4 xã nghiên cứu trung bình là 57,0%, trong đó xã Nga Thái có tỷ lệ hiểu đúng biện pháp phòng chống là thấp nhất (55,5%). Tuy nhiên so với 3 xã còn lại là chưa có ý

nghĩa thống kê, với $p > 0,05$. Về tỷ lệ hiểu đúng biện pháp phòng chống của 2 xã chúng (57,5%) tương đương với 2 xã can thiệp (56,5%). Kết quả này là hoàn toàn phù hợp, bởi người dân khi hiểu sai về biện pháp phòng chống bệnh thì khả năng phòng tránh sẽ không đúng, do vậy ở đây tỷ lệ nhiễm sán ở xã Nga Thái là cao nhất 25,5% (bảng 3.1).

So với nghiên cứu của Lê Thị Tuyết và cộng sự (2009) tại 2 xã: Xuân Kiên và Xuân Ninh thuộc huyện Xuân Trường, tỉnh Nam Định. Tỷ lệ người dân hiểu về các biện pháp phòng bệnh sán lá truyền qua cá ở đây là 47,5% [138], có thấp hơn kết quả của nghiên cứu của chúng tôi không nhiều (57%). Do kết quả nghiên cứu của tác giả đã điều tra cách đây 6 năm, cũng có sự khác biệt đôi chút về nhận thức, hiểu biết của người dân về bệnh này.

4.2.1.4. Nguồn thông tin kiến thức về bệnh sán lá mà người dân có được

Những thông tin kiến thức về bệnh sán lá của người dân được cung cấp từ cán bộ Y tế là cao nhất (42,0%), thấp nhất là từ bạn bè và người thân (8,6%), với $p < 0,05$. Qua sách vở, nhà trường và qua thông tin đại chúng có chênh nhau không nhiều (21,3% và 28,1%), với $p > 0,05$.

Qua kết quả này cho ta thấy nguồn thông tin truyền thông vẫn chủ yếu dựa vào cán bộ Y tế. Trong khi công tác truyền thông, khuyến bảo của người thân trong các bữa ăn hàng ngày lại quá thấp. Điều này sẽ ảnh hưởng rất nhiều đến tính hiệu quả, thường xuyên, liên tục của công tác truyền thông giáo dục sức khỏe trong cộng đồng.

Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của tác giả Lê Ngọc Lượng và cộng sự điều tra tại xã Hoằng Tiến, huyện Hoằng Hóa, tỉnh Thanh Hóa, năm 2013: Nguồn thông tin tiếp thu được từ cán bộ Y tế là 48,1% [148]. Tuy nhiên về nguồn thông tin mà người dân thu nhận được từ sách vở, trường học trong nghiên cứu là 21,3%, cao hơn đáng kể so với kết quả của tác giả Lê Ngọc Lượng là 1,8%. Trong những năm gần đây, Bộ Giáo dục và Đào tạo đã đưa nội dung bài giảng về các bệnh giun, sán vào

sách Sinh học ở bậc Tiểu học và Trung học cơ sở. Vì vậy, tất cả đối tượng học sinh đều được học qua bài học này. Trong nghiên cứu của chúng tôi điều tra cả đối tượng học sinh từ 6 tuổi trở lên, trong khi nghiên cứu của tác giả Lê Ngọc Lượng chủ yếu là trên 15 tuổi.

4.2.2. Thực hành của người dân liên quan đến nhiễm sán lá trước can thiệp

4.2.2.1. Tỷ lệ người dân ăn gỏi cá nước ngọt của 4 xã nghiên cứu trước CT

Tỷ lệ người dân ăn gỏi cá nước ngọt của 4 xã nghiên cứu là không chênh nhau nhiều, dao động từ 45,5% đến 60,5%. Thấp nhất là xã Nga An (45,5%), cao nhất là xã Nga Thái (60,5%), với $p > 0,05$.

Trong đó tỷ lệ ăn gỏi cá giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp là tương đương nhau (49,5 và 52,8%), với $p > 0,05$.

Cả 4 xã nghiên cứu đều nằm trong khu vực gần hoặc giáp ven biển huyện Nga Sơn. Các xã này có đặc điểm địa lý, điều kiện canh tác, xã hội và tập quán gần giống nhau và gần huyện Kim Sơn, tỉnh Ninh Bình (nơi đang có thói quen ăn gỏi cá nhiều và tỷ lệ nhiễm SLGN cũng cao).

Cũng như kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Đề và cộng sự (2002), khi điều tra tại xã Nga Tân, huyện Nga Sơn tỉnh Thanh Hóa, nhân dân ở đây có tập quán ăn gỏi cá 67,9% [7].

Năm 2005, tác giả Đỗ Thái Hòa và cộng sự khi nghiên cứu một số yếu tố liên quan tới thực trạng nhiễm sán lá gan nhỏ tại xã Nga An, Nga Sơn, Thanh Hóa, tỷ lệ ăn gỏi cá ở đây là 68,8%, có cao hơn nghiên cứu của chúng tôi, nhưng chưa có sự khác biệt [128].

Kết quả này có thấp hơn vùng ven biển Thái Bình và tương đương với tỉnh Nam Định mà nhóm tác giả Trần Quang Trung và cộng sự (2013) đã tiến hành nghiên cứu cắt ngang bằng phỏng vấn người dân có biết đến bệnh sán lá gan nhỏ tại vùng ven biển 2 tỉnh Thái Bình và Nam Định. Người dân vùng ven biển 2 tỉnh này có tỷ lệ ăn gỏi cá cao, vùng ven biển tỉnh Thái Bình có tỷ lệ ăn gỏi cá 75% và vùng ven biển tỉnh Nam Định có tỷ lệ 51,5% [149]

Ăn gỏi cá không chỉ có ở nước ta mà ngay cả nhiều Quốc gia trên Thế giới cũng có khoai khẩu này. Năm 2013, cũng tại tỉnh Quảng Đông, Trung Quốc, tác giả Men-Bao Qian và cộng sự đã điều tra trong số 228 người ăn gỏi cá, có 160 người (70,17%) đã ăn thường xuyên tại các nhà hàng [42]. Điều này nói lên vấn đề ăn gỏi cá đang là vấn đề khá phổ biến trên Thế giới, việc loại bỏ thói quen này là rất khó khăn.

4.2.2.2. Loại cá người dân thường dùng để ăn gỏi qua phỏng vấn số người điều tra

Trong nghiên cứu này, chủ yếu người dân dùng cá mè làm gỏi để ăn (chiếm 51,3%), tiếp theo là dùng nhiều loại cá (28,6%). Loại cá ít dùng làm gỏi nhất là cá rô phi (chỉ có 1,2%). Có sự khác biệt về dùng cá mè làm gỏi so với các loại cá khác, $p < 0,05$.

Ở đây ta còn thấy tỷ lệ người dân dùng cá mè làm gỏi để ăn của nhóm chúng (48,5%), tương đương với nhóm can thiệp (54,0%).

Theo tìm hiểu các đối tượng ăn gỏi cá, thì họ cho rằng dùng loại cá mè để làm gỏi ăn là ngon nhất, rẻ nhất và nuôi cũng năng suất nhất. Vì vậy chủ yếu là người dân lấy cá mè làm gỏi để ăn, còn lại họ thu bắt được được loại nào thì làm gỏi ăn loại đó.

Kết quả này cũng tương đương như kết quả điều tra của tác giả Trương Tiến Lập, điều tra tại 3 huyện ven biển tỉnh Nam Định năm 2009, tỷ lệ dùng cá mè làm gỏi chiếm 51,0%, dùng nhiều loại cá làm gỏi chiếm 33,3% [139].

Từ năm 1986 - 1990, nhóm nghiên cứu Nguyễn Văn Đề và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu tại 1 số điểm ở miền Bắc (Ninh Bình) nhân dân có tập quán ăn gỏi cá mè *Hypothalamicthic molitrix* là chủ yếu. Tại các điểm nghiên cứu Miền Trung (tỉnh Phú Yên), nhân dân lại có tập quán ăn gỏi cá diếc *Carassius carassius* là chủ yếu [85].

Năm 2002, theo điều tra của Nguyễn Văn Đê tại xã Nga Tân, huyện Nga Sơn, Thanh Hóa, những người ăn gỏi cá chủ yếu dùng cá mè *Hypothalmicthich molitrix*, sau đến cá trôi *Cirrhina molitorella* để làm gỏi cá [7].

4.2.2.3. Nguồn gốc cá lấy để làm gỏi ăn của người dân tại 4 xã điều tra

Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi, chủ yếu người dân lấy cá ở ao nhà để làm gỏi ăn (62,6%), tiếp theo là mua cá ở chợ làm gỏi (24,2%), số ít hơn là lấy cá từ ao khác làm gỏi (13,2%).

Vấn đề thói quen ăn gỏi cá chủ yếu tập trung ở những khu vực dân cư sống quanh các hồ, dọc các con sông, đặc biệt là vùng ven biển. Các vùng dịch tễ nhiễm nặng chủ yếu là vùng mà cộng đồng có thói quen ăn gỏi cá nước ngọt, đó là vùng Đồng Bằng Châu Thổ Sông Hồng, đặc biệt là vùng ven biển miền Bắc, miền Trung. Ở các Quốc gia trên Thế giới cũng vậy, như ở Lào người dân ăn gỏi cá sống ở ven Sông Mê Công, hay dọc các hồ lớn. Ở Hàn Quốc, Trung Quốc chủ yếu dân ăn gỏi cá sống quanh các hồ lớn lớn, đặc biệt là vùng ven biển. Ở miền Bắc Việt Nam nhân dân sống ở vùng Đồng bằng ven biển thường có nhiều ao hồ. Qua kết quả nghiên của tác giả Vũ Hồng Cương và cộng sự khi điều tra về bệnh sán lá và yếu tố liên quan tại 5 xã vùng ven biển Thanh Hóa, năm 2014, xã Nga Thái, Nga Sơn có tỷ lệ hộ có ao đến 66,2%. Tại xã Tuy Lộc, huyện Hậu Lộc, số hộ có ao tới 72,5%. Tại xã Hoàng Tiến, huyện Hoàng Hóa, tỷ lệ hộ có ao tới 78,8% [142]. Có nhiều hộ có 2 đến 3 cái ao, nếu tính bình quân theo số ao thì có thể đạt 100% hộ có ao. Như vậy là phần lớn các hộ đều có ao, ao của các gia đình dùng để nuôi cá phục vụ thực phẩm cho các bữa ăn hằng ngày. Nếu nhiều ao, các hộ nuôi cá để bán và nhiều hộ chỉ sống bằng chăn nuôi gia súc và nuôi cá trong các ao của gia đình theo mô hình Trang trại.

Như vậy là các đối tượng trong nghiên cứu thường lấy cá của ao nhà vừa tươi vừa tiện lợi làm gỏi là vấn đề tất yếu. Còn việc đối tượng mua cá ở

chợ hay lấy cá của ao khác làm gỏi chỉ là vấn đề hãn hữu và chủ yếu là những người mà gia đình họ không có ao.

Kết quả nghiên cứu cũng trùng lập với kết quả của của tác giả Trương Tiến Lập, điều tra tại tại 3 huyện ven biển tỉnh Nam Định năm 2009, tỷ lệ dùng cá của ao nhà làm gỏi chiếm 71,2%, trong khi dùng ở ao khác và mua ở chợ chỉ chiếm 12,8% và 14,9% [139].

4.2.2.4. Tình hình các loại nhà tiêu hộ gia đình sử dụng và hợp vệ sinh tại điểm nghiên cứu

Cả 4 xã nghiên cứu đều có 100% hộ có nhà tiêu, trong đó xã Nga Thái có tỷ lệ nhà vệ sinh tự hoại thấp nhất (31,0%) và loại nhà tiêu dạng cầu tồm lại cao nhất (6,0%). Nhưng sự khác biệt so với các xã còn lại chưa có ý nghĩa thống kê.

Về nhà tiêu đạt tiêu chuẩn vệ sinh trong 4 xã nghiên cứu có tỷ lệ hợp vệ sinh trung bình đạt khá cao (74,6%), trong đó xã Nga Thái có tỷ lệ nhà tiêu hợp vệ sinh đạt thấp nhất (71,0%), cao nhất là xã Nga An (77%).

Trong những năm gần đây, đời sống và nhận thức của người dân ngày càng nâng cao, các công trình vệ sinh được xây dựng đầy đủ, sạch sẽ đảm bảo hợp vệ sinh, được thể hiện tại bảng 3.22 và 3.23. Kết quả này đã có sự thay đổi nhiều so với Nguyễn Văn Đề điều tra tại xã Nga Tân, Nga Sơn, Thanh Hóa năm 2002, chỉ có 84,4% số hộ có nhà tiêu, trong đó có 43,1% là hồ xí hợp vệ sinh (tự hoại và 2 ngăn sử dụng đúng quy cách) [7].

Tại thời điểm trước năm 2009, theo kết quả điều tra của tác giả Trương Tiến Lập ở 4 huyện ven biển tỉnh Nam Định, tại đây số hộ có nhà tiêu hợp vệ sinh chỉ đạt 39,3%, còn lại là nhà tiêu không hợp vệ sinh. Đây là điều kiện thuận lợi cho sự phát tán mầm bệnh giun sán ra ngoài môi trường, đặc biệt là môi trường nước.

Từ năm 2010 đến năm 2012, nhóm nghiên cứu Lê Lợi và cộng sự khi đánh giá thực trạng môi trường trồng rau, nơi bán rau và thói quen ăn rau

sống của người dân ở một số xã, phường thuộc tỉnh Nam Định. Ở đây các hộ gia đình sử dụng nhà tiêu chưa hợp vệ sinh chiếm tỷ lệ 13,2% [106].

Năm 2014, một điều tra cắt ngang của tác giả Vũ Hồng Cương và cộng sự về thực trạng nhiễm sán lá trên người, một số yếu tố liên quan tại 5 xã vùng ven biển tỉnh Thanh Hóa, tỷ lệ nhà tiêu hợp vệ sinh đạt từ 70,0% đến 77,5% [142].

4.2.2.5. Tình hình sử dụng phân người bón ruộng, nuôi cá trước can thiệp

Tỷ lệ hộ dân của 4 xã nghiên cứu có sử dụng phân người để canh tác và nuôi cá ở mức độ trung bình (55,6%). Trong đó xã Nga Thái có sử dụng phân người cao nhất (58,0%), nhưng sự chênh lệch so với các xã khác chưa có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ có sử dụng phân ở 2 xã chứng là 54,8% tương đương với 2 xã can thiệp là 56,5%.

Trong 4 xã điều tra, người dân chủ yếu sống bằng nghề làm ruộng, chăn nuôi gia súc và nuôi cá. Nên việc sử dụng phân gia súc và phân người tươi trong canh tác, nuôi cá là điều khó tránh khỏi.

Ở đây kết quả của nghiên cứu của chúng tôi cao hơn đáng kể so với điều tra của Nguyễn Văn Đê (năm 2002) tại xã Nga Tân, huyện Nga Sơn tỉnh Thanh Hóa, tỷ lệ hộ ở đây có sử dụng phân người và gia súc tươi để nuôi cá là 30,4% [7].

Hiện nay rất nhiều gia đình tại khu vực ven biển huyện Nga Sơn nói riêng và tỉnh Thanh Hóa nói chung nuôi gia súc, gia cầm (chủ yếu là nuôi lợn, gà) ở dạng trang trại. Do có lợi ích về kinh tế, dùng chính phân gia súc và phân người tươi của gia đình thải ra làm thức ăn cho cá và bón ruộng rất tốt. Đây là mô hình “VAC” đang khá phát triển và có hiệu quả ở khu vực nông thôn. Vì vậy việc sử dụng phân gia súc và phân người tươi có xu hướng tăng lên đáng kể. Điều này cũng làm ảnh hưởng nhiều đến tỷ lệ nhiễm bệnh sán lá truyền qua cá ở khu vực này trong nhiều năm vẫn không thuyên giảm.

