

MỤC LỤC

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| ĐẶT VẤN ĐỀ | 1 |
| CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN..... | 3 |
| 1.1. Lịch sử nghiên cứu <i>H. pylori</i> | 3 |
| 1.2. Đặc điểm hình thái, khả năng gây bệnh của <i>H. pylori</i> | 4 |
| 1.2.1. Đặc điểm hình thái học của <i>H.pylori</i> | 4 |
| 1.2.2. Những đặc điểm sinh thái học của <i>H. pylori</i> | 5 |
| 1.2.3. Đặc điểm sinh miễn dịch của <i>H.pylori</i> | 6 |
| 1.2.4. Bệnh lý do <i>H. pylori</i> | 8 |
| 1.3. Dịch tễ học nhiễm <i>H. pylori</i> | 12 |
| 1.3.1 Tình hình nhiễm <i>H. pylori</i> ở các nước phát triển | 12 |
| 1.3.2. Tình hình nhiễm <i>H. pylori</i> ở các nước đang phát triển..... | 14 |
| 1.3.3. Tình hình nhiễm mới, thoái nhiễm và tái nhiễm: | 16 |
| 1.3.4 Tình hình nhiễm <i>H. pylori</i> ở Việt Nam | 17 |
| 1.3.5. Cơ chế lây truyền..... | 19 |
| 1.3.6 Các yếu tố liên quan đến tỷ lệ lây nhiễm <i>H. pylori</i> | 21 |
| 1.4. Các phương pháp chẩn đoán nhiễm <i>H. pylori</i> | 30 29 |
| 1.4.1. Các phương pháp cần nội soi tiêu hóa | 31 30 |
| 1.4.2. Phương pháp không cần nội soi | 33 |
| 1.5. Điều trị bệnh dạ dày- tá tràng do nhiễm <i>H. pylori</i> | 37 |
| 1.5.1. Cơ sở và vai trò của điều trị diệt trừ <i>H. pylori</i> trong bệnh lý dạ dày tá tràng do nhiễm <i>H. pylori</i> | 39 Error! Bookmark not defined.39 |
| 1.5.2. Các dược chất trong điều trị diệt trừ <i>H. pylori</i> | 40 Error! Bookmark not defined.40 |
| 1.5.3 Bảng những lựa chọn phác đồ khác nhau và tỷ lệ diệt trừ tương ứng | 40 Error! Bookmark not defined.40 |
| 1.6 Một số đặc điểm về địa lý và dân cư địa bàn nghiên cứu | 41 Error! Bookmark not defined.41 |
| CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU | 42 45 |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| 2.1. Địa điểm nghiên cứu | <u>4245</u> |
| 2.2. Đối tượng nghiên cứu..... | 45 |
| 2.2.1. Các đối tượng trong nghiên cứu | 45 |
| 2.2.2. Đối tượng loại ra khỏi nghiên cứu:..... | 45 |
| 2.3. Đạo đức nghiên cứu..... | <u>Error! Bookmark not defined.</u> 45 |
| 2.4. Phương pháp nghiên cứu | <u>Error! Bookmark not defined.</u> 46 |
| 2.4.1. Thiết kế nghiên cứu | <u>Error! Bookmark not defined.</u> 46 |
| 2.4.2. Cách chọn mẫu vào nhóm nghiên cứu..... | <u>Error! Bookmark not defined.</u> 47 |
| 2.4.3. Cách thu thập số liệu nghiên cứu..... | <u>4948</u> |
| 2.4.4. Phân tích và xử lý kết quả..... | <u>5953</u> |
| 2.4.5 Bảng mô tả các biến nghiên cứu..... | <u>Error! Bookmark not defined.</u> 54 |
| CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU | <u>6158</u> |
| 3.1 Đặc điểm chung của quần thể đối tượng nghiên cứu | <u>6158</u> |
| 3.2 Tỷ lệ nhiễm <i>H. pylorri</i> chung của quần thể nghiên cứu..... | <u>6360</u> |
| 3.2.1 Tỷ lệ nhiễm <i>H. pylori</i> chung tại Điện Biên và Trà Vinh..... | <u>6360</u> |
| 3.2.2. Tình trạng nhiễm <i>H. pylori</i> theo giới, tuổi, dân tộc | <u>6361</u> |
| 3.3 Tình trạng nhiễm <i>H. pylori</i> ở trẻ em | <u>6562</u> |
| 3.4. Đánh giá mối liên quan giữa nhiễm <i>H. pylori</i> ở trẻ em với các yếu tố về điều kiện kinh tế-xã hội của hộ gia đình trẻ. | <u>6865</u> |
| 3.5. Đánh giá mối liên quan giữa nhiễm <i>H. pylori</i> ở trẻ em với các yếu tố về điều kiện sống đông đúc của hộ gia đình trẻ. | <u>6966</u> |
| 3.6 Đánh giá mối liên quan giữa nhiễm <i>H. pylori</i> ở trẻ em với điều kiện vệ sinh môi trường sống của hộ gia đình trẻ | <u>7168</u> |
| 3.7. Đánh giá mối liên quan giữa nhiễm <i>H. pylori</i> ở trẻ em với thói quen ăn uống và vệ sinh của trẻ | <u>7471</u> |
| 3.8. Đánh giá mối liên quan giữa nhiễm <i>H. pylori</i> của trẻ với các yếu tố về sức khỏe, bệnh tật, tình trạng nhiễm <i>H. pylori</i> của các thành viên hộ gia đình nơi trẻ đang sinh sống..... | <u>7673</u> |
| 3.9 Tình trạng <i>CagA</i> và <i>VacA</i> ở nhóm đối tượng có tiền sử bệnh lý tiêu hóa | <u>8178</u> |
| 3.10. Đánh giá tác động độc lập của một số yếu tố lê tỷ lệ nhiễm <i>H. pylori</i> của trẻ .. | <u>8481</u> |

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN | 8883 |
| 4.1. Tình trạng nhiễm <i>H. pylori</i> ở trẻ em..... | 8883 |
| 4.2. Nhiễm <i>H. pylori</i> và mối liên quan đến giới..... | 9186 |
| 4.4. Nhiễm <i>H. pylori</i> và mối liên quan đến dân tộc | 9186 |
| 4.5 Nhiễm <i>H. pylori</i> và mối liên quan đến đặc điểm kinh tế, xã hội..... | 9694 |
| 4.5 Nhiễm <i>H. pylori</i> và mối liên quan đến tập quán, lối sống, vệ sinh môi trường | 10398 |
| 4.6 Nhiễm <i>H. pylori</i> và mối liên quan đến đặc điểm sức khỏe, bệnh tật, tình trạng nhiễm <i>H. pylori</i> của các thành viên hộ gia đình..... | 111407 |
| 4.7 Tình trạng <i>CagA</i> và <i>VacA</i> ở nhóm đối tượng có tiền sử bệnh lý tiêu hóa.. | 117442 |
| 4.8. Điểm mạnh, điểm yếu của luận án | 120416 |
| KẾT LUẬN | Error! Bookmark not defined.418 |
| KIẾN NGHỊ | 127420 |
| DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CỦA TÁC GIẢ ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN | 128424 |
| TÀI LIỆU THAM KHẢO | 129422 |
| PHỤ LỤC | |

DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU, CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Các ký hiệu

| | |
|----------------------|--------------------|
| (+): dương tính | <: Nhỏ hơn |
| (-): Âm tính | >: Lớn hơn |
| ≤: Nhỏ hơn hoặc bằng | %: Tỷ lệ phần trăm |
| ≥: Lớn hơn hoặc bằng | Σ: Tổng cộng |

Tiếng Việt

| | |
|-------|---------------------|
| DD-TT | Dạ dày- tá tràng |
| NMDD | Niêm mạc dạ dày |
| PTTH | Phổ thông trung học |
| THCS | Trung học cơ sở |
| UTDD | Ung thư dạ dày |
| VDD | Viêm dạ dày |

Tiếng Anh

| | |
|------------------|----------------------------------|
| <i>CagA</i> | Cytotoxin Associated gene |
| CI | Confidence interval |
| CLO test | Campylobacter like organism test |
| ELISA | Enzym linked immunosorbent assay |
| Etest | Epsilometer test |
| <i>H. pylori</i> | Helicobacter pylori |
| HP | Helicobacter pylori |
| OR | Odds ratio |
| PCR | Polymerase Chain Reaction |
| RUT | Rapid Usease test |
| UBT | Urea breath test |
| <i>VacA</i> | Vacuolating cytotoxin |

DANH MỤC CÁC BẢNG

| | | |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Bảng 1.1. | Những đặc tính sinh học của <i>H. pylori</i> | 7 |
| Bảng 1.2. | Tỷ lệ nhiễm <i>H. pylori</i> ở trẻ em các nước phát triển | 14 |
| Bảng 1.3. | Tỷ lệ nhiễm <i>H. pylori</i> ở trẻ em các nước đang phát triển..... | 15 |
| Bảng 1.4. | Tần suất nhiễm mới qua các nghiên cứu | 16 |
| Bảng 1.5. | Tỷ lệ tái nhiễm các nước phát triển | 16 |
| Bảng 1.6. | Tỷ lệ tái nhiễm các nước đang phát triển | 17 |
| Bảng 1.7. | Tiêu chuẩn lựa chọn phương pháp chẩn đoán <i>H.pylori</i> | 30 |
| Bảng 1.8. | Những lựa chọn phác đồ khác nhau và tỷ lệ tiết trừ tương ứng | <u>Error!</u> <u>Bookmark not defined.40</u> |
| Bảng 2.1. | Các môi sử dụng cho phản ứng <i>H. pylori</i> - PCR đa môi..... | <u>5452</u> |
| Bảng 2.2. | Mô tả các biến số nghiên cứu | <u>Error! Bookmark not defined.54</u> |
| Bảng 3.1. | Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi và giới | <u>6158</u> |
| Bảng 3.2 | Phân bố đối tượng nghiên cứu theo dân tộc. | <u>6259</u> |
| Bảng 3.3. | Phân bố theo nhóm tuổi..... | <u>Error! Bookmark not defined.59</u> |
| Bảng 3.4 | Tỷ lệ nhiễm <i>H. pylori</i> tại Điện Biên và Trà Vinh..... | <u>6360</u> |
| Bảng 3.5 | Tỷ lệ nhiễm <i>H. pylori</i> theo tuổi và giới | <u>6361</u> |
| Bảng 3.6 | Tỷ lệ nhiễm <i>H. pylori</i> theo dân tộc..... | <u>6461</u> |
| Bảng 3.7 | Tỷ lệ nhiễm <i>H. pylori</i> theo thành viên Hộ gia đình..... | <u>6562</u> |
| Bảng 3.8. | Tỷ lệ nhiễm <i>H. pylori</i> ở trẻ em theo giới..... | <u>6562</u> |
| Bảng 3.9. | Tỷ lệ nhiễm <i>H. pylori</i> ở trẻ em theo nhóm tuổi..... | <u>6663</u> |
| Bảng 3.10. | Tỷ lệ nhiễm <i>H. pylori</i> ở trẻ em theo nhóm máu | <u>6663</u> |
| Bảng 3.11. | Tỷ lệ nhiễm <i>H. pylori</i> ở trẻ em theo dân tộc | <u>6764</u> |
| Bảng 3.12 | Đánh giá mối liên quan giữa nhiễm <i>H. pylori</i> ở trẻ em với các yếu tố về điều kiện kinh tế-xã hội của hộ gia đình trẻ. | <u>6865</u> |
| Bảng 3.13. | Liên quan giữa nhiễm <i>H. pylori</i> ở trẻ em với với các yếu tố về điều kiện sống đông đúc..... | <u>6966</u> |
| Bảng 3.14. | Liên quan giữa nhiễm <i>H. pylori</i> ở trẻ em với điều kiện vệ sinh môi trường sống của hộ gia đình trẻ..... | <u>7168</u> |
| Bảng 3.15. | Liên quan giữa nhiễm <i>H. pylori</i> ở trẻ em với nuôi động vật trong nhà.... | <u>7370</u> |

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Bảng 3.16. Liên quan giữa nhiễm <i>H. pylori</i> ở trẻ em với thói quen ăn uống và vệ sinh của trẻ..... | <u>747</u> |
| Bảng 3.17: Mối liên quan giữa nhiễm <i>H. pylori</i> ở trẻ và tình trạng nhiễm <i>H. pylori</i> của thành viên gia đình..... | <u>774</u> |
| Bảng 3.18: Mối liên quan giữa nhiễm <i>H. pylori</i> ở trẻ và tình trạng bệnh của bố mẹ và trẻ | <u>807</u> |
| Bảng 3.19. Tình trạng <i>CagA</i> trong mối liên quan với chủng tộc theo địa bàn nghiên cứu trên nhóm đối tượng có tiền sử bệnh lý tiêu hóa | <u>827</u> |
| Bảng 3.20. Tình trạng <i>CagA</i> chung trong mối liên quan với chủng tộc trên nhóm đối tượng có tiền sử bệnh lý tiêu hóa | <u>827</u> |
| Bảng 3.21. Tình trạng <i>VacA</i> trong mối liên quan với chủng tộc theo địa bàn nghiên cứu trên nhóm đối tượng có tiền sử bệnh lý tiêu hóa | <u>838</u> |
| Bảng 3.22. Tình trạng <i>VacA</i> chung trong mối liên quan với chủng tộc trên nhóm đối tượng có tiền sử bệnh lý tiêu hóa | <u>838</u> |
| Bảng 3.23: Vai trò của một số yếu tố liên quan đến nhiễm <i>H. pylori</i> tác động một cách độc lập với các yếu tố được nghiên cứu khác tại Trà Vinh | <u>848</u> |
| Bảng 3.24. Vai trò của một số yếu tố liên quan đến nhiễm <i>H. pylori</i> tác động một cách độc lập với các yếu tố được nghiên cứu khác tại Điện Biên..... | <u>858</u> |

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

| | |
|---------------------------------------------------------|-------------------------|
| Biểu đồ 3.1 Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới..... | <u>61</u> 58 |
| Biểu đồ 3.2. Phân bố theo nhóm tuổi..... | <u>62</u> 60 |

DANH MỤC CÁC HÌNH

| | |
|----------------------------------------------------------------------|----|
| Hình 1.1. Vi khuẩn <i>H. pylori</i> | 3 |
| Hình 1.2. Nguyên lý test thở C ¹³ - C ¹⁴ | 36 |

ĐẶT VẤN ĐỀ

Khoa học y học ngày nay đã xác định có 3 nhóm tác nhân vi sinh gây ung thư, đó là virus viêm gan B, C gây ung thư gan, virus papiloma người gây ung thư cổ tử cung và vi khuẩn *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) gây ung thư dạ dày [1], trong đó *H. pylori* có vai trò đặc biệt quan trọng vì nhiễm *H. pylori* rất phổ biến (hơn một nửa nhân loại trên hành tinh, chủ yếu tại các nước đang phát triển), nhưng lại cũng chính là tác nhân gây ung thư có nhiều khả năng phòng tránh nhất. Từ khi được phát hiện đến nay, *H. pylori* đã được nghiên cứu ở rất nhiều góc độ. Bên cạnh gây ung thư dạ dày, *H. pylori* còn là tác nhân chủ chốt gây viêm dạ dày mạn hoạt tính ở cả người lớn và trẻ em và là nguyên nhân chính gây loét dạ dày-tá tràng với nhiều hậu quả nghiêm trọng ảnh hưởng lớn đến sức khỏe và chất lượng sống của một số lượng lớn người trên thế giới. Đến nay giới y học thế giới đã có những hiểu biết sâu rộng về đặc điểm sinh học và vai trò gây bệnh của *H. pylori* và là cơ sở khoa học cho các phương pháp chẩn đoán mới, những chiến lược điều trị hiệu quả trong việc tiêu diệt vi khuẩn cũng như hậu quả do nhiễm *H. pylori* gây ra. Tuy nhiên, nhiễm *H. pylori* và những hậu quả của nhiễm *H. pylori*, bất chấp những nỗ lực của khoa học vẫn đang là thách thức toàn cầu. Rất nhiều vấn đề liên quan đến nhiễm *H. pylori* cũng như bệnh lý do nhiễm *H. pylori* vẫn còn là những câu hỏi mà cho đến nay khoa học chưa trả lời chắc chắn, đặc biệt là cách lây nhiễm, thời điểm bị nhiễm, các yếu tố thuận lợi cho việc lây nhiễm cũng như cơ chế gây bệnh và phương pháp phòng bệnh. Để có được những giải pháp thích hợp nhằm khống chế một cách có hiệu quả tác nhân gây bệnh phổ biến và nguy hiểm này, một trong những điểm tiên quyết là phải thiết lập được bản đồ dịch tễ nhiễm *H. pylori* ở mỗi vùng địa lý, mỗi quốc gia, mỗi khu vực trong mối liên quan với các đặc điểm kinh tế-xã hội, tập quán-lối sống cũng như đáp ứng sinh học riêng của từng quần thể nhỏ (tộc người) trên lãnh thổ nước đó, đồng thời cũng sẽ góp phần xây dựng nên bản đồ dịch tễ nhiễm *H. pylori* toàn cầu.

Các nghiên cứu dịch tễ học trên thế giới từ các nước phát triển cũng như đang phát triển trong những năm gần đây cũng đã chỉ ra rằng sự lây nhiễm *H. pylori* ngoài liên quan với tuổi, các yếu tố hành vi, yếu tố kinh tế-xã hội còn có khác biệt

rất đáng kể giữa các tộc người [2], [3], [4], [5], [6], [7], [8], hay giữa các nhóm máu [9], [10]. Hơn nữa, dựa vào những thành tựu về kỹ thuật y-sinh học trong lĩnh vực di truyền học, các nhà khoa học đang dần dần làm sáng tỏ câu hỏi lớn về mối liên quan giữa tỷ lệ cao không đồng nhất của ung thư dạ dày tại những khu vực có tỷ lệ nhiễm *H. pylori* cao trên thế giới, dựa vào những đặc tính gây bệnh của các chủng *H. pylori* khác nhau, trong đó CagA và VacA của các chủng *H. pylori* là 2 yếu tố có vai trò quan trọng bậc nhất [11], [12], [13], [14].

Việt Nam là một quốc gia đa dân tộc, tuy nhiên các nghiên cứu về nhiễm *H. pylori* ở trẻ em các dân tộc chưa được tiến hành đầy đủ. Trong khi đó, việc thiết lập cơ sở dữ liệu về nhiễm *H. pylori* trên các quần thể đại diện cho hơn 50 dân tộc thiểu số nhằm hoàn thành bản đồ dịch tễ học nhiễm *H. pylori* tạo tiền đề khoa học cho các giải pháp phòng chống nhiễm *H. pylori* và các bệnh lý liên quan đang được đặt thành nhiệm vụ cấp thiết. Cho đến nay tại Việt Nam chỉ mới có số liệu dịch tễ học nhiễm *H. pylori* ở các cộng đồng dân tộc Kinh và một số ít các dân tộc thiểu số phía Bắc và Tây Nguyên. Chưa có nghiên cứu nào trên dân tộc Thái ở vùng núi phía Tây Bắc và dân tộc Khơ me ở vùng đồng bằng sông Cửu Long là 2 trong số những dân tộc thiểu số quan trọng ở nước ta. Mặt khác, ngoài một số nghiên cứu lẻ tẻ từ các bệnh viện, chưa có một nghiên cứu nào tại cộng đồng về đặc điểm mang các gen gây bệnh CagA và VacA của các chủng *H. pylori* ở người Việt Nam. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài "***Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ học nhiễm H. pylori ở trẻ em và các thành viên hộ gia đình của hai dân tộc Thái và Khơ me***"

Mục tiêu của nghiên cứu này là:

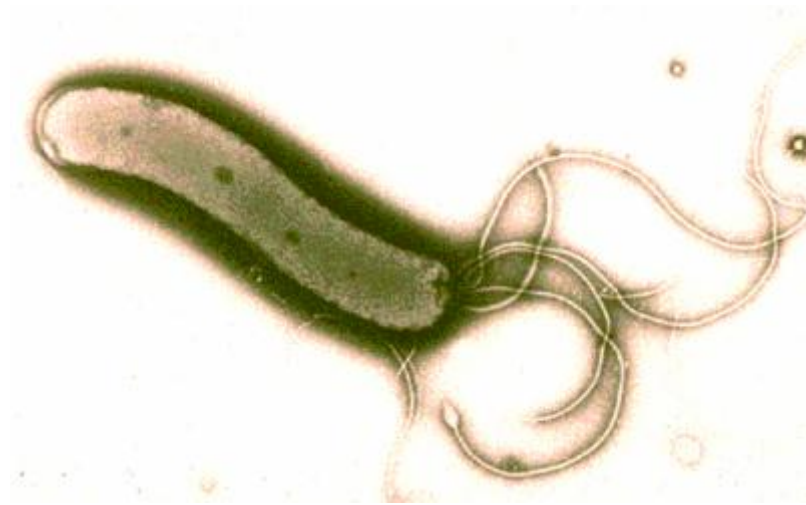
1. So sánh tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở trẻ em và các thành viên hộ gia đình hai dân tộc thiểu số Thái, Khơ me với người kinh trong cùng địa bàn nghiên cứu
2. Xác định một số yếu tố nguy cơ nhiễm *H. pylori* ở các nhóm đối tượng nghiên cứu trên.
3. Bước đầu xác định kiểu gen gây bệnh CagA và VacA của *H. pylori* trên những đối tượng nghiên cứu có biểu hiện triệu chứng lâm sàng.

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN

1.1. Lịch sử nghiên cứu *H. pylori*

Loài xoắn khuẩn này đã được tìm thấy trong niêm mạc dạ dày của người và động vật từ năm 1875 nhưng mối liên quan giữa vi khuẩn này và các bệnh lý ở dạ dày tá tràng chưa được xác định [15].



Hình 1.1. Vi khuẩn *H. pylori*

(Nguồn: <http://microbewiki.kenyon.edu/images/thumb/2/24/H.pylori.gif>)

Khi mới được phân lập vi khuẩn này được đặt tên là *Campylobacter pyloridis* căn cứ vào vị trí cư trú và một số đặc điểm giống *Campylobacter jejuni* [16], [17]. Sự khác biệt giữa *Campylobacter pyloridis* và các chủng *Campylobacter* được xác định bởi Goodwin và cộng sự vào năm 1989 từ đó *Campylobacter pyloridis* được đổi tên thành *Helicobacter* [18]. Tên *Helicobacter* phản ánh hai đặc điểm hình thái của vi khuẩn dạng hình gậy trên in vitro và hình xoắn trên in vivo.

Năm 1983, Warren và Marshall cùng các cộng sự tuyên bố có sự liên quan với vi khuẩn này với bệnh lý dạ dày. Tuy nhiên, quan niệm thời đó khó chấp nhận sự có mặt cũng như vai trò của vi khuẩn tồn tại trong môi trường rất axit của dạ dày. Để chứng minh cho việc nghiên cứu của mình, tiến sĩ Marshall đã uống một lượng lớn vi khuẩn sống *H. pylori*. Sau đó, ông có các triệu chứng của viêm dạ dày cấp tính và thực hiện nội soi xác định sự có mặt của *H. pylori* bằng phương pháp mô bệnh học

từ bệnh phẩm sinh thiết dạ dày. Song song với nghiên cứu này còn có một nghiên cứu khác của tiến sĩ Morris – người cũng tự gây nhiễm trùng *H. pylori* cho bản thân. Cuối cùng, với những nỗ lực của mình hội đồng khoa học đã bị thuyết phục về sự có mặt của vi khuẩn gây viêm loét dạ dày [19]. Viện nghiên cứu sức khỏe đã công bố vi khuẩn *H. pylori* có khả năng gây viêm loét dạ dày – tá tràng và khuyến cáo dùng kháng sinh để điều trị nhiễm trùng này [20] và Warren và Marshal đã giành được giải thưởng Nobel Sinh lý học và Y học vào năm 2005.

1.2. Đặc điểm hình thái, khả năng gây bệnh của *H. pylori*

H.pylori đã được xác định gồm trên 18 loài cư ngụ ở người và các động vật có vú khác nhau. Tuy nhiên, chỉ có *H. pylori* và *H. heilmannii* là có khả năng cư trú ở dạ dày người, trong đó *H. pylori* là nguyên nhân chính gây bệnh tại dạ dày tá tràng. *H. heilmannii* có hình thể giống với *H. pylori* nhưng dài gấp 3 lần và đặc biệt là có 12 lông ở một đầu. Người ta thấy có sự khác nhau về genome của các chủng *H. heilmannii* phân lập được trong lâm sàng. *H. heilmannii* chỉ quần cư ở tế bào thành niêm mạc dạ dày. Trong dạ dày của cùng một bệnh nhân có thể gặp cả *H. heilmannii* và *H. pylori*, tỉ lệ gặp khoảng 8% [21].

1.2.1. Đặc điểm hình thái học của *H.pylori*

Về hình thể, *H. pylori* có hình dạng mỏng mảnh, cong xoắn hoặc hình chữ S, bắt màu gram âm, dài từ 1,5 đến 5 μm và dày 0,3 -1 μm , với 4 đến 7 lông có vỏ bọc ra từ một đầu cực. Nhờ cấu trúc hình xoắn và các lông này, vi khuẩn di chuyển dễ dàng trong lớp nhầy của dạ dày. Các lông roi đều có vỏ là lớp liên tục với màng ngoài vi khuẩn; chính lớp vỏ này bảo vệ cho các sợi và chất sợi trong lông không bị môi trường acid khử cực và làm mất chất sợi, đảm bảo cho hoạt động di chuyển của vi khuẩn [22].

Hình thái điển hình của *H. pylori* chỉ gặp khi soi tươi hoặc nhuộm mô bệnh học các mẫu sinh thiết. Trong môi trường nuôi cấy, người ta gặp các hình thái *H. pylori* dài hơn và có độ xoắn thấp hơn. Ngoài ra, trong môi trường nuôi cấy để lâu hoặc trong môi trường ngoài, *H. pylori* thường chuyển thành dạng hình cầu với nhiều kích thước khác nhau. Dựa vào đặc điểm hình thái học, người ta có thể phát

hiện trực tiếp vi khuẩn *H. pylori* theo phương pháp tế bào học bằng cách nhuộm gram hoặc soi kính hiển vi đối quang phân kỳ (phase contrast microscopy) từ các mẫu bệnh phẩm sinh thiết dạ dày và theo phương pháp mô bệnh học [23], [24].

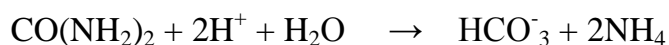
1.2.2 Những đặc điểm sinh vật học của *H. pylori*

H. pylori là một vi khuẩn thích nghi được với môi trường dạ dày người là nơi có nồng độ HCL rất cao. Việc *H. pylori* vượt qua được hàng rào dịch vị để sống và gây bệnh trong môi trường dạ dày qua hàng triệu năm là một điều vượt qua những ý nghĩ thông thường trong một khoảng thời gian [25], [26]. Ngoài *H.pylori*, chỉ có *H.heilmannii* và *H. felis* là đôi khi có thể làm được điều này. Các đặc điểm sau đây giúp *H. pylori* thích ứng được tại dạ dày để tồn tại, phát triển và gây bệnh [24], [27]. Những đặc điểm đó bao gồm:

Ứng phó với môi trường rất toan của dạ dày - Enzym urê của *H. pylori*

Với độ pH < 2 do sự tiết thường xuyên HCL, là hàng rào hiệu lực nhất của dạ dày người mà do đó không vi khuẩn nào ngoài *H. pylori* có thể sống sót. Để có thể sống tại dạ dày, *H. pylori* cần có một số vũ khí đặc biệt, một trong số đó chính là một enzym urê. Khác với hệ enzym urê có trong các vi khuẩn cư trú tại ruột dùng để sử dụng nitơ từ urê, ngay khi xâm nhập vào dạ dày, *H. pylori* chui ngay vào trong dịch vị rất toan nhưng có chứa ít urê từ dạ dày khuếch tán đến. Bằng chính hệ enzym urê đặc biệt của mình từ nội bào đưa ra ngoài, *H. pylori* sử dụng ngay urê này để chuyển thành 2 chất có đặc tính kiềm là ammoniac và bicarbonate tạo ra đám mây kiềm bao bọc quanh nó để thoát chết và chui sâu xuống cư trú ở lớp nhày kiềm hơn, ngay trên lớp biểu mô niêm mạc dạ dày.

Urease



Lông và sự di chuyển của *H. pylori*

Khả năng di chuyển cực kỳ nhanh của chúng so với các vi khuẩn di động khác là đặc tính sinh học quan trọng khác giúp *H. pylori* thoát khỏi môi trường có độ toan rất cao của dịch vị đó là nhờ cấu trúc tế bào hình xoắn và bộ lông roi có năng lượng cao của nó [28], [21].

Đặc điểm cư trú chọn lọc của *H. pylori*

Một đặc điểm quan trọng khác của *H. pylori* là chỉ cư trú tại dạ dày, mà đặc biệt là vùng hang vị. Qua kính hiển vi điện tử, người ta thấy vi khuẩn này bám vào vùng tế bào thành hang vị giống như cách bám của *E.coli* bám vào tế bào ruột. *H. pylori* chỉ có mặt ở tá tràng nếu có sự loạn sản dạ dày tại đó và vi khuẩn bám vào các tiểu đảo tế bào dạng dạ dày ở tá tràng [29].

Các yếu tố dính của *H. pylori*

H. pylori có khả năng bám vào trong mô đích để gây bệnh là nhờ có các chất dính đặc hiệu với mô ấy (tissue specific adhesines). Chất được phát hiện đầu tiên là N-acetyl-neureminyl-lactose, một trong những hemagglutinines giúp *H. pylori* gắn kết với hồng cầu. Một đặc điểm quan trọng nữa là *H. pylori* lại gắn được với tế bào HEP2 khi vi khuẩn này mọc trong bất cứ môi trường nào, trong khi hemagglutinine thường chỉ có ở các vi khuẩn mọc được trong môi trường nửa lỏng [30].

1.2.3 Đặc điểm sinh miễn dịch của *H.pylori*

Nhìn chung, nhiễm *H. pylori* tại dạ dày gây nên một sự đáp ứng miễn dịch mạnh mẽ của cơ thể vật chủ. Các yếu tố gây miễn dịch của vi khuẩn còn ít được hiểu biết, có lẽ do một số yếu tố gây miễn dịch chỉ thể hiện khi vi khuẩn sống trong cơ thể người hoặc cần điều kiện nuôi cấy đặc biệt. Sự đáp ứng kháng thể cũng không giống nhau ở từng cá thể nhiễm *H. pylori*. Đáp ứng miễn dịch của vật chủ không tiêu diệt được vi khuẩn, mà ngược lại góp phần gây tổn thương niêm mạc dạ dày vật chủ [31], [32]. Ngày nay, nhiều thành phần có tính kháng nguyên của *H. pylori* đã được xác định, trong đó đáng chú ý là CagA (Cytotoxin Associated Gene: gene gây độc tế bào), VacA (Vacuolating Cytotoxin: gene gây rỗng tế bào) là những kháng nguyên mang độc tính đóng vai trò chủ yếu gây loét và ung thư dạ dày.

Đến nay, vẫn chưa thể xác định chắc chắn những kháng nguyên nào của *H. pylori* có tính sinh miễn dịch quan trọng nhất, đặc trưng nhất cho nhiễm *H.pylori*. Việc khẳng định kháng nguyên nào có thể sinh miễn dịch có tính bảo vệ và khả năng dự trữ kháng nguyên của các chủng *H. pylori* có giống nhau hay không, còn

chưa được rõ ràng. Đây cũng chính là yếu tố gây khó khăn cho việc nghiên cứu sản xuất vắc xin đặc hiệu phòng nhiễm *H. pylori*.

Đề kháng của *H. pylori* chống lại đáp ứng miễn dịch của cơ thể

Qua thực nghiệm, người ta thấy rõ hiện tượng *H. pylori* chống được thực bào và các quá trình diệt khuẩn. Có thể quá trình thực bào bị ảnh hưởng do môi trường toan của dạ dày. Nhưng do vi khuẩn đã tìm được cách làm mất tác dụng thực bào. Sau khi bị thực bào, *H. pylori* đã dùng hệ men phong phú như catalase, các superoxyd dismutase để phá hủy các chất diệt khuẩn, và dùng men urê để kiềm hóa hệ men của lysosym trong tế bào thực bào. Kháng thể kháng *H. pylori* cũng không phát huy được tác dụng do bị gắn với các sản phẩm mà vi khuẩn sản xuất ra rất nhiều, hoặc bị môi trường toan dạ dày phá hủy. Hơn nữa, cũng như các vi khuẩn ngoại bào khác, *H. pylori* có thể biến đổi kháng nguyên nhanh chóng làm cho các kháng thể sản xuất ra trở thành lỗi thời [33], [34].

Đặc điểm sinh học liên quan đến tính gây bệnh của *H.pylori*

Trong những đặc điểm sinh học mà *H. pylori* có được thông qua quá trình thích nghi trong môi trường dạ dày, có một số đặc điểm đồng thời cũng có đặc tính liên quan đến sự gây bệnh của vi khuẩn này đối với nơi mà nó cư trú [35] (xem bảng 1.1)

Bảng 1.1. Những đặc tính sinh học của *H. pylori*

| TT | Các yếu tố sinh học | Đặc tính sinh bệnh |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Cấu trúc hình xoắn | Di chuyển nhanh, xuyên qua lớp nhầy để khu trú dưới lớp nhầy, vùng trên biểu mô |
| 2 | Lông | |
| 3 | Urease (Ure A và B) | Lôi kéo đại thực bào, monocyte làm tăng các phản ứng viêm. Thúc đẩy quá trình chết tế bào |
| 4 | Các chất bám dính (<i>H. pyloria</i> , Lewis b, BabA2, Alp A, Alp B, Ure I) | Cho phép vi khuẩn bám dính vào tế bào biểu mô niêm mạc dạ dày để tồn tại, phát triển và sinh bệnh |
| 5 | Các Lipopolysaccharid (LPS; Fruc T mã hóa KN Lewis: Lea, Leb, Lex, Ley | Hoạt hóa hệ bổ thể, kích thích đại thực bào, monocyte và các tế bào khác sinh cytokine) IL1,6,8,TNF- α) gây tổn thương niêm mạc. |

| TT | Các yếu tố sinh học | Đặc tính sinh bệnh |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6 | <i>H. pylori</i> -Nap (<i>H. pylori</i> neutrophil-activating protein) | Yếu tố hóa hướng động của bạch cầu đa nhân (nhưng đồng thời của cả monocyct). Tăng dính BC đa nhân lên biểu mô dạ dày. |
| 7 | <i>Vac A</i> , <i>Cag A</i> và <i>cag Pal</i> (tiểu đảo <i>cag</i> sinh bệnh: <i>cag</i> pathogenicity island) | Độc tính đóng vai trò chủ yếu gây loét, MALT và ung thư dạ dày. |
| 8 | Protein sốc nhiệt (Hsp A và B) | Giúp vi khuẩn tồn tại trong điều kiện không thuận lợi, chưa rõ vai trò sinh bệnh |
| 9 | Protein 26 kDa (P26) hay <i>AH. pylori</i> C | Tránh cho vi khuẩn khỏi bị tác động của peroxyd hóa hữu cơ |
| 10 | Gen <i>Pig A</i> và <i>Pig B</i> | Kích thích tế bào biểu mô dạ dày tiết các hóa học trung gian lôi kéo và hoạt hóa các tế bào viêm. |
| 11 | Gen <i>Ice A</i> | Luôn có người loét tá tràng có mang <i>H.pylori</i> . Chưa rõ chức năng và vai trò gây bệnh |
| 12 | Hệ thống điều hòa hóa hướng động 2 thành phần (<i>Che Y1</i> và <i>Che A</i>) | Điều chỉnh hoá hướng động, di chuyển và tính gây bệnh cũng như khả năng tiêu hủy mucin của <i>H.pylori</i> . |

1.2.4. Bệnh lý do *H. pylori*

a. Viêm dạ dày

H. pylori đã được chứng minh có liên quan đến viêm dạ dày mạn tính. Mọi liên quan này được Warren và Marshall lần đầu tiên mô tả thấy các triệu chứng lâm sàng xuất hiện sau khi tự mình uống uống dung dịch nuôi cấy *H. pylori* [36]. Sau khi dùng thuốc diệt *H. pylori* thấy có sự phục hồi niêm mạc dạ dày bị viêm [37], [38], [39], [40]. *H. pylori* định cư ở dạ dày chủ yếu là ở vùng hang vị và thân vị kéo theo sự thâm nhiễm của các bạch cầu đa nhân, đơn nhân dẫn đến quá trình viêm và loét. Mặc dầu *H. pylori* đã được thừa nhận là nguyên nhân dẫn đến viêm dạ dày ở trẻ em nhưng chỉ một số ít trường hợp nhiễm là có triệu chứng điển hình [37], [38], [41].

b. Bệnh loét dạ dày tá tràng

Loét dạ dày được định nghĩa là hiện tượng tổn thương niêm mạc với đường kính tối thiểu là 0,5cm và xuyên qua toàn bộ chiều dày của lớp niêm mạc [42]. Nhiễm *H. pylori* là nguyên nhân chủ yếu trong cơ chế bệnh sinh của loét dạ dày ở người lớn, 95% loét tá tràng và 85% bị loét dạ dày có tìm thấy *H. pylori* [43]. Nhiễm *H. pylori* dẫn đến quá trình viêm niêm mạc dạ dày, quá trình này nếu không được điều trị sẽ diễn biến ngày càng nặng. Trên cơ sở niêm mạc bị viêm, hàng rào bảo vệ niêm mạc bị phá hủy, kết hợp với sự tấn công của axit HCl và pepsin dẫn đến loét [37], [38], [39], [42], [44], [45]. Các tổn thương viêm nhiễm do *H. pylori* làm cho chức năng của tế bào D bị giảm, dẫn tới giảm tiết somatostatin là chất ức chế tiết gastrin và kiểm soát tiết HCl. Giảm somatostatin sẽ gây tăng tiết gastrin dẫn tới tăng tiết axit HCl quá mức, đây là yếu tố tấn công quan trọng nhất gây loét [45], [44], [37], [39].

Cũng giống như người lớn đa số trẻ nhiễm *H. pylori* không có triệu chứng chỉ một phần nhỏ bị loét dạ dày, *H. pylori* được tìm thấy ở 90% trẻ loét dạ dày [46]. Vì những số liệu về loét dạ dày ở trẻ em còn ít nên rất khó đánh giá tần suất gặp của bệnh, ước đoán loét dạ dày là bệnh hiếm gặp với tần suất từ 2-6,8% ở những trẻ có hội chứng dạ dày [46], [37]. Sự liên quan giữa *H. pylori* và loét dạ dày đã được chứng minh vì thấy có sự cải thiện bệnh sau khi diệt trừ *H. pylori* [37], [44], [45], [47], [48].

c. *H. pylori* và ung thư dạ dày

H. pylori đã được chứng minh có liên quan đến ung thư dạ dày và u lympho niêm mạc dạ dày, theo báo cáo của nhóm nghiên cứu EUROGAST thì những người nhiễm *H. pylori* có nguy cơ ung thư dạ dày cao gấp 4 - 6 lần so với người không nhiễm [41]. Tổ chức nghiên cứu ung thư quốc tế hiện đã xếp *H. pylori* vào nhóm I nguy cơ gây carcinoma dạ dày, dù vậy cơ chế *H. pylori* gây ung thư vẫn chưa được tìm hiểu rõ [49]. *H. pylori* được chứng minh có liên quan đến u lympho niêm mạc dạ dày, có hiện tượng thoái triển các u lympho sau khi diệt trừ *H. pylori* [31]. Một nghiên cứu cho thấy những người nhiễm chủng *H. pylori* mang CagA có nguy cơ

gây dị sản ruột và ung thư dạ dày cao hơn gấp 4-6 lần so với so với những người không bị nhiễm trong khi đó những người bị mắc chủng *H. pylori* không có CagA thì khả năng bị ung thư dạ dày chỉ cao hơn không đáng kể [50], [51]. Hiện nay, mối liên quan giữa yếu tố CagA của *H. pylori* và sự phát sinh ung thư dạ dày vẫn là vấn đề còn nhiều tranh cãi.

Do ung thư dạ dày ít gặp ở những người dưới 40 tuổi cho nên có thể coi như không bị ung thư dạ dày do nhiễm *H. pylori* ở trẻ em.

d. Đau bụng tái diễn

Đau bụng tái diễn được định nghĩa là có ít nhất 3 cơn đau đủ để gây rối loạn những hoạt động hàng ngày và kéo dài trong thời gian ít nhất là 3 tháng [41][38]. Vai trò của *H. pylori* trong đau bụng kéo dài hiện vẫn còn là vấn đề gây tranh cãi. Một số nghiên cứu cho thấy có sự liên quan giữa *H. pylori* và đau bụng tái diễn. Những trẻ bị đau bụng tái diễn có tỉ lệ mắc *H. pylori* cao hơn so với những trẻ không có triệu chứng [52], [53]. Có một số bằng chứng cho thấy đau bụng tái diễn có cải thiện sau khi diệt trừ *H. pylori* [54], [55]. Tuy nhiên cũng có một số nghiên cứu không cho thấy sự liên quan giữa đau bụng tái diễn và nhiễm *H. pylori* [56], [57], [58].

e. Trào ngược dạ dày thực quản

Mặc dù đã có nhiều nghiên cứu về lĩnh vực này, tuy nhiên sự liên quan giữa nhiễm *H. pylori* và bệnh lý trào ngược dạ dày thực quản ở người lớn vẫn chưa rõ ràng [50], [59], [60]. Khi bị viêm hang vị, lượng axit bài tiết ở dạ dày sẽ tăng cao, điều này có thể dẫn đến hiện tượng trào ngược. Việc diệt vi khuẩn *H. pylori* có thể làm giảm lượng axit trong dạ dày, dẫn đến giảm hiện tượng trào ngược [61]. Ngược lại, có một số nghiên cứu khác công bố tỷ lệ trào ngược dạ dày thực quản tăng sau điều trị diệt *H. pylori* [62], [63]. Một đa phân tích dựa trên 27 nghiên cứu đã kết luận với những bằng chứng hiện tại không ủng hộ giả thuyết diệt trừ *H. pylori* sẽ gây ra bệnh lý này [64]. Hơn nữa diệt trừ *H. pylori* cũng không làm trầm trọng thêm triệu chứng ở những bệnh nhân có bệnh lý này từ trước [64].

f. Các biểu hiện ngoài đường tiêu hoá

Khi nhiễm *H. pylori* ngoài những triệu chứng ở đường tiêu hoá còn xuất hiện các triệu chứng ngoài đường tiêu hoá như thiếu máu thiếu sắt, giảm tiểu cầu và suy dinh dưỡng.

Một số nghiên cứu cho thấy có thể có sự liên quan giữa thiếu máu thiếu sắt dai dẳng với nhiễm *H. pylori* [65]. Lý giải cho vấn đề này giả thuyết được nhiều người chấp nhận là do nhiễm *H. pylori* gây viêm toàn bộ niêm mạc dạ dày dẫn đến giảm tiết axit và giảm bài tiết vitamin C dẫn đến giảm hấp thu sắt ở ruột. Một khả năng nữa là do *H. pylori* gây viêm niêm mạc dạ dày dẫn đến mất máu vi thể qua tổn thương và cũng có thể do *H. pylori* tiêu thụ sắt cho chuyển hóa của chính vi khuẩn [66].

Ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy thiếu máu thiếu sắt có cải thiện sau diệt trừ *H. pylori* mặc dù điều này vẫn còn gây tranh cãi [67]. Những số liệu hiện tại ủng hộ mối liên quan giữa nhiễm *H. pylori* và thiếu máu thiếu sắt tuy nhiên vẫn chưa chứng minh được mối quan hệ nhân quả.

Vai trò của *H. pylori* trong xuất huyết giảm tiểu cầu lần đầu tiên được mô tả trên nghiên cứu ở người lớn vào năm 1998 [68]. Một đa phân tích cho thấy xuất huyết giảm tiểu cầu có cải thiện sau diệt trừ *H. pylori* ở người lớn [69]. Tương tự như ở người lớn, tiểu cầu trở về bình thường sau điều trị nhiễm *H. pylori* được thông báo qua một số nghiên cứu trên trẻ em [70], [71].

Theo khuyến cáo điều trị của hiệp hội nghiên cứu *H. pylori* (Maastricht III-2007) những bệnh nhân có biểu hiện thiếu máu thiếu sắt, xuất huyết giảm tiểu cầu không tìm được nguyên nhân cần làm các xét nghiệm để chẩn đoán và điều trị diệt *H. pylori* nếu bị nhiễm [50].

Mối liên quan giữa nhiễm *H. pylori* và chậm phát triển thể chất ở trẻ em là vấn đề còn chưa thống nhất. Một số nghiên cứu gợi ý nhiễm *H. pylori* ở trẻ em có thể dẫn đến tình trạng suy dinh dưỡng, trong khi một số nghiên cứu khác lại cho kết quả trái ngược. Mối liên quan giữa tình trạng suy dinh dưỡng và nhiễm *H. pylori* có thể do ảnh hưởng của môi trường và điều kiện sống dẫn đến tình trạng nhiễm *H. pylori*

sớm và giảm dinh dưỡng. Khi bị nhiễm *H. pylori*, trẻ có thể ăn giảm hơn do giảm cảm giác ngon miệng, giảm hấp thu do giảm tiết axit dẫn đến tình trạng nhiễm trùng đường ruột tăng lên [72].

1.3. Dịch tễ học nhiễm *H. pylori*

H. pylori là một trong những nguyên nhân chính gây ra viêm dạ dày, loét dạ dày – tá tràng, đặc biệt đây còn là tác nhân ảnh hưởng đến ung thư dạ dày. Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* chiếm hơn 50% dân số trên thế giới [73]. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy *H. pylori* có mặt ở hầu hết các khu vực, các quốc gia trên thế giới. Tuy nhiên mức độ lây nhiễm *H. pylori* giữa các vùng, các quốc gia khác nhau phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó tình trạng kinh tế xã hội được coi là yếu tố quan trọng nhất. Nhìn chung, tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở các nước phát triển thấp hơn so với các nước đang phát triển tuy nhiên đều có sự gia tăng về mức độ lưu hành theo tuổi ở cả hai nhóm nước [73].

1.3.1 Tình hình nhiễm *H. pylori* ở các nước phát triển

Ở các nước đang phát triển, tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở độ tuổi dưới 40 là 20% và ở độ tuổi trên 60% là khoảng 50%. Tỷ lệ huyết thanh dương tính với *H. pylori* thấp dưới 10% ở các trẻ em dưới 10 tuổi nhưng tỷ lệ nhiễm gia tăng theo tuổi hàng năm ở trẻ em khoảng 0,5% đến 1,0%. Ở người lớn, tỷ lệ nhiễm gia tăng theo tuổi hàng năm thấp hơn so với trẻ em, từ 0,3 đến 0,5% nhưng mức độ lưu hành cao ở nhóm tuổi trên 50.

Đặc điểm chung về nhiễm *H. pylori* tại các nước phát triển là:

1. Tỷ lệ nhiễm ở trẻ em rất thấp (3-5% trước 10 tuổi) tăng nhanh tới 18-45% tùy theo từng khu vực trong những năm vị thành niên.
2. Tỷ lệ miễn nhiễm *H. pylori* ở người lớn tăng dần theo tuổi và nói chung nằm trong khoảng 15-43% đối với dân bản địa và 45-70% ở dân nhập cư.
3. Hiện tượng hiệu ứng quần thể (cohort effect) rõ rệt do có một tỷ lệ nhiễm *H. pylori* cao từ lúc trẻ do đời sống kinh tế - xã hội mà người lớn và người già trải

qua cách đây khoảng 30-50 năm, khi đó hoàn cảnh kinh tế - xã hội các nước phát triển hiện nay gần giống như tình hình hiện thời ở các nước đang phát triển. Nhìn chung, tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở trẻ em khoảng 18-20%. Tỷ lệ này thay đổi theo từng nước và trong mỗi nước, tỷ lệ đó cũng thay đổi theo từng tác giả nghiên cứu, ở những địa điểm và thời gian khác nhau. Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* thấp nhất ở Phần Lan (5,6%) và cao nhất ở Anh (66%) và Nhật Bản (26-75%).

Dịch tễ nhiễm *H. pylori* ở thế giới phát triển còn được chia làm 3 khu vực chính

1. Khu vực các nước Bắc Âu là vùng có tỷ lệ nhiễm *H. pylori* thấp nhất (2-8% ở trẻ em, 8-18% ở người lớn), ít biểu hiện hiệu ứng quần thể do thể hệ, tỷ lệ cao hơn rõ rệt ở người nhập cư.

2. Khu vực Tây – Trung Âu: là khu vực đại diện cho tình hình nhiễm *H. pylori* của thế giới đang phát triển. Tỷ lệ nhiễm ở trẻ em thấp (5-15%), tăng dần đến độ tuổi 40-50 (tỷ lệ 25-45% ở người bản địa và 45-70% ở người nhập cư) rồi giảm nhẹ ở độ tuổi trên 60. Khu vực này có tỷ lệ hiệu ứng quần thể thường xuyên nhưng không nổi bật.

3. Khu vực các nước mới phát triển mạnh, chủ yếu là Nhật Bản và Hoa Kỳ, với đặc điểm tỷ lệ nhiễm thấp (10-18%) ở tuổi niên thiếu (ngoại trừ dân da đen nghèo đói và dân mới nhập cư có thể lên đến 30-45%), tăng dần theo tuổi và có tỷ lệ nhiễm tích lũy khá cao ở độ tuổi trung niên và người già (50-85%), với hiệu ứng quần thể rõ rệt nhất. Bên cạnh đó, khu vực Trung – Đông Nam Châu Âu từ Hy Lạp, Thổ Nhĩ Kỳ đến toàn bộ các nước Đông Âu tuy nằm trong khối các nước phát triển nhưng có đặc điểm dịch tễ học nhiễm *H. pylori* giống như các nước đang phát triển.

Bảng 1.2. Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở trẻ em các nước phát triển

| Nước | Tác giả/Năm | Cỡ mẫu | Tuổi (năm) | Phương pháp | Tỷ lệ nhiễm (%) |
|-----------|--------------------------|---------------|------------|-------------|-----------------|
| Úc | Moujaber 2008 [74] | 151 | 1-4 | ELISA (IgG) | 4,0 |
| | | 150 | 5-9 | | 6,0 |
| | | 301 | 10-14 | | 8,3 |
| | | 300 | 15-19 | | 10,0 |
| Bỉ | Lanciers 1996 [75] | 883 | 0-17 | ELISA (IgG) | 8,2 |
| Phần Lan | Rehnberg-Laiho 1998 [76] | 337 | 0-20 | ELISA (IgG) | 5,6 |
| Pháp | Raymond 1998 [77] | 623 | 1-15 | ELISA (IgG) | 15,8 |
| Đức | Bode 2002 [78] | 824 | 9-13 | ELISA (IgG) | 19,8 |
| Ý | Dore 2002 [79] | 2810 | 5-16 | ELISA (IgG) | 22,0 |
| Nhật Bản | Kato 2003 [80] | 454 | 0-15 | ELISA (IgG) | 12,2 |
| Thụy Điển | Granstrom 1997 | 294 | 2 | ELISA (IgG) | 10,0 |
| | | 294 | 11 | | 3,0 |
| | | Tindberg 2001 | 695 | | 10 |
| Thụy Sĩ | Boltshauser 1999[81] | 432 | 5-7 | ELISA (IgG) | 6,5 |
| Anh | O'Donohoe 1996 | 640 | 4-13 | ELISA (IgG) | 16,7 |
| Mỹ | Opekun 2000 [82] | 797 | 0,5-18 | ELISA (IgG) | 12,2 |

1.3.2. Tình hình nhiễm *H. pylori* ở các nước đang phát triển

Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở các nước đang phát triển cao hơn hẳn các nước phát triển. Trẻ em bị nhiễm từ rất sớm, tỷ lệ nhiễm ở trẻ 5 tuổi là 5% và có thể tăng lên đến 70-90% ở người trưởng thành. Tuy nhiên, tỷ lệ nhiễm không giống nhau giữa các nước đang phát triển.

