

CURRENT STATUS OF RESIDUAL ANTI-DIPHTHERIA ANTIBODIES OF THE AGE GROUP OF 5 – 40 YEARS IN THE COMMUNITY OF KHANH HOA PROVINCE

Le Thuy Lien*, Nguyen Bao Trieu, Huynh Kim Mai, Le Thi Thu Thao, Nguyen Thi Mien, Le Thanh Dat, Nguyen Dinh Luong, Ha Thi Hang, Do Thi Thanh Mai, Do Thai Hung.

**Pasteur Institute of Nha Trang*

Received 5 December 2022

Accepted 20 December 2022

Abstract

In recent years the epidemic of diphtheria caused by *Corynebacterium diphtheriae* has re-emerged in some provinces in the Central region and the Central Highlands of Vietnam. In this study, we conducted this study to determine the residual antitoxin antibodies to diphtheria in order to assess the overall immunity in the population, thereby planning for additional vaccination and proactively prevent diphtheria in Khanh Hoa province. Samples collected to evaluate anti-diphtheria antibody residues by ELISA method for the study results includes: In total 1,195 participants, 26.69% had antibody levels that reached adequate and long-term protection (concentrations). antibody level ≥ 0.1 IU/mL; The mean antibody concentration (GMC) was 0.07 IU/mL (95% CI: 0.07-0.08) and there was no difference in men and women; Among the age groups, the age group 5-10 had the highest full and long-term protection (52.38%), the lowest was the 11-20 age group (15.99%). The average antibody concentration was highest in the 5-10 age group (0.14 IU/mL, 95% CI: 0.12 - 0.16).

The study results show that the risk of diphtheria outbreak cannot be ruled out, so booster doses should be considered to maintain immunity against diphtheria in the population of Khanh Hoa province.

Keywords: *Corynebacterium diphtheriae*; *diphtheria antitoxin*; *Khanh Hoa*.

* Corresponding author

E-mail address: lethuylien250786@gmail.com

<https://doi.org/10.56086/jcvb.v2i4.59>

THỰC TRẠNG TỒN LƯU KHÁNG THỂ KHÁNG ĐỘC TỔ BẠCH HẦU Ở ĐỘ TUỔI TỪ 5 – 40 TRONG CỘNG ĐỒNG DÂN CƯ TỈNH KHÁNH HÒA

Lê Thùy Liên*, Nguyễn Bảo Triệu, Huỳnh Kim Mai, Lê Thị Thu Thảo, Nguyễn Thị Miên, Lê Thành Đạt, Nguyễn Đình Lượng, Hà Thị Hằng, Đỗ Thị Thanh Mai, Đỗ Thái Hùng.

**Viện Pasteur Nha Trang*

Nhận ngày 5 tháng 12 năm 2022

Chấp nhận đăng ngày 20 tháng 12 năm 2022

Tóm tắt

Trong những năm gần đây, dịch bạch hầu do vi khuẩn *Corynebacterium diphtheriae* đã bùng phát trở lại ở một số tỉnh khu vực miền Trung và Tây Nguyên. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm xác định tồn lưu kháng thể kháng độc tố bạch hầu để đánh giá một cách tổng thể miễn dịch trong cộng đồng dân cư, từ đó có kế hoạch tiêm vắc xin bổ sung và chủ động phòng chống bệnh bạch hầu trên địa bàn tỉnh Khánh Hòa. Các mẫu thu thập đánh giá tồn lưu kháng thể kháng bạch hầu bằng phương pháp ELISA cho kết quả nghiên cứu: Tổng số 1.195 người tham gia, 26,69% có nồng độ kháng thể đạt mức bảo vệ đầy đủ và lâu dài (nồng độ kháng thể $\geq 0,1$ IU/mL); Nồng độ kháng thể trung bình (GMC) là 0,07 IU/mL (95%CI: 0,07-0,08) và không có sự khác biệt ở nam và nữ; Trong các nhóm tuổi, nhóm tuổi 5-10 có kháng thể bảo vệ đầy đủ và lâu dài cao nhất (52,38%), thấp nhất là nhóm tuổi 11-20 (15,99%). Nồng độ kháng thể trung bình cao nhất ở nhóm tuổi 5-10 (0,14 IU/mL, 95%CI: 0,12 – 0,16).

Kết quả nghiên cứu cho thấy không loại trừ nguy cơ bùng phát dịch bạch hầu, do đó cần xem xét thực hiện tiêm liều tăng cường để duy trì khả năng miễn dịch chống lại bệnh bạch hầu ở cộng đồng dân cư tỉnh Khánh Hòa.

Từ khóa: Corynebacterium diphtheriae; kháng độc tố bạch hầu; Khánh Hòa.

1. Đặt vấn đề

Bạch hầu là một bệnh do vi khuẩn, hầu hết các biểu hiện lâm sàng là do tác động của protein ngoại bào, ngoại độc tố, được tạo ra bởi *C. diphtheriae*, một loại vi khuẩn gram dương tiết ra. Tỷ lệ tử vong do bệnh bạch hầu dao động từ 5% đến 10% [1].

Chương trình Tiêm chủng mở rộng quốc gia đã góp phần giảm tỷ lệ mắc bệnh bạch hầu từ 84,4/100.000 dân vào năm 1984 xuống dưới 0,04/100.000 dân vào những năm 2005 – 2010 [2]. Tuy nhiên, dịch bệnh bạch hầu đã bùng phát trở lại ở khu vực Tây Nguyên từ năm 2013, khu vực miền Trung từ năm 2015. Năm 2020, dịch bạch hầu tiếp tục bùng phát tại 4 tỉnh Tây Nguyên, bao gồm: Đắk Nông, Kon Tum, Gia Lai, Đắk Lắk. Tại khu vực miền Trung đã ghi nhận các trường hợp bạch hầu trên địa bàn Quảng Ngãi và Quảng Trị. Trong số 53 trường hợp bạch hầu tại miền Trung năm 2020 có 51% (27/53) trường hợp ≥ 10 tuổi, trong vụ dịch tại Tây Nguyên có 64,1% trường hợp được ghi nhận ≥ 10 tuổi. Ngoài ra, các trường hợp mắc bệnh bạch hầu cũng được ghi nhận ở cả những đối tượng đã được tiêm chủng vắc xin chứa thành phần giải độc tố bạch hầu trước đó; trong số 28 trường hợp bệnh bạch hầu xác định (có triệu chứng) được ghi nhận trên địa bàn Quảng Trị và Quảng Ngãi, có tới 68% (19/28) số trường hợp bệnh có tiền sử đã được tiêm chủng từ 3–4 liều vắc xin chứa thành phần giải độc tố bạch hầu [3].

2.3.1. Cỡ mẫu nghiên cứu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho thiết kế nghiên cứu cắt ngang xác định tỷ lệ trong quần thể tại cộng đồng (theo hướng dẫn của WHO):

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{(d)^2} DE$$

Điều này đang đặt ra những dấu hỏi lớn liên quan tới miễn dịch cộng đồng kháng độc tố bạch hầu tại nước ta. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm xác định tồn lưu kháng thể kháng độc tố bạch hầu trong cộng đồng dân cư để đánh giá một cách tổng thể miễn dịch cộng đồng, từ đó có kế hoạch tiêm vắc xin bổ sung và chủ động phòng chống bệnh bạch hầu trên địa bàn tỉnh Khánh Hòa.

2. Đối tượng nghiên cứu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng

Người dân trong độ tuổi từ 5-40 tuổi, cả 2 giới, đang sinh sống trên địa bàn Khánh Hòa.

Các đối tượng nghiên cứu hoặc người giám hộ của đối tượng đồng ý tham gia.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Những người không có khả năng hiểu và trả lời các câu hỏi của nghiên cứu hoặc người mắc bệnh tâm thần.

Người không chấp nhận tham gia nghiên cứu.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

Nghiên cứu được triển khai tại tỉnh Khánh