Kết quả của nghiên cứu cùng trùng hợp với kết quả của tác giả Vũ Hồng Cương và cộng sự khi điều tra tại 5 xã vùng ven biển tỉnh Thanh Hóa năm 2014, tỷ lệ hộ có sử dụng phân gia súc và phân người tươi nuôi cá và bón ruộng là 58,8% [142].

4.2.2.6. Tình hình xử lý phân người trước khi sử dụng trước can thiệp

Trong các hộ điều tra của 4 xã vẫn có tình trạng ủ phân người không đúng tiêu chuẩn vệ sinh (< 6 tháng) trước khi sử dụng có tỷ lệ còn cao (59,3%). Trong đó xã Nga Thái có tỷ lệ ủ phân không đúng qui định cao nhất (63,8%), thấp nhất là xã Nga An (54,3%). Tuy nhiên so với các xã khác chưa có sự khác biệt nhiều. Tỷ lệ này giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp là tương đương nhau (55,7% và 62,8%).

Theo kết quả ở bảng 3.22, trong 4 xã điều tra tỷ lệ nhà tiêu 2 ngăn còn 31,4%, loại nhà tiêu 1 ngăn còn 20,9%, loại cầu tồm, cầu ngang còn 4,5%. Như vậy là số nhà tiêu có thể lấy phân sử dụng mà không ủ đúng qui định là trên 50%. Mặt khác như ở mục 4.2.2.5. đã bàn luận: Hiện nay rất nhiều gia đình tại khu vực ven biển huyện Nga Sơn và tỉnh Thanh Hóa nuôi gia súc, gia cầm, (chủ yếu là nuôi lợn, gà) kết hợp với nuôi cá ở trang trại. Người dân dùng chính phân gia súc và phân người tươi của gia đình thải ra làm thức ăn cho cá và bón ruộng rất tốt. Vì vậy mà tỷ lệ hộ không xử lý phân trước khi sử dụng vẫn còn cao.

Một trong những nguyên nhân gây ô nhiễm mầm bệnh giun, sán ra ngoài môi trường ngoại cảnh là tình trạng sử dụng phân người tươi để canh tác và nuôi cá. Đây là tình trạng khá phổ biến ở nhiều địa phương trong cả nước đặc biệt là vùng dịch tễ nhiễm sán lá truyền qua cá. Một nghiên cứu về vấn đề này của tác giả Lê Lợi và cộng sự đánh giá thực trạng môi trường trồng rau, nơi bán rau và thói quen ăn rau sống của người dân ở một số xã, phường thuộc tỉnh Nam Định (2010 – 2012). Tỷ lệ các hộ gia đình có xử lý phân trước khi bón lót rất thấp chỉ có 46,4% [106].

4.2.2.7. Tình hình hộ gia đình có ao nuôi cá ở 4 xã nghiên cứu

Trong 4 xã nghiên cứu tỷ lệ các hộ có ao nuôi cá khá cao, trung bình là 62,0%. Trong đó xã Nga Thái tỷ lệ hộ có ao là cao nhất (66,0%), thấp nhất là xã Nga Phú 57,0%.

Như mục 4.2.2.5. ta đã bàn luận: Ở đây do các xã ở khu vực ven biển phía Bắc tỉnh Thanh Hóa, phần lớn là nằm trong vùng chiêm chũng, diện tích đất ở và canh tác khá rộng, việc đào ao nuôi cá là khá thuận lợi. Nhân dân cũng có thiên hướng đào ao để nuôi cá nhiều hơn. Nhiều gia đình tại khu vực ven biển huyện Nga Sơn nuôi gia súc, gia cầm (chủ yếu là nuôi lợn, gà), kết hợp với nuôi cá ở dạng trang trại để phát triển kinh tế khá hiệu quả. Kết quả này cũng tương tự như điều tra của Nguyễn Văn Đề và cộng sự tại xã Nga Tân, huyện Nga Sơn năm 2002, số gia đình có ao thả cá chiếm 73,3% [7].

Kết quả khu vực nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với kết quả của của tác giả Trương Tiến Lập, điều tra tại 3 huyện ven biển tỉnh Nam Định năm 2009, tỷ lệ hộ có ao nuôi cá là 56,7% [139].

4.2.3. Liên quan về tỷ lệ nhiễm sán lá theo trình độ học vấn

Những người có học vấn thấp từ dưới THPT có tỷ lệ nhiễm sán lá (15,3%), cao hơn nhóm có trình độ học vấn từ THPT trở lên (11,5%). Nhưng sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$. Chúng tôi cho rằng: Những người có học vấn cao hơn đã được học qua sách vở nhiều hơn, tiếp nhận các thông tin qua các phương tiện truyền thông nhiều hơn về bệnh sán lá, biết cách phòng bệnh tốt hơn, nên tỷ lệ nhiễm bệnh thấp hơn.

Kết quả này cũng trùng hợp với điều tra của tác giả Lê Thị Tuyết và cộng sự tại 2 xã Xuân Tiến và Xuân Châu, huyện Xuân Trường, tỉnh Nam Định năm 2007. Ở đây tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ của người có trình độ học vấn từ Trung học cơ sở trở xuống là 24,1%, cao hơn người có trình độ học vấn từ THPT trở lên, chỉ nhiễm với tỷ lệ 8,8% [150].

Cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của tác giả Vũ Hồng Cương và cộng sự khi điều tra tại 5 xã vùng ven biển tỉnh Thanh Hóa năm 2014. Ở đây có tỷ lệ nhiễm sán lá của nhóm người có trình độ học vấn thấp (dưới Trung học phổ thông) là 10,5%, cao hơn nhóm người có trình độ học vấn cao hơn (từ THPT trở lên) là 8,2% [142].

4.2.4. Liên quan về tỷ lệ nhiễm sán lá theo kinh tế hộ gia đình

Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi: Tỷ lệ nhiễm sán lá của đối tượng xếp trong diện hộ nghèo là 17,7%, cao hơn nhóm không xếp theo diện nghèo (13,9%). Nhưng sự khác biệt này cũng chưa có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

Kết quả này hoàn toàn phù hợp, bởi khoảng cách kinh tế giữa hộ không nghèo và hộ nghèo vùng nông thôn là không cách xa nhau nhiều. Mặt khác, sự ảnh hưởng về thói quen, tập quán của người dân sống trong 1 vùng là tương tự nhau. Việc những người được xếp trong diện hộ không nghèo để lựa chọn loại cá biển ngon, sạch để ăn gỏi là quá đắt và cũng không sẵn có ở địa phương. Vì vậy, khả năng lựa chọn cá ao nhà vừa sẵn có, vừa tươi, không phải mua để làm gỏi ăn là điều thường thấy ở nhóm đối tượng này. Cũng vì vậy mà nguy cơ lây nhiễm đối tượng này là khác xa không nhiều so với đối tượng trong hộ nghèo.

Kết quả này cũng trùng hợp với kết quả điều tra của nhóm nghiên cứu Vũ Hồng Cương và cộng sự, khi điều tra tại 5 xã vùng ven biển tỉnh Thanh Hóa năm 2014. Ở đây tỷ lệ nhiễm sán lá của những người trong diện hộ nghèo (14,1%), cao hơn tỷ lệ nhiễm sán lá của những người trong diện hộ không nghèo (9,2%). Nhưng tỷ lệ này cũng chưa có sự khác biệt, $p > 0,05$ [142].

4.2.5. Liên quan về tỷ lệ nhiễm sán lá của người dân và hiểu biết về đường lây nhiễm bệnh sán lá

Kết quả nghiên cứu đã cho thấy: Tỷ lệ nhiễm sán lá của nhóm người hiểu sai về đường lây nhiễm sán lá là 26,9%, cao hơn rõ rệt nhóm người hiểu đúng (chỉ nhiễm 7,3%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Nhóm hiểu sai đường lây nhiễm sán có nguy cơ nhiễm sán cao gấp 4,666 lần so với nhóm hiểu đúng, $OR = 4,666$.

Kết quả này là hoàn toàn phù hợp, bởi những người đã hiểu biết đúng về đường lây nhiễm bệnh sán lá thì thường họ cũng có cách phòng tránh tốt hơn về bệnh sán lá, nên tỷ lệ nhiễm bệnh cũng thấp hơn.

Kết quả này cũng tương tự như điều tra của tác giả Đỗ Thái Hòa và cộng sự tại Nga An, Nga Sơn, Thanh Hóa năm 2005, tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ của nhóm hiểu biết sai về đường lây nhiễm sán lá cao gấp 3,6 lần nhóm hiểu biết đúng về đường lây nhiễm bệnh [128].

4.2.6. Liên quan về tỷ lệ nhiễm sán lá của người dân và hiểu biết về tác hại bệnh sán lá

Tỷ lệ nhiễm sán lá của nhóm người hiểu sai về tác hại nhiễm sán lá là 24,6%, cao hơn rõ rệt nhóm người hiểu đúng (9,2%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Nhóm hiểu sai tác hại bệnh sán lá có nguy cơ nhiễm sán cao gấp 3,216 lần so với nhóm hiểu đúng, $OR = 3,216$. Kết quả này cũng giải thích tương tự như phần 4.2.5, những người đã hiểu biết đúng về tác hại khi bị bệnh sán lá thì thường họ rất sợ khi bị nhiễm sán. Do đó họ thường lo lắng và có ý thức hơn để phòng tránh bệnh sán lá, nên tỷ lệ nhiễm bệnh cũng thấp hơn.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của tác giả Vũ Hồng Cương và cộng sự, khi điều tra tại 5 xã vùng ven biển tỉnh Thanh Hóa năm 2014, tỷ lệ nhiễm sán lá của những người hiểu sai về tác hại khi bị bệnh sán lá (17,4%) cao gấp 3,1 lần nhóm hiểu biết đúng về tác hại của bệnh (tỷ lệ nhiễm 6,3%) [142].

4.2.7. Liên quan về tỷ lệ nhiễm sán lá của người dân và hiểu biết về phòng chống bệnh sán lá

Tỷ lệ nhiễm sán lá của nhóm người hiểu sai về phòng chống nhiễm sán lá (24,8%), cao hơn rõ rệt nhóm người hiểu đúng (8,3%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Nhóm hiểu sai về phòng chống bệnh sán lá có nguy cơ nhiễm sán cao gấp 3,632 lần so với nhóm hiểu đúng, $OR = 3,632$. Kết quả này là

phù hợp, cũng tương tự như mục 4.2.5. và 4.2.6. đã bàn luận, những người hiểu đúng về phòng chống nhiễm sán lá thì họ cũng biết cách phòng chống cho bản thân mình, nên tỷ lệ nhiễm cũng thấp hơn đối tượng hiểu sai về phòng chống.

Kết quả này cũng tương tự như điều tra của tác giả Vũ Hồng Cương và cộng sự, khi điều tra tại 5 xã vùng ven biển tỉnh Thanh Hóa năm 2014. Tỷ lệ nhiễm sán lá của những người hiểu sai về phòng chống bệnh sán lá ở đây (16,5%), cao gấp 2,7 lần nhóm hiểu biết đúng về tác hại của bệnh (tỷ lệ nhiễm 6,8%), $p < 0,01$ [142].

4.2.8. Liên quan về tiền sử ăn gỏi cá nước ngọt và tỷ lệ nhiễm sán lá của người dân

Tỷ lệ nhiễm sán lá của nhóm người đã từng ăn gỏi cá nước ngọt là 25,9%, cao hơn rất nhiều nhóm người chưa từng ăn gỏi cá chỉ nhiễm 1,5%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Nhóm đã từng ăn gỏi cá có nguy cơ nhiễm sán cao gấp 23,019 lần so với nhóm chưa từng ăn, $OR = 23,019$.

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

Kết quả này cũng hoàn toàn trùng hợp với báo cáo của Do Trung Dung và cộng sự (2007), khi nghiên cứu 615 người ở cộng đồng người Việt Nam có tiền sử ăn gỏi cá, có đến 64,9% bị nhiễm loại sán lá truyền qua cá, với 90,4% là nhiễm loại sán lá ruột nhỏ *Haplorchis* [66].

Cũng theo nghiên cứu của Trần Kim Phụng, năm 2009 và cộng sự đã nghiên cứu tại 2 xã Tà Rụt và Tà Long, huyện Đakrông, tỉnh Quảng Trị, tỷ lệ người nhiễm sán lá gan nhỏ ở nhóm ăn gỏi cá là 12,2%, trong khi tỷ lệ ở nhóm không ăn gỏi cá chỉ nhiễm 2,2% [151].

Hay nhóm tác giả Đặng Thị Cẩm Thạch và cộng sự năm 2009, khi tiến hành điều tra, nghiên cứu phỏng vấn và xét nghiệm phân cho 1155 người dân ở hai xã Tân Thành và Yên Lộc, huyện Kim Sơn, Ninh Bình. Đã thu được kết quả: Thói quen ăn gỏi cá làm tăng nguy cơ nhiễm *C. sinensis* gấp 53 lần nhóm không ăn gỏi [152].

Cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Vũ Văn Thái và cộng sự tại xã Hữu Bằng, huyện Kiến Thụy, thành phố Hải Phòng năm 2012, tỉ lệ nhiễm sán lá của người có tiền sử ăn gỏi cá là 19,37%, cao hơn hẳn người không có tiền sử ăn gỏi cá chỉ nhiễm 2,68% [147].

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

4.3.1. Đánh giá hiệu quả can thiệp sau điều trị 21 ngày theo tỷ lệ giảm trứng, sạch trứng ở nhóm chứng và nhóm can thiệp

Ở đây chúng tôi thấy: Sau điều trị bằng thuốc đặc hiệu praziquantel, liều 75 mg/kg cân nặng cơ thể trong 1 ngày (chia 3 lần), người bị nhiễm sán được xét nghiệm phân lại để đánh giá hiệu quả thuốc điều trị. Tỷ lệ sạch trứng và giảm trứng giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp là không có sự khác biệt. Tỷ lệ sạch trứng ở nhóm chứng là 96,0%, ở nhóm can thiệp là 96,9%, $p > 0,05$. Còn tỷ lệ giảm trứng ở cả 2 nhóm đều đạt 100%. Bởi vì cả 2 nhóm nghiên cứu cùng uống 1 loại thuốc, cùng hãng, nước sản xuất, cùng lô và cùng trong các điều kiện tương tự nhau.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng trùng hợp với kết quả của Đặng Thị Cẩm Thạch (2005), điều tra, điều trị tại Kim Sơn, Ninh Bình, tỷ lệ sạch trứng sau 1 tháng là 96,4%, sau 12 tháng tỷ lệ này chỉ còn 80,0% [141]. Kết

quả can thiệp của Trương Tiến Lập tại huyện Nghĩa Hưng, Nam Định, năm 2008, tỷ lệ sạch trứng SLGN sau 18 tháng can thiệp ở là 100% [139].

4.3.2. Đánh giá hiệu quả sau can thiệp theo tỷ lệ tái nhiễm và nhiễm mới ở 2 nhóm tại các thời điểm nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tái nhiễm sán lá ở nhóm chúng tăng khá mạnh theo thời gian, từ 8,33% (tại thời điểm sau 6 tháng), đến 10,42% (sau 12 tháng) và lên đến 14,58% (sau 18 tháng). Trong khi tỷ lệ tái nhiễm ở nhóm can thiệp là ổn định, từ 1,56% (sau 6 tháng), không tái nhiễm thêm (sau 12 tháng) và tăng nhẹ lên 3,13% (sau 18 tháng).