Tỷ lệ huyết thanh dương tính ở trẻ em Cameroon là 37,5% ở lứa tuổi 0-3 tuổi và lên đến 71% khi 10 tuổi và ở người lớn đạt tới 92% ở người từ 40-49 tuổi. Ở Iran trẻ từ 1-15 tuổi có thể lên đến 82. Trong khi đó ở Malaysia trẻ từ 0,5-17 tuổi tỷ

lệ rất thấp khoảng 10,3%, Trung Quốc chỉ là 31,7% trong lứa tuổi từ 8-15 tuổi. Ngay trong cùng một quốc gia, tỷ lệ huyết thanh dương tính với *H. pylori* có thể khác nhau tùy theo từng khu vực và đối tượng. Nghiên cứu ở Việt Nam cho thấy ở khu vực Miền Trung tỷ lệ nhiễm ở lứa tuổi 0,5-15 tuổi là 34%, nhưng ở địa phương khác lại có thể lên đến gần 70% ở lứa tuổi tương tự

Bảng 1.3. Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở trẻ em các nước đang phát triển

| Nước | Tác giả/Năm | Cỡ mẫu | Tuổi (năm) | Phương pháp | Tỷ lệ nhiễm (%) |
|------------|-------------------|--------|------------|----------------------------------------|-----------------|
| Braxin | Parente 2006 [83] | 303 | 0,5-12 | Test phát hiện kháng nguyên trong phân | 38,0 |
| Cameroon | Ndip 2004 [84] | 32 | 0-3 | Test phát hiện kháng nguyên | 37,5 |
| | | 106 | 3-6 | trong phân | 50,0 |
| | | 38 | 7-10 | | 71,0 |
| Trung Quốc | Zhang 2009 [85] | 1036 | 8-15 | Test phát hiện kháng nguyên trong phân | 31,7 |
| Iran | Alborzi 2006 [86] | 593 | 0,75 -15 | Test phát hiện kháng nguyên trong phân | 82,0 |
| Liban | Naous 2007 [87] | 414 | 0-3 | Test phát hiện kháng nguyên | 28,7 |
| | | | 4-9 | trong phân | 34,5 |
| | | | 10-17 | | 36,8 |
| Malaysia | Boey 1999 [88] | 514 | 0,5-17 | ELISA (IgG) | 10,3 |
| Pakistan | Jafri 2009 [89] | 1976 | 0 - 15 | ELISA (IgG) | 47,0 |
| Nam Phi | Pelser 1997 [90] | 104 | 0,25-2 | ELISA (IgG) | 13,5 |
| | | 103 | 2-5 | | 48,5 |
| | | 104 | 5-10 | | 67,3 |
| | | 101 | 10-15 | | 84,2 |
| Tunisia | Siai K 2008 [91] | 1055 | 6-7 | ELISA (IgG) | 51,4 |
| Thổ Nhĩ Kỳ | Ceylan 2007 [92] | 275 | 1-15 | ELISA (IgG) | 23,6 |
| Việt Nam | Hoàng Thị | 30 | 0-4 | ELISA (IgG) | 33,3 |
| | Thu Hà 2005 | 59 | 5-9 | | 49,2 |

| Nước | Tác giả/Năm | Cỡ mẫu | Tuổi (năm) | Phương pháp | Tỷ lệ nhiễm (%) |
|------|---------------------------|--------|------------|-------------|-----------------|
| | [93] | 52 | 10-14 | | 69,2 |
| | | 83 | 15-18 | | 78,3 |
| | Nguyễn Văn Bàng 2006 [94] | 824 | 0,5 – 15 | ELISA (IgG) | 34,0 |

1.3.3. Tình hình nhiễm mới, thoái nhiễm và tái nhiễm:

Bảng 1.4. Tần suất nhiễm mới qua các nghiên cứu

| Tác giả | Năm nghiên cứu | Địa điểm | Phương pháp | Cỡ mẫu | Đối tượng | Tỷ lệ mới mắc |
|-----------------------|----------------|---------------|-------------|--------|------------|---------------|
| P.D. Klein và cộng sự | 1991 | Peru [95] | Thuần tập | 56 | 6-30 tháng | 24%-31%/năm |
| Muhsen K và cộng sự | 2010 | Israel [96] | Thuần tập | 70 | 0-2 tuổi | 5%/năm |
| M. Ashorn và cộng sự | 1996 | Phần lan [97] | Thuần tập | 68 | 0-1 | 1,5%/năm |
| M. Ashorn và cộng sự | 1996 | Phần lan [97] | Thuần tập | 89 | 1-2 tuổi | 3.7%/năm |
| M. Ashorn và cộng sự | 1996 | Phần lan [97] | Thuần tập | 76 | 3-12 tuổi | 1,6% năm |
| Malaty H. M | 2000 | Nhật [98] | Thuần tập | 112 | 6 tuổi | 1,1%/năm |
| Malaty H. M | 2007 | Mỹ [99] | Thuần tập | 1960 | 7-9 tuổi | 1,9%/năm |

Nhìn chung tỷ lệ nhiễm mới ở trẻ em nằm trong khoảng 1%/năm – 5%/năm nhưng có thể lên đến hơn 20%/năm đối với các nước đang phát triển có tỷ suất nhiễm mới cao.

Bảng 1.5. Tỷ lệ tái nhiễm các nước phát triển

| Tác giả | Địa điểm | Năm NC | Tuổi | Cỡ mẫu | PP xét nghiệm | Tỷ lệ (%) |
|----------------|-------------------|--------|------|--------|--------------------------|-----------|
| Kim và cộng sự | Hàn Quốc [100] | 2005 | 12 | 204 | Nội soi, C ¹³ | 4,1 |
| Bermejo và cs | Tây ban nha [101] | 2002 | 12 | 73 | Nội soi | 2,3 |

| | | | | | | |
|--------------------------|-----------------|------|------|-----|--------------------------|-----|
| Fraser và cs | Newzeland [102] | 2010 | 16 | 167 | Test thở C ¹³ | 6 |
| Epplein M và cs | Mỹ [2] | 2011 | 80 | 58 | Test thở C ¹³ | 1 |
| Feydt-Schmidt và cộng sự | Đức [103] | 2010 | 9-15 | 102 | Test thở C ¹³ | 2,3 |

Bảng 1.6. Tỷ lệ tái nhiễm các nước đang phát triển

| Tác giả | Địa điểm | Năm Nc | Tuổi | Cỡ mẫu | PP xét nghiệm | Tỷ lệ (%) |
|---------------------|------------------|--------|-------|--------|----------------------------------------|-----------|
| Nguyễn Thị Việt Hà | Việt Nam [104] | 2012 | 3-15 | 136 | Test phát hiện kháng nguyên trong phân | 25,2 |
| Maryam Monajemzadel | Iran [105] | 2010 | 5-17 | 37 | Test thở C ¹³ | 14,7 |
| Javed Yahook | Pakistan [106] | 2013 | 18-77 | 120 | Test thở C ¹³ | 6,0 |
| Douglas.R.Morgan | Mỹ Latinh [107] | 2013 | 15-66 | 1463 | Test thở C ¹³ | 11,5 |
| Ahmad và cộng sự | Bangladesh [108] | 2007 | 8-25 | 47 | Test thở C ¹³ | 5 |

Nhìn chung hiện tượng tái nhiễm sau khi điều trị tiệt trừ *H. P* thấp ở các nước phát triển và cao hơn nhiều ở các nước nghèo. Tỷ lệ này lên đến 25% ở Việt Nam tức có đến ¼ người điều trị tiệt trừ thành công mắc lại. Tại các nước phát triển tỷ lệ này chỉ khoảng 1%/người/năm (0,33-2,1), tỷ lệ tự khỏi cũng tương đương (1,8% ở trẻ em và 1,5% ở người lớn) nhưng tỷ lệ mắc tích lũy vẫn tăng dần chứng tỏ tỷ lệ tái nhiễm thường xuyên thay đổi.

1.3.4 Tình hình nhiễm *H. pylori* ở Việt Nam

Ở Việt Nam chúng ta, từ những năm 90 của thế kỷ XX, đã có nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ lệ nhiễm *H. pylori* rất cao trong trường hợp viêm loét dạ dày tá tràng trên người lớn cũng như trẻ em và tác dụng điều trị của các liệu pháp khác nhau.

Tuy nhiên, mới có một vài nghiên cứu về dịch tễ học nhiễm *H. pylori* [109], và kết quả các nghiên cứu này còn lẻ tẻ, cỡ mẫu còn bé nên chưa cho phép xác định đặc điểm dịch tễ học nhiễm *H. pylori*, mặc dù đây là điều quan trọng giúp định ra chiến lược phòng bệnh. Trong khung cảnh thực tế trên trong những năm 2004-2008, Bộ Y tế đã phê duyệt và cho phép nhóm nghiên cứu dịch tễ học tại ĐHY Hà Nội và Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương gồm GS-TS Phùng Đắc Cam, GS-TS Nguyễn Gia Khánh, PGS-TS Nguyễn Văn Bằng, TS Hoàng Thị Thu Hà tiến hành đề tài nghiên cứu về nhiễm *H. pylori* ở trẻ em, với mục tiêu nghiên cứu: (1) xác định tần suất hiện nhiễm *H. pylori* ở các nhóm đối tượng trẻ em khác nhau tại miền Bắc Việt Nam [93], phát hiện các yếu tố nguy cơ hoặc có liên quan mật thiết với tình trạng nhiễm *H. pylori* trên các lĩnh vực: đặc điểm dân cư và sức khỏe, tình trạng kinh tế - xã hội, tình trạng vệ sinh cá nhân và môi trường, lối sống [94].

Bằng các nghiên cứu dịch tễ học cắt ngang, trên một số lượng lớn (1.804) đối tượng nghiên cứu là trẻ em từ 6 tháng đến 18 tuổi ở các địa điểm và hoàn cảnh sống khác nhau, nhóm tác giả trên đã xác định được tần suất chung nhiễm *H. pylori* ở các đối tượng trẻ em là 37,6%, trong đó: ở 824 trẻ 6 tháng đến 15 tuổi nằm điều trị tại khoa Nhi bệnh viện Bạch Mai không do các triệu chứng tiêu hóa là 34,0% [110], ở 188 trẻ 6 tháng đến 18 tuổi tại cộng đồng nông thôn (Hà Tây) là 41,0%, ở 384 trẻ từ 6 tháng -18 tuổi tại cộng đồng nông thôn (Nghệ An) là 55,5% [111] và ở 408 trẻ từ 6 tháng đến 18 tuổi tại cộng đồng nông thôn miền núi phía Bắc (Lao Cai) là 26,7% [112]. Tỷ lệ 37,6% *H. pylori* (+) ở trẻ em trong nghiên cứu này tương đương kết quả của Hoàng Thị Thu Hà và cộng sự trước đó nghiên cứu trên trẻ 6-18 tuổi [93], nhưng tỷ lệ này thấp hơn so với kết quả nghiên cứu ở trẻ em một số nước trong khu vực (50% ở Thái Lan, 60% ở Ấn Độ, 69% ở Trung Quốc, 84% ở Bangladesh [113]). Mới đây nhất, nghiên cứu của Lê Thọ và Nguyễn Văn Bằng trên địa bàn các tỉnh Tây Nguyên cho kết quả tỷ lệ nhiễm chung của trẻ em trên địa bàn này là 41,51%, (trẻ dân tộc kinh là 35,3%, K'ho là 35,9%, Ê đê là 47,64% và Gia lai là 47,15%), trong đó nhóm trẻ từ 10-15 tuổi có tỷ lệ nhiễm cao nhất (51,87%). Những yếu tố liên quan đến nguy cơ nhiễm sau khi phân tích đa biến bao gồm, dân tộc, tình trạng nhiễm của mẹ và tuổi [114].

Các nghiên cứu trên cũng đã cho phép xác định được một số yếu tố dịch tễ học liên quan đến tình trạng tăng lây nhiễm *H. pylori* ở trẻ em Việt Nam, bao gồm: (1) tuổi tăng dần ở trẻ, (2) một số tình trạng liên quan đến điều kiện kinh tế-xã hội như: tình trạng sống đông đúc (nhà đông anh em, diện tích ở thấp, ngủ chung giường, sống tập thể sớm) (3) tình trạng nhiễm *H. pylori* của các thành viên trong gia đình trẻ, đặc biệt là ở các bà mẹ, (4) tiền sử bệnh dạ dày-tá tràng ở trẻ và bố mẹ, (5) tiền sử bệnh dị ứng ở trẻ, (6) ngược lại, bú mẹ kéo dài có vẻ như có tác dụng làm chậm lây nhiễm *H. pylori* ở trẻ em miền xuôi, trong khi tỷ lệ nhiễm *H. pylori* tăng cao hơn ở những trẻ em miền núi bú mẹ kéo dài. Ngoài ra, không thấy rõ mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng nhiễm *H. pylori* với các thói quen vệ sinh cá nhân, tình trạng vệ sinh môi trường, dùng phân bắc làm phân bón, nguồn nước, học vấn và nghề nghiệp bố mẹ qua các nghiên cứu trên đây.

1.3.5. Cơ chế lây truyền

a. Nguồn và đường lây

Cho dù nhiễm *H. pylori* đã và đang nghiên cứu rộng khắp trên thế giới, nhưng nguồn lây bệnh cho tới nay vẫn chưa được biết rõ. Các kết quả nghiên cứu đều cho bằng chứng rằng con người là nguồn truyền bệnh chính, và nhiễm *H. pylori* do tiếp xúc với dịch dạ dày qua nội soi đã được báo cáo [115], [116]. Các trẻ em bị nhiễm *H. pylori* thì 73% bố mẹ và 80% các anh chị em trong gia đình cũng bị nhiễm [117].

Đường lây

Cho tới nay, tuy rằng cơ chế lây nhiễm chưa xác định được rõ ràng song người ta vẫn thấy có 2 con đường lây bệnh chính đó là con đường trực tiếp và gián tiếp

- Con đường trực tiếp: Hay nói cách khác đây là con đường dạ dày- dạ dày, con đường này có thể chủ yếu do tình trạng dụng cụ nội soi dạ dày không vô trùng và xảy ra sự lây chéo giữa người bệnh này và người bệnh khác hay cho chính nhân viên y tế như một tai nạn nghề nghiệp [118].

- Con đường gián tiếp: gồm 3 đường sau.

+ Đường miệng – miệng: Các nhà khoa học cho rằng đây là con đường chủ yếu lây nhiễm *H. pylori* ở các nước đang phát triển. Vi khuẩn ở trong khoang miệng là do được trào ngược từ dạ dày lên, nước bọt là phương tiện vận chuyển theo con đường này. Bằng kỹ thuật PCR người ta đã xác định được ADN của *H. pylori* trong nước bọt, ngoài ra còn cấy được *H. pylori* từ trong mảng bám răng của con người [118]. Trong một nghiên cứu các nhà nghiên cứu cũng đã thấy tỷ lệ nhiễm *H. pylori* rất cao gặp ở trẻ em được các bà mẹ nhai mớm cơm cho ăn [119].

+ Đường phân – miệng:

Bằng kỹ thuật PCR và phương pháp nuôi cấy, các nhà nghiên cứu đã phân lập được *H. pylori* ở trong phân trẻ em [120], [113], ở các nguồn nước khác nhau, đặc biệt là cả ở ruồi [118], [120]. Điều này có thể *H. pylori* sẽ theo phân ra ngoài, con người có thể bị nhiễm *H. pylori* từ các môi trường bị ô nhiễm này như nước, đất, hay rau quả chưa được rửa sạch. Nghiên cứu ở Peru, so sánh tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở 2 nhóm trẻ em dùng 2 nguồn nước là tại nhà và nguồn nước ở bên ngoài thì thấy tỷ lệ nhiễm *H. pylori* gấp 3 lần so với nhóm đầu [95].

Tuy nhiên, một nghiên cứu ở Trung Quốc lại thấy tỷ lệ nhiễm *H. pylori* tương đương nhau giữa 2 nhóm trẻ em dùng 2 nguồn nước khác nhau là nước sạch và nước sông [61]. Mặt khác, các nhà khoa học vẫn chưa nuôi cấy, phân lập được *H. pylori* từ nước [120].

+ Đường dạ dày – miệng:

Một số nghiên cứu ủng hộ cho giả thuyết này là do người ta đã phân lập được *H. pylori* từ chất nôn của trẻ em bị viêm dạ dày ruột cấp. Trẻ em hay bị nôn trớ, các chất nôn khó được tẩy sạch đi nếu thiếu nước, kết hợp với tình trạng sống chật chội, thiếu vệ sinh, hơn nữa trẻ em có thói quen hay cho tay vào miệng là những cơ sở cho việc lây nhiễm giữa các trẻ trong nhà, tập thể và cho các bà mẹ và ngược lại [121].

b. Yếu tố trung gian truyền bệnh (vector)

Vector lan truyền *H. pylori* được đề cập đến là nguồn nước và động vật. Nguồn nước là vector được nhấn mạnh và chú ý đầu tiên. Klein và cộng sự phát

hiện ra rằng trẻ em Peru sống trong gia đình có nguồn nước riêng trong nhà thì tỉ lệ nhiễm *H. pylori* thấp hơn hẳn so với những đứa trẻ phải dùng nước công cộng. Trẻ em của những gia đình có thu nhập cao nhưng dùng nước công cộng có tỉ lệ nhiễm *H. pylori* cao hơn trẻ em của những gia đình dùng nước giếng trong nhà. Nhiều nghiên cứu tiếp theo đã chứng minh sự có mặt của *H. pylori* trong nước (Hegaty và cộng sự, Hulten và cộng sự). Ngoài ra, Fan và cộng sự còn có một nghiên cứu để chứng minh rằng *H. pylori* có thể sống trong sữa ở 4 độ C tới 10 ngày, sống trong nước máy tới 4 ngày.

Động vật cũng có thể vừa là vector lan truyền vừa là nguồn lây của *H.pylori*, đây là kết luận của Dore và cộng sự khi nghiên cứu phân lập được *H. pylori* từ sữa và dạ dày của cừu. Gần đây, có một nghiên cứu phát hiện DNA của *H. pylori* phân bố rộng ngoài thiên nhiên bao gồm cả đất gần khu dân cư, nước sông, ao hồ và ruồi cũng có khả năng là một vector.

1.3.6 Các yếu tố liên quan đến tỷ lệ lây nhiễm *H. pylori*

a. Tuổi

Trong tất cả các nghiên cứu dịch tễ học, tuổi là một trong những yếu tố quan trọng quyết định mức độ nhiễm *H. pylori*. Trong đó, trẻ em được coi là đối tượng dễ bị nhiễm *H. pylori*, mức độ lưu hành ở người lớn phản ánh tỉ lệ nhiễm trong thời thơ ấu của họ. Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy, ở trẻ em đặc biệt là trẻ nhỏ chưa đi học có tỉ lệ mắc cao hơn hẳn trẻ lớn trong cùng điều kiện địa lý và kinh tế - xã hội (Ronger và cộng sự, Sarker và cộng sự). Các nghiên cứu gần đây cho thấy trẻ em các nước phát triển nhiễm *H. pylori* nhanh nhất vào độ tuổi từ 2-4 tuổi. Trong nghiên cứu của Malaty, họ đã theo dõi 224 trẻ Hoa Kỳ trong 21 năm, tỷ lệ nhiễm mới cao nhất lúc 4-5 tuổi, 2,1%/năm so với 1,5% lúc 7-9 tuổi, và 0,3% lúc 21-23 tuổi [79]. Tuy nhiên ở một số nghiên cứu tại các nước công nghiệp cho thấy trẻ bắt đầu bị nhiễm *H. pylori* từ sau 10 tuổi. Tại Pháp, Raymond cho thấy tỷ lệ nhiễm ở trẻ 1 tuổi là 1,8%, Mégraud cho thấy tỷ lệ này là 3,5% ở trẻ dưới 10 tuổi [77, 122].

Tại các nước đang phát triển, nhiễm *H. pylori* bắt đầu từ rất sớm, ngay từ tuổi sơ sinh, và tăng rất nhanh trong những năm đầu, đặc biệt là ở lứa tuổi từ 2-4 tuổi.

Hiện tượng tự thoái lui và tái nhiễm nhiều lần và đạt đến 40-80% lúc 4-6 tuổi và tới 60-85% cuối niên thiếu (15-18 tuổi). Tại Bolivia, Glynn (2002) thấy nhiễm *H. pylori* tăng nhanh nhất từ 2 tuổi (10%) đến 3 tuổi (30%) [123]. Một số nghiên cứu dùng test thở C13 và Immuno-blot ở Ai cập cho thấy tỷ lệ đáng kể trẻ dưới 1 tháng nhiễm *H. pylori*. Lindkvist đã tiến hành nghiên cứu so sánh ở Thụy Điển và Ethiopia. Ở Thụy Điển, nơi mà Lindkvist cho rằng chủ yếu nhiễm sau 10 tuổi, một nghiên cứu khác lại cho thấy tỷ lệ 10% là tỷ lệ nhiễm cao nhất vào lúc 2 tuổi, so với tần suất nhiễm mới là 13,3%/năm lúc 18-24 tháng tuổi; từ 4-11 tuổi thì không thấy có trường hợp nào nhiễm thêm. Đặc biệt, ở Ethiopia, Lindkvist (1996) còn đưa ra kết quả 60% trẻ 4 tuổi nhiễm *H. pylori*, đến 12 tuổi là 100% trẻ có kết quả ELISA *H. pylori* dương tính [124], [125]. Tại Columbia, Goodman (1996) cho thấy lúc 2 tuổi đã có 53% trẻ nhiễm *H. pylori* [129]. Tại Ai Cập, nghiên cứu trên 88 bà mẹ mang thai nhiễm *H. pylori*, Bassilly (1999) cho thấy 13% trẻ 6-9 tháng nhiễm và 25% nhiễm lúc 18 tháng [126]. Tại Gambia, Thomas và cộng sự (1999) thấy trẻ 3 tháng đã có 19% bị nhiễm và có đến 84% trẻ 30 tháng nhiễm vi khuẩn này. Hiện tượng nhiễm sớm cũng được xác nhận ở Trung Cận Đông và Đông Nam Á. Tại Bangladesh, Clemens (1996) thấy rằng 45% trẻ từ 2-5 tuổi nhiễm *H. pylori*; Sarker (1997) thấy tỷ lệ nhiễm ở trẻ 1-3 tháng là 61%, 33% ở trẻ 10-18 tháng và 84% ở trẻ 5-9 tuổi [127].

Tại các nước có nền công nghiệp phát triển mạnh ở vùng châu Á như Malaysia, Đài Loan, Hàn Quốc, dù tỷ lệ nhiễm *H. pylori* chung trong toàn dân chỉ trong khoảng 8-20%, nhưng bên cạnh đó vẫn có những hiện tượng nhiễm nhanh và tỷ lệ nhiễm cao ở trẻ nhỏ. Tại Đài Loan, Lin (1999) thấy rằng tỷ lệ nhiễm *H. pylori* chung là 8,1% nhưng tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở trẻ 5 tuổi là 9,4% và trẻ 6 tuổi là 11,7%. Nhà nghiên cứu cũng thấy rằng nhiễm *H. pylori* tăng nhanh nhất lúc 6 tuổi [128]. Bên cạnh đó, vào năm 2002, Cheng nhận thấy tỷ lệ nhiễm *H. pylori* cao nhất ở nhóm 9-12 tuổi là 23,8%, Michell (1992) tiến hành nghiên cứu tại Trung Quốc trên 1727 đối tượng bằng kỹ thuật ELISA, thấy rằng tỷ lệ nhiễm chung của nhóm đối tượng là 44,2% tuy nhiên ở trẻ dưới 5 tuổi sống ở nông thôn là 38,6% và ở thành thị là 52,4%.

Nhìn chung, nhiễm *H. pylori* xảy ra sớm ở cả các nước đang phát triển và các nước phát triển và tỷ lệ tăng dần theo tuổi. Tuy nhiên độ tuổi tăng tỷ lệ nhiễm cao nhất là trong khoảng từ 2-6 tuổi, dựa theo từng điều kiện khu vực, từng nghiên cứu khác nhau.

b. Tình trạng kinh tế- xã hội:

Tình trạng kinh tế- xã hội đóng một vai trò lớn trong nhiễm *H. pylori*. Các yếu tố bao gồm trình độ, nghề nghiệp, kinh tế, nhà ở, tình trạng thất nghiệp... Một nghiên cứu đa trung tâm gồm 3194 đối tượng từ 17 quần thể cho thấy mức độ lây nhiễm *H. pylori* tỷ lệ nghịch với trình độ học vấn, các đối tượng học tiểu học có tỷ lệ nhiễm là 61,6%, nhóm có trình độ phổ thông cơ sở là 46,9%, và trình độ học vấn từ trung học phổ thông trở lên là 34,1% [129]. Người ta còn thấy rằng tình trạng kinh tế thấp kém, lao động nặng nhọc làm tăng tỷ lệ nhiễm *H. pylori* [130], nhà ở chật chội, đông đúc, sống tập thể, tình trạng vệ sinh kém tỷ lệ nhiễm *H. pylori* cao hơn [131]. Ngoài ra, tỷ lệ nhiễm *H. pylori* còn liên quan đến địa dư, giới tính và vấn đề chủng tộc, nhóm máu di truyền [132].

Tuy nhiên còn một số nghiên cứu thấy các mối liên quan trên đến tỷ lệ nhiễm *H. pylori* không rõ ràng [133] và khó có thể tách rời từng yếu tố một trong mối liên quan hữu cơ giữa chúng.

c. Sống chung với người mang H. pylori hoặc những người bị bệnh do H. pylori

Được nhiều nghiên cứu gần đây ghi nhận, việc chung sống với người mang *H. pylori* hoặc bị bệnh viêm – loét dạ dày, tá tràng trong gia đình hoặc trong cơ sở chăm sóc liên quan rất chặt chẽ với sự lây nhiễm *H. pylori*. Cho tới thời điểm hiện tại, đường lây truyền của *H. pylori* còn chưa được sáng tỏ nhưng con đường lây từ người sang người thông qua miệng – miệng, phân – miệng được cho là đáng tin cậy nhất. Một số nghiên cứu theo dõi sự lây lan của *H. pylori* giữa các người con trong gia đình. Nghiên cứu thuần tập bởi Muhsen và cộng sự ở trẻ 3-5 tuổi người Israel trong 3-4 năm, nhóm tác giả đã ghi nhận có sự nhiễm *H. pylori* giữa các anh chị em trong cùng một gia đình và có sự nhiễm sớm và dai dẳng [96]. Con đường lây bệnh giữa các thành viên trong gia đình được coi là con đường lây truyền chính. Tình

trạng nhiễm *H. pylori* giữa các anh chị em xuất hiện nhiều hơn ở những gia đình đông con. So với các thành viên khác trong gia đình, tình trạng nhiễm hay không nhiễm *H. pylori* của người mẹ rất quan trọng. Một nghiên cứu mô tả cắt ngang ở Brazil cho thấy người mẹ bị nhiễm *H. pylori* có khả năng lây sang cho con cao gấp 20 lần, đặc biệt là những bà mẹ có CagA dương tính [134].

d. Yếu tố chủng tộc, nhóm máu, di truyền: Các nhóm yếu tố này đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu là yếu tố liên quan đến tình trạng nhiễm *khuẩn H. pylori*. Trong khi đó các nghiên cứu khác lại cho ra các kết quả không tương đồng, do đó nhóm yếu tố này đang được nghiên cứu trên nhiều địa bàn nghiên cứu trên khắp thế giới. Tuy nhiên, ở Việt Nam, nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu đầu tiên tìm hiểu đồng thời cả mối liên hệ về chủng tộc và nhóm máu hệ ABO với nguy cơ nhiễm *H. pylori* trên hai địa bàn rộng lớn. Chi tiết về các yếu tố này chúng tôi đề cập trong mục 1.4.

e. Các yếu tố khác:

Có một số yếu tố như: nước, nuôi súc vật trong nhà, tình trạng dinh dưỡng của trẻ em, thời gian bú mẹ của trẻ, dùng thuốc kháng sinh, thuốc ức chế proton, và có bệnh lý đường tiêu hoá cũng có liên quan.

Nghiên cứu ở Peru đã chứng minh mối liên quan với nguồn nước một cách rõ rệt, những người dùng nước dẫn từ thành phố về có tỷ lệ nhiễm *H. pylori* cao hơn gấp 3 lần so với những người dùng nước giếng đào [95]. Đối với sự liên quan với súc vật, ngoài các phát hiện về vi khuẩn *H. pylori* ở dạ dày động vật hoang dã, thì các động vật nuôi trong nhà như chó, mèo, lợn làm tăng sự lây nhiễm [113]. Về dinh dưỡng, người ta thấy một số chế độ ăn giàu vitamin C, caroten thì lây nhiễm *H. pylori* giảm đi, còn tình trạng dinh dưỡng kém gặp trong nhóm bị nhiễm cao, song nhóm này lại có tình trạng KT-XH thấp kém nên khó xác định được đây có phải là một yếu tố nguy cơ hay không [135]. Ngoài ra, sữa mẹ [136], dùng kháng sinh nhiều [137] cũng làm giảm tỷ lệ lây nhiễm *H.pylori* cho trẻ, trong khi đó bệnh lý đường tiêu hoá làm tăng tỷ lệ này lên [138].

Một số nghiên cứu tìm hiểu mối liên quan giữa sữa mẹ và *H.pylori* ghi nhận thấy các kết quả sau: Nghiên cứu của Rothenbacher D, Bode G, Brenner H.và cộng sự trên 946 trẻ trước tuổi đi học và mẹ của chúng sử dụng test thử để xác định tình trạng nhiễm *H. pylori* nhận thấy trẻ bú mẹ có tỷ lệ nhiễm *H. pylori* cao hơn so với những trẻ không bú mẹ. Tác giả đã kết luận rằng sữa mẹ không có tác dụng chống lại *H.pylori* ở trẻ em lứa tuổi dưới 5 tại những nước công nghiệp phát triển [139]. Trong một nghiên cứu khác tiến hành bởi Thomas trên trẻ em Gambia ghi nhận thấy con của các bà mẹ có nồng độ IgA trong sữa cao bị nhiễm *H. pylori* chậm hơn so với con các bà mẹ có nồng độ IgA thấp trong sữa. Từ đó, ông nhận định rằng IgA đặc hiệu trong sữa mẹ có vai trò bảo vệ chống lại *H. pylori* [140]. Nghiên cứu về cơ chế bú sữa mẹ, giảm nhiễm *H.pylori* trên invitro của Clyne M, Thomas J, Weaver L và cộng sự, nhận thấy sữa mẹ có khả năng ức chế sự kết dính của *H.pylori* với những tế bào thành dạ dày vì thế trẻ bú sữa mẹ có tỷ lệ nhiễm *H. pylori* thấp hơn những trẻ không được bú sữa mẹ [141]. Như vậy vai trò bảo vệ của sữa mẹ với tình trạng nhiễm *H. pylori* ở trẻ em vẫn còn là vấn đề còn bàn cãi.

Bệnh lý đường tiêu hóa.: Những bệnh tiêu hóa làm tăng vận động đường ruột hay những tình trạng làm viêm nhiễm dạ dày có thể gây khả năng bị lây nhiễm *H. pylori*. Ngoài ra, *H. pylori* còn được tìm thấy ở các nguồn nước bẩn hay mất vệ sinh, vì vậy khi sử dụng nguồn nước bẩn sẽ gây tổn thương cho đường tiêu hóa đồng thời tạo cơ hội cho vi khuẩn *H. pylori*

1.4. Vấn đề chủng tộc, nhóm máu, di truyền trong mối liên quan với nguy cơ nhiễm *H. pylori*

Sự khác biệt huyết thanh học nhiễm *H. pylori* được quan sát giữa các nhóm dân tộc và các chủng tộc khác nhau. Ở châu Á, tỷ lệ nhiễm *H. pylori* khác nhau rõ rệt trong quốc gia khác nhau. Tỷ lệ nhiễm cao hơn được tìm thấy trong các nước châu Á đang phát triển trong khi tỷ lệ nhiễm thấp hơn ở các nước công nghiệp hóa và nước phát triển. Trong nội tại mỗi một quốc gia, tỷ lệ nhiễm có thể khác nhau giữa các vùng địa lý khác nhau. Có thể có nhiều yếu tố liên quan như các yếu tố lây nhiễm vi khuẩn, các yếu tố môi trường, nhạy cảm và đáp ứng miễn dịch của chủ thể [142].

Trong phạm vi một quốc gia, sự khác biệt trong tỷ lệ nhiễm giữa các vùng địa lý khác nhau và cũng có thể khác nhau giữa dân tộc khác nhau đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu từ Châu Á- Thái Bình Dương, Châu Mỹ, Châu Âu.

Nghiên cứu môi liên quan về chủng tộc thường được tiến hành tại các địa bàn có đặc điểm nhiều chủng tộc cùng chung sống trong một điều kiện môi trường, kinh tế, văn hóa- xã hội nhằm loại bỏ hoặc làm giảm bớt những ảnh hưởng của các yếu tố đó lên tỷ lệ nhiễm. Nhiều nghiên cứu khác ở Châu á- Thái Bình Dương cũng đã cho thấy sự khác biệt liên quan đến chủng tộc ngay cả sau khi đã phân tích đa biến để đánh giá tác động độc lập của chủng tộc. Nghiên cứu ở Malaysia cho thấy sự khác biệt giữa các tộc người sống chung địa bàn cụ thể người gốc Mã Lai có tỷ lệ nhiễm thấp nhất so với người gốc Trung Quốc, gốc Ấn độ và người các chủng tộc khác nhập cư [143], phát hiện này được tái khẳng định trong một nghiên cứu khác tại một bệnh viện trường đại học tại Malaysia và Trung tâm Y tế Malaysia (UKMMC) [4], [144]. Tại Singapore, nghiên cứu ở nhóm trẻ 11 tuổi, cho thấy tỷ lệ trẻ gốc người Ấn Độ có tỷ lệ nhiễm cao hơn người gốc Trung Quốc hoặc Malays với tỉ lệ là 43%, 23% và 20% [145]. Thậm chí tại Malaysia, tỷ lệ dương tính với chủng CagA cũng có sự khác nhau giữa các chủng tộc người này [146].

Tại Châu Mỹ những nhà nghiên cứu cũng tìm ra những bằng chứng về sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm khi so sánh theo chủng tộc. Nghiên cứu lấy từ một khảo sát kiểm tra sức khỏe và dinh dưỡng quốc gia 1999-2000 (NHANES 1999-2000), Khi sử dụng mô hình logistic đa biến để đánh giá tác động chủng tộc/dân tộc sau khi điều chỉnh về tuổi tác, trình độ học vấn, nơi sinh, và tỷ lệ thu nhập/ngheo, các tỷ lệ cho thấy người da đen không gốc Tây Ban Nha và người Mỹ gốc Mexico có tỷ lệ nhiễm cao hơn đáng kể ngay cả sau khi điều chỉnh về tuổi tác, kinh tế xã hội yếu tố, và nước xuất xứ so với người da trắng không có gốc Tây Ban Nha [147]. Để đánh giá mức độ ảnh hưởng của chủng tộc lên nhiễm *H. pylori* một cách độc lập hơn, các thể hệ dân nhập cư đã được mang ra so sánh. Một nghiên cứu khác được tiến hành ở Mỹ bởi Tsai CJ, Perry S, Sanchez L & cs năm 2004. Kết quả cho thấy, tỉ lệ nhiễm *H. pylori* trong số những người dân gốc Tây Ban Nha có xu hướng giảm rõ rệt theo sự tăng của thể hệ tại Mỹ, tức là người nhập cư có tỷ lệ nhiễm cao nhất, người thế

hệ đầu tiên tỷ lệ giảm đi và người thế hệ thứ hai được sinh ra tại Mỹ có tỷ lệ thấp nhất [148]. Một nghiên cứu khác tại Mỹ bởi Epplein M, Signorello L, Zheng W và cộng sự (2011) cho thấy người Mỹ gốc Phi, so với người da trắng, có tỷ suất chênh về tỷ lệ huyết thanh dương tính cao từ 2 - 6 lần [2].

Tại Châu Âu, các nghiên cứu cũng cho thấy khác biệt về tỷ lệ nhiễm giữa người bản địa và người gốc nhập cư. Một nghiên cứu trên phụ nữ được thực hiện tại thành phố Rotterdam, một thành phố đa sắc tộc tại Hà Lan giữa tháng 4 năm 2002 và tháng 1 năm 2006. Kết quả cho thấy tỷ lệ nhiễm *H. pylori* có sự khác nhau rất rõ rệt ở các nhóm dân tộc khác nhau ngay cả khi phân tích đa biến cho thấy người gốc Marocco, Thổ Nhĩ Kỳ, Hà Lan Antillean, Surinam có tỷ lệ nhiễm cao hơn từ 3- 8 lần so với phụ nữ người gốc Hà Lan. Không những thế tỷ lệ CagA dương tính trong nhóm nhiễm *H. pylori* cũng có sự khác biệt về chủng tộc. Tỷ lệ cao nhất thuộc về phụ nữ gốc Suriname (56%), tiếp theo đối tượng các dân tộc khác không thuộc phương Tây (46%), gốc Hà Lan Antillean (46%), gốc Thổ Nhĩ Kỳ (39%), gốc Cape Verdean (34%), gốc Ma-rốc (34%), gốc các nước phương Tây khác (29%), và gốc Hà Lan là (19%) ($p < 0,001$) [5]. Nghiên cứu ở Đức của Rothenbacher và cộng sự về tỷ lệ nhiễm ở lứa tuổi tiền học đường cho thấy rằng có sự khác biệt lớn tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở trẻ em sống trong cùng một vùng địa lý, trong cùng một quốc gia, trong đó trẻ gốc Đức có tỷ lệ thấp nhất: 6,1%, trẻ gốc Thổ Nhĩ Kỳ cao nhất 44,8%, các nước Châu Âu khác và ngoài Châu Âu khác lần lượt là 10% và 28,5%. Như vậy có lý do để nói trẻ em là người gốc Đức có nguy cơ nhiễm *H. pylori* thấp nhất. Tuy thế những con số khác lại nói lên rằng môi trường sống ở Đức đặc biệt là năm đầu sau khi sinh cũng là nguyên nhân của tình trạng nhiễm *H. pylori* thấp. Trong nhóm trẻ người Đức, những trẻ sống ở nước khác trong năm đầu tiên của cuộc sống có tỷ lệ nhiễm cao nhất lên tới 40% trong khi nếu sống ở Đức ngay từ khi sinh tỷ lệ nhiễm rất thấp 4,8%. Trong nhóm trẻ Thổ Nhĩ Kỳ, nếu sống ở Đức năm đầu sau sinh tỷ lệ cũng thấp hơn sống ở nước khác năm đầu sau sinh tương ứng 42,7% so với 66,7%. Tương tự vậy đối với trẻ là người thuộc những nước Châu Âu khác và những nước ngoài Châu Âu khác, tỷ lệ nhiễm của các trẻ sống tại Đức ngay sau sinh đều thấp hơn đáng kể khi sống ở nước khác ngay năm đầu sau sinh [6], [7].

Tuy nhiên có những nghiên cứu lại đưa ra những bằng chứng cho thấy chủng tộc không phải là yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng nhiễm *H. pylori*. Một nghiên cứu cắt ngang được tiến hành trên đối tượng nghiên cứu là các cặp song sinh tại Thụy Điển nhằm tìm hiểu về tác động của yếu tố môi trường sống và các yếu tố khác ngoài gene ảnh hưởng lên nguy cơ nhiễm *H. pylori*. Có 300 cặp song sinh bao gồm cả đồng trứng và khác trứng đã được lựa chọn. Trong số các cặp song sinh cùng trứng, những trẻ được nuôi trong điều kiện kinh tế xã hội kém hơn thì tỷ lệ nhiễm cao hơn so những trẻ được sống trong điều kiện kinh tế tốt ($p = 0,02$). Ngoài ra, trẻ tiêu thụ nhiều acid ascorbic hơn thì nhiễm nhiều hơn so với người còn lại trong cặp song sinh của họ ($p = 0,04$). Phát hiện về liên quan của tình trạng kinh tế xã hội trong thời thơ ấu và tình trạng nhiễm *H. pylori* trong cặp song được nuôi ở điều kiện khác nhau đã khẳng định giả thuyết rằng ảnh hưởng của điều kiện sống và thực hành vệ sinh là có thực bất chấp việc giống nhau về gene và chủng tộc [149]. Nghiên cứu của Günter B, Isolde P, Dietrich R và cs (2002) nhận thấy rằng trẻ gốc Thổ Nhĩ Kỳ có tỷ lệ nhiễm cao hơn, thậm chí gene CagA và VacA cao hơn so với trẻ em quốc tịch Đức [150].

Tại Việt Nam: Về dân tộc học, nước Việt Nam là một cộng đồng đa dân tộc, có 54 dân tộc khác nhau chung sống. Trịnh Xuân Long và Nguyễn Văn Bằng (2007) nghiên cứu tại miền núi phía Bắc (huyện Bát Xát, tỉnh Lào Cai) thấy tỷ lệ nhiễm *H. pylori* chung ở trẻ <18 tuổi theo các dân tộc là 26,7%, và khác nhau có ý nghĩa ở các dân tộc khác nhau: H'mong: 16,1%, Tày: 16,7%, Dao: 20,3%, Dáy: 38,5% và Kinh 41,1% ($p < 0,001$) [112].

Nghiên cứu mối liên quan nhóm máu và nhiễm *H. pylori*: Từ những ghi nhận những người có nhóm máu O hay bị ung thư dạ dày hơn những người nhóm máu khác [151] các nghiên cứu nhằm mục đích tìm hiểu mối liên quan giữa nhóm máu và nguy cơ nhiễm *H. pylori* đã được tiến hành khá sớm. Tuy nhiên, cho đến nay những khẳng định chắc chắn về vai trò của nhóm máu với việc nhiễm vi khuẩn này vẫn còn nhiều bất đồng. Nhiều nghiên cứu cho thấy sự liên giữa nhóm máu O với sự tăng nhiễm [152], [153], [154]; tuy nhiên, một số tác giả khác đã không tìm thấy sự liên quan này [155], [156], [157].

Nghiên cứu của Robertson, M.S trên 1108 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ nhiễm theo nhóm máu hệ ABO cụ thể là (A = 32,0%, B = 19,5%, AB = 6.7%, O = 41,8%), các khác biệt được ghi nhận là có ý nghĩa thống kê [152]. Tương tự vậy, Seyda T., C. Derya, A. Fusun và cộng sự cho thấy bệnh nhân có nhóm máu A và O có nguy cơ cao hơn các nhóm máu còn lại và người có nhóm máu AB thì thấp hơn so với toàn bộ nhóm máu còn lại ($P < 0.05$) [153], hay nghiên cứu của Hwaid, A. và M. Al Marjan năm 2014, cho thấy nhóm máu AB lại là nhóm máu có tỷ lệ nhiễm cao nhất, sau đó là nhóm máu O. Tỷ lệ lần lượt là (A, B, AB, và O là 76,5%, 75%, 100% và 82,9% [154]; Trong khi đó những nghiên cứu của tác giả khác lại không tìm thấy mối liên quan giữa nhóm máu và tỷ lệ nhiễm như nghiên cứu của Zhubi B và cs (2011) trên 671 mẫu bệnh phẩm cho thấy không tìm thấy mối liên quan nào giữa nhóm máu hệ ABO với tỷ lệ nhiễm tỷ lệ nhiễm lần lượt là O (57,4%), A (56,2%), B (59,6%), AB (51, 4%) [155]. Tác giả Aryana, K. và cộng sự (2013) cũng thực hiện trên 135 người lớn có triệu chứng bệnh tiêu hóa ở Iran, từ 2009 tới 2010, cũng không phát hiện ra mối liên quan nào [156], Keramati, M., và cs. (2012) thực hiện trên 171 người tình nguyện ở Mashhad, Iran, trong năm 2010 [157], cũng như tác giả Mentis, A. và cs. thực hiện trên 454 điều cho kết quả là không thấy mối liên quan giữa nhóm máu hệ ABO với tỷ lệ nhiễm *H. pylori* [158]. Gần đây, tại Nhật Bản, Inoue và cộng sự (2014) nhận thấy trong số những người có nhóm máu B, những ai ăn sữa chua và uống các nước uống có acid lactic trên 5 lần mỗi tuần có tỷ lệ nhiễm *H. pylori* thấp hơn những người chỉ ăn và uống các thực phẩm trên <3 lần mỗi tuần, trong khi đó, với những người có nhóm máu khác nhóm B, không thấy có sự khác biệt nào về tỷ lệ nhiễm. Mặt khác, trong số những người ít hoặc không sử dụng các thức trên, những ai có nhóm máu O có tỷ lệ nhiễm *H. pylori* cao hơn những người có các nhóm máu khác một cách rõ rệt [159]. Kết quả nghiên cứu trên đây của Inoue là một trong những chứng cứ sinh động minh họa cho lập luận trên rằng mối quan hệ giữa cơ thể vật chủ với *H. pylori* có nhiều yếu tố tham gia và tác động đa chiều.

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam tiến hành đánh giá đồng thời mối liên quan giữa tình trạng nhiễm *H. pylori* với nhóm máu hệ ABO

và dân tộc trên đối tượng trẻ em. Mục đích cung cấp những bằng chứng cho vấn đề còn nhiều điểm chưa tương đồng này.

1.5. Các phương pháp chẩn đoán nhiễm *H. pylori*

Do tính chất quan trọng của việc điều trị sớm những đối tượng có bệnh lý dạ dày- tá tràng có nhiễm *H.pylori*, các phương pháp chẩn đoán nhiễm *H. pylori* đã được nghiên cứu, áp dụng và cập nhật thường xuyên và ngày càng thuận tiện. Tuy vậy, không có phương pháp nào là tối ưu một cách hoàn toàn nên việc lựa chọn sử dụng phương pháp chẩn đoán cần dựa vào mục đích, đối tượng và điều kiện thực tế cụ thể của cơ sở y tế cũng như của đối tượng thụ hưởng. Những tiêu chuẩn sinh – y – xã hội học được tóm tắt trong bảng dưới đây được coi như là những hướng dẫn cơ bản để lựa chọn, trong đó 5 tiêu chuẩn đầu có tính chất chủ đạo trong thực hành lâm sàng, còn 5 tiêu chuẩn sau chủ yếu sử dụng trong nghiên cứu [160], [161].

Bảng 1.7. Tiêu chuẩn lựa chọn phương pháp chẩn đoán *H.pylori* (Mégraud, 1997)

| STT | Các tiêu chí lựa chọn |
|-----|--------------------------------------------------|
| 1 | Mục tiêu cuối cùng |
| 2 | Đối tượng được chẩn đoán |
| 3 | Độ nhạy và độ đặc hiệu của test |
| 4 | Tính sẵn có và độ nhanh của test |
| 5 | Giá thành của test |
| 6 | Tính tổng thể của test |
| 7 | Khả năng định lượng của test |
| 8 | Khả năng phân tích hồi cứu của test |
| 9 | Khả năng phát hiện các đặc tính bệnh lý của test |
| 10 | Giá trị bổ sung đặc hiệu của test |

Các phương pháp chẩn đoán nhiễm hiện nay được chia làm 2 nhóm: (1) các phương pháp chẩn đoán cần mảnh sinh thiết qua nội soi tiêu hóa (invasive methods): tế bào học, mô bệnh học, test urease, nuôi cấy, khuếch đại gen (PCR); và (2) các phương pháp chẩn đoán không cần đến mảnh sinh thiết (non-invasive methods): chẩn đoán huyết thanh học, test thở, phát hiện kháng thể trong nước bọt và nước tiểu, phát hiện kháng nguyên trong phân, PCR từ mẫu phân, mẫu mảnh bám răng [161]. Việc lựa chọn phương pháp nào trong thực tế là tùy thuộc vào mục

đích của chẩn đoán (điều trị hay nghiên cứu), đối tượng cần chẩn đoán, điều kiện trang thiết bị hiện có, cũng như giá thành mà người bệnh có thể chi trả được.

1.5.1. Các phương pháp xâm nhập (cần nội soi tiêu hóa) (Invasive methods)

Phương pháp nội soi khuếch đại hình ảnh niêm mạc dạ dày được áp dụng từ những năm của thập kỷ 70 [162]. Mục đích của nội soi xâm nhập bao gồm: (1) có thể chẩn đoán trực tiếp thông qua các hình ảnh nội soi, (2) sinh thiết mẫu bệnh phẩm trong khi thực hiện nội soi để làm test urea nhanh (RUT), nuôi cấy, mô bệnh học, khuếch đại gen (Polymerase chain reaction - PCR) và phương pháp lai tại chỗ phát huỳnh quang - fluorescent in situ hybridization (FISH). Phương pháp nội soi là phương pháp chính cho chẩn đoán nhiễm trùng *H.pylori* tại Việt Nam. Nội soi là phương pháp được áp dụng như thường qui chẩn đoán cho bệnh nhân có các triệu chứng dạ dày. Tuy nhiên, nó thực sự không thích hợp cho chẩn đoán cá thể không mang triệu chứng vì cảm giác khó chịu khi làm nội soi và không thể sử dụng cho các nghiên cứu dịch tễ học rộng lớn.

Phương pháp chẩn đoán tế bào học

Là phương pháp soi tìm vi khuẩn *H.pylori* trực tiếp từ mẫu sinh thiết phết trên lam kính và nhuộm theo cách thông thường (nhuộm Gram, Giemsa hoặc Fucxin) hoặc soi kính hiển vi đối quang phân kỳ. Đây là phương pháp đơn giản, không tốn kém, cho kết quả nhanh để thầy thuốc có thể chỉ định điều trị ngay sau 30 phút, và rất phù hợp với các nước nghèo. Tuy nhiên, kết quả phụ thuộc nhiều kinh nghiệm của người đọc tiêu bản và vị trí lấy sinh thiết. Độ nhạy của phương pháp này là 75 – 85%, độ đặc hiệu giống như trong xét nghiệm mô bệnh học [163].

Phương pháp chẩn đoán mô bệnh học

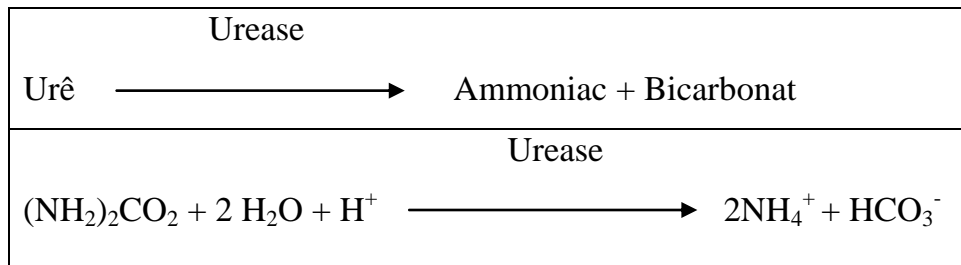
Phương pháp chẩn đoán mô bệnh học có thể được thực hiện nhằm hai mục đích chính là chẩn đoán nhiễm *H. pylori* và chẩn đoán tổn thương của niêm mạc dạ dày. Chính vì thế nó có vai trò quan trọng trong những phương pháp chẩn đoán *H. pylori*.

Phương pháp mô bệnh học được dùng phổ biến nhất trong những phương pháp cần nội soi để chẩn đoán nhiễm *H.pylori* với mục đích chẩn đoán và điều trị ban đầu ở một bệnh nhân, và cũng được coi là phương pháp chuẩn vàng nếu không có điều kiện nuôi cấy vi khuẩn. Nhuộm HE và Giemsa được sử dụng thường quy vì rẻ tiền, đơn giản dễ thực hiện, nhưng độ nhạy không cao. Các phương pháp nhuộm Giemsa-Romanowsky cải tiến và nhất là các phương pháp nhuộm bạc (Dieterle, Warthin-Starry, Steiner, Genta) có độ nhạy trên 90%. đã được khuyến cáo sử dụng

cho chẩn đoán nhưng giá thành cũng như thời gian thực hiện chưa phù hợp để sử dụng cho mục đích chẩn đoán bệnh tại Việt Nam

Phương pháp phát hiện urease của H.pylori trong mảnh sinh thiết (urease test)

Cũng như mô bệnh học, urease test là phương pháp được dùng rất phổ biến trong chẩn đoán nhiễm, do cách tiến hành đơn giản, rẻ tiền, nhanh chóng, phù hợp với các nước đang phát triển. Nguyên lý của phương pháp chẩn đoán này dựa trên đặc điểm sinh học của *H.pylori* là có hệ men urê rất phong phú để nhanh chóng phân hủy urê thành ammoniac và bicarbonat làm môi trường trở nên kiềm hóa và làm thay đổi chỉ thị màu có trong ống nghiệm (sơ đồ 1.1). Độ nhạy của thử nghiệm phụ thuộc vào số lượng vi khuẩn trong mẫu bệnh phẩm, chính vì vậy nó có thể sử dụng khi đánh giá sàng lọc sau điều trị thất bại. Độ đặc hiệu của thử nghiệm rất cao khi đọc kết quả sau 1 giờ [164]. Tuy nhiên, phản ứng dương tính giả có thể xảy ra do nhiễm với vi khuẩn sinh urease ở khoang miệng (sau 24 giờ) hoặc bệnh nhân đã dùng thuốc ức chế bơm proton pump.



Sơ đồ 1.1. Nguyên lý test urease (theo Bruley des Vannes, 1997)

Phương pháp nuôi cấy vi khuẩn

Nuôi cấy vi khuẩn dương tính được coi là tiêu chuẩn vàng cho phát hiện nhiễm trùng *H. pylori*. *H. pylori* có thể nuôi cấy ở rất ít các phòng thí nghiệm lâm sàng và tỉ lệ thành công cao phụ thuộc vào kinh nghiệm của các nhà nghiên cứu/bác sĩ vi sinh. Tỉ lệ nuôi cấy *H.pylori* từ mảnh sinh thiết đạt từ khoảng 50% đến 70%, và còn tùy thuộc vào kinh nghiệm/khả năng của các phòng thí nghiệm. Ưu điểm của phương pháp này ngoài xác định sự có mặt của vi khuẩn, còn giúp đánh giá độ nhạy cảm kháng sinh và phân tích đặc điểm, mối liên quan của chủng *H. pylori*.

Phương pháp sinh học phân tử PCR (khuếch đại gen)

Gần đây, với sự phát triển của công nghệ sinh học phân tử như phương pháp khuếch đại gen (polymerase chain reaction - PCR) đã giúp cho việc nghiên cứu/chẩn đoán nhiễm trùng do *H. pylori*. Nguyên lý của kỹ thuật là dùng phản ứng chuỗi polymerase cùng với cặp mồi (primers) được thiết kế dựa trên một đoạn gen đặc hiệu của *H.pylori* để khuếch đại nhiều lần và phát hiện vi khuẩn nếu chúng có mặt trong bệnh phẩm. PCR được coi là kỹ thuật có độ nhạy cao nhất trong việc phát hiện các vi khuẩn, và không loại trừ *H.pylori*. Khi được so sánh với các phương pháp yêu cầu nội soi, PCR đạt độ nhạy và đặc hiệu đạt tới 93% và 100% cho việc phát hiện *H. pylori*.

Tuy được xếp vào nhóm cần sinh thiết (invasive), nhưng ngày nay người ta còn dùng PCR chẩn đoán *H.pylori* mà không cần tiến hành nội soi bằng phát hiện sự có mặt của vi khuẩn trong mẫu phân, nước bọt, mảng bám răng). Tuy độ nhạy cao, nhưng PCR cũng dễ bị dương tính giả nếu quy trình lấy bệnh phẩm không đảm bảo (nhiễm chéo qua kim sinh thiết từ mẫu sinh thiết bệnh nhân khác). Mặt khác, phương pháp này cần nhiều trang thiết bị hiện đại, tốn kém nên chưa được ứng dụng rộng rãi [26], [29].

1.5.2. Phương pháp không xâm nhập (không cần nội soi) (non-invasive methods)

Do những phiền toái của việc làm nội soi, đặc biệt với bệnh nhi, việc sử dụng các phương pháp chẩn đoán không phải dựa vào nội soi (non invasive) ngày càng được chú ý và sử dụng rộng rãi, nhất là đối với trẻ em. Nhiều kỹ thuật chẩn đoán không cần nội soi đang được nỗ lực tìm kiếm và phát triển nhằm đảm bảo an toàn, dễ chịu cho bệnh nhân và nâng cao sự tuân thủ trong chẩn đoán và theo dõi bệnh [162], [165].

Phương pháp chẩn đoán huyết thanh học

Các xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán bao gồm: miễn dịch hấp phụ men (Enzyem Linked Immunosorbent Assay – ELISA), miễn dịch thấm (Western blot) và kỹ thuật ngưng kết thụ động xét nghiệm nhanh dùng máu toàn phần [165].

Kỹ thuật ELISA

ELISA được sử dụng rộng rãi chẩn đoán nhiễm trùng *H. pylori* bằng phát hiện kháng thể kháng *H. pylori* trong huyết thanh. Nó được coi như phương pháp đầu tiên trong số các phương pháp không xâm nhập được chọn lựa cho chẩn đoán *H.pylori*, đặc biệt ở các nước phát triển. Với ưu điểm dễ dàng thực hiện, rẻ tiền, không bị ảnh hưởng bởi việc lấy mẫu và đủ độ nhạy để phát hiện một số trường hợp mới nhiễm *H. pylori*. Hơn nữa, nó rất hữu ích cho việc đánh giá nhiễm trùng trên quy mô lớn cũng như hỗ trợ cho nghiên cứu dịch tễ học nhiễm trùng *H. pylori* [33].

Ngoài ra, xét nghiệm huyết thanh học ELISA cũng còn có thể được dùng trong việc theo dõi đánh giá kết quả điều trị, nhưng kém nhạy hơn test thở với ^{13}C hoặc ^{14}C và cần theo dõi nhiều lần, vì nồng độ kháng thể chỉ bắt đầu giảm sau 1 tháng kể từ khi vi khuẩn bị tiêu diệt, và chỉ giảm xuống <50% trước điều trị sau 6 tháng.

Nguyên lý của kỹ thuật này được thể hiện trong chính tên gọi của nó. Kháng nguyên *H. pylori* đã được gắn sẵn lên các giếng của phiến nhựa để làm phản ứng. Sau khi cho huyết thanh bệnh nhân vào các giếng và ủ lần thứ nhất, kháng thể kháng *H.pylori* trong huyết thanh sẽ gắn với các kháng nguyên đặc hiệu. Sau khi rửa, kháng thể kháng người có gắn men peroxydase được đưa vào sẽ gắn với phức hợp kháng nguyên – kháng thể kháng *H. pylori* (nếu có) ở lần ủ thứ hai. Khi cho thêm cơ chất của enzyme, nếu có phức hợp kháng nguyên *H. pylori* – kháng thể kháng *H. pylori* gắn với kháng thể kháng người gắn men peroxydase thì phản ứng sẽ hiện màu. Ngày nay, đại đa số các nghiên cứu điều tra dịch tễ học trên thế giới đều sử dụng kỹ thuật ELISA, vì có độ nhạy và độ đặc hiệu chấp nhận được, kỹ thuật đơn giản, dễ thực hiện, không cần nội soi, ít sai sót kỹ thuật, kinh tế (nhất là nếu so với test thở) và nhanh chóng. Tuy nhiên, vì có nhiều loại sinh phẩm, nên việc so sánh kết quả trở nên khó khăn. Mặt khác, độ nhạy và độ đặc hiệu của các sinh phẩm này ở trẻ em cần được tính toán điều chỉnh tùy theo đối tượng ở từng nơi, và thường thì có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp hơn ở người lớn (độ nhạy khoảng 79% và độ đặc hiệu 84% ở trẻ <10 tuổi)

Kỹ thuật Western blot (miễn dịch thấm)

Kỹ thuật này dựa trên nguyên lý là tách các kháng nguyên *H.pylori* bằng điện di gradient trên cột gel SDS-PAGE, sau đó điện di ngang chuyển sang màng PVDF. Các kháng thể kháng *H.pylori* sẽ kết hợp đặc hiệu với các kháng nguyên tương ứng ở những vị trí khác nhau trên màng PVDF. Căn cứ vào những vị trí kết hợp này có thể chẩn đoán xác định được các trường hợp nhiễm *H.pylori*. Chính vì thế đây là một công cụ chẩn đoán hữu hiệu trong các kỹ thuật huyết thanh chẩn đoán *H.pylori*, không những xác định được những trường hợp nghi ngờ trên ELISA, mà còn nhận diện được các loại kháng nguyên riêng biệt chủ yếu của *H.pylori* (kể cả CagA, Hsp). Nhờ độ đặc hiệu được coi là 100%, đây được coi như phương pháp tiêu chuẩn vàng để xác chẩn những trường hợp ELISA còn nghi ngờ, kỹ thuật này còn cho phép tiên lượng khả năng gây loét và ung thư của những chủng *H. pylori* có mang các kháng nguyên độc lực cao như gen *CagA* nếu phát hiện được kháng thể kháng CagA. Nhược điểm chính của phương pháp này khiến nó chưa được áp dụng rộng rãi trong chẩn đoán *H. pylori*, là việc xử lý kháng nguyên phức tạp qua nhiều công đoạn, cần các sinh phẩm và trang thiết bị hiện đại, giá thành xét nghiệm cao nên khó có thể áp dụng cho nghiên cứu cộng đồng và những cơ sở y tế không chuyên sâu [166].

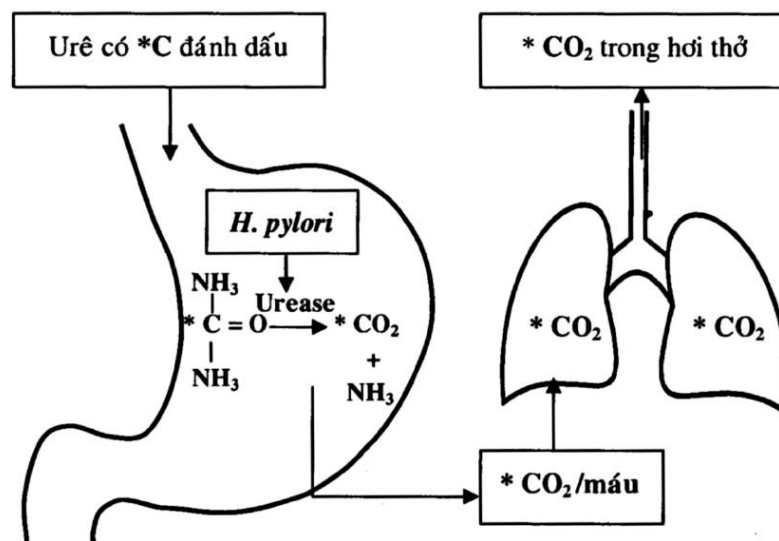
Các xét nghiệm nhanh

Đúng như tên gọi của nó, các loại xét nghiệm này có ưu điểm là nhanh chóng (sau 5-10 phút), dùng máu toàn phần, dễ đọc kết quả bằng mắt thường nên dùng ngay tại phòng khám, vì vậy còn có tên là Doctor test. Dựa trên nguyên lý ngưng kết miễn dịch của các hạt latex gắn các kháng nguyên *H. pylori*, hoặc màng thấm theo nguyên lý ELISA, các xét nghiệm này chỉ cho kết quả định tính, chỉ cho biết sơ bộ sự có mặt kháng thể kháng *H. Pylori* trong máu, độ đặc hiệu thấp, nên kết quả chỉ có tính tham khảo [28]. Để chẩn đoán xác định cần làm thêm những xét nghiệm khác

Test thở dùng Cacbon phóng xạ (Urea Breath Test - UBT)

Thử nghiệm thở urea sử dụng ^{14}C or ^{13}C urea là một phương pháp không xâm nhập được chọn lựa để phát hiện nhiễm trùng *H. pylori* cấp tính trước và sau điều trị

tại rất nhiều các nước phát triển [167], [168]. Thử nghiệm cơ bản dựa trên việc phát hiện CO_2 đánh dấu ^{13}C hoặc ^{14}C trong khí thở được sinh ra do quá trình hoạt động của men urê của *H. pylori*. Nguyên lý của phương pháp này dựa vào đặc tính sinh học của *H. Pylori* là có lượng urease phong phú hoạt độ cao có thể chuyển nhanh chóng urê trong dạ dày thành ammoniac và khí carbonic; khí này vào máu và được thải qua phổi. Người ta cho bệnh nhân uống một lượng nhỏ urê có carbon gắn đồng vị phóng xạ (^{14}C hoặc ^{13}C). Tại dạ dày, nếu có *H.pylori*, urease của vi khuẩn sẽ nhanh chóng phân hủy urê có gắn phóng xạ liều dao động từ 37 kBq (1 μCi) đến 185 KBq (5 μCi). Ngày nay, có thể coi UBT là phương pháp không xâm nhập phát hiện *H. pylori* chính xác, giá trị nhất để theo dõi sau điều trị vì với một lượng vi khuẩn nhỏ nó cũng phát hiện được. [169].



Hình 1.2. Nguyên lý test thở C^{13} - C^{14}

Do nhiễm trùng *H. pylori* thường mắc phải ở thời thơ ấu nên ^{13}C -UBT được coi là phương pháp hữu ích cho đánh giá tình trạng nhiễm trùng *H. pylori* ở trẻ em, đặc biệt nó dễ dàng nhận được sự chấp thuận của bệnh nhân và có thể làm nhiều lần nếu được yêu cầu [170]. Nó cũng có thể sử dụng được ở phụ nữ mang thai. Mặt khác, việc thực hiện UBT rất đơn giản, không gây sang chấn, kết quả thu được nhanh chóng sau 10-40 phút, độ nhạy và độ đặc hiệu rất cao (95-100% và 92-100%; trẻ em < 6 tuổi độ đặc hiệu 88%).

Phương pháp phát hiện kháng nguyên trong phân

Test phát hiện kháng nguyên *H.pylori* trong phân là test chẩn đoán không xâm nhập được áp dụng gần đây nhất. Kháng nguyên vi khuẩn trong phân được phát hiện theo nguyên lý của phản ứng ELISA sử dụng kháng thể đơn hoặc đa dòng.

Việc phát hiện kháng nguyên *H.pylori* trong phân trước đây gặp nhiều khó khăn, và thường phải dùng kỹ thuật PCR nên không phổ biến.

Gần đây, một kỹ thuật mới được phát triển cho phép phát hiện kháng nguyên trong phân dựa theo nguyên lý kỹ thuật ELISA nên đơn giản hơn nhiều so với PCR

Phát hiện nhiễm *H.pylori* bằng xét nghiệm nước tiểu và nước bọt

Nước bọt được dùng để phát hiện những kháng thể *H.pylori* nhưng chỉ giới hạn và giá trị không cao bằng các xét nghiệm huyết thanh học. Tuy nhiên, bệnh phẩm nước bọt và mảng bám răng có thể hữu ích khi dùng kỹ thuật phân tử, do dễ lấy bệnh phẩm hơn máu và phân. Trong một nghiên cứu tiến hành lấy mẫu nước bọt của 18 bệnh nhân nhiễm *H. pylori* đã được xác định là dương tính với phương pháp nuôi cấy, kết quả cho thấy các mẫu nước bọt đều dương tính với gen *H. pylori* 16s DNA khi phân tích bằng phương pháp sinh học phân tử [171]. Namiot và cộng sự đã thu thập những mảng răng trên lợi từ 155 người Balan khi khám răng. Kết quả cho thấy có 66% bệnh nhân dương tính, cũng giống như tỷ lệ nhiễm *H. pylori* trong dân số của Balan, các tác giả cũng nhận thấy rằng cần trên 2mg mảng bám răng để làm thử nghiệm

Do độ nhạy và độ đặc hiệu của phương pháp còn thấp nên ít được sử dụng trong chẩn đoán cũng như nghiên cứu. Tuy nhiên, chúng có lợi điểm lớn là bệnh phẩm dễ lấy, không sang chấn cho bệnh nhân nên rất thuận lợi cho trẻ em. Vì vậy, gần đây các tác giả người Nhật Bản đã chế tạo thành công một loại kit chẩn đoán *H. pylori* bằng cách phát hiện IgG kháng *H. pylori* trong nước tiểu với độ nhạy 95% và độ đặc hiệu 88%, dựa trên nguyên lý sắc ký miễn dịch với màng nitrocellulose phủ kháng nguyên *H. pylori*. Nghiên cứu này mở ra một triển vọng mới cho việc chẩn đoán nhiễm trùng này, nhất là đối với trẻ em [172].

1.6. Vai trò của yếu tố độc lực *CagA*, *VacA* trong bệnh dạ dày, tá tràng

CagA, *VacA* được cho là 2 yếu tố độc lực của *H. pylori*.. Mức độ độc lực khác nhau của vi khuẩn, ảnh hưởng môi trường và yếu tố vật chủ được cho là những

yếu tố quan trọng đóng góp vào sự khác biệt về mức độ di chứng lâm sàng trên bệnh nhân nhiễm khuẩn. Đối với *H. pylori*, để thành công trong việc tồn tại lâu dài trong dạ dày con người, một tập hợp các yếu tố quyết định độc lực của vi khuẩn được phát triển nhằm đảm bảo khả năng bám dính ban đầu, khả năng tồn tại, và khả năng làm thay đổi về sinh lý dạ dày. Ba trong số những yếu tố này *CagA*, *VacA* và *BabA* đã được chứng minh có liên quan đến việc làm tăng hậu quả lâm sàng. Người ta chia *H.pylori* thành 3 typ dựa vào cấu trúc gen gây bệnh

. Độc lực các type *H.pylori* theo cag PAI (Leung et al, 2001)

| Chủng | Cag PAI | Thành phần Cag | CagA/VacA | Độc lực |
|----------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|------------|
| Typ I | Nguyên vẹn | Cag I* liên kết với Cag II**, Is 605** (-) | <i>CagA+/VacA+</i> | Cao |
| Typ trung gian | Đảo ngược, gián đoạn, mất đoạn | Cag I và Cag II riêng rẽ, mất 1 phần hay toàn bộ, có > 1 bản IS605 | <i>CagA+/VacA-</i> hoặc <i>Cag A-/VacA+</i> | Trung bình |
| Typ II | Không có | Cag I và Cag II (-) IS605(-) | <i>Cag A-/VacA+</i> | Thấp |

* *CagI* và *Cag II* là 2 thành phần của yếu tố Cag hoàn chỉnh

** IS 605 là chuỗi ngắn nucleotide có mặt không thường xuyên trong bộ gen *H.pylori*, làm tăng tính đột biến hoặc tái cấu trúc của đoạn gen đó.

Có cách phân loại *H. pylori* khác là *H. pylori* được phân ra làm bốn type dựa vào sự có mặt hay không có mặt của CagA và VacA. Type I: Cag A dương tính, VacA dương tính, Type II: Cag A âm tính, VacA âm tính, Type III: Cag A dương tính, VacA âm tính, Type IV: Cag A âm tính, VacA dương tính. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng type I là type độc hại nhất và xuất hiện nhiều hơn ở các bệnh nhân ung thư dạ dày tại các nước phương tây [173]. Nghiên cứu ở Áo cho thấy tỷ lệ type I là không khác nhau ở nhóm viêm dạ dày và loét dạ dày, nhưng cao có ý nghĩa ở nhóm bệnh nhân ung thư [174].

Cơ chế gây bệnh của VacA: VacA là một exotoxin 87-kDa có thể gây rối loạn nội bào trong các tế bào biểu mô, là nguyên nhân chính dẫn đến loét và khả năng khử cực liên quan đến quá trình chết theo chương trình của tế bào, ức chế hoạt hóa tế bào lympho T gián đoạn hoạt động nội mô và lysosome làm tăng nhanh quá trình chết

của tế bào. Do đó việc có mặt của *VacA* trong chủng *H. pylori* thường gắn liền với tỷ lệ viêm, loét dạ dày, tá tràng cao hơn so với những trường hợp *H. pylori* không có gene này. Alen của gen *VacA* khác nhau giữa các dòng, đặc biệt là ở khu vực mã hóa các trình tự tín hiệu (s1 hoặc s2) và trong midregion (m1 hoặc m2). Chủng *VacA* hoặc các kiểu gen *VacAs1* liên quan với sự tăng tỷ lệ loét dạ dày tá tràng.

CagA là một kháng nguyên 120-kDa. Vai trò của nó là xâm nhập vào GECs qua hệ thống tiết phosphoryl hóa type IV và liên kết với SHP-2 sản xuất cytokine dạ dày (IL-8) sinh tổng hợp polisacarit trong GECs. Một trong những chức năng quan trọng của Cag A là kích hoạt đáp ứng tế bào. Khi nhiễm *H. pylori* có Cag A dương tính sẽ làm kích hoạt các yếu tố phiên mã di truyền như NF- κ B (nuclear factor kappa B), kích thích tiết IL-8, IL-10, IL-12 và tín hiệu hoá tế bào để tạo ra các phiên mã AP-1 (activating protein 1 – họ các protein kích hoạt 1) đưa đến sự trình diện của nhiều gen có liên quan đến quá trình ung thư hoá như các gen sinh u, các gen của COX-2, các chất kích thích hoá học và đặc biệt là các yếu tố kháng – chết tế bào theo chương trình. Các phức hợp AP-1 gồm có các họ tiền ung thư như Fos, Jun, ATF, được kích hoạt do các kích thích ngoại tế bào bao gồm các yếu tố tăng trưởng, các cytokine, các tín hiệu của stress tế bào dẫn đến tăng phiên mã c-fos và tăng phosphoryl hoá c-jun. các protein này được coi là những sản phẩm tiền ung thư. Do vậy có thể nói AP-1 đóng vai trò trung tâm trong sự sinh sản tế bào và sự biến đổi thành ung thư [175].

Các chủng *H. pylori* có *CagA* dương đã được phát hiện có liên quan đến tỷ lệ loét dạ dày tá tràng, viêm teo dạ dày, và ung thư tuyến dạ dày cao trên bệnh nhân nhiễm *H. pylori*. Đây có lẽ là nguyên nhân chính của một tỷ lệ cao của bệnh ung thư dạ dày ở khu vực Đông Á khi tỷ lệ các chủng *CagA* dương tính là trên 90% [176]. Trên thế giới, có một sự khác biệt về sự hiện diện của gen *CagA* theo khu vực dao động từ 50% ở một số nước Trung Đông đến 99% ở các nước Đông Á [177], [178], [179]. Tỷ lệ toàn cầu của *CagA* là khoảng từ 50-70%, tỷ lệ trên toàn thế giới của các chủng *VacA* thay đổi về mặt địa lý. Các chủng khác nhau cũng có tỷ lệ khác nhau theo quốc gia [180], [181], [182], [183], [184]. Những yếu tố liên quan đến tỷ lệ *CagA* không đồng nhất ở các nghiên cứu khác nhau nhưng có thể kể đến các yếu tố

như tuổi cao làm tăng tỷ lệ *CagA* dương tính [185], [186], trong khi đó yếu tố giới không có sự khác biệt rõ ràng [187], [188]. Nghiên cứu của Jaber SM. Tại Saudi Arabia không thấy bất kỳ sự khác biệt giữa yếu tố chủng tộc với tỷ lệ *VacA* và *CagA* giữa trẻ gốc Ả-rập và trẻ em không có nguồn gốc này. Trong khi đó, ở một nghiên cứu khác tỷ lệ *VacA*, *CagA*, kết hợp *VacA* và *CagA* dương tính có sự khác biệt đáng kể ở nam giới so với nữ giới, ghi nhận nam cao hơn nữ có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$) và ở trẻ em trên 10 tuổi so với những trẻ ở nhóm 1-5 tuổi và 6-9 năm ($p < 0,0001$) [189]. Một nghiên cứu tại Iran, tỷ lệ hiện nhiễm *CagA* dương tính là 46,9%. Các tỷ lệ hiện nhiễm *CagA* IgG là ở nam giới là 48,6% và ở nữ 31,6%. Không có sự liên quan đáng kể về mặt thống kê với tuổi tác, nghề nghiệp, tình trạng kinh tế xã hội, nhóm máu ABO và tình trạng Rh [190].

Tại Châu Âu, nghiên cứu của Homan M và cs tại Slovenian cho thấy chiếm ưu thế *VacA* kiểu gen là *s1m1* (42%), tiếp theo là *s1m2* (28%), và *s2m2* (24%). Kiểu gen *iceA1* và *iceA2* đã được phát hiện trong 62% và 31% của các mẫu tương ứng [191]. Tỷ lệ nhiễm *CagA* và *VacA* trong mối liên quan với chủng tộc cũng đã được đề cập trong một số nghiên cứu. Nghiên cứu tại Hà Lan cho thấy tỷ lệ *CagA* dương tính rất khác nhau giữa dân tộc. Kết quả cho thấy cho thấy tỷ lệ *CagA* dương tính chung là (35,2%) trong số *H. pylori* dương tính trong đó tỷ lệ cao nhất thuộc về phụ nữ gốc Suriname (56%), tiếp theo đối tượng các dân tộc khác không thuộc phương Tây (46%), gốc Hà Lan Antillean (46%), gốc Thổ Nhĩ Kỳ (39%), gốc Cape Verdean (34%), gốc Ma-rốc (34%), gốc các nước phương Tây khác (29%), và gốc Hà Lan là (19%) ($p < 0,001$) [5]. Nghiên cứu của Epplein M, Signorello L, Zheng W và cộng sự (2011) tại Mỹ cho thấy nguy cơ có *CagA*⁺ gia tăng trong nhóm người có nguồn gốc Châu Phi, càng có nguồn gốc Châu Phi cao thì tỷ lệ *CagA* dương tính càng cao [2]. Nghiên cứu của Günter B, Isolde P, Dietrich R và cộng sự (2002) *CagA* được phát hiện thường xuyên hơn ở trẻ em bị nhiễm bệnh gốc Thổ Nhĩ Kỳ hoặc quốc tịch khác so với trẻ em quốc tịch Đức ($P = 0,0012$ và $p < 0,0001$, tương ứng) [150].

Ở Việt Nam năm 2006, phân lập từ bệnh nhân ung thư dạ dày cho thấy có đến 78,8% *H. pylori* là type I, tỷ lệ *CagA* dương tính là 80,9% trong nhóm ung thư so

với 47,6% trong nhóm viêm dạ dày và tỷ lệ VacA dương tính là 97,6% trong nhóm ung thư so với 52,3% trong nhóm viêm dạ dày. Nguy cơ ung thư dạ dày ở nhóm CagA dương tính và VacA dương tính lần lượt cao gấp 4,68 lần và 32,27 lần so với nhóm CagA âm và VacA âm tính [192]. Trong một nghiên cứu của Tạ Long cho thấy không thấy sự khác biệt về tỷ lệ type I trong ung thư dạ dày và loét dạ dày (75% và 73,5%) nhưng có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm ung thư dạ dày và viêm dạ dày (75% và 46,8%) [193]. Do đó sự hiện diện của Cag A hay sự phosphoryl hoá của CagA tự nó không phải là nguyên nhân gây nên sự tiến triển thành ung thư dạ dày mà chỉ có thể là gián tiếp thông qua sự tiến triển của teo niêm mạc dạ dày. Những giả thuyết khác về sự khác nhau giữa số các phương thức phosphoryl hoá của tyrosine trên Cag A cũng không được công nhận khi có những nghiên cứu chỉ ra rằng không có sự khác nhau về số các phương thức phosphoryl hoá của tyrosine trên Cag A giữa *H. pylori* phân lập từ bệnh nhân ung thư và bệnh nhân viêm dạ dày cũng như bệnh nhân loét dạ dày. Những điều nói trên gợi ý là sự Phosphoryl hoá của Cag A không phải là yếu tố độc hại duy nhất quyết định đến sự tiến triển ung thư dạ dày.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, những trường hợp mẫu huyết thanh dương tính với *H. Pylori* mà điều tra dịch tễ học trên đối tượng đó thấy có tiền sử bệnh lý dạ dày, tá tràng sẽ được dùng để xét nghiệm tìm gene *CagA* và *VacA* bằng phương pháp PCR. Kết quả sẽ được phân tích trong mối liên quan với các đặc điểm dân tộc và dịch tễ khác nhằm tìm hiểu những sự khác biệt, yếu tố nguy cơ của tình trạng *CagA* và *VacA* trên cộng đồng người Kinh, Người Khmer và người Thái. Đây cũng là một số ít những nghiên cứu ở Việt Nam tiến hành tìm hiểu mối liên quan này.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm nghiên cứu

Chọn chủ đích một quần thể dân cư gồm ba xã: Ảng Cang, Ảng Nưa, Ảng Tở huyện Mường Ảng tỉnh Điện Biên (nơi tập trung đông người Thái nhất) và một quần thể dân cư gồm hai xã Hàm Tân và Hàm Giang huyện Trà Cú tỉnh Trà Vinh (nơi có nhiều người Khơ me sinh sống nhất). Người Kinh sống trong cùng địa bàn sẽ được lấy làm nhóm chứng so sánh với người Thái hoặc Khơ me sống cùng địa bàn.

Một số đặc điểm về địa lý và dân cư địa bàn nghiên cứu

2.1.1 Đặc điểm địa lý và dân cư tỉnh Điện Biên

Điện Biên là tỉnh miền núi, biên giới phía Tây Bắc của Việt Nam, là vị trí chiến lược an ninh, quốc phòng của cả khu vực miền Tây Bắc. Diện tích tự nhiên là 9.562,9 km²; gồm 9 đơn vị hành chính: 1 thành phố (Điện Biên Phủ), 1 thị xã (Mường Lay), 7 huyện (huyện Điện Biên, huyện Điện Biên Đông, huyện Mường Ảng, huyện Mường Chà, huyện Mường Nhé, huyện Tủa Chùa và huyện Tuần Giáo). Dân số toàn tỉnh đến nay trên 52 vạn người gồm 19 dân tộc sinh sống, trong đó dân tộc Thái chiếm 37,99 %, dân tộc Mông chiếm 34,8 %, dân tộc Kinh chiếm 18,42 %, dân tộc Khơ Mú 3,3%, còn lại là các dân tộc khác. Phụ nữ chiếm 49,8% và trẻ em dưới 16 tuổi chiếm 35,24%. Điện Biên có mật độ dân số là 52 người/km², thấp thứ 3 toàn quốc (nhỏ bằng giêng Lai Châu và tỉnh Kon Tum ở Tây nguyên có mật độ dân trung bình thấp hơn). Tỷ lệ tử vong ở trẻ dưới 1 tuổi và trẻ dưới 5 tuổi còn ở mức cao so với đa số các tỉnh và khu vực khác của cả nước (36‰ so với 22‰), tỷ lệ tử vong dưới 5 tuổi cũng cao hơn toàn quốc (50‰ so với 27‰); Tỷ lệ tử vong trẻ dưới 1 tuổi và trẻ dưới 5 tuổi ở Điện Biên là cao so với nhiều tỉnh và vùng khác của cả nước. Theo số liệu quốc gia, trong năm 2008 Điện Biên là tỉnh cao thứ 5 về tỷ lệ tử vong ở trẻ dưới 1 tuổi (IMR) trên toàn quốc, với tỷ lệ 33‰, hơn gấp đôi tỷ lệ toàn quốc là 15‰. Theo số liệu của tỉnh, trong năm 2008 tỷ lệ tử vong trẻ dưới 1 tuổi trong toàn tỉnh Điện Biên là 36‰ và tỷ lệ tử vong trẻ dưới 5

tuổi là 50%, với các nguyên nhân chính gây tử vong trẻ em là do bệnh nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính và bệnh tiêu hóa. Suy dinh dưỡng trẻ em, thiếu dịch vụ chăm sóc bà mẹ và trẻ sơ sinh trong khi mang thai và sau khi sinh, và tiếp cận hạn chế đến các dịch vụ chăm sóc sức khỏe ban đầu là những nguyên do quan trọng.

Dân tộc Thái ở Điện Biên

Dân tộc Thái cư trú ở vùng Tây Bắc đã hơn chục thế kỷ. Ở Điện Biên, dân tộc Thái là dân tộc có số dân đông nhất, chiếm 38,4% dân số toàn tỉnh. Hiện nay dân tộc Thái sinh sống ở hầu hết các huyện, thị trong tỉnh (tập trung ở huyện Điện Biên và Tuần Giáo). Người Thái còn có các tên gọi khác là Táy, Hàng Tổng, Pa Thay, Thổ Đà Bắc. Tiếng Thái thuộc hệ ngôn ngữ Tày-Thái.

Người Thái có một số thói quen sinh hoạt và văn hóa riêng như nhà cửa người Thái so với người Việt và Hán là họ dựng nhà sàn. Nhà người Thái trắng có khá nhiều điểm gần với nhà Tày-Nùng. Còn nhà người Thái Đen lại gần với kiểu nhà của các cư dân Môn-Khmer. Cách bố trí trên mặt bằng sinh hoạt mặt sàn được chia thành hai phần: một phần dành làm nơi ngủ của các thành viên trong gia đình, một nửa dành cho bếp và còn là nơi để tiếp khách nam. Dưới sàn dùng để đồ đạc dụng cụ sản xuất nông nghiệp, lâm nghiệp, và chăn nuôi gia súc, đại gia súc và gia cầm. Điều đó ảnh hưởng khá lớn đến điều kiện vệ sinh.

Do đặc điểm tự nhiên của tỉnh, ở các xã vùng cao người dân chủ yếu dựa vào nguồn nước tự nhiên như nước suối và mạch lộ cho sinh hoạt, trong khi ở các vùng thấp của thung lũng Mường Thanh, chủ yếu sử dụng nguồn nước dưới đất. Theo Điều tra Nông nghiệp, Lâm nghiệp và Thủy sản quốc gia năm 2006, khoảng 58% số hộ trong tỉnh phụ thuộc vào nguồn nước suối, 19,5% dùng nước giếng và 12,5% sử dụng các nguồn nước khác (ví dụ như các sông, suối gần nhà), trong khi chỉ có dưới 1% dân số nông thôn sử dụng nước máy. Điều tra này cũng ghi nhận việc sử dụng nhà tiêu hợp vệ sinh năm 2006 còn ở mức thấp, với 42% số hộ sử dụng nhà tiêu đào không hợp vệ sinh và 51% hộ gia đình không có nhà tiêu/không sử dụng nhà tiêu

2.1.2 Đặc điểm địa lý và dân cư tỉnh Trà Vinh

Trà Vinh có diện tích tự nhiên là 2.341 km², gồm 1 thành phố và 7 huyện, nằm giữa sông Tiền và sông Hậu và ở phía Đông Nam của vùng đồng bằng sông Cửu Long. Phía Bắc tiếp giáp tỉnh Bến Tre, phía Nam giáp tỉnh Sóc Trăng, phía Tây giáp tỉnh Vĩnh Long, phía Đông giáp biển với chiều dài bờ biển 65 km, mặt giáp biển thông qua 3 cửa sông chính là Cổ Chiên, Cung Hầu và Định An. Khí hậu nhiệt đới gió mùa, ít bị ảnh hưởng bởi bão, lũ.

Dân số toàn tỉnh 1,007 triệu người, dân tộc Kinh chiếm 69%, dân tộc Khơ me 29%, còn lại là dân tộc Hoa, Án... Địa hình Trà Vinh mang tính chất vùng đồng bằng ven biển, chịu ảnh hưởng bởi sự giao thoa giữa sông và biển đã hình thành các vùng trũng, phẳng xen lẫn các giồng cát, các huyện phía bắc địa hình bằng phẳng hơn các huyện ven biển, địa hình dọc theo 2 bờ sông thường cao, vào sâu nội đồng bị các giồng cát hình cánh cung chia cắt tạo nên các vùng trũng cục bộ, xu thế độ dốc chỉ thể hiện ở trên từng cánh đồng. Trà Vinh nằm trong vùng nhiệt đới gió mùa ven biển, khí hậu chia thành 2 mùa rõ rệt là mùa mưa và mùa khô; mùa mưa từ tháng 5 đến tháng 11, mùa khô từ tháng 12 đến tháng 4 năm sau. Nhiệt độ trung bình năm 26 - 27,6⁰C, số giờ nắng trung bình là 2.556 giờ/năm, lượng mưa hàng năm vào khoảng 1.520 mm, độ ẩm trung bình năm là 84%.

Theo kết quả điều tra, rà soát hộ nghèo, hộ cận nghèo năm 2012 của Bộ Lao động Thương binh và Xã hội tỷ lệ hộ nghèo của đồng bằng sông Cửu Long (ĐBSCL) được công bố là 9,24% (4.368.676 hộ) trong đó, 3 tỉnh có tỷ lệ hộ nghèo, cận nghèo cao nhất là Sóc Trăng có tỷ lệ hộ nghèo cao nhất trong khu vực ĐBSCL 20,1%, cận nghèo 13,95%; kế tiếp là tỉnh Trà Vinh tỷ lệ hộ nghèo 16,64%, cận nghèo 9,04%. Về y tế Trà Vinh có tỷ lệ bác sỹ trên 10.000 dân đạt 5 (trung bình cả nước 5,6), dược sỹ đạt 0,48 (trung bình cả nước 0,75), xã đạt chuẩn quốc gia về y tế là 63,8%, 85,7% số trạm y tế xã có bác sỹ, 97% có y sỹ sản nhi. Tỷ lệ tử vong trẻ dưới 1 tuổi là 18,3‰, dưới 5 tuổi là 20‰, trẻ dưới 5 tuổi suy dinh dưỡng là 16,9%.

Người Khơ me ở Trà Vinh: Là một trong 54 dân tộc Việt Nam, còn có tên là người Kinh gốc Miên, người Khơ me Krôm (Khơ me vùng dưới), người Thổ, người Miên, người Cao Man, người Kam Pu, người Kam Bốt (Cambodge), Cur,

Cul, Cu... Theo kết quả điều tra dân số năm 2003, dân tộc Khơ me có khoảng 1.112.286 người. Sự phân bố dân cư không đều, chủ yếu tập trung ở các tỉnh Sóc Trăng (khoảng 350.000 người, chiếm 28,5% dân số tỉnh), Trà Vinh (khoảng 320.000 người, chiếm 28,5% dân số tỉnh), Kiên Giang (khoảng 180.000 người), An Giang (khoảng 85.000 người), Bạc Liêu (khoảng 59.000 người), Cà Mau khoảng 24.000 người), Vĩnh Long (khoảng 22.000).

Phong tục của người Khơ me có nhiều điểm riêng biệt. Bữa ăn của người Khơ me có nhiều vị chua, cay và béo, nhất là vị chua. Người Khơ me là một tộc người chế biến nhiều món canh chua “xiêm lo mò chu” nhất. Người Khơ me cũng uống rượu nhiều. Đó là những nguy cơ gây bệnh lý cho dạ dày.

Nếp ở: Trước đây các phum, sóc của người Khơ me thường tọa lạc trên sườn đồi (vùng Kiên Giang, An Giang) hoặc trên những giồng cao (ở vùng đất trũng). Gần đây do áp lực kinh tế thị trường và dân số, các phum, sóc của người Khơ me đã ở dọc hai bên trục quốc lộ, dọc các dòng sông hay kênh rạch.

Người Khơ me trước đây ở nhà sàn, nay sống trong nhà trệt, mái lá, vách đơn giản. Ngày thường, người Khơ me uống nước mưa chứa trong lu, khạp hoặc uống nước trà loãng hay nước lá cây nấu sôi. Loại nước quả này có vị dịu ngọt, được chứa trong các ống tre. Nước thốt nốt thơm mùi lá xông khói, có thể để lên men thành loại nước uống tự nhiên có ga. Phụ nữ Khơ me thường gánh bán các ống tre đựng nước thốt nốt vào những dịp lễ, Tết. Đó cũng là những yếu tố liên quan đến tình trạng vệ sinh trong ăn uống.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Các đối tượng trong nghiên cứu

- Trẻ em từ 6 tháng đến 18 tuổi sống trong địa điểm nghiên cứu.
- Toàn bộ các thành viên trong gia đình có trẻ là đối tượng nghiên cứu.

2.2.2. Đối tượng loại ra khỏi nghiên cứu:

- Những trẻ em dưới 6 tháng tuổi do có thể còn kháng thể tồn dư kháng *H. pylori* từ mẹ truyền sang

Những hộ gia đình có người dùng liệu trình diệt *H. pylori* để điều trị bệnh viêm loét dạ dày-tá tràng trong vòng 1 năm trước thời điểm nghiên cứu. (vì nồng độ kháng thể chỉ bắt đầu giảm sau 1 tháng kể từ khi vi khuẩn bị tiêu diệt, và chỉ giảm xuống <50% so với trước điều trị sau 6 tháng)

- Các đối tượng đang dùng thuốc ức chế miễn dịch trong một số bệnh hội chứng thận hư, hen phế quản.

2.2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu:

* Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức dùng cho việc ước tính một tỷ lệ trong quần thể sau:

$$n = Z^2 \left(1 - \frac{\alpha}{2}\right) \cdot \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: n: Cỡ mẫu

α : Mức ý nghĩa thống kê, chọn $\alpha = 0,05$

$Z_{1-\alpha/2}$: Giá trị giới hạn tin cậy, $\alpha = 0,05 \Rightarrow Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

p: Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở trẻ em từ 1 đến <18 tuổi ước tính: 26,7%

(theo Nguyễn Văn Bằng, Trịnh Xuân Long [113])

d: Khoảng sai lệch mong muốn giữa tỷ lệ bệnh thu được từ mẫu và tỷ lệ thu được từ quần thể $\approx 0,03$.

Cỡ mẫu tính được là: $n \approx 830$ trẻ

Như vậy, số đối tượng cần nghiên cứu lấy tròn số là 830 cho trẻ mỗi dân tộc thiểu số (Thái và Khơ me) và một lượng tương đương trẻ người Kinh cùng địa bàn. Số lượng người lớn (bố, mẹ, anh, chị...) trong cùng hộ tương đương với số trẻ em. Tổng cộng khoảng 3320 đối tượng trong nghiên cứu này. Thực tế chúng tôi đã thu thập được 3635 đối tượng.

2.2.4. Phương pháp lựa chọn đối tượng nghiên cứu

- Theo danh sách hộ gia đình của quần thể đã chọn, tiến hành nghiên cứu từ hộ gia đình đầu tiên rồi tiếp tục theo phương pháp “hộ liền kề” đến khi đủ đối tượng nghiên cứu ở mỗi địa điểm
- - Tất cả các thành viên hộ gia đình là những người sống chung thường xuyên một mái nhà, có quan hệ huyết thống (ông, bà, cha, mẹ, con, cháu ruột) hoặc hôn nhân (vợ- chồng)

của các thể hệ sẽ đều được nghiên cứu, được lấy mẫu máu làm ELISA, nhóm máu và xác định các yếu tố tăng lây lan từ người lớn sang trẻ và giữa các con.

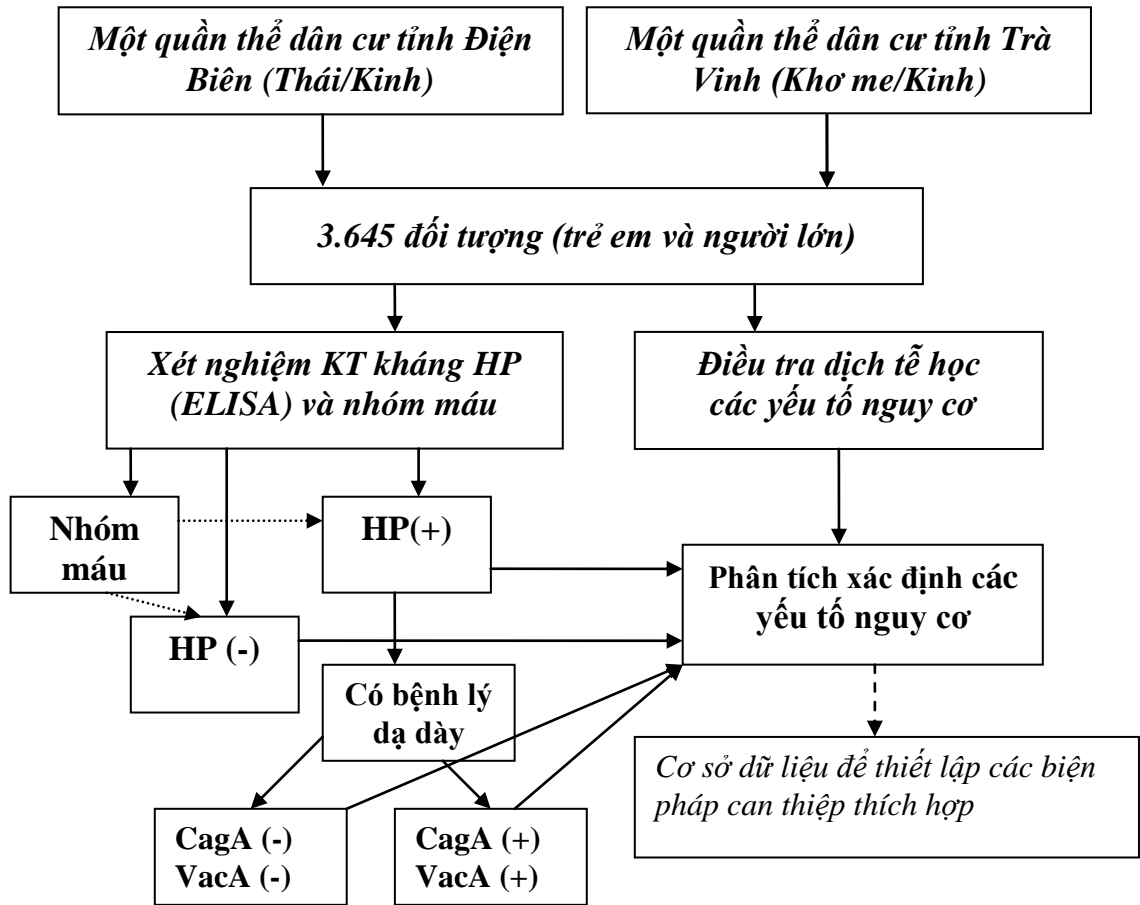
2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

- Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang (đánh giá đặc điểm dịch tễ học) dựa vào biến phụ thuộc là tình trạng nhiễm *H. pylori* (*ELISA H. pylori* dương tính và âm tính) có so sánh tỷ lệ nhiễm giữa các dân tộc thiểu số và người Kinh sống trên cùng địa bàn.

- Công cụ nghiên cứu: bộ câu hỏi phỏng vấn, kit xét nghiệm và nguyên vật liệu chẩn đoán huyết thanh học.

Đây là phương pháp nghiên cứu vừa thực tế, tương đối ít tốn kém để đảm bảo tính khả thi của đề tài, nhưng cũng đảm bảo tính khoa học mà hiện nay các nghiên cứu dịch tễ trên thế giới đều dùng, đảm bảo khả năng có thể so sánh và phân tích kết quả thu được so với các nghiên cứu trong khu vực và trên thế giới.



Sơ đồ 2.1. Mô tả thiết kế nghiên cứu

2.3.2. Mô tả tóm tắt nghiên cứu

- Đây là một nghiên cứu mô tả có định hướng về tình hình nhiễm *H. pylori* trong các quần thể, kiểu nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- Xác định mức độ lây nhiễm, tỷ lệ nhiễm *H. pylori* và các yếu tố liên quan trong quần thể nghiên cứu theo các lứa tuổi (<3, 3-6, 6-10, 10-15, 15-18, 18-40, 40-60, >60).

- 3.645 mẫu máu được xác định nhóm máu hệ ABO và xác định tỷ lệ nhiễm *H. pylori* bằng xét nghiệm huyết thanh học dùng kỹ thuật ELISA..

- Lựa chọn ngẫu nhiên 50 đối tượng *H.pylori* dương tính có tiền sử đã mắc bệnh lý dạ dày tá tràng (có chẩn đoán tại bệnh viện) cho mỗi dân tộc làm xét nghiệm xác định các gen *CagA* và *VacA*

- Tiến hành điều tra dịch tễ học hộ gia đình về các yếu tố liên quan đến sự lây nhiễm bằng bộ câu hỏi (questionnaire) để xác định các yếu tố nguy cơ lây nhiễm *H. pylori*.

- Phân tích so sánh kết quả về các biến số nghiên cứu giữa các thành viên trong gia đình để xác định mối liên quan giữa nhiễm *H. pylori* ở con với bố mẹ, giữa trẻ em với người khác trong gia đình và giữa trẻ trong cùng gia đình với nhau.

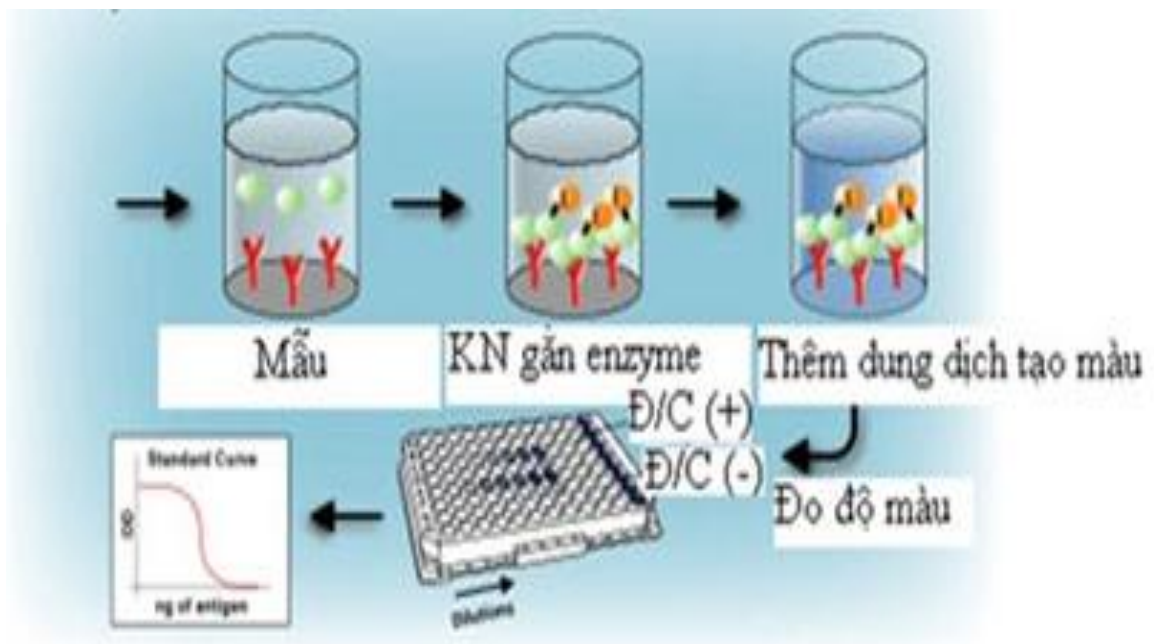
2.3.3. Cách thu thập số liệu nghiên cứu

2.3.3.1. Cách lấy, bảo quản và vận chuyển mẫu bệnh phẩm

Tổ chức điều tra thực địa về dịch tễ học tại từng hộ gia đình và lấy mẫu máu toàn bộ các thành viên những gia đình đã tự nguyện tham gia nghiên cứu (trừ trẻ em <6 tháng).

Mỗi mẫu máu khoảng 5ml, được đánh dấu rõ ràng tên, mã số gia đình, địa điểm, dân tộc, quay ly tâm lấy huyết thanh ngay sau khi lấy máu, cất giữ trong bình lạnh đựng vắc xin. Sau mỗi ngày, các mẫu huyết tương sẽ được cất giữ tại tủ lạnh có độ lạnh -20 độ C cho đến khi tổ chức vận chuyển đến nơi xét nghiệm cũng bằng các phương tiện bảo quản đủ độ lạnh ít nhất là -4 độ C trong khi vận chuyển. Mẫu máu sẽ được cất giữ trong môi trường bảo quản lạnh -20 đến -40 độ C cho đến khi hoàn thành đề tài nghiên cứu.

2.3.3.2 Phương pháp ELISA



Quy trình xét nghiệm ELISA

- Lấy máu: lấy 5 ml máu tĩnh mạch vào ống nghiệm không có chất chống đông, sau đó ly tâm tách huyết thanh với tốc độ 2000 vòng/phút. Các huyết thanh được giữ ở -20 C.
- Nguyên liệu:
 - Bản nhựa 96 giếng đáy tròn, hãng NUNC, Denmark.
 - Máy đọc ELISA, nhãn hiệu BIOTEK ELx50 sử dụng bước sóng 405nm.
 - Pipetteman loại 10 μ l, 20 μ l, 200 μ l, 1000 μ l, 5000 μ l
 - Kháng nguyên: Kháng nguyên tổng hợp dùng với hàm lượng 5 μ g/ml (*H. Pylori*), 70 μ g/ml (*Campylobacter jejuni*).
 - Cộng hợp kháng thể dê kháng IgG người trong bộ kit Vircell Helicobacter pylori ELISA IgG, nhà sản xuất Vircell, SL PZA Tây Ban Nha
 - Huyết thanh người.
 - PBS (phosphate buffered saline)
 - BSA 1% (Bovine serum albumin, hãng Sigma, Mỹ)
 - Tween -20, viên cơ chất.
 - Chuẩn bị kháng nguyên: Kháng nguyên *H. H. pylori* và *Campylobacter jejuni* chúng tôi sử dụng trong nghiên cứu này là kháng nguyên toàn tế bào được bất

hoạt bằng siêu âm. Kháng nguyên cơ bản dựa trên việc nuôi cấy 5 chủng vi khuẩn (với kháng nguyên *Campylobacter jejuni*), 7 chủng vi khuẩn (kháng nguyên *H. pylori*) được phân lập từ bệnh nhân (người Việt Nam) và chủng quốc tế NCTC 11438.

- Chuẩn bị cho bản ELISA: Pha loãng kháng nguyên *H. pylori* trong PBS pH 7,4 theo hàm lượng 5µg/ml. Nhỏ 100µl dung dịch huyết thanh đã pha loãng vào trong từng lỗ của bản ELISA. Phủ kín bản bằng giấy bạc và giữ ở nhiệt độ phòng qua đêm.

- Chuẩn bị các dung dịch đệm:

Dung dịch gắn bản: PBS pH 7,4

Dung dịch pha loãng huyết thanh:

+ PBS-BSA 1% - Tween 20.

+ PBS-BSA 1% -Tween 20 và Kháng nguyên *Campylobacter jejuni*.

Dung dịch rửa bản: PBS- Tween 20.

Dung dịch cơ chất: Chỉ chuẩn bị trước khi dùng 5 phút theo tỷ lệ 1 viên cơ chất trong 5 ml dung dịch cơ chất.

- Tiến hành:

* Huyết thanh được pha loãng 1: 100 trong dung dịch đệm PBS-BSA 1%-Tween 20, sau đó tiếp tục pha loãng 1: 100 trong PBS bao gồm 70 µg/ml của kháng nguyên *Campylobacter jejuni* để tránh sự phản ứng chéo giữa các kháng thể.

* Nhỏ 100µl dung dịch huyết thanh đã pha loãng trong từng lỗ của bản nhựa đã gắn kháng nguyên *H. H. pylori* ủ bản nhựa 1 giờ ở 37 C.

Sử dụng 2 chứng dương và 2 chứng âm. Mỗi mẫu huyết thanh được làm đúp trên một bản nhựa.

- Rửa bản nhựa 3 lần bằng dung dịch PBS-tween20 pH 7,4
- Nhỏ 100µl dung dịch kháng thể dê kháng IgG người đã được pha loãng theo tỷ lệ 1: 2500 vào từng lỗ trên bản nhựa. Tiếp tục ủ 1 giờ ở 37 C.
- Rửa bản nhựa 3 lần bằng dung dịch PBS-Tween20 pH 7,4.

- Nhỏ 100µl dung dịch cơ chất vào từng lỗ của bản nhựa. Dùng hàng đầu tiên của bản nhựa chỉ nhỏ dung dịch cơ chất để làm hàng chứng cho phản ứng trong ngày. Tiếp tục ủ bản nhựa 14 phút ở 37 C hoặc 30 phút ở nhiệt độ phòng.

- Đọc kết quả phản ứng bằng máy ELISA với bước sóng 405nm.

- Đánh giá kết quả:

- Giá trị 0,2(*cut-off*) là giới hạn đánh giá kết quả dương tính hay âm tính của phương pháp. Giá trị này đã được xác định bằng việc kết hợp các phương pháp CLO, mô bệnh học, nuôi cấy, ELISA của chủng *H. pylori* dương tính được nuôi cấy từ 124 bệnh nhân loét dạ dày- tá tràng và 200 người lành, với độ nhạy cảm 100% (124/124) và độ đặc hiệu 96% (192/200) [31].

2.3.3.3. Xét nghiệm nhóm máu ABO theo kỹ thuật thường quy

Định nhóm máu hệ ABO bằng phương pháp hồng cầu mẩu (theo hướng dẫn của tài liệu kỹ thuật xét nghiệm huyết học và truyền máu ứng dụng trong lâm sàng do GS.TSKH Đỗ Trung Phần chủ biên – Viện Huyết học và Truyền máu Trung ương – NXB Y học, 2009).

Nguyên lý:

Phương pháp hồng cầu mẩu: Dùng hồng cầu đã biết trước kháng nguyên cho phản ứng với huyết thanh của bệnh nhân để xác định kháng thể trong huyết thanh, từ đó xác định nhóm máu của bệnh nhân.

a. Chuẩn bị:

Dụng cụ:

- ống nghiệm, pipet, đĩa thủy tinh, máy ly tâm.

Hóa chất:

- NaCl 0,9%

- Hồng cầu mẩu 10% và 5% (HCM A, HCM B, HCM O).

Bệnh phẩm

- Lấy máu tĩnh mạch không chống đông.

b. Tiến hành: Định nhóm máu trên ống nghiệm

- Lấy 2ml không chống đông.

- Ly tâm tách huyết thanh từ ống không chống đông.

- Chuẩn bị ống nghiệm đánh số 1 (HCM A), 2 (HCM B), 3 (HCM O).
- Nhỏ vào các ống 1, 2, 3 mỗi ống 2 giọt huyết thanh bệnh nhân.
- Nhỏ vào các ống 1, 2, 3 mỗi ống 1 giọt hồng cầu mẫu 5% tương ứng.
- Lắc đều, ly tâm 1000 vòng/phút x 1 phút
- Lắc đều, đọc kết quả bằng mắt thường.
- Trong trường hợp nghi ngờ ngưng kết yếu, nhỏ thêm 1 – 2ml nước muối sinh lý, lắc đều, nhỏ lên lam kính, quan sát trên kính hiển vi.

c. Đọc kết quả dựa trên hiện tượng ngưng kết hoặc không ngưng kết.

- + Nếu ngưng kết: Các hồng cầu sẽ đứng chụm với nhau thành một đám hay nhiều đám
- + Nếu không ngưng kết: Các hồng cầu đứng rời rạc.
- Bình thường sẽ có 4 trường hợp xảy ra tương ứng với 4 nhóm máu là:

| Trường hợp | HCM A | HCM B | HCM O | Nhóm máu |
|------------|-------|-------|-------|----------|
| 1 | (-) | (-) | (-) | AB |
| 2 | (-) | (+) | (-) | A |
| 3 | (+) | (-) | (+) | B |
| 4 | (+) | (+) | (-) | O |

2.3.3.4. Phương pháp xác định các tít gen *cagA*, *vacA*

Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng phương pháp xác định ADN của *H. pylori* dựa vào kỹ thuật PCR đa mồi bằng cách sử dụng các cặp mồi đặc hiệu cho việc khuếch đại ADN mã hóa các gen *CagA*, *VacA* của *H. pylori* từ huyết thanh người bệnh đã được xác định là dương tính với *H. Pylori*. Phương pháp sử dụng PCR từ mẫu huyết thanh là một phương pháp rất mới, lần đầu được sử dụng trong nghiên cứu của nhóm tác giả Davoud Esmaeili ; Saeideh Hatami và Abbas Bahador thực hiện tại Tehran, Iran năm 2014 [194]. *H. pylori* là vi khuẩn có hệ thống bài tiết loại IV (T4SS) là loại hệ thống bài tiết có khả năng giải phóng cả protein và DNA vào tế bào vật chủ [195]. Các nghiên cứu chỉ ra rằng, cho đến nay trong 7 loại hệ thống bài tiết của các vi khuẩn gram âm khác nhau chỉ có T4SS cho phép phóng thích các phân tử DNA vào cytosol của ký chủ [196], [197]. Để tìm kiếm sự hiện diện của gen *CagA* trong huyết thanh, nghiên cứu này đã thiết kế cặp mồi đặc hiệu, và khuếch đại thành công gen *CagA* của *H. pylori* bằng PCR. Kết quả của nghiên cứu

này phát hiện 18% mẫu huyết thanh có *CagA* dương tính. Trong nghiên cứu này, lần đầu tiên trên thế giới, chúng ta có thể phát hiện gen *CagA* trong huyết thanh của bệnh nhân nhiễm *H. pylori*, những phát hiện đó cho thấy rằng *H. pylori* không chỉ tồn tại ở niêm mạc dạ dày mà còn có thể tiết ra DNA thâm nhập vào trong máu ngoại vi, và nó có thể gây nhiễm trùng máu [194]. Đó cũng chính là cơ sở để chúng tôi tiến hành xác định sự có mặt của *CagA* từ mẫu huyết thanh, một phương pháp thuận tiện và phù hợp cho các nghiên cứu cộng đồng.

Qui trình tách chiết ADN từ huyết thanh được thực hiện theo hướng dẫn của DNA Mini Kit, hãng Quiagen (Đức, Cat No.51304).

Xác định các tít gen *CagA*, *VacA* của *H. pylori*

ADN của *H. pylori* được xác định dựa vào kỹ thuật PCR đa môi bằng sử dụng các cặp môi đặc hiệu cho việc khuếch đại ADN mã hóa các gen *CagA*, *VacA* của *H. pylori*

Bảng 2.1. Các môi sử dụng cho phản ứng *H. pylori* - PCR đa môi

| Gen đích | Môi | Trình tự | Độ dài (bp) |
|------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|--------------------|
| 16S rADN | 16S rARN-F 16S rARN-R | 5' – TAAGAGATCAGCCTATGTCC – 3' 5' – TCCCACGCTTTAAGCGCAAT – 3' | 534 |
| <i>vacA s1/vacA s2</i> | VAI-F VAI-R | 5' – ATGGAAATACAACAAACACAC – 3' 5' – CTGCTTGAATGCGCCAAAC – 3' | 259/286 |
| <i>vacA m1/vacA m2</i> | VAG-F VAG-R | 5' – CAATCTGTCCAATCAAGCGAG – 3' 5' – GCGTCAAAATAATTCCAAGG – 3' | 567/642 |
| <i>cagA</i> | <i>cag5c</i> -F <i>cag3c</i> -R | 5' – GTTGATAACGCTGTCGCTTC – 3' 5' – GGGTTGTATGATATTTTCCATAA – 3' | 350 |

Mỗi 25µl hỗn hợp phản ứng bao gồm 5 µl của khuôn ADN, 1 µl của từng loại môi (50µM/L) và 12,5µl *Taq* PCR master mix(QIAGEN), và một lượng vừa đủ nước để có thể tích cuối cùng là 25 µl. Quá trình khuếch đại được thực hiện tại máy PCR - MyCycle™ (Bio Rad). Các chu trình PCR được thực hiện như sau:

| | | | |
|------|---------|---|---------|
| 94°C | 3 phút | } | 35 vòng |
| 94°C | 1 phút | | |
| 55°C | 1 phút | | |
| 72°C | 1 phút | | |
| 72°C | 10 phút | | |

10µl của sản phẩm PCR được nhỏ vào thạch điện di nồng độ 1,5% (w/v) để phát hiện sản phẩm PCR và các mảnh ADN được phân chia riêng rẽ bằng điện di ở điều kiện 100V trong 45 phút sau khi được nhuộm bằng dung dịch SYBR safe DNA (Invitrogen).

Mẫu chứng dương HP133 được cung cấp bởi khoa Vi sinh lâm sàng, Viện Karolinska, Thụy Điển.

2.3.4. Cách thu thập số liệu điều tra dịch tễ học

Điều tra các đặc điểm dịch tễ học nhiễm *H. pylori* ở trẻ em và các thành viên trong từng hộ gia đình của 2 cộng đồng dân tộc thiểu số trên và các gia đình dân tộc Kinh sống chung trong cùng địa dư bằng cách điều tra dịch tễ học hộ gia đình. Sử dụng bộ câu hỏi điều tra (questionnaire) mà các chuyên gia trong nước và nước ngoài đã dùng để nghiên cứu tại các quần thể trước đây, bao gồm các nội dung bao phủ các khía cạnh cần nghiên cứu, đó là: đặc điểm dân số học (demography), bệnh tiêu hoá có liên quan (viêm-loét dạ dày-tá tràng), đặc điểm về kinh tế-xã hội, về vệ sinh cá nhân và môi trường, về lối sống và tập quán (ăn, ở, sinh hoạt, sống tập thể, bú mẹ và cho con bú). Mỗi phiếu điều tra sẽ giành riêng cho mỗi hộ gia đình. Người được hỏi (người cung cấp thông tin về hộ gia đình) phải là chủ gia đình (bố hoặc mẹ) để các thông tin được chính xác nhất. Người thu thập thông tin là các thành viên của nhóm nghiên cứu đã có nhiều kinh nghiệm nghiên cứu trong lĩnh vực này trong nhiều năm qua nhưng mỗi thành viên phải làm việc kèm với một người thạo tiếng dân tộc đó và có trình độ văn hoá cao (giáo viên, y tá, nhân viên y tế hoặc nhân viên hành chính thôn bản). Để đảm bảo có được tính chính xác cao của câu trả lời từ người được hỏi, trước khi triển khai nghiên cứu nhóm nghiên cứu viên chủ chốt đã tổ chức tập huấn cho các điều tra viên, tiến hành điều tra thử rút kinh nghiệm với các điều tra viên trước khi xuống địa bàn nghiên cứu.

2.3.5. Bảng mô tả các chỉ số nghiên cứu

Bảng 2.2. Mô tả các chỉ số nghiên cứu

| Chỉ số NC | Định nghĩa, khái niệm | KT thu thập | Công cụ điều tra |
|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------|------------------|
| <i>Biến phụ thuộc</i> | | | |
| Tình trạng nhiễm <i>H. pylori</i> | Tình trạng ELISA âm tính hoặc dương tính | Xét nghiệm | Bộ Kit ELISA |
| <i>Các biến độc lập</i> | | | |
| 1. Tuổi | Tính theo năm và được làm tròn đến 0,5 với trẻ dưới 3 tuổi | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 2. Giới | Xác định giới tính của các đối tượng (Nam, Nữ) | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 3. Dân tộc | Kinh, Thái, Khơ me | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 4. Trình độ học vấn | Theo cấp học hoặc mù chữ | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 5 Nghề nghiệp | Nông dân, công nhân, nội trợ, cán bộ | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 6 Thu nhập bình quân trong gia đình/ tháng/người | Tính theo tiền/người/tháng | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 7. Diện tích nhà ở bình quân/người | Số mét vuông bình quân cho 1 người/tổng diện tích nhà | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 8. Nguồn nước sinh hoạt | Nước máy, nước giếng, nước ao hồ, nước sông, nước khe suối | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 9 Nhà vệ sinh | Hố xí tự hoại, hố xí thùng, | Phỏng vấn | Bộ câu hỏi |

| Chỉ số NC | Định nghĩa, khái niệm | KT thu thập | Công cụ điều tra |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------|
| | không có nhà vệ sinh | trực tiếp | |
| 10. Vị trí chuồng trại nuôi gia súc, các vật nuôi trong nhà | Khoảng cách từ chuồng súc vật đến nhà, chó, mèo | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 11. Dùng bàn chải đánh răng | Dùng chung, mỗi cá nhân dùng riêng trong gia đình | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 12. Rửa tay trước ăn | - Thường xuyên: trên 3/4 số lần rửa tay cho các bữa ăn trong ngày. - Không thường xuyên: số lần rửa tay bằng 1/2 số bữa ăn trong ngày. - ít khi: số lần rửa tay dưới 1/4 số bữa ăn trong ngày. | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 13. Rửa tay sau khi đại tiện | - Thường xuyên: trên 3/4 số lần rửa tay cho các lần đại tiện trong ngày. - Không thường xuyên: số lần rửa tay bằng 1/2 số lần đại tiện trong ngày. - ít khi: số lần rửa tay dưới 1/4 số lần đại tiện trong ngày. | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 14. Ăn thức ăn nhai sún | Trẻ được mẹ sún cơm cho ăn. | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 15. Ăn bốc | Dùng tay không trực tiếp bốc ăn như một thói quen | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |

| Chỉ số NC | Định nghĩa, khái niệm | KT thu thập | Công cụ điều tra |
|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------|
| 16. Ăn chung | Ăn chung (ăn chung bát, đĩa, thìa...): không bao giờ (-), đôi khi (+/-), luôn luôn hay thường xuyên (+) | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 17. Dùng nước uống trong gia đình | Hàng ngày như nước đun sôi, nước mưa.. | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 18. Thời gian bú mẹ | Tính từ lúc mới sinh đến khi thôi cho bú | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 19. Thời gian bắt đầu sống tập thể | Lúc tuổi mà trẻ đi nhà trẻ, mẫu giáo hoặc đi học.. | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 20. Số người ngủ trong một giường | Số người thường xuyên ngủ trong một giường. | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 21. Số người trong một gia đình | Tất cả các đối tượng trong gia đình. | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 22. Tình trạng bệnh tiêu hóa | Tình trạng bệnh tiêu hóa từ 3 tháng trước tới nay: Không, Đau thượng vị, đau bụng tái nôn tái diễn, nôn máu, phân đen. | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 23. Tiền sử có người đi khám, điều trị bệnh DD | Các đối tượng có tiền sử DD | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 24. Tiền sử có người chết vì bệnh DD | Bị chết do ung thư DD, thủng DD.. | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 25. Tiền sử bệnh lý đường tiêu hóa khác | Đau bụng, rối loạn tiêu hóa, viêm đại tràng. | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |

| Chỉ số NC | Định nghĩa, khái niệm | KT thu thập | Công cụ điều tra |
|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------|
| 26. Tiền sử dị ứng | Có hay không có tiền sử: Mày đay, hen PQ (HPQ), chàm, dị ứng thức ăn, khác (ghi rõ...): | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 27. Tiền sử dùng kháng sinh có tác dụng diệt <i>H. pylori</i> trong tháng | Kháng sinh dùng trong 1 tháng vừa qua: Có (+) hoặc không (-) | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |
| 28. Tiền sử dùng kháng sinh có tác dụng diệt <i>H. pylori</i> trong 12 tháng | số đợt dùng KS trong năm qua: ghi số đợt dùng KS | Phỏng vấn trực tiếp | Bộ câu hỏi |

2.4. Phân tích và xử lý kết quả

Các số liệu thu thập được mã hoá và nhập liệu trên máy vi tính với chương trình phần mềm SPSS 18.0, sau đó được kiểm tra về tính chính xác và đầy đủ (làm sạch). Các số liệu về tần suất nhiễm *H. pylori* được xử lý bằng thuật toán thống kê cơ bản của phần mềm SPSS 18.0 for Window. Việc đánh giá liên quan lây nhiễm *H. pylori* được tính toán riêng rẽ cho từng yếu tố bằng thuật toán hồi quy đơn biến (univariate logistic regression). Tỷ lệ khác biệt chỉ được coi là có ý nghĩa khi $p < 0,05$ và một yếu tố chỉ coi là yếu tố liên quan thực sự rõ rệt khi cả hai giá trị trên và dưới của khoảng tin cậy 95% của tỷ suất chênh OR (viết tắt là 95% CI) của nó vượt ra ngoài khoảng OR của thông số tham chiếu. Tuy nhiên, để không bỏ sót những thông số dịch tễ có khả năng là yếu tố liên quan khi tương tác với các yếu tố khác, khi xét vai trò của chúng bằng cách sử dụng thuật toán hồi quy đa biến (multivariate logistic regression) để xác định những yếu tố liên quan chặt chẽ với sự tăng lây nhiễm *H. pylori* và loại bỏ các yếu tố nhiễu, chúng tôi đưa vào các mẫu phân tích tất cả những tham số nào có $p < 0,05$ hoặc OR (95% CI) có ý nghĩa, theo phương pháp các nhà nghiên cứu dịch tễ học nhiễm *H. pylori* đã sử dụng.

2.5. Thời gian nghiên cứu

2.5.1. Lấy mẫu máu, điều tra phỏng vấn thông tin hộ gia đình

- Tại Điện Biên: Tháng 3-6/2012

- Tại Trà Vinh: Tháng 9-12/2012

2.5.2. Xét nghiệm ELISA, nhóm máu, *CagA*, *VacA*

- Từ tháng 1/2013 đến tháng 3/2013

2.5.3. Nhập số liệu và kết quả xét nghiệm mẫu máu

- Từ tháng 5/2013 đến tháng 10/2013

2.5.4. Phân tích số liệu, viết luận án

- Từ tháng 12/2013 đến tháng 6/2015

2.6. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu được thực hiện với sự đồng ý tự nguyện tham gia của các thành viên trong gia đình và của bố mẹ các cháu nhỏ < 15 tuổi, sự nhất trí của lãnh đạo y tế và chính quyền xã cũng như sự chấp thuận của các Ban giám đốc Sở Y tế và trung tâm y tế huyện.

- Các biện pháp đảm bảo an toàn cho các đối tượng tham gia nghiên cứu trong quá trình lấy các mẫu máu cũng như đảm bảo bí mật các thông tin sẽ được chuẩn bị kỹ càng khi lấy mẫu và tuân thủ nghiêm ngặt trong quá trình nghiên cứu.

- Nội dung nghiên cứu nằm trong đề tài nghiên cứu cơ bản cấp Nhà nước đã được Hội đồng Đạo đức của Bộ khoa học và Công nghệ phê duyệt do PGS.TS Nguyễn Văn Bàng làm chủ đề tài.

- Chứng nhận chấp thuận của hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học số: 1335/HĐĐĐĐHYHN của Trường Đại học Y Hà Nội

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

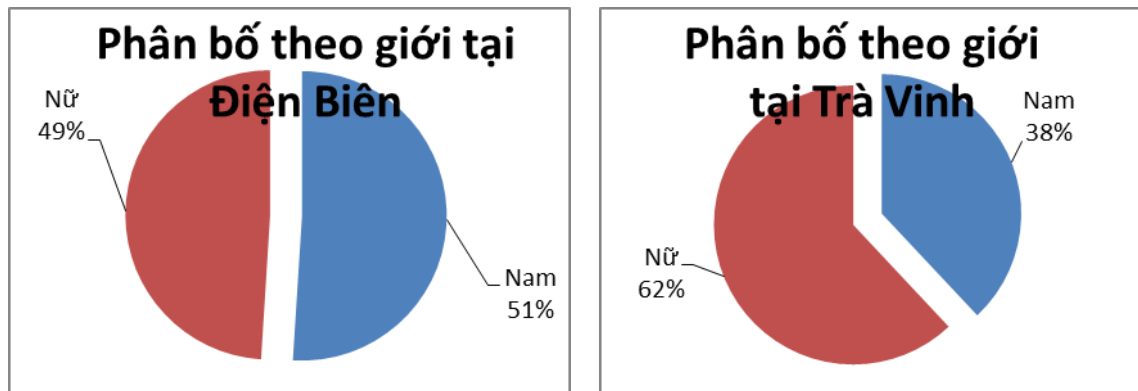
3.1 Đặc điểm chung của quần thể đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành trên địa bàn hai tỉnh Điện Biên và Trà Vinh, đây là hai tỉnh có đặc điểm đa dân tộc sống chung trên một địa bàn, trong đó ngoài dân tộc Kinh thì dân tộc Thái ở Điện Biên và dân tộc Khơ me ở Trà Vinh là hai cộng đồng dân cư lớn nhất. Tổng cộng 1.128 hộ gia đình đã được chọn vào nghiên cứu với các đặc điểm được mô tả như trong bảng 3.1.

Bảng 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu người lớn và trẻ em theo địa dư

| Tỉnh | Số hộ gia đình | Số đối tượng NC | Người lớn n (%) | Trẻ em n (%) |
|-----------|----------------|--------------------|--------------------|-----------------|
| Điện biên | 663 | 2049 | 1097 (53,5) | 952 (46,5) |
| Trà Vinh | 465 | 1596 | 913 (57,2) | 683 (42,8) |
| Tổng | 1.128 | 3.645 | 2.010 (55,14) | 1.635 (44,86) |

Tổng cộng 1.128 hộ gia đình đã được chọn vào nghiên cứu với 3.645 đối tượng. Trung bình mỗi hộ có 3,2 đối tượng nghiên cứu trong đó số đối tượng nghiên cứu trong một hộ tại Trà Vinh cao hơn (3,4 so với 3,0).



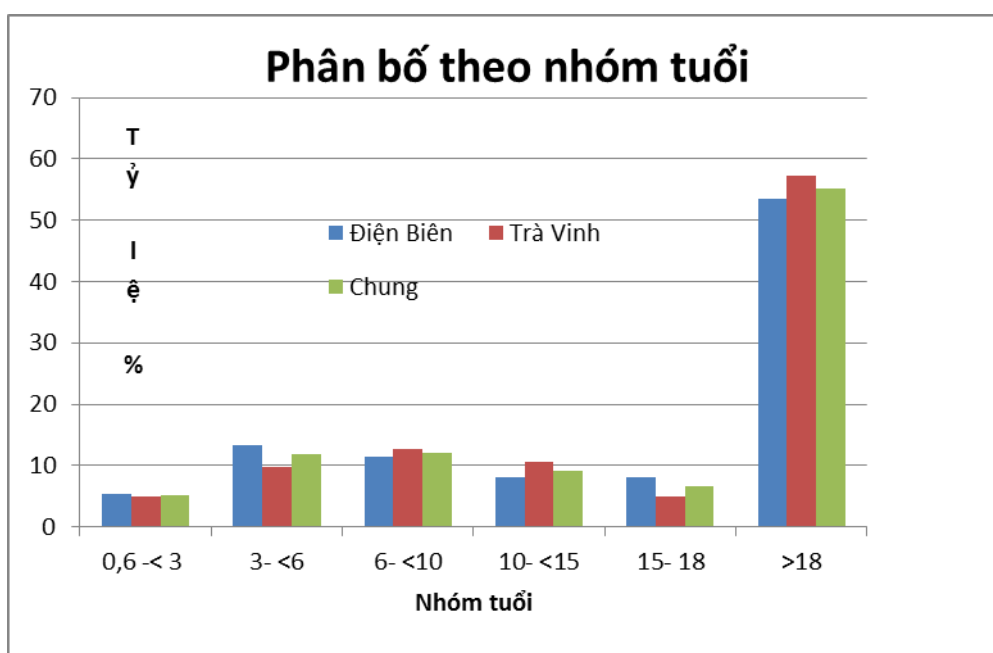
Biểu đồ 3.1 Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới

Phân bố theo giới và theo tuổi ở Điện Biên cân bằng hơn trong khi ở Trà Vinh tỷ lệ nữ cao hơn nhiều so với nam và trẻ em thấp hơn so với người lớn

Bảng 3.2 Phân bố đối tượng nghiên cứu theo dân tộc

| Tỉnh | Dân tộc | Số đối tượng | Tỷ lệ (%) |
|-----------|---------|--------------|-----------|
| Điện biên | Kinh | 1.058 | 51,6 |
| | Thái | 991 | 48,4 |
| Trà Vinh | Kinh | 480 | 30,1 |
| | Khơ me | 1.116 | 69,9 |

Trên địa bàn nghiên cứu Điện Biên, tỷ lệ đối tượng nghiên cứu là người Kinh cao hơn nhóm dân tộc thiểu số, trong khi đó ở Trà Vinh thì người Khơ me chiếm tỷ lệ cao hơn



Biểu đồ 3.2. Phân bố theo nhóm tuổi

Nghiên cứu của chúng tôi chia tuổi thành hai nhóm lớn, nhóm người lớn bao gồm những đối tượng >18 tuổi, nhóm trẻ là đối tượng từ 0,6 đến 18 tuổi. Nhóm người lớn có tỷ lệ cao nhất, chiếm hơn 1/2 tổng đối tượng nghiên cứu. Các nhóm

tuổi trong nhóm trẻ em phân bố khá đồng đều trong đó trẻ dưới 3 tuổi có tỷ lệ thấp nhất.

3.2 Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* chung của quần thể nghiên cứu

3.2.1 Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* chung tại Điện Biên và Trà Vinh

Bảng 3.4 Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* tại Điện Biên và Trà Vinh

| Tỉnh | HP (-) | | HP (+) | |
|-----------|----------|---------|----------|---------|
| | Số lượng | Tỷ lệ % | Số lượng | Tỷ lệ % |
| Điện Biên | 1.176 | 57,4 | 873 | 42,6 |
| Trà Vinh | 1.010 | 63,3 | 586 | 36,7 |
| Chung | 2.186 | 60% | 1.459 | 40% |

Tỷ lệ nhiễm chung ở cả hai tỉnh là 40% trong đó tỷ lệ nhiễm ở Điện Biên cao hơn ở Trà Vinh

3.2.2. Tình trạng nhiễm *H. pylori* theo giới, tuổi, dân tộc

Bảng 3.5 Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* theo tuổi và giới

| Biến số | Điện Biên | | Trà Vinh | | |
|---------|-----------|-----------------|---------------|-----------------|---------------|
| | N (%) | HP (+) n (%) | N (%) | HP (+) n (%) | |
| Giới | Nam | 1004 (49,0) | 420 (41,8) | 608 (38,1) | 230 (37,8) |
| | Nữ | 1.045 (51,0) | 453 (43,4) | 988 (61,9) | 356 (36,0) |
| | | p>0,05 | | p>0,05 | |
| Tuổi | Người lớn | 1.097 (53,5) | 476 (43,4) | 913 (57,2) | 367 (40,2) |
| | Trẻ em | 952 (46,5) | 407 (42,8) | 683 (42,8) | 219 (32,1) |
| | | p>0,05 | | p<0,01 | |

Tỷ lệ nhiễm theo giới ở hai địa bàn có sự đối nghịch, ở Điện Biên nữ cao hơn nam, trong khi ở Trà Vinh nam cao hơn nữ, tuy vậy sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Khi tìm hiểu mối liên quan theo tuổi ở Trà Vinh thấy lệ nhiễm ở người lớn cao hơn có ý nghĩa so với trẻ ($p < 0,01$) trong khi ở Điện Biên không thấy sự khác biệt này.

Bảng 3.6 Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* theo dân tộc

| Điện biên | | | | Trà Vinh | | | |
|-----------|-----------------|-------|---------------------|----------|-----------------|-------|---------------------|
| Dân tộc | HP (+) n (%) | P | OR* (CI95%) | Dân tộc | HP (+) n (%) | P | OR* (CI95%) |
| Kinh | 458 (43,3) | | 1,00 | Kinh | 173 (36,0) | | 1,00 |
| Thái | 415 (41,9) | 0,663 | 0,87 (0,67-1,13) | Khơ me | 413 (37,0) | 0,892 | 1,02 (0,72-1,42) |

* Hiệu chỉnh theo tuổi và giới

Người Kinh ở Điện Biên có tỷ lệ nhiễm cao hơn, trong khi ở Trà Vinh lại thấp hơn nhóm chủng tộc còn lại, tuy nhiên khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.7 Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* theo thành viên hộ gia đình

| Thành viên GD | Điện Biên | | Trà Vinh | |
|------------------|-----------|------------------|----------|------------------|
| | n | H. p(+) n (%) | N | H. p(+) n (%) |
| Trẻ | 952 | 407 (42,8) | 683 | 219 (32,1) |
| Anh/chị | 156 | 62 (39,7) | 85 | 35 (41,2) |
| Bố | 343 | 148 (43,2) | 166 | 77 (46,4) |
| Mẹ | 432 | 191 (44,2) | 361 | 137 (37,9) |
| Ông | 54 | 20 (37,1) | 65 | 26 (40) |
| Bà | 85 | 39 (45,9) | 170 | 70 (41,2) |
| Người khác* | 27 | 6 (22,2) | 66 | 22 (33,3) |
| Tổng | 2.049 | 873 (42,6) | 1.596 | 586 (36,7) |

* Cô, Dì, Chú, Bác

Tại Điện Biên đối tượng là họ hàng (cô, dì, chú bác) có tỷ lệ nhiễm thấp nhất, trong khi đó Bà có tỷ lệ nhiễm cao nhất, tiếp đó là mẹ. Trong khi đó ở Trà Vinh, Bố có tỷ lệ nhiễm cao nhất và trẻ có tỷ lệ nhiễm thấp nhất.

3.3 Tình trạng nhiễm *H. pylori* ở trẻ em (≤ 18 tuổi)

3.3.1 Tỷ lệ nhiễm ở trẻ theo giới

Bảng 3.8. Mối liên quan giữa tỷ lệ nhiễm và giới

| Tỉnh | Giới | n | HP (+) n (%) | p |
|-----------|------|-----|-----------------|-------|
| Điện Biên | Nam | 500 | 211 (42,2) | 0,704 |
| | Nữ | 452 | 196 (43,4) | |
| Trà Vinh | Nam | 318 | 102 (32,1) | 0,994 |
| | Nữ | 365 | 117 (32,1) | |

Cũng như tình trạng chung của quần thể nghiên cứu, tỷ lệ nhiễm không có sự khác biệt theo giới mặc dù ở Điện Biên trẻ nữ có tỷ lệ nhiễm cao hơn.

3.3.2. Tỷ lệ nhiễm ở trẻ theo tuổi

Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi của trẻ được phân làm 6 nhóm việc phân nhóm dựa vào đặc điểm phát triển về tâm sinh lý và thể chất của trẻ em qua các thời kỳ kết hợp với các mức độ tuổi của trẻ học ở các cấp học, kết quả cho thấy:

Bảng 3.9. Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở trẻ em theo nhóm tuổi

| Tỉnh | Nhóm tuổi | n | HP (+) n (%) | p | OR (CI 95%) |
|-----------|-----------|-----|-----------------|-------|----------------|
| Điện Biên | 0,6-<3 | 110 | 51 (46,3) | | |
| | 3-<6 | 274 | 121 (44,2) | 0,673 | 0,58-1,42 |
| | 6-<10 | 236 | 95 (40,2) | 0,281 | 0,49-1,23 |
| | 10-<15 | 167 | 66 (39,52) | 0,258 | 0,46-1,21 |
| | 15-18 | 165 | 74 (44,8) | 0,804 | 0,57-1,54 |
| Trà Vinh | 0,6-<3 | 80 | 24 (30) | | |
| | 3-<6 | 155 | 48 (31) | 0,879 | 0,58-1,83 |
| | 6-<10 | 202 | 65 (32,2) | 0,711 | 0,63-1,92 |
| | 10-<15 | 168 | 59 (35,1) | 0,421 | 0,71-2,23 |
| | 15-18 | 78 | 23 (29,5) | 0,956 | 0,49-1,94 |

Nhóm tuổi có tỷ lệ nhiễm thấp nhất không giống nhau ở hai địa bàn, Ở Điện Biên là nhóm từ 10-<15 tuổi, trong khi ở Trà Vinh là nhóm 15 - 18 tuổi. Nhóm có tỷ lệ nhiễm cao nhất ở Điện Biên là nhóm tuổi từ 0,6 - <3 tuổi trong khi Trà Vinh là nhóm trẻ 10 -<15 tuổi

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ nhiễm giữa các nhóm tuổi ở tất cả các nhóm trên cả hai địa bàn.

3.3.3 Tỷ lệ nhiễm ở trẻ theo nhóm máu

Bảng 3.10. Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở trẻ em theo nhóm máu

| Tỉnh | Nhóm máu | n | HP (+) n (%) | p | OR* (CI 95%) |
|------|----------|---|-----------------|---|-----------------|
|------|----------|---|-----------------|---|-----------------|

| | | | | | |
|-----------|----|-----|------------|--------|------------------|
| Điện Biên | A | 187 | 84 (44,9) | | 1,00 |
| | B | 342 | 166(48,5) | 0,432 | 1,15 (0,84-1,72) |
| | O | 338 | 115 (34,0) | 0,014 | 0,63 (0,41-0,92) |
| | AB | 85 | 42 (49,4) | 0,485 | 1,2 (0,72-2,2) |
| Trà Vinh | A | 173 | 70 (40,5) | | 1,00 |
| | B | 219 | 52 (23,7) | <0,001 | 0,45 (0,31-0,72) |
| | O | 208 | 73 (35,1) | 0,282 | 0,79 (0,51-1,23) |
| | AB | 83 | 24 (28,9) | 0,074 | 0,59 (0,32-1,14) |

* Hiệu chỉnh theo tuổi và giới, dân tộc

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ nhiễm theo nhóm máu ở cả hai địa bàn nghiên cứu. Khi lấy nhóm đối tượng có nhóm máu A làm nhóm tham khảo thì ở Điện Biên nhóm máu O có tỷ lệ nhiễm thấp nhất, trong khi ở Trà Vinh là nhóm máu B, sự khác biệt này có ý nghĩa với tỷ suất chênh lần lượt là 0,63 (0,41-0,92) và 0,45 (0,31-0,72) với $p < 0,05$. Nhóm máu có tỷ lệ nhiễm cao nhất ở Điện Biên là nhóm máu AB, trong khi ở Trà Vinh là nhóm máu A

3,3,4. Tỷ lệ nhiễm ở trẻ theo dân tộc

Bảng 3.11. Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở trẻ em theo dân tộc

| Tỉnh | Dân tộc | HP (+) n (%) | p | OR* (CI 95%) |
|-----------|---------|-----------------|-------|------------------|
| Điện Biên | Kinh | 220 (44,4) | | 1,00 |
| | Thái | 187 (41,0) | 0,297 | 0,88 (0,71-1,12) |
| Trà Vinh | Kinh | 64 (31,7%) | | 1,00 |
| | Khơ me | 155 (32,2) | 0,892 | 1,02 (0,71-1,52) |

* Hiệu chỉnh theo tuổi và giới

Không có bằng chứng về sự khác biệt về chủng tộc ở cả hai địa bàn mặc dù tỷ lệ nhiễm của trẻ người Kinh ở Điện Biên cao hơn và ở Trà Vinh thấp hơn so với dân tộc so sánh.

3.4. Đánh giá mối liên quan giữa nhiễm *H. pylori* ở trẻ em với các yếu tố về điều kiện kinh tế-xã hội của hộ gia đình trẻ

Các biến số độc lập được đưa vào phân tích mối liên quan giữa nguy cơ nhiễm *H. pylori* của trẻ và điều kiện kinh tế-xã hội của gia đình trẻ bao gồm thu nhập của gia đình, nghề nghiệp của bố/me, học vấn của bố/ mẹ được thể hiện qua bảng 3.12.

Bảng 3.12 Đánh giá mối liên quan giữa nhiễm *H. pylori* ở trẻ em với các yếu tố về điều kiện kinh tế-xã hội của hộ gia đình trẻ

| Tỉnh | Biến số | n | HP (+) n (%) | p | OR* (CI 95%) |
|---------------------------|----------|-----|-----------------|-------|------------------|
| Thu nhập đồng/người/tháng | | | | | |
| Điện Biên | <500 | 668 | 291 (43,6) | | 1,00 |
| | 500-1tr | 232 | 75 (35,7) | 0,63 | 0,83 (0,72-1,32) |
| | >1 tr | 52 | 20 (38,5) | 0,88 | 0,96 (0,61-1,82) |
| Trà Vinh | <500 | 416 | 127(30,5) | | 1,00 |
| | 500-1tr | 210 | 75 (35,7) | 0,19 | 1,27 (0,89-1,80) |
| | >1 tr | 57 | 17 (29,8) | 0,903 | 0,97 (0,53-1,77) |
| Nghề bố | | | | | |
| Điện Biên | Nông dân | 355 | 187(44,2) | | 1,00 |
| | Khác | 271 | 114(42,1) | 0,593 | 0,92 (0,73-1,32) |
| Trà Vinh | Nông dân | 209 | 53 (25,4) | | 1,00 |
| | Khác | 31 | 12 (38,7) | 0,122 | 1,82 (0,85-3,92) |
| Nghề mẹ | | | | | |
| Điện Biên | Nông dân | 412 | 173 (41,9) | | 1,00 |
| | Khác | 301 | 130 (43,2) | 0,752 | 1,05 (0,81-1,42) |
| Trà Vinh | Nông dân | 422 | 130 (30,8) | | 1,00 |
| | Khác | 62 | 24 (38,7) | 0,213 | 1,42 (0,81-2,47) |
| Học vấn bố | | | | | |
| Điện Biên | > cấp II | 389 | 145 (37,2) | | 1,00 |
| | <cấp II | 237 | 97 (41,1) | 0,752 | 1,18(0,85-2,24) |
| Trà Vinh | > cấp II | 212 | 54(25,5) | | 1,00 |
| | <cấp II | 28 | 11 (39,3) | 0,121 | 1,91 (0,85-4,26) |
| Học vấn mẹ | | | | | |
| Điện Biên | > Cấp II | 454 | 159 (35,2) | | 1,00 |
| | < Cấp II | 259 | 108(41,6) | 0,942 | 1,25 (0,91-1,85) |
| Trà Vinh | > Cấp II | 426 | 129 (30,1) | | 1,00 |

| Tỉnh | Biến số | n | HP (+) n (%) | p | OR* (CI 95%) |
|------|----------|----|-----------------|-------|------------------|
| | < Cấp II | 58 | 25 (43,1) | 0,049 | 1,75 (0,99-3,05) |

* Hiệu chỉnh theo tuổi và giới, dân tộc

Không tìm thấy sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm theo thu nhập của gia đình ở cả hai địa bàn nghiên cứu.

Nghề nghiệp của bố và mẹ không có liên quan đến tỷ lệ nhiễm của trẻ ở cả hai địa bàn nghiên cứu.

Ở địa bàn Điện Biên, học vấn của bố/mẹ không có liên quan đến tỷ lệ nhiễm của các con, nhưng ở Trà Vinh học vấn của bố/mẹ càng thấp, tỷ lệ nhiễm của con càng cao và mối liên quan này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ở biến độc lập học vấn của mẹ. Trẻ có mẹ học dưới cấp II có nguy cơ nhiễm *H. pylori* cao gấp 1,75 lần so với trẻ có mẹ học trên cấp II

3.5. Đánh giá mối liên quan giữa nhiễm *H. pylori* ở trẻ em với các yếu tố về điều kiện sống đông đúc của hộ gia đình trẻ.

Để đánh giá mối liên quan giữa nguy cơ nhiễm *H. pylori* của trẻ với điều kiện sống đông đúc, các biến số quy mô hộ gia đình, số anh/chị/em, số người ngủ chung giường, diện tích nhà ở, loại nhà ở và thời điểm sống tập thể của trẻ được đưa vào phân tích. Kết quả được thể hiện trong bảng 3.13.

Bảng 3.13. Liên quan giữa nhiễm *H. pylori* ở trẻ em với các yếu tố về điều kiện sống đông đúc

| Địa bàn NC | Biến số | n | HP (+) n (%) | p | OR* (CI 95%) |
|------------------------------------------------|-----------|-----|-----------------|-------|------------------|
| Quy mô gia đình (số thành viên trong gia đình) | | | | | |
| Điện | ≤ 4 người | 850 | 367 (43,2) | | 1,00 |
| Biên | ≥ 5 người | 102 | 40 (39,2) | 0,454 | 0,84 (0,55-1,30) |
| Trà Vinh | ≤ 4 người | 580 | 187(32,2) | | 1,00 |
| | ≥ 5 người | 103 | 32 (31,1) | 0,822 | 0,94 (0,60-1,49) |
| Số anh chị em | | | | | |
| Điện | ≤ 2 người | 684 | 296 (43,3) | | 1,00 |

| Địa bàn NC | Biến số | n | HP (+) n (%) | p | OR* (CI 95%) |
|-----------------------------------------|--------------------|-----|-----------------|-------|------------------|
| Biên | ≥ 3 người | 268 | 111 (41,4) | 0,599 | 0,92 (0,69-1,23) |
| | ≤ 2 người | 566 | 183 (32,3) | | |
| Trà Vinh | ≥ 3 người | 117 | 36 (30,8) | 0,741 | 0,93 (0,60-1,43) |
| | | | | | |
| Diện tích nhà ở (m ² /người) | | | | | |
| Điện Biên | < 10 | 411 | 159 (38,7) | 0,063 | 1,29 (0,92-1,75) |
| | 10-20 | 489 | 219 (44,8) | | |
| | >20 | 52 | 29 (55,8) | | |
| Trà Vinh | < 10 | 229 | 71 (31,0) | 0,292 | 1,21 (0,84-1,75) |
| | 10-20 | 295 | 104 (35,3) | | |
| | >20 | 159 | 44 (27,7) | | |
| Loại hộ gia đình | | | | | |
| Điện | Riêng 2 thế hệ | 521 | 209 (40,1) | 0,084 | 1,26 (0,97-1,63) |
| Biên | Chung nhiều thế hệ | 431 | 198 (45,9) | | |
| Trà Vinh | Riêng 2 thế hệ | 623 | 194 (31,1) | 0,102 | 1,58 (0,91-2,71) |
| | Chung nhiều thế hệ | 60 | 25 (41,7) | | |
| Thời điểm bắt đầu sống tập thể | | | | | |
| Điện | ≤ 3 tuổi | 432 | 192 (34,4) | 0,074 | 1,19 (0,81-1,62) |
| Biên | > 3 tuổi | 475 | 195 (41,0) | | |
| Trà Vinh | ≤ 3 tuổi | 253 | 78 (30,8) | 0,50 | 1,14 (0,81-1,62) |
| | > 3 tuổi | 408 | 137 (33,6) | | |
| Số người ngủ chung giường (người) | | | | | |
| Điện | 1-3 | 647 | 287 (44,3) | 0,144 | 0,89 (0,67-1,92) |
| Biên | >3 | 305 | 120 (39,3) | | |
| Trà Vinh | 1-3 | 536 | 179 (33,4) | 0,156 | 0,75 (0,49-1,11) |
| | >3 | 147 | 40 (27,2) | | |

* Hiệu chỉnh theo tuổi và giới, dân tộc

Không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa giữa tỷ lệ nhiễm với quy mô hộ gia đình (số người trong hộ gia đình), số anh/chị/em trong gia đình trẻ.

Trẻ ở trong nhà có diện tích $>20m^2$ / người có tỷ lệ cao nhất trên địa bàn Điện Biên, Khác biệt này có ý nghĩa thống kê

Nghiên cứu của chúng tôi chia loại nhà ở thành hai loại: Ở riêng hai thế hệ là nhà ở hộ chỉ có bố/mẹ và con, ở chung nhiều thế hệ là nhà có từ ba thế hệ trở lên (cụ, ông, bà, bố mẹ, con, cô, chú). Trên cả hai địa bàn, số liệu cho thấy trẻ ở trong các nhà sinh sống nhiều thế hệ có tỷ lệ nhiễm cao hơn so với ở nhà chỉ có hai thế hệ. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$ ở trên cả hai địa bàn.

Trên cả hai địa bàn chúng tôi đều nhận thấy trẻ sống tập thể sớm thì tỷ lệ nhiễm *H. pylori* lại thấp hơn, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ở cả hai địa bàn với $p>0,05$.

3.6 Đánh giá mối liên quan giữa nhiễm *H. pylori* ở trẻ em với điều kiện vệ sinh môi trường sống của hộ gia đình trẻ

Để tìm hiểu mối liên quan giữa nguy cơ nhiễm *H. pylori* ở trẻ và các điều kiện về vệ sinh môi trường sống của gia đình, các biến số như nguồn nước sinh hoạt của gia đình, tình trạng nhà vệ sinh, thực trạng sử dụng phân bắc đã được đưa vào để phân tích. Kết quả được trình bày trong bảng 3.14.

Bảng 3.14. Liên quan giữa nhiễm *H. pylori* ở trẻ em với điều kiện vệ sinh môi trường sống của hộ gia đình trẻ

| Địa bàn NC | Biến số | n | HP (+) n (%) | P | OR* (CI 95%) |
|-----------------------------|------------|-----|-----------------|-------|------------------|
| Nguồn nước | | | | | |
| Điện Biên | Nguồn khác | 268 | 133 (49,6) | | 1,00 |
| | Giếng đào | 682 | 272 (39,9) | 0,006 | 0,47 (1,11-1,96) |
| Trà Vinh | Nguồn khác | 425 | 132 (31,1) | | 1,00 |
| | Giếng đào | 258 | 87 (33,7) | 0,363 | 1,13 (0,81-1,57) |
| Tình trạng nhà vệ sinh | | | | | |
| Điện Biên | Tốt | 596 | 225 (37,8) | | 1,00 |
| | Không | 356 | 174 (48,9) | 0,001 | 1,57 (1,32-2,51) |
| Trà Vinh | Tốt | 547 | 169 (30,9) | | 1,00 |
| | Không | 136 | 50 (36,8) | 0,19 | 1,33 (0,91-1,92) |
| Tình trạng sử dụng phân bắc | | | | | |
| Điện Biên | Không | 521 | 212 (40,7) | | 1,00 |

| Địa bàn NC | Biến số | n | HP (+) n (%) | P | OR* (CI 95%) |
|---------------|---------|-----|-----------------|-------|------------------|
| | Có | 431 | 195 (45,2) | 0,160 | 1,21 (0,93-1,62) |
| Trà Vinh | Không | 435 | 144 (33,1) | | 1,00 |
| | Có | 248 | 75 (30,2) | 0,44 | 0,87 (0,62-1,22) |

* Hiệu chỉnh theo tuổi và giới, dân tộc

Trên địa bàn Điện Biên, trẻ trong gia đình sử dụng nước giếng đào có tỷ lệ nhiễm thấp nhất, khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Trên địa bàn Trà Vinh không tìm thấy mối liên quan

Số liệu ở cả hai địa bàn đều thể hiện hộ gia đình có nhà vệ sinh được đánh giá là tốt thì trẻ em trong gia đình đó có tỷ lệ nhiễm thấp hơn (37,8 so với 48,9 ở Điện Biên và 30,9 so với 36,8 ở Trà Vinh), tuy thế sự khác biệt này chỉ có ý nghĩa ở địa bàn Điện Biên với nguy cơ là 1,57 lần (1,32-2,51), $p < 0,01$.

Chúng tôi chia nhóm biến số sử dụng phân bắc tươi thành hai nhóm, nhóm có sử dụng (ở bất kỳ mục đích nào) và nhóm không sử dụng. Kết quả cho thấy sự trái ngược ở hai địa bàn nghiên cứu, trong khi ở Điện Biên hộ gia đình có sử dụng phân bắc có tỷ lệ nhiễm ở trẻ cao hơn thì ở Trà Vinh lại ngược lại. Tuy nhiên khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ở cả hai địa bàn với $p > 0,05$

3.7. Đánh giá mối liên quan giữa nhiễm *H. pylori* ở trẻ em với điều kiện vệ sinh môi trường sống của hộ gia đình trẻ liên quan nuôi động vật trong nhà

Để đánh giá mối liên quan giữa tình trạng nuôi súc vật trong nhà với tình trạng nhiễm của trẻ, chúng tôi chọn những động vật thân thiết với con người như chó, mèo hoặc những súc vật có giá trị kinh tế cao mà người dân thường xuyên tiếp xúc để chăm sóc như trâu/bò, lợn để đưa vào trong nghiên cứu. Kết quả được trình bày trong bảng 3.15.

Bảng 3.15. Liên quan giữa nhiễm *H. pylori* ở trẻ em với nuôi động vật trong nhà

| Địa bàn NC | Biến số | n | HP (+) n (%) | p | OR* (CI 95%) |
|--------------------|---------|-----|-----------------|-------|------------------|
| Nuôi chó trong nhà | | | | | |
| Điện Biên | Không | 486 | 209 (43,0) | 0,832 | 1,00 |
| | Có | 466 | 198 (42,5) | | 0,97 (0,74-1,26) |
| Trà Vinh | Không | 303 | 86 (28,4) | 0,063 | 1,00 |
| | Có | 380 | 133 (35,0) | | 1,35 (0,97-1,88) |
| Nuôi mèo trong nhà | | | | | |
| Điện Biên | Không | 634 | 270 (42,6) | 0,891 | 1,00 |
| | Có | 318 | 137 (43) | | 1,01 (0,77-1,34) |
| Trà Vinh | Không | 478 | 158 (33,0) | 0,434 | 1,00 |
| | Có | 205 | 61 (29,7) | | 0,85 (0,6-1,22) |
| Nuôi lợn | | | | | |
| Điện Biên | Không | 56 | 26 (46,4) | 0,652 | 1,00 |
| | Có | 896 | 381 (42,5) | | 0,86 (0,50-1,49) |
| Trà Vinh | Không | 9 | 4 (44,4) | 0,423 | 1,00 |
| | Có | 674 | 215 (31,9) | | 0,58 (0,15-2,2) |
| Nuôi trâu/ bò | | | | | |
| Điện Biên | Không | 926 | 395 (42,7) | 0,363 | 1,00 |
| | Có | 26 | 12 (46,1) | | 1,15 (0,52-2,52) |
| Trà Vinh | Không | 672 | 214 (31,9) | 0,345 | 1,00 |
| | Có | 11 | 5 (45,4) | | 1,78 (0,53-5,9) |

* Đã hiệu chỉnh theo tuổi và giới, dân tộc

Không tìm thấy bất kỳ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nào trong mối liên quan giữa tỷ lệ nhiễm của trẻ với tình trạng nuôi súc vật trong hộ gia đình, bất kể súc vật đó là gì trên cả hai địa bàn. Mặc dù trên địa bàn Trà Vinh, hộ gia đình có nuôi trâu/bò thì trẻ có tỷ lệ nhiễm khá cao so với tỷ lệ nhiễm của trẻ trong gia đình không nuôi (45,4 so với 31,9) tuy thế sự khác biệt này lại không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.8. Đánh giá mối liên quan giữa nhiễm *H. pylori* ở trẻ em với thói quen ăn uống và vệ sinh của trẻ

Để đánh giá mối liên quan giữa tỷ lệ nhiễm của trẻ với tình trạng vệ sinh trong ăn uống, chúng tôi đưa các biến số như thói quen ăn bốc của trẻ, thói quen ăn chung, thói quen nhai bón trong thời kỳ thơ ấu vào để phân tích. Ngoài ra những thói quen vệ sinh như rửa tay trước ăn, rửa tay sau ăn, rửa tay sau khi đi vệ sinh cũng được đưa vào. Tùy theo mức độ của các thói quen sinh hoạt này, chúng tôi sẽ chia thành hai nhóm là có thói quen (hành vi) và không có thói quen đó. Vai trò của sữa mẹ cũng được đưa vào phân tích với biến số bú mẹ được chia thành hai mức độ dựa trên thời gian bú mẹ là 1 năm và trên 1 năm. Kết quả được trình bày trong bảng 3.16.

Bảng 3.16. Liên quan giữa nhiễm *H. pylori* ở trẻ em với thói quen ăn uống và vệ sinh của trẻ

| Địa bàn NC | Biến số | n | HP (+) n (%) | p | OR* (CI 95%) |
|-----------------------------|---------|-----|-----------------|-------|-------------------|
| Thói quen ăn bốc | | | | | |
| Điện Biên | Có | 247 | 111 (44,9) | 0,449 | 1,00 |
| | Không | 705 | 296 (41,9) | | 0,89 (0,66-1,19) |
| Trà Vinh | Có | 543 | 193 (35,5) | 0,001 | 1,00 |
| | Không | 140 | 26 (18,6) | | 0,41(0,26-0,65) |
| Ăn chung (thức ăn, dụng cụ) | | | | | |
| Điện Biên | Có | 781 | 341 (43,66) | 0,223 | 1,00 |
| | Không | 171 | 66 (38,6) | | 0,787 (0,57-1,13) |
| Trà Vinh | Có | 275 | 92 (33,45) | 0,473 | 1,00 |
| | Không | 408 | 127 (31,13) | | 0,88 (0,63-1,24) |
| Rửa tay trước ăn | | | | | |
| Điện Biên | Không | 799 | 348 (43,5) | 0,240 | 1,00 |
| | Có | 153 | 59 (38,6) | | 0,80 (0,56-1,15) |
| Trà Vinh | Không | 180 | 69 (38,3) | 0,048 | 1,00 |
| | Có | 489 | 148 (30,3) | | 0,69 (0,48-0,98) |

| Địa bàn NC | Biến số | n | HP (+) n (%) | p | OR* (CI 95%) |
|----------------------------|-----------|-----|-----------------|-------|------------------|
| Rửa tay sau khi đi vệ sinh | | | | | |
| Điện Biên | Không | 815 | 359 (44,1) | | 1,00 |
| | Có | 137 | 48 (35,0) | 0,050 | 0,68 (0,46-0,99) |
| Trà Vinh | Không | 193 | 75 (38,9) | | 1,00 |
| | Có | 485 | 143 (29,5) | 0,023 | 0,65 (0,46-0,93) |
| Thời gian bú mẹ | | | | | |
| Điện Biên | < 12tháng | 407 | 161 (39,6) | | 1,00 |
| | >12 tháng | 501 | 228 (45,6) | 0,071 | 1,28 (0,92-1,71) |
| Trà Vinh | < 12tháng | 305 | 91 (29,8) | | 1,00 |
| | >12 tháng | 359 | 124 (34,5) | 0,19 | 1,24 (0,89-1,71) |
| Tập quán nhai bón thức ăn | | | | | |
| Điện Biên | Không | 593 | 229 (38,7) | | 1,00 |
| | Có | 359 | 178 (49,6) | 0,001 | 1,56 (1,23-2,00) |
| Trà Vinh | Không | 429 | 143 (33,3) | | 1,00 |
| | Có | 254 | 76 (29,9) | 0,39 | 0,85 (0,6-1,2) |

* Hiệu chỉnh theo tuổi và giới, dân tộc

Ở cả hai địa bàn đều thể hiện trẻ ăn bốc có nguy cơ nhiễm cao hơn trẻ không có thói quen này tuy nhiên sự khác biệt này chỉ có ý nghĩa trên địa bàn tỉnh Trà Vinh với tỷ suất chênh khá lớn. Trẻ em không ăn bốc ở Trà Vinh có nguy cơ nhiễm *H. pylori* chỉ bằng 0,41 lần (0,26-0,65) so với trẻ có thói quen này với $p < 0,01$

Hộ gia đình có thói quen ăn chung thì trẻ có nguy cơ nhiễm cao hơn so với hộ gia đình không có thói quen này. Cụ thể ở Điện Biên trẻ không ăn chung có nguy cơ nhiễm chỉ bằng 0,787 lần (0,57-1,13) và Trà Vinh là 0,88 lần (0,63-1,24) so

với trẻ có thói quen này. Tuy vậy những sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Trẻ có thói quen rửa tay trước ăn có nguy cơ nhiễm thấp hơn trẻ không có thói quen này trên cả hai địa bàn nghiên cứu. Tuy nhiên sự khác biệt có ý nghĩa chỉ được nhận thấy ở địa bàn Trà Vinh khi trẻ có thói quen rửa tay trước ăn có nguy cơ nhiễm *H. pylori* chỉ bằng 0,69 lần (0,48-0,98) so với trẻ không có thói quen này.

Số liệu cho thấy sự khác biệt khá rõ giữa tỷ lệ nhiễm và thói quen rửa tay sau khi đi vệ sinh trên cả hai địa bàn. Trẻ có thói quen rửa tay sau khi đi vệ sinh có nguy cơ nhiễm thấp hơn nhiều so với trẻ không có thói quen này với $p < 0,05$

Trẻ vẫn còn bú mẹ sau 12 tháng tuổi có xu hướng nhiễm cao hơn trẻ được cai sữa trước 12 tháng tuổi (45,6 -39,6 và 34,5-28,8). Phát hiện này được tìm thấy ở cả hai địa bàn nghiên cứu, tuy thế chưa đủ cơ sở để khẳng định sự khác biệt này khi $p > 0,05$.

Trên địa bàn Điện Biên, kết quả nghiên cứu cho thấy, trẻ được nhai bón thức ăn có nguy cơ nhiễm *H. pylori* cao gấp 1,56 lần trẻ không được nhai bón. Khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Trong khi đó trên địa bàn Trà Vinh lại phát hiện xu hướng ngược lại, trẻ được nhai bón thức ăn có nguy cơ nhiễm *H. pylori* thấp bằng 0,85 lần so với trẻ được nhai bón. Tuy thế khác biệt này không có ý nghĩa thống kê khi phân tích hiệu chỉnh theo tuổi và giới với $p > 0,05$

3.9. Đánh giá mối liên quan giữa nhiễm *H. pylori* của trẻ với các yếu tố về sức khỏe, bệnh tật, tình trạng nhiễm *H. pylori* của các thành viên hộ gia đình nơi trẻ đang sinh sống

Tình trạng nhiễm HP của những thành viên gia đình có huyết thống với trẻ (bố/mẹ, anh/chị/em, ông/bà) hay những người sống chung với trẻ (cô/dì/chú/bác) được đưa vào phân tích trong nghiên cứu để đánh giá mối liên quan của thành viên hộ gia đình với tình trạng nhiễm của trẻ. Kết quả được trình bày chi tiết trong bảng 3.17.

Bảng 3.17: Mối liên quan giữa nhiễm *H. pylori* ở trẻ và tình trạng nhiễm *H. pylori* của thành viên hộ gia đình.

| Địa bàn NC | Biến số | n | HP (+) n (%) | p | OR* (CI 95%) |
|----------------------------------------------------------|------------|-----|-----------------|-------|--------------------|
| Tình trạng <i>H. pylori</i> của mẹ | | | | | |
| Điện Biên | (-) | 356 | 137 (38,5) | | 1,00 |
| | (+) | 272 | 136 (50,0) | 0,004 | 1,59 (1,23-2,23) |
| Trà Vinh | (-) | 289 | 81 (28,0) | | |
| | (+) | 190 | 72 (37,9) | 0,003 | 2,34 (1,22 – 3,81) |
| Tình trạng <i>H. pylori</i> của bố | | | | | |
| Điện Biên | (-) | 388 | 155 (39,9) | | 1,00 |
| | (+) | 313 | 145 (46,3) | 0,090 | 1,29 (0,93-1,81) |
| Trà Vinh | (-) | 258 | 70 (27,1) | | 1,00 |
| | (+) | 109 | 30 (27,5) | 0,975 | 1,02(0,62-1,81) |
| Tình trạng <i>H. pylori</i> bố và mẹ | | | | | |
| Điện Biên | Cả hai (-) | 113 | 44 (38,9) | | 1,00 |
| | Một (-) | 459 | 207 (45,1) | 0,241 | 1,29 (0,82-1,93) |
| | Cả hai (+) | 63 | 37 (58,7) | 0,013 | 2,21 (1,21-4,23) |
| Trà Vinh | Cả hai (-) | 54 | 18 (33,3) | | 1,00 |
| | Một (-) | 237 | 81 (34,2) | 0,234 | 1,19 (0,61-1,92) |
| | Cả hai (+) | 31 | 9 (29,0) | 0,982 | 0,88 (0,32-1,63) |
| Tình trạng <i>H. pylori</i> của ông | | | | | |
| Điện Biên | (-) | 46 | 27 (58,7) | | 1,00 |
| | (+) | 24 | 15 (62,5) | 0,754 | 1,19 (0,39-3,63) |
| Trà Vinh | (-) | 50 | 19 (38,) | | 1,00 |
| | (+) | 35 | 10 (28.6) | 0.353 | 0.64 (0.25-1.62) |
| Tình trạng <i>H. pylori</i> của bà | | | | | |
| Điện Biên | (-) | 52 | 20 (38,5) | | 1,00 |
| | (+) | 56 | 22 (39,3) | 0,953 | 1,02 (0,45-2,29) |
| Trà Vinh | (-) | 132 | 50 (37,9) | | |
| | (+) | 89 | 28 (31,5) | 0,328 | 0,75 (0,41-1,33) |
| Tình trạng <i>H. pylori</i> ở họ hàng (cô, dì, chú, bác) | | | | | |

| Địa bàn NC | Biến số | n | HP (+) n (%) | p | OR* (CI 95%) |
|---------------------------------------|----------------------|-----|-----------------|--------|-------------------|
| Điện Biên | (-) | 45 | 22 (48,9) | | 1,00 |
| | (+) | 14 | 6 (42,9) | 0,67 | 0,77 (0,23-2,54) |
| Trà Vinh | (-) | 43 | 9 (20,9) | | 1,00 |
| | (+) | 33 | 13 (39,4) | 0,08 | 2,44 (0,89-6,73) |
| Tình trạng <i>H. pylori</i> ở anh/chị | | | | | |
| Điện Biên | 1 anh/chị (+) | 427 | 252 (59,0) | | 1,00 |
| | 2 anh/chị (+) | 190 | 155 (81,1) | <0,01 | 3,84 (1,62-6,29) |
| Trà Vinh | Anh/chị đầu (-) | 256 | 65 (25,4) | | 1,00 |
| | Anh/chị đầu (+) | 257 | 91 (35,4) | <0,01 | 2,71 (1,58-5,52) |
| | 2 anh/chị lớn (+) | 156 | 63 (40,4) | <0,001 | 6,63 (2,98-11,64) |
| | | | | | |

* Hiệu chỉnh theo tuổi và giới, dân tộc

Có sự khác nhau giữa hai địa bàn nghiên cứu khi tìm hiểu về mối liên quan giữa nhiễm *H. pylori* của trẻ và tình trạng *H. pylori* của bố/mẹ. Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* của trẻ không liên quan đến tình trạng nhiễm của bố ở cả hai địa bàn mặc dù tỷ lệ nhiễm của trẻ có bố nhiễm cao hơn nhóm còn lại trên cả hai địa bàn (46,33 so với 39,95 trên địa bàn Điện Biên và 34,7 so với 30,1 trên địa bàn Trà Vinh). Trong khi đó tình trạng nhiễm *H. pylori* của mẹ ảnh hưởng lên tỷ lệ nhiễm của trẻ khá rõ ràng trên địa bàn Điện Biên và Trà Vinh. Tại Điện Biên, nguy cơ nhiễm *H. pylori* của trẻ có mẹ elisa dương tính cao gấp 1,59 lần (1,23-2,23) so với trẻ của bà mẹ elisa âm tính. Khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong khi tại Trà Vinh sự khác biệt này là 2,34 lần (1,22-3,81) và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Khi xem xét mối liên quan tình trạng nhiễm *H. pylori* của cả bố và mẹ đến khả năng nhiễm của con cho thấy những phát hiện thú vị ở hai địa bàn. Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* của trẻ tăng dần theo tình trạng nhiễm *H. pylori* của bố/mẹ, tỷ lệ thấp nhất ở nhóm cả bố và mẹ không nhiễm *H. pylori*, cao hơn ở nhóm một trong hai người

nhiễm *H. pylori* và cao nhất ở nhóm cả bố và mẹ đều nhiễm *H. pylori*. Trẻ có cả bố và mẹ cùng nhiễm *H. pylori* có nguy cơ nhiễm cao gấp 2,21 lần so với trẻ có cả bố và mẹ không nhiễm *H. pylori* (CI 95% 1,21-4,23). Khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Trẻ có hoặc bố hoặc mẹ nhiễm *H. pylori* cũng có nguy cơ nhiễm cao hơn trẻ có bố và mẹ không nhiễm *H. pylori* 1,29 lần nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tại địa bàn Trà Vinh không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa nào trong mối liên quan này với $p > 0,05$

Không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nào giữa tình trạng nhiễm *H. pylori* ở trẻ trong mối liên quan với tình trạng nhiễm *H. pylori* của ông/bà/cô/dì/chú/bác trên cả hai địa bàn nghiên cứu.

Có mối liên quan chặt chẽ giữa tình trạng nhiễm *H. pylori* của trẻ và tình trạng nhiễm *H. pylori* của anh/chị. Tại địa bàn Điện Biên trẻ có 2 anh/chị nhiễm *H. pylori* thì có tỷ lệ nhiễm cao gấp 3,84 lần trẻ chỉ có 1 anh/chị nhiễm (CI 95%: 1,62-6,29). Trong khi đó ở Trà Vinh chúng tôi tiến hành so sánh sự khác biệt theo tình trạng anh /chị cả và tình trạng của trẻ. Kết quả cho thấy trẻ có anh/chị cả nhiễm *H. pylori* có tỷ lệ nhiễm cao gấp 2,71 lần trẻ có anh/chị cả *H. pylori* âm tính. Nếu có 2 anh/chị lớn nhiễm thì tỷ lệ này là 6,63 lần. các khác biệt này đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 3.18: Mối liên quan giữa nhiễm *H. pylori* ở trẻ và tình trạng bệnh của bố/mẹ và trẻ

| Địa bàn NC | Biến số | n | <i>H. pylori</i> (+) n (%) | p | OR* (CI 95%) |
|------------------------------------------------|---------|-----|-------------------------------|-------|--------------------|
| Bệnh tiêu hóa của bố | | | | | |
| Điện Biên | Không | 335 | 142 (42,4) | 0,260 | 1,00 |
| | Có | 105 | 38 (36,2) | | 0,92 (0,63-1,33) |
| Trà Vinh | Không | 180 | 51 (28,3) | 0,931 | 1,00 |
| | Có | 60 | 14 (23,3) | | 0,79 (0,41-1,53) |
| Bệnh tiêu hóa của mẹ | | | | | |
| Điện Biên | Không | 423 | 178 (42,1) | 0,700 | 1,00 |
| | Có | 127 | 51 (40,2) | | 0,82 (0,57-1,17) |
| Trà Vinh | Không | 387 | 123(31,8) | 0,647 | 1,00 |
| | Có | 97 | 31(31,9) | | 1,01(0,92-1,61) |
| Tiền sử dị ứng của bố | | | | | |
| Điện Biên | Không | 529 | 234 (44,2) | 0,266 | 1,00 |
| | Có | 97 | 37(38,1) | | 0,86 (0,67-1,46) |
| Trà Vinh | Không | 173 | 54 (31,2) | 0,042 | 1,00 |
| | Có | 27 | 3 (11,1) | | 0,27 (0,08-0,95) |
| Tiền sử dị ứng của mẹ | | | | | |
| Điện Biên | Không | 626 | 268 (42,8) | 0,642 | 1,00 |
| | Có | 88 | 35 (39,8) | | 0,91 (0,82-1,34) |
| Trà Vinh | Không | 400 | 130 (32,5) | 0,124 | 1,00 |
| | Có | 56 | 12 (21,4) | | 0,56 (0,29-1,11) |
| Tiền sử dùng kháng sinh của trẻ trong 1 tháng | | | | | |
| Điện Biên | Không | 826 | 360 (43,6) | 0,202 | 1,00 |
| | Có | 125 | 47 (37,6) | | 0,747 (0,52- 1,14) |
| Trà Vinh | Không | 669 | 216(32,3) | 0,391 | 1,00 |
| | Có | 14 | 3(21,4) | | 0,57(0,22-2,13) |
| Tiền sử dùng kháng sinh của trẻ trong 12 tháng | | | | | |
| Điện Biên | Không | 677 | 289 (42,7) | 0,960 | 1,00 (0,75-1,33) |
| | Có | 273 | 117 (42,9) | | 0,79 (0,47-1,34) |
| Trà Vinh | Không | 604 | 197 (32,6) | 0,404 | 1,00 |
| | Có | 79 | 22 (27,9) | | 0,79 (0,47-1,34) |

* Hiệu chỉnh theo tuổi và giới, dân tộc

Ở cả hai địa bàn chúng tôi đều nhận thấy, tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở trẻ có Bố hay mẹ đang bị bệnh tiêu hóa đều thấp hơn trẻ có Bố hoặc mẹ đang không bị các chứng bệnh này. Tuy nhiên các khác biệt được ghi nhận là rất nhỏ và hoàn toàn không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ hay nói cách khác, tình trạng hiện có bệnh tiêu hóa của Bố hay Mẹ không có mối liên quan với khả năng bị nhiễm *H. pylori* của trẻ.

Ghi nhận ở cả hai địa bàn nghiên cứu về sự chênh lệch tỷ lệ nhiễm của trẻ theo tình trạng dị ứng của bố mẹ là sự thống nhất về xu hướng. Ở cả Điện Biên và Trà Vinh chúng tôi đều nhận thấy tỷ lệ nhiễm thấp hơn ở trẻ có bố, mẹ có tiền sử dị ứng trong đó ảnh hưởng của bố có vẻ cao hơn. Trẻ có bố có tiền sử dị ứng có nguy cơ nhiễm bằng 0,27 lần so với trẻ có bố không có tiền sử dị ứng, khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong khi đó sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê trong mối liên hệ với mẹ ở cả hai địa bàn

Ở cả hai địa bàn chúng tôi đều nhận thấy có sự chênh lệch nhỏ về tỷ lệ nhiễm của trẻ theo tiền sử dùng kháng sinh của trẻ đó. Sự khác biệt này đi theo xu hướng trẻ có tiền sử sử dụng kháng sinh có tỷ lệ nhiễm thấp hơn so với trẻ không có tiền sử sử dụng, trong đó sự chênh lệch cao hơn khi so sánh với tiền sử sử dụng kháng sinh trong 1 tháng trước và thấp hơn khi xem xét tiền sử sử dụng kháng sinh trong 12 tháng. Tuy vậy tất cả sự khác biệt này đều không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$

3.10. Tình trạng *CagA* và *VacA* ở nhóm đối tượng có tiền sử bệnh lý tiêu hóa

Với mong muốn tìm hiểu thêm sự khác biệt ở mức độ phân tử liên quan đến chủng tộc cụ thể là sự xuất hiện của các yếu tố độc lực *CagA* và *VacA* ở đối tượng nhiễm *H. pylori* mắc bệnh lý dạ dày tá tràng, trong nghiên cứu này chúng tôi chọn được 171 đối tượng nghiên cứu (78 người dân tộc Kinh, 45 người dân tộc Thái, 35 người dân tộc Khơ me) *H.pylori* dương tính có tiền sử mắc bệnh lý dạ dày tá tràng (đã được chẩn đoán nội soi tại cơ sở y tế) để làm xét nghiệm *CagA* và *VacA* cho kết quả như sau:

Bảng 3.19. Tình trạng *CagA* trong mối liên quan với chủng tộc theo địa bàn nghiên cứu trên nhóm đối tượng có tiền sử bệnh lý tiêu hóa

| Đối tượng | <i>CagA</i> | | |
|-----------|-----------------------|---------------|-------------|
| | <i>CagA</i> (+) n (%) | <i>p</i> | OR (95% CI) |
| Điện Biên | Kinh | 7/45 (15,6) | 1,00 |
| | Thái | 13/58 (22,4) | 0,383 |
| | Chung | 20/103 (19,4) | |
| Trà Vinh | Kinh | 2/33 (6,1) | 1,00 |
| | Khmer | 1/35 (2,9) | 0,520 |
| | Chung | 3/68 (4,4) | |
| Tổng | 23/171 (13,5) | | |

Tỷ lệ *CagA* (+) chung trong nhóm đối tượng nhiễm *H.pylori* có bệnh lý dạ dày tá tràng là 13,5%, trong đó tỷ lệ *CagA* (+) ở Điện Biên cao hơn ở Trà Vinh (19,4% so với 4,4%).

Trong mối quan hệ giữa tình trạng *CagA* với dân tộc, số liệu ghi nhận trên đại bàn Điện Biên, người kinh có tỷ lệ dương tính thấp hơn người Thái, nhưng trên địa bàn Trà Vinh, người kinh lại có tỷ lệ dương tính cao hơn người Khơ me. Những sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ trên cả hai địa bàn.

Bảng 3.20. Tình trạng *CagA* chung trong mối liên quan với chủng tộc trên nhóm đối tượng có tiền sử bệnh lý tiêu hóa

| Đối tượng | <i>CagA</i> | | |
|-----------|-----------------------|----------|------------------|
| | <i>CagA</i> (+) n (%) | <i>p</i> | OR (95% CI) |
| Kinh | 9/78 (11,5) | | |
| Khơ me | 1/35 (2,9) | 0,273 | 0,29 (0,03-2,58) |
| Thái | 13/58 (22,4) | 0,264 | 1,87 (0,61-5,72) |
| Chung | 23/171 (13,5) | | |

Khi phân tích chung trên cả hai địa bàn nghiên cứu về mối liên quan với dân tộc, tỷ lệ *CagA* dương tính cao nhất được ghi nhận ở người Thái, tiếp theo là người Kinh và thấp nhất ở người Khơ me. Tỷ xuất chệnh được ghi nhận là khá lớn người Thái gấp 1, 87 lần và người Khơ me bằng 0,29 lần so với người Kinh, tuy thế khác biệt này lại không có ý nghĩa thống kê

Bảng 3.21. Tình trạng *VacA* trong mối liên quan với chủng tộc theo địa bàn nghiên cứu trên nhóm đối tượng có tiền sử bệnh lý tiêu hóa

| Đối tượng | <i>VacA</i> | | |
|-----------|-----------------------|---------------|-------------|
| | <i>VacA</i> (+) n (%) | <i>p</i> | OR (95% CI) |
| Điện Biên | Kinh | 11/45 (24,4) | 1,00 |
| | Thái | 15/58 (25,9) | 0,870 |
| | Chung | 26/103 (25,2) | |
| Trà Vinh | Kinh | 2/33 (6,1) | 1,00 |
| | Khơ me | 3/35 (8,6) | 0,692 |
| | Chung | 5/68 (7,4) | |
| Tổng | 31/171 (18,1) | | |

Tỷ lệ *VacA* dương tính chung trên cả hai địa bàn là 18,1% trong đó Điện Biên có tỷ lệ cao hơn. Khi so sánh với yếu tố dân tộc cho thấy người Kinh có tỷ lệ *VacA* dương tính thấp hơn người Thái và người Khơ me trên cả hai địa bàn, tuy thế khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$

Bảng 3.22. Tình trạng *VacA* chung trong mối liên quan với chủng tộc trên nhóm đối tượng có tiền sử bệnh lý tiêu hóa

| Đối tượng | <i>VacA</i> | | |
|-----------|-----------------------|----------|------------------|
| | <i>VacA</i> (+) n (%) | <i>p</i> | OR (95% CI) |
| Kinh | 13/78 (16,7) | | |
| Khơ me | 3/35 (8,6) | 0,332 | 0,46 (0,09-2,20) |
| Thái | 15/58 (25,9) | 0,503 | 1,44 (0,50-4,00) |
| Chung | 31/171 (18,1) | | |

Với tình trạng *VacA*, người Thái có tỷ lệ dương tính cao nhất, sau đó đến người Kinh và thấp nhất là người Khơ me tuy vậy sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.10. Đánh giá tác động độc lập của một số yếu tố lên tỷ lệ nhiễm *H. pylori* của trẻ

Sau khi phân tích đơn biến có hiệu chỉnh theo tuổi và giới, các yếu tố có khả năng tác động đến sự nhiễm *H. pylori* (có $p < 0,20$ hoặc $OR < 0,7$ hay $> 1,5$) được chúng tôi tiến hành phân tích tập hợp bằng phương pháp hồi quy logistic đa biến dùng thuật backward stepwise để tìm các yếu tố liên quan tác động một cách độc lập tới tình trạng nhiễm *H. Pylori* ở trẻ. Kết quả được trình bày ở bảng 3.23 và 3.24.

Bảng 3.23: Vai trò của một số yếu tố liên quan đến nhiễm *H. pylori* tác động một cách độc lập với các yếu tố được nghiên cứu khác tại Trà Vinh

| Thông số | Biến so sánh | Tập hợp [OR (95% CI)] |
|------------------------------------|----------------------------------|-----------------------|
| Nhóm máu B | Nhóm máu A | 0,50 (0,32-0,78) |
| Không ăn bốc | Không ăn bốc | 0,48 (0,29-0,79) |
| Rửa tay sau VS | Không rửa tay sau VS | 0,79 (0,41-0,98) |
| Mẹ <i>H. pylori</i> (+) | Mẹ <i>H. pylori</i> (-) | 1,98 (1,12-3,18) |
| Anh/chị đầu <i>H. pylori</i> (+) | Anh/chị đầu <i>H. pylori</i> (-) | 2,12 (1,25-4,12) |
| 2 anh/chị lớn <i>H. pylori</i> (+) | Anh/chị đầu <i>H. pylori</i> (-) | 4,39 (2,81-6,94) |

Nhóm máu là yếu tố liên quan đến tình trạng nhiễm của trẻ, cụ thể trẻ có nhóm máu B có nguy cơ nhiễm *H. pylori* chỉ bằng 0,5 lần so với trẻ có nhóm máu A. Bên cạnh đó thói quen tốt trong thực hành vệ sinh là những yếu tố bảo vệ trẻ trong lây nhiễm *H. pylori* như “không ăn bốc” là yếu tố bảo vệ trẻ trước nguy cơ nhiễm *H. pylori* với tỷ suất chênh là 0,48 lần, “rửa tay sau khi vệ sinh” là yếu tố bảo vệ với tỷ suất chênh là 0,79 lần. Trong khi đó sống chung với người nhiễm *H. pylori*

là yếu tố làm tăng nguy cơ nhiễm ở trẻ như “có mẹ nhiễm *H. pylori*” thì nguy cơ của con tăng 1,98 lần, “có anh/chị đầu nhiễm *H. pylori*” thì nguy cơ của trẻ tăng 2,12 lần và “có 2 anh/chị lớn nhiễm *H. pylori*” thì nguy cơ của trẻ tăng đến 4,39 lần.

Bảng 3.24. Vai trò của một số yếu tố liên quan đến nhiễm *H. pylori* tác động một cách độc lập với các yếu tố được nghiên cứu khác tại Điện Biên

| Thông số | Biến so sánh | Tập hợp [OR (95% CI)] |
|--------------------------------|---------------------------------|-----------------------|
| Nhóm máu O | Nhóm máu A | 0,39 (0,18-0,83) |
| Mẹ nhiễm <i>H. pylori</i> | Mẹ không nhiễm <i>H. pylori</i> | 1,96 (1,24-3,11) |
| Có nhai bón | Không nhai bón | 1,81 (1,08- 3,03) |
| Nhà VS đạt chất lượng | Nhà VS không đạt | 0,49 (0,28-0,87) |
| 2 anh/chị <i>H. pylori</i> (+) | 1 anh/chị <i>H. pylori</i> (+) | 3,12 (1,34-5,46) |

Tại Điện Biên Kết quả phân tích đa biến cho thấy các yếu tố “Nhóm máu O”, “có nhà vệ sinh đạt chất lượng” là những yếu tố bảo vệ, trong khi đó những yếu tố liên quan đến sống cùng với người nhiễm *H. pylori* như “mẹ nhiễm *H. pylori*”, “anh/chị nhiễm *H. pylori*” và tập quán vệ sinh trong nuôi dưỡng là “có nhai bón” là các yếu tố nguy cơ làm tăng lây nhiễm *H. pylori* ở trẻ. Trẻ có nhóm máu O có nguy cơ chỉ bằng 0,39 lần trẻ nhóm máu A, gia đình có nhà vệ sinh đạt chất lượng trẻ có nguy cơ nhiễm chỉ bằng 0,49 lần trẻ trong gia đình không có nhà vệ sinh tốt. Trẻ có mẹ nhiễm *H. pylori* có nguy cơ cao gấp 1,96 lần trẻ có mẹ âm tính, trẻ có 2 anh/chị nhiễm *H. pylori* thì nguy cơ nhiễm cao gấp 3,12 lần trẻ chỉ có 1 anh/chị nhiễm vi khuẩn này. Trong khi đó, nhai bón cho trẻ khi còn nhỏ làm tăng nguy cơ nhiễm của trẻ lên 1,81 lần.

3.11. Đánh giá tác động độc lập của một số yếu tố lên tỷ lệ nhiễm *H. pylori* của trẻ riêng từng dân tộc trên mỗi địa bàn nghiên cứu

Để thấy rõ hơn vai trò của yếu tố dân tộc trong nhiễm *H. pylori*, chúng tôi tiến hành phân tích theo riêng từng dân tộc trên mỗi địa bàn. Những yếu tố nguy cơ đã được phân tích đơn biến mà có ý nghĩa thống kê hoặc cận kề ý nghĩa thống kê được đưa vào để phân tích đa biến.

Bảng 3.25. Phân tích đa biến trên địa bàn tỉnh Điện Biên

| Biến số | Biến so sánh | Người kinh | Người Thái |
|---------------------------------|-------------------------------|------------------|------------------|
| | | OR (CI95%) | OR |
| Mẹ H. p(+) | Mẹ H. p (-) | 1,49 (1,31-3,34) | 1,66 (1,36-2,39) |
| Nhóm máu B | Nhóm máu A | 0,89 (0,67-1,52) | 1,38 (0,95-3,53) |
| Nhóm máu O | Nhóm máu A | 0,31 (0,14-0,67) | 0,48 (0,26-0,88) |
| Nhóm máu AB | Nhóm máu A | 0,89 (0,31-2,61) | 1,53 (0,77-3,45) |
| Tiền sử SDKS 1 tháng | Không SDKS | 0,60 (0,23-1,61) | 1,12 (0,53-2,34) |
| Bú mẹ >12 tháng | Bú mẹ <12 tháng | 1,71 (0,96-3,05) | 1,69 (0,97-2,96) |
| Rửa tay sau VS | Không RTSVS | 0,51 (0,14-1,85) | 0,54 (0,21-1,43) |
| Nhai bón | Không nhai bón | 1,89 (1,01-3,16) | 0,98 (0,59-1,56) |
| Không ăn chung | Ăn chung | 0,85 (0,42-2,07) | 0,98 (0,56-2,69) |
| Nhà 10-20 m ² /người | Nhà <10 m ² /người | 1,78 (1,13-3,41) | 1,15 (0,94-3,27) |
| Nhà > 20 m ² /người | Nhà <10 m ² /người | 2,26 (1,80-3,37) | 1,01 (0,58-2,97) |
| Nguồn khác | Giếng đào | 1,67 (1,19-4,69) | 0,98 (0,49-3,28) |
| Nhà VS không đạt | Nhà VS đạt | 1,59 (1,38-4,5) | 1,51 (1,45-3,42) |
| 2 anh/chị H.P(+) | 1 anh/chị H.P(+) | 3,1 (1,42-3,38) | 2,92 (1,57-3,61) |

Nhận xét: ở tỉnh Điện Biên, mẹ nhiễm *H. pylori* dương tính, 2 anh/chị đầu nhiễm *H. pylori* dương tính là yếu tố nguy cơ độc lập với tình trạng nhiễm của trẻ trên cả người Kinh và người Thái với OR lần lượt là 1,49, 59 và 3,1. Nhóm máu O là yếu tố bảo vệ độc lập với nhiễm *H. pylori* so với nhóm máu A trên cả hai dân tộc với OR là 3,1. Trong khi đó các yếu tố như có hành vi nhai bón, diện tích nhà 10-20m²/người, >20m²/người là yếu tố nguy cơ với người Kinh mà không có nguy cơ với người Thái

Bảng 3.26 Phân tích đa biến trên địa bàn tỉnh Trà Vinh

| Biến số | Biến so sánh | Người Kinh | Người Khơ me |
|-------------------------|-------------------------|------------------|------------------|
| | | OR CI 95% | OR CI 95% |
| Mẹ <i>H. pylori</i> (+) | Mẹ <i>H. pylori</i> (-) | 1.14 (0,48-2,68) | 1.15 (0,67-1,98) |

| | | | |
|----------------------------------|---------------------------------|------------------|------------------|
| Nhóm máu B | Nhóm máu A | 0.58 (0,24-0,93) | 0.36 (0,23-0,93) |
| Nhóm máu O | Nhóm máu A | 0.80 (0,27-2,43) | 0.73 (0,38-1,43) |
| Nhóm máu AB | Nhóm máu A | 0.97 (0,22-4,17) | 0.47 (0,40-2,09) |
| Bú mẹ >12 tháng | Bú mẹ <12 tháng | 1.01 (0,41-2,45) | 1.39 (0,82-2,35) |
| Rửa tay sau VS | Không RTSVS | 0.64 (0,24-1,51) | 0.76 (0,34-1,07) |
| Nhai bốn | Nhai bốn | 0.49 (0,19-1,29) | 0.91 (0,49-1,68) |
| Không ăn chung | Ăn chung | 0.93 (0,93-1,35) | 0.68 (0,28-1,18) |
| Nhà 10-20 m ² /người | Nhà <10 m ² /người | 1.54 (1,06-3,12) | 0.85 (0,43-1,69) |
| Nhà > 20 m ² /người | Nhà <10 m ² /người | 0.78 (0,78-3,18) | 0.86 (0,38-1,96) |
| Nguồn khác | Giếng đào | 1.70 (1,12-4,74) | 0.84 (0,69-1,78) |
| Nhà VS không đạt | Nhà VS đạt | 1,51 (1,21-3,61) | 1.25 (0,85-3,20) |
| Anh/chị đầu <i>H. pylori</i> (+) | An/chị đầu <i>H. pylori</i> (-) | 2,1 (1,72-2,38) | 2,2 (1,57-3,01) |
| 2 Anh/chị <i>H. pylori</i> (+) | An/chị đầu <i>H. pylori</i> (-) | 3,98 (2,81-4,57) | 3,27(2,91-4,67) |

Nhận xét. Tại đại bàn Trà Vinh, yếu tố tình trạng nhiễm *H. pylori* của anh chị là yếu tố nguy cơ đối với trẻ trên cả hai dân tộc Kinh và Khơ me với nguy cơ ở người Kinh là OR=2,1 (anh/chị đầu nhiễm *H. pylori* +) và 3,98 (2 anh/chị nhiễm *H. pylori* +), ở người Khơ me là 2,2 và 3,27. Nhóm máu B là yếu tố bảo vệ trên cả hai dân tộc với OR=0,58 với người Kinh và 0,36 với người Khơ me. Trong khi đó một số yếu tố chỉ thấy cơ ý nghĩa ở người Kinh mà không thấy ở người Khơ me như diện tích nhà, nguồn nước hay tình trạng nhà vệ sinh.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. TÌNH TRẠNG NHIỄM HP Ở TRẺ ≤ 18 TUỔI TRONG QUẦN THỂ NGHIÊN CỨU.

4.1.1. Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở trẻ.

Trong 952 mẫu huyết thanh của trẻ em từ 6 tháng đến 18 tuổi thu thập được tại Điện Biên và 683 mẫu tại Trà Vinh, chúng tôi tiến hành định lượng kháng thể IgG kháng kháng nguyên toàn phần của *H. pylori* thì có 407 mẫu huyết thanh (42,8%) tại Điện Biên và 219 mẫu (32,1%) có hiệu giá kháng thể cao hơn hiệu giá ngưỡng (tiêu chuẩn chẩn đoán dương tính).

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ nhiễm của trẻ cao hơn nhiều so với các nước thuộc nhóm các nước phát triển như Mỹ (trẻ từ 0,5 tuổi-18 tuổi là 12,2%) [82], Anh (4-13 tuổi là 16,7%), Nhật Bản (0-15 tuổi là 12,2%) [80], Đức (9-13 tuổi là 19,8%), đặc biệt cao hơn rất nhiều so với các nước được đánh giá là tỷ lệ nhiễm thấp như Phần Lan (0-20 tuổi là 5,6%) [76], Bỉ (0-17 tuổi là 8,2%) [73]. Đối với tuổi nhỏ tỷ lệ nhiễm trong nghiên cứu của chúng tôi là 39,5% (0,6-3 tuổi), 39,5% (3-6 tuổi) cao hơn rất nhiều so với các nước phát triển như Úc (1-4 tuổi là 4%), Thụy Sĩ (5-7 tuổi là 6,5%) [81, 93].

So với các nước nằm trong khu vực đang phát triển, tỷ lệ nhiễm trong nghiên cứu của chúng tôi cũng khá cao so với Trung Quốc (8-15 tuổi là 31,7%), Malaysia (0,5-17 tuổi là 10,3%), Thổ Nhĩ Kỳ (1-15 tuổi là 23,6%) và một số nước khác như Braxin, Cameroon nhưng thấp hơn ở một số nước như Iran (0,75-15 tuổi là 82,0%), Tunisia (6-7 tuổi là 51,4%), Pakistan (0-15 tuổi là 47,0%). Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* chung tại Trà Vinh là 36,7% trong đó trẻ em từ 6 tháng đến 18 tuổi có tỷ lệ nhiễm *H. pylori* là 32,1% là tương đối thấp, tương tự như kết quả nghiên cứu trước đây của Nguyễn Văn Bằng (2007) trên quần thể gồm người Kinh và các dân tộc thiểu số khác (H'mong, Dáy, Tày) tại Lào Cai có tỷ lệ nhiễm chung là 38,5% trong đó trẻ em <18 tuổi có tỷ lệ nhiễm khá thấp là 26,7%. Tuy nhiên, tỷ lệ nhiễm trong quần thể người Kinh và người Thái tại Điện Biên lại cao hơn ở Trà Vinh và Lào Cai, và

tương đương với tỷ lệ nhiễm *H. pylori* trong các kết quả nghiên cứu khác ở người Kinh tại Hà Nội và ở các dân tộc sống tại Tây Nguyên [93], [198], [114], [199] nhưng thấp hơn so với tỷ lệ nhiễm tại địa bàn Nghệ An của chúng tôi tiến hành năm 2007 (55,5%) [111].

Cả 2 quần thể nghiên cứu tại Điện Biên và Trà Vinh đều thuộc vùng sâu vùng xa, có điều kiện kinh tế khó khăn, nếp sống văn hóa chưa cao và còn nhiều tập tục sinh hoạt lạc hậu gắn liền với truyền thống lâu đời của mỗi dân tộc phần nào cũng tác động đến tình trạng nhiễm của cộng đồng. Tỷ lệ hiện nhiễm cao ở trẻ em trong nghiên cứu của chúng tôi phản ánh mức độ lưu hành và gia tăng lây nhiễm của *H. pylori* trong cộng đồng vẫn đang tiếp tục. Một nguyên nhân nữa dẫn đến tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở trẻ em cao đó là hiện tượng tái nhiễm và tần suất nhiễm mới ở trẻ em luôn ở mức cao hơn người trưởng thành, cơ thể trẻ khi bị nhiễm *H. pylori* không gây được miễn dịch đầy đủ vì vậy ở trẻ bị nhiễm *H. pylori* sau khi điều trị trở về âm tính vẫn có nguy cơ tái nhiễm trở lại. Do điều kiện về kinh phí, thời gian không cho phép nên trong nghiên cứu của chúng tôi chưa đề cập đến tần suất nhiễm mới và hiện tượng tái nhiễm, hy vọng với mẫu huyết thanh còn cất giữ được chúng tôi sẽ tiếp tục nghiên cứu vấn đề này khi điều kiện cho phép để có thể đưa ra một tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở trẻ em Việt Nam đầy đủ nhất.

4.1.2. Tình trạng nhiễm *H. Pylori* ở trẻ theo tuổi.

Trong hầu hết tất cả các nghiên cứu dịch tễ học, tuổi được đề cập đến như là một trong những yếu tố quan trọng quyết định mức độ nhiễm *H. pylori*. Trong đó, trẻ em được coi là đối tượng dễ bị nhiễm *H. pylori*, mức độ lưu hành ở người lớn phản ánh tỉ lệ nhiễm trong thời thơ ấu của họ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi của trẻ được phân làm 6 nhóm việc phân nhóm dựa vào đặc điểm phát triển về tâm sinh lý và thể chất của trẻ em qua các thời kỳ kết hợp với các mức độ tuổi của trẻ học ở các cấp học.

Kết quả cho thấy: nhiễm *H. pylori* ở trẻ bắt đầu từ rất sớm, tỷ lệ nhiễm cao ở nhóm trẻ 0,6 - < 3 tuổi ở cả hai địa bàn, đặc biệt rất cao tại Điện Biên (46,3%) và thay đổi theo nhóm tuổi.

Tại các nước đang phát triển, nhiễm *H. pylori* bắt đầu từ rất sớm, ngay từ tuổi sơ sinh, và tăng rất nhanh trong những năm đầu, đặc biệt là ở lứa tuổi từ 2-4 tuổi. Hiện tượng tự thoái lui và tái nhiễm nhiều lần và đạt đến 40-80% lúc 4-6 tuổi và tới 60-85% cuối niên thiếu (15-18 tuổi). Tại Bolivia, Glynn (2002) thấy nhiễm *H. pylori* tăng nhanh nhất từ 2 tuổi (10%) đến 3 tuổi (30%) [123]. Một số nghiên cứu ở Ai cập cho thấy tỷ lệ đáng kể trẻ dưới 1 tháng nhiễm *H. pylori*. Đặc biệt, ở Ethiopia, Lindkvist (1996) còn đưa ra kết quả 60% trẻ 4 tuổi nhiễm *H. pylori*, đến 12 tuổi là 100% trẻ có kết quả ELISA *H. pylori* dương tính [124, 125]. Tại Columbia, Goodman (1996) cho thấy lúc 2 tuổi đã có 53% trẻ nhiễm *H. pylori* [200]. Tại Ai Cập, nơi mà 88 bà mẹ mang thai nhiễm *H. pylori*, Bassilly(1999) cho thấy 13% trẻ 6-9 tháng nhiễm và 25% nhiễm lúc 18 tháng [126]. Tại Gambia, Thomas và cộng sự (1999) thấy trẻ 3 tháng đã có 19% bị nhiễm và có đến 84% trẻ 30 tháng. Hiện tượng nhiễm sớm cũng được xác nhận ở Trung Cận Đông và Đông Nam Á. Tại Bangladesh, Clemens(1996) thấy rằng 45% trẻ từ 2-5 tuổi nhiễm *H. pylori*; Sarker (1997) thấy tỷ lệ nhiễm ở trẻ 1-3 tháng là 61%, 33% ở trẻ 10-18 tháng và 84% ở trẻ 5-9 tuổi [127].

Tại các nước có nền công nghiệp phát triển mạnh ở vùng châu Á như Malaysia, Đài Loan, Hàn Quốc, dù tỷ lệ nhiễm *H. pylori* chung trong toàn dân chỉ trong khoảng 8-20%, nhưng bên cạnh đó vẫn có những hiện tượng nhiễm nhanh và tỷ lệ nhiễm cao ở trẻ nhỏ. Tại Đài Loan, Lin (1999) thấy rằng tỷ lệ nhiễm *H. pylori* chung là 8,1% nhưng tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở trẻ 5 tuổi là 9,4% và trẻ 6 tuổi là 11,7%.

Xu hướng tăng dần theo tuổi không được thấy trong nghiên cứu của chúng tôi nó không tương đồng với các nghiên cứu khác như nghiên cứu của Pelsler (1997) Nam Phi khi tỷ lệ nhiễm tăng dần theo tuổi rất rõ rệt (0,25-2; 2-5; 5-10; 10-15 lần lượt là 33,3; 49,2; 69,2; 78,3) [90] hay nghiên cứu của Hoàng Thị Thu Hà năm

2005 tại Việt Nam (độ tuổi 0-4; 5-9; 10-14; 15-19 lần lượt là 33,3%; 49,2% 69,2%; 78,3%) hay nghiên cứu của Lê Thọ khi tỷ lệ nhiễm cũng tăng dần theo tuổi có ý nghĩa khi phân nhóm tuổi (<3, 3-6, 6-10, 10-15 tuổi) mặc dù tỷ lệ nhiễm chung của chúng tôi và nghiên cứu của tác giả này là khá gần nhau [114].

Tỷ lệ nhiễm theo tuổi ở trẻ em trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trẻ em nhiễm khá sớm và không có xu hướng tăng theo tuổi một cách rõ rệt thậm chí có độ tuổi giảm đi chúng tôi luôn có hiện tượng nhiễm tích lũy, thoái nhiễm và tái nhiễm ở các lứa tuổi tạo nên bản chất động của hiện tượng nhiễm HP trong cộng đồng ở trẻ tương tự như nghiên cứu ở Bangladesh cho thấy, *H. pylori* dương tính là 61% ở trẻ 1-3 tháng tuổi, giảm xuống 33% ở trẻ 10-15 tháng tuổi, nhưng lại tăng lên 84% ở trẻ 5-8 tuổi.

4.1.3. Nhiễm *H. pylori* và mối liên quan đến giới

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nhiễm theo giới ở hai địa bàn có sự đối nghịch, ở Điện Biên nữ cao hơn nam, trong khi ở Trà Vinh, nam cao hơn nữ, tuy vậy sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ở trẻ em, cũng như tình trạng chung của quần thể nghiên cứu, tỷ lệ nhiễm không có sự khác biệt theo giới mặc dù ở Điện Biên trẻ nữ có tỷ lệ nhiễm cao hơn. Kết quả này tương đồng với hầu hết các kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước khác đã chỉ ra nhiễm *H. pylori* thường không có liên quan đến giới tính ngay cả ở người lớn cũng như trẻ em. Nghiên cứu của Oya Yucel tại Thổ Nhĩ Kỳ [201], Zhang Y [202] tại Trung quốc, Chun Di Xu tại Trung Quốc [203], cũng như tại Việt Nam qua các nghiên cứu của Nguyễn Văn Bằng, Nguyễn Gia Khánh, Hoàng Thị Thu Hà, Lê Thọ đều có chung kết luận nhiễm *H. pylori* không liên quan đến giới tính [199], [114], [94].

4.1.4 Nhiễm *H. pylori* và mối liên quan đến dân tộc (chủng tộc)

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng, trên cả hai địa bàn nghiên cứu, không tìm thấy sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm *H. pylori* trong mối liên quan đến dân tộc của đối tượng nghiên cứu. Tại địa bàn Điện Biên, tỷ lệ nhiễm của người Kinh cao hơn người dân tộc Thái, ngược lại trên địa bàn Trà Vinh, tỷ lệ nhiễm của người

Kinh lại thấp hơn người dân tộc Khor me, tuy thế khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Sự khác biệt huyết thanh học nhiễm *H. pylori* được quan sát giữa các nhóm dân tộc và các chủng tộc khác nhau ở nhiều quốc gia, các nghiên cứu chỉ ra nhiều yếu tố liên quan như các yếu tố lây nhiễm vi khuẩn, các yếu tố môi trường, nhạy cảm và đáp ứng miễn dịch của chủ thể [142]. Sự khác biệt về tỉ lệ nhiễm *H. pylori* giữa các nhóm chủng tộc và dân tộc đã được mô tả rất nhiều trong các tài liệu [4], [6], [7], [143], [144], [145], [146], [204]. Tuy nhiên vẫn chưa có nhiều nghiên cứu chứng minh một cách rõ ràng những khác biệt đó là do di truyền chủng tộc hoặc tách biệt hoàn toàn ra khỏi mối liên quan với các yếu tố kinh tế xã hội và các yếu tố nguy cơ khác có thể.

Nhiều nghiên cứu khác ở Châu Á- Thái Bình Dương cũng đã cho thấy sự khác biệt liên quan đến chủng tộc ngay cả sau khi đã phân tích đa biến để đánh giá tác động độc lập của chủng tộc. Một nghiên cứu trên tổng cộng có 2.381 đối tượng được lựa chọn từ 5 địa điểm khác nhau trong cả nước Malaysia đã cho thấy người gốc Trung Quốc, Ấn Độ, nhập cư có nguy cơ nhiễm cao so với người Mã Lai [144]. Kết quả đó cũng tương đồng với kết quả của Alfizah và cộng sự (2010) khi so sánh tỷ lệ nhiễm trên bệnh nhân được nội soi tiêu hóa trên tại Trường Đại học Kebangsaan Trung tâm Y tế Malaysia, người gốc Ấn Độ có tỷ lệ nhiễm cao nhất (45,4%), tiếp theo là Trung Quốc (36,8%) và thấp nhất đã được nhìn thấy trong người Mã Lai (18,3%) [4]. Tại Singapore, ở nhóm trẻ 11 tuổi cho thấy tỷ lệ trẻ gốc người Ấn Độ có tỷ lệ kháng thể với *H. pylori* cao hơn những người Trung Quốc hoặc Mã Lai với tỉ lệ là 43%, 23% và 20% [145], [146]. Epplein và cộng sự nghiên cứu tại Mỹ (2011) có cỡ mẫu là 689 người Mỹ gốc Phi thấy người Mỹ gốc Phi có nguy cơ nhiễm *H. pylori* cao từ 2 - 6 lần so với người da trắng, [2].

Tại Châu Âu, các nghiên cứu cũng cho thấy khác biệt về tỷ lệ nhiễm giữa người bản địa và người gốc nhập cư. Một nghiên cứu trên phụ nữ được thực hiện tại thành phố Rotterdam, một thành phố đa sắc tộc tại Hà Lan giữa tháng 4 năm 2002 và tháng 1 năm 2006 thấy người gốc Ma Rốc cao gấp 19,4 lần, người gốc Cape

Verde cao gấp 7,6 lần so với phụ nữ người gốc Hà Lan. Không những thế tỷ lệ *CagA* dương tính trong nhóm nhiễm *H. pylori* cũng có sự khác biệt về chủng tộc [5].

Kinh, Khơ me và Thái là ba dân tộc khác nhau, do đó một cách tự nhiên họ khác nhau về di truyền và vì vậy họ có thể bị ảnh hưởng bởi nguồn gốc khác nhau của vi khuẩn do di cư như thông báo gần đây của Breurec [205]. Ngoài ra, do truyền thống từ lâu đời, những tập tục, thói quen trong sinh hoạt, lao động và giao lưu cuộc sống chắc chắn có nhiều khác biệt với nhau. Tuy nhiên, thực tế kết quả nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt đáng kể nào trong tỷ lệ nhiễm *H. pylori* giữa hai dân tộc trên cùng địa bàn này, qua đó cho thấy vai trò quan trọng trong của yếu tố điều kiện kinh tế xã hội tương tự cũng như các sự giao thoa văn hóa, lối sống và điều kiện sống tự nhiên mà họ đã chia sẻ trong suốt thế kỷ dài của quá trình chung sống. Trong thực tế, thật khó có thể khẳng định một cách chính xác mức độ chủng tộc/dân tộc của từng đối tượng trong nghiên cứu dựa vào cộng đồng của chúng tôi khi yếu tố này chỉ được ghi nhận thông qua thông tin hành chính. Việc kết hôn giữa người Thái với người Kinh, người Khơ me và người Kinh cũng như các dân tộc khác là một việc hết sức bình thường và đã diễn ra trong nhiều thế kỷ. Như vậy dòng máu, nguồn gene đã có thể được pha trộn, hỗn hợp nhiều lần trong quá trình lịch sử chung sống. Tại thực địa việc xác định chính xác chủng tộc hay dân tộc của những đứa trẻ như vậy khiến người nghiên cứu đôi khi lúng túng. Đó cũng một phần nào giải thích cho kết quả như nhau giữa hai dân tộc khác nhau trên hai địa bàn Trà Vinh và Điện Biên. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu dựa vào cộng đồng của Nguyễn Văn Bằng và cộng sự trước đó vào năm 2007, trên 784 thành viên của 245 hộ gia đình của dân tộc Kinh và 4 dân tộc thiểu số khác (Dáy, Mông, Tày, Dao) sống trong một khu vực miền núi biên giới phía Bắc, không có sự khác biệt đáng kể trong tỷ lệ huyết thanh dương tính với *H. pylori* giữa người Kinh (41,0%) và người Dáy (38,1%) sống tương đối gần nhau trên một địa bàn. Nhưng thật thú vị, các tỷ lệ này cao hơn hẳn so với người Dao (20,3%) và người Tày

(16,7%) cũng như người H'mong (16,1%) những người sống ở vùng sâu vùng xa, hoàn toàn tách biệt khỏi nhóm Kinh và người Dáy ($p < 0,001$) [206]. Trong một nghiên cứu khác của Lê Thọ và Nguyễn Văn Bằng dựa vào cộng đồng gần đây thực hiện trong Tây Nguyên, trên 1.968 thành viên của 498 hộ gia đình, trong đó có 782 người lớn và 1.186 trẻ em dưới 15 tuổi (Kinh, K'ho, Êđê, Raglai) không cho thấy bất kỳ sự khác biệt đáng kể trong *H. pylori* giá huyết thanh dương tính giữa trẻ em người Kinh (35,3%) và những người thiểu số K'ho (36,0%) sống chung với nhau tại Đức Trọng, Đà Lạt. Điều đáng chú ý là tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở trẻ em dân tộc thiểu số của hai dân tộc sống ở các khu vực miền núi xa xôi cao hơn so với người Kinh và người K'ho (47,6% ở Ede và 47,2% ở Raglai) ($p < 0,01$) [114]. Vì không có sự khác biệt lớn về tỷ lệ nhiễm *H. pylori* liên quan với các biến số kinh tế xã hội, thói quen và lối sống và dữ liệu về bản chất của vi khuẩn cũng như về di truyền của đối tượng cũng chưa được nghiên cứu nên không thể đưa ra những giả thuyết nào thêm về tỷ lệ nhiễm khác nhau tại các quần thể dân tộc khác nhau tại Việt Nam.

4.4.5. Liên quan giữa nhiễm *H. pylori* và nhóm máu

Ngay trước giai đoạn phát hiện sự có mặt *H. pylori* trong dạ dày, nhiều nghiên cứu dịch tễ học cũng đã ghi nhận một số thành phần kháng nguyên nhóm máu ABO và những người có nhóm máu O hay bị ung thư dạ dày hơn những người khác [151]. Nhiều nhà nghiên cứu đã tập trung nghiên cứu mối liên quan giữa các kháng nguyên nhóm máu hệ ABO với nhiễm *H. pylori* và một số tác giả thấy có sự liên quan giữa nhóm máu O với sự tăng nhiễm [152], [153], [154]. Tuy nhiên, một số tác giả khác đã không tìm thấy sự liên quan này [155], [156], [157]. Vì sự trái ngược nhau trong những nghiên cứu về sự liên quan giữa nhóm máu và sự nhiễm *H. pylori* trong khi nhiễm *H. pylori* và các bệnh lý dạ dày do *H. pylori* mà đặc biệt là ung thư dạ dày rất phổ biến ở các nước đang phát triển nên việc đánh giá mối liên quan giữa nhóm máu ABO với tình trạng nhiễm HP là rất cần thiết

Trong nghiên cứu này, lần đầu tiên tại Việt Nam chúng tôi tiến hành nghiên cứu mối liên quan giữa nhóm máu của đối tượng nghiên cứu và sự lây nhiễm

H.pylori ở họ. Kết quả cho thấy, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ nhiễm theo nhóm máu ở cả hai địa bàn nghiên cứu. Khi lấy nhóm đối tượng có nhóm máu A làm nhóm tham khảo thì ở Điện Biên nhóm máu O có tỷ lệ nhiễm thấp nhất, trong khi ở Trà Vinh là nhóm máu B, sự khác biệt này có ý nghĩa với tỷ suất chênh lần lượt là 0,63 (0,41-0,92) và 0,45 (0,31-0,72) với $p < 0,05$. Nhóm máu có tỷ lệ nhiễm cao nhất ở Điện Biên là nhóm máu AB, trong khi ở Trà Vinh là nhóm máu A. Để đánh giá tác động độc lập, phân tích đa biến đã được sử dụng, kết quả nghiên cứu tại Điện Biên cho thấy những trẻ mang nhóm máu O có tỷ lệ nhiễm *H.pylori* thấp hơn những trẻ mang các nhóm máu khác một cách có ý nghĩa với $OR = 0,39$ lần so với nhóm máu A (CI 95% từ 0,18-0,83, $p = 0,014$). Tuy nhiên, Seyda và cộng sự (2007) lại thấy những người mang nhóm máu B hoặc O có tỷ lệ nhiễm *H. pylori* cao hơn những người mang nhóm máu A trong khi những người mang nhóm máu AB lại có tỷ lệ nhiễm *H. pylori* thấp hơn hẳn những người mang các nhóm máu khác [153]. Tại Trà Vinh, kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy những người mang nhóm máu B có tỷ lệ nhiễm *H. pylori* thấp hơn hẳn những người mang nhóm máu khác ngay cả khi đã phân tích đa biến để đánh giá tác động độc lập thì OR là 0,45 lần so với nhóm máu A. Kết quả này tương tự như trong nghiên cứu của Jaff và cộng sự (2011) tại Iraq trong đó các tác giả cũng nhận thấy những người mang nhóm máu B có tỷ lệ nhiễm *H. pylori* thấp hơn những người mang nhóm máu khác ($p = 0,007$). Ngoài ra, cũng giống như trên trong nghiên cứu của Robertson và cộng sự (2003) còn nhận thấy những người mang nhóm máu O có tỷ lệ nhiễm *H. pylori* cao hơn ở những người mang các nhóm máu hệ ABO còn lại (tức là nhóm máu A, B hoặc AB) [152]. Chúng tôi chưa đưa ra được lý do xác đáng của sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm *H. pylori* trong từng nhóm đối tượng trẻ em mang nhóm máu hệ ABO khác nhau trong từng quần thể nghiên cứu và giữa 2 quần thể nghiên cứu ở Điện Biên và Trà Vinh. Vì cả 2 quần thể nghiên cứu đều giống nhau là có người Kinh, nhưng ở Điện Biên có thêm dân tộc Thái và ở Trà Vinh có thêm dân tộc Khmer, nên cần có nghiên cứu sâu hơn để làm rõ có phải sự khác biệt về tộc người trong 2 quần

thể nghiên cứu là nguyên nhân chính của sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở những trẻ mang nhóm máu hệ ABO khác nhau trong nghiên cứu này.

Nhiều tác giả đã tìm thấy sự liên quan giữa nhóm máu O với sự tăng lây nhiễm *H. pylori* [152], [153], [154], [158]. Tuy nhiên, các nghiên cứu khác lại không tìm thấy mối liên quan nào giữa hệ nhóm máu ABO với sự nhiễm *H. pylori* trong quần thể nghiên cứu [8], [10], [148], [156], [157]. Điều này cho thấy, bên cạnh nhóm máu ABO, chắc chắn còn nhiều yếu tố khác ở vật chủ (đối tượng nghiên cứu) tác động phối hợp lên sự lây nhiễm *H. pylori* mà hiện nay các nhà nghiên cứu đang cố gắng tìm kiếm. Gần đây, tại Nhật Bản, Inoue và cộng sự (2014) nhận thấy trong số những người có nhóm máu B, những ai ăn sữa chua và uống các nước uống có acid lactic trên 5 lần mỗi tuần có tỷ lệ nhiễm *H. pylori* thấp hơn những người chỉ ăn và uống các thực phẩm trên <3 lần mỗi tuần, trong khi đó, với những người có nhóm máu khác nhóm B, không thấy có sự khác biệt nào về tỷ lệ nhiễm. Mặt khác, trong số những người ít hoặc không sử dụng các thức trên, những ai có nhóm máu O có tỷ lệ nhiễm *H. pylori* cao hơn những người có các nhóm máu khác một cách rõ rệt [159]. Kết quả nghiên cứu trên đây của Inoue là một trong những chứng cứ sinh động minh họa cho lập luận trên rằng mối quan hệ giữa cơ thể vật chủ với *H. pylori* có nhiều yếu tố tham gia và tác động đa chiều. Kết quả đó cho thấy các thức ăn và tất nhiên là các chất khác từ môi trường ngoài khi vào cơ thể có thể làm biến đổi mối quan hệ tương tác giữa vật chủ và vi khuẩn. Nghiên cứu này mở ra một hướng rất mới cho việc nghiên cứu vai trò của các yếu tố tự nhiên cũng như thức ăn trong mối quan hệ giữa người nhiễm và vi khuẩn *H. pylori* nói riêng, các tác nhân sinh học khác nói chung.

4.2. MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TỚI NHIỄM *H. PYLORI* Ở TRẺ.

4.2.1. Nhiễm *H. pylori* và mối liên quan đến đặc điểm kinh tế, xã hội

Tình trạng kinh tế-xã hội đóng một vai trò lớn trong sự lây nhiễm *H. pylori*. Các yếu tố bao gồm trình độ, nghề nghiệp, kinh tế, nhà ở, tình trạng thất nghiệp đã được chỉ ra như là các yếu tố liên quan đến nguy cơ lây nhiễm *H. pylori*. Người ta còn thấy rằng tình trạng kinh tế thấp kém, học vấn thấp, lao động nặng nhọc, nhà ở

chật chội, đông đúc, sống tập thể, tình trạng vệ sinh kém làm tăng tỷ lệ nhiễm *H. pylori* [131], [132]. Một nghiên cứu đa trung tâm gồm 3.194 đối tượng từ 17 quần thể cho thấy mức độ lây nhiễm *H. pylori* tỷ lệ nghịch với trình độ học vấn, các đối tượng học tiểu học có tỷ lệ nhiễm là 61,6%, nhóm có trình độ phổ thông cơ sở là 46,9%, và trình độ học vấn từ trung học phổ thông trở lên là 34,1% [129]. Nghiên cứu trên trẻ em ở Israel cho thấy, tình trạng kinh tế xã hội thấp, quy mô gia đình, mật độ dân cư, mức giáo dục của cha mẹ, nơi sinh, là những biến độc lập có liên quan mạnh đến tình trạng và nguy cơ nhiễm *H. pylori*, nhưng cơ sở cho phân loại tình trạng kinh tế xã hội thấp là không giống nhau ở các nước khác nhau, đó cũng là những trở ngại của các nghiên cứu khi đưa ra so sánh tổng quan [207]. Một nghiên cứu ở Ai Cập trên đối tượng trẻ em đi học cho thấy, tỷ lệ nhiễm *H. pylori* cao nhất ở trẻ em sống trong gia đình túng thiếu, cư dân Cairo cư trú trong một ngôi nhà chật chội có tỷ lệ nhiễm cao nhất so với các nhóm khác trong nghiên cứu [208].

Tuy nhiên còn một số nghiên cứu thấy các mối liên quan trên đến tỷ lệ nhiễm *H. pylori* không rõ ràng [133] và khó có thể tách rời từng yếu tố một trong mối liên quan hữu cơ giữa chúng. Một nghiên cứu trên đối tượng là trẻ em trung học tại Đài Loan lại phát hiện thấy không có mối liên quan giữa các yếu tố, số anh chị em trong gia đình, trình độ học vấn, hoặc thu nhập gia đình với nguy cơ nhiễm *H. pylori* [209]. Trong một nghiên cứu tổng hợp đánh giá các nghiên cứu về *H. pylori* được tiến hành từ tháng 4/2009 đến tháng 3/2010 cho thấy thực trạng nghiên cứu về các yếu tố nguy cơ của nhiễm *H. pylori* chủ yếu là nghiên cứu cắt ngang: Có tổng cộng 11 nghiên cứu được đề cập nhưng không nghiên cứu nào trong số này đã được thiết kế đầy đủ để phát hiện ra mối liên hệ rõ ràng giữa các dữ liệu nhân khẩu học và nguy cơ lây nhiễm *H. pylori*, như hầu hết các cuộc điều tra đã cắt ngang liên quan đến thu nhập.

Trong nghiên cứu của chúng tôi các yếu tố kinh tế-xã hội được đại diện bằng các biến như thu nhập của gia đình, học vấn của bố/mẹ, nghề nghiệp của bố/mẹ. Đối với biến số thu nhập gia đình kết quả trong nghiên cứu của cho thấy, nhóm trẻ sống trong hộ gia đình có thu nhập cao nhất thì có tỷ lệ nhiễm thấp nhất cả ở hai địa bàn.

Nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Lê Thọ và cộng sự khi các tác giả này cũng không thấy sự liên quan giữa bình quân thu nhập với tỷ lệ nhiễm, và cũng tương đồng với một nghiên cứu ở Mỹ khi chia thu nhập thành 2 mức trên 30.000 USD/năm và dưới 30.000 usd năm, không thấy sự liên quan (OR=1) [114], [148]. Tuy nhiên, một nghiên cứu tại Liban [87], chia thu nhập thành ba nhóm, cao, thấp, trung bình thấy nhóm thu nhập thấp có liên quan có ý nghĩa với tỷ lệ nhiễm, cũng tương tự như vậy trong nghiên cứu tại Thổ Nhĩ Kỳ của Ertem [210]. Trên thực tế, việc có được thông tin chính xác về thu nhập của người dân, đặc biệt là người dân nông thôn Việt Nam, vốn rất kín đáo và không thích nói về tiền và đời sống kinh tế cá nhân, người không có thu nhập thường xuyên và ổn định theo tháng thì thông tin chính xác về thu nhập của hộ gia đình là điều rất khó khăn. Ngoài ra, việc chia nhóm thu nhập khác nhau ở các nghiên cứu khác nhau cũng là lý do có thể dẫn đến những sự bất tương đồng về kết quả nghiên cứu.

Liên quan với học vấn bố/mẹ

Mối liên quan giữa học vấn của cha, mẹ với nguy cơ nhiễm *H. pylori* đã được nghiên cứu trong nhiều năm qua, tuy thế sự đồng nhất về kết quả chưa được tìm thấy. Có nhiều nghiên cứu cho thấy có mối liên quan, trong khi một số nghiên cứu khác lại không tìm thấy điều này. Một nghiên cứu điều tra cắt ngang lớn ở Pakistan với số mẫu là gần 2000 trẻ em cho thấy tỷ lệ huyết thanh dương tính có liên quan tình trạng giáo dục của bố mẹ [89]. Dựa trên kết quả của một nhóm nghiên cứu đa trung tâm châu Âu cho thấy tỷ lệ nhiễm *H. pylori* tỷ lệ nghịch với trình độ học vấn: nhóm thứ I (tiểu học) 61,6% nhiễm *H.pylori*; nhóm thứ II (trung học cơ sở) có 46,9%; nhóm thứ III (trung học trở lên) có tỷ lệ 34,1% [129]. Các yếu tố học vấn thấp, nghèo khổ có một mối quan hệ chặt chẽ liên quan tới tỷ lệ nhiễm vi khuẩn *H.pylori*. Bên cạnh đó thì yếu tố như: nơi ở chật trội, thiếu nước sinh hoạt là những yếu tố quan trọng dẫn đến tăng tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở các nước đang phát triển hiện nay. Trong khi đó có ba nghiên cứu được tiến hành trong các quần thể châu Á xem xét những vấn đề này [85], [89], [209]. Một nghiên cứu của Đài Loan

trên 106 trẻ em trung học không xác định được mối liên quan giữa tình trạng nhiễm *H. pylori*, trình độ học vấn bố/mẹ, hoặc thu nhập gia đình. Trên thế giới mối liên quan này có được nhận thấy trong nghiên cứu này nhưng lại không thấy ở các nghiên cứu khác. Một số nghiên cứu đã nhận thấy sự khác biệt theo quy luật bố/ mẹ học vấn càng cao thì con có tỷ lệ nhiễm càng thấp như nghiên cứu của Yucel và cộng sự tại Thổ Nhĩ Kỳ, con của những bà mẹ có trình độ học vấn thấp (tiểu học, mù chữ) có tỷ lệ nhiễm cao so với con các bà mẹ có trình độ cao hơn (68,6% so với 27,5% - trung học và 3,9% đại học) [201]. Zhang Y và cộng sự nghiên cứu tại Trung Quốc có kết quả tương tự, thấy tỷ lệ nhiễm *H. pylori* có mối liên quan nghịch với học vấn của bố [202]. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu khác cũng tại Thổ Nhĩ Kỳ, Abasiyanik và cộng sự lại không thấy mối liên quan nói trên [211]. Tại Liban, Naous và cộng sự thấy tỷ lệ nhiễm tỷ lệ nghịch với trình độ bố mẹ ($p < 0.001$) [87]. Trong nghiên cứu của chúng tôi học vấn của bố/mẹ được phân thành hai mức là từ cấp II trở xuống và từ cấp III trở lên, kết quả cho thấy tại Điện Biên, học vấn của bố/mẹ không có liên quan đến tỷ lệ nhiễm của các con, nhưng ở Trà Vinh học vấn của bố/mẹ càng thấp, tỷ lệ nhiễm của con càng cao và mối liên quan này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trẻ có mẹ học dưới cấp II có nguy cơ nhiễm *H. pylori* cao gấp 1,75 lần so với trẻ có mẹ học trên cấp II. Trong khi đó một nghiên cứu mới hoàn thành của Lê Thọ và cộng sự trên địa bàn Tây Nguyên cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm theo học vấn của cả bố và mẹ khi tác giả này chia học vấn thành 4 nhóm, tiểu học, trung học cơ sở, phổ thông trung học và từ trung cấp/đại học trở lên [114]. Như vậy có thể nói, biến số học vấn có thể là khó đánh giá một cách độc lập trong mối liên hệ hữu cơ với những yếu tố kinh tế-xã hội khác.

Liên quan giữa nhiễm *H. pylori* với nghề nghiệp của bố- mẹ

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, nghề nghiệp của bố và mẹ không có liên quan đến tỷ lệ nhiễm của trẻ ở cả hai địa bàn nghiên cứu. Mặc dù trên địa bàn Trà Vinh, bố - mẹ là nông dân thì con có nguy cơ nhiễm thấp hơn so với các nghề khác, đặc biệt nếu bố không là nông dân thì con có nguy cơ cao hơn 1,52 lần khi bố làm nông dân. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Lê Thọ trên địa

bàn Tây Nguyên khi tác giả cũng không tìm thấy mối liên quan giữa nghề nghiệp bố- mẹ với tỷ lệ nhiễm [114]. Nghiên cứu của Yucel và cộng sự tại Thổ Nhĩ Kỳ cũng cho kết quả tương tự như nghiên cứu của chúng tôi và Lê Thọ [201]. Trong một nghiên cứu tại Ý, Luzza và cộng sự cũng không thấy mối liên quan về nhiễm *H. pylori* giữa các nhóm nghề nghiệp như công nhân 45%, trí thức 55% ($p>0,05$). Tại Bangladesh, một nước có điều kiện kinh tế và văn hóa tương đồng với Việt Nam, Jahan và cộng sự cũng cho thấy không thấy mối liên quan giữa nghề [212]. Trong khi đó, một số nghiên cứu khác trên thế giới lại thấy có mối liên quan giữa nghề nghiệp bố/mẹ với tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở trẻ, chẳng hạn như nghiên cứu của Chun Di Xu và cs trên trẻ em Trung Quốc thấy những trẻ có bố/mẹ là trí thức có tỷ lệ nhiễm thấp hơn (32,74%) so với những trẻ có bố mẹ là nông dân (43,9%) hay công nhân (47,9%) ($p<0,05$) [203].

4.2.2. Mối liên quan giữa nhiễm *H. pylori* ở trẻ em với điều kiện sống đông đúc

Mối liên quan với điều kiện sống đông đúc chính là bằng chứng cho sự lây truyền từ người sang người thông qua những sinh hoạt chung như vui chơi (trẻ chơi chung đồ chơi), ăn uống (chung dụng cụ), ngủ (chung giường) Trong nghiên cứu của chúng tôi, điều kiện sống đông đúc được gán cho những biến số như số người/m² nhà ở, quy mô hộ gia đình (số người/hộ), ngủ chung (số người/ giường), loại nhà (riêng 2 thế hệ và chung 3 thế hệ), thời gian bắt đầu sống tập th Những nghiên cứu gần đây đánh giá mức độ sống đông đúc của trẻ trong cả thời kì thiếu niên và trưởng thành, có một số tiêu chí đánh giá như môi trường sống đông đúc, khoảng cách về tuổi giữa các người con trong gia đình đã cho ra những kết quả không tương đồng. Trong một nghiên cứu từ Brazil, Dattoli và cộng sự phát hiện nguy cơ nhiễm *H. pylori* tăng cao hơn ở những gia đình đông con, ở những khu không có đường lát hoặc bê tông hóa, và không có nhà vệ sinh thể hiện cho thấy điều kiện sống nghèo khó [213]. Tương tự như vậy, Fialho và cộng sự chứng minh số lượng người trong mỗi phòng và số lượng trẻ em trong gia đình là yếu tố nguy cơ độc lập đối với nhiễm *H. pylori* [214]. Sử dụng một mô hình suy luận thống kê, Strebel và cộng sự tìm thấy "nhiều hơn ba trẻ em sống trong các hộ gia đình",

"nhiều người sống trong diện tích nhà thấp hơn so với trung bình", "nhà nằm ở đường chính" và "sử dụng nước giếng" có liên quan chặt chẽ với nguy cơ nhiễm *H. pylori* [215]. Trong khi đó một nghiên cứu trên đối tượng là trẻ em trung học tại Đài Loan lại phát hiện thấy không có mối liên quan giữa các yếu tố số anh chị em trong gia đình, trình độ học vấn, hoặc thu nhập gia đình với nguy cơ nhiễm *H. pylori* [209].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tình trạng sống đông đúc được chia thành 3 mức độ bao gồm: $<10 \text{ m}^2/\text{người}$, $10\text{-}20 \text{ m}^2/\text{người}$ và mức $> 20\text{m}^2/\text{người}$, kết quả cho thấy. Trên địa bàn Trà Vinh không thấy khác biệt có ý nghĩa cả ở 3 mức độ, trong khi đó ở Điện Biên tỷ lệ nhiễm ở trẻ sống trong điều kiện nhà rộng rãi $>20\text{m}^2/\text{người}$ có tỷ lệ cao nhất và cao gấp 2 lần so với trẻ sống trong điều kiện chật trội $<10\text{m}^2/\text{người}$, khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên khi phân tích đa biến sự khác biệt này không còn, chứng tỏ có thể là do yếu tố nhiễu. Trên thực tế và thực địa, diện tích nhà ở có liên quan chặt đến điều kiện kinh tế và tình trạng vệ sinh theo cách rất khác mà không theo các suy diễn lý thuyết thông thường là nhà rộng là nhà có điều kiện tốt. Nhà nông thôn, đặc biệt ở vùng xa thì nhà có điều kiện kinh tế và điều kiện sống tốt thường là nhà ở trung tâm thôn, xã, thị trấn hay khu sầm uất nên diện tích lại thường nhỏ hơn so với gia đình nông thôn vùng xa xôi hẻo lánh.

Đối với biến số quy mô hộ gia đình chúng tôi chia thành hai nhóm, nhóm gia đình từ 4 người trở xuống (gia đình hạt nhân) và từ 5 người trở lên, tương tự vậy số anh/chị/em trong gia đình cũng được chia thành hai nhóm, từ 2 người trở xuống và từ 3 người trở lên. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa nào được ghi nhận trên cả hai địa bàn. Kết quả này tương đồng với kết luận trong nghiên cứu của Lê Thọ và cộng sự ở Tây Nguyên [114], hay nghiên cứu trước đó của chúng tôi khi nghiên cứu ở Nghệ An [111], cũng như trong nghiên cứu ở Đài Loan [209]. Tuy nhiên, kết quả này trong nghiên cứu của chúng tôi lại trái ngược với kết quả trong một số nghiên cứu khác trên thế giới, trong đó các tác giả đã ghi nhận có sự khác biệt theo xu hướng số anh/chị/em càng đông, quy mô gia đình càng lớn là nguy cơ của tình trạng nhiễm như nghiên cứu, chẳng hạn như trong nghiên cứu của Dattoli

và cộng sự, Fialho và cộng sự, Strebel và cộng sự [213], [214], [215], của Alizadeh [216], hay của Yucel [217]. Trong nghiên cứu của chúng tôi trên cả hai địa bàn, số liệu cho thấy trẻ ở trong các hộ gia đình nhiều thế hệ sống chung có tỷ lệ nhiễm cao hơn so với trẻ sống trong nhà chỉ có 2 thế hệ (bố mẹ và các con) sinh sống. Tuy nhiên sự khác biệt này chưa đến mức ý nghĩa thống kê trên cả hai địa bàn.

Kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trẻ ngủ chung giường từ 4 người trở lên có tỷ lệ nhiễm thấp hơn so với trẻ ngủ chung từ 3 người trở xuống ở cả hai địa bàn (39,34- 44,36 và 27,21 – 33,4). Trẻ ngủ chung từ 4 người trở lên có nguy cơ nhiễm *H. pylori* chỉ bằng 0,7 lần so với trẻ ngủ chung với ít người hơn, khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, trong khi đó khác biệt được ghi nhận ở Trà Vinh không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tuy nhiên khi phân tích đa biến khác biệt này cũng bị triệt tiêu. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi năm 2007 tại Nghệ An khi cũng không tìm thấy mối liên quan của tình trạng ngủ chung và nguy cơ lây nhiễm [111].

Khi trẻ còn nhỏ, vai trò của sống tập thể đặc biệt quan trọng vì ở mẫu giáo hoặc cấp I, cấp II, trẻ có thể bị lây nhiễm qua quá trình sinh hoạt chung với nhóm bạn cùng lớp như chung đồ ăn, thức uống, chung đồ chơi thậm chí chung cả các dụng cụ vệ sinh đặc biệt khi ở bán trú. Mối liên quan đến thời gian sống tập thể trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Trên địa bàn Trà Vinh, trẻ càng sống tập thể sớm thì tỷ lệ nhiễm *H. pylori* càng thấp trong khi trên địa bàn Điện Biên thì không thấy mối liên quan này. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ở cả hai địa bàn với $p > 0,05$. Kết quả này phù hợp với kết quả của Tindberg và cộng sự khi nghiên cứu trên học sinh Thụy Điển cho thấy không có mối liên quan hay không có bằng chứng về sự lây truyền trong lớp học [116], cũng như trong nghiên cứu tại Mexico của Dominguez và cộng sự [218]. Tại Việt Nam, nghiên cứu của Lê Thọ và cộng sự tại Tây Nguyên cũng có kết luận tương tự [114]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu tại địa bàn Nghệ An chúng tôi thấy trẻ sống tập thể sớm hơn 3 tuổi có nguy cơ gấp 2,1 lần sau khi đã phân tích đa biến [111]. Một trong những lý do có thể nghĩ tới là ở cả hai địa bàn nghiên cứu của chúng tôi, trẻ nông thôn thường

không học bán trú mà chỉ học một buổi hoặc hai buổi và phần lớn vẫn ăn uống và ngủ tại gia đình. Đó là khác biệt của nông thôn Việt Nam so với thành thị và đặc biệt với Châu Âu và các nước phát triển khi phần lớn các em ở lứa tuổi học đương cấp I, cấp II học bán trú hoặc nội trú.

Đối với quy mô hộ gia đình chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa giữa tỷ lệ nhiễm với, số anh/chị/em trong gia đình trẻ.

Nghiên cứu cắt ngang dựa vào cộng đồng trên thực tế khó có thể đánh giá một cách xác đáng những ảnh hưởng độc lập của một yếu tố thuộc nhóm các điều kiện kinh tế - xã hội bởi các yếu tố này liên quan mật thiết với nhau tác động một cách cơ hữu lên nhau như học vấn liên quan đến nghề nghiệp, nghề nghiệp quyết định kinh tế, kinh tế ảnh hưởng đến điều kiện sông, điều kiện vệ sinh, những yếu tố này lại tác động lên hành vi, thói quen, thậm chí làm thay đổi cả tập quán, do đó, trong khuôn khổ một nghiên cứu cắt ngang khó có thể có những bằng chứng để có lời giải thích thực sự thuyết phục cho những kết quả có khi là trái ngược nhau hoặc không tương đồng với những hiểu biết hoặc bằng chứng trong những nghiên cứu khác.

4.2.3 Nhiễm *H. pylori* và mối liên quan đến tập quán, lối sống, vệ sinh môi trường

Mối liên quan giữa nhiễm *H. pylori* với các điều kiện vệ sinh môi trường cũng như tập quán sinh hoạt ăn uống chính là những bằng chứng gián tiếp của lý thuyết về các con đường lây truyền của vi khuẩn này như lây truyền miệng- miệng, phân- miệng hay dạ dày- miệng, cũng như khả năng tồn tại ổ chứa vi khuẩn ngoài môi trường.

Các nghiên cứu tập trung chứng minh sự có mặt của *H. pylori* tại các cơ quan hoặc sản phẩm của các cơ quan từ miệng, dạ dày hoặc hệ tiêu hóa đã được tiến hành khá sớm. Năm 1992, Thomas và cộng sự đã lần đầu tiên phân lập thành công *H. pylori* từ phân của 9 trẻ em bị tiêu chảy ở Gambia. Năm 1994, Kelly và cộng sự phân lập được *H. pylori* từ phân của 12 bệnh nhân trưởng thành ở Anh. Gần đây

nhất, Dore và cộng sự đã tìm được phương pháp trung hòa muối mật trong phân và phân lập thành công *H. pylori* từ phân. Từ phân, vi khuẩn có thể lây nhiễm tới người theo nhiều đường khác nhau: nước, thức ăn, rau quả, trung gian truyền bệnh như ruồi, nhặng, qua súc vật trong nhà hoặc trực tiếp qua tay lên miệng nếu như không có thói quen vệ sinh sau khi đại tiện nhất là đối tượng trẻ em. Trong nghiên cứu của Luzzza năm 1997, người ta đã chứng minh được vi khuẩn *H. pylori* dưới dạng hạt (cocci) sống được hàng năm, và dạng xoắn thông thường sống được 10 ngày trong nước sông. Việc khẳng định tỷ lệ nhiễm khuẩn *H. pylori* ở nước bản tăng khi những người uống nước từ nguồn nước dẫn về từ thành phố có tỷ lệ nhiễm cao gấp 3 lần so với những người uống nước từ giếng đào trong gia đình ở Peru. Ngoài ra người ta còn phát hiện được tỷ lệ dương tính huyết thanh *H. pylori* ở người ăn rau sống cao hơn nhiều lần so với những người không ăn rau sống hoặc ít ăn rau sống ở Columbia. Một cách khác để đánh giá gián tiếp đường lây truyền phân – miệng là sử dụng nghiên cứu cách lây truyền *H. pylori* trong xác định sự lây nhiễm virus viêm gan A (HVA) – là mầm bệnh đặc trưng chỉ lây qua đường phân. Nhiều nghiên cứu đi theo hướng này và cùng đưa ra một kết luận giống nhau là khẳng định sự tồn tại của con đường lây truyền phân – miệng.

Những trở ngại trong việc chứng minh đường lây truyền của *H. pylori* chính là do cách thức tiến hành nghiên cứu như trên chưa đủ sức để chứng minh giả thuyết một cách tuyệt đối. Burgers và các cộng sự kiểm tra sự hiện diện đồng thời của *H. pylori* trong miệng và dạ dày của 94 cá nhân [219]. *H. pylori* đã được phát hiện trong khoang miệng của 17% bệnh nhân sinh thiết dạ dày. Tuy nhiên, sự hiện diện của sinh vật ở một vị trí đặc biệt không phải là bằng chứng rõ ràng rằng lây truyền thường xảy ra thông qua con đường tương ứng. Amidan đã được đề xuất như một ổ chứa ngoài dạ dày tá tràng của vi khuẩn, nhưng một nghiên cứu quan sát thấy rằng loại bỏ amidan đã không ảnh hưởng đến nguy cơ lây truyền *H. Pylori* [220].

H. pylori có thể được nuôi cấy từ dịch trực tràng và dịch trực tràng là những bằng chứng hỗ trợ cho giả thuyết về đường truyền phân - miệng do Al Sulami và cộng sự báo cáo lần đầu tiên sự xuất hiện của *H. pylori* trong nước uống đã được xử

lý (2,0% của tổng số phân lập) ở Basra, Iraq [221]. Trong một nghiên cứu khác từ Pakistan, Samra và cộng sự, sử dụng một xét nghiệm PCR tìm thấy *H. pylori* trong 40% mẫu nước uống [222], Linke và cộng sự cũng đã phát hiện *H. pylori* trong nước uống màng sinh học bằng cách sử dụng phương pháp real-time PCR [223]. Từ đó, người ta đã khẳng định được con đường lây truyền phân – miệng nhưng câu hỏi vì sao *H. pylori* có thể luân chuyển qua môi trường có muối mật ở ruột vẫn còn là bí ẩn.

Chúng tôi chia nguồn nước thành hai loại là giếng nhà và nguồn nước khác để tìm hiểu mối liên quan giữa nguồn nước và tỷ lệ nhiễm ở trẻ em. Trên địa bàn Trà Vinh, kết quả cho thấy không tìm thấy sự khác biệt nào có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ nhiễm trong mối tương quan này. Tại Trà Vinh gia đình dùng nguồn giếng đào thì trẻ có tỷ lệ nhiễm cao hơn trẻ sống trong gia đình sử dụng nguồn nước khác (33,7% so với 31,06%). Trong khi đó ở địa bàn Điện Biên trẻ sống trong gia đình dùng giếng đào thì tỷ lệ lại thấp hơn (40% so với 49%) so với sử dụng nguồn nước khác, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả ghi nhận được ở Trà Vinh phù hợp với kết quả của Lê Thọ, Nguyễn Văn Bằng và nghiên cứu của chính chúng tôi trên địa bàn Nghệ an năm 2007 khi chúng tôi và các tác giả này cũng không thấy mối liên quan giữa nguồn nước và tỷ lệ nhiễm [111], [114]. Trên thế giới nghiên cứu tại Ấn độ của F. Carter cũng không thấy sự khác biệt khi dùng nước máy, nước giếng và nước đóng chai [224]. Trong khi đó kết quả ghi nhận được ở Điện Biên phù hợp với một số nghiên cứu khác như nghiên cứu của Erterm khi tác giả này ghi nhận trên trẻ từ 3-12 tuổi uống nước máy nhiễm cao hơn uống nước đóng chai ($p=0,01$) [111], Zhannat tại Kazakhstan uống nước sông có tỷ lệ cao gấp 13,6 lần uống nước máy với tỷ lệ lên đến 97% ($p < 0,01$) [225]. Nghiên cứu tại Peru trẻ từ 2 tháng đến 12 tuổi trẻ uống nước ngoài gia đình cao gấp 3 lần dùng nước có nguồn trong gia đình [94]. Dựa trên kết quả của một nhóm nghiên cứu đa trung tâm châu Âu cho thấy tỷ lệ nhiễm *H. pylori* có một mối quan hệ chặt chẽ với các yếu tố như: nơi ở chật trội, thiếu nước sinh hoạt là những yếu tố quan trọng dẫn đến tăng tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở các nước đang phát triển hiện nay [129].

Sự khác biệt về xu hướng này có thể được giải thích do địa hình nghiên cứu, Điện Biên nằm trên vùng núi cao, nguồn nước giếng đào thường rất khó khăn để khai thác nhưng chất lượng nguồn nước tốt đặc biệt không có ô nhiễm hữu cơ trong khi Trà Vinh là vùng đồng bằng sông Cửu Long không có đặc điểm này.

Số liệu ở cả hai địa bàn đều thể hiện hộ gia đình có nhà vệ sinh được đánh giá là tốt thì trẻ em trong gia đình đó có tỷ lệ nhiễm thấp hơn (37,6% so với 48,9% ở Điện Biên và 30,9% so với 36,8% ở Trà Vinh). Tuy nhiên, sự khác biệt này chỉ có ý nghĩa ở địa bàn Điện Biên với nguy cơ là 1,57 lần (1,32-2,51) ($p < 0,01$) trong khi ở Trà Vinh thì không ($p > 0,05$). Các nghiên cứu trên thế giới và ở Việt Nam cũng có những kết quả khác nhau tùy từng địa bàn nghiên cứu. Những nghiên cứu chỉ ra nguy cơ nhiễm *H. pylori* khi hộ gia đình không có nhà vệ sinh đạt chất lượng như nghiên cứu tại Brazil của tác giả Dattoli, trẻ có nhà vệ sinh dội nước có tỷ lệ nhiễm thấp hơn, trẻ gia đình không có nhà vệ sinh dội nước có tỷ lệ nhiễm cao gấp 2,32 lần ($p < 0,01$) [213], nghiên cứu tại Kazakhstan khẳng định gia đình có nhà vệ sinh khép kín có tỷ lệ nhiễm thấp hơn đi ngoài trời, đi vệ sinh ngoài ruộng vườn có tỷ lệ nhiễm cao gấp 4,5 lần so với đi vệ sinh trong nhà vệ sinh khép kín ($p < 0,01$) [225]. Tại Việt Nam nghiên cứu của Nguyễn Văn Bằng không thấy sự liên quan giữa tình trạng nhà vệ sinh và lây nhiễm *H. pylori* [199], tương tự vậy là nghiên cứu của Lê Thọ, khi phân tích đơn biến thấy có mối liên quan với $OR = 1,5$ ($p < 0,05$), nhưng khi phân tích đa biến thì mối liên quan này mất đi, có lẽ do chịu ảnh hưởng bởi các yếu tố nhiễu đi theo tình trạng nhà vệ sinh không đạt chất lượng như học vấn, kinh tế, điều kiện sống đông đúc hay nguồn nước [199] và nghiên cứu của chúng tôi năm 2007 cũng không tìm thấy mối liên quan về tỷ lệ nhiễm trong các hộ gia đình dùng những loại nhà vệ sinh khác nhau [111].

Nghiên cứu của chúng tôi tìm hiểu giữa thói quen vệ sinh trong sinh hoạt với nguy cơ lây nhiễm *H. pylori* được đại diện bởi các thói quen như rửa tay trước ăn, rửa tay sau khi đi vệ sinh và thói quen ăn bốc. Kết quả cho thấy trẻ có thói quen rửa tay trước ăn có nguy cơ nhiễm thấp hơn trẻ không có thói quen này trên cả hai địa bàn nghiên cứu. Tuy nhiên sự khác biệt có ý nghĩa chỉ được nhận thấy ở địa bàn Trà

Vinh, với $p < 0,05$. Ở Trà Vinh, trẻ có thói quen rửa tay trước ăn có nguy cơ nhiễm *H. pylori* chỉ bằng 0,69 lần (0,48-1,00) so với trẻ không có thói quen này. Đối với rửa tay sau khi đi vệ sinh cũng cho thấy sự khác biệt khá rõ giữa tỷ lệ nhiễm và thói quen rửa tay sau khi đi vệ sinh trên cả hai địa bàn. Trẻ có thói quen rửa tay sau khi đi vệ sinh có nguy cơ nhiễm thấp hơn 0,65 lần (0,46-0,93) và 0,68 lần (0,46-0,99) so với trẻ không có thói quen này. Những khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Những kết quả này khá tương đồng với những nghiên cứu trên địa bàn Châu Á, nơi có những thói quen gần giống Việt Nam như của tác giả Brown tại Trung Quốc, không rửa tay trước ăn có tỷ lệ nhiễm cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trẻ có thói quen tốt này (OR=1,7, CI95% 1,0-3,0) [131]. Nghiên cứu năm 2007 của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự trẻ không rửa tay sau khi đại tiện có nguy cơ cao gấp 1,9 lần ($p < 0,05$) so với trẻ có thói quen này [111]. Tuy nhiên, có nhiều nghiên cứu lại không cho thấy điều này. Tại Iran tác giả Alizadeh cho thấy không liên quan giữa việc có hay không rửa tay trước ăn và sau khi đi vệ sinh với nhiễm *H. pylori* [216]. Nghiên cứu của Lê Thọ trên địa bàn Tây Nguyên cũng cho thấy kết quả tương tự, có hay không có rửa tay sau vệ sinh, rửa tay sau khi đi đại tiện cũng không làm thay đổi tỷ lệ nhiễm *H. pylori* [114]. Rõ ràng vai trò lây nhiễm qua tay vẫn đang còn là dấu hỏi.

Liên quan giữa thói quen nhai bón cho con trong thời thơ ấu là một phần bằng chứng cho giả thuyết lây truyền miệng – miệng của *H. pylori*. Dấu tích của vi khuẩn đã được tìm thấy trong mảng bám răng, và thói quen nhá cơm cho con trẻ được xác định là nguyên nhân của tình trạng lây nhiễm từ mẹ sang con [211]. Gần đây hơn, các loại vi khuẩn đã được phân lập từ nước bọt và chất nôn, mô hạnh nhân cũng như trong thực quản [226], [227], [228], [121]. Những nghiên cứu này là những bằng chứng có giá trị cho những giả thuyết về sự lây truyền qua đường miệng-miệng của nhiễm *H. pylori*. Sự hiện diện của *H. pylori* trong khoang miệng là thường xuyên hơn trong các bệnh phẩm của những bệnh nhân có huyết thanh dương tính [229]. Chứng cứ từ một số nghiên cứu có thể cho ta hình dung là vi khuẩn từ dạ dày theo chất nôn hay chất trào ngược lên khoang miệng. Miệng trở

thành ổ chứa, còn nước bọt trở thành vật vận chuyển, lây truyền. Trái lại, đã xuất hiện một số chứng cứ chống lại giả thiết đườngng lây truyền này. Các nha sĩ là người thường xuyên tiếp xúc với nước bọt, tuy nhiên tỷ lệ nhiễm không cao hơn so với người khác, cũng như không tìm thấy sự lây truyền từ những bạn tình chung sống lâu năm.

Đường lây dạ dày-miệng được xem như là một đường lây quan trọng vì sự nôn trớ là hiện tượng rất thường gặp ở trẻ em. Năm 1999, Leung và cộng sự đã phân lập thành công lần đầu tiên vi khuẩn *H. pylori* trong chất nôn của trẻ em 6 tuổi và 18 tháng tuổi như để chứng minh được giả thiết mà Axon đã đưa ra năm 1995. Mọi liên quan đó đã được củng cố bởi một nghiên cứu phân tích tổng hợp (meta-analysis) gần đây, khi kết quả cho thấy tỷ lệ tìm thấy *H. pylori* trong khoang miệng ở bệnh nhân viêm dạ dày *H. pylori* dương tính cao hơn đáng kể (45,0 %) so với ở những bệnh nhân viêm dạ dày có *H. pylori* dạ dày âm tính (23,9%) (OR = 3,61, p <0,0001). Ngoài ra, nghiên cứu còn chỉ ra rằng tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* trong dạ dày (85,8 %) cao hơn nhiều so với từ khoang miệng (5,7%) (OR = 55,59, p <0,00001), dấy lên quan ngại rằng *H. pylori* trong khoang miệng có thể là một nguồn gốc của tái nhiễm sau khi tiệt trừ tại dạ dày thành công [230].

Liên quan đến ăn có thể nói là mối liên quan để thêm chứng cứ dịch tễ cho đường truyền tay- miệng, miệng- miệng, dạ dày miệng. Trong nghiên cứu của chúng tôi các yếu tố đó được đánh giá bằng các thói quen như ăn bốc, ăn chung và nhai bón khi còn bé. Kết quả cho thấy trẻ em từ cáchộ gia đình có thói quen ăn chung thì có nguy cơ nhiễm *H. pylori* cao hơn so với trẻ trong các hộ gia đình không có thói quen này. Với ăn bốc, ở cả hai địa bàn đều thể hiện trẻ ăn bốc có nguy cơ nhiễm cao hơn trẻ không có thói quen này tuy nhiên sự khác biệt này chỉ có ý nghĩa trên địa bàn tỉnh Trà Vinh với tỷ suất chênh khá lớn. Trẻ em không ăn bốc ở Trà Vinh có nguy cơ nhiễm *H. pylori* chỉ bằng 0,41 lần (0,26-0,65) so với trẻ có thói quen này với p<0,01. Đối với Việt Nam và một số nước Châu Á, có thói quen nhai bón khi con còn nhỏ, trên địa bàn Điện Biên, kết quả nghiên cứu cho thấy, trẻ được nhai bón thức ăn có nguy cơ nhiễm *H. pylori* cao gấp 1,56 lần trẻ không được

nhai bón. Khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Trong khi đó trên đại bàn Trà Vinh lại xác định được xu hướng này. Trên thế giới cũng đã có những nghiên cứu đề cập đến vấn đề này, một số có kết luận như nghiên cứu của chúng tôi, một số có kết luận ngược lại cho thấy mức độ phức tạp của đường truyền này. Nghiên cứu thói quen ăn bốc, tác giả Yucel tại Thổ Nhĩ Kỳ nghiên cứu trên sinh viên không thấy có sự liên quan [217]. Nghiên cứu tại Trung Quốc của Chun Di Xu, thói quen ăn chung, dùng đũa có tỷ lệ nhiễm cao hơn [203]. Nghiên cứu của Lê Thọ cho thấy không có liên quan ở cả hai cấp độ là không bao giờ ăn bốc, ăn bốc thường xuyên và thỉnh thoảng ăn bốc, kể cả dùng chung dụng cụ ăn uống cũng không liên quan [114]. Tại Iran trẻ 15-18 tuổi, tác giả thấy trẻ nhỏ được nhai bón có tỷ lệ nhiễm cao hơn không được nhai bón với $p < 0,05$ [231]. Nghiên cứu của Peach và cộng sự tại Australian cũng cho kết quả tương tự [232].

Một số nghiên cứu tìm hiểu mối liên quan giữa bú mẹ và nhiễm *H.pylori* ghi nhận thấy các kết quả sau: Nghiên cứu của Rothenbacher và cộng sự trên 946 trẻ trước tuổi đi học và mẹ của chúng sử dụng test thử để xác định tình trạng nhiễm *H.pylori* nhận thấy trẻ bú mẹ có tỷ lệ nhiễm *H.pylori* cao hơn so với những trẻ không bú mẹ. Tác giả đã kết luận rằng sữa mẹ không có tác dụng chống lại *H.pylori* ở trẻ em lứa tuổi dưới 5 tại những nước công nghiệp phát triển [139]. Trong một nghiên cứu khác tiến hành bởi Thomas trên trẻ em Gambia ghi nhận thấy con của các bà mẹ có nồng độ IgA trong sữa cao bị nhiễm *H.pylori* chậm hơn so với con các bà mẹ có nồng độ IgA thấp trong sữa. Từ đó, ông nhận định rằng IgA đặc hiệu trong sữa mẹ có vai trò bảo vệ chống lại *H.pylori* [140]. Nghiên cứu về cơ chế bú sữa mẹ, giảm nhiễm *H.pylori* trên invitro của Clyne và cộng sự nhận thấy sữa mẹ có khả năng ức chế sự kết dính của *H.pylori* với những tế bào thành dạ dày vì thế trẻ bú sữa mẹ có tỷ lệ nhiễm *H.pylori* thấp hơn những trẻ không được bú sữa mẹ [141]. Như vậy vai trò bảo vệ của sữa mẹ với tình trạng nhiễm *H.pylori* ở trẻ em vẫn còn là vấn đề còn bàn cãi.

Trẻ vẫn còn bú mẹ sau 12 tháng tuổi có xu hướng nhiễm cao hơn trẻ được cai sữa trước 12 tháng tuổi (45,6% -39,6% và 34,5%-28,8%). Hiện tượng này được ghi

nhận ở cả hai địa bàn nghiên cứu, tuy nhiên sự khác biệt này chưa đủ ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả này của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Lê Thọ cũng cho thấy thời gian bú mẹ không liên quan với tỷ lệ nhiễm ở cả ba cấp độ 90-12 tháng, 12-24 tháng và trên 24 tháng [114], cũng như nghiên cứu của Nguyễn Văn Bằng khi thực hiện trên đối tượng là các dân tộc thiểu số Tây Bắc [94]. Cả trong nghiên cứu trước đây của chúng tôi trên địa bàn Nghệ An cũng cho kết quả không tương đồng với kết quả này. Trong nghiên cứu đó trẻ bú mẹ > 2 tuổi có tỷ lệ nhiễm thấp hơn có ý nghĩa so với trẻ bú mẹ < 2 tuổi, chúng tỏ yếu tố bảo vệ của sữa mẹ [111]. Liên quan đến vai trò của sữa mẹ trong việc lây nhiễm *H. pylori* hiện tại vẫn có những bằng chứng trái chiều. Trái với nhận định của Rothenbacher và cộng sự nêu trên, trong nghiên cứu của Amed và cộng sự, những trẻ của các bà mẹ có nồng độ IgA trong sữa cao bị nhiễm *H. pylori* chậm hơn con các bà mẹ có nồng độ IgA thấp trong sữa. Từ đó, ông nhận định rằng IgA đặc hiệu trong sữa mẹ có vai trò bảo vệ chống lại *H. pylori* [233]. Nghiên cứu về cơ chế bú sữa mẹ, giảm sự nhiễm *H. pylori* trên invitro thấy rằng hiệu quả của việc bú sữa mẹ trên sự kết dính của *H. pylori* vào những tế bào dạ dày. Điều này ghi nhận sữa mẹ ức chế sự kết dính của *H. pylori* với những tế bào KATO III. Các tác giả kết luận rằng trẻ bú sữa mẹ có tỷ lệ nhiễm HP thấp hơn những trẻ không được bú sữa mẹ. Một số nghiên cứu khác cho thấy mối liên quan giữa bú mẹ và lây nhiễm như nghiên cứu ở Iran cho thấy bú mẹ trong 6 tháng đầu giảm nguy cơ lây nhiễm [105], Ở Mỹ Malaty nhận thấy trẻ bú mẹ có nguy cơ nhiễm *H. pylori* cao gấp 3 lần trẻ nuôi bằng sữa công thức [136]. Ertem và cộng sự nghiên cứu tại Thổ Nhĩ Kỳ thấy trẻ không bú sữa mẹ có nguy cơ cao hơn trẻ bú sữa mẹ và các tác giả giải thích là do IgA trong sữa mẹ làm ức chế sự kết dính của *H. pylori* [210]. Ở nước phát triển bú mẹ làm tăng nguy cơ [139]. Rất có thể nguy cơ lây nhiễm *H. pylori* ở trẻ bú mẹ liên quan đến vấn đề về thực hành vệ sinh của bà mẹ ngay trước khi cho con bú.

Chúng tôi chia nhóm biến số sử dụng phân bắc tươi thành hai nhóm, nhóm có sử dụng (với bất kỳ mục đích nào) và nhóm không sử dụng. Kết quả cho thấy sự trái ngược ở hai địa bàn nghiên cứu, trong khi ở Điện Biên hộ gia đình có sử dụng

phân bắc có tỷ lệ nhiễm ở trẻ cao hơn thì ở Trà Vinh lại ngược lại. Tuy thế những khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ở cả hai địa bàn với $p > 0,05$. Kết quả này trái ngược với kết quả nghiên cứu trước đó của chúng tôi khi trên địa bàn Nghệ An thấy trẻ sống trong các gia đình dùng phân bắc để tưới ruộng gia đình hay dùng phân bắc trong vùng đều có tỷ lệ nhiễm *H. pylori* cao hơn so với trẻ của các gia đình không dùng phân bắc [111].

Không tìm thấy bất kỳ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nào trong mối liên quan giữa tỷ lệ nhiễm của trẻ với tình trạng nuôi súc vật trong hộ gia đình, bất kể súc vật đó là gì trên cả hai địa bàn. Mặc dù trên địa bàn Trà Vinh, hộ gia đình có nuôi trâu/bò thì trẻ có tỷ lệ nhiễm khá cao so với tỷ lệ nhiễm của trẻ trong gia đình không nuôi (45,4 so với 31,9); tuy thế sự khác biệt này lại không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả này cũng tương đồng với kết quả trong nghiên cứu trước của chúng tôi [111].

4.2.4 Nhiễm *H. pylori* và mối liên quan đến đặc điểm sức khỏe, bệnh tật, tình trạng nhiễm *H. pylori* của các thành viên hộ gia đình

Cho tới thời điểm hiện tại, đường lây truyền của *H. pylori* còn chưa được sáng tỏ nhưng con đường lây từ người sang người thông qua đường miệng – miệng, phân – miệng được cho là quan trọng nhất. Con đường lây bệnh giữa các thành viên trong gia đình được coi là con đường lây truyền chính. Weyermann và cộng sự đã nghiên cứu vai trò biến độc lập của tình trạng nhiễm *H. pylori* ở các bà mẹ, những người cha và anh chị em trong các gia đình ở Đức đối với nguy cơ nhiễm *H. pylori* ở trẻ sống trong hộ gia đình. So với các thành viên khác trong gia đình, tình trạng nhiễm trùng của bà mẹ có liên quan chặt chẽ hơn với tình trạng nhiễm trùng của con, và cũng liên quan chặt chẽ hơn so với các điều kiện được coi là yếu tố nguy cơ khác như tình trạng vệ sinh của hộ gia đình [234]. Một nghiên cứu cắt ngang ở Brazil đã chứng minh rằng các bà mẹ bị nhiễm bệnh thì có con bị nhiễm cao hơn gần 20 lần, đặc biệt là các bà mẹ bị nhiễm *H. pylori* có CagA (+) [134]. Một nghiên cứu cắt ngang tiến hành tại Thổ Nhĩ Kỳ trên trẻ em khỏe mạnh cũng thấy trẻ em có mẹ bị nhiễm *H. pylori* thì có nguy cơ nhiễm cao hơn những trẻ em khác [235]. Một nghiên

cứu trên trẻ em Hy Lạp cho thấy trẻ có mẹ hoặc chị em nhiễm *H. pylori* thì có tỷ lệ nhiễm cao hơn nhiều so với trẻ có mẹ hoặc chị em âm tính [236].

Tình trạng nhiễm *H. pylori* của bố mẹ

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nhiễm *H. pylori* của trẻ không liên quan đến tình trạng nhiễm của bố ở cả hai địa bàn. Trong khi đó tình trạng nhiễm *H. pylori* của mẹ ảnh hưởng lên tỷ lệ nhiễm của trẻ khá rõ ràng. Ở cả hai địa bàn trẻ có mẹ nhiễm *H. pylori* đều có tỷ lệ nhiễm cao hơn hay nguy cơ nhiễm cao hơn lần lượt là 50% so với 38,5% ở Điện Biên và 37,9% so với 28,0% ở Trà Vinh. Tại Điện Biên, nguy cơ nhiễm *H. pylori* của trẻ có mẹ elisa dương tính cao gấp 1,59 lần (1,23-2,23) so với trẻ của bà mẹ elisa âm tính, trong khi ở Trà Vinh là 2,34 lần (1,22-3,81). Khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Khi xem xét mối liên quan tình trạng nhiễm *H. pylori* của cả bố và mẹ đến khả năng nhiễm của con cho thấy tỷ lệ nhiễm *H. pylori* của trẻ tăng theo tình trạng nhiễm *H. pylori* của bố mẹ, tỷ lệ này thấp nhất ở nhóm cả bố và mẹ âm tính, cao hơn ở nhóm một trong hai người dương tính và cao nhất ở nhóm cả bố và mẹ dương tính. Trong nghiên cứu này của chúng tôi, trẻ em ở Điện Biên có cả bố và mẹ nhiễm *H. pylori* có nguy cơ nhiễm cao gấp 2,21 lần so với trẻ có cả bố và mẹ âm tính (CI 95% 1,21-4,23). Khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Trẻ có hoặc bố hoặc mẹ nhiễm *H. pylori* cũng có nguy cơ nhiễm cao hơn trẻ có bố và mẹ âm tính nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tại Địa bàn Trà Vinh chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm trong mối quan hệ này ($p > 0,05$)

Nhiều nghiên cứu đánh giá vai trò sống chung bố mẹ có tình trạng nhiễm *H. pylori* đã được thực hiện nhiều nơi trên thế giới. của Kivi nghiên cứu trên trẻ lứa tuổi học đường cho thấy, khi mẹ và anh hoặc chị nhiễm *H. pylori*, nguy cơ nhiễm *H. pylori* của trẻ tăng 8,1 lần (CI95% từ 1,8-37,3), trẻ có mẹ nhiễm *H. pylori* có nguy cơ nhiễm *H. pylori* tăng 11,6 lần (2,0-67,9), trong khi tình trạng nhiễm *H. pylori* của bố thì không liên quan rõ rệt với sự tăng nhiễm *H. pylori* ở con [237]. Trong nghiên cứu của Yucel tại Thổ Nhĩ Kỳ, mẹ nhiễm *H. pylori* làm tăng nguy cơ nhiễm ở con gấp 2 lần [201]. Nghiên cứu của Yilmaz cũng tại Thổ Nhĩ Kỳ cũng cho

kết quả tương tự (49% so với 22,6%). Glynn nghiên cứu trên trẻ từ 21 tháng đến 6 tuổi thấy chị em trong gia đình nhiễm *H. pylori* thì trẻ có nguy cơ cao gấp 3,1 lần [123]. Hầu hết các nghiên cứu chỉ ra nguy cơ từ mẹ và anh chị em nhiễm *H. pylori* mà ít thấy có liên quan đến tình trạng nhiễm *H. Pylori* ở bố [238]. Tác giả Weyerman nghiên cứu tại Đức xác định bố, mẹ, anh chị em lây cho trẻ từ thời thơ ấu, và thấy tình trạng lây nhiễm *H. pylori* tăng cao ở những gia đình đông con [234].

Những nghiên cứu tại Việt Nam có kết quả tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi. Nguyễn Văn Bằng thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở con với tình trạng nhiễm *H. pylori* ở mẹ [239]. Lê Thọ thấy cả bố và mẹ nhiễm *H. pylori* nguy cơ nhiễm *H. pylori* của con cao gấp 4,62 lần, mẹ nhiễm tăng nguy cơ con lên 3,2 lần, trong khi tình trạng của bố thì không liên quan. Ngoài ra, tác giả này còn thấy nếu con đầu nhiễm *H. pylori*, các con còn lại nhiễm *H. pylori* cao gấp 2,09 lần so với những trẻ trong gia đình có con đầu không nhiễm *H. pylori* [114]. Trong nghiên cứu trước đây tại Nghệ An (2007) chúng tôi cũng thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa tình trạng nhiễm *H. pylori* ở mẹ với tình trạng nhiễm *H. pylori* ở con trong khi nhiễm *H. pylori* ở bố không có mối liên quan đáng kể với sự nhiễm *H. pylori* ở con [111].

Anh/chị, em và họ hàng

Các nghiên cứu khác cũng cho thấy anh chị em bị nhiễm là yếu tố nguy cơ đối với sự nhiễm *H. pylori* ở trẻ em [213], [214], [240], [241]. Anh chị em ruột của bệnh nhân có ung thư dạ dày cũng đã được tìm thấy có một tỷ lệ nhiễm *H. pylori* cao hơn [242]. Anh chị em ruột có nhiễm *H. pylori* là một ổ chứa mầm bệnh quan trọng của lây truyền *H. pylori* ở trẻ em. Mặt khác, người ta thấy rằng dường như tình trạng nhiễm trong những gia đình lớn phổ biến hơn, và tình trạng nhiễm của người mẹ có một mối liên quan mạnh hơn với tình trạng nhiễm trùng của đối tượng là các thành viên khác trong gia đình [243]. Tất cả những nghiên cứu này kết luận rằng nhiễm trùng lây lan từ người này sang người khác mà có vẻ xảy ra chủ yếu trong gia đình và có thể các bà mẹ là nguyên nhân chủ yếu nhất so với các thành viên còn lại trong gia đình.

Một số nghiên cứu đã xem xét sự lây lan của nhiễm *H. pylori* giữa anh chị em. Hai nghiên cứu hiếm hoi trong số này là thực hiện bằng phương pháp nghiên cứu thuần tập. Trong nghiên cứu của Muhsen và cộng sự, trẻ em từ 3-5 tuổi trong ba làng ở miền bắc Israel được theo dõi trong 3-4 năm. Có anh chị em bị nhiễm *H. pylori* được xác định là một yếu tố nguy cơ độc lập cho cả hai tình trạng nhiễm *H. pylori* lần đầu cũng như nhiễm *H. pylori* mạn hay tái nhiễm [96]. Trong nghiên cứu thứ hai, Cervantes và cộng sự nhận thấy nhiễm *H. pylori* ở anh, chị luôn là yếu tố tiền đề, đi trước trong nguy cơ nhiễm *H. pylori* ở em ruột họ, đặc biệt khi khoảng cách tuổi giữa anh, chị em đó là nhỏ hơn 3 tuổi [244]. Tác giả Glynn nghiên cứu trên trẻ từ 21 tháng đến 6 tuổi thấy khi chị em trong gia đình nhiễm thì trẻ có nguy cơ cao gấp 3,1 lần [123]. Một nghiên cứu trên trẻ em Hy Lạp cho thấy trẻ có mẹ hoặc chị em nhiễm *H. pylori* thì có tỷ lệ nhiễm cao hơn nhiều so với trẻ có mẹ hoặc chị em không nhiễm *H. pylori* [236].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tình trạng nhiễm của người anh/chị lớn nhất trong hộ gia đình được đưa vào để so sánh, kết quả cho thấy, cả ở hai địa bàn, tình trạng nhiễm của anh/chị đầu và anh/chị thứ hai có ảnh hưởng lớn đến tình trạng nhiễm *H. pylori* ở trẻ. Cụ thể là trên địa bàn Điện Biên, trẻ có 2 anh/chị dương tính có tỷ lệ nhiễm cao gấp 3,84 lần trẻ có 1 anh/chị dương tính (CI95% 1,62-6,29). Khi phân tích đa biến tìm yếu tố tác động độc lập, sự chênh lệch này là 3,12 lần (1,34-5,46). Trên địa bàn Trà Vinh trẻ có 1 anh/chị dương tính, 2 anh/chị dương tính thì có nguy cơ nhiễm cao gấp lần lượt là 2,71 lần và 6,63 lần so với trẻ có anh/chị đầu không nhiễm *H. pylori*. Những khác biệt này đều có ý nghĩa thống kê. Khi phân tích đa biến để đánh giá tác động độc lập, sự chênh lệch này là 2,12 lần (1,25-4,12) và 4,39 (2,81-6,94). Kết quả này là tương đồng so với các nghiên cứu được đề cập ở trên và tương đồng với nghiên cứu trước đây của chúng tôi tại Nghệ An, trong đó gia đình có anh/em dương tính với *H. pylori* thì trẻ có nguy cơ nhiễm *H. pylori* cao gấp từ 4,35 đến 13,56 lần tùy số lượng anh/em nhiễm *H. pylori* so với nếu anh/em không nhiễm *H. pylori*, qua đó cho thấy ảnh hưởng lớn của tình trạng nhiễm *H. pylori* ở anh/chị/em trong gia đình lên nguy cơ nhiễm *H. pylori* ở những trẻ khác [111]. Cho đến nay, ngoài nghiên cứu này của chúng tôi, chưa thấy có nghiên cứu nào khác

đánh giá sự mối liên quan giữa nhiễm *H. pylori* của trẻ với tình trạng nhiễm *H. pylori* ở ông/bà hay cô/dì/chú/bác..

Những lời lý giải cho sự khác biệt về vai trò của bố/mẹ/anh/chị/em lên nguy cơ lây nhiễm ở trẻ khác nhau, ngoài những lý giải về di truyền, chức năng sinh sản và lây nhiễm trong thời kỳ thai nghén hay bú mớm, có thể đến từ tập quán sinh hoạt và vai trò của các thành viên trong gia đình đối với trẻ rất khác biệt ở Việt nam. Với quan niệm của nước ta, hầu hết ở khắp cả nước và ở các dân tộc, khi còn nhỏ từ 0-3 tuổi, mẹ là người chăm sóc chính, từ ăn uống, tắm, giặt, dạy dỗ cho đến việc ngủ cùng với trẻ nên có vai trò đặc biệt lên sự lây nhiễm của trẻ, đặc biệt với nước ta đặc điểm nhiễm rất sớm. Sau khi đó lớn lên một chút, người anh/chị đầu có trách nhiệm chăm sóc em thay mẹ và trên thực tế việc anh/chị chăm em, ăn, uống cùng nhau, mặc lại quần áo của nhau và ngủ cùng nhau nhiều hơn với bố là điều rất phổ biến, do đó vai trò của bố trong lây nhiễm có thể thấp hơn cả vai trò của anh/chị/em

4.2.5. Mối liên quan giữa yếu tố tiền sử sức khỏe với nhiễm *H. pylori* ở trẻ

Liên quan giữa nhiễm *H. pylori* ở trẻ và tình trạng bệnh tiêu hóa của bố mẹ.

Mối liên quan giữa nhiễm *H. pylori* ở trẻ và tình trạng bệnh tiêu hóa của Bố/Mẹ ở cả hai địa bàn chúng tôi đều nhận thấy, tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở trẻ có Bố hay mẹ đang bị bệnh tiêu hóa đều thấp hơn trẻ có Bố hoặc mẹ đang không bị các chứng bệnh này. Tuy nhiên các khác biệt được ghi nhận là rất nhỏ và hoàn toàn không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ hay nói cách khác, tình trạng hiện có bệnh tiêu hóa của Bố hay Mẹ không có mối liên quan với khả năng bị nhiễm *H. pylori* của trẻ. Nhiều nghiên cứu đã đề cập đến tình trạng nhiễm *H. pylori* với tiền sử mắc bệnh tiêu hóa như nghiên cứu của Zhang và cs tại Trung Quốc trẻ có tiền sử mắc bệnh tiêu hóa có tỷ lệ cao hơn có ý nghĩa so với trẻ không mắc, không có tiền sử bệnh (52,9% so với 41,2%) [202]. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Bằng trẻ có tiền sử bệnh tiêu hóa có tỷ lệ nhiễm cao hơn có ý nghĩa (42% so với 36,4%, $p < 0,05$) [94]. Trong khi đó trái lại nghiên cứu của Lê Thọ không thấy sự khác biệt (44,8% so với 40%) [114]

Sử dụng kháng sinh

Sự nhạy cảm của *H. pylori* có sự khác nhau giữa các địa bàn khác nhau và tùy thuộc vào cả các yếu tố khác. Do đó việc có tiền sử dùng kháng sinh có thể ảnh

hường đến nguy cơ nhiễm và tái nhiễm của trẻ. Tuy thế, có sự không đồng nhất giữa các nghiên cứu khác nhau. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra tiền sử dùng kháng sinh làm giảm nguy cơ nhiễm của trẻ trong khi nhiều nghiên cứu khác lại không cho thấy điều này. Ở cả hai địa bàn chúng tôi đều nhận thấy có sự chênh lệch nhỏ về tỷ lệ nhiễm của trẻ theo tiền sử dùng kháng sinh của trẻ đó. Sự khác biệt này đi theo xu hướng trẻ có tiền sử sử dụng kháng sinh có tỷ lệ nhiễm thấp hơn so với trẻ không có tiền sử sử dụng, trong đó sự chênh lệch cao hơn khi so sánh với tiền sử sử dụng kháng sinh trong 1 tháng trước và thấp hơn khi xem xét tiền sử sử dụng kháng sinh trong 12 tháng. Tuy vậy tất cả sự khác biệt này đều không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả này không tương đồng với các nghiên cứu của Rothenbacher tại Đức cho thấy trẻ dùng kháng sinh có tỷ lệ nhiễm thấp hơn [245]. Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Cheryl Brousard theo dõi 608 trẻ không thấy sự khác biệt giữa trẻ có tiền sử và không có tiền sử dùng kháng sinh [246]. Cũng như nghiên cứu của Nguyễn Văn Bằng và Lê Thọ không thấy khác biệt [94], [114].

Mối liên quan với tiền sử dị ứng:

Một số nghiên cứu chỉ ra mối liên quan giữa triệu chứng dị ứng với nhiễm *H. pylori* như bệnh mề đay, bệnh Behcet, bệnh ngứa nốt hột, bệnh sừng hóa da phẳng sẽ giảm hoặc hết hoặc giảm [247], [248]. Theo nghiên cứu của Yuchen tại Mỹ, trẻ có tiền sử dị ứng nặng khi bị nhiễm *H. pylori* thì triệu chứng dị ứng giảm hoặc mất [249]. Tuy vậy vẫn còn ít nghiên cứu đề cập đến vấn đề này nên những kết luận đưa ra chỉ có giá trị khai phá hoặc tham khảo. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ghi nhận ở cả hai địa bàn nghiên cứu về sự chênh lệch tỷ lệ nhiễm của trẻ theo tình trạng dị ứng của bố mẹ là sự thống nhất về xu hướng. Ở cả Điện Biên và Trà Vinh chúng tôi đều nhận thấy tỷ lệ nhiễm thấp hơn ở trẻ có bố, mẹ có tiền sử dị ứng trong đó ảnh hưởng của bố có vẻ cao hơn. Trẻ có bố có tiền sử dị có nguy cơ nhiễm bằng 0,44 lần so với trẻ có bố không có tiền sử dị ứng, khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong khi đó sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê trong mối liên hệ với mẹ ở cả hai địa bàn. Kết quả này tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của Lê

Thọ khi tác giả này cũng cho thấy không có mối liên quan giữa tiền sử dị ứng của trẻ và tình trạng nhiễm *H. pylori* [114]. Tuy thế trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Bằng, trẻ có tiền sử dị ứng có tỷ lệ nhiễm cao hơn có ý nghĩa so với trẻ không có tiền sử này [199]. Do vậy cần có những nghiên cứu sâu hơn để có thể có những kết luận có giá trị tin cậy về mối liên quan này.

4.7. Tình trạng *CagA* và *VacA* ở nhóm đối tượng có tiền sử mắc bệnh lý dạ dày tá tràng có ELISA *H.pylori* dương tính

Gene *CagA*, *VacA* là những gene độc lực của *H. pylori*, đã được cho là có liên quan chặt chẽ với viêm dạ dày teo và ung thư dạ dày. Đây có lẽ là nguyên nhân chính của một tỷ lệ cao của bệnh ung thư dạ dày ở khu vực Đông Á khi tỷ lệ các chủng *CagA* dương tính là trên 90% [176]. Trên thế giới, sự hiện diện của gen *CagA* dao động từ 50% ở một số nước Trung Đông đến 99% ở các nước Đông Á [177], [178], [179]. Tỷ lệ toàn cầu của *CagA* là khoảng từ 50-70%, tỷ lệ trên toàn thế giới của các chủng *VacA* thay đổi về mặt địa lý. Chủng S1m1 chiếm ưu thế ở Nhật Bản và Hàn Quốc [180], [181], trong khi s1m2 đã được tìm thấy ở Thổ Nhĩ Kỳ và Bắc Âu và Đông Âu [182], [183], [184]. Một nghiên cứu ở Trung Quốc trên bệnh nhân có tiền sử bệnh tiêu hóa cho thấy tỷ lệ *CagA* (+) là 89,3% [185], Jafarzadeh và cs năm 2007 quan sát thấy rằng tỷ lệ hiện nhiễm kháng thể *CagA* tăng đáng kể với độ tuổi từ 59,6% trong nhóm tuổi 1-5 năm tới 79,5% trong 11-15 năm nhóm tuổi [186]. Theo nghiên cứu này tỷ lệ *CagA* ở phụ nữ cao hơn (67,6% so với 63% ở đàn ông). Điều này trái ngược với các nghiên cứu của Iran, nơi nam giới có một tỷ lệ cao hơn đáng kể so với nữ (78,4% so với 66,3%) [187], [188]. Nghiên cứu của Jaber SM. Tại Saudi Arabia. nhằm xác định tỷ lệ *H. pylori* có độc tố *CagA* và *VacA* trên mẫu lấy từ trẻ nhiễm *H. pylori* không có triệu chứng tại Vương quốc Saudi Arabia (KSA) cũng như những yếu tố liên quan như giới tính, quốc tịch và tuổi tác. Kết quả cho thấy tỷ lệ *VacA* là 60%, *CagA* là 56,7% và kháng thể *VacA* và *CagA* kết hợp là 45,6%. Không thấy bất kỳ sự khác biệt giữa trẻ gốc Ả-rập và trẻ em không có nguồn gốc này. Trong khi đó, tỷ lệ 35 kDa, *VacA*, *CagA*, kết hợp *VacA* và *CagA* kháng thể đã được nâng lên đáng kể ở nam giới so với nữ giới ($p < 0,0001$) và ở trẻ em 10 năm so với những người ở nhóm 1-5 tuổi và 6-9 năm ($p < 0,0001$)

[189]. Một nghiên cứu khác trên đối tượng nhiễm *H. pylori* không triệu chứng ở Iran, tỷ lệ hiện nhiễm *CagA* dương tính là 46,9%. Các tỷ lệ hiện nhiễm kháng thể *CagA* IgG ở nam giới là 48,6% và ở nữ 31,6%. Không có sự liên quan đáng kể về mặt thống kê với tuổi tác, nghề nghiệp, tình trạng kinh tế xã hội, nhóm máu ABO và tình trạng Rh [190].

Tại Châu Âu, nghiên cứu của Homan M và cs tại Slovenian được thực hiện trên các chủng *H. pylori* phân lập từ mẫu sinh thiết lấy từ 130 trẻ em và thanh thiếu niên không loét ăn khó tiêu (NUD), loét dạ dày và loét tá tràng (PUD) và bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD). Các gen *CagA* đã có mặt trong 61,2% số bệnh nhân. Chiếm ưu thế *VacA* kiểu gen là s1m1 (42%), tiếp theo là s1m2 (28%), và s2m2 (24%). Kiểu gen ICEA *iceA1* và *iceA2* đã được phát hiện trong 62% và 31% của các mẫu tương ứng [191]. Tỷ lệ nhiễm *CagA* và *VacA* trong mỗi liên quan với chủng tộc cũng đã được đề cập trong một số nghiên cứu. Tại Châu Âu, nghiên cứu tại Hà Lancho thấy tỷ lệ *CagA* dương tính chung là (35,2%) trong số *H. pylori* dương tính trong đó rất khác nhau giữa dân tộc. Tỷ lệ cao nhất thuộc về phụ nữ gốc Suriname (56%), tiếp theo đối tượng các dân tộc khác không thuộc phương Tây (46%), gốc Hà Lan Antillean (46%), gốc Thổ Nhĩ Kỳ (39%), gốc Cape Verdean (34%), gốc Ma-rốc (34%), gốc các nước phương Tây khác (29%), và gốc Hà Lan là (19%) ($P < 0.001$) [5]. Nghiên cứu của Epplein M, Signorello L, Zheng W và cộng sự (2011) tại Mỹ cho thấy nguy cơ có *CagA* (+) gia tăng trong nhóm người có nguồn gốc Châu Phi [2]. Nguy cơ huyết thanh *CagA* (+) trong nhóm người gốc Phi cao gấp 8,1 người da trắng. Khi lấy người da trắng làm nhóm so sánh với 3 mức độ gốc Phi thì nguy cơ có *CagA* (+) cũng tăng theo mức độ gốc Phi, người có nguồn gốc Phi càng cao thì nguy cơ *CagA* (+) càng cao. Ngay cả khi so sánh trong nội bộ người gốc Phi, nhóm nào có nguồn gốc Phi càng cao thì nguy cơ có *CagA* (+) càng cao. Nghiên cứu của Günter B, Isolde P, Dietrich R và cộng sự (2002) *CagA* được phát hiện thường xuyên hơn ở trẻ em bị nhiễm bệnh gốc Thổ Nhĩ Kỳ hoặc quốc tịch khác so với trẻ em quốc tịch Đức ($P = 0,0012$ và $p < 0,0001$, tương ứng) [150].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, những mẫu *H. pylori* dương tính của đối tượng đang có tình trạng bệnh tiêu hóa được đưa ra làm xét nghiệm tìm *CagA* và

VacA, Tỷ lệ *CagA* (+) chung trong cả quần thể nghiên cứu là 13,45%, trong đó tỷ lệ *CagA* (+) ở Điện Biên cao hơn ở Trà Vinh (19,42% so với 4,41%). Kết quả này cho thấy tỷ lệ *CagA* trên cả hai địa bàn là thấp so với hầu hết các nghiên cứu được đề cập ở trên và đặc biệt thấp so với khu vực Châu á, nơi được đánh giá là có tình trạng *CagA* dương tính cao nhất thế giới. Trong mối quan hệ giữa tình trạng *CagA* với dân tộc, số liệu ghi nhận trên địa bàn Điện Biên, người kinh có tỷ lệ dương tính thấp hơn người Thái, nhưng trên đại bà Trà Vinh, người kinh lại có tỷ lệ dương tính cao hơn người Khmer. Những sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ trên cả hai địa bàn. Nghiên cứu của Davoud Esmaceli, Saeideh Hatami, Abbas Bahador tại Iran, cùng sử dụng phương pháp PCR huyết thanh như nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tỷ lệ *CagA* khá thấp chỉ 18% [194].

Tỷ lệ *VacA* dương tính chung trên cả hai địa bàn là 18,3% trong đó Điện Biên có tỷ lệ cao hơn. Khi so sánh với yếu tố dân tộc cho thấy người Kinh có tỷ lệ *VacA* dương tính thấp hơn người Thái và người Khmer trên cả hai địa bàn, tuy thế khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$

Khi so sánh theo địa bàn nghiên cứu, tỷ lệ cả hai yếu tố *CagA* (+) và *VacA* (+) ở Điện Biên đều cao hơn ở Trà Vinh. Khi xem xét khía cạnh chủng tộc, thì có sự khác nhau ở hai địa bàn, trong khi ở Điện Biên người Kinh có tỷ lệ *CagA* (+) và *VacA* (+) đều thấp hơn người Thái, thì ở Trà Vinh người Kinh có tỷ lệ *CagA* (+) cao hơn trong khi tỷ lệ *VacA* (+) lại thấp hơn người Khmer. Dẫu vậy tất cả những sự khác biệt này đều không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Khi phân tích chung trên cả hai địa bàn nghiên cứu về mối liên quan với dân tộc, tỷ lệ *CagA* dương tính cao nhất được ghi nhận ở người thái, tiếp theo là người Kinh và thấp nhất ở người Khmer. Tỷ xuất chênh được ghi nhận là khá lớn người Thái gấp 1,87 lần và người Khmer bằng 0,29 lần so với người Kinh, tuy thế khác biệt này lại không có ý nghĩa thống kê.

Như đã đề cập, một trong những hạn chế của đề tài là do kinh phí có hạn chúng tôi chưa xác định được mức độ nguồn gốc, việc xác định dân tộc là người Kinh, người Khmer hay người Thái chủ yếu dựa vào các thông tin nhân khẩu nên chưa xác định được chính xác mức độ chủng tộc trong các trường hợp có sự pha trộn về nguồn gene do các yếu tố hôn phối (vốn rất phổ biến trên địa bàn), một phần

do cỡ mẫu nghiên cứu khá nhỏ có thể là một phần nguyên nhân dẫn đến không có ý nghĩa thống kê

ƯU ĐIỂM VÀ HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI

Điểm mạnh

- Mẫu nghiên cứu lớn: Tổng số mẫu phân tích là 3.645 mẫu được thu thập từ 2 địa bàn nghiên cứu thuộc các tỉnh Điện Biên và Trà Vinh, trong đó có 2.010 người lớn và 1.635 trẻ em, toàn bộ số mẫu này đều được tiến hành xét nghiệm tình trạng *H. pylori* bằng phương pháp ELISA và xác định nhóm máu bằng phương pháp dùng hồng cầu mẫu.

- Xét nghiệm ELISA bằng test ELISA in-house, là test sử dụng chủng *H. pylori* ở người Việt Nam, có độ nhạy cao, độ đặc hiệu cao, được tiến hành tại phòng xét nghiệm tiêu chuẩn và xét nghiệm hai lần.

- Là nghiên cứu đầu tiên về mối liên quan giữa cơ thể vật chủ mà đại diện là nhóm máu ABO với sự lây nhiễm vi khuẩn (ở đây là *Helicobacter pylori*) tại Việt Nam.

- Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng phương pháp xác định ADN của *H. pylori* dựa vào kỹ thuật PCR đa môi bằng cách sử dụng các cặp môi đặc hiệu cho việc khuếch đại ADN mã hóa các gen *CagA*, *VacA* của *H. pylori* từ huyết thanh người bệnh đã được xác định là dương tính với *H. Pylori*, đây là một phương pháp rất mới trên thế giới.

Điểm hạn chế:

- Do những hạn chế về nguồn tài chính, đề tài này sử dụng các nghiên cứu mô tả cắt ngang là phương pháp nghiên cứu mà bản thân nó có những hạn chế trong việc chứng minh giả thuyết.
- Do việc chọn mẫu thuận tiện với sự đồng ý tự nguyện của các đối tượng nghiên cứu nên các thành viên trong gia đình trẻ không được phân bố đầy đủ và đồng đều, có gia đình có đầy đủ mọi thành viên (bố, mẹ, ông, bà, cô, chú, anh, chị, em), có gia đình chỉ có bố hoặc mẹ và các con tham gia, nên khi phân tích đa biến có hiệu chỉnh độ mạnh của các biến nghiên cứu bị giảm nhiều.

- Một số đối tượng nghiên cứu do tính rụt rè, xấu hổ nên một số câu trả lời phỏng vấn về thu nhập, các thói quen sinh hoạt còn chưa phản ánh hoàn toàn trung thực so với thực tế, nên có thể ảnh hưởng đến phân tích và đánh giá kết quả.
- Sử dụng test ELISA không cho phép xác định chắc chắn tình trạng hiện nhiễm *H. pylori*.
- Chưa xác định được mức độ nguồn gốc dân tộc, chủng tộc mà dựa trên dữ liệu hành chính nên sự xác định nguồn gốc dân tộc chỉ có giá trị tương đối trong nghiên cứu này.
- Tình trạng bệnh lý dạ- tá tràng được xác định trực tiếp tại thực địa và tham khảo sổ y bạ có thể có sai số và xếp lẫn.
- Những khó khăn về tài chính khiến cho việc sử dụng cỡ mẫu trong nghiên cứu các gen bệnh lý *CagA*, *VacA* còn nhỏ, chưa tương xứng với quy mô của đề tài và chưa cho phép rút ra kết luận về sự phân bố các gen bệnh trong các quần thể nghiên cứu trong đề tài này..

TÓM TẮT KẾT QUẢ

1. Tình trạng nhiễm *H. pylori* trên các địa bàn nghiên cứu

- 1.1 Tỷ lệ nhiễm chung ở Điện Biên là 42,61%, Trà Vinh là 36,7%, tỷ lệ nhiễm chung trên cả hai địa bàn là 40%.
- 1.2. Tại Điện Biên, tỷ lệ nhiễm ở người lớn là 42,5%, trẻ em là 42,75%. Tại Trà Vinh, người lớn là 40,2%, trẻ em là 32%.

2. Các yếu tố liên quan đến tình trạng nhiễm *H. pylori*

- 2.1 Không có khác biệt về tỷ lệ nhiễm theo dân tộc, theo giới tính, theo tuổi của trẻ trên cả hai địa bàn nghiên cứu.
- 2.2. Có sự khác biệt về nhiễm *H. pylori* theo nhóm máu:

Ở Điện Biên trẻ nhóm máu O có tỷ lệ nhiễm thấp nhất (34%), bằng 0,63 lần nhóm máu A, Ở Trà Vinh trẻ nhóm máu B thấp nhất (23,7%) bằng 0,45 lần nhóm máu A. Các khác biệt này đều có ý nghĩa thống kê.
- 2.3 Có mối liên quan giữa tình trạng nhiễm *H. pylori* ở trẻ với học vấn của mẹ nhưng không liên quan với học vấn bố:

Trẻ có mẹ học vấn thấp có nguy cơ cao gấp 1,75 lần trẻ có mẹ học vấn cao, nhưng học vấn của bố thì không có liên quan đến tình trạng nhiễm của trẻ.
- 2.4 Có mối liên quan giữa tình trạng nhiễm *H. pylori* ở trẻ với chất lượng nhà vệ sinh:

Tại Điện Biên, gia đình có nhà vệ sinh tiêu chuẩn là yếu tố bảo vệ trẻ trong nhiễm *H. pylori*: Trẻ sống trong gia đình có nhà vệ sinh không tốt có nguy cơ cao gấp 1,57 lần (1,32-2,51).
- 2.5 Thói quen ăn bốc ở trẻ làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn ở trẻ:

Trẻ không ăn bốc trên địa bàn tỉnh Trà Vinh có nguy cơ nhiễm *H. pylori* chỉ bằng 0,41 lần (0,26-0,65) so với trẻ có thói quen này với $p < 0,01$
- 2.6 Thói quen rửa tay của trẻ trước khi ăn là yếu tố bảo vệ làm hạn chế tình trạng nhiễm *H. pylori* ở trẻ:

Trên địa bàn Trà Vinh, trẻ có thói quen rửa tay trước ăn có nguy cơ nhiễm thấp bằng 0,69 lần (CI95%; 0,48-1,00) so với trẻ không có thói quen này
- 2.7 Rửa tay sau khi trẻ đi vệ sinh là hành vi bảo vệ trẻ khỏi nhiễm *H. pylori*: Trẻ có thói quen rửa tay sau khi đi vệ sinh có nguy cơ nhiễm thấp hơn so với trẻ

không có thói quen này với tỷ suất chênh tại Trà Vinh và Điện Biên lần lượt là 0,65 lần và 0,68 lần. Khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

2.8 Thói quen người lớn nhai bốn thức ăn cho trẻ lúc nhỏ làm tăng nguy cơ nhiễm *H. pylori*:

Tại Điện Biên trẻ có được nhai bốn có nguy cơ nhiễm *H. pylori* cao gấp 1,56 lần trẻ không được nhai bốn. Khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

2.9 Mối liên quan giữa nhiễm *H. pylori* ở trẻ với tình trạng nhiễm *H. pylori* của bố/mẹ, của anh/chị/em:

Tình trạng nhiễm *P. pylori* của bố không liên quan đến nguy cơ nhiễm của trẻ trên cả hai địa bàn

Mẹ nhiễm *H. pylori* là yếu tố làm tăng nguy cơ nhiễm ở trẻ: Tại Điện Biên, nguy cơ nhiễm *H. pylori* của trẻ có mẹ elisa dương tính cao gấp 1,59 lần (1,23-2,23) so với trẻ của bà mẹ elisa âm tính, ở Trà Vinh con số này là 2,34 lần

Trẻ có cả bố và mẹ Elisa dương tính có nguy cơ nhiễm cao gấp 2,21 lần so với trẻ có cả bố và mẹ âm tính (CI 95% 1,21-4,23). Khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Anh/chị đầu nhiễm *H. pylori* làm tăng nguy cơ nhiễm ở trẻ: Trẻ có anh/chị đầu nhiễm *H. pylori* thì có nguy cơ cao gấp 2,71 lần ở có anh/chị đầu âm tính, nếu có 2 anh/chị lớn nhiễm thì con số này là 6,63 lần (Trà Vinh)

Trẻ có 2 anh/chị nhiễm *H. pylori* thì có nguy cơ cao gấp 3,84 lần trẻ có 1 anh/chị nhiễm (Điện Biên)

3. Tình trạng gene *CagA* và *VacA* trên người nhiễm *H. pylori* có triệu chứng

3.1 Tỷ lệ vi khuẩn *H. pylori* mang gen *CagA* ở các đối tượng có bệnh lý tiêu hóa trên cả hai địa bàn là 13,45%, trong đó Điện Biên là 19,42%, Trà Vinh là 4,41%. Tính chung trên cả hai địa bàn tỷ lệ *CagA* dương tính của người Kinh là 11,54%, người Thái là 22,41%, người Khe me là 2,86%.

3.2 Tỷ lệ vi khuẩn *H. pylori* mang gen *VacA* ở các đối tượng có bệnh lý tiêu hóa trên cả hai địa bàn là 18,13% trong đó tại Điện Biên là 25,24%, tại Trà Vinh là 7,35%. Tính chung trên cả hai địa bàn tỷ lệ *VacA* dương tính của người Kinh là 16,67%, người Thái là 25,86% và người Khe me là 8,57%

3.3 Không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tình trạng mang các gen bệnh lý *CagA* (+) và *VacA* (+) của vi khuẩn *H. pylori* trên người có bệnh lý tiêu hóa theo dân tộc ở cả hai địa bàn nghiên cứu.

KẾT LUẬN

Từ NC này, chúng tôi rút ra các kết luận sau:

1. Tỷ lệ nhiễm *H. pylori*

- Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* tương đối thấp ở 2 quần thể nghiên cứu (Điện Biên: 42,6%, Trà Vinh 36,7%).
- Không có sự khác biệt tỷ lệ nhiễm *H. pylori* giữa người Kinh và người thiểu số sống trên cùng địa bàn trên cả hai địa điểm nghiên cứu.

2. Các yếu tố liên quan tới lây nhiễm *H. pylori* ở trẻ gồm:

- Các yếu tố có thể góp phần làm tăng lây nhiễm: Học vấn mẹ thấp, ăn bốc, nhai sún thức ăn, mẹ/anh chị nhiễm *H. pylori*.
- Các yếu tố có thể góp phần làm giảm lây nhiễm: Nhóm máu O, hoặc B, nhà vệ sinh đạt chuẩn, rửa tay trước ăn, rửa tay sau đại tiện.

3. Tình trạng mang gen bệnh lý *CagA*, *VacA* của vi khuẩn *H. pylori* ở

người nhiễm *H. pylori* có triệu chứng đường tiêu hóa:

- Vi khuẩn mang các gen *CagA* và *VacA* ở người Điện Biên cao hơn ở Trà Vinh
- Không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tình trạng *CagA*(+) và *VacA*(+) giữa người Thái và người Kinh ở Điện Biên cũng như người Khơ me và người Kinh ở Trà Vinh
- Tỷ lệ mang các gen *CagA* và *VacA* ở vi khuẩn *H. pylori* trong nghiên cứu này chỉ mới là số liệu ban đầu, với cỡ mẫu còn rất bé. Cần có nghiên cứu về vấn đề này với quy mô lớn hơn trong tương lai.

KIẾN NGHỊ

- Tăng cường giáo dục sức khỏe về những nguy cơ nhiễm *H. pylori* liên quan đến thói quen sinh hoạt để thay đổi các thói quen xấu (ăn bốc, nhai bón), thực hành các thói quen tốt như rửa tay trước khi ăn và sau khi đi vệ sinh.
- Xây dựng nhà vệ sinh có chất lượng đạt tiêu chuẩn.
- Điều trị tiệt trừ *H. pylori* cho người bị bệnh dạ dày mà có ELISA *H. pylori* dương tính trong gia đình đặc biệt là bố, mẹ, anh/chị để tránh lây truyền cho con, cho em.
- Cần có nghiên cứu thêm về tình trạng mang *CagA*, *VacA* ở các chủng tộc.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

Luận án này dựa trên các bài báo gốc được trích dẫn theo số La Mã

- I. Nguyễn Thị Anh Xuân, Nguyễn Thị Vân Anh, Lê Thị Lan Anh và cộng sự (2014), Tỷ lệ hiện nhiễm và các yếu tố nguy cơ nhiễm *Helicobacter pylori* ở trẻ em và thành viên hộ gia đình dân tộc Kinh và Thái sống trên cùng một địa bàn tỉnh Điện Biên, *Tạp chí Y học thực hành*, số 11(941), tr. 136- 140.
- II. Van Bang Nguyen, Thi Anh Xuan Nguyen, Thi Van Anh Nguyen et al (2015), Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection in Children of Kinh an Thai Ethnic in Dien Bien, Vietnam, *Jacobs Journal of Epidemiology and Preventive Medicine*, 1(3):017
- III. Van Bang Nguyen, Thi Anh Xuan Nguyen, Thi Van Anh Nguyen et al (2015), Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection in Kinh and Khmer Children in Mekong Delta, Vietnam, *Journal Annals of Clinical and Laboratory Research*, Vol 3 No.3:24
- IV. Nguyễn Thị Anh Xuân, Nguyễn Thị Vân Anh, Nguyễn Văn Bằng (2015), Liên quan giữa nhiễm *Helicobacter pylori* với nhóm máu ABO ở trẻ em dân tộc Thái ở Điện Biên và dân tộc Khơ me ở Trà Vinh, *Tạp chí Y học thực hành*, số 10 (980), tr. 134-139.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. El-Omar, E. and P. Malferreiner, *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. *Curr Opin Gastroenterol*, 2001. **17**(Suppl 1): p. S24-27.
2. Epplein, M., et al., *Race, African ancestry, and Helicobacter pylori* infection in a low-income United States population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2011. **20**(5): p. 826-834.
3. Cheng, H., et al., *Prevalence of Helicobacter pylori* infection and identification of risk factors in rural and urban Beijing, China. *Helicobacter*, 2009. **14**(2): p. 128-133.
4. Alfizah, H., et al., *Four years analysis of helicobacter pylori* infection among patients with dyspeptic at Universiti Kebangsaan Malaysia Medical Centre. *Medicine & Health*, 2010. **5**(1): p. 13-21.
5. den Hollander, W.J., et al., *Ethnicity is a strong predictor for Helicobacter pylori* infection in young women in a multi-ethnic European city. *J Gastroenterol Hepatol*, 2013. **28**(11): p. 1705-1711.
6. Kaya, A., et al., *Seroprevalence of Helicobacter Pylori* infection in children northwest region of well strategies of re-sceening of seronegative and Turkey. *J trop pediatr* 2008. **54**: p. 353-354.
7. Tanih, N., et al., *Helicobacter pylori* prevalence in dyspeptic patients in the Eastern Cape province - race and disease status. *S Afr Med J*, 2010. **100**(11): p. 734-737.
8. Sasidharan, S. and A.M. Uyub, *Prevalence of helicobacter pylori* infection among asymptomatic healthy blood donors in Northern Peninsular Malaysia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2009. **103**(4): p. 395-398.
9. Jaff, M. *Relationship between ABO blood groups and Helicobacter pylori* infection in symptomatic patients. *Clin Exp Gastroenterol*, 2011. **4**, 221-226 DOI: 10.2147/CEG.S23019.
10. Kanbay, M., et al., *The relationship of ABO blood groups, age, gender, smoking and Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis Sci*, 2005. **50**: p. 1214-1217.

11. Saber, T., et al., *Association of Helicobacter pylori cagA Gene with Gastric Cancer and Peptic Ulcer in Saudi Patients*. J Microbiol Biotechnol, 2015. **25**(7): p. 1146-1153.
12. Meine, G., et al., *Relationship between cagA-positive Helicobacter pylori infection and risk of gastric cancer: a case control study in Porto Alegre, RS, Brazil*. Arq Gastroenterol, 2011. **48**(1): p. 41-45.
13. Nomura, A., et al., *Relation between Helicobacter pylori cagA status and risk of peptic ulcer disease*. Am J Epidemiol, 2002. **155**(11): p. 1054-1059.
14. Lima, V., et al., *Prevalence of Helicobacter pylori genotypes (vacA, cagA, cagE and virB11) in gastric cancer in Brazilian's patients: an association with histopathological parameters*. Cancer Epidemiol, 2011. **35**(5): p. e32-37.
15. Konturek, J.W., *Discovery by Jaworski of Helicobacter pylori and its pathogenetic role in peptic ulcer, gastritis and gastric cancer*. J Physiol Pharmacol, 2003. **54 Suppl 3**: p. 23-41.
16. Marshall, B.J. and J.R. Warren, *Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration*. Lancet, 1984. **1**(8390): p. 1311-5.
17. Robin Warren, J. and B. Marshall, *Unidentified curved bacilli on Gastric epithelium in active chronic gastritis*. The Lancet, 1983. **321**(8336): p. 1273-1275.
18. Goodwin, C.S. and J. Armstrong, *Microbiological aspects of Helicobacter pylori (Campylobacter pylori)*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1990. **9**(1): p. 1-13.
19. Drumm, B., S. Koletzko, and G. Oderda, *Helicobacter pylori infection in children: a consensus statement. European Paediatric Task Force on Helicobacter pylori*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2000. **30**(2): p. 207-213.
20. Elitsur, Y., et al., *Does Helicobacter pylori protect children from reflux disease?* J Clin Gastroenterol, 2008. **42**(2): p. 215-216.

21. Dubois, A., *Spiral bacteria in the human stomach: the gastric Helicobacter*. E.I.D, 1995. **1**(3): p. 1-10.
22. Pellicano, R., et al., *How accurate is the culture of Helicobacter pylori in a clinical setting? An appraisal*. Panminerva Med, 2005. **47**(3): p. 191-194.
23. Ji, R., et al., *Confocal laser endomicroscopy for diagnosis of Helicobacter pylori infection: a prospective study*. J Gastroenterol Hepatol, 2010. **25**: p. 700-705.
24. Rotimi, O., et al., *Histological identification of Helicobacter pylori: comparison of staining methods*. J Clin Pathol, 2000. **53**(10).
25. Alaboudy, A.A., et al., *Conventional narrow-band imaging has good correlation with histopathological severity of Helicobacter pylori gastritis*. Dig Dis Sci, 2011. **56**(4): p. 1127-1130.
26. Scott, D.R., et al., *The role of internal urease in acid resistance of Helicobacter pylori*. Gastroenterology, 1998. **114**(1): p. 58-70.
27. Micu, G., et al., *Helicobacter pylori: pathological mechanism involved in gastric colonization*. Rom J Intern Med, 2009. **47**(4): p. 341-346.
28. Dunn, B.E., H. Cohen, and M.J. Blaser, *Clinical Microbiology Reviews Helicobacter pylori clin*. Microbiol, 1997. **10**(4): p. 720.
29. Varannes, B.d., *Mamouliatte H. Helicobacter Pylori*. Collection Option/ Bio, 1997. **1**: p. 321-328.
30. Blaser, M.J., et al., *Early-life family structure and microbially induced cancer risk*. PLOS Medicine, 2007. **4**(1): p. e7.
31. Parsonnet, J. and P.G. Isaacson, *Bacterial infection and MALT lymphoma*. N Engl J Med, 2004. **350**(3): p. 213-215.
32. Every, A., *Key host-pathogen interactions for designing novel interventions against Helicobacter pylori*. Trends Microbiol, 2013. **21**(5): p. 253-259.
33. Meurer, L.N. and D.J. Bower, *Management of Helicobacter pylori infection*. Am Fam Physician, 2002. **65**(7): p. 1327-1336.
34. Czinn, S., *Helicobacter pylori infection: detection, investigation, and management*. s3, 2005. **J Pediatr**(s3): p. s21-26.

35. Rainer, H. and K. Holger, *Identification and characterization of Helicobacter pylori genes essential for gastric colonization*. J Exp Med, 2003. **197**(7): p. 813-822.
36. Marshall, B.J., et al., *Attempt to fulfil Koch's postulates for pyloric Campylobacter*. Med J Aust, 1985. **142**(8): p. 436-9.
37. Khánh, N.G. and N.V. Bằng, *Nhiễm Helicobacter pylori ở trẻ em lâm sàng và điều trị*. 2009, Hà Nội: Nhà xuất bản Y học.
38. Ngoan, N.V., *Viêm dạ dày mạn tính ở trẻ em: Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, nội soi mô bệnh học và điều trị*, in *Đại học Y Hà Nội*. 2004, Đại học Y Hà Nội.
39. Trung, T.T., *Viêm loét dạ dày - tá tràng và vai trò của Helicobacter pylori*. 2002, Hà Nội: Nhà xuất bản Y học.
40. Oberhuber, G., et al., *Significant improvement of atrophy after eradication therapy in atrophic body gastritis*. Pathol Res Pract, 1998. **194**(9): p. 609-13.
41. Torres, J., et al., *A comprehensive review of the natural history of Helicobacter pylori infection in children*. Arch Med Res, 2000. **31**(5): p. 431-469.
42. Kusters, J.G., A.H. van Vliet, and E.J. Kuipers, *Pathogenesis of Helicobacter pylori infection*. Clin Microbiol Rev, 2006. **19**(3): p. 449-490.
43. Kuipers, E.J., J.C. Thijs, and H.P. Festen, *The prevalence of Helicobacter pylori in peptic ulcer disease*. Aliment Pharmacol Ther, 1995. **9 Suppl 2**: p. 59-69.
44. Chúc, N.N., N.K. Trạch, and T.V. Hợp, *Nghiên cứu mối liên quan giữa tỉ lệ viêm dạ dày, viêm hành tá tràng mãn tính và nhiễm Helicobacter pylori ở bệnh nhân loét hành tá tràng*. Nội Khoa, 2000. **1**: p. 48-52.
45. Quang, T.V., et al., *Nhận xét tình hình loét dạ dày - tá tràng ở trẻ em*, in *Nhi khoa*. 2002, Nhà xuất bản Y học: Hà Nội. p. 269-277.
46. Roma, E., et al., *Is peptic ulcer a common cause of upper gastrointestinal symptoms?* Eur J Pediatr, 2001. **160**(8): p. 497-500.

47. Goggin, N., et al., *Effect of Helicobacter pylori eradication on the natural history of duodenal ulcer disease*. Archives of Disease in Childhood, 1998. **79**(6): p. 502-505.
48. Huang, F.C., et al., *Long-term follow-up of duodenal ulcer in children before and after eradication of Helicobacter pylori*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1999. **28**(1): p. 76-80.
49. Kandulski, A., M. Selgrad, and P. Malfertheiner, *Helicobacter pylori infection: a clinical overview*. Dig Liver Dis, 2008. **40**(8): p. 619-626.
50. Malfertheiner, P., et al., *Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report*. Gut, 2007. **56**(6): p. 772-781.
51. Parsonnet, J., et al., *Risk for gastric cancer in people with CagA positive or CagA negative Helicobacter pylori infection*. Gut, 1997. **40**(3): p. 297-301.
52. Chong, S.K., et al., *The seroprevalence of Helicobacter pylori in a referral population of children in the United States*. Am J Gastroenterol, 2003. **98**(10): p. 2162-2168.
53. Sedlackova, M., et al., *Helicobacter pylori infection in a group of symptomatic and asymptomatic children and adolescents in the Czech Republic*. Cas Lek Cesk, 2003. **142**(2): p. 102-105.
54. Mukherjee, P., et al., *Prevalence of Helicobacter pylori infection in children with recurrent abdominal pain*. Trop Gastroenterol, 2005. **26**(2): p. 102-104.
55. Das, B.K., et al., *Helicobacter pylori infection and recurrent abdominal pain in children*. J Trop Pediatr, 2003. **49**(4): p. 250-252.
56. Hardikar, W., et al., *Helicobacter pylori and recurrent abdominal pain in children*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1996. **22**(2): p. 148-152.
57. Macarthur, C., et al., *Helicobacter pylori and childhood recurrent abdominal pain: community based case-control study*. BMJ, 1999. **319**(7213): p. 822-823.

58. Masoodpoor, N., Darakhshan, and M. Sheikhvatan, *Helicobacter pylori infection in Iranian children with recurrent abdominal pain*. Trop Gastroenterol, 2008. **29**(4): p. 221-223.
59. Pandolfino, J.E., C.W. Howden, and P.J. Kahrilas, *H. Pylori and GERD: is less more?* Am J Gastroenterol, 2004. **99**(7): p. 1222-1225.
60. Souza, R.C. and J.H. Lima, *Helicobacter pylori and gastroesophageal reflux disease: a review of this intriguing relationship*. Dis Esophagus, 2009. **22**(3): p. 256-63.
61. Fox, M. and I. Forgacs, *Gastro-oesophageal reflux disease*. BMJ, 2006. **332**(7533): p. 88-93.
62. Fallone, C.A., et al., *Is Helicobacter pylori eradication associated with gastroesophageal reflux disease?* Am J Gastroenterol, 2000. **95**(4): p. 914-920.
63. Koike, T., et al., *Helicobacter pylori infection prevents erosive reflux oesophagitis by decreasing gastric acid secretion*. Gut, 2001. **49**(3): p. 330-334.
64. Raghunath, A.S., et al., *Systematic review: the effect of Helicobacter pylori and its eradication on gastro-oesophageal reflux disease in patients with duodenal ulcers or reflux oesophagitis*. Aliment Pharmacol Ther, 2004. **20**(7): p. 733-744.
65. Ashorn, M., T. Ruuska, and A. Makiperna, *Helicobacter pylori and iron deficiency anaemia in children*. Scand J Gastroenterol, 2001. **36**(7): p. 701-5.
66. Barabino, A., *Helicobacter pylori-related iron deficiency anemia: a review*. Helicobacter, 2002. **7**(2): p. 71-75.
67. Konno, M., et al., *Iron-Deficiency Anemia Associated With Helicobacter pylori Gastritis*. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2000. **31**(1): p. 52-56.
68. Gasbarrini, A., et al., *Regression of autoimmune thrombocytopenia after eradication of Helicobacter pylori*. Lancet, 1998. **352**(9131): p. 878.

69. Franchini, M., et al., *Effect of Helicobacter pylori eradication on platelet count in idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review and meta-analysis*. J Antimicrob Chemother, 2007. **60**(2): p. 237-246.
70. Jaing, T., et al., *Efficacy of Helicobacter pylori eradication on platelet recovery in children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura*. Acta Paediatr, 2003. **92**(10): p. 1153-1157.
71. Kurekci, A.E., et al., *Complete platelet recovery after treatment of Helicobacter pylori infection in a child with chronic immune thrombocytopenic purpura: a case report*. Pediatr Hematol Oncol, 2004. **21**(7): p. 593-596.
72. Prentice, A.M. and M.K. Darboe, *Growth and host-pathogen interactions*. Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program, 2008. **61**: p. 197-210.
73. Lee, A., *Prevention of Helicobacter Pylori infection*. Scand J Gastroenterol, 1996: p. 11-15.
74. Moujaber, T., et al., *The seroepidemiology of Helicobacter pylori infection in Australia*. Int J Infect Dis, 2008. **12**(5): p. 500-4.
75. Lanciers, S., et al., *The prevalence of Helicobacter pylori positivity in asymptomatic children of different ethnic backgrounds living in the same country*. Ethn Health, 1996. **1**(2): p. 169-173.
76. Rehnberg-Laiho, L., et al., *Persisting Helicobacter antibodies in Finnish children and adolescents between two and twenty years of age*. Pediatr Infect Dis J, 1998. **17**(9): p. 796-799.
77. Raymond, J., et al., *Prevalence of Helicobacter pylori infection in children according to their age. A retrospective study*. Archives de Pediatrie, 1998. **5**(6): p. 617-620.
78. Bode, G., et al., *Helicobacter pylori-specific immune responses of children: implications for future vaccination strategy*. Clin Diagn Lab Immunol., 2002. **9**(5): p. 1126-1128.

79. Dore, M., et al., *Risk Factors Associated with Helicobacter pylori Infection among Children in a Defined Geographic Area*. Clin Infect Dis, 2002. **35**(3): p. 240-245.
80. Kato, S., et al., *Helicobacter pylori and TT virus prevalence in Japanese children*. J Gastroenterol, 2003. **38**(12): p. 1126-1130.
81. Boltshauser, S. and D. Herzog, *Prevalence of Helicobacter pylori infection in asymptomatic 5-7-year-old children of St. Gallen canton*. Schweizerische Medizinische Wochenschrift 1999. **129**(15): p. 579-584.
82. Opekun, A., et al., *Helicobacter pylori infection in children of Texas*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2000. **31**(4): p. 405-410.
83. Parente, J., et al., *Helicobacter pylori infection in children of low and high socioeconomic status in northeastern Brazil*. Am J Trop Med Hyg, 2006. **75**(3): p. 509-512.
84. Ndip, R.N., et al., *Helicobacter pylori antigens in the faeces of asymptomatic children in the Buea and Limbe health districts of Cameroon: a pilot study*. Trop Med Int Health, 2004. **9**(9): p. 1036-40.
85. Zhang, D., et al., *Recent changes in the prevalence of Helicobacter pylori infection among children and adults in high- or low-incidence regions of gastric cancer in China*. Chin Med J (Engl), 2009. **122**(15): p. 1759-1763.
86. Alborzi, A., et al., *Prevalence of Helicobacter pylori infection in children (south of Iran)*. Diagn Microbiol Infect Dis, 2006. **54**(4): p. 259-261.
87. Naous, A., et al., *Fecoprevalence and determinants of Helicobacter pylori infection among asymptomatic children in Lebanon*. J Med Liban, 2007. **55**(3): p. 138-144.
88. Boey, C.C., et al., *Seroprevalance of Helicobacter pylori infection in Malaysian children: Evidence for ethnic differences in childhood*. J Paediatr Child Health, 1999. **35**(2): p. 151-152.
89. Jafri, W., et al., *Helicobacter pylori infection in children: population-based age-specific prevalence and risk factors in a developing country*. Acta Paediatr, 2010. **99**(2): p. 279-282.

90. Pelsler, H., et al., *Prevalence of Helicobacter pylori antibodies in children in Bloemfontein, South Africa*. J Pediatr Gastroenterol Nutr., 1997. **24**(2): p. 135-139.
91. Siai, K., et al., *Prevalence and risk factors of Helicobacter pylori infection in Tunisian children: 1055 children in Cap-Bon (northeastern Tunisia)*. Gastroenterol Clin Biol, 2008. **32**(11): p. 881-886.
92. Ceylan, A., et al., *Prevalence of Helicobacter pylori in Children and Their Family Members in a District in Turkey*. J Health Popul Nutr, 2007. **25**(4): p. 422-427.
93. Ha, H.T.T., et al., *Seroprevalence of Helicobacter pylori infection in urban and rural Vietnam*. Clin Diagn Lab Immunol, 2005. **12**(1): p. 81-85.
94. Bang, N.V., et al., *Prevalence of and factors associated with Helicobacter Pylori infection in children in the North of Vietnam*. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 2006. **74**(4): p. 536-539.
95. Klein, P., et al., *Water source as risk factor for Helicobacter pylori infection in Peruvian children. Gastrointestinal Physiology Working Group*. Lancet, 1991. **337**(8756): p. 1503-1506.
96. Muhsen, K., et al., *Presence of Helicobacter pylori in a sibling is associated with a long-term increased risk of H. pylori infection in Israeli Arab children*. Helicobacter, 2010. **15**(2): p. 108-113.
97. Ashorn, M., et al., *Seroepidemiological study of Helicobacter pylori infection in infancy*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1996. **72**(2): p. F141-142.
98. Malaty, H.M., et al., *Evidence from a nine-year birth cohort study in Japan of transmission pathways of Helicobacter pylori infection*. Journal of Clinical Microbiology, 2000. **38**(5): p. 1971-1973.
99. Malaty, H., *Epidemiology of Helicobacter pylori infection*. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2007. **21**(2): p. 205-214.
100. Kim, N., S. Lim, and K. Lee, *Reinfection rate after successful H. pylori eradication in children*. J Clin Gastroenterol, 2005. **40**(3): p. 276-278.

101. Bermejo, F., et al., A. *Rapid urease test utility for Helicobacter pylori infection diagnosis in gastric ulcer disease*. Hepatogastroenterology, 2002. **2002**(49): p. 44.
102. Alan, G.F., et al., *Helicobacter pylori infection and iron deficiency in teenage females in New Zealand*. NZMed, 2010. **123**(1313): p. 38-45.
103. Feydt-Schmidt, A., et al., *Reinfection rate in children after successful Helicobacter pylori eradication*. 14, 2002. **10**: p. 1119-1123.
104. Nguyen, T., et al., *Age as Risk Factor for Helicobacter pylori Recurrence in Children in Vietnam*. Helicobacter, 2012. **17**(6): p. 452-457.
105. Maryam, M., et al., *Breastfeeding and H. pylori infection in children with digestive symptoms* Iran J Pediatr, 2010. **20**(3): p. 330-334.
106. Javed, Y., et al. *Low rate of recurrence of Helicobacter Pylori infection in spite of high clarithromycin resistance in Pakistan*. BMC Gastroenterology, 2013. **13**, DOI: 10.1186/1471-230X-13-33.
107. Morgan, D., et al., *Risk of recurrent Helicobacter pylori infection 1 year after initial eradication therapy in 7 Latin American communities*. JAMA, 2013. **309**(6): p. 578-586.
108. Ahmad, M., et al., *Long-term re-infection rate after Helicobacter pylori eradication in Bangladeshi adults*. Digestion, 2007. **75**(4): p. 173-176.
109. Megraud, F., et al., *Seroepidemiology of Campylobacter pylori infection in various populations*. J Clin Microbiol, 1989. **27**(8): p. 1870-1873.
110. Bàng, N.V., *Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ học nhiễm Helicobacter pylori ở trẻ em tại khoa Nhi Bệnh viện Bạch Mai*, in *Tạp chí nghiên cứu Y học*. 2004. p. 74-80.
111. Bàng, N.V. and N.T.A. Xuân, *Một số đặc điểm dịch tễ học nhiễm Helicobacter pylori tại một xã miền Trung (Quỳnh Đôi, Quỳnh Lưu, Nghệ An)*. Tạp chí y học Việt Nam, 2007. **322**: p. 621-629.
112. Bàng, N.V. and T.X. Long, *Đặc điểm dịch tễ học nhiễm Helicobacter pylori ở trẻ em các dân tộc miền núi phía Bắc Việt Nam*. Tạp chí Nghiên cứu Y học, 2007. **55**(6): p. 146-153.

113. Bardhan, P.K., *Epidemiological features of Helicobacter pylori infection in developing countries*. Clin Infect Dis, 1997. **25**(5): p. 973-978.
114. Tho, L., et al., *Risk factors for Helicobacter pylori infection among children of 3 minority ethnics in central highland in 2011*. J Med Res, 2012. **79**(2): p. 171-178.
115. Feldman, R.A., A.J. Eccersley, and J.M. Hardie, *Epidemiology of Helicobacter pylori: acquisition, transmission, population prevalence and disease-to-infection ratio*. Br Med Bull, 1998. **54**(1): p. 39-53.
116. Tindberg, Y., et al., *Helicobacter pylori infection in Swedish school children: lack of evidence of child-to-child transmission outside the family*. Gastroenterology, 2001. **121**(2): p. 310-6.
117. Siobhan, G., et al., *Gastritis and peptic ulcer disease*. MOSBY, 1996(1): p. 506-532.
118. Oderda, G., *Transmission of Helicobacter pylori infection*. Can J Gastroenterol, 1999. **13**(7): p. 279-285.
119. Albenque, M., et al., *Epidemiological study of Helicobacter pylori transmission from mother to child in Africa*. Rev Esp Enferm Dig, 1990. **78**: p. 48.
120. Hulten, K., et al., *Helicobacter pylori in the drinking water of Peru*. Gastroenterology, 1996. **110**(4): p. 1031-1035.
121. Leung, W., et al., *Isolation of Helicobacter pylori from vomitus in children and its implication in gastro-oral transmission*. Am J Gastroenterol., 1999. **94**(10): p. 2882-2884.
122. Tonkic, A., et al., *Epidemiology and diagnosis of Helicobacter pylori infection*. Helicobacter, 2012. **17**(s1): p. 1-8.
123. Glynn, M.K., et al., *Seroincidence of Helicobacter pylori infection in a cohort of rural Bolivian children: acquisition and analysis of possible risk factors*. Clin. Infect. Dis, 2002. **35**(9): p. 1059-1065.
124. Lindkvist, P., et al., *Helicobacter pylori infection in Ethiopian children: a cohort study*. Scand J Infect Dis, 1999. **31**(5): p. 475-480.

125. Lindkvist, P., et al., *Age at acquisition of Helicobacter pylori infection: comparison of a high and a low prevalence country*. Scand J Infect Dis, 1996. **28**(2): p. 181-184.
126. Bassily, S., et al., *Seroprevalence of Helicobacter pylori among Egyptian newborn and their mother: a preliminary report*. Am J Trop Med Hyg, 1999. **61**(1): p. 37-40.
127. Clemens, J., et al., *Sociodemographic, hygienic and nutritional correlates of Helicobacter pylori infection of young Bangladeshi children*. Pediatr Infect Dis J, 1996. **15**(12): p. 1113-1118.
128. Lin, D., et al., *Seroepidemiology of Helicobacter pylori infection among preschool children in Taiwan*. Am J Trop Med Hyg, 1999. **61**(4): p. 554-558.
129. The EUROGAST Study Group, *Epidemiology of, and risk factors for, Helicobacter pylori infection among 3194 asymptomatic subjects in 17 populations*. Gut, 1993. **34**(12): p. 1672-1676.
130. Wooward, M., C. Morrison, and K. McColl, *An investigation into factors associated with Helicobacter pylori infection*. J Clin Epidemiol, 2000. **53**(2): p. 175-181.
131. Brown, L.M., et al., *Helicobacter pylori infection in rural China: demographic, lifestyle and environmental factors*. Int J Epidemiol, 2002. **31**(3): p. 638-645.
132. Graham, D.Y., et al., *Epidemiology of Helicobacter pylori in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeconomic status*. Gastroenterology, 1991. **100**(6): p. 1495-1501.
133. Malaty, H.M., et al., *Natural history of Helicobacter pylori infection in childhood: 12-year follow-up cohort study in a biracial community*. Clin Infect Dis, 1999. **28**(2): p. 279-282.
134. Cartágenes, V.D., et al., *[Helicobacter pylori in children and association with CagA strains in mother-child transmission in the Brazilian Amazon region]*. Rev Soc Bras Med Trop, 2009. **42**(3): p. 298-302.

135. Goodman, K.J., et al., *Nutritional factors and Helicobacter pylori infection in Colombian children*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1997. **25**(5): p. 507-515.
136. Malaty, H.M., et al., *Helicobacter pylori infection in preschool and school-aged minority children: effect of socio-economic indicators and breastfeeding practices*. Clinical Infectious Diseases, 2001. **32**(10): p. 1387-1391.
137. Rothenbacher, D., et al., *History of antibiotic treatment and prevalence of H. pylori infection among children: results of a population-based study*. J Clin Epidemiol, 1998. **51**(3): p. 267-271.
138. Rothenbacher, D., et al., *Helicobacter pylori among preschool children and their parents: evidence of parent-child transmission*. J Infect Dis, 1999. **179**(2): p. 398-402.
139. Rothenbacher, D., G. Bode, and H. Brenner, *History of breastfeeding and Helicobacter pylori infection in pre-school children: results of a population-based study from Germany*. Int J Epidemiol, 2002. **31**(3): p. 632-637.
140. Thomas, J., et al., *Protection by human milk IgA against Helicobacter pylori infection in infancy*. Lancet, 1993. **342**(8863): p. 121.
141. Clyne, M., et al., *In vitro evaluation of the role of antibodies against Helicobacter pylori in inhibiting adherence of the organism to gastric cells*. Gut, 1997. **40**(6): p. 731-738.
142. Fock, K.M. and T.L. Ang, *Epidemiology of Helicobacter pylori infection and gastric cancer in Asia*. J Gastroenterol Hepatol, 2010. **25**(3): p. 479-486.
143. Goh, K. and N. Parasakthi, *The racial cohort phenomenon: seroepidemiology of Helicobacter pylori infection in a multiracial South-East Asian country*. Eur J Gastroenterol Hepatol., 2001. **13**(2): p. 177-183.
144. Gurjeet, K. and N. Nyi Nyi, *Prevalence and ethnic distribution of Helicobacter Pylori infection among endoscoped patients in North Eastern Peninsular Malaysia*. Malays J Med Sci, 2003. **10**(2): p. 66-70.
145. Gong, Y., et al., *Comparative study of serology and histology based detection of Helicobacter pylori infections: a large population-based study of*

- 7,241 subjects from China. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2010. **29**(7): p. 907-911.
146. Ramelah, M., et al., *cagA gene variants in Malaysian Helicobacter pylori strains isolated from patients of different ethnic groups*. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 2005. **44**(2): p. 239-242.
147. Grad, Y.H., M. Lipsitch, and A.E. Aiello, *Secular trends in Helicobacter pylori seroprevalence in adults in the United States: evidence for sustained race/ethnic disparities*. *Am J Epidemiol*, 2012. **175**(1): p. 54-59.
148. Tsai, C.J., et al., *Helicobacter pylori infection in different generations of Hispanics in the San Francisco Bay Area*. *Am J Epidemiol*, 2005. **162**(4): p. 351-357.
149. Malaty, H.M., et al., *Co-twin study of the effect of environment and dietary elements on acquisition of Helicobacter pylori infection*. *Am J Epidemiol*, 1998. **148**(8): p. 793-797.
150. Günter, B., et al., *Helicobacter pylori-Specific Immune Responses of Children: Implications for Future Vaccination Strategy*. *Clin Diagn Lab Immunol*, 2002. **9**(5): p. 1126-1128.
151. Borén, T., et al., *Attachment of Helicobacter pylori to human gastric epithelium mediated by blood group antigens*. *Science*, 1993. **262**(5141): p. 1892-1895.
152. Robertson, M.S., et al., *Helicobacter pylori infection in the Australian community: current prevalence and lack of association with ABO blood groups*. *Internal Medicine Journal*, 2003. **33**(4): p. 163-167.
153. Seyda, T., et al., *The relationship of helicobacter pylori positivity with age, sex and ABO/Rhesus blood groups in patients with gastrointestinal complaints in Turkey*. *Helicobacter*, 2007. **12**(3): p. 244-250.
154. Hwaid, A. and M. Al Marjan, *Seroprevalence of Helicobacter pylori infection and its relation to ABO/Rherus blood groups in Diyala, Iraq*. *Internat J Current Research*, 2014. **5**(12): p. 4268-4271.

155. Zhubi, B., et al., *Helicobacter pylori* infection according to ABO blood group among blood donors in Kosovo. *J Health Sci*, 2011. **1**(2): p. 83-89.
156. Aryana, K., et al., *Association of Helicobacter pylori* infection with the Lewis and ABO blood groups in dyspeptic patients. *Niger Med J*, 2013. **54**(3): p. 196-199.
157. Keramati, M., et al., *Role of the Lewis and ABO Blood Group Antigens in Helicobacter pylori* Infection. *Malays J Med Sci*, 2012. **19**(3): p. 17-21.
158. Mentis, A., et al., *ABO blood group, secretor status and detection of Helicobacter pylori* among patients with gastric or duodenal ulcers. *Epidemiol. Infect.*, 1991. **106**: p. 221-229.
159. Inoue, T., et al., *Association between Helicobacter pylori* infection and ABO blood groups: a cross-sectional study in Hokkaido, Japan. *Int J Anal Bio-Sci*, 2014. **2**: p. 72-76.
160. Dzierzanowska-Fangrat, K., et al., *Diagnosis of Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*, 2006. **11**: p. 6-13.
161. Mai, V.T., N.K. Trách, and P.Đ. Cam, *Kết quả nghiên cứu tỷ lệ nhiễm Helicobacter Pylori ở 528 người khỏe mạnh*, in *Hội nghị khoa học Tiêu hóa toàn quốc lần thứ 7 năm 2001*. 2001. p. 11-14.
162. Kashiwagi, H., et al., *Ulcers and gastritis*. *Endoscopy*, 2005. **37**(2): p. 110-115.
163. Hidaka, N., et al., *Endoscopic identification of Helicobacter pylori* gastritis in children. *Dig Endosc*, 2010. **22**: p. 90-94.
164. Tseng, C.A., W.M. Wang, and D.C. Wu, *Comparison of the clinical feasibility of three rapid urease in the diagnosis of Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis Sci*, 2005. **50**(3): p. 449-452.
165. Gilger, M.A., et al., *The use of an oral fluid immunoglobulin G ELISA for the detection of Helicobacter pylori* infection in children. *Helicobacter*, 2002. **7**(2): p. 105-110.

166. Oderda, G., A. Rapa, and G. Bona, *Diagnostic tests for childhood Helicobacter pylori infection: invasive, noninvasive or both?* J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2004. **39**(482-484).
167. De Francesco, V., et al., *Helicobacter pylori antibiotic resistance and [13C]urea breath test values.* J Med Microbiol, 2010. **59**(Pt 5): p. 588-591.
168. Bazzoli, F., et al., *Urea breath tests for the detection of Helicobacter pylori infection.* Helicobacter, 1997. **2**: p. S34-37.
169. Krogfelt, K.A., P.L. Lehours, and F. Megraud, *Diagnosis of Helicobacter pylori infection.* Helicobacter, 2005. **10**(Suppl 1): p. 5-13.
170. Gatta, L., et al., *A rapid, low-dose, 13C-urea tablet for detection of Helicobacter pylori infection before and after treatment.* Aliment Pharmacol Ther, 2003. **17**(6): p. 793-798.
171. Cellini, L., et al., *Detection of Helicobacter pylori in saliva and esophagus.* New Microbiol, 2010. **33**(4): p. 351-357.
172. Okuda, M., et al., *Evaluation of a urine antibody test for Helicobacter pylori in Japanese children.* J Pediatr, 2004. **144**: p. 196-199.
173. Pisani, P., et al., *Estimate of the world-wide prevalence of cancer for 25 sites in the adult population* Int J Cancer, 2002. **97**: p. 72-81.
174. Bach, S., et al., *H.pylori type I strains among Austrian and Portuguese patients with gastritis, peptic ulcer or gastric cancer.* Eur J Clin Microbiol Infect dis, 1999. **18**: p. 807-810.
175. Long, T., *Bệnh lý dạ dày - tá tràng và vi khuẩn H. pylori.* 2003, Hà Nội: Nhà xuất bản Y học.
176. Maeda, S., et al., *Major virulence factors, VacA and CagA, are commonly positive in Helicobacter pylori isolates in Japan.* Gut, 1998. **42**(3): p. 338-343.
177. Al Qabandi, A., et al., *Distribution of vacA and cagA genotypes of Helicobacter pylori in Kuwait.* Acta Trop, 2005. **93**(3): p. 283-288.

178. Lai, C., et al., *High Prevalence of cagA- and babA2-Positive Helicobacter pylori Clinical Isolates in Taiwan*. J. Clin. Microbiol, 2002. **40**(10): p. 3860-3862.
179. Miernyk, K., et al., *Characterization of Helicobacter pylori cagA and vacA genotypes among Alaskans and their correlation with clinical disease*. J Clin Microbiol, 2011. **49**(9): p. 3114-3121.
180. Kim, S., et al., *Genotyping CagA, VacA subtype, IceA1, and BabA of Helicobacter pylori isolates from Korean patients, and their association with gastroduodenal diseases*. J Korean Med Sci, 2001. **16**(5): p. 579-684.
181. Yamaoka, Y., et al., *Relationship between Helicobacter pylori iceA, cagA, and vacA status and clinical outcome: studies in four different countries*. J Clin Microbiol, 1999. **37**(7): p. 2274-2279.
182. Van Doorn, L., et al., *Geographic distribution of vacA allelic types of Helicobacter pylori*. Gastroenterology, 1999. **116**(4): p. 823-830.
183. Erzin, Y., et al., *Prevalence of Helicobacter pylori vacA, cagA, cagE, iceA, babA2 genotypes and correlation with clinical outcome in Turkish patients with dyspepsia*. Helicobacter, 2006. **11**(6): p. 574-580.
184. Qiao, W., et al., *cagA and vacA genotype of Helicobacter pylori associated with gastric diseases in Xi'an area*. World J Gastroenterol, 2003. **9**(8): p. 1726-1766.
185. Wei, G., et al., *Prevalence of Helicobacter pylori vacA, cagA and iceA genotypes and correlation with clinical outcome*. Exp Ther Med, 2012. **4**(6): p. 1039-1044.
186. Jafarzadeh, A., M. Rezayati, and M. Nemati, *Specific serum immunoglobulin G to H pylori and CagA in healthy children and adults (south-east of Iran)*. World J Gastroenterol, 2007. **13**(22): p. 3117-3121.
187. Talebkhan, Y., et al., *cagA gene and protein status among Iranian Helicobacter pylori strains*. Dig Dis Sci, 2008. **53**(4): p. 925-932.

188. Molaei, M., et al., *CagA status and VacA subtypes of Helicobacter pylori in relation to histopathologic findings in Iranian population*. Indian J Pathol Microbiol, 2010. **53**(1): p. 24-27.
189. Jaber, S., *The pattern of CagA and VacA proteins in Helicobacter pylori seropositive asymptomatic children in western Saudi Arabia*. Saudi Med J, 2005. **26**(9): p. 1372-1377.
190. Afsharipour, S., R. Nazari, and M. Douraghi, *Seroprevalence of anti-Helicobacter pylori and anti-cytotoxin-associated gene A antibodies among healthy individuals in center of Iran*. Iran J Basic Med Sci, 2014. **17**(8): p. 547-552.
191. Homan, M., et al., *Prevalence and clinical relevance of cagA, vacA, and iceA genotypes of Helicobacter pylori isolated from Slovenian children*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2009. **49**(3): p. 289-296.
192. Ánh, T.N., *Nghiên cứu các type của H. pylori và sự biểu lộ protein P53 ở bệnh nhân ung thư dạ dày*. 2006, Đại học Y Hà Nội: Hà Nội.
193. Long, T., et al., *Nghiên cứu mối liên quan giữa ung thư dạ dày và nhiễm khuẩn H. pylori*. Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam, 2006. **1**: p. 10-19.
194. Esmaeili, D., S. Hatami, and A. Bahador, *Risk of cagA DNA in H. Pylori Patients*. International Journal of Enteric Pathogens, 2004. **1**(2): p. 72-75.
195. Nilsson, C., et al., *Correlation between cag pathogenicity island composition and Helicobacter pylori-associated gastroduodenal disease*. Infect Immun, 2003. **71**(1): p. 6573-6581.
196. Odenbreit, S., et al., *Translocation of Helicobacter pylori CagA into gastric epithelial cells by type IV secretion*. Science, 2000. **287**(5457): p. 1497-1500.
197. Handa, O., Y. Naito, and T. Yoshikawa, *CagA protein of Helicobacter pylori: a hijacker of gastric epithelial cell signaling*. Biochem Pharmacol, 2007. **73**(11): p. 1697-1702.
198. Nguyen, B., et al., *Prevalence of and factors associated with Helicobacter pylori infection in children in the north of Vietnam*. Am J Trop Med Hyg, 2006. **74**(4): p. 536-539.

199. Bang, N.V., N.G. Khanh, and N.T.V. Ha, *Helicobacter pylori* infection in Vietnam: epidemiology, symptomatology, diagnosis and treatment in children. *J Gastroenterol Hepatol*, 2012. **27**(s5): p. 268-272.
200. Goodman, K.J., et al., *Helicobacter pylori* infection in the Colombian Andes: a population-based study of transmission pathways. *American Journal of Epidemiology*, 1996. **144**: p. 290-299.
201. Yucel, O., *Prevention of Helicobacter pylori* infection in childhood. *World J Gastroenterol*, 2014. **20**(30): p. 10348-10354.
202. Zhang, Y. and J. Li, *Investigation of current infection with Helicobacter pylori* in children with gastrointestinal symptoms. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, 2012. **14**(9): p. 675-677.
203. Xu, C., et al., *Seroepidemiology of Helicobacter pylori* infection among asymptomatic Chinese children. *World J Gastroenterol*, 2000. **6**(5): p. 759-761.
204. Grad, Y., M. Lipsitch, and A. Aiello, *Secular trends in Helicobacter pylori* seroprevalence in adults in the United States: evidence for sustained race/ethnic disparities. *Am J Epidemiol*, 2012. **175**(1): p. 54-59.
205. Breurec, S., et al., *Evolutionary History of Helicobacter pylori* Sequences Reflect Past Human Migrations in Southeast Asia. *PloS One*, 2011. **6**(7).
206. Long, T., L.T. Minh, and N.V. Bang, *Epidemiological features of Helicobacter pylori* infection in children of five different minority ethnics in a mountainous village (Ban Qua, Bat Xat, Lao Cai). *J Med Res*, 2007. **55**(6): p. 146-153.
207. Kori, M., E. Goldstein, and E. Granot, *Helicobacter pylori* infection in young children detected by a monoclonal stool antigen immunoassay. *Pediatr Infect Dis J*, 2009. **28**(2): p. 157-9.
208. Mohammad, M., et al., *Prevalence of Helicobacter pylori* infection among Egyptian children: impact of social background and effect on growth. *Public Health Nutr*, 2008. **11**(3): p. 230-236.

209. Chi , H., et al., *Prevalence of Helicobacter pylori infection in high-school students on Lanyu Island, Taiwan: risk factor analysis and effect on growth.* J Formos Med Assoc, 2009. **108**(12): p. 929-936.
210. Ertem, D., H. Harmanci, and E. Pehlivanoglu, *Helicobacter pylori infection in Turkish preschool and school children: role of socioeconomic factors and breast feeding.* Turk J Pediatr, 2003. **45**(2): p. 114-122.
211. Abasiyanik, M., M. Tunc, and B. Salih, *Enzyme immunoassay and immunoblotting analysis of Helicobacter pylori infection in Turkish asymptomatic subjects.* Diagnostic Microbiology & Infectious Disease, 2004. **50**(3): p. 173-177.
212. Jahan, H., O. Chowdhury, and M. Uddin, *Helicobacter pylori infection on medical students: A study on MAG Osmani Medical College, Bangladesh.* International Journal of Medicine and Medical Sciences 2010. **2**(11): p. 354-358.
213. Dattoli, V., et al., *Seroprevalence and potential risk factors for Helicobacter pylori infection in Brazilian children.* Helicobacter, 2010. **15**(4): p. 273-278.
214. Fialho, A., et al., *Younger siblings play a major role in Helicobacter pylori transmission among children from a low-income community in the Northeast of Brazil.* Helicobacter, 2010. **15**(6): p. 491-496.
215. Strebel, K., et al., *A rigorous small area modelling-study for the Helicobacter pylori epidemiology.* Sci Total Environ, 2010. **408**(18): p. 3931-3942.
216. Alizadeh, A., et al., *Seroprevalence of Helicobacter pylori in Nahavand: a population-based study.* East Mediterr Health J, 2009. **15**(1): p. 129-35.
217. Yucel, T., et al., *The Prevalence of Helicobacter pylori and Related Factors among University Students in Turkey.* Jpn J Infect Dis, 2008. **61**(3): p. 179-183.
218. Guzmán-Domínguez, G., et al., *[Seropositivity to Helicobacter pylori among university students and their families. A comparative cross-sectional study].* Rev Esp Enferm Dig, 2008. **100**(9): p. 540-544.

219. Bürgers, R., et al., *Helicobacter pylori* in human oral cavity and stomach. Eur J Oral Sci, 2008. **116**(4): p. 297-304.
220. Kara, C., M. Yilmaz, and S. Kirac, *Tonsillectomy does not decrease the risk of Helicobacter pylori transmission*. J Clin Gastroenterol, 2008. **42**(3): p. 326-327.
221. Kim, d.H., et al., [Culture and polymerase chain reaction of *Helicobacter pylori* from rectal and terminal ileal fluid after polyethylene glycol (colyte) ingestion in healthy adults with positive urea breath test]. Korean J Gastroenterol, 2010. **56**(1): p. 27-32.
222. Samra, Z., et al., *PCR assay targeting virulence genes of Helicobacter pylori isolated from drinking water and clinical samples in Lahore metropolitan, Pakistan*. J Water Health, 2011. **9**(1): p. 208-216.
223. Linke, S., et al., *Detection of Helicobacter pylori in biofilms by real-time PCR*. Int J Hyg Environ Health, 2010. **213**(3): p. 176-182.
224. Carter, F., et al., *Prevalence of Helicobacter pylori infection in children in the Bahamas*. West Indian Med J, 2013. **61**(7): p. 698-702.
225. Nurgalieva, Z., et al., *Helicobacter pylori infection in Kazakhstan: effect of water source and household hygiene*. Am J Trop Med Hyg, 2002. **67**(2): p. 201-206.
226. Bhewa, Y., et al., *Evaluation of the monoclonal stool antigen test for Helicobacter pylori in an Asian population with dyspepsia*. J Dig Dis, 2007. **8**(4): p. 207-10.
227. Thomas, J.E., et al., *Isolation of Helicobacter pylori from human faeces*. Lancet, 1992. **340**(8829): p. 1194-5.
228. Parsonnet, J., H. Shmueli, and T. Haggerty, *Fecal and Oral Shedding of Helicobacter pylori From Healthy Infected Adults*. JAMA: The Journal of the American Medical Association, 1999. **282**(23): p. 2240-2245.
229. Fernández-Tilapa, G., et al., *vacA genotypes in oral cavity and Helicobacter pylori seropositivity among adults without dyspepsia*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2011. **16**(2): p. e175-180.

230. Zou, Q. and R. Li, *Helicobacter pylori in the oral cavity and gastric mucosa: a meta-analysis*. J Oral Pathol Med, 2011. **40**(4): p. 317-324.
231. Sheikhan, A., et al., *Prevalence and Risk Factors of Helicobacter pylori Infection among Health Center Referrals in Khorramabad (West of Iran)*. Asian Journal of Epidemiology 2011. **4**(1): p. 1-8.
232. Peach, H.G., D. Pearce, and S.J. Farish, *Helicobacter Pylori infection in an Australian regional city: prevalence and risk factors*. Med J Aust, 1997. **167**(6): p. 310-313.
233. Amed, K., et al., *Prevalence study to elucidate the transmission pathways of Helicobacter Pylori at oral and gastroduodenal sites of a south Indian population*. Singapore Med J, 2006. **47**(4).
234. Weyermann, M., D. Rothenbacher, and H. Brenner, *Acquisition of Helicobacter pylori infection in early childhood: independent contributions of infected mothers, fathers, and siblings*. Am J Gastroenterol, 2009. **104**(1): p. 182-189.
235. Yücel, O., A. Sayan, and M. Yildiz, *The factors associated with asymptomatic carriage of Helicobacter pylori in children and their mothers living in three socio-economic settings*. Jpn J Infect Dis, 2009. **62**(2): p. 120-124.
236. Roma, E., et al., *Intrafamilial spread of Helicobacter pylori infection in Greece*. J Clin Gastroenterol, 2009. **43**(8): p. 711-715.
237. Kivi, M. and Y. Tindberg, *Helicobacter pylori occurrence and transmission: a family affair?* Scand J Infect Dis, 2006. **38**(6-7): p. 407-417.
238. Escobar, M. and E. Kawakami, *Evidence of mother-child transmission of Helicobacter pylori infection*. Arq Gastroenterol, 2004. **41**(4): p. 239-244.
239. Bang, N.V., et al., *Intra-familial transmission of Helicobacter pylori infection in children of households with multiple generations in Vietnam*. Eur J Epidemiol, 2006. **21**(6): p. 459-460.

240. Miranda, A., et al., *Seroprevalence of Helicobacter pylori infection among children of low socioeconomic level in São Paulo*. Sao Paulo Med J, 2010. **128**(4): p. 187-191.
241. Egorov, A., et al., *The effect of Helicobacter pylori infection on growth velocity in young children from poor urban communities in Ecuador*. Int J Infect Dis, 2010. **14**(9): p. e788-791.
242. Nam, J., et al., *Helicobacter pylori infection and histological changes in siblings of young gastric cancer patients*. J Gastroenterol Hepatol, 2011. **26**(7): p. 1157-1163.
243. Goodman, K.L. and P. Corre, *Transmission of Helicobacter pylori among siblings*. Lancet, 2000. **355**(9201): p. 359-362.
244. Cervantes, D., et al., *Exposure to Helicobacter pylori-positive siblings and persistence of Helicobacter pylori infection in early childhood*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2010. **50**(5): p. 481-485.
245. Rothenbacher, D. and H. Brenner, *Helicobacter pylori infection in childhood: transmission and role of antibiotics*. Gastroenterology., 2002. **122**(4): p. 1190-1191.
246. Broussard, C., et al., *Antibiotics taken for other illnesses and spontaneous clearance of Helicobacter pylori infection in children*. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2009. **18**(8): p. 722-729.
247. Figura, N., et al., *Food allergy and Helicobacter pylori infection*. Ital J Gastroenterol Hepatol., 1999. **31**(3): p. 186-191.
248. Wedi, B. and A. Kapp, *Helicobacter pylori infection in skin diseases: a critical appraisal*. Am J Clin Dermatol, 2002. **3**(4): p. 273-282.
249. Chen, Y. and M. Blaser, *Inverse associations of Helicobacter pylori with asthma and allergy*. Arch Intern Med, 2007. **167**(8): p. 821-827.

PHỤ LỤC 1.
BỘ CÂU HỎI ĐIỀU TRA HỘ GIA ĐÌNH

PHỤ LỤC 2
DANH SÁCH ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

PHỤ LỤC 3

**BỘ Y TẾ
VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ
TRUNG ƯƠNG**

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập- Tự do- Hạnh phúc**

GIẤY XÁC NHẬN

Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương xác nhận:

Phòng xét nghiệm vi khuẩn hiếm, khoa Vi khuẩn đã thực hiện xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán nhiễm trùng *H. pylori* (ELISA- IgG *H.pylori*) cho đề tài nghiên cứu “*Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ học nhiễm Helicobacter pylori ở trẻ em và các thành viên hộ gia đình của hai dân tộc Thái và Khơ me*” của nghiên cứu sinh Nguyễn Thị Anh Xuân, khóa... chuyên ngành....thuộc Trường Đại học Y Hà Nội. Tổng số mẫu phân tích là 3645 mẫu được thu thập từ 2 tỉnh Điện Biên và Trà Vinh, trong đó có 2010 người lớn và 1635 trẻ em. Kết quả phân tích cho thấy 2186 trường hợp âm tính và 1459 trường hợp dương tính với phương pháp ELISA.

Hà Nội ngày tháng năm 201

**Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương
(ký, đóng dấu)**

Trưởng phòng thí nghiệm

**BỘ Y TẾ
VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ
TRUNG ƯƠNG**

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập- Tự do- Hạnh phúc**

GIẤY XÁC NHẬN

Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương xác nhận:

Phòng xét nghiệmđã thực hiện xét nghiệm huyết thanh xác định tình trạng CagA và VacA bằng phương phápcho đề tài nghiên cứu “*Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ học nhiễm Helicobacter pylori ở trẻ em và các thành viên hộ gia đình của hai dân tộc Thái và Khơ me*” của nghiên cứu sinh Nguyễn Thị Anh Xuân, khóa... chuyên ngành....thuộc Trường Đại học Y Hà Nội. Tổng số mẫu phân tích là 171 mẫu được thu thập từ 2 tỉnh Điện Biên và Trà Vinh trong đó mẫu của Điện Biên là 103 mẫu, Trà Vinh là 68 mẫu. Kết quả phân tích cho thấy: Với CagA: 23 mẫu dương tính, 148 mẫu âm tính: Với VacA: 31 mẫu dương tính và 140 mẫu âm tính với phương pháp....

Hà Nội ngày tháng năm 201

**Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương
(ký, đóng dấu)**

Trưởng phòng thí nghiệm

**BỘ Y TẾ
VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ
TRUNG ƯƠNG**

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập- Tự do- Hạnh phúc**

GIẤY XÁC NHẬN

Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương xác nhận:

Phòng xét nghiệmđã thực hiện xét nghiệm huyết thanh xác định nhóm máu hệ ABO cho đề tài nghiên cứu “*Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ học nhiễm Helicobacter pylori ở trẻ em và các thành viên hộ gia đình của hai dân tộc Thái và Khơ me*” của nghiên cứu sinh Nguyễn Thị Anh Xuân, khóa... chuyên ngành...thuộc Trường Đại học Y Hà Nội. Tổng số mẫu phân tích là 3645 mẫu được thu thập từ 2 tỉnh Điện Biên và Trà Vinh. Kết quả phân tích cho thấy 831 mẫu nhóm A, 1254 mẫu nhóm B, 1207 mẫu nhóm O, 353 mẫu nhóm AB.

Hà Nội ngày tháng năm 201

831 1254 1207 353 3645

**Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương
(ký, đóng dấu)**

Trưởng phòng thí nghiệm

Ghi chú:

3. Tuổi: Dưới 5 tuổi ghi theo số tháng
4. Giới: Trai (T) hay gái (G)
5. Nghề nghiệp: nông dân (ND), công nhân (CN), giáo viên (GV), văn phòng khác (VP), buôn bán (BB), nội trợ (NT), tự do (TD)...
6. Học vấn: ghi theo lớp (1,2,3...) hoặc mù chữ (MC)
7. TS bệnh tiêu hoá (từ 3 tháng trước trở về trước): Không (o), Đau thượng vị (ĐTV: đau điển hình vùng thượng vị có hoặc không liên quan đến bữa ăn), đau bụng tái diễn (ĐBTD: >3 lần trong thời gian kéo dài > 3 tháng làm ảnh hưởng đến sinh hoạt), nôn tái diễn (NTD), nôn máu (NM), phân đen (PĐ)
8. Bệnh TH hiện nay (từ dưới 3 tháng đến hiện nay): Không (o), Đau thượng vị (ĐTV: đau điển hình vùng thượng vị có hoặc không liên quan đến bữa ăn), đau bụng tái diễn (ĐBTD: >3 lần trong thời gian kéo dài > 3 tháng làm ảnh hưởng đến sinh hoạt), nôn tái diễn (NTD), nôn máu (NM), phân đen (PĐ).
9. Tiền sử dị ứng: Mày đay (MĐ), hen PQ (HPQ), chàm (Ch), dị ứng thức ăn (DƯTA), khác (ghi rõ...):
10. KS T1: Kháng sinh dùng trong 1 tháng vừa qua: Có (+) hoặc không (-)
11. KS 12 tháng: số đợt dùng KS trong năm qua: ghi số đợt dùng KS
12. Thời gian bú mẹ: ghi tổng số tháng bú mẹ (cho tới khi cai sữa hoàn toàn)
13. Sống tập thể: ghi thời điểm (tháng) bắt đầu sống tập thể (như đến nhà trẻ, nếu không đi nhà trẻ ghi tuổi đi học tiểu học...)
- 14/15 RT TA (rửa tay trước khi ăn) và RT SVS (rửa tay sau khi đi đại tiện): ghi theo các mức độ: luôn luôn (LL), thường xuyên (thỉnh thoảng quên) (TX), khi nhớ khi quên (KNKQ), đôi khi (ĐK), không bao giờ (KBG)
16. Sau vệ sinh (sau đại tiện: chùi hay rửa): Chỉ rửa (RR), rửa là chính (R), chỉ chùi (CC), chùi là chính (C), khi rửa, khi chùi (R+C)
17. Người/giường: số người ngủ chung một giường thường xuyên nhất: ghi theo số người (2,3,4,5...)
18. Nhai/bón: có ăn thức ăn do người khác nhai bón trong tiền sử (kể cả trẻ em và người lớn): có (+), không (-)
19. Ăn bốc: không bao giờ (-), đôi khi (+/-), luôn luôn hay thường xuyên (+)
20. Ăn chung (ăn chung bát, đĩa, thìa...): không bao giờ (-), đôi khi (+/-), luôn luôn hay thường xuyên (+)

II. Thông tin về hộ gia đình:

2.1 Thu nhập trung bình/tháng/đầu người: _____ ngày đồng/tháng

(ước tính cả lương và các thu nhập khác nếu là cán bộ nhà nước, tính giá hiện thời của thóc lúa, khoai, sắn, chăn nuôi trâu bò gà vịt..., khác đối với nông dân. Chia đều đầu người trong hộ GD)

2.2 Nhà ở:

Diện tích bình quân nhà ở.....m²/ người.

Nhà ở: nhà tư nhân (gạch dưới: nhà sàn/nhà rông/nhà nền đất/nhà xây nền lát)
nhà tập thể (gạch dưới: nhà nền đất/nhà xây nền lát/nhà tầng)

2.3 Nguồn nước (có thể dùng nhiều nguồn):

Nước máy giếng xây giếng đào giếng làng
Sông suối

2.4 Hồ xí:

Tự hoại bán tự hoại hai ngăn thùng 1 ngăn
khác , không có hồ xí cố định:

2.5 Dùng phân bắc tươi:

Không dùng bao giờ: Có dùng trong ruộng /vườn nhà
Có dùng tại địa phương

2.6 Nuôi động vật:

Nuôi trong nhà: Chó , mèo , lợn , khác

Khoảng cách từ chỗ người ở đến chuồng trâu bò/lợn: _____ m

2.7 Những thức ăn đặc biệt (ghi rõ loại thức ăn đặc biệt của bản, của dân tộc ấy):

.....

2.8 Những tập quán riêng biệt của gia đình hoặc của thôn bản:

.....

2.9. Tuổi kết hôn: _____ Chồng: _____ Vợ: _____

2.10. Tuổi sinh con đầu lòng: _____ Chồng _____ Vợ _____

2.11 Những điều ghi chú đặc biệt:

PHỤ LỤC 1

Tên đề tài: Đặc điểm dịch tễ học nhiễm *Helicobacter pylori* ở trẻ em và các thành viên trong gia đình của hai dân tộc (Thái và Khmer) có nguồn gốc nhập cư vào Việt Nam.

Mẫu câu hỏi điều tra hộ gia đình xác định yếu tố liên quan (dành cho trẻ)

Họ và tên điều tra viên:

Ngày phỏng vấn...../...../.....(ngày/ tháng/ năm).

Tỉnh.....Huyện.....Xã.....Thôn(xóm).....

Mã số hộ gia đình.....(dựa trên số thứ tự ghi trong danh sách hộ gia đình do UBND xã cung cấp).....

Họ và tên chủ hộ gia đình:

Họ và tên người trả lời phỏng vấn:

Vị trí người trả lời phỏng vấn trong hộ gia đình:

Bố Mẹ Ông/Bà Khác

- *Họ và tên mẹ:*..... Tuổi

- *Họ và tên bố:*..... Tuổi:.....

- ***Họ và tên bệnh nhi***

- *Sinh ngày* tháng năm

- *Giới* Nam Nữ

- *Dân tộc:* Kinh Thái Khmer Khác

- *Số anh em trong gia đình:*.....

- *Cách nuôi dưỡng:*

Bú mẹ đến tháng thứ:.....

Ăn dặm từ tháng thứ:.....,

Bú bình Ăn thìa Nhai bón Ăn bằng tay

Ăn đũa từ tháng:.....

- *Vệ sinh:*

+ Rửa tay trước mỗi bữa ăn , sau mỗi lần đi vệ sinh

+ Trước 1 tuổi: Dùng tả lót , dùng bím vệ sinh

+ Sau 1 tuổi: Sau khi đi vệ sinh: rửa , chùi

- *Ngủ chung:*

+ Với mẹ, bố đến tháng

- + Với anh chị em , số người / giường.....
- *Sống tập thể:*
 - + Bắt đầu đi nhà trẻ từ tháng thứ, nhà trẻ tư , nhà trẻ công
 - + Số lượng trẻ trong lớp lúc đông nhất trung bình
- *Dùng kháng sinh:* Trung bình đợt/ năm, thời gian trung bình mỗi đợt:.....ngày. Lần dùng KS cuối cùng cách:
- *Bệnh tiêu hoá của trẻ* (điền sau khi hỏi, xem sổ y bạ, khám lâm sàng)
 - + Số lần tiêu chảy trong 2 tháng gần đây lần.
 - + Trung bình mỗi đợt ngày, ngắn nhất ngày, dài nhất ngày.
 - + Đã điều trị viêm/loét dạ dày-tá tràng..... lần, vào các năm:.....
 - + Đau bụng, chướng hơi,: số lần trung bình/ 12 tháng qua:.....
 - + Nôn hoặc buồn nôn: số lần/ 12 tháng qua
 - + Chán ăn, ăn không tiêu:Số lần/ 12 tháng qua.....
 - + Đau bụng tái diễn (ít nhất 1 lần/tuần trong ít nhất 3 tháng):.....
 - . Thời gian đau (tháng):
 - . Vị trí đau: Thượng vị:.... Quanh rốn:Khó xác định:
 - . Thời điểm đau: Ngày Đêm Khi đói Sau ăn Không rõ
 - . Điều trị viêm-loét dạ dày-tá tràng: có không số lần
- Tiền sử dị ứng: Có Không . Nếu có:
 - Chàm Mày đay Hen/Ho + khò khè tái diễn . VMDU Khác
- Tiền sử xuất huyết dưới da: có không ,
 - Nếu có, chẩn đoán nguyên nhân:

PHỤ LỤC 2
Bảng câu hỏi điều tra hộ gia đình xác định yếu tố liên quan
(dành cho mẹ và bố)

Họ và tên điều tra viên:.....

Ngày phỏng vấn...../...../.....(ngày/ tháng/ năm).

Tỉnh.....Huyện.....Xã.....Thôn(xóm).....

Mã số hộ gia đình.....(dựa trên số thứ tự ghi trong danh sách hộ gia đình do UBND xã cung cấp).

Họ và tên chủ hộ gia đình:.....

Họ và tên người trả lời phỏng vấn:.....

I. Họ và tên mẹ

Tuổi:.....

Nghề nghiệp:

Làm ruộng Công nhân Viên chức

Nội trợ Giáo viên y tế Tự do

Trình độ học vấn:

Mù chữ Cấp 1 Cấp 2 Cấp 3

Đại học trở lên

Vệ sinh: Rửa tay trước khi ăn

Sau khi đi vệ sinh

Bệnh tiêu hoá:

+ Đã điều trị loét dạ dày:..... lần.

+ Hay đau thượng vị: Số lần đau trung bình/ năm:.....

+ Đã khám đau thượng vị.....lần, lần đầu năm....., lần cuối năm

+ Đau bụng, chướng hơi: số lần trung bình/ năm

+ Nôn hoặc buồn nôn: Số lần/ năm.....

+ Chán ăn, ăn không tiêu: Số lần/ năm

II. Họ và tên bố..... Tuổi:

Nghề nghiệp:

Làm ruộng Công nhân Viên chức

Giáo viên y tế Tự do

Trình độ học vấn:

Mù chữ Cấp 1 Cấp 2

Cấp 3 Đại học trở lên

Vệ sinh: Rửa tay trước khi ăn Sau khi đi vệ sinh

Bệnh tiêu hoá:

+ Đã điều trị loét dạ dày:..... lần.

+ Hay đau thượng vị: Số lần đau trung bình/ năm:.....

+ Đã khám do đau vùng thượng vị lần, lần đầu năm , lần cuối năm

+ Đau bụng, chướng hơi: số lần trung bình/ năm

+ Nôn hoặc buồn nôn: Số lần/ năm.....

+ Chán ăn, ăn không tiêu: Số lần/ năm

III. Thông tin về sinh hoạt:

Nhà ở:

Diện tích bình quân.....m²/ người.

Thu nhập bình quân/ đầu người.

. Nông dân: kg thóc/ tháng, thu nhập khác đồng/ tháng.

. Các đối tượng khác đồng/ tháng.

Nhà ở: nhà tư nhà tập thể

Nguồn nước:

Nước máy giếng xây giếng đào giếng làng

Sông suối

Hố xí:

Tự hoại bán tự hoại hai ngăn thùng 1 ngăn

Khác

Dùng phân bắc tươi:

Trong ruộng /vườn nhà

trong địa phương

Nuôi động vật trong nhà:

Chó mèo khác

- Tiền sử dị ứng: Có Không . Nếu có:

Chàm Mày đay Hen/Ho + khò khè tái diễn . VMDU Khác

- Tiền sử xuất huyết dưới da: có không ,

Nếu có, chẩn đoán nguyên nhân: