

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Khoa học y học ngày nay đã xác định có 3 tác nhân vi sinh gây ung thư: 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, trong đó *H. pylori* có vai trò đặc biệt nhất vì nhiễm *H. pylori* rất phổ biến, nhưng lại cũng chính là tác nhân gây ung thư có nhiều khả năng phòng tránh nhất. 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. Để có được những giải pháp thích hợp nhằm không 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.

Việt Nam là một cộng đồng đa dân tộc, cho đến nay chỉ 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 *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 một số kiểu gen gây bệnh (*CagA* và *VacA*) của các chủng *H. pylori* trên những đối tượng có biểu hiện triệu chứng lâm sàng.

## 2. NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI VỀ KHOA HỌC

• Đây là một trong những công trình nghiên cứu một cách khá toàn diện về dịch tễ nhiễm *H. pylori* trong đó đề cập đến những vấn đề còn nhiều tranh cãi hoặc chưa rõ ràng như các yếu tố nguy cơ nhiễm, vai trò của các yếu tố thuộc về di truyền như nhóm máu, chủng tộc... với cỡ mẫu tương đối lớn.

- Lần đầu tiên tại Việt Nam yếu tố hệ nhóm máu ABO được đưa vào phân tích để tìm hiểu mối liên quan với nguy cơ nhiễm *H. pylori*.

- Nghiên cứu 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*, là một phương pháp rất mới trên thế giới.

### 3. GIÁ TRỊ THỰC TIỄN CỦA ĐỀ TÀI

Kết quả của đề tài tạo cơ sở dữ liệu khoa học đáng tin cậy cho phép:

- Xác định tần suất nhiễm *H. pylori* ở trẻ em và người lớn trong các hộ gia đình của cộng đồng dân tộc Thái ở vùng núi phía Tây Bắc và dân tộc Khơ me ở vùng đồng bằng sông Cửu Long.

- Làm sáng tỏ hơn một phần về nguyên nhân và bản chất của sự khác biệt trong tỷ lệ nhiễm *H. pylori* giữa các tộc người nhìn từ phương diện môi trường ngoài, đặc biệt là sự liên hệ giữa các thành viên trong từng gia đình và các gia đình trong quần thể cộng đồng có tập tục, truyền thống văn hoá, lối sống, cách sinh hoạt khác nhau xuất phát từ điều kiện sống thực tế của họ.

- Từng bước hoàn chỉnh bản đồ tổng thể về tần suất nhiễm và *H. pylori* các yếu tố liên quan đến lây nhiễm trên đại diện các dân tộc chung sống trên lãnh thổ Việt Nam. Từ nghiên cứu này cũng sẽ xác định rõ những yếu tố can thiệp được một cách hữu hiệu và thích hợp cho từng cộng đồng dân tộc, để có thể tác động được bằng các biện pháp y tế công cộng phù hợp, nhằm hạn chế tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở các quần thể dân tộc thiểu số, giảm tỷ lệ bệnh tiêu hoá phổ biến và nguy hiểm do *H. pylori* gây nên.

- Cấu trúc luận án

Luận án gồm 125 trang, đặt vấn đề 2 trang, tổng quan 37 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 19 trang, kết quả nghiên cứu 27 trang, bàn luận 38 trang, kết luận 1 trang, kiến nghị 1 trang, có 25 bảng, 2 hình, 2 biểu đồ, 244 tài liệu tham khảo.

## CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN

### 1. Dịch tễ học nhiễm *H. pylori*

#### 1.1. Tỷ lệ nhiễm *H. pylori*

Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* toàn cầu là hơn 50%, trong đó tỷ lệ này thay đổi đáng kể giữa các quốc gia khác nhau và giữa các vùng khác nhau trong một quốc gia. Tỷ lệ nhiễm trên toàn cầu có thể chia thành 3 nhóm, nhóm các nước có tỷ lệ nhiễm thấp (dưới 25%), nhóm có tỷ lệ nhiễm trung bình (25%-70%) và nhóm có tỷ lệ nhiễm cao (trên 70%). Trong đó tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở các nước đang phát triển cao hơn nhiều so với các nước phát triển.

## 1.2 . Cơ chế lây truyền

Ổ chứa và các con đường lây truyền của *H. pylori* chưa được hiểu biết một cách hoàn toàn đầy đủ. Lây truyền từ người sang người có thể được chia thành hai chính loại: truyền theo chiều dọc và truyền theo chiều ngang. Việc lây truyền dọc là lây từ thế hệ trước sang con cháu trong cùng một gia đình, trong khi lây truyền ngang liên quan đến việc tiếp xúc với các cá nhân bên ngoài gia đình nhưng không loại trừ ô nhiễm môi trường.

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

Mặc dù còn nhiều yếu tố chưa thực sự sáng tỏ, các yếu tố nguy cơ của nhiễm *H. pylori* đã được đề cập, nghiên cứu và xác định bao gồm: Các yếu tố sinh học, các yếu tố văn hóa- kinh tế- xã hội, các yếu tố thuộc về hành vi lối sống và các yếu tố sống chung cùng người nhiễm *H. pylori*.

Các yếu tố sinh học bao gồm, tuổi, giới, chủng tộc, nhóm máu, HLA... đã được xác định có liên quan đến nguy cơ nhiễm *H. pylori*, trong đó tuổi cao được cho là nguy cơ nhiễm *H. pylori* do hiệu ứng quần thể, một số tộc người có nguy cơ nhiễm lớn hơn so với tộc người khác, nhóm máu ABO là yếu tố nguy cơ nhiễm *H. pylori*.

Các yếu tố kinh tế- văn hóa- xã hội đã được xác định là yếu tố liên quan với sự đồng thuận khá cao bởi nhiều nghiên cứu, trong đó tình trạng nghèo khổ, học vấn thấp, điều kiện làm việc khó khăn, sống trong môi trường vệ sinh kém, chật trội. Các yếu tố hành vi, lối sống đặc biệt là các hành vi liên quan đến vệ sinh được xác định là những yếu tố liên quan trong đó những hành vi thể hiện mức độ vệ sinh kém như không rửa tay, ăn rau sống, nhai bòn được coi là những yếu tố làm tăng nguy cơ nhiễm *H. pylori*.

Sống chung với người nhiễm *H. pylori* là nguy cơ làm tăng khả năng lây nhiễm của đối tượng, trong đó vai trò của người mẹ đóng vai trò lớn trong lây nhiễm cho trẻ

## 2. Các phương pháp chẩn đoán nhiễm *H. pylori*

Có nhiều phương pháp chẩn đoán nhiễm *H.pylori*, 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. Các phương pháp chẩn đoán bao gồm: (1) Các phương pháp xâm nhập: (a) chẩn đoán tế bào học; (b) chẩn đoán mô bệnh học; (c) phát hiện urease của *H.pylori* trong mảnh sinh thiết (urease test); (d) nuôi cấy vi khuẩn; (e) sinh học phân tử PCR. (2) Các phương pháp không xâm nhập bao gồm: (a) chẩn đoán huyết thanh học; (b) Kỹ thuật Western blot (miễn dịch thâm); (c) phát hiện kháng nguyên trong phân; (d) phát hiện nhiễm *H.pylori* bằng xét nghiệm nước tiểu và nước bọt.

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

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* những yếu tố này *CagA*, *VacA* và *BabA* đã được chứng minh có liên quan đến việc làm tăng hậu quả lâm sàng.

*VacA* có thể gây rối loạn nội bào trong các tế bào biểu mô, là nguyên nhân chính dẫn đến loét và 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. *CagA* có 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. 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*.

## CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

#### 2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

- 1.635 trẻ em từ 6 tháng đến 18 tuổi (Thái: 456 trẻ; Khơ me: 481 trẻ; Kinh: 698 trẻ) và 2000 thành viên trong gia đình có trẻ là đối tượng nghiên cứu.

2.1.2. Địa điểm: Xã Ang cang, Ang nua, Ang tờ huyện Mùong Ang tỉnh Điện Biên, xã Hàm Tân và Hàm Giang huyện Trà Cú tỉnh Trà Vinh.

#### 2.1.3. 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 ở mỗi địa điểm.

- Tất cả thành viên của các thể hệ trong cùng gia đình đều được nghiên cứu, 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.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- 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.

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

#### 2.2.2. Nội dung nghiên cứu

- 3.635 mẫu máu được làm nhóm máu và xét nghiệm huyết thanh học theo phương pháp ELISA cho các đối tượng xác định tỷ lệ nhiễm.

- Tiến hành điều tra hộ gia đình về các yếu tố liên quan đến sự lây nhiễm bằng bộ câu hỏi để xác định các yếu tố nguy cơ chính.

- Xác định mức độ lây nhiễm, tỷ lệ nhiễm *H. pylori* và các yếu tố liên quan trong quần thể nghiên cứu.

- Phân tích mối liên quan giữa các thành viên trong gia đình 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.

- 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 CagA và VacA

### **2.3. Cách thu thập số liệu nghiên cứu**

#### *2.3.1. Cách lấy, bảo quản và vận chuyển mẫu bệnh phẩm*

- Tổ chức điều tra thực địa về dịch tễ học từng hộ gia đình và lấy mẫu máu toàn bộ các thành viên những gia đình đã tự nguyện tham gia nghiên cứu.

- 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 mượn của Trung tâm Y tế Dự phòng các tỉnh mang xuống tận thực địa nơi lấy mẫu máu. Sau mỗi ngày, các mẫu huyết tương sẽ được cất giữ tại tủ lạnh -20 độ C cho đến khi tổ chức vận chuyển đến nơi xét nghiệm.

#### *2.3.2. Phương pháp xét nghiệm*

- Phương pháp xác định tình trạng *H. pylori*: Phương pháp ELISA

- Xét nghiệm nhóm máu ABO theo kỹ thuật thường quy. Định nhóm máu hệ ABO bằng phương pháp hồng cầu mẫu:

- Phương pháp xác định các tít gen CagA, VacA: sử dụng phương pháp xác định ADN của *H. pylori* dựa vào kỹ thuật PCR đa môi 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*.

### **2.4. Phương pháp xử lý số liệu:**

- 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.

- 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 có hiệu chỉnh theo tuổi, giới, dân tộc.

- Đánh giá tác động độc lập của các yếu tố: thuật toán hồi quy đa biến

**2.5 Đạo đức nghiên cứu:** Thu thập số liệu tiến hành sau khi có sự chấp nhận của Sở và phòng Y tế, chính quyền sở tại và sự tình nguyện tham gia nghiên cứu của các đối tượng nghiên cứu. Đề tài khoa học cấp nhà nước với sự tài trợ của Quỹ Phát triển khoa học công nghệ quốc gia (NAFOSTED) và sự chấp thuận của hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Hà Nội (Quyết định số 1335/HĐĐĐ-DHYHN).