Cũng tương tự như vậy về tỷ lệ bệnh nhân nhiễm mới ở nhóm chúng cũng tăng từ 0,29% (tại thời điểm sau 6 tháng), đến 0,57% (sau 12 tháng) và lên 1,14% (sau 18 tháng). Còn ở nhóm can thiệp thì tỷ lệ nhiễm mới không tăng, chỉ dao động trong khoảng 0,30%.

Theo chúng tôi điều này là hoàn toàn phù hợp, bởi vì ở nhóm chúng người dân không có sự tác động, hướng dẫn của truyền thông về tác hại, hậu quả của bị bệnh sán lá, cách phòng chống nhiễm bệnh. Nên họ vẫn tiếp tục ăn gỏi và thải mầm bệnh ra ngoài môi trường gây tái nhiễm và nhiễm mới. Còn ở nhóm can thiệp bằng truyền thông đã có sự tác động này liên tục trong 18 tháng, nên đã hạn chế rất nhiều bệnh nhân tái nhiễm và nhiễm mới.

4.3.3. Đánh giá hiệu quả can thiệp sau 18 tháng theo tỷ lệ nhiễm sán lá chung

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy tỷ lệ nhiễm sán lá chung ở nhóm chúng sau điều trị mà không truyền thông sau 18 tháng giảm 50%. Trong khi tỷ lệ này của nhóm can thiệp bằng truyền thông và điều trị lại khá cao, giảm tỷ lệ nhiễm tới 87,9%. Hiệu quả can thiệp thực tế là 37,9%. Vấn đề này cũng tương tự như phần bàn luận ở mục 4.3.2. Như vậy là vai trò của truyền thông giáo dục sức khỏe có tác động rất lớn đến việc thay đổi thói quen, ý thức và

hành vi liên quan đến nhiễm bệnh sán lá truyền qua cá trong nghiên cứu của chúng tôi.

Cũng tương tự nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Đề và cộng sự (năm 2002), tại 1 xã trong vùng lưu hành bệnh sán lá gan nhỏ (xã Hải Hòa, huyện Hải Hậu, tỉnh Nam Định). Kết quả sau 1 năm thực hiện công tác phòng chống bệnh sán lá, tỷ lệ nhiễm giảm 64,9% (từ 37,5% xuống 13,1%) [103].

Cũng có kết quả tương tự của tác giả Nguyễn Văn Chương và cộng sự (2009) tiến hành can thiệp điều trị ở tỉnh Bình Định và Phú Yên thì: Tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ chung của tỉnh Bình Định giảm 62,49%, tỉnh Phú Yên giảm 83,11% sau 1 năm phòng chống [12].

4.3.4. Đánh giá hiệu quả can thiệp sau 18 tháng theo cường độ nhiễm sán lá

Khi đánh giá hiệu quả can thiệp sau 18 tháng về cường độ nhiễm sán lá của 2 nhóm (nhóm chứng và nhóm can thiệp), ở nhóm chứng có hiệu quả cường độ nhiễm sán chung giảm 58,7%, thấp hơn nhiều so với nhóm can thiệp giảm cường độ nhiễm sán chung tới 89,9%. Hiệu quả can thiệp thực tế là 31,2. Vấn đề này cũng giải thích tương tự như mục 4.3.2. đã bàn luận

Kết quả này cũng trùng hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Đề và cộng sự tại xã Hải Hòa, huyện Hải Hậu, tỉnh Nam Định (năm 2002), sau 1 năm thực hiện công tác phòng chống bệnh sán lá thì cường độ nhiễm giảm 94,7% (từ 970 trứng/gam phân xuống 42 trứng/gam phân) [103].

Hay cũng tương tự như điều tra của nhóm tác giả Nguyễn Văn Chương và cộng sự (năm 2005) đã tiến hành can thiệp phòng chống bệnh sán lá gan nhỏ ở Mỹ Chánh, huyện Tuy An, tỉnh Phú Yên. Sau 1 năm tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ giảm 74,10%, cường độ nhiễm giảm 76,75% so với trước can thiệp [12].

4.3.5. Đánh giá hiệu quả sau can thiệp qua thay đổi nhận thức với yếu tố liên quan đến nhiễm sán lá

4.3.5.1. Kiến thức hiểu đúng về đường lây nhiễm sán lá của người dân trước và sau can thiệp

Tỷ lệ hiểu đúng về đường lây nhiễm bệnh sán lá ở nhóm chứng trước và sau can thiệp không có sự thay đổi nhiều, từ 57,5% lên 60,0%. Sự khác biệt về 2 tỷ lệ này là chưa có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$. Nhưng có sự tăng tỷ lệ trước và sau can thiệp ở 2 xã can thiệp là rất rõ ràng (trước can thiệp có tỷ lệ hiểu đúng về đường lây nhiễm bệnh sán lá là 51,3% và sau can thiệp là 92%), $p < 0,05$.

Sau 18 tháng không làm công tác truyền thông thì ở nhóm chứng tỷ lệ hiểu đúng về đường lây nhiễm bệnh sán lá chỉ tăng 4,3%. Trong khi tỷ lệ này ở nhóm can thiệp tăng tỷ lệ hiểu đúng đến 44,2%, $p < 0,05$. Đặc biệt là có sự khác biệt đáng kể về hiệu quả can thiệp giữa 2 nhóm: Nhóm chứng có hiệu quả can thiệp chỉ tăng 4,3%, nhóm can thiệp tăng đến 44,2%), Hiệu quả can thiệp thực tế là 39,9%. $p < 0,001$.

Kết quả này là hoàn toàn phù hợp, bởi khi người dân được truyền thông về đường lây nhiễm bệnh sán lá bằng nhiều kênh thông tin khác nhau trong thời gian 1 năm rưỡi, thì kiến thức hiểu biết về vấn đề này cũng như các kiến thức khác trong nội dung truyền thông sẽ được cải thiện hơn là điều tất yếu.

Kết quả này cũng tương tự như của tác giả Lê Thị Tuyết và cộng sự (2009), tiến hành can thiệp bằng truyền thông giáo dục sức khỏe về bệnh sán lá gan nhỏ cho tất cả người dân xã Xuân Tiến, huyện Xuân Trường, Nam Định, có so sánh trước, sau can thiệp và so với xã chứng. Tỷ lệ người dân hiểu biết đúng về nguyên nhân mắc bệnh tăng 83,5%, chỉ số hiệu quả tăng được 62,4% (ở nhóm can thiệp) [104].

4.3.5.2. Kiến thức của người dân hiểu đúng về tác hại của bệnh sán lá trước và sau can thiệp

Tỷ lệ hiểu đúng về tác hại bệnh sán lá trước và sau can thiệp sau 18 tháng ở nhóm chứng không có sự thay đổi nhiều, từ 61,8% lên 62,5%, hiệu quả can thiệp tăng 1,2%. Còn ở nhóm can thiệp thì có tăng đáng kể (từ 57,3% lên 91,0%, hiệu quả can thiệp tăng 37,0%). Điểm đáng chú ý là cũng có sự chênh lệch nhiều về hiệu quả can thiệp giữa 2 nhóm, hiệu quả can thiệp thực tế là 35,8%, với $p < 0,001$.

Kết quả này là hoàn toàn phù hợp, cũng giải thích tương tự như phần 4.3.5.1. đã bàn luận, nên sự hiểu biết về tác hại của bệnh cũng được nâng lên đáng kể.

Năm 2009, tác giả Lê Thị Tuyết và cộng sự tiến hành can thiệp bằng truyền thông giáo dục sức khỏe về bệnh sán lá gan nhỏ cho người dân xã Xuân Tiến, huyện Xuân Trường, Nam Định. Sau 1 năm can thiệp thì tỷ lệ hiểu biết của người dân về tác hại của bệnh tăng (91,5% so với 58,9% và 62,6%); chỉ số hiệu quả tăng được 35,6% [104].

4.3.5.3. Kiến thức của người dân về biện pháp phòng chống bệnh sán lá trước và sau can thiệp

Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ hiểu đúng về phòng chống bệnh sán lá trước và sau can thiệp (sau 18 tháng) ở nhóm chứng không có sự thay đổi đáng kể, từ 57,5% đến 59,3%, chỉ số hiệu quả tăng 3,0%. Nhưng ở nhóm can thiệp thì có tăng đáng kể (từ 56,5% lên 93,5%), hiệu quả can thiệp thực tế là 36,6 %, $p < 0,001$.

Phần giải thích bàn luận vấn đề này cũng tương tự như mục 4.3.5.1. về kiến thức của người dân hiểu đúng về đường lây nhiễm bệnh sán lá trước và sau can thiệp.

Cũng theo tác giả Lê Thị Tuyết và cộng sự (2009) tiến hành can thiệp bằng truyền thông giáo dục sức khỏe về bệnh sán lá gan nhỏ tại xã Xuân Tiến, huyện Xuân Trường, Nam Định. Kết quả thu được sau 1 năm can thiệp có chỉ số hiệu quả hiểu biết về phòng chống bệnh tăng 48,9% [104].

4.3.6. Kết quả thay đổi về hành vi/thực hành của cộng đồng nghiên cứu sau can thiệp

4.3.6.1. Tỷ lệ người dân ăn gỏi cá nước ngọt của 2 nhóm nghiên cứu trước và sau can thiệp

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ người dân ăn gỏi cá nước ngọt trước và sau can thiệp ở nhóm chứng cũng không có sự thay đổi đáng kể, từ 49,5% xuống còn 47,8%, hiệu quả can thiệp chỉ giảm 3,4%. Nhưng ở nhóm can thiệp thì lại giảm đáng kể (từ 52,8% xuống còn 12,8%), hiệu quả can thiệp của nhóm này giảm đến 75,8%. Hiệu quả can thiệp thực tế là 72,4%. Sự chênh lệch về hiệu quả can thiệp giữa 2 nhóm là rất có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$.

Qua đây cho ta thấy công tác truyền thông giáo dục về phòng chống bệnh có tác động rất lớn đến hành vi đã có từ lâu đời trong một cộng đồng dân cư có thói quen ăn gỏi cá, nhưng lại đang có xu hướng lan rộng đến nhiều vùng miền khác.

Kết quả này cũng tương tự như hiệu quả của tác giả Nguyễn Văn Đề và cộng sự khi tiến hành can thiệp ở 1 xã trong vùng lưu hành bệnh sán lá gan nhỏ tại xã Hải Hòa, huyện Hải Hậu, tỉnh Nam Định, năm 2002. Sau 1 năm can thiệp thì tỷ lệ ăn gỏi cá giảm 89,1% (từ 80,4% xuống còn 8,8%) [103].

Hay theo kết quả của tác giả Lê Thị Tuyết và cộng sự (2009) tiến hành can thiệp bằng truyền thông giáo dục sức khỏe về bệnh sán lá gan nhỏ tại xã Xuân Tiến, huyện Xuân Trường, Nam Định. Thói quen ăn gỏi cá giảm (17,9% so với 70,5% và 23,4%); chỉ số hiệu quả giảm được 74,6%. Tại xã

chúng (Xuân Châu), sau 1 năm không can thiệp, các chỉ số về nhận thức và thực hành đối với bệnh sán lá gan nhỏ không có sự khác biệt so với trước nghiên cứu [104].

4.3.6.2. Tình hình sử dụng phân người bón ruộng, nuôi cá trước và sau can thiệp của 2 nhóm nghiên cứu

Tỷ lệ hộ dân có sử dụng phân người để canh tác và nuôi cá ở nhóm chúng trước và sau can thiệp (không làm công tác truyền thông) thì không có sự thay đổi đáng kể, chỉ giảm 1,5%. Còn ở nhóm can thiệp bằng truyền thông thì tỷ lệ này có giảm 11,5%, nhưng so với trước can thiệp vẫn chưa nhiều ($p > 0,05$). Sự khác biệt về tỷ lệ giảm sử dụng phân giữa 2 nhóm (1,5% và 11,5%), hiệu quả can thiệp thực tế là 10,0%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

Nguyên nhân hiệu quả can thiệp về hành vi sử dụng phân tươi trong canh tác và nuôi cá chưa cao là do người dân ở nơi nghiên cứu vì lợi ích kinh tế dùng phân tươi bón ruộng, trồng màu và nuôi cá ở trang trại rất tốt. Nên mặc dù nghe truyền thông, nhưng phần lớn họ vẫn không làm. Đây là vấn đề khó khăn trong thực hiện giải pháp can thiệp phòng chống nhiễm bệnh sán lá đang gặp phải hiện nay.

Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Vũ Hồng Cương và cộng sự khi tiến hành can thiệp tại 5 xã vùng ven biển tỉnh Thanh Hóa năm 2014, tỷ lệ sử dụng phân tươi trong canh tác và nuôi cá sau 6 tháng can thiệp giảm từ 53,8% xuống còn 46,0% [142].

4.3.6.3. Tình hình xử lý phân của người dân khi sử dụng trước và sau can thiệp

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có số hộ xử lý phân đúng qui định trước và sau can thiệp ở nhóm chúng và nhóm can thiệp không có sự thay đổi nhiều (nhóm chúng: 36,1% và 37,9%; nhóm can thiệp: 29,2% và 38,1%).

Nhưng lại có sự khác biệt về hiệu quả can thiệp giữa nhóm chứng tăng 4,8% và nhóm can thiệp tăng 23,4%, hiệu quả can thiệp thực tế chỉ 18,6%.

Như vậy là công tác can thiệp truyền thông cũng có tác động ít nhiều đến hành vi xử lý phân trước khi sử dụng của người dân. Tuy kết quả chưa cao, do người dân vẫn quan tâm đến lợi ích kinh tế về sử dụng phân tươi trong canh tác và nuôi cá của gia đình.

Kết quả này cũng tương tự như tác giả Lê Thị Tuyết và cộng sự (2009), tiến hành can thiệp bằng truyền thông giáo dục sức khỏe về bệnh sán lá gan nhỏ cho tất cả người dân xã Xuân Tiên, huyện Xuân Trường, Nam Định. Sau 1 năm không can thiệp, các chỉ số về nhận thức và thực hành đối với bệnh sán lá gan nhỏ không có sự khác biệt so với trước nghiên cứu [104].

Cũng tương tự như kết quả của tác giả Vũ Hồng Cương và cộng sự khi đánh giá hiệu quả can thiệp truyền thông tại 5 xã vùng ven biển tỉnh Thanh Hóa năm 2014, tỷ lệ hộ xử lý phân sau can thiệp chỉ tăng 20,5% [142].

KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ, cường độ nhiễm sán lá ở người, ở cá và loài sán lá tại 4 xã NC

1.1. Tỷ lệ, cường độ nhiễm sán lá ở người

- Tỷ lệ nhiễm sán chung của 4 xã là 14,5%. Trong đó xã Nga Thái có tỷ lệ nhiễm SLRN (22,5%) và nhiễm chung (25,5%) là cao nhất.

- Nam giới có tỷ lệ và cường độ nhiễm sán chung, nhiễm SLGN, SLRN và nhiễm phối hợp đều cao hơn nữ giới.

- Độ tuổi từ 30 - 59 có tỷ lệ, cường độ nhiễm sán cao hơn nhóm tuổi dưới 30 và trên 60.

- Người làm ruộng, người làm các nghề khác có tỷ lệ, cường độ nhiễm sán lá cao hơn Cán bộ viên chức - Hưu trí và học sinh.

- Cường độ nhiễm sán lá của cả 4 xã điều tra đều ở mức nhiễm nhẹ.

1.2. Tỷ lệ, cường độ nhiễm ấu trùng sán lá trên cá: là 11,6%, cá mè nhiễm cao nhất (18,0%), cường độ nhiễm 3,6 ấu trùng/1 mẫu cơ cá.

1.3. Loài sán lá được xác định bằng PCR tại các điểm nghiên cứu là: *Clonorchis sinensis*, *Haplorchis taichui* và *Haplorchis pumilio*.

2. Yếu tố liên quan đến nhiễm sán lá ở người dân tại điểm nghiên cứu

- Tỷ lệ nhiễm sán lá của nhóm người hiểu sai về đường lây nhiễm sán lá (26,9%), cao hơn rõ rệt nhóm người hiểu đúng (7,3%).

- Tỷ lệ nhiễm sán lá của nhóm người hiểu sai về tác hại nhiễm sán lá (24,6%), cao hơn rõ rệt nhóm người hiểu đúng (9,2%).

- Tỷ lệ nhiễm sán lá của nhóm người hiểu sai về phòng chống nhiễm sán lá (24,8%), cao hơn rõ rệt nhóm người hiểu đúng (8,3%).

- Những người đã từng ăn gỏi cá nước ngọt có nguy cơ nhiễm sán lá cao gấp 23,019 lần nhóm người chưa từng ăn gỏi cá.

3. Hiệu quả điều trị bằng praziquantel và can thiệp truyền thông giáo dục sức khỏe cộng đồng

3.1. Hiệu quả can thiệp bằng điều trị sau 21 ngày: Tỷ lệ sạch trứng sau điều trị từ 96,0% đến 96,9%, tỷ lệ giảm trứng là 100%.

3.2. Hiệu quả can thiệp bằng truyền thông giáo dục sức khỏe

- Tỷ lệ tái nhiễm ở nhóm không can thiệp (14,58%), cao hơn nhóm can thiệp (3,13 %); Còn tỷ lệ nhiễm mới cũng tương tự (1,14 % so với 0,3%).

- Tỷ lệ, cường độ nhiễm sán của nhóm can thiệp giảm hơn nhóm không can thiệp (tỷ lệ 87,9% so với 50%), cường độ giảm 89,9% so với 58,7%.

- Tỷ lệ hiểu đúng về đường lây nhiễm bệnh sán lá của nhóm can thiệp tăng 44,2%, cao hơn nhóm chứng chỉ tăng 4,3%.

- Tỷ lệ hiểu đúng về tác hại bệnh sán lá ở nhóm can thiệp tăng 37,0%, cao hơn nhóm chứng chỉ tăng 1,2%.

- Tỷ lệ hiểu đúng về phòng chống bệnh sán lá ở nhóm can thiệp tăng 39,6%, cao hơn nhóm chứng chỉ tăng 3,0%.

- Tỷ lệ người dân ăn gỏi cá ở nhóm can thiệp giảm 75,8%, giảm hơn nhóm chứng chỉ giảm 3,4%.

- Tỷ lệ hộ dân sử dụng phân người để canh tác và nuôi cá ở nhóm can thiệp giảm 11,5%, giảm hơn nhóm chứng (chỉ giảm 1,5%).

- Tỷ lệ hộ dân xử lý phân người trước khi sử dụng ở nhóm can thiệp tăng 23,4%, cao hơn nhóm chứng chỉ tăng 4,8%.

KIẾN NGHỊ

1. Cần có điều tra số điểm rộng hơn về tình hình nhiễm sán lá, ấu trùng trên cá, loài sán lá ở các vùng có tập quán, điều kiện dịch tễ tương tự của Thanh Hóa, để có bản đồ phân bố các loài sán lá này một cách tin cậy, chính xác. Trên cơ sở đó đề xuất các cơ quan chuyên môn hoạch định công tác phòng chống các bệnh này ở các địa phương trong tỉnh một cách hiệu quả.
2. Trên cơ sở xác định các yếu tố nguy cơ nhiễm bệnh, các cơ sở Y tế cần tiến hành truyền thông giáo dục sức khỏe về cách phòng chống bệnh sán lá và điều trị ca bệnh để giảm sự lây lan trong cộng đồng, góp phần nâng cao sức khỏe cho người dân.

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

1. Đánh giá được thực trạng nhiễm sán lá truyền qua cá (sán lá gan nhỏ, sán lá ruột nhỏ) trong cộng đồng dân cư tại các xã ven biển huyện Nga Sơn, tỉnh Thanh Hóa, góp phần xây dựng chiến lược phòng chống bệnh sán lá truyền qua cá tại các khu vực có thói quen ăn gỏi cá của tỉnh Thanh Hóa có hiệu quả.
2. Đánh giá được thực trạng nhiễm ấu trùng sán lá trên cá nước ngọt ở các khu vực điều tra, nhằm khuyến cáo người dân trong việc sử dụng thực phẩm sạch, môi trường nuôi cá sạch, làm giảm nguy cơ mắc bệnh trong vùng dịch tễ nhiễm bệnh.
3. Đồng thời đánh giá được thực trạng hiểu biết, thái độ, hành vi của người dân về phòng chống bệnh sán lá trên người và các yếu tố liên quan đến nhiễm bệnh. Trên cơ sở đó xây dựng chương trình truyền thông giáo dục sức khỏe, nâng cao hiểu biết, ý thức tự phòng chống bệnh cho người dân, gia đình và xã hội một cách hiệu quả.
4. Qua việc thử nghiệm hiệu quả giải pháp can thiệp phòng chống bệnh sán lá tại 2 xã Nga Thái và Nga Điền, huyện Nga Sơn, để đưa ra các giải pháp can thiệp có hiệu quả. Trên cơ sở đó xây dựng mô hình phòng chống bệnh cho các khu vực khác có tính chất dịch tễ tương tự của Thanh Hóa.
5. Luận án cũng đã xác định được thành phần loài sán lá truyền qua cá tại vùng ven biển Huyện Nga Sơn bằng hình thái học và sinh học phân tử, cung cấp dữ liệu bản đồ gene cho ngành Ký sinh trùng.

Ý NGHĨA THỰC TIỄN CỦA LUẬN ÁN

Luận án đã cung cấp nhiều thông tin chính xác cần thiết cho các cơ quan chuyên ngành trong việc xây dựng bản đồ dịch tễ, bản đồ gene về các loài sán lá truyền qua cá.

Đặc biệt kết quả luận án cho những con số cụ thể mang tính khoa học và thực tiễn cao, giúp cho ngành Y tế hoạch định chiến lược phòng chống bệnh sán lá truyền qua cá tại Thanh Hóa nói riêng và cả nước nói chung.

Kết quả luận án còn giúp cho các ngành liên quan, như Thú y, Thủy sản, Nông nghiệp bảo vệ vật nuôi, sản xuất thực phẩm sạch đảm bảo an toàn đời sống dân sinh.

Ngoài ra, luận án còn giúp cho công tác đào tạo Đại học, sau Đại học, Cao đẳng và Trung cấp Y dược cập nhật thông tin mới nhất hiện tại.

CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC CỦA TÁC GIẢ CÓ LIÊN QUAN ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ

1. Ngô Văn Thanh, Trần Thanh Dương, Nguyễn Thị Hương Bình, Nguyễn Văn Đề và Vũ Hồng Cương (2013). Nghiên cứu giám định sinh học phân tử loài sán lá truyền qua các nước ngọt ký sinh trên người tại 3 xã ven biển huyện Nga Sơn, Thanh Hóa, năm 2013. *Tạp chí Phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, số 3, 2014, 15-21.
2. Ngô Văn Thanh, Vũ Hồng Cương và Nguyễn Văn Đề (2013). Nghiên cứu đặc điểm hình thái loài sán lá truyền qua cá nước ngọt ký sinh trên người tại vùng ven biển huyện Nga Sơn, Thanh Hóa, năm 2013. *Tạp chí Y học Thực hành*, số 10 (938), 2014. Bộ Y tế xuất bản. 90-93.
3. Ngô Văn Thanh, Vũ Hồng Cương và Nguyễn Văn Đề (2013). Thực trạng nhiễm ấu trùng sán lá truyền qua cá trên cá nước ngọt tại 4 xã ven biển huyện Nga Sơn, tỉnh Thanh Hóa, năm 2013. *Báo cáo Hội nghị Khoa học của Nghiên cứu sinh lần thứ XIX*, Hà Nội, 2013, 156 -157.
4. Ngô Văn Thanh, Vũ Hồng Cương và Nguyễn Văn Đề (2013). Thực trạng nhiễm sán lá truyền qua cá nước ngọt ký sinh trên người tại 4 xã ven biển huyện Nga Sơn, Thanh Hóa, năm 2013. *Báo cáo Hội nghị Khoa học Nghiên cứu sinh lần thứ XX*, Hà Nội, 2014, 138 - 139.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Petney TN, Andrews RH, Saijuntha W and et al (2013). The zoonotic, fish-borne liver flukes *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis felineus* and *Opisthorchis viverrini*. *Int J Parasitol*; 43(12-13),1031- 46.
2. Xuelian Bai, Tae Im Kim, Ji -Yun Lee and et al (2014). Identification and Molecular Characterization of Parkin in *Clonorchis sinensis*. *Korean J Parasitol* Vol. 53, No. 1: 65-75.
3. Nguyễn Văn Đê, Phạm Văn Thân (2012). *Ký sinh trùng Y học, Giáo trình đào tạo Bác sỹ đa khoa*, Đại học Y Hà Nội. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2012, 197- 223.
4. Đỗ Trung Dũng (2014). *Xác định đặc điểm hình thái và phân tử 1 số loài sán lá thuộc họ Heterophyidae và Echinostomatidae ký sinh trên người ở 1 số tỉnh Miền Bắc Việt Nam*. Báo cáo kết quả nghiên cứu đề tài cấp viện, năm 2014, Viện Sốt rét – Ký sinh trùng và Côn trùng Trung ương, 11- 47.
5. Đặng Cẩm Thạch, Phạm Văn Thân, Nguyễn Thị Hà và cộng sự (2005). Tình hình nhiễm và sự phân bố của *Clonorchis sinensis* trên thế giới và Việt Nam. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh kí sinh trùng*, số 1-2005, 69-77.
6. Nguyễn Văn Đê, Lê Khánh Thuận (2004). *Sán lá gan*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 12- 40.
7. Nguyễn Văn Đê, Đặng Thanh Sơn, Nguyễn Thị Hợp và cộng sự (2002). Thực trạng ổ bệnh sán lá gan nhỏ *Clonorchis sinensis* tại một xã ven biển tỉnh Thanh Hoá. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh kí sinh trùng*, số 4-2002, 69 -74.

8. Nguyễn Văn Đề, Lê Khánh Thuận, Nguyễn Thị Hợp và cộng sự (2006). Nghiên cứu sán lá truyền qua cá trên người tại Nghệ An, An Giang và Nam Định, năm 2004 -2005. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Viện Sốt rét – Ký sinh trùng và Côn trùng Trung ương, số 6, 2006, 63-70.
9. Phan VT, Ersbøll AK, Do DT, et al (2010). Raw-fish-eating behavior and fishborne zoonotic trematode infection in people of northern Vietnam. *Foodborne Pathog-Dis*; 8(2): 255-60.
10. Đỗ Trung Dũng, Nguyễn Văn Đề, Trần Thanh Dương và cộng sự (2013). Một số đặc điểm hình thái học và xác định loài sán lá ruột nhỏ *Stellantchasmus falcatus* và *Echinochasmus japonicus* sử dụng chỉ thị 28S Ribosome. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, số 6, 2013, 51-56.
11. Đỗ Trung Dũng, Trần Thanh Dương, Nguyễn Thị Hợp và cộng sự (2014). Đặc điểm hình thái học một số loài sán lá ruột nhỏ họ heterophyidae ký sinh trên người tại Việt Nam. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, số 2, 2014, 66-72.
12. Nguyễn Văn Chương, Bùi Văn Tuấn, Triệu Nguyên Trung và cộng sự (2008). Tình hình nhiễm sán lá gan nhỏ *Opisthorchis viverrini* sau thời gian can thiệp tại hai tỉnh Phú Yên và Bình Định. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Viện sốt rét - Ký sinh trùng và Côn trùng, số 1, 2009, 78 - 83.
13. Chenghua Shen, Jae-kwan Kim, Jeong-Keun Lee, et al (2007). Collection of *Clonorchis sinensis* adult worms from infected humans after praziquantel treatment. *Korean Journal of Parasitology*, June 2007, Vol. 45, No. 2, 149 – 152.
14. Byung Ihn Choi, Joon Koo Han, Sung Tae Hong, et al (2004). Clonorchiasis and Cholangiocarcinoma Etiologic Relationship and Imaging Diagnosis. *Clinical microbiology reviews*, 540 – 552.

15. Sung - Tae Hong, Weon - Gyu Kho, Woo Ho Kim, and et al (1993). Turnover of biliary epithelial cells in *Clonorchis sinensis* infected rats. *The Korean Journal of Parasitology*, Vol. 31, No.2, 83 -89.
16. Sung – Tae Hong, Ki – Hum Park, Min Seo and et al (1994). Correlation of sonographic findings with histopathological changes of the bile ducts in rabbits infected with *Clonorchis sinensis*. *Korean Journal of Parasitology*, Vol. 32, No. 4, 223 – 230.
17. Choi D, Hong ST, Li S, et al (2004). Bile duct changes in rats reinfected with *Clonorchis sinensis*. *The Korean J Parasitol*; 42(1): 7-17.
18. Rohela M, Johari S, Jamaiah I, et al (2006). Acute cholecystitis caused by *Clonorchis sinensis*. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*; 37(4): 648-51.
19. M. Rohela, S. Johari, I. Init, SH. Lee, et al (2007). Viêm túi mật cấp do *Clonorchis sinensis*. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, số 2, 2007, 93 – 96.
20. Dongil Choi, Sung - Tae Hong, Shunyu Li and et al (2004). Bile duct changes in rats reinfected with *Clonorchis sinensis*. *The Korean Journal of Parasitology*, Vol. 42, No.1: 7 - 17.
21. Onodera S, Saito K, Saito T and et al (2007). Clonorchiasis complicated with duodenal papillary cancer in a visitor from China. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi*; 104(2): 213-8.
22. Sumalee Obchoei, Sarah M Weakley, Sopit Wong kham (2011). Cyclophilin A enhances cell proliferation and tumor growth of liver fluke-associated.
23. Ju YH, Oh JK, Kong HJ, et al (2005). Epidemiologic study of *Clonorchis sinensis* infestation in a rural area of Kyongsangnam-do, South Korea. *J Prev Med Public Health*; 38(4),425-30.

24. Choi BI, Han JK, Hong ST, et al (2004). Clonorchiasis and cholangiocarcinoma: etiologic relationship and imaging diagnosis. *Clin Microbiol Rev*, 17(3): 540-52.
25. Min Kyung Lim, Young Hee Ju, Sil Via Franceschi (2006). *Clonorchis sinensis* infection and increasing risk of cholangiocarcinoma in the republic of korea. *Am. J. Trop. Med. Hyg*, 75(1), 93 - 96.
26. Dongil Choi and Sung-Tae Hong (2007). Imaging diagnosis of clonorchiasis. *Korean Journal of Parasitology*, Vol. 45, No. 2: 77 – 85.
27. Yong TS, Im K, Chung PR (1991). Analysis of *Clonorchis sinensis* antigens and diagnosis of clonorchiasis using monoclonal antibodies. *Kisaengchunghak Chapchi*; 29(3): 293-310.
28. Leonore Lovis, Tippi K. Mak, Khampheng Phongluxa, and et al (2009). PCR Diagnosis of *Opisthorchis viverrini* and *Haplorchis taichui* Infections in a Lao Community. *Journal of Clinical Microbiology*, 1517–23.
29. Jing-ying Xiao, Ji-Yun Lee, Shinji Tokuhira¹, and et al (2013). Molecular Cloning and Characterization of Taurocyamine Kinase from *Clonorchis sinensis*: A Candidate Chemotherapeutic Target. *Plos Neglected Tropical Diseases*, www.plosntds.org 1 November 2013.
30. Hinz E, Saowakontha S, Pipitgool V (1994). Opisthorchiasis control in northeast Thailand: proposal for a new approach. *Appl Parasitol*, 35(2): 118-24.
31. Chen ER (1991). Clonorchiasis in Taiwan. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 22 Suppl:184-5.
32. Sandie King and Tomas Choilz (2001). Trematodes of the family Opisthorchiidae: a minireview. *The Korean Journal of Parasitology*, September 2001. Vol. 39, No. 3, 209 – 221.