## CHƯƠNG 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

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

**Bảng 3.1 Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* tại Điện Biên và Trà Vinh**

Tỉnh	HP (-)		HP (+)	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Điện Biên	1176	57,4	873	42,6
Trà Vinh	1010	63,3	586	36,7
Chung	2186	60,0	1459	40,0

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

#### 3.1.2. Tình trạng nhiễm *H. pylori* theo dân tộc

**Bảng 3.2 Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* theo dân tộc**

Dân tộc	Điện biên			Dân tộc	Trà Vinh		
	HP (+) n (%)	<i>p</i>	OR* (CI 95%)		HP (+) n (%)	<i>p</i>	OR* (CI 95%)
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

Không có khác biệt tỷ lệ nhiễm theo dân tộc ở cả hai địa bàn

### 3.2 Tình trạng nhiễm *H. pylori* ở trẻ em ( $\leq 18$ tuổi)

#### 3.2.1 Tỷ lệ nhiễm ở trẻ theo giới

**Bảng 3.3. Mối liên quan giữa tỷ lệ nhiễm và giới**

Tỉnh	Giới	n	HP (+) n (%)	<i>p</i>
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.

#### 3.2.2. Tỷ lệ nhiễm ở trẻ theo tuổi

**Bảng 3.4. Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở trẻ em theo nhóm tuổi**

Tỉnh	Nhóm tuổi	HP (+) n (%)	<i>p</i>	OR (CI: 95%)
Điện Biên	0,6-<3	51 (46,3)		1,00
	3-<6	121 (44,2)	0,673	0,96(0,58-1,42)
	6-<10	95 (40,2)	0,281	0,86(0,49-1,23)
	10-<15	66 (39,52)	0,258	0,85(0,46-1,2)
	15-<18	74 (44,8)	0,804	0,96(0,57-1,54)
Trà Vinh	0,6-<3	24 (30,0)		1,00
	3-<6	48 (31,0)	0,879	1,03(0,58-1,83)
	6-<10	65 (32,2)	0,711	1,07(0,63-1,92)
	10-<15	59 (35,1)	0,421	1,17(0,71-2,23)
	15-18	23 (29,5)	0,956	0,98(0,49-1,94)

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.

### 3.2.3 Tỷ lệ nhiễm ở trẻ theo nhóm máu

**Bảng 3.5. Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở trẻ em theo nhóm máu**

Tỉnh	Nhóm máu	HP (+) n (%)	<i>p</i>	OR* (CI 95%)
Điện Biên	A	84 (44,9)		1,00
	B	166(48,5)	0,432	1,15 (0,84-1,72)
	O	115 (34,0)	0,014	0,63 (0,41-0,92)
	AB	42 (49,4)	0,485	1,21 (0,72-2,2)
Trà Vinh	A	70 (40,5)		1,00
	B	52 (23,7)	<0,001	0,45 (0,31-0,72)
	O	73 (35,1)	0,282	0,79 (0,51-1,23)
	AB	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. Nhóm máu có tỷ lệ nhiễm cao nhất ở Điện Biên là nhóm máu AB, trong khi ở Trà Vinh là nhóm máu A.

### 3.2.4. Tỷ lệ nhiễm ở trẻ theo dân tộc

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

Tỉnh	Dân tộc	HP (+) n (%)	<i>p</i>	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

**3.3. 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.**

**Bảng 3.7. 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 ngàn đồng/người/tháng					
Điện Biên	<500	668	291 (43,6)	0,631	1,00
	500-1tr	232	75 (35,7)		0,83 (0,72-1,32)
	>1 tr	52	20 (38,5)		0,882 (0,61-1,82)
Trà Vinh	<500	416	127(30,5)	0,191	1,00
	500-1tr	210	75 (35,7)		1,27 (0,89-1,80)
	>1 tr	57	17 (29,8)		0,903 (0,53-1,77)
Học vấn bố					
Điện Biên	> Cấp II	389	145 (37,2)	0,752	1,00
	<Cấp II	237	97 (41,1)		1,18 (0,85-2,24)
Trà Vinh	> Cấp II	212	54(25,5)	0,121	1,00
	<Cấp II	28	11 (39,3)		1,91 (0,85-4,26)
Học vấn mẹ					
Điện Biên	> Cấp II	454	159 (35,2)	0,942	1,00
	< Cấp II	259	108(41,6)		1,25(0,91-1,85)
Trà Vinh	> Cấp II	426	129 (30,1)	0,049	1,00
	< Cấp II	58	25 (43,1)		1,75 (0,99-3,05)

\* Hiệu chỉnh theo tuổi và giới, dân tộc

Không tìm thấy sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm ở tất cả các yếu tố thuộc về tình trạng kinh tế xã hội ở cả hai địa bàn bao gồm thu nhập gia đình, học



vấn của bố, mẹ. Tuy nhiên học vấn của mẹ thấp là yếu tố nguy cơ lây nhiễm của trẻ được tìm thấy trên địa bàn Trà Vinh.

### 3.4. 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.

**Bảng 3.8. Liên quan giữa nhiễm *H. pylori* ở trẻ em với các yếu tố về điều kiện sống đông đúc**

Địa bàn	Biến số	n	HP (+) n (%)	<i>p</i>	OR* (CI 95%)
Quy mô gia đình (số thành viên trong gia đình)					
Điện Biên	≤ 4 người	850	367 (43,2)		1,00
	≥ 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 Biên	≤ 2 người	684	296 (43,3)		1,00
	≥ 3 người	268	111 (41,4)	0,599	0,92 (0,69-1,23)
Trà Vinh	≤ 2 người	566	183 (32,3)		1,00
	≥ 3 người	117	36 (30,8)	0,741	0,93 (0,60-1,43)
Diện tích nhà ở (m <sup>2</sup> /người)					
Điện Biên	< 10	411	159 (38,7)		1,00
	10-20	489	219 (44,8)	0,063	1,29 (0,92-1,75)
	>20	52	29 (55,8)	0,024	2,00 (1,12-3,61)
Trà Vinh	< 10	229	71 (31,0)		1,00
	10-20	295	104 (35,3)	0,292	1,21 (0,84-1,75)
	>20	159	44 (27,7)	0,501	0,85 (0,54-1,32)
Số người ngủ chung giường					
Điện Biên	1-3	647	287 (44,3)		1,00
	>3	305	120 (39,3)	0,144	0,89 (0,67-1,92)
Trà Vinh	1-3	536	179 (33,4)		1,00
	>3	147	40 (27,2)	0,156	0,75 (0,49-1,11)

\* 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 anh/chị/em trong gia đình trẻ, thời điểm sống tập thể, tình trạng ngủ chung. Tuy thế nhà rộng hơn 20m<sup>2</sup>/người là nguy cơ làm tăng nhiễm *H. pylori*. Khác biệt này được tìm thấy ở Điện Biên.

### 3.5 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

**Bảng 3.9. Liên quan nhiễm *H. pylori* ở trẻ em với điều kiện vệ sinh môi trường sống của hộ gia đình trẻ**

Địa bàn	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)

\* 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, tuy thế sự khác biệt này chỉ có ý nghĩa ở địa bàn Điện Biên.

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

**Bảng 3.10. Liên quan giữa nhiễm *H. pylori* ở trẻ em với thói quen ăn uống và vệ sinh của trẻ**

Địa bàn	Biến số	n	HP (+) n (%)	<i>P</i>	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)
	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)
	Rửa tay sau khi đi vệ sinh				
Điện Biên	Không	815	359 (44,1)	0,050	1,00
	Có	137	48 (35,0)		0,68 (0,46-0,99)
Trà Vinh	Không	193	75 (38,9)	0,023	1,00
	Có	485	143 (29,5)		0,65 (0,46-0,93)
	Tập quán nhai bón thức ăn				
Điện Biên	Không	593	229 (38,7)	0,001	1,00
	Có	359	178 (49,6)		1,56 (1,23-2,00)
Trà Vinh	Không	429	143 (33,3)	0,39	1,00
	Có	254	76 (29,9)		0,85 (0,61-1,21)

\* Hiệu chỉnh theo tuổi và giới, dân tộc

Các yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ nhiễm bao gồm các thói quen vệ sinh như ăn bốc, được nhai bón thức ăn khi còn nhỏ. Tuy nhiên chỉ có yếu tố ăn bốc (trên địa bàn Trà Vinh), nhai bón (trên địa bàn Điện Biên), tạo nên sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Các yếu tố bảo vệ làm giảm nguy cơ lây nhiễm bao gồm các hành vi như vệ sinh bàn tay trước ăn, sau đi vệ sinh. Tuy thế khác biệt có ý nghĩa chỉ được tìm thấy trên địa bàn Trà Vinh và cả hai đại bàn đối với hành vi rửa tay sau khi đi vệ sinh

**3.7. Đánh giá mối liên quan giữa nhiễm *H. pylori* của trẻ với tình trạng nhiễm *H. pylori* của các thành viên hộ gia đình nơi trẻ đang sinh sống**

**Bảng 3.11: Mối liên quan giữa nhiễm *H. pylori* ở trẻ và tình trạng nhiễm *H. pylori* của thành viên gia đình**

Địa bàn	Biến số	n	HP (+) n (%)	p	OR* (CI 95%)
HP của mẹ					
Điện Biên	(-)	356	137 (38,5)	0,004	1,00
	(+)	272	136 (50,0)		1,59 (1,23-2,23)
Trà Vinh	(-)	289	81 (28,0)	0,003	2,34 (1,22-3,81)
	(+)	190	72 (37,9)		
HP của bố					
Điện Biên	(-)	388	155 (39,9)	0,090	1,00
	(+)	313	145 (46,3)		1,29 (0,93-1,81)
Trà Vinh	(-)	258	70 (27,1)	0,975	1,00
	(+)	109	30 (27,5)		1,02(0,62-1,81)
HP bố và mẹ					
Điện Biên	Cả hai (-)	113	44 (38,9)	0,241	1,00
	Một (-)	459	207 (45,1)		1,29 (0,82-1,93)
	Cả hai (+)	63	37 (58,7)		2,21 (1,21-4,23)
Trà Vinh	Cả hai (-)	54	18 (33,3)	0,234	1,00
	Một (-)	237	81 (34,2)		1,19 (0,61-1,92)
	Cả hai (+)	31	9 (29,0)		0,982 (0,32-1,63)
Tình trạng HP ở anh/chị					
Điện Biên	1 anh/chị (+)	427	252 (59,0)	<0,01	1,00
	2 anh/chị (+)	190	155 (81,1)		3,84 (1,62-6,29)
	Anh/chị đầu (-)	256	65 (25,4)		1,00
Trà Vinh	Anh/chị đầu (+)	257	91 (35,4)	<0,01	2,71 (1,58-5,52)
	2 anh/chị lớn (+)	156	63 (40,4)		6,63 (2,98-11,64)

\* Hiệu chỉnh theo tuổi và giới, dân tộc

Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* của trẻ không liên quan đến tình trạng nhiễm của bố ở cả hai địa bàn nghiên cứu. 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, tại Trà Vinh sự khác biệt này là 2,34 lần so với trẻ của bà mẹ elisa âm tính. Anh/chị em nhiễm *H. pylori* cũng được phát hiện là yếu tố nguy cơ làm tăng lây nhiễm ở trẻ. 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. Trong khi đó ở Trà Vinh 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.

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

**Bảng 3.12. 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> (+) n (%)	<i>CagA</i>	
			<i>p</i>	OR (95% CI)
Điện Biên	Kinh	7/45 (15,6)	0,383	1,00
	Thái	13/58 (22,4)		1,57 (0,57- 4,33)
	Chung	20/103 (19,4)		
Trà Vinh	Kinh	2/33 (6,1)	0,520	1,00
	Khmer	1/35 (2,9)		0,46 (0,04 -5,28)
	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.

Trong mối quan hệ giữa tình trạng *CagA* với dân tộc, số liệu ghi nhận trên đại bản 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 trên cả hai địa bàn.

**Bảng 3.13. 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> (+) n (%)	<i>VacA</i>	
			<i>p</i>	OR (95% CI)
Điện Biên	Kinh	11/45 (24,4)	0,870	1,00
	Thái	15/58 (25,9)		1,08 (0,44 – 2,65)
	Chung	26/103 (25,2)		
Trà Vinh	Kinh	2/33 (6,1)	0,692	1,00
	Khơ me	3/35 (8,6)		1,45(0,23 – 9,30)
	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.

### 3.9. 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, giới và dân tộc, 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.

**Bảng 3.14: 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 H.p (+)	Mẹ H.p (-)	1,98 (1,12-3,18)
Anh/chị đầu H. p (+)	Anh/chị đầu H. p (-)	2,12 (1,25-4,12)
2 Anh/chị lớn (+)	Anh/chị đầu H. p (-)	4,39 (2,81-6,94)

Các yếu tố là nguy cơ độc lập làm tăng khả năng nhiễm *H. pylori* bao gồm tình trạng nhiễm *H. pylori* của mẹ, của anh/chị trong gia đình. Trong khi đó yếu tố được cho là bảo vệ trẻ làm giảm nguy cơ lây nhiễm bao gồm nhóm máu B, thói quen thực hành vệ sinh sau vệ sinh và không ăn bốc.

**Bảng 3.15. 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 HP	Mẹ không nhiễm HP	1,96 (1,24-3,11)
Có nhai bón	Không nhai bón	1,81 (1,08- 3,03)
Toilet đạt chất lượng	Toilet chất lượng kém	0,49 (0,28-0,87)
2 anh/chị H.p (+)	1 anh/chị H.p (+)	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.

### 3.10. 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

**Bảng 3.16. Phân tích đa biến trên địa bàn tỉnh Điện Biên**

Biến số	Biến so sánh	Người kinh OR (CI95%)	Người Thái 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 bốn	Không nhai bốn	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 <sup>2</sup> /người	Nhà <10 m <sup>2</sup> /người	1,78 (1,13-3,41)	1,15 (0,94-3,27)
Nhà > 20 m <sup>2</sup> /người	Nhà <10 m <sup>2</sup> /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, 1,59 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 bốn, diện tích nhà 10-20m<sup>2</sup>/người, >20m<sup>2</sup>/người là yếu tố nguy cơ với người Kinh mà không có nguy cơ với người Thái

**Bảng 3.17 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 H. p(+)	Mẹ H. p(-)	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 <sup>2</sup> /người	Nhà <10 m <sup>2</sup> /người	1.54 (1,06-3,12)	0.85 (0,43-1,69)
Nhà > 20 m <sup>2</sup> /người	Nhà <10 m <sup>2</sup> /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 H.P(+)	An/chị đầu H. P(-)	2,1 (1,72-2,38)	2,2 (1,57-3,01)
2 Anh/chị H.P(+)	An/chị đầu H. P(-)	3,98 (2,81-4,57)	3,27(2,91-4,67)

Nhận xét. Tại địa 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. Nhóm máu B là yếu tố bảo vệ trên cả hai dân tộc. 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.

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%), Nhật Bản (0-15 tuổi là 12,2%).

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%), 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



cứ 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 nhưng thấp hơn so với tỷ lệ nhiễm tại địa bàn Nghệ An của chúng tôi tiến hành năm 2007 (55,5%).

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

#### **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. Kết quả cho thấy: nhiễm HP ở trẻ bắt đầu từ rất sớm, tỷ lệ nhiễm cao ở nhóm trẻ 6 tháng đến dưới 3 tuổi ở cả hai địa bàn, đặc biệt rất cao tại Điện Biên (46,3%) và thay đổi theo nhóm tuổi. 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), 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. Kết quả này 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 này, tỷ lệ nhiễm theo giới ở hai địa bàn không có khác biệt. 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, Zhang Y tại Trung quốc, tại Việt Nam nghiên cứu của Nguyễn Văn Bằng, Hoàng Thị Thu Hà, Lê Thọ.

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

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên cả hai địa bàn nghiên cứu, không tìm thấy sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm trong mối liên quan đến dân tộc của đối tượng nghiên cứu.

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, 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.

Kinh, Khơ me và Thái là ba dân tộc khác nhau, do đó một cách tự nhiên họ khác nhau về di truyền và họ có thể bị ảnh hưởng bởi dòng chảy khác nhau của vi khuẩn do di cư như báo cáo gần đây của Breurec. Ngoài ra, do truyền thống lâu đời, những tập tục, thói quen trong sinh hoạt, lao động và vận hành cuộc sống chắc chắn có nhiều khác biệt với nhau. 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. Thật khó có thể khẳng định một cách chính xác mức độ chủng tộc/dân tộc của đối tượng nghiên cứu 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, dòng máu, nguồn gene đã có thể được pha trộn, hỗn hợp nhiều lần trong quá trình lịch sử chung sống. 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 cs trước đó vào năm 2007 trên 4 dân tộc thiểu số khác (Dáy, Mông, Tày, Dao) sống trong một khu vực miền núi biên giới phía Bắc, hay trong một nghiên cứu dựa vào cộng đồng gần đây đã thực hiện trong Tây Nguyên, trên trên các dân tộc Kinh, K'ho, Êđê, Raglai. Nghiên cứu này 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 trên mặt đất miền núi thị trấn lân cận Đà Lạt.

#### **4.1.5. Liên quan giữa nhiễm *H. pylori* và nhóm máu**

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. Nhóm máu có tỷ lệ nhiễm cao nhất ở Điện Biên là nhóm máu AB, trong khi ở Trà Vinh là 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 ( $p=0,007$ ). 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. Nhiều tác giả đã tìm thấy sự liên quan giữa nhóm máu O với sự tăng lây nhiễm *H. pylori*. 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 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.

## **4.2. Một số yếu tố liên quan đến lây nhiễm *H. pylori* của 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 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*. Trong nghiên cứu của chúng tôi các yếu tố kinh tế-xã hội được quy cho 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 tương đồng với nghiên cứu của Lê Thọ khi 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. Trên thực tế, do các yếu tố về văn hóa, 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, 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.

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. 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, 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  $p < 0,05$ . 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 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. 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.

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, một số chỉ ra rằng đó là yếu tố nguy cơ, một số khác lại không thấy điều này. 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 hành 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 của Lê Thọ khi nghiên cứu ở Tây Nguyên, hay nghiên cứu trước đó của chúng tôi khi nghiên cứu ở Nghệ An, hay nghiên cứu ở Đái Loan, nhưng trái ngược với các nghiên cứu khác trên thế giới đã ghi nhận 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 của Dattoli và cộng sự, Fialho và cộng sự, Strebler và cộng sự hay của A.H.M. Alizadeh, hay của Tayfun Yucel; Trên cả hai địa bàn, số liệu cho thấy trẻ ở trong ngôi nhà nhiều thế hệ sống chung có tỷ lệ nhiễm cao hơn so với trẻ sống trong nhà chỉ có 1 thế hệ sinh sống. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$  ở trên cả hai địa bàn.

#### **4.2.2. 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.

*Nguồn nước:* 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. Trong khi đó ở địa bàn Điện Biên trẻ sống trong gia đình dùng giếng đào thì tỷ lệ lại thấp hơn so với sử dụng nguồn nước khác, khác biệt có ý nghĩa thống kê. 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. 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. Trong khi đó kết quả ghi nhận được ở Điện Biên phù hợp với một số nghiên cứu khác như nghiên cứu của Deniz Erterm khi tác giả này ghi nhận trên trẻ từ 3-12 tuổi uống nước máy nhiễm cao hơn uống nước đóng chai, Zhannat Z tại Kazakhstan uống nước sông có tỷ lệ cao gấp 13,6 lần uống nước máy với tỷ lệ lên đến 97%. 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.

*Nhà vệ sinh:* 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, tuy thế sự khác biệt này chỉ có ý nghĩa ở địa bàn Điện Biên. 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*, tương tự vậy là nghiên cứu của Lê Thọ, khi phân tích đơn biến thấy có mối liên quan, 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 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

*Liên quan giữa nhiễm H.pylori và vệ sinh bàn tay:* 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 đối với thói quen rửa tay trước khi ăn, không ăn bốc là yếu tố bảo vệ trẻ, làm giảm nguy cơ lây nhiễm. 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. 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 so với trẻ có thói quen này. 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* 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 liên quan đến tỷ lệ nhiễm. Rõ ràng vai trò lây nhiễm qua tay vẫn đang còn là dấu hỏi.

*Nhai bón:* 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. Trong nghiên cứu của chúng tôi các yếu tố đó được đánh giá bằng các thói quen như ăn bốc và nhai bón khi còn bé. Kết quả cho thấy: 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. 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. 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. Trên thế giới 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 Tayfun Yucel tại Thổ Nhĩ Kỳ nghiên cứu trên sinh viên không thấy có sự

liên quan. Nghiên cứu tại Trung Quốc của Chun Di Xu, thói quen ăn chung, dùng đũa có tỷ lệ nhiễm cao hơn. Tại Iran trẻ 15-18 tuổi, tác giả thấy trẻ nhỏ được nhai bón có tỷ lệ nhiễm cao hơn không được nhai bón. Nghiên cứu tại Pearce (Úc) của Peach cũng cho kết quả tương tự.

#### **4.2.3 Nhiễm *H. pylori* và mối liên quan đến tình trạng nhiễm *H. pylori* của các thành viên hộ gia đình**

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. Tình trạng nhiễm của người anh/chị lớn cũng có ảnh hưởng lớn đến khả năng nhiễm của trẻ. Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu trên thế giới như nghiên cứu của Oya Yucel tại Thổ Nhĩ Kỳ, Weyerman nghiên cứu tại Đức...và ở Việt Nam như nghiên cứu của Lê Thọ, nghiên cứu của trước đây chúng tôi (2007) trên địa bàn Nghệ An. 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

#### **4.3 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**

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 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. Nghiên cứu của Davoud Esmaeili, 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%

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 Khơ me 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 Khơ me. Dẫu vậy tất cả những sự khác biệt này đều không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

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 Khơ me 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.

## KẾT LUẬN

### 1. Tỷ lệ nhiễm *H. pylori*

- Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* tương đối thấp ở 2 quần thể nghiên cứu: Điện Biên: 42,6% (người lớn 43,4%; trẻ em 42,8%); Trà Vinh: 36,7% (người lớn 40,2%; trẻ em 32,1%).