33. Minggang Chen, Yao Lu, Xiangjin Hua, et al (1994). Progress in assesment of morbidity due to *Clonorchis sinensis* infection: A review of recent literature. *World health organization organisation mondiale de la sante*.
34. Ke Xia Wang, Rong Bo Zhang, Yu Bao Cui (2004). Clinical and epidemiological data of patients with clonorchiasis. *World J Gastroenterol*, 10(3): 446 – 448.
35. Jong Yil chai and Hoang van Thong (1998). A Small scale survey of intestinal helminthic infections among the residents near pakse Laos. *The Korean J of Parasitology*. Vol. 36, No. 1: 55-58.
36. Chăn Sa Môn Ma Ha Vông, Nguyễn Ngọc San (2005). Đặc điểm cận lâm sàng và tác dụng không mong muốn của thuốc Praziquantel trong điều trị bệnh sán lá gan nhỏ tại bệnh viện 103 – Viênng Chăn – Lào. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, số 4-2005, 88-92.
37. Park JH1, Guk SM, Kim TY, et al (2004). *Clonorchis sinensis* metacercarial infection in the pond smelt *Hypomesus olidus* and the minnow *Zacco platypus* collected from the Soyang and Daechung Lakes. *Korean J Parasitol*; 42(1): 41- 4.
38. Sohn WM and Chai JY (2005). Infection status with helminthes in feral cats purchased from a market in Busan, Republic of Korea. *Korean J Parasitol*; 43(3): 93-100.
39. Daisuke Kimura, Shoji Uga (2005). Nghiên cứu dịch tễ về ấu trùng sán lá ruột nhỏ *Centrocestus armatus* ở sông Chikusa, tỉnh Hyogo, Nhật Bản. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*. Số 5, 2006. 93 – 98.
40. Lun ZR, Gasser RB, Lai DH (2005). Clonorchiasis: a key foodborne zoonosis in China. *Lancet Infect Dis*. 2005 Jan; 5(1): 31-41.

41. Zhang R, Gao S, Geng Y, et al (2007). Epidemiological study on *Clonorchis sinensis* infection in Shenzhen area of Zhujiang delta in China. *Parasitol Res.* 2007 Jun;101(1): 179-83. Epub 2007 Jan 11.
42. Men-Bao Qian, Ying-Dan Chen, Yue-Yi Fang, et al (2013). Epidemiological profile of *Clonorchis sinensis* infection in one community, Guangdong, People's Republic of China. *Parasites & Vectors* 2013, 6:194. [http://www. Parasitesandvectors.com/content/6/1/194](http://www.Parasitesandvectors.com/content/6/1/194).
43. Sithithaworn P, Tesana S, Pipitgool V, and et al (1991). Relationship between faecal egg count and worm burden of *Opisthorchis viverrini* in human autopsy cases. *Parasitology.* 1991 Apr; 102 Pt 2: 277-81.
44. Nuno Vale, Maria João Gouveia, Mónica Botelho and et al (2013). Carcinogenic liver fluke *Opisthorchis viverrini* oxysterols detected by LC-MS/MS survey of soluble fraction parasite extract. *Parasitol Int.* 2013 December ; 62(6): 535542.doi:10.1016 /j.parint. 2013.08.001
45. Krajang Talabnin, Kazuhiro Aoki, Prasert Saichua and et al (2012). Stage-specific expression and antigenicity of glycoprotein glycans isolated from the human liver fluke, *Opisthorchis viverrini*. *Int J Parasitol*; 43(1): 37–50.
46. Donthaisong C, Arunsan P, Suwannatrai K and et al (2014). Reprint of Experimental infection of *Opisthorchis viverrini* cercariae to the cyprinid fish, *Barbonymus gonionotus*. *Acta Trop.* 2015 Jan;141(Pt B):253-7. doi: 10.1016/j.actatropica.2014.10.015. Epub 2014 Oct 30.
47. Rucksaken R, Haonon O, Pinlaor P and et al (2015). Plasma IgG autoantibody against actin-related protein 3 in liver fluke *Opisthorchis viverrini* infection. *Parasite Immunol.* 2015 Mar 23. doi: 10.1111/pim.12188.

48. Papatpremsiri A, Smout MJ, Loukas A and et al (2014). Suppression of Ov-grn-1 encoding granulin of *Opisthorchis viverrini* inhibits proliferation of biliary epithelial cells. *Exp Parasitol*. 2015 Jan;148:17-23. doi: 10.1016/j. exppara.2014.11.004. Epub 2014 Nov 13.
49. Raksawan Deenonpoe, Chariya Chomvarin, Chawalit Pairojkul, et al (2010-2014). The Carcinogenic Liver Fluke *Opisthorchis viverrini* is a Reservoir for Species of Helicobacter. *Asian Pacific J of Cancer Prevention*. Vol 16 (5), 1751-1758
50. Moses T. Bility and Banchob Sripa (2014). Chronic *Opisthorchis viverrini* Infection and Associated Hepatobiliary Disease is Associated with Iron Loaded M2-like Macrophages. *Korean J Parasitol* Vol. 52, No. 6: 695-699, December 2014.
51. Nadda Kiatsopit, Paiboon Sithithaworn, Kulthida Kopolrat and et al (2014). Seasonal cercarial emergence patterns of *Opisthorchis viverrini* infecting *Bithynia siamensis goniomphalos* from Vientiane Province, Lao PDR. Kiatsopitet al. *Parasites & Vectors* 2014,7: 551 <http://www.parasitesandvectors.com/content/7/1/551>.
52. Radomyos B, Wongsaroj T, Wilairatana P, et al (1998). Opisthorchiasis and intestinal fluke infections in northern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1998 Mar; 29 (1):123-7.
53. Sithithaworn P, Pipitgool V, Srisawangwong T (1997). Seasonal variation of *Opisthorchis viverrini* infection in cyprinoid fish in north-east Thailand. *Bull World Health Organ*. 1997; 75(2):125-31.
54. Chai JY, Park JH, Han ET (2005). Mixed infections with *O. viverrini* and *intestinal flukes* in residents of Vientiane Municipality and Saravane Province in Laos. *J Helminthol*. 2005 Sep; 79(3): 283-9.

55. Laurent Excoffier, Peter E. Smouse and Joseph M. Quattro (1992). Analysis of Molecular Variance Inferred From Metric Distances Among DNA Haplotypes: Application to Human Mitochondrial DNA Restriction Data Laurent. *The Genetics Society of America*, 131, June, 1992, pp.479-491.
56. Ando K, Sithithaworn P, Nuchjungreed C, et al (2001). Nucleotide sequence of mitochondrial CO I and ribosomal ITS II genes of *Opisthorchis viverrini* in northeast Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2001; 32 Suppl 2: 17-22.
57. Le TH, Van De N, Blair D, and et al (2006). *Clonorchis sinensis* and *Opisthorchis viverrini*: development of a mitochondrial-based multiplex PCR for their identification and discrimination. *Exp Parasitol*. 2006 Feb;112(2):109-14. Epub 2005 Nov 28.
58. Chairat Tantrawatpan, Pewpan M Intapan, Tongjit Thanchomnang (2014). Development of a PCR assay and pyrosequencing for identification of important human fish-borne trematodes and its potential use for detection in fecal specimens. Tantrawatpan et al. *Parasites & Vectors*, 2014, 7:88.
59. Lovis L, Mak TK, Phongluxa K (2009). PCR Diagnosis of *Opisthorchis viverrini* and *Haplorchis taichui* Infections in a Lao. *J Clin Microbiol*. 2009 May; 47(5): 1517-23. doi.
60. Herman F. Wunderink, Wouter Rozemijer, Peter C. Wever and et al (2011). Foodborne Trematodiasis And *Opisthorchis felineus* Acquired in Italy. *Emerging Infectious Disease* www.cdc.gov/eid.Vol.20, No.1, January 2014.
61. Pozio E, Armignacco O, Ferri F and et al (2011). *Opisthorchis felineus*, an emerging infection in Italy and its implication for the European Union. *Acta Trop*. 2013 Apr;126(1):54-62. doi:10.1016/j. actatropica. 2013. 01.005. Epub 2013 Jan 18.

62. L'vova MN, Duzhak TG, Tsentalovich IuP and et al (2014). Secretome of the adult liver fluke *Opisthorchis felineus*. *Parazitologia*. 2014 May-Jun; 48(3):169-84.
63. Pakharukova MY, Ershov NI, Vorontsova EV and et al (2014). Identification of thyroid hormone receptor homologs in the fluke *Opisthorchis felineus* (Platyhelminthes). *Mol Biochem Parasitol*. 2014 Mar-Apr;194(1-2): 64-8. doi: 10.1016/j.molbiopara.2014.04.009. Epub 2014 May 4.
64. Zhukova MV, Mordvinov VA, Kiseleva E (1884). Ultrastructure of spermatozoa in the seminal receptacle of the liver fluke *Opisthorchis felineus* (Rivolta, 1884). *Parasitol Res*. 2014 Mar;113(3):1093-101. doi: 10.1007/s00436-013-3746-z. Epub 2014 Jan 23.
65. Pakharukova MY, Shilov AG, Pirozhkova DS and et al (2013). The first comprehensive study of praziquantel effects in vivo and in vitro on European liver fluke *Opisthorchis felineus* (Trematoda). *Int J Antimicrob Agents*. 2015 Mar 209.
66. Do Trung Dung, Nguyen Van De, Jitra Waikagul, and et al (2007). Fishborne zoonotic intestinal trematodes, Vietnam. *Emerging Infectious Diseases* . www.cdc.gov/eid. Vol. 13, No. 12, December, 2007, pp.1828-1831.
67. Yong - Yil Chai, Jin kim and Soon Hyung Lee (1995). Invasion of *Metagonimus yokogawai* into the submucosal layer of small intestine of immunosuppressed mice. *The Korean Jof Parasitology*. Vol. 33, No. 4, 313-321, December, 1995.
68. Insik Kim, Jae-Aee Im, Kyu-Je Lee, et al (2000). Mucosal mast cell responses in the small intestine of rats infected with *Echinostoma hortense*. *The Korean Journal of Parasitology*. Vol. 38, No. 3, 139-143, September 2000.

69. Chung PR, Jung Y, Kim DS (1996). Segmentina hemisphaerula : a new molluscan intermediate host of a human *intestinal fluke* Neodiplostomum seoulensis in Korea. *The Korean J Parasitol.* 1996 Apr; 82(2): 336-8.
70. Chung PR, Jung Y, Kim DS (1997). Planorbid snails as potential molluscan intermediate host of a human intestinal fluke, Neodiplostomum seoulensis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1997; 28 Suppl 1: 201- 8.
71. Chung PR, Jung Y (1999). a new second molluscan intermediate host of a human intestinal fluke Echinostoma. *J Parasitol.* 1999 Oct; 85(5): 963-4.
72. Sato M, Thaenkham U, Dekumyoy P (2009). Discrimination of *O. viverrini*, *C. sinensis*, *H. pumilio* and *H. taichui* using nuclear DNA-based PCR targeting ribosomal DNA ITS regions. *Acta Trop.* 2009 Jan; 109(1): 81-3. Doi.
73. Chalobol Wongsawad and Pheravut Wongsawad (2010). Molecular Markers for Identification of *Stellantchasmus falcatus* and a Phylogenic Study using the HAT-RAPD Method. *Korean J Parasitol.* Vol. 48, No. 4: 303-307, December 2010.
74. Skov J, Kania PW, Dalsgaard A (2009). Life cycle stages of heterophyid trematodes in Vietnamese freshwater fishes traced by molecular and morphometric methods. *Vet Parasitol.* 2009 Mar 9;160(1-2): 66-75.
75. Waikagul J (1991). Intestinal fluke infections in Southeast Asia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1991 Dec; 22 Suppl:158-62.
76. Yu Sen Hai and K.E. Mott (1994). Epidemiology and Morbidity of food borne intestinal Trematode infection. *World Health Organization, Organization Mondiale De La sante*, 1994. WHO/Schisto/94.108, 2-5.

77. Chai Jy, Lee SH (2002). Food-borne intestinal trematode infections in the Republic of Korea. *Parasitol Int.* 2002 Jun; 51(2): 129-54.
78. Woon-Mok Sohn, Keeseon S. Eom, Duk-Young Min, and et al (2009). Fishborne Trematode Metacercariae in Freshwater Fish from Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. *Korean J Parasitol.* Vol. 47, No. 3: 249-257, September 2009 DOI: 10. 3347/kjp. 2009. 47-3.
79. Wang JJ, Chung LY, Lee JD, et al (2002). Haplorchis infections in intermediate hosts from a clonorchiasis endemic area in Meinung, Taiwan, Republic of China. *J Helminthol.* 2002 Jun; 76(2):185-8.
80. Sofie Nissen, Stig Milan Thamsborg, Per Walther Kania, et al (2013). Population dynamics and host reactions in young foxes following experimental infection with the minute intestinal fluke, *Haplorchis pumilio*. <http://www.parasitesandvectors.com/content/6/1/4>.
81. Han-Jong Rim, Woon-Mok Sohn, Tai-Soon Yong, et al (2013). Fishborne Trematode Metacercariae in Luang Prabang, Khammouane, and Saravane Province, Lao PDR. *Korean J Parasitol.* Vol. 51, No. 1: 107-114, February 2013.
82. Cláudia Portes Santos, Karina Corrêa Lopes, Viviane da Silva Costa and et al (2012). Fish-borne trematodosis: Potential risk of infection by *Ascocotyle (Phagicola) longa* (Heterophyidae). *Veterinary Parasitology* 193 (2013) 302 – 306.
83. Fried B, Graczyk TK, Tamang L (2004). Food-borne intestinal trematodiasis in humans. *Parasitol Res.* 2004 Jun; 93(2): 159-70. Epub 2004 Apr 21.
84. Trương Tiến Lập, Đặng Thị Minh, Lê Lợi và cộng sự (2009). Thực trạng nhiễm sán lá gan nhỏ tại 3 huyện ven biển tỉnh Nam Định. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng.* Số 4, 2009, 55-61.

85. Nguyễn Văn Đê, Kiều Tùng Lâm, Lê Văn Châu và cộng sự (1991-1996). Tình hình nhiễm sán lá gan và biến động của tỷ lệ nhiễm tại một số điểm có can thiệp một phần bằng điều trị đặc hiệu. *Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học* (1986 – 1990), Tập II, 69 – 76.
86. Lê Văn Châu, Đặng Thanh Sơn, Nguyễn Thu Hiền và cộng sự (2000). Đánh giá thực trạng bệnh sán lá gan Clonorchiasis tại vùng Châu Thổ sông Hồng. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*. Số 4, 2001, 96-101.
87. De NV, Murrell KD, Cong le D, and et al (2003). The food-borne trematode zoonoses of Vietnam. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2003; 34 Suppl 1: 12-34.
88. Verle P1, Kongs A, De NV, et al (2003). Prevalence of intestinal parasitic infections in northern Vietnam. *Trop Med Int Health*. 2003 Oct; 8(10): 961-4.
89. Đặng Thị Cẩm Thạch, Phạm Văn Thân, Nguyễn Thị Hà (2005). Tình hình nhiễm và sự phân bố của *Clonorchis sinensis* trên Thế giới và Việt Nam. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, số 1, 2005, 69-77.
90. Đặng Thị Cẩm Thạch, Lê Khánh Thuận (2005). Công tác phòng chống giun sán giai đoạn 2000-2005, phương hướng thực hiện dự án phòng chống giun sán Quốc gia đến năm 2010. *Báo cáo Hội nghị khoa học toàn quốc chuyên ngành SR-KST-CT, giai đoạn 2001-2005*, tập II, 7-12.
91. Nguyễn Văn Đê và cộng sự (2006). Thực trạng nhiễm sán lá truyền qua cá trên người tại 2 xã thuộc Nam Định, Việt Nam 2005. *Tạp chí nghiên cứu Y học*, 46 (6) – 2006, 164-167.
92. Đặng Thị Cẩm Thạch, Trần Quang Thắng, Đỗ Thị Thu Thúy và cộng sự (2005). Xác định loài *Clonorchis sinensis* tại Kim Sơn, Ninh Bình theo dấu hiệu hình thái và phân tích PCR. *Báo cáo Hội nghị khoa học toàn quốc chuyên ngành SR-KST-CT, giai đoạn 2001-2005*, tập II, 22-26.

93. Cao Bá Lợi, Tạ Thị Tĩnh, Nguyễn Thanh Hải và cộng sự (2007). Thực trạng nhiễm giun đường ruột và sán lá gan nhỏ tại xã Khánh Thượng, huyện Ba Vì, Hà Tây. *Tạp chí Phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*. Số 6, 2007, 95-99.
94. Nguyễn Mạnh Hùng, Cao Bá Lợi (2008). Thực trạng nhiễm sán lá gan nhỏ ở công nhân các công ty chè tỉnh Phú Thọ năm 2007 và hiệu quả biện pháp can thiệp điều trị đặc hiệu. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*. Số 1, 2008, 70 -75.
95. Đặng Thị Minh, Lê Lợi, Trương Tiến Lập (2005). Đánh giá 1 số yếu tố nguy cơ lây nhiễm sán lá gan nhỏ tại 3 huyện ven biển tỉnh Nam Định. *Công trình nghiên cứu khoa học báo cáo tại hội nghị Ký sinh trùng lần thứ 38*, Viện SR – KST – CT TƯ, Tập II, 146 – 150.
96. Nguyễn Văn Đền, Phan Thị Hương Liên, Trương Thị Kim Phượng và Cộng sự (2008). Xác định mầm bệnh ký sinh trùng gây bệnh cho người trong rau và thủy sản được nuôi trồng từ nguồn nước thải tại 1 số thành phố và nông thôn miền Bắc. *Báo cáo khoa học tại Hội nghị Ký sinh trùng toàn quốc lần thứ 38*, tập II, 2011, tr: 111-117.
97. Van Thi Phan, Annette Kjær Ersbøll, Te Quang Bui, and et al (2010). Fish-borne zoonotic Trematodes in cultured and wild-caught freshwater fish from the Red River Delta, Vietnam. *Vector- borne and zoonotic diseases*. Volume 10, Number 9, 2010.
98. Nguyen Thi Lan Anh, Nguyen Thi Phuong, K. Darwin Murrell, et al (2009). Animal reservoir hosts and fish-borne zoonotic Trematode infections on fish farms, Vietnam. *Emerging Infectious Diseases*. www.cdc.gov/eid . Vol. 15, No. 4, April 2009.
99. Nguyễn Mạnh Hùng và Đỗ Trung Dũng (2010). Công tác phòng chống giun sán giai đoạn 2006-2010, phương hướng thực hiện chương trình phòng chống bệnh giun sán 2011-2015. *Hội nghị khoa học – Đào tạo chuyên ngành Ký sinh trùng toàn Quốc lần thứ 38*, tập II. 7-15.

100. Đinh Thị Thanh Mai, Vũ Đức Long, Lê Bá Khánh (2011). Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến nhiễm sán lá gan nhỏ ở người dân 3 xã huyện Nga Sơn, Thanh Hóa, 2011. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, số 1, 2014, 49 – 53.
101. Nguyễn Mạnh Hùng, Trần Thanh Dương, Nguyễn Thu Hương (2013). Tình hình nhiễm giun sán đường ruột tại 4 tỉnh Nghệ An, Thanh Hóa, Hòa Bình và Bắc Giang năm 2013. *Hội nghị khoa học – Đào tạo chuyên ngành Ký sinh trùng toàn quốc lần thứ 41*, Viện SR – KST – CT TƯ, 11-18.
102. Đặng Thị Thanh, Nguyễn Thị Bích Nga, Đỗ Trung Dũng và cộng sự (2014). Xác định loài và phân tích phả hệ của sán lá gan nhỏ *Clonorchis sinensis* và *opisthorchis viverrini* ở Việt Nam trên cơ sở gen 28S Ribosome. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, số 3, 2014, 89-95.
103. Nguyễn Văn Đề, Lê Văn Châu, Đặng Thanh Sơn (2002). Nghiên cứu biện pháp phòng chống bệnh sán lá gan nhỏ (*Clonorchiasis*) tại 1 điểm trong vùng lưu hành. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, số 6-2002, 83-88.
104. Lê Thị Tuyết, Trần Quốc Kham, Vũ Thị Bình Phương và cộng sự (2009). Hiệu quả của truyền thông giáo dục sức khỏe cho người dân về bệnh sán lá gan nhỏ tại xã Xuân Tiến, huyện Xuân Trường, Nam Định, năm 2008. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, số 4, 2009, 47-53.
105. Trần Quang Trung, Lương Thị Phương Lan (2012). Đánh giá hiệu quả điều trị sán lá gan nhỏ bằng Praziquantel liều 75mg/kg/24 giờ tại một điểm thuộc đồng bằng Bắc Bộ. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, số 3, 2012, 80 – 85.

106. Lê Lợi, Hoàng Tiên Cường, Nguyễn Văn Đê và cộng sự (2012). Đánh giá thực trạng môi trường trồng rau, nơi bán rau và thói quen ăn rau sống của người dân ở một số xã, phường thuộc tỉnh Nam Định (2010 – 2012). *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, số 1, năm 2014, 8 – 15.
107. Lê Thanh Hòa, Nguyễn Văn Chương, Nguyễn Văn Đê và cộng sự (2004). Giám định phân tử loài sán lá gan bé *Opisthorchis viverrini* trên người tại Phú Yên, Việt Nam. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, số 1, 2004, 76-81.
108. Nguyễn Văn Đê, Lê Thanh Hòa (2006). Xác định thành phần loài sán lá gan nhỏ *Opisthorchis viverrini* trên người tại Thừa Thiên Huế, Quảng Nam, Bình Định và Đắc Lắc, Việt Nam. *Tạp chí Y học Việt Nam*, số 3-2006, tr. 32-37.
109. Nguyễn Văn Đê, Lê Thanh Hòa, Nguyễn Văn Chương (2005). So sánh chuỗi gen cox1 hệ gen ty thể của sán lá gan bé *Clonorchis sinensis* và *Opisthorchis viverrini* trên người Việt Nam. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, số 1, 2005, 86-91.
110. Ngô Thị Hương, Lê Thanh Hòa, Triệu Nguyên Trung và cộng sự (2008). Giải mã và phân tích vùng gen ty thể dài 4,2 KB của các chủng sán lá gan nhỏ *Opisthorchis viverrini*. *Tạp chí Công nghệ Sinh học* 6(3): 295-300, 2008, 295-299.
111. Lê Thanh Hòa, Nguyễn Thị Bích Nga, Đỗ Thị Roan và cộng sự (2011). Xây dựng phương pháp DNA vòm ty thể (mito-ovlamp) xác định gen đích *NAD1* phát hiện sán lá gan nhỏ gây ung thư ở người *Opisthorchis viverrini* poirier, 1886. *Y học Việt Nam* tháng 8-số 2, 2011, 145-146.
112. Lê Văn Châu, Kiều Tùng Lâm, Nguyễn Văn Đê và cộng sự (1996). Xác định vật chủ dự trữ mầm bệnh và vật chủ trung gian sán lá gan. *Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học (1991 – 1996)*, tập II, 63-67.

113. Nguyễn Văn Chương, Bùi Văn Tuấn, Lê Văn Châu và cộng sự (2000). Nghiên cứu loài sán lá gan nhỏ *opisthorchis viverrini* ở ven biển miền Trung Việt Nam. *Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học (1996 -2000), Viện sốt rét – ký sinh trùng – côn trùng Trung ương*, 628 – 635.
114. Lê Khánh Thuận, Nguyễn Văn Chương, Bùi Văn Tuấn và cộng sự (2000). Nghiên cứu sự phân bố bệnh giun sán ở 10 tỉnh ven biển Miền Trung – Việt Nam. *Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học (1996 – 2000), Viện sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương*, tr. 601 – 606.
115. Nguyễn Văn Chương, Triệu Nguyên Trung, Nguyễn Văn Khá và cộng sự (2005). Nghiên cứu thực trạng nhiễm sán lá gan nhỏ ở 1 số tỉnh miền Trung Việt Nam. Bước đầu thử nghiệm 1 số giải pháp can thiệp. *Báo cáo tại Hội nghị khoa học toàn quốc chuyên ngành SR-KST-CT giai đoạn 2001-2005, tập II*, 68-78.
116. Nguyễn Văn Đê, Lê Thanh Hòa, Nguyễn Thị Hợp (2006). Xác định loài sán lá ruột nhỏ (Small intestinal flukes) ký sinh trên người Việt Nam. *Tạp chí Y học thực hành*, số 9-2006, tr. 65-68.
117. Nguyễn Văn Đê, Nguyễn Thị Hợp và cộng sự (2006). Thông báo sán lá ruột nhỏ thuộc họ Heterophyidae và Echinostomatidae ký sinh trên người Việt Nam. *Y học thực hành – số 3-2006*, tr.31-33.
118. Nguyễn Văn Đê và cộng sự (2006). Thực trạng nhiễm sán lá truyền qua cá trên người tại 2 xã thuộc Nam Định, Việt Nam 2005. *Tạp chí nghiên cứu Y học*, 46 (6) – 2006, 164-167.
119. Do Trung Dung, Nguyen Van De, Jitra Waikagul, et al (2007). Fishborne Zoonotic Intestinal Trematodes, Vietnam. *Emerging Infectious Diseases*, December 2007. Vol. 13, No. 12: 1828 – 1831.
120. Nguyen Diem Thu, Anders Dalsgaard, Ly Thi Thanh Loan (2007). Survey for zoonotic liver and intestinal trematode metacercariae in cultured and wild fish in An Giang. *The Korean Jof Parasitology*. Vol. 45, No. 1: 45-54, March, 2007.

121. Nguyen TH, Nguyen VD, Murrell D, et al (2007). Occurrence and species distribution of fishborne zoonotic trematodes in wastewater-fed aquaculture in northern Vietnam. *Trop Med Int Health*. 2007 Dec;12 Suppl 2: 66 - 72.
122. Thien PC, Dalsgaard A, Thanh BN (2007). Prevalence of fishborne zoonotic parasites in important cultured fish species in the Mekong Delta, Vietnam. *Parasitol Res*. 2007 Oct; 101(5): 1277-84. Epub 2007 Jul 6.
123. Do Trung Dung, Nguyen Thi Hop, Nguyen Thu Hien (2013). Mixed infection with small liver Trematode and small intestinal Trematodes in human in nine provinces of Viet Nam. *Journal for Malaria and parasitic disease control*. Vol. May 2013, pp. 77 - 81.
124. Đỗ Trung Dũng, Nguyễn Văn Đê, Trần Thanh Dương và cộng sự (2013). Một số đặc điểm hình thái học và xác định loài sán lá ruột nhỏ *Stellantchasmus falcatus* và *Echinochasmus japonicus* sử dụng chỉ thị 28S Ribosome. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, số 6, 2013, 51 - 56.
125. Đỗ Trung Dũng, Trần Thanh Dương, Nguyễn Thị Hợp và cộng sự (2014). Đặc điểm hình thái học một số loài sán lá ruột nhỏ họ heterophyidae ký sinh trên người tại Việt Nam. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, số 2, 2014, 66 – 72.
126. Đỗ Thái Hòa, Nguyễn Văn Đê, Nguyễn Văn Mạn, cộng sự (2005). Một số yếu tố liên quan tới thực trạng nhiễm sán lá gan nhỏ tại xã Nga An, Nga Sơn, Thanh Hóa. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*. Số 1, 2006, 88-94.
127. Nguyễn Mạnh Hùng và Đỗ Trung Dũng (2010). Công tác phòng chống giun sán giai đoạn 2006-2010, phương hướng thực hiện chương trình phòng chống bệnh giun sán 2011-2015. *Hội nghị khoa học – Đào tạo chuyên ngành ký sinh trùng toàn Quốc lần thứ 38*, tập II. 7-15.

128. Khoa Y tế Công cộng, Đại học Y Hà Nội (2006). *Phương pháp nghiên cứu khoa học trong Y học và sức khỏe cộng đồng*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2006, tr: 66 -71.
129. Nguyễn Văn Đề, Kiều Tùng Lâm, Lê Văn Châu (2003). Tình hình nhiễm sán lá gan nhỏ và kết quả phòng chống ở Việt Nam. *Tạp chí Y học thực hành* số 3, 2003, tr: 70-74.
130. Bộ Y tế (1998). Tài liệu tập huấn: Đặc điểm dịch tễ, bệnh học, điều trị và kỹ thuật chẩn đoán trong phòng chống một số bệnh giun, sán chính ở Việt Nam. *Dự án phòng chống giun sán*, Hà Nội, 1998, tr: 30-65.
131. K. Darwin Murrell, Yong Yil chai, Woon Mok Sohn (2005). *FIBOZOPA Laboratory Manual*. 10 - 32.
132. Nguyễn Thị Lê (1995). *Sán lá ký sinh ở người và động vật, động vật chí Việt Nam*, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội, 2000, tr: 237-245.
133. Sato M, Thaenkham U, Dekumyoy P. and et al (2009). Discrimination of *O. viverrini*, *C. sinensis*, *H. pumilio* and *H. taichui* using nuclear
134. Nguyễn Văn Đề, Lê Khánh Thuận, Nguyễn Thị Hợp và cộng sự (2005). Nghiên cứu sán lá truyền qua cá trên người tại Nghệ An, An Giang và Nam Định, năm 2004 – 2005. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, số 6, 2006, 63-70.
135. Đỗ Mạnh Cường và cộng sự (2013). Thực trạng nhiễm sán lá gan nhỏ tại phường Hòa Nghĩa, quận Dương Kinh, Hải Phòng, năm 2013. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, số 6, 2013, 22-27.
136. Chong – Yoon Joo, Myung – Sook Chung, Sun – Jin Kim (2008). Thay đổi tình trạng nhiễm sán lá gan nhỏ *Clonorchis sinensis* tại tỉnh Kyongbuk, Hàn Quốc. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*. Số 5, 2008, 84 – 94.

137. Kino H, Inaba H, Van De N, et al (1998). Epidemiology of clonorchiasis in Ninh Binh Province, Vietnam. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1998 Jun; 29(2): 250-4.
138. Lê Thị Tuyết, Trần Quốc Kham, Vũ Đình Thám và cộng sự (2009). Nhận thức và thực hành của người dân về bệnh sán lá gan nhỏ tại 2 xã huyện Xuân Trường tỉnh Nam Định. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, số 3, 2009, 62-67.
139. Trương Tiên Lập (2009). *Thực trạng nhiễm sán lá gan nhỏ và đánh giá hiệu quả một số giải pháp can thiệp tại 3 huyện ven biển tỉnh Nam Định*, Luận án tiến sỹ Y học, Trường Đại học Y Thái Bình, 2009, tr: 57-88.
140. Đặng Thị Cẩm Thạch, Đỗ Trung Dũng và cộng sự (2007). Tình hình nhiễm sán lá trên người tại 2 xã Nghĩa Phú và Nghĩa Lạc, huyện Nghĩa Hưng, tỉnh Nam Định, 2007. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, số 1, 2008, 47 - 52.
141. Đặng Thị Cẩm Thạch (2005). *Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ, ảnh hưởng của bệnh sán lá gan đến 1 số sinh hóa chức năng gan và tác dụng điều trị của praziquantel*. Luận án tiến sỹ Y học, Hà Nội, 2005, tr: 52 - 62
142. Vũ Hồng Cương, Ngô Văn Thanh, Nguyễn Thị Lê và cộng sự (2014). *Đánh giá thực trạng nhiễm sán lá trên người, một số yếu tố liên quan nhiễm bệnh và đề xuất giải pháp phòng chống tại vùng ven biển tỉnh Thanh Hóa, năm 2014*. Đề tài cấp tỉnh, Sở Khoa học và Công nghệ Thanh Hóa, 2015, tr: 35-59.
143. Chi TT, Dalsgaard A, Turnbull JF, et al (2008). Prevalence of zoonotic trematodes in fish from a Vietnamese fish-farming community. *J Parasitol*. 2008 Apr; 94(2): 423-8. doi: 10.1645/GE-1389.1.

144. ThaenkhamU, VisetsukK, Dung doT (2007). Discrimination of *Opisthorchis viverrini* from *Haplorchis taichui* using COI sequence marker. *Acta Trop.* 2007 Jul;103(1): 26-32. Epub 2007 May 18.
145. Lê Thanh Hòa, Nguyễn Văn Đê, Nguyễn Bích Nga và cộng sự (2002). Giám định loài sán lá gan bé *Clonorchis sinensis* ở Việt Nam bằng sinh học phân tử hệ gen ty thể. *Tạp chí phòng chống sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*, Viện Sốt rét – Ký sinh trùng và Côn trùng Trung ương, số 4 -2002. 60 – 68.
146. Park GM (2007). Genetic comparison of liver flukes, *Clonorchis sinensis* and *Opisthorchis viverrini*, based on rDNA and mtDNA gene sequences. *Parasitol Res.* 2007 Jan; 100(2): 351-7. Epub 2006 Aug 11.
147. Vũ Văn Thái, Đinh Thị Thanh Mai, Phan Việt Đức (2012). Kiến thức, thái độ, thực hành của người dân đối với bệnh sán lá gan nhỏ tại xã Hữu Bằng, huyện Kiến Thụy, Thành phố Hải Phòng. *Hội nghị khoa học - Đào tạo chuyên ngành Ký sinh trùng toàn quốc lần thứ 41*, Viện SR – KST – CT TƯ, 34 – 38.
148. Lê Ngọc Lượng, Vũ Nhật Tân, Trịnh Thị Quế và cộng sự (2013). Tình hình nhiễm sán lá gan nhỏ ở người và một số yếu tố liên quan tại xã Hoàng Tiến, huyện Hoàng Hóa, tỉnh Thanh Hóa, năm 2013. Đề tài cấp cơ sở, Sở Y tế Thanh Hóa, năm 2013, 21-22.
149. Trần Quang Trung, Lương Thị Phương Lan và cộng sự (2013). Kiến thức, thực hành về phòng chống sán lá gan nhỏ của người dân tại một số xã thuộc vùng ven biển 2 tỉnh Thái Bình và Nam Định năm 2013. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, số 2, năm 2014, 8-13.
150. Lê Thị Tuyết, Trần Quốc Kham (2008). Thực trạng nhiễm sán lá gan nhỏ ở người dân hai xã Xuân Tiên và Xuân Châu huyện Xuân Trường tỉnh Nam Định. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*. Số 3, 2008, 87-91.

151. Trần Kim Phụng (2009). Nhiễm sán lá gan nhỏ tại 2 xã Tà Rụt và Tà Long huyện Đakrông. *Y học Việt Nam*, tháng 11, số 1, 2001, 6 – 9.
152. Đặng Thị Cẩm Thạch, Aya Yajima, Nguyễn Việt Không (2009). Tỷ lệ nhiễm, cường độ nhiễm, các yếu tố nguy cơ nhiễm bệnh sán lá gan nhỏ (Clonorchiasis) và khả năng sử dụng bản điều tra KAP. *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, số 5, 2009, 87-94.

**MỘT SỐ HÌNH ẢNH NHÓM NGHIÊN CỨU THỰC HIỆN ĐỀ TÀI
TẠI THỰC ĐỊA**



Tập huấn điều tra KAP



Tập huấn xét nghiệm



Họp cán bộ thôn, Y tế xã triển khai nghiên cứu



Họp dân làm công tác truyền thông



Cộng tác viên làm công tác truyền thông



Nhà tiêu thải trực tiếp xuống ao, hồ



Họp cán bộ Y tế thôn và cộng tác viên triển khai nội dung đề tài



Các cộng tác viên làm bệnh phẩm phân xét nghiệm



Các chuyên gia xét nghiệm phân tìm trứng sán tại thực địa



Các chuyên gia xét nghiệm chất lọc phân tìm sán trưởng thành



Các chuyên gia đãi phân thu hồi sán lá ruột nhỏ



Đánh bắt cá tại thực địa để xét nghiệm ấu trùng



Nghiên cứu sinh làm kỹ thuật xét nghiệm tiêu cơ cá tìm ấu trùng



GS.TS. Nguyễn Văn Đề hướng dẫn NCS xét nghiệm ấu trùng

Phụ lục 2
PHIẾU PHÒNG VẤN VỀ SÁN LÁ GAN NHỎ, SÁN LÁ RUỘT NHỎ
(Điều tra viên đánh dấu X vào ô phù hợp)

Số phiếu:

Thôn./Xóm...../Xã, Nga Sơn

Họ tên điều tra viên:.....Ngày điều tra...../...../201.....

Địa điểm điều tra: Thôn xóm:.....xã:, Huyện Nga Sơn, Thanh Hoá

Phần I: Thông tin chung về đối tượng								
C1	Họ và tên người được phỏng vấn:							
	Ngày tháng năm sinh:...../...../..... C1.1. Tuổi:.....							
C2	Giới tính? Nam: 1. <input type="checkbox"/> Nữ: 2. <input type="checkbox"/>							
C3	Dân tộc?C3.1. Nghề nghiệp:.....							
C4	Trình độ học vấn? Mù chữ: 1. <input type="checkbox"/> Cấp I, Tiểu học: 2. <input type="checkbox"/> Cấp II, THCS 3. <input type="checkbox"/> Cấp III, PTTH: 4. <input type="checkbox"/> Trên PTTH: 5. <input type="checkbox"/>							
Phần II: Kiến thức, thái độ, thực hành phòng chống sán lá gan								
C5	Chúng ta có thể bị nhiễm sán lá gan nhỏ, sán lá ruột nhỏ qua đường nào?(Chỉ chọn 1 ý)	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Ăn uống</td> <td style="width: 50%; text-align: center;">1. <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Khác (ghi rõ).....</td> <td style="text-align: center;">2. <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Không biết, hoặc không trả lời.</td> <td style="text-align: center;">3. <input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Ăn uống	1. <input type="checkbox"/>	Khác (ghi rõ).....	2. <input type="checkbox"/>	Không biết, hoặc không trả lời.	3. <input type="checkbox"/>
Ăn uống	1. <input type="checkbox"/>							
Khác (ghi rõ).....	2. <input type="checkbox"/>							
Không biết, hoặc không trả lời.	3. <input type="checkbox"/>							
C6	<p>Theo Bác (anh, chị, cháu) nhiễm sán lá gan nhỏ, sán lá ruột nhỏ có gây hại cho sức khoẻ không?</p> <p>Bệnh nhân tự trả lời và nếu đúng 1 số tác hại như sau là trả lời đúng (phương án 1):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sán lá gan gây rối loạn tiêu hóa, chán ăn, ậm ạch, khó tiêu, đau âm ỉ vùng gan, có thể gây vàng da, gây xơ gan, ung thư gan. - Sán lá ruột gây rối loạn tiêu hóa, đầy hơi, khó tiêu, mệt mỏi <p>(Chỉ chọn 1 phương án)</p>	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Có</td> <td style="width: 50%; text-align: center;">1. <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Không</td> <td style="text-align: center;">2. <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Không biết, hoặc không trả lời.</td> <td style="text-align: center;">3. <input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Có	1. <input type="checkbox"/>	Không	2. <input type="checkbox"/>	Không biết, hoặc không trả lời.	3. <input type="checkbox"/>
Có	1. <input type="checkbox"/>							
Không	2. <input type="checkbox"/>							
Không biết, hoặc không trả lời.	3. <input type="checkbox"/>							

C7	<p>Theo bác (anh, chị, cháu) để không bị nhiễm sán lá gan nhỏ, sán lá ruột nhỏ cần làm gì để phòng bệnh? (Có thể chọn nhiều câu trả lời)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ăn chín, uống chín - Không ăn gỏi cá, cá còn sống hay nấu chưa chín - Sử dụng hố xí hợp vệ sinh - Không đại tiện bừa bãi, đại tiện xuống ao hồ, sông suối - Không dùng phân tươi hoặc chưa ủ đủ thời gian để bón ruộng, nuôi cá - Rửa tay sạch sẽ trước khi ăn - Khác:..... - Không biết hoặc không trả lời. 	<p>1. <input type="checkbox"/></p> <p>2. <input type="checkbox"/></p> <p>3. <input type="checkbox"/></p> <p>4. <input type="checkbox"/></p> <p>5. <input type="checkbox"/></p> <p>6. <input type="checkbox"/></p> <p>7. <input type="checkbox"/></p> <p>8. <input type="checkbox"/></p>
C8	<p>Bác (anh, chị, cháu) biết các thông tin trên chủ yếu từ đâu (Chỉ chọn 1 ý)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Thông tin đại chúng: báo chí, ti vi, đài. - Sách vở, trường học. - Cán bộ y tế, nhân viên y tế thôn. - Bạn bè, người thân trong gia đình. - Khác: 	<p>1. <input type="checkbox"/></p> <p>2. <input type="checkbox"/></p> <p>3. <input type="checkbox"/></p> <p>4. <input type="checkbox"/></p> <p>5. <input type="checkbox"/></p>
C9	<p>Bác (anh, chị, cháu) đã bao giờ ăn gỏi cá chưa? (Chỉ chọn 1 ý)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Đã từng ăn - Chưa hề ăn - Không nhớ hoặc không trả lời. 	<p>1. <input type="checkbox"/> Nếu có 1=> C10 và C11</p> <p>2. <input type="checkbox"/></p> <p>3. <input type="checkbox"/></p>

C10	Bác (anh, chị, cháu) thường ăn gỏi loại cá gì? (Chỉ chọn 1 ý)	- Cá mè - Cá Chép - Cá Trắm - Cá Trôi - Cá rô phi - Nhiều loại cá	1. <input type="checkbox"/> 2. <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/> 4. <input type="checkbox"/> 5. <input type="checkbox"/> 6. <input type="checkbox"/>
C11	Bác (anh, chị, cháu) ăn gỏi lấy cá làm gỏi chủ yếu từ đâu ? (Chỉ chọn 1 ý)	- Lấy từ ao nhà - Ao khác - Mua từ chợ	1. <input type="checkbox"/> 2. <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/>

Phần III: Thông tin về hộ gia đình			
<i>(Phỏng vấn chủ hộ hoặc người cao tuổi có hiểu biết nhất có mặt tại thời điểm điều tra)</i>			
Điều tra viên hỏi, kết hợp quan sát và kiểm tra thực tế với các câu hỏi dưới đây!			
C12	Gia đình có hồ xí không? (Chỉ chọn 1 ý)	Có Không	1. <input type="checkbox"/> 2. <input type="checkbox"/> Nếu không => dùng C13, C14, C16, C17
C13	Hồ xí loại gì? (Chỉ chọn 1 ý)	Tự hoại Hai ngăn Hồ xí đào (1 ngăn) Tự thấm Cầu ngang, cầu tòm Khác:.....	1. <input type="checkbox"/> 2. <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/> 4. <input type="checkbox"/> 5. <input type="checkbox"/> 6. <input type="checkbox"/>
C14	Đánh giá của điều tra viên về hồ xí hộ gia đình? <i>(Theo bảng kiểm QĐ 27/2011 BYT, ngày 24/6/2011)</i>	Hợp vệ sinh Không hợp vệ sinh Số hộ không có hồ xí	1. <input type="checkbox"/> 2. <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/>
C15	Gia đình ta có dùng phân người, gia súc bón ruộng, nuôi cá không?(Chỉ chọn 1 ý)	-Có -Không	1. <input type="checkbox"/> 2. <input type="checkbox"/> Dùng PVấn C16, C17

C16	Nếu có, gia đình ta có ủ phân trước khi sử dụng không?(Chỉ chọn 1 ý)	Có Không	1. <input type="checkbox"/> 2. <input type="checkbox"/>
C17	Nếu có ủ thì thường ủ trong thời gian bao lâu?(Chỉ chọn 1 ý)	Dưới 6 tháng Từ 6 tháng trở lên	1. <input type="checkbox"/> 2. <input type="checkbox"/>
C18	Gia đình có ao nuôi cá không? (Chỉ chọn 1 ý)	Có Không	1. <input type="checkbox"/> 2. <input type="checkbox"/>
C19	Gia đình ta có sổ chứng nhận hộ nghèo không?	Có: 1. <input type="checkbox"/>	Không: 2. <input type="checkbox"/>

Cảm ơn đối tượng đã trả lời phỏng vấn!

Phần IV: Kết quả xét nghiệm phân của đối tượng.

C20	Trứng sán lá Gan nhỏ trong phân:	Dương tính Âm tính	1. <input type="checkbox"/> 2. <input type="checkbox"/>
	Trứng sán lá Ruột nhỏ trong phân:	Dương tính Âm tính	3. <input type="checkbox"/> 4. <input type="checkbox"/>
C21	Số trứng SLGN trung bình trong 1 gam phân:Trứng/1 gam phân	
	Số trứng SLRN trung bình trong 1 gam phânTrứng/1 gam phân	

Phụ lục 3: BẢNG KIỂM ĐÁNH GIÁ VỆ SINH NHÀ TIÊU

(Tiêu chuẩn ngành ban hành kèm theo Quyết định số: 27/2011/TT-BYT, ngày 24/6/2011
của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Điều tra viên đánh dấu X vào ô **Đạt** nếu nhà tiêu đáp ứng tiêu chuẩn. Nếu không, đánh dấu X vào ô **Không**.

1. Bảng kiểm đánh giá vệ sinh nhà tiêu 2 ngăn ủ phân tại chỗ.

Nội dung		Đạt	Không
Về xây dựng	a) Tường ngăn chứa phân kín, không bị rò rỉ, thấm nước.		
	b) Cửa lấy mùn phân được trát kín bằng vật liệu không thấm nước.		
	c) Mặt sàn, máng và rãnh dẫn nước tiểu nhẵn, không đọng nước tiểu		
	d) Có nắp đậy hai lỗ tiêu		
	e) Nhà tiêu được che chắn kín, ngăn được nước mưa		
	f) Ống thông hơi (đối với nhà tiêu hai ngăn có ống thông hơi) có đường kính ít nhất 9cm, cao hơn mái nhà tiêu ít nhất 40cm và có lưới chắn ruồi		
Sử dụng và bảo quản	a) Sàn nhà tiêu sạch, không có giấy rác.		
	b) Giấy bản bỏ vào lỗ tiêu hoặc vào dụng cụ chứa có nắp đậy		
	c) Không có mùi hôi thối		
	d) Không có ruồi hoặc côn trùng trong nhà tiêu		
	e) Không sử dụng đồng thời hai ngăn		
	f) Có đủ chất độn và bỏ chất độn vào lỗ tiêu sau mỗi lần đi tiêu		
	g) Không có bọ gậy trong dụng cụ chứa nước (nếu có) và dụng cụ chứa nước tiểu.		
	h) Không lấy phân trong ngăn ủ ra trước 6 tháng		
	i) Lỗ tiêu ngăn đang được sử dụng luôn được đậy kín, ngăn ủ được trát kín.		

2. Bảng kiểm đánh giá vệ sinh nhà tiêu tự hoại.

Nội dung		Đạt	Không
Về xây dựng	a) Bể xử lý gồm ba ngăn		
	b) Bể chứa phân không bị lún, sụt		
	c) Nắp bể chứa phân được trát kín, không bị rạn nứt		
	d) Mặt sàn nhà tiêu phẳng, không đọng nước		
	e) Bệ xí có nút nước		
	f) Có ống thông hơi		
Sử dụng và bảo quản	a) Có đủ nước dội, dụng cụ chứa nước dội không có bọt gầy		
	b) Không có mùi hôi thối		
	c) Nước từ bể xử lý chảy vào cống hoặc hố thấm, không chảy tự do ra xung quanh.		
	d) Sàn nhà tiêu sạch, không có rêu trơn và giấy, rác		
	e) Giấy vệ sinh bỏ vào lỗ tiêu (nếu là giấy tự tiêu) hoặc bỏ vào dụng cụ chứa giấy bản có nắp đậy.		
	f) Không có ruồi hoặc côn trùng trong nhà tiêu		
	g) Bệ xí sạch, không dính, đọng phân		
	h) Nhà tiêu được che chắn kín, ngăn được nước mưa.		

Người được phỏng vấn

(Ký, họ tên)

Người phỏng vấn

(Ký, họ tên)

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

NGỌ VĂN THANH

**THỰC TRẠNG NHIỄM SÁN LÁ TRUYỀN QUA CÁ
TRÊN NGƯỜI, YẾU TỐ LIÊN QUAN VÀ HIỆU QUẢ
MỘT SỐ GIẢI PHÁP CAN THIỆP TẠI HUYỆN
NGA SƠN THANH HÓA, NĂM 2013 - 2014**

Chuyên ngành: Ký sinh trùng Y học

Mã số : 62720116

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

1. TS. Vũ Hồng Cương
2. GS.TS. Nguyễn Văn Đê

HÀ NỘI – 2016

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành luận án này, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới:

- GS. TS. Nguyễn Văn Đề, nguyên là Chủ nhiệm Bộ môn Ký sinh trùng, Trường Đại học Y Hà Nội, là người Thầy đã tận tình hướng dẫn và động viên tôi trong quá trình thực hiện và hoàn thành luận án.

- Nhà giáo Ưu tú, TS. Vũ Hồng Cương, là người thầy, người anh đã tận tâm chỉ bảo và trực tiếp hướng dẫn tôi trong suốt quá trình thực hiện luận án.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn tới Khoa sinh học phân tử, Viện sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương và Trung tâm Gene Viện Công nghệ sinh học Việt Nam đã giúp đỡ tôi trong việc giám định loài sán lá thu được tại điểm nghiên cứu.

Tôi cũng xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới các Giáo sư, Phó giáo sư, Tiến sĩ chuyên ngành Ký sinh trùng Y học đã nhiệt tình đóng góp cho tôi những ý kiến hết sức quý báu, chi tiết và khoa học trong quá trình tiến hành nghiên cứu và hoàn thành luận án.

Tôi xin trân trọng cảm ơn:

- Ban Giám hiệu, Bộ môn Ký sinh trùng, Phòng Quản lý Đào tạo sau Đại học - Trường Đại học Y Hà Nội, Trường Cao đẳng Y tế Thanh Hóa đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập và thực hiện luận án.

- Tôi chân thành cảm ơn Trung tâm Y tế huyện, 4 xã nơi thực hiện đề tài tại huyện Nga Sơn, tỉnh Thanh Hóa đã đồng ý hợp tác và tạo mọi điều kiện cho tôi thực hiện đề tài ở thực địa.

- Trân trọng biết ơn gia đình, vợ cùng các con, cháu yêu quý, những người thân yêu trong gia đình hai bên nội ngoại, các bạn bè và đồng nghiệp đã luôn bên cạnh, động viên, khích lệ tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu.

Hà Nội, ngày 26 tháng 6 năm 2016

Ngô Văn Thanh

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Ngô Văn Thanh, nghiên cứu sinh khóa 30, Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Kỹ sinh trùng, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn trực tiếp của GS.TS Nguyễn Văn Đền, Trường Đại học Y Hà Nội và Nhà giáo Ưu tú, TS. Vũ Hồng Cương, Trường Cao đẳng Y tế Thanh Hóa.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày 26 tháng 6 năm 2016

Ngô Văn Thanh

CÁC CHỮ VIẾT TẮT TRONG ĐỀ TÀI

AT	: Ấu trùng
BN	: Bệnh nhân
CBVC	: Cán bộ viên chức
CT	: Can thiệp
ELISA	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay Kỹ thuật miễn dịch gắn Enzym
EPG	: Eggs per gram Số trứng trung bình/1 gam phân
HQCT	: Hiệu quả can thiệp
KAP	: Knowledge Attitudes and Practices Kiến thức, thái độ và thực hành
KST	: Ký sinh trùng
NC	: Nghiên cứu
OR	: Odd Ratio - Tỷ suất chênh
PCR	: Polymerase chain reaction Phản ứng khuếch đại gen.
SL	: Số lượng
SLGN	: Sán lá gan nhỏ
SLRN	: Sán lá ruột nhỏ
TH PT	: Trung học Phổ thông
THCS	: Trung học cơ sở
WHO	: World Health Organization Tổ chức Y tế Thế giới
XN	: Xét nghiệm
TB	: Trung bình

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Thông tin chung về bệnh sán lá truyền qua cá.....	3
1.2. Lịch sử nghiên cứu về sán lá truyền qua cá	5
1.3. Một số đặc điểm dịch tễ về bệnh sán lá truyền qua cá.....	7
1.4. Tình hình nghiên cứu ngoài nước, trong nước bệnh sán lá truyền qua cá	8
1.5. Tình hình kinh tế, văn hoá, xã hội và nhiễm sán lá của huyện Nga Sơn, Thanh Hóa.....	36
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	38
2.1. Đối tượng nghiên cứu	38
2.2. Địa điểm nghiên cứu	38
2.3. Thời gian nghiên cứu	39
2.4. Phương pháp nghiên cứu.....	39
2.5. Các kỹ thuật tiến hành thu thập số liệu trong nghiên cứu.....	44
2.6. Các bước tiến hành.....	54
2.7. Các biến số cần thu thập trong nghiên cứu	56
2.8. Cơ sở đánh giá một số biến số, chỉ số trong nghiên cứu	58
2.9. Bảng tóm tắt các biến số nghiên cứu và kỹ thuật thu thập thông tin ...	60
2.10. Vật liệu dùng trong nghiên cứu.....	61
2.11. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu	61
2.12. Hạn chế của nghiên cứu và biện pháp khắc phục	62
2.13. Phương pháp xử lý số liệu.....	62
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	63
3.1. Tỷ lệ, cường độ nhiễm sán lá trên người, ấu trùng trên cá và loài sán lá truyền qua cá tại 4 xã nghiên cứu	63

3.2. Yếu tố liên quan đến nhiễm sán lá truyền qua cá ở người dân tại 4 xã nghiên cứu.....	81
3.3. Đánh giá hiệu quả sau can thiệp điều trị và truyền thông.....	96
Chương 4: BÀN LUẬN.....	105
4.1. Tỷ lệ, cường độ nhiễm sán lá trên người, ấu trùng trên cá và loài sán lá truyền qua cá tại 4 xã nghiên cứu	105
4.2. Yếu tố liên quan đến nhiễm sán lá truyền qua cá ở người dân tại 4 xã nghiên cứu.....	117
4.3. Đánh giá hiệu quả sau can thiệp điều trị và truyền thông.....	130
KẾT LUẬN	138
KIẾN NGHỊ.....	140
NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN	141
Ý NGHĨA THỰC TIỄN CỦA LUẬN ÁN.....	142
CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC CỦA TÁC GIẢ CÓ LIÊN QUAN ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 3.1.	Tỷ lệ nhiễm sán lá của 4 xã nghiên cứu.....	63
Bảng 3.2.	Tỷ lệ nhiễm sán lá theo giới.....	64
Bảng 3.3.	Tỷ lệ nhiễm sán lá theo nhóm tuổi.....	64
Bảng 3.4.	Tỷ lệ nhiễm sán lá theo nghề nghiệp.....	65
Bảng 3.5.	Cường độ nhiễm sán lá của 4 xã nghiên cứu.....	66
Bảng 3.6.	Cường độ nhiễm sán lá theo giới.....	67
Bảng 3.7.	Cường độ sán lá theo nhóm tuổi.....	68
Bảng 3.8.	Cường độ nhiễm sán lá theo nghề nghiệp.....	69
Bảng 3.9.	Tỷ lệ và cường độ <i>metacercariae</i> trên cá được xét nghiệm.....	70
Bảng 3.10.	Tỷ lệ nhiễm <i>metacercariae</i> theo điểm điều tra.....	71
Bảng 3.11.	Tỷ lệ và thành phần loài <i>metacercariae</i> trên cá nước ngọt điều tra... 71	
Bảng 3.12.	Danh sách bệnh nhân thu được mẫu sán phân tích bằng kỹ thuật PCR..	76
Bảng 3.13.	Kết quả so sánh trình tự đoạn gen COI giữa các mẫu sán nghiên cứu với mẫu sán thu thập tại Nam Định và Thái Nguyên lưu giữ trên genbank.....	78
Bảng 3.14.	Kết quả so sánh trình tự đoạn gen ITS ₂ giữa các mẫu vật nghiên cứu với mẫu sán lá thu thập tại Nam Định và Thái Nguyên lưu giữ trên genbank.	80
Bảng 3.15.	Kiến thức của người dân hiểu đúng về đường lây nhiễm sán lá trước can thiệp.....	81
Bảng 3.16.	Kiến thức của người dân hiểu đúng về tác hại của bệnh sán lá trước can thiệp.....	82
Bảng 3.17.	Kiến thức của người dân hiểu đúng về phòng chống bệnh sán lá trước can thiệp.....	83
Bảng 3.18.	Nguồn cung cấp thông tin kiến thức về bệnh sán lá cho người dân....	84

Bảng 3.19.	Tỷ lệ người dân ăn gỏi cá nước ngọt của 4 xã NC trước can thiệp .	85
Bảng 3.20.	Loại cá người dân thường ăn gỏi của 4 xã nghiên cứu.....	86
Bảng 3.21.	Nguồn gốc cá lấy để làm gỏi ăn của người dân.....	87
Bảng 3.22.	Tình hình các loại nhà tiêu hộ gia đình sử dụng tại điểm NC	88
Bảng 3.23.	Tình hình nhà tiêu hợp vệ sinh của các hộ gia đình	89
Bảng 3.24.	Tình hình sử dụng phân người bón ruộng, nuôi cá trước can thiệp...	90
Bảng 3.25.	Tình hình xử lý phân của người dân tại điểm NC trước can thiệp	91
Bảng 3.26.	Tình hình hộ gia đình có ao nuôi cá tại 4 xã nghiên cứu.....	92
Bảng 3.27.	Tỷ lệ nhiễm sán lá theo học vấn	92
Bảng 3.28.	Tỷ lệ nhiễm sán lá theo kinh tế hộ gia đình.....	93
Bảng 3.29.	Liên quan về tỷ lệ nhiễm sán lá của người dân và hiểu biết về đường lây nhiễm bệnh sán lá	93
Bảng 3.30.	Liên quan về tỷ lệ nhiễm sán lá của người dân và hiểu biết về tác hại bệnh sán lá.....	94
Bảng 3.31.	Liên quan về tỷ lệ nhiễm sán lá của người dân và hiểu biết về phòng chống bệnh sán lá.....	94
Bảng 3.32.	Liên quan về tiền sử ăn gỏi cá nước ngọt và tỷ lệ nhiễm sán lá	95
Bảng 3.33.	Tỷ lệ sạch trứng, giảm trứng sau điều trị 21 ngày ở 2 nhóm NC ..	96
Bảng 3.34.	Tỷ lệ tái nhiễm và nhiễm mới sau can thiệp tại các thời điểm ...	96
Bảng 3.35.	Hiệu quả theo tỉ lệ nhiễm sán lá chung sau can thiệp 18 tháng..	97
Bảng 3.36.	Tỷ lệ người dân ăn gỏi cá nước ngọt của 2 nhóm trước và sau CT....	102
Bảng 3.37.	Tình hình sử dụng phân người nuôi cá trước và sau can thiệp.	103
Bảng 3.38.	Tình hình xử lý phân của người dân tại 2 nhóm nghiên cứu trước và sau can thiệp.....	104

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1.	Phân loại cường độ nhiễm sán lá của 4 xã nghiên cứu.....	67
Biểu đồ 3.2.	Hiệu quả cường độ nhiễm sán lá sau can thiệp 18 tháng	98
Biểu đồ 3.3.	Kiến thức của người dân hiểu đúng về đường lây nhiễm sán lá trước và sau can thiệp	99
Biểu đồ 3.4.	Kiến thức của người dân hiểu đúng về tác hại của bệnh sán lá trước và sau can thiệp	100
Biểu đồ 3.5.	Kiến thức của người dân hiểu đúng về phòng chống bệnh sán lá trước và sau can thiệp	101

DANH MỤC HÌNH ẢNH

Hình 1.1.	Hình thể, cấu tạo sán lá gan nhỏ trưởng thành <i>Clonorchis sinensis</i>	8
Hình 1.2.	Sơ đồ chu kỳ sán lá gan nhỏ CDC	9
Hình 1.3.	Ốc mang ấu trùng sán lá gan nhỏ tại Việt Nam, tỷ lệ thật 1/1	9
Hình 1.4.	Trứng sán lá gan nhỏ, tỷ lệ thật bằng khoảng 1/200.....	11
Hình 1.5.	Hình thể 3 loài sán ký sinh trên người, tỷ lệ thực bằng khoảng 1/6 ..	15
Hình 1.6.	Hình thể sán lá ruột nhỏ trưởng thành và trứng thu thập được ở người Việt Nam, tỷ lệ thực bằng khoảng 1/50	18
Hình 1.7.	Các loài cá nước ngọt ở Việt Nam có tỷ lệ nhiễm ấu trùng sán lá gan nhỏ cao	27
Hình 2.1.	Bản đồ hành chính huyện Nga Sơn, tỉnh Thanh Hóa, diện tích 144,95 km ²	38
Hình 3.1.	<i>Metacercariae</i> trên tiêu bản chụp qua kính lúp	72
Hình 3.2.	Ảnh chụp tiêu bản <i>C. sinensis</i> nhuộm carmine	73
Hình 3.3.	Ảnh chụp <i>H. taichui</i> trưởng thành soi tươi, nhuộm carmine, hàng gai kitin hình nải chuối quanh hấp khẩu bụng.....	74
Hình 3.4.	Ảnh chụp <i>H. pumilio</i> trưởng thành soi tươi và nhuộm carmine và 2 hàng gai kitin hình bán nguyệt quanh hấp khẩu bụng	75
Hình 3.5.	Kết quả điện di mẫu sán <i>C. sinensis</i> trên thạch	77
Hình 3.6.	Kết quả điện di mẫu sán SLRN trên thạch	77
Hình 3.7.	Cây phả hệ biểu hiện mối quan hệ giữa các mẫu nghiên cứu	79
Hình 3.8.	Cây phả hệ biểu hiện mối quan hệ giữa các mẫu nghiên cứu dựa trên số liệu so sánh trình tự các nucleotide trên gen ITS2.....	80

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 2.1.	Quy trình nghiên cứu	42
Sơ đồ 2.2.	Quy trình định loại sản bằng kỹ thuật sinh học phân tử	48