- Không có sự khác biệt tỷ lệ nhiễm *H. pylori* giữa người Kinh và người thiểu số sống trên cùng địa bàn.

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

- Tăng lây nhiễm: Học vắn mẹ thấp, ăn bốc, nhai sún thức ăn, mẹ/anh chị nhiễm *H. pylori*.

- 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 *CagA*, *VacA* ở người nhiễm *H. pylori* có triệu chứng

- Vi khuẩn mang *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

- Số liệu chỉ là ban đầu, cỡ mẫu còn nhỏ.

## 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.

- Thuyết phục nhân dân xây dựng nhà vệ sinh đạt tiêu chuẩn.

- Điều trị cho người bị bệnh dạ dày có *H. pylori* dương tính trong gia đình đặc biệt là bố, mẹ, anh/chị để tránh lây truyền cho con, cho em.

- Cần nghiên cứu thêm về tình trạng mang *CagA*, *VacA* ở các chủng tộc.



## 1. INTRODUCTION

Medical sciences today have affirmed 3 carcinogen microbial agents: hepatitis B and (C causing liver cancer), human papilloma virus (causing cervical cancer) and the bacterium *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) (causing gastric cancer). However, *H. pylori* plays a special role regarding to public health because *H. pylori* infection is the most common in the world, and this agent is also the most likely carcinogen but seemingly preventable. However, *H. pylori* infection and the consequences of *H. pylori* infection, despite scientific efforts, stay still global challenges. To obtain the proper solution to effectively control this common and dangerous pathogen, one of the prerequisite points is to establish epidemiological map of *H. pylori* infection not only in each geographical region, each country, each zone in relation to the social-economic characteristics, the lifestyle as well as the specific biological response of each small population (ethnics) on their territory, but also contribute to build up the epidemiological map of *H. pylori* infection worldwide.

Vietnam is a multi-ethnic nation with more than 54 ethnical communities living together. So far only epidemiological data of *H. pylori* infection is established in the Kinh ethnic communities and some ethnic minorities in the North and the central highlands. There are neither study on Thai ethnic minority in the northwest mountains nor in the Khmer people in the Mekong delta, which are two of important minorities in the country. On the other hand, apart from some sporadic studies from the hospital, no community study on genetic characteristics of *CagA* and *VacA* of *H. pylori* strains in Vietnam. Therefore, we conduct the project "*Study of epidemiological characteristics of Helicobacter pylori infection in children and the household members of two minority ethnics (Thai and Khmer)*".

Objectives of the study are:

1. To compare the prevalence of *H. pylori* in children and their household members of two ethnic minorities (Thai and Khmer) with Kinh people living in the same area
2. To identify risk factors of *H. pylori* infection in children of studied population
3. To preliminarily identify some pathogenic genotypes (*CagA* and *VagA*) of the *H. pylori* strains from subjects with digestive symptoms.

## 2. NEW SCIENTIFIC CONTRIBUTIONS OF THE THESIS

< This is one of fairly comprehensive research projects on epidemiological *H. pylori* infection which refers to controversial or unclear issues, such as risk factors, the role of genetic factors such as blood group and ethnical difference with a relatively large sample size.

- ◁ For the first time in Vietnam, factors of ABO blood group system is included for the analysis to find out its relationship with risk of *H. pylori* infection.
- ◁ The research uses the method of determining the DNA of *Helicobacter pylori* based on new approach consisting of multi-primer PCR using specific primers for the amplification of DNA encoding *CagA* and *VacA* genes of *H. pylori* from the serum of patients who are *H. pylori* positive and digestively symptomatic.

### **3. PRACTICAL VALUE OF THE THESIS**

Results ssueing from this thesis provide the reliably scientific data allowing to:

- ◁ Determine the frequency of *H. pylori* infection in children and adults in the households of Thai ethnic community in the northwestern mountains and the Khmer in the Mekong River delta.
- ◁ Partially clarify the cause and nature of the difference in the prevalence of the *H. pylori* infection between ethnic groups in regard to environment aspects, especially the relationship between the members of each family in the community population with different customs, cultural traditions, lifestylescoming from the real living conditions.
- ◁ Gradually complete the overall map of *H. pylori* infection prevalence and factors related to infection in ethnic representatives living in the territory of Vietnam. The evidence from research dataallow health authority to determine effective and appropriate intervention measures for each ethnic community to limit *H. pylori* infection in the studied populations and reduce the prevalence of common and dangerous gastrointestinal diseases caused by *H. pylori*.

### **4. THESIS STRUCTURE**

The thesis consists of 125 pages, including 2 pages for the introduction, 37 pages for the overview, 19 pages for population and methods of the research, 27 pages for the research findings, 38 pages for the discussion, 1 page for conclusions and 1 page for recommendations. There are 25 tables, 2 pictures, 2 graphs, and 244 references.

## **CHAPTER 1. OVERVIEW**

### **1.Epidemiology of *H. pylori* infection**

#### **1.1. Prevalence of *H. pylori* infection**

The global rate *H. pylori* infection is more than 50% of human-being on the planet. This rate varies significantly between different countries and between different regions within a country. The global prevalence can be divided into 3 groups, including group of countries with low prevalence (under 25%), average prevalence (25% to 70%) and high prevalence (over

70%) shown in the global epidemiological map. In general, the prevalence of *H. pylori* infection in developing countries is much higher than in developed countries.

### **1.2 . Transmission mechanism**

The transmission pathway of *H. pylori* infection has not been fully understood. The transmission from one person to the other can be divided into two main categories: vertical and horizontal transmissions. The vertical one is the transmission from previous generations to descendants within the same family, while horizontal transmission involves the contact with individuals outside the family.

### **1.3 Factors related to the prevalence of *H. pylori* infection**

Although many factors are not really clarified, risk factors of *H. pylori* infection have been mentioned, studied and identified, including biological, socio-economic, cultural, behavioral factors and cohabitation with people of *H. pylori* infection.

Biological factors including age, gender, race, blood group, HLA have been identified to be related to the risk of *H. pylori* infection, of which the increased age is confirmed to be at risk of *H. pylori* infection, some ethnic groups have been reported higher risk than others, blood groups AB, and O are frequently reported as risk factors for *H. pylori* infection.

The socio-economic and cultural factors have been identified as related factors with rather high consensus in many researches, including poverty, low education, difficult working conditions, poor sanitation, crowded living environment. Behavioral and lifestyle factors, particularly behaviors related to hygiene were identified as factors involved, of which the ones of poor sanitation levels such as not washing hands, eating raw vegetables, feeding chewed food by mouth have been reported as factors that increase the risk of *H. pylori* infection.

Living with people infected by *H. pylori* increases the contamination likelihood of the subject, of whom the mother plays a major role in the infantile *H. pylori* infection.

## **2. Diagnostic methods of *H. pylori* infection**

There are many methods to diagnose *H. pylori* infection. The selection and use of diagnostic methods should be based on purpose of researches, population and specific conditions of health facilities as well as the beneficiaries. Diagnostic methods include: (a) Invasive methods such as cytologic diagnosis; histo-pathological diagnosis; *H. pylori* urease detection in biopsy fragments (urease test), bacterial culture; PCR molecular biology; (b) Non-invasive methods such as serology; Western blot technique (immune infiltration); rapid tests; tests for antigen detection in stool; *H. pylori* detection in urine and in saliva.

### 3. Role of virulence factor of *CagA* and *VacA*

Theoretically, different categories of bacterial virulence, the environmental impact and the host are supposedly important factors contributing to the difference in clinical manifestations and sequelae in infected patients. . In *H. pylori* infection, *CagA*, *VacA* and *BabA* are proven to be related to the increase of clinical consequences.

*VacA* can cause the intracellular hollow in epithelial cells and accelerate the process of cell death leading to peptic ulcers. Hence infection by *VacA* positive *H. pylori* strains is often associated with the higher prevalence of inflammation, ulcers in the stomach and duodenum than by *VacA* negative *H. pylori* ones. *CagA* has the role of entering in the GECs through the system secreting for phosphorylation of type IV and associated with SHP-2 producing gastric cytokine (IL-8) for the glycan biosynthesis in GECs. *H. pylori* strains with positive *CagA* were detected related to the high prevalence of peptic ulcer, atrophic gastritis and gastric adenocarcinoma in patients with *H. pylori* infection.

## CHAPTER 2. SUBJECTS AND METHODS

### 2.1. Research subjects

#### 2.1.1. Population

- The study population consisted of 1,635 children from 6 months to 18 years (Thai: 456 children; Khmer: 481 children; Kinh: 698 children) and 2,000 family adult members.

#### 2.1.2. Study sites and duration:

The research had been carried out from 2011 to 2013 in Ang Cang, Ang Nua, Ang To communes in Muong Ang district, Dien Bien province (for Thai ethnic) and in Ham Giang, Ham Tan communes in Tra Cu district, Tra Vinh province (for Khmer ethnic).

#### 2.1.3. Population selection methods

- According to the household lists of the selected population, research was conducted from the first household and then continue using the "adjacent households" or "house-to-house" method until collecting enough subjects in each location.

- All household members of all generation in studied family have been studied subjects, their blood samples taken for *H. pylori* serology by ELISA, blood group and then factors increasing the spread from adults to children and between the children had been analysed and identified.

### 2.2. Research methods

#### 2.2.1. Research design

- Research methodology: That was a descriptive cross-sectional study (assessment of epidemiological characteristics) analyzing relationship between the dependent variable which is the status of *H. pylori* infection

(ELISA of positive and negative *H. pylori*) and all independent variables supposed to be related in some extent to *H. pylori* infection in studied population.

- Research tools: questionnaire involving independent variables supposed to be related to *H. pylori* infection, test kits and all kinds of materials for *H. pylori* serology (ELISA), blood groups, and CagA, VagA (PCR).

#### 2.2.2.. *Research content*

- Collecting 3,635 blood samples for group typing and serology testing (ELISA) for *H. pylori* infection prevalence.

- Conducting a household survey by a set of questionnaire including all factors considered to be related to the infection to identify related and risk factors for the infection.

- Determining the extent and the prevalence of *H. pylori* infection and related factors in the research population.

- Comparing *H. pylori* seropositivity in children and in family members to identify the relationship between *H. pylori* infection in children and in parents in other family members and among children in the family.

- Randomly selecting 50 *H. pylori*-positive subjects in each ethnic with a history of peptic disease (diagnosis confirmed in the hospital) to do CagA and Vaca tests.

### 2.3. *Methods data collection*

#### 2.3.1. *Means to collect, store and transport samples*

- Organize the fieldwork on the epidemiology of each household and collect blood samples of the whole family members voluntarily participating in the research.

- Blood samples of 5ml, clearcoding for individual and family name, location, ethnicity, were centrifuged to get the serum immediately after blood collection, kept in cold bottle containing vaccines.. At the end of the day, plasma samples will be stored at  $-20^{\circ}\text{C}$  until being transported to the study Lab (Digestive section, Microbiology Department, National Institute of Epidemiology and Hygiene in Hanoi).

#### 2.3.2. *Testing procedure*

- Determining the *H. pylori* infection by serology (ELISA)

- Blood group ABO typing by routine technique determining ABO system blood group (red cell sample method)

- Determining CagA and VacA genes based on multi-primer PCR technique with specific primers for the amplification of DNA encoding CagA and VacA genes of *H. pylori* from the serum of *H. pylori*-positive patients.

### 2.4. *Data analysis*

- Data on *H. pylori* infection rate were treated with basic biomedical statistics using SPSS 18.0 software

- Assessment of *H. pylori* infection risk was done separately for each study factor using univariate regression technique and then adjusted according the age, gender and ethnicity.

- Assessment of risk factors (variables independently associated significantly higher rate of *H. pylori* infection) using multiple regression analysis technique. After analyzing univariate with adjustment for age, gender and ethnicity, factors capable of influencing the *H. pylori* infection (with  $p < 0.20$  or OR  $< 0.7$  or  $> 1.5$ ) had been analyzed with multivariate logistic regression methods using step-wise backward algorithm to find out relevant factors that might be of independent impact on the *H. pylori* infection in children.

### 2.5 Research ethical clearance

Study had been approved by the ethical committee on biomedical researches of Hanoi Medical University (Decision N<sup>o</sup>: 1335 / HDDD-DHYHN, dien them **ngay/thanh/nam ra quyet dinh nay**)

## CHAPTER 3. RESEARCH RESULTS

### 3.1 Overall prevalence of *H. pylori* infection in researched population

#### 3.1.1 Overall prevalence of *H. pylori* infection in Dien Bien and Tra Vinh

**Table 3.1 Prevalence of *H. pylori* infection in Dien Bien and Tra Vinh**

Province	HP (-)		HP (+)	
	n	Prevalence %	n	Prevalence %
Dien Bien	1.176	57.4	873	42.6
Tra Vinh	1.010	63.3	586	36.7
Total	2.186	60	1.459	40

Overall prevalence of *H. pylori* infection in both provinces was 40% (42.6% in Dien Bien vs 36.7% in Tra Vinh)

#### 3.1.2. *H. pylori* infection according to ethnicity

**Table 3.2 Prevalence of *H. pylori* infection by ethnicity**

Ethnic	Dien Bien			Ethnic c	Tra Vinh		
	HP (+) n (%)	<i>p</i>	OR* (CI 95%)		HP (+) n (%)	<i>p</i>	OR* (CI 95%)
Kinh	458 (43.3)		1.00	Kinh	173 (36.0)		1.00
Thai	415 (41.9)	0.66 3	0.87 (0.67-1.13)	Kmer	413 (37.0)	0.892	1.02 (0.72-1.42)

\* Adjustment for age and gender

There were no difference in *H. pylori* infection risk in term of ethnicity in both study sittings

### 3.2 *H. pylori* infection rate in children (

#### 3.2.1 *H. pylori* infection prevalence in children according to gender

Table 3.3. The relationship between *H. pylori* infection prevalence and gender

Province	Gender	n	HP (+) n (%)	p
Dien Bien	Male	500	211 (42.2)	0.704
	Female	452	196 (43.4)	
Tra Vinh	Male	318	102 (32.1)	0.994
	Female	365	117 (32.1)	

Similar to the overall rate of *H. pylori* infection, no difference in rate of *H. pylori* in relation to gender of children in 2 study fields.

### 3.2.2. *H. pylori* infection prevalence in children according to age groups

Table 3.4. *H. pylori* infection prevalence in children according to age groups

Province	Age group	HP (+) n (%)	p	OR (CI 95%)
Dien Bien	05-<3	51 (46.3)		1.00
	3-<6	121 (44.2)	0.673	0.96(0.58-1.42)
	6-<10	95 (40.2)	0.281	0.86(0.49-1.23)
	10-<15	66 (39.52)	0.258	0.85(0.46-1.21)
	15-<18	74 (44.8)	0.804	0.96(0.57-1.54)
Tra Vinh	0,5-<3	24 (30)		1.00
	3-<6	48 (31)	0.879	1.03(0.58-1.83)
	6-<10	65 (32.2)	0.711	1.07(0.63-1.92)
	10-<15	59 (35.1)	0.421	1.17(0.71-2.23)
	15-18	23 (29.5)	0.956	0.98(0.49-1.94)

There are no statistical difference in *H. pylori* infection prevalence between age groups on all groups in both localities.

### 3.2.3 Prevalence in children by the blood group

Table 3.5. *H. pylori* infection prevalence in children by the blood group

Province	Blood group	HP (+) n (%)	p	OR* (CI 95%)
Dien Bien	A	84 (44.9)		1.00
	B	166(48.5)	0.432	1.15 (0.84-1.72)
	O	115 (34.0)	0.014	0.63 (0.41-0.92)
	AB	42 (49.4)	0.485	1.21 (0.72-2.2)
Tra Vinh	A	70 (40.5)		1.00
	B	52 (23.7)	0.001	0.45 (0.31-0.72)
	O	73 (35.1)	0.282	0.79 (0.51-1.23)
	AB	24 (28.9)	0.074	0.59 (0.32-1.14)

\* Adjustment for age, gender and ethnicity

There is a statistical difference in *H. pylori* infection prevalence according the blood group in both research localities. By taking group of people with blood group A as reference group, in Dien Bien blood group O has the lowest infection prevalence, while in Tra Vinh it is blood group B.

The blood group with the highest prevalence in Dien Bien is group AB, while in Tra Vinh it is group A.

### 3.2.4. *H. pylori* infection prevalence in children according to ethnicity

Table 3.6. *H. pylori* infection prevalence in children according to ethnicity

Province	Ethnicity	HP (+) n (%)	p	OR* (CI 95%)
Dien Bien	Kinh	220 (44.4)	0.297	1.00
	Thai	187 (41.0)		(0.71-1.12)
Tra Vinh	Kinh	64 (31.7)	0.892	1.00
	Khmer	155 (32.2)		(0.71-1.52)

\* \* *Adjustment for age and gender*

There is no difference in *H. pylori* infection prevalence in both localities

### 3.3. Assessment of the relationship between *H. pylori* infection in children and socio-economic variable

Table 3.7. Assessment of the relationship between *H. pylori* infection in children and socio-economic variables.

Province	Variable	n	HP (+) n (%)	p	OR* (CI 95%)
Income VND/person/month					
Dien Bien	<500.000	668	291 (43.6)	0.631	1.00
	500.000- 1.000.000	232	75 (35.7)		(0.72-1.32)
	>1.000.000	52	20 (38.5)		0.881
Tra Vinh	<500.000	416	127(30.5)	0.191	1.00
	500.000- 1.000.000	210	75 (35.7)		1.27
	>1.000.000	57	17 (29.8)		0.903
Academic education of the father					
Dien Bien	> grade II	389	145 (37.2)	0.752	1.00
	< grade II	237	97 (41.1)		(0.85-2.24)
Tra Vinh	> grade II	212	54(25.5)	0.121	1.00
	< grade II	28	11 (39.3)		1.91
Academic education of the mother					
Điện Biên	> grade II	454	159 (35.2)	0.942	1.00
	< grade II	259	108(41.6)		1.25 (0.91-1.85)
Tra Vinh	> grade II	426	129 (30.1)	0.049	1.00
	< grade II	58	25 (43.1)		1.75

\* \* *Adjustment for age, gender and ethnicity*



No difference was found in the infection prevalence in all variables on the socio-economic conditions in both geographical areas including family income, parents' education level. However, low maternal education was associated with higher rate of *H. pylori* infection children in Tra Vinh.

### 3.4. Assessment of the association between *H. pylori* infection in children with variables of crowded living conditions

Table 3.8. Association between *H. pylori* infection in children and crowded living environment

Province	Variable	n	HP (+) n (%)	p	OR* (CI 95%)
	Family size (number of members in the family)				
Dien	≤ 4 people	850	367 (43.2)		1.00
Bien	≥ 5 people	102	40 (39.2)	0.454	0.84 (0.55-1.30)
Tra Vinh	≤ 4 people	580	187(32.2)		1.00
	≥ 5 people	103	32 (31.1)	0.822	0.94 (0.60-1.49)
	Number of siblings				
Dien	≤ 2 people	684	296 (43.3)		1.00
Bien	≥ 3 people	268	111 (41.4)	0.599	0.92 (0.69-1.23)
Tra Vinh	≤ 2 people	566	183 (32.3)		1.00
	≥ 3 people	117	36 (30.8)	0.741	0.93 (0.60-1.43)
	Housing area (m <sup>2</sup> /person)				
Dien	< 10	411	159 (38.7)		1.00
Bien	10-20	489	219 (44.8)	0.063	1.29 (0.92-1.75)
	>20	52	29 (55.8)	0.024	2.00 (1.12-3.61)
Tra Vinh	< 10	229	71 (31.0)		1.00
	10-20	295	104 (35.3)	0.292	1.21 (0.84-1.75)
	>20	159	44 (27.7)	0.501	0.85 (0.54-1.32)
	Number of people sharing a bed (person)				
Dien	1-3	647	287 (44.3)		1.00
Bien	>3	305	120 (39.3)	0.144	0.89 (0.67-1.92)
Tra Vinh	1-3	536	179 (33.4)		1.00
	>3	147	40 (27.2)	0.156	0.75 (0.49-1.11)

\* Adjustment for age, gender and ethnicity

No significant association was found between the infection prevalence and household size, number of brothers/sisters in the family, Number of people sharing a bed. However, house space with more than 20m<sup>2</sup>/person paradoxically associated with higher rate of *H. pylori* infection in children living in Dien Bien.

### 3.5 Assessment of the association between *H. pylori* infection in children and environmental hygiene conditions

Table 3.9. Association between *H. pylori* infection in children and environmental hygiene conditions

Province	Variable	n	HP (+) n (%)	P	OR* (CI 95%)
	Water source				
Dien Bien	Other sources	268	133 (49.6)	0.006	1.00
	Wells	682	272 (39.9)		0.47 (1.11-1.96)
Tra Vinh	Other sources	425	132 (31.1)	0.363	1.00
	Wells	258	87 (33.7)		1.13 (0.81-1.57)
	Quality of toilet				
Dien Bien	Good	596	225 (37.8)	0.001	1.00
	Not good	356	174 (48.9)		1.57 (1.32-2.51)
Tra Vinh	Good	547	169 (30.9)	0.191	1.00
	Not good	136	50 (36.8)		1.33 (0.91-1.92)

\* Adjustment for age, gender and ethnicity

In Dien Bien, there was a significantly lower rate of *H. pylori* infection in children living in families using water from wells, and lower quality of family toilet was found to be associated with significantly higher rate of *H. pylori* infection in children.

### 3.6. Assessment of the association between *H. pylori* infection in children and hygiene habits

Table 3.10. Association between *H. pylori* infection in children and hygiene habits

Province	Variable	n	HP (+) n (%)	P	OR* (CI 95%)
	Habit of eating with fingers				
Dien Bien	Yes	247	111 (44.9)	0.449	1.00
	No	705	296 (41.9)		0.89 (0.66-1.19)
Tra Vinh	Yes	543	193 (35.5)	0.001	1.00
	No	140	26 (18.6)		0.41 (0.26-0.65)
	Wash hands before eating				
Dien Bien	No	799	348 (43.5)	0.240	1.00
	Yes	153	59 (38.6)		0.80 (0.56-1.15)
Tra Vinh	No	180	69 (38.3)	0.048	1.00
	Yes	489	148 (30.3)		0.69 (0.48-0.98)
	Wash hands after using the toilet				
Dien Bien	No	815	359 (44.1)	0.049	1.00
	Yes	137	48 (35.0)		0.68 (0.46-0.99)
Tra Vinh	No	193	75 (38.9)	0.023	1.00
	Yes	485	143 (29.5)		0.65 (0.46-0.93)
	Habit of feeding chewed food by mouth				
Dien Bien	No	593	229 (38.7)	0.001	1.00
	Yes	359	178 (49.6)		1.56 (1.23-2.00)
Tra Vinh	No	429	143 (33.3)	0.391	1.00
	Yes	254	76 (29.9)		0.85 (0.61-1.21)

\* Adjustment for age, gender and ethnicity

Risk factors for increasing the infection prevalence include hygiene habits such as eating with fingers, feeding chewed food by mouth in childhood. However only eating with fingers (in the province of Tra Vinh), feeding chewed food by mouth (in the province of Dien Bien), make up a statistical difference.

The protective factors reducing the infection risk include behaviors such as washing hands before eating and after using the toilet. Yet the significant difference was found only in the province of Tra Vinh and in both localities for the act of wash their hands after using the toilet.

### 3.7. Assessment of the association between *H. pylori* infection in children with *H. pylori* infection status of members in the household where they are living

Table 3.11: Relationship between *H. pylori* infection in children and *H. pylori* infection status of family members.

Province	Variable	n	HP (+) n (%)	P	OR* (CI 95%)
<i>Mother's H. pylori status</i>					
Dien Bien	(-)	356	137 (38.5)	0.004	1.00
	(+)	272	136 (50.0)		1.59 (1.23-2.23)
Tra Vinh	(-)	289	81 (28.0)	0.003	2.34 (1.22 – 3.81)
	(+)	190	72 (37.9)		
<i>Father's H. pylori status</i>					
Dien Bien	(-)	388	155 (39.9)	0.090	1.00
	(+)	313	145 (46.3)		1.29 (0.93-1.81)
Tra Vinh	(-)	258	70 (27.1)	0.975	1.00
	(+)	109	30 (27.5)		1.02(0.62-1.81)
<i>Parents' H. pylori status</i>					
Dien Bien	Both(-)	113	44 (38.9)	0.241	1.00
	One(-)	459	207 (45.1)		1.29 (0.82-1.93)
	Both (+)	63	37 (58.7)		2.21 (1.21-4.23)
Tra Vinh	Both (-)	54	18 (33.3)	0.234	1.00
	One(-)	237	81 (34.2)		1.19 (0.61-1.92)
	Both (+)	31	9 (29.0)		0.88 (0.32-1.63)
<i>H. pylori status of siblings</i>					
Dien Bien	1 sibling (+)	427	252 (59.0)	<0.01	1.00
	2 siblings (+)	190	155 (81.1)		3.84 (1.62-6.29)
Tra Vinh	Oldest sibling (-)	256	65 (25.4)	<0.01	1.00
	Oldest sibling (+)	257	91 (35.4)		2.71 (1.58-5.52)
	2 older siblings(+)	156	63 (40.4)		6.63 (2.98-11.64)

\* Adjustment for age, gender and ethnicity

*H. pylori* infection prevalence in children is not related to the father's status in both research areas. Meanwhile *H. pylori* infection of the mother quite clearly affected the child's in the province of Dien Bien and Tra Vinh. The risk for *H. pylori* infection in a child whose mother was *H. pylori* positive was 1.59 times higher in Dien Bien,, and 2.34 times higher in Tra Vinh than that in a child whose mother was *H. pylori* negative. *H. pylori* infection in siblings was also found to be risk factor for increasing the infection in children. The risk for *H. pylori* infection in a child whose two siblings were *H. pylori* positive was 3.84 times higher in Dien Bien and 2.71 times in Tra Vinh higher than a child with only one *H. pylori* positive sibling. If there are two older infected siblings, the risk for *H. pylori* infection in the child would be 6.63 times higher.

### 3.8. *VacA* and *CagA* status in groups with history of gastrointestinal diseases

Table 3.12. *CagA* status in relation to the race according to the research area on the target groups with history of gastrointestinal diseases

Subjects		<i>CagA</i>		
		<i>CagA</i> (+)n (%)	<i>p</i>	OR (95% CI)
Dien Bien	Kinh	7/45 (15.6)	0.383	1.00
	Thai	13/58 (22.4)		1.57 (0.57- 4.33)
	Total	20/103 (19.4)		
Tra Vinh	Kinh	2/33 (6.1)	0.520	1.00
	Khmer	1/35 (2.9)		0.46 (0.04 -5.28)
	Subtotal	3/68 (4.4)		
Total		23/171 (13.5)		

The overall percentage of *CagA* (+) in groups with *H. pylori* who had peptic disease was 13.5%, of which the proportion of *CagA* (+) in Dien Bien is higher in Tra Vinh.

Concerning the relationship between the *CagA* status and the ethnicity, , Kinh people in Dien Bien have lower positive rate than Thai; contrarily, in Tra Vinh, the Kinh has a higher positive prevalence than the Khmer. However, the difference is not statistically significant in both localities.

Table 3.13. *VacA* status in relation to the race according to the reseach area on the target groups with history of gastrointestinal diseases

Subjects		<i>VacA</i>		
		<i>VacA</i> (+) n (%)	<i>p</i>	OR (95% CI)
Dien Bien	Kinh	11/45 (24.4)	0.870	1.00
	Thai	15/58 (25.9)		1.08 (0.44 – 2.65)
	Overall	26/103 (25.2)		
Tra Vinh	Kinh	2/33 (6.1)	0.692	1.00
	Khmer	3/35 (8.6)		1.45(0.23 – 9.30)
	Overall	5/68 (7.4)		
Total		31/171 (18.1)		

The overall positive-*VacA* prevalence in both localities was 18.1%; and the Kinh people have the *VacA*-positive prevalence lower than the Thai and Khmer onein both localities. However this difference was not statistically significant

### 3.9. Assessment of the independent impact of several factors influencing on the *H. pylori* infection prevalence in children

Table 3.14: Likelihood of some factors independently relating to the *H. pylori* infection in children from Tra Vinh province

Parameter	Reference	OR (95% CI)
Blood type B	Blood type A	0.50 (0.32-0.78)
Not eating with fingers	Eating with fingers	0.48 (0.29-0.79)
Washing hands after using the toilet	Not washing hands after using the toilet	0.79 (0.41-0.98)
H.p (+) in mother	H.p (-) in mother	1.98 (1.12-3.18)
H. p (+) in older sibling	H. p(-)in older sibling	2.12 (1.25-4.12)
H.p (+) in 2 siblings	H.p (-) in 2 siblings	4.39 (2.81-6.94)

Independent risk factors increasing the likelihood of *H. pylori* infection included mother's or sibling's *H. pylori* infection, and protective factors (reducing the risk of *H. pylori* infection in children included blood group B, proper routine sanitary practices (regularly washing thand before meal and and not eating with fingers).

Table 3.15: Likelihood of some factors independently relating to the *H. pylori* infection in children from Dien Bien

Parameter	Reference	OR (95% CI)
Blood type O	Blood type A	0.39 (0.18-0.83)
H.p (+) in mother	H.p (-) in mother	1.96 (1.24-3.11)
Feeding chewed food by mouth	Not feeding chewed food by mouth	1.81 (1.08- 3.03)
Qualified toilet	Unqualified toilet	0.49 (0.28-0.87)
H.p in 2 siblings (+)	H.p (+) in $\leq 1$ sibling	3.12 (1.34-5.46)

In Dien Bien results of multivariate analysis showed that factors "Blood group O", " qualified toilet " are protective factors, whereas living with *H. pylori* infected people such as " *H. pylori* infection in mother" " *H. pylori* infection in sibling" and some sanitary practices in childhood such as " feeding chewed food by mouth " were found as risk factors increasing *H. pylori* infection in children.

### 3:10. Assessment of the independent impact of several factors influencing on the *H. pylori* infection prevalence in children in relation to ethnicity

Table 3:16. Assessment of the independent impact of several factors influencing on the *H. pylori* infection prevalence in children in relation to ethnicity in Dien Bien

Parameter	Reference	Kinh people	Thai people
		OR (CI 95%)	OR (CI 95%)
H. p(+)in mother	H.p (-)in mother	1.49 (1.31-3.34)	1.66 (1.36-2.39)
Blood grou[p B	Blood grou[p A	0.89 (0.67-1.52)	1.38 (0.95-3.53)
Blood grou[p O	Blood grou[p A	0.31 (0.14-0.67)	0.48 (0.26-0.88)
Blood grou[p AB	Blood grou[p A	0.89 (0.31-2.61)	1.53 (0.77-3.45)
Breastfeeding >12 months	Breastfeeding <12 months	1.71 (0.96-3.05)	1.69 (0.97-2.96)
Wash hands after using the toilet	Not washing hands after using the toilet	0.51 (0.14-1.85)	0.54 (0.21-1.43)
Feeding chewed food	Not feeding chewed food	1.89 (1.01-3.16)	0.98 (0.59-1.56)
Not eating together	Eating together	0.85 (0.42-2.07)	0.98 (0.56-2.69)
Housing space 10-20m <sup>2</sup> / person	Housing space <10 m <sup>2</sup> / person	1.78 (1.13-3.41)	1.15 (0.94-3.27)
Housing > 20 m <sup>2</sup> / person	Housing <10 m <sup>2</sup> / person	2.26 (1.80-3.37)	1.01 (0.58-2.97)
Other sources	Wells	1.67 (1.19-4.69)	0.98 (0.49-3.28)
Unqualified toilet	Qualified toilet	1.59 (1.38-4.5)	1.51 (1.45-3.42)
H.p(+) in 2 siblings	H.p (+) ≤1 sibling	3.1 (1.42-3.38)	2.92 (1.57-3.61)

In Dien Bien, mother with positive *H. pylori* infection and 2 first siblings with positive *H. pylori* infection were found to be independent risk factors for a child's infection in both Kinh and Thai people with OR respectively 1,491, 59 and 3,1. Blood group O seemed to be independent protective factor for *H. pylori* infection in children in comparison to blood group A in both ethnicities with OR of 3.1.

Meanwhile factors such as habit of feeding chewed food by mouth, housing area of 10-20m<sup>2</sup>/person, > 20m<sup>2</sup>/person were identified as risk factors for the Kinh but not for Thai people.

Table 3.17 Assessment of the independent impact of several factors influencing on the *H. pylori* infection prevalence in children in relation to ethnicity in Tra Vinh

Variable	Reference	Kinh people	Khmer people
		OR CI 95%	OR CI 95%
H. p (+) in mother	H. p (-) in mother	1.14 (0.48-2.68)	1.15 (0.67-1.98)
Blood group B	Blood group A	0.58 (0.24-0.93)	0.36 (0.23-0.93)
Blood group O	Blood group A	0.80 (0.27-2.43)	0.73 (0.38-1.43)
Blood group AB	Blood group A	0.97 (0.22-4.17)	0.47 (0.40-2.09)
Breastfeeding >12 months	Breastfeeding <12 months	1.01 (0.41-2.45)	1.39 (0.82-2.35)
Wash hands after using the toilet	Not washing hands after using the toilet	0.64 (0.24-1.51)	0.76 (0.34-1.07)
Feeding chewed food	Feeding chewed food	0.49 (0.19-1.29)	0.91 (0.49-1.68)
Not haring food	Sharing food	0.93 (0.93-1.35)	0.68 (0.28-1.18)
Housing space 10-20m <sup>2</sup> / person	Housing space <10 m <sup>2</sup> / person	1.54 (1.06-3.12)	0.85 (0.43-1.69)
Housing space > 20 m <sup>2</sup> / person	Housing space <10 m <sup>2</sup> / person	0.78 (0.78-3.18)	0.86 (0.38-1.96)
Other sources of water	Water from wells	1.70 (1.12-4.74)	0.84 (0.69-1.78)
Unqualified toilet	Qualified toilet	1.51 (1.21-3.61)	1.25 (0.85-3.20)
H.p (+) in first sibling	H. p (-) in first sibling	2.1 (1.72-2.38)	2.2 (1.57-3.01)
H.p (+) in 2 siblings	H.p (+) ≤1 sibling	3.98 (2.81-4.57)	3.27(2.91-4.67)

In Tra Vinh, *H. pylori* infection in siblings was risk factor for the child in both Kinh and Khmer people. Blood group B was identified as protective factor in both ethnicities. Meanwhile some factors are found significant only in Kinh people but are not in Khmer people such as housing space, water source or toilet quality.

## CHAPTER 4.DISCUSSION

### **4.1.H. *pylori* INFECTION STATUS IN CHILDREN u 18 YEARS OLD IN RESEACH POPULATION.**

#### **4.1.1. Prevalence of *H. pylori* infection in children.**

Our reseach shows a prevalence of children higher than the developed group countries such as the USA (children aged 0.5 -18 years old is 12.2%), Japan (children aged 0-15 years old is 12.2%).

Compared with other countries in the developing regions, the prevalence in our research is also quite high in comparison with China (8-15 years of age is 31.7%), Malaysia (0.5 to 17 years of age is 10 , 3%), Turkey (1-15 years old is 23.6%) and a number of other countries such as Brazil, Cameroon, but lower than in some countries such as Iran (.75 to 15 years old is 82.0%) , Pakistan (0-15 years of age is 47.0%). General *H. pylori* infection prevalence was 36.7% in Tra Vinh province in which children from 6 months to 18 years of age is relatively low with 32.1%, similar to previous findings of Nguyen Van Bang (2007) on the population of the Kinh and other ethnic minorities (H'mong, Giay, Tay). In Lao Cai the overall prevalence was 38.5% in which children <18 years have relatively low infection prevalence with 26.7%. However, the infection prevalence in the population of the Kinh and Thais in Dien Bien is higher than in Tra Vinh and Lao Cai, and equivalent to the prevalence of *H. pylori* infection in the other research results in the Kinh in Hanoi and in the ethnic peoples living in the Highlands, but lower than the prevalence in the province of Nghe An we conducted in 2007 (55.5%).

The high rate of infected children in our research reflects the prevalence and increase of HP infection in the community. Another cause leading to a high HP infection prevalence in children is the re-infection and the incidence prevalence in children is higher than in adults. Children'sHP infected body does not have a full immunity, so children with HP, after HP-negative treatment, are still at risk of reinfection.

#### **4.1.2. *H. pylori* infection in children according to the age**

In almost all epidemiological studies, the age is mentioned as one of the important factors that determine the level of *H. pylori* infection. In particular, children are considered vulnerable to *H. pylori* infection; the prevalence level in adult reflected the infection rate in their childhood. Results showed: HP infection in children begins very early, the infection prevalence is high in children group of 0.6 - <3 years of age in both localities, particularly very high in Dien Bien (46.3%) and change according to the age group.The increasingtrend with age is not seen in our research. It is not similar to other researches such as Pelsers's (1997), or Hoang Thi Thu Ha's in



Vietnam in 2005 (aged 0 -4; 5-9; 10-14; 15-19 is respectively 33.3%, 49.2% 69.2%; 78.3%) or Le Tho's while the prevalence is also increased with the age which is significant with age subgroups (<3, 3-6, 6-10, 10-15 years) although our general prevalence and of these authors' research are quite close. This result shows that the infection in children is quite early and do not tend to increase markedly with the age, even is reduced at some age, which prove a cumulative infection, uniting infection and reinfection at all ages forming the dynamic nature of the HP infection phenomenon in infantile communities, similar to a research in Bangladesh showing that positive-*H. pylori* was 61% in children 1-3 months old, fell down to 33% in children 10-15 months of age , but increased to 84% in children 5-8 years old.

#### **4.1.3. *H. pylori* infection and the relationship to the gender**

In this research, the prevalence by gender in two localities has no difference. This result is similar to most of the domestic research results and abroad, and showed *H. pylori* infection is not usually related to the gender, even in adults as well as children: Yucel Oya's research in Turkey, Zhang Y's in China, Nguyen Van Bang's, Hoang Thi Thu Ha's, and Le Tho's in Vietnam.

#### **4.1.4 *H. pylori* infection and its relationship to ethnicity**

Results of our research in both areas, showed no difference in infection prevalence's in relation to the ethnicity of the research subjects.

Serological differentiation of *H. pylori* infection was observed between the ethnic groups and different races in many countries, researches indicated many relevant factors such as bacterial virulence factors, environmental factors, sensitive and immune response of the subject. However, there is still not many studies to clearly demonstrate that these differences were genetic racial or completely separate from the association with the socio-economic factors and other risk factors.

Kinh, Khmer and Thai are three different ethnic groups, so naturally they are genetically different and can be affected by migrated various bacterial flows as reported recently by Breurec . Also, by long tradition, mores, habits of living, labor and operating life is certainly more different from each other. Results of the research showed no significant difference in the incidence of *H.pylori* infection between two ethnicities in this same area, which suggested also the important role of similar socio-economic factors as well as the cultural exchange, lifestyle and natural living conditions they have shared during long centuries of cohabitation. It is hard to assert correctly a degree of a race / ethnic group of research subjects in our community-based research when this factor is recognized only through administrative information. The marriage between the Thai and the Kinh, the Khmer and the Kinh as well as other ethnic groups is a very ordinary and has taken place for centuries. The

blood and genetic resources could have been mixed several times during the history of cohabitation. This partly explains also the similar results between the different ethnic groups in two provinces of Tra Vinh and Dien Bien. This result is similar to community-based research of Nguyen Van Bang et al earlier in 2007 on four different ethnic minorities (Day, HMong, Tay, Dao) living in a mountainous region of the Northern border, or in a community-based research recently done in the Highlands, on the Kinh, K'ho, Ede, Raglai. The research did not show any significant differences in the prevalence of *H. pylori* seropositivity among Kinh children (35.3%) and the minority K'ho (36.0%) living together in the mountain ground nearby Dalat town.

#### **4.1.5. Association between *H. pylori* infection and blood group**

In this research, for the first time in Vietnam, we studied the association between blood groups of research subjects and in their *H. pylori* infection. The results showed a statistically significant difference about the prevalence according the blood groups in both research areas. When taking subject with blood type A as a reference group, in Dien Bien blood group O have the lowest infection prevalence, while in Tra Vinh is blood type B, this difference is significant. The blood type with highest infection prevalence in Dien Bien is blood type AB, while in Tra Vinh is blood type A. This result is similar to the research by Jaff et al (2011) in Iraq in which the author also found that people with blood type B has *H. pylori* infection prevalence lower than those with other blood type ( $p = 0.007$ ). We have not come up with plausible reasons of the difference for the *H. pylori* prevalence in each target group of children with different ABO blood type system in each research population, and between two research populations in Dien Bien and Tra Vinh. Many authors have found an association between blood group O with the increase of *H. pylori* infection. However, other studies did not find out any association between ABO blood group system with *H. pylori* infection in the research population This suggests that, in addition to the ABO blood group, there are no doubt many other factors in hosts (research subjects) which have coordinating impact on the *H. pylori* infection that researchers are trying to find out.

#### **4.2. Some factors related to *H. pylori* infection in children.**

##### **4.2.1. *H. pylori* infection and the relationship to socio-economic conditions**

Socio-economic conditions play an important role in *H. pylori* infection. Factors including the level of knowledge, occupation, economic condition, housing and unemployment have been pointed out as related to *H. pylori* infection risk. In our research, socio-economic factors are attributed to social variables such as family income, education of father / mother,

occupation of father / mother. For variable of family income, the research results showed that children living in households with the highest incomes have the lowest infection prevalence in both localities. But this difference is not statistically significant. This result is similar to the research by Le Tho when the author also found no link between the average income at the infection prevalence, and also similar to a research in the United States when dividing income into 2 levels: above 30,000 usd / year and below 30,000 usd / years, no relevance had been found. In fact, due to cultural factors, obtaining exact information about the income of people is very difficult, especially for rural people in Vietnam who are very discreet and do not like to talk about money, or for people who do not have regular monthly income.

The relationship between parents' education with *H. pylori* infection risk has been studied for years, yet the consistency of results has not yet been found. Many studies showed an association, while other studies have not found this. In our research, parental academic education is divided into two levels: the 2<sup>nd</sup> grade (graduated from junior high school) and lower and the 3<sup>rd</sup> grade (graduated from high school) and higher. Results showed that, in Dien Bien, academic education of the father/mother is not related to the children's infection prevalence, but in Tra Vinh, the lower the academic education of the father /mother is, the higher the infection prevalence in children is. This association was statistically significant at  $p < 0.05$ . A child whose mother had academic education under secondary school has *H. pylori* infection risk 1.75 times higher than children whose mothers had academic education upper secondary school. Meanwhile a new research completed in Highlands of Le Tho showed no difference in infection prevalence according to the parental academic education when the author divided the academic education into 4 groups: elementary, junior high school, high school and intermediate - university or higher. Thus we can say, it is difficult to assess independently the variable of academic education in the organic relationship with other socio-economic factors.

Recent studies assessing the children life in a crowded environment throughout the adolescence and youth periods, several criteria such as crowded living environment, the age gap between children in the family have showed results that are not similar, some claimed those are risk factors, while some others did not. In our research, crowded living conditions are divided into three levels including:  $< 10 \text{ m}^2 / \text{person}$ ,  $10\text{-}20 \text{ m}^2 / \text{person}$  and  $> 20 \text{ m}^2 / \text{person}$ . Results showed that in the province of Tra Vinh, there are no significant differences in all three levels, while in Dien Bien the infection prevalence in children living in wide houses with  $> 20 \text{ m}^2 / \text{person}$  is highest and 2 times higher than children living in crowded condition with  $< 10 \text{ m}^2 /$

person. This difference was statistically significant. However, in the multivariate analysis, this difference is no longer, that can be proved by confounding factors. In practice and on the field, the housing area is correlated to economic conditions and sanitation situation is a very different way which does not follow the conventional theoretical inference that a large house is in a good condition. In rural life, especially remote areas, household with good economic and living conditions is often located in the center of the village, a commune, a town or in a busy area, the housing area is often smaller than in rural families in remote areas.

For the variable relating household size, we divide this into two groups: from 4 people or less (nuclear family) and from 5 people or more, similar for the variable relating sibling number in the family divided also into two groups: from 2 people or less and from 3 people or more. The results showed no significant difference recorded on both localities. It is similar to the conclusions of Le Tho for the research in the Central Highlands, or our previous research in Nghe An, or the research in Taiwan. Opposed to other studies in the world noted the difference depending on the family size and the number of siblings which is the risk of infection, as researched by Dattoli et al, Fialho et al, Strebel et al, by AHM Alizadeh, or by Tayfun Yucel; On both localities, the data showed that children living in the same house with many generations have a higher prevalence than those living in a house of only one generation. However, this difference is not statistically significant with  $p > 0.05$  in both localities.

#### **4.2.32. Relationship between *H. pylori* infection and habits, lifestyle, and environmental sanitation**

The relationship between *H. pylori* infection with environmental hygiene and eating habits are the indirect evidence of the theory about bacterial transmission ways such as mouth - mouth transmission, excrement - mouth or gastro - mouth, as well as the viability of bacterial focus in the environment.

Water source: We classified the water source into two categories as home wells and other water sources to find out the relationship between water and the infection prevalence in children. In Tra Vinh, the results showed no statistically significant difference on the infection prevalence of this correlation. In Tra Vinh children in families using water from wells have infection prevalence higher than children living in families using other water sources. While in the province of Dien Bien, children living in families using wells have the prevalence lower than using other water sources, the difference is statistically significant. Results recorded in Tra Vinh matched with results done by Le Tho, Nguyen Van Bang and our own research in Nghe An

province in 2007 when we and the authors did not find any association between the source water and the prevalence. In worldwide, research in India by F. Carter also found no difference between using tap water, well water and bottled water. Meanwhile results recorded in Dien Bien matched with some other studies such as the research of Deniz Erterm when this author recognized in the 3-12 year-old children that the infection prevalence in children drinking tap water is higher than those drinking bottled water, Zhannat Z in Kazakhstan drink river water had the prevalence 13.6 times higher than drink tap water at a prevalence up to 97%. The difference in this trend can be explained by topographic factors, Dien Bien is located on high mountains, water source from wells is often very difficult to exploit, but in good quality, especially no organic pollution while Tra Vinh, as belongs to Cuu Long river delta, do not have these characteristics.

Toilets: data in both localities showed that children in households having qualified toilets had the lower infection prevalence; however this difference is significant only in the province of Dien Bien. In Vietnam, Nguyen Van Bang's research did not find an association between toilet status and *H. pylori* infection. Similar to the research by Le Tho, while the univariate analysis found an association, it is lost in a conducted multivariate analysis, probably due to the influence of confounding factors following unqualified toilet situation such as academic education, economic condition, crowded living conditions or water sources. Our research in 2007 also did not find any association about the infection prevalence in households using different types of toilets.

Relationship between *H. pylori* infection and hand hygiene: Our research showed the association between hygiene habits in daily life with *H. pylori* infection risk represented by the habits such as washing hands before eating, washing hands after using the toilet and eating with fingers. Results showed that for the habit of handwashing before eating, or not eating with fingers are protective factors for children by reducing the infection risk. These results are rather similar to those studied in Asia, where people have similar habits as Vietnam, like Brown's research in China, the habit of not washing hands before eating might cause infection prevalence higher than children having the good habit. Our research in 2007 had similar results: children not washing hands after using the toilet had risk 1.9 times higher than children having the good habit. However, many studies have not shown this. In Iran, Alizadeh found no association between the practices or not of washing hands before eating and after using the toilet with *H. pylori* infection. Le Tho's research in the locality of Tay Nguyen also showed similar results, handwashing after using the toilet, or defecation or not is not related to the infection prevalence. Thus, the infection through hand is still with a question mark.

Feeding chewed food by mouth: Habit of feeding chewed food by mouth to children during the childhood is a partial evidence for the hypothesis of the *H. pylori* infection by Mouth - Mouth. Traces of bacteria were found in dental plaque, and the habit of chewing cooked rice to feed to children has been identified as the cause of the infection from mother to child. In our research, these factors were assessed by habits such as eating with fingers and feeding chewed food by mouth to children. The results showed that: for habit of eating with fingers, results in both localities showed a higher risk in children having this habit, but this difference is significant only in Tra Vinh with a quite large difference. For Vietnam, and some other Asian countries, where people have habit of feeding chewed food by mouth to small children, research results in Dien Bien showed that children feed with chewed food by mouth had *H. pylori* infection risk 1,56 times higher than children not feed by this manner. This difference was statistically significant. Meanwhile in Tra Vinh, a contrary trend has been detected that children feed with chewed food by mouth had *H. pylori* infection risk 0.85 times lower than children not feed by this manner. Several researches referring to this issue had been conducted in the world, some have had conclusion as our research, others with opposite conclusion, that presented the complexity of this infection way. By studying the habit of eating with fingers, the author Tayfun Yucel in Turkey conducted studies on students, but did not see the relevance. In doing researches in China, Chun Di Xu demonstrated that the habit of eating together and using chopsticks might lead a higher prevalence. Through the research done in Iran for children aged 15-18, the author found children who were feed with chewed food by mouth when being small had the prevalence higher than the ones who were not. Researches in Australia conducted by Peach H.G, Pearce had also similar results.

#### **4.2.3 Relationship between *H. pylori* infection in children and *H. pylori* infection in household members**

In our research, *H. Pylori* infection prevalence in children is not related to the infection status of the father in both localities. Meanwhile *H. pylori* infection of the mother affects quite clearly the child's infection prevalence. The infection status of older brother / sister also had a great influence on children's susceptibility. This result is similar to a number of studies in the world such as researches of Yucel Oya in Turkish, of Weyerman in Germany ... of Le Tho in Vietnam, and our previous research (2007) in Nghe An. The explanation for the difference about the role of father / mother / brother / sister / onto the infection risk in children was totally different. In addition to genetic explanations, the reproductive function and the infection during pregnancy or lactation period, the infection can come from living habits and the role of family members in children is very different in Vietnam.

In Vietnam, most in the whole country and ethnic minorities, the mother is the primary caregiver for children from 0-3 years old, like eating, bathing, washing, teaching, even sleeping with children. So, the mother has a special role to the infection of the children, especially for the early infection. Then, when children grow up, the oldest brother/sister will take care of the baby instead of the mother. In fact, they can eat together, share clothes and sleep together. These practices are more frequent than with the father, so the father's role in the infection may be lower than brothers/sisters.

### **4.3 VacA and CagA status in the germ from *H. pylori*-positive subject with history of peptic disease**

In our research, *H. pylori* positive samples of subjects having gastrointestinal diseases were tested for CagA and VacA. The overall ratio of CagA (+) in the whole research population was 13, 45%, while the proportion of CagA (+) in Dien Bien was higher in Tra Vinh (19.42% versus 4.41%). This result showed that the prevalence of CagA in both localities is low compared to the most of researches and particularly low compared to the Asian region, which is considered as having highest CagA-positive status in the world. Research by Davoud Esmaeili, Saeideh Hatami, Abbas Bahador in Iran, using serum PCR like our research also showed relatively low prevalence of CagA with only 18%.

The overall VacA-positive prevalence on both localities was 18.3%, in which Dien Bien has a higher prevalence. Comparing the ethnic factor demonstrated that the Kinh had VacA-positive prevalence lower than Thais and Khmers in both localities, however this difference was not statistically significant with  $p > 0.05$

When taking the comparison according to the research area, the prevalence of both elements CagA (+) and VacA (+) in Dien Bien are higher in Tra Vinh. When considering aspects of race, they differ in two geographical areas, while in Dien Bien the Kinh had the prevalence of CagA (+) and VacA (+) lower than the Thai, in Tra Vinh the Kinh people had a prevalence of CagA (+) higher, but a prevalence of VacA (+) lower than Khmers. Nevertheless all these differences were not statistically significant with  $p > 0.05$ .

As mentioned, one of the limitations of the research is the limited funds. So, we have not yet identified the source level. Moreover, the determination of the ethnic like Kinh, Khmer or Thai people mainly rely on demographic information, it should not determine exactly the racial degree in case of mixing genetic resources due to marital factors (which is very common in the area), partly due to relatively small research sample size that may be in some extent the cause of no statistical significance.

## CONCLUSION

### **1. *H. pylori* infection prevalence**

- *H. pylori* infection prevalence is relatively low in both research populations: 42.6% in Dien Bien (43.4% in adults; 42.8% in children) and 36.7% in Tra Vinh: (40.2% in adults; 32.1% in children).
- No differences about *H. pylori* infection prevalence between the Kinh and ethnic minorities living in the same locality.

### **2. Factors related to *H. pylori* infection in children**

- Risk factors for *H. pylori* infection in children: low maternal academic education, eating with fingers, feeding chewed food by mouth, mother/siblings with *H. pylori* infection.
- Protective factors for *H. pylori* infection in children: Blood group O, or group B, standard toilets, washing hands before eating, washing hands after defecation.

### **3. *CagA* and *VacA* status in *H. pylori* positive subjects with digestive symptoms**

- In *H. pylori* positive subjects with digestive symptoms, bacteria carrying *CagA* and *VacA* in subjects from Dien Bien had been more frequently identified than in those from Tra Vinh
- There was no statistically significant difference in *CagA* (+) and *VacA* (+) frequency between Thai and Kinh people in Dien Bien nor between Khmer and Kinh people in Tra Vinh.
- However, it was only a preliminary results from a pilot study with small sample size.

## RECOMMENDATIONS

- Strengthening health education for inhabitants in study sites about risks for *H. pylori* infection related to living habits so that they could understand and try to change bad habits (eating with fingers, feeding chewed food by mouth), and to practice good habits such as washing hands before eating and after toilet.
- Promoting inhabitants to build standard toilets in their family and in their community.
- Treating people subjects with *H. pylori*-positive in the family, especially parents, brother/sister to avoid intrafamilial transmission..
- Further studies on frequency and pathogenicity of *H. pylori* with *CagA* and *VacA* positivity in Vietnam in general and in the Kinh, Thai and Khmer living together in particular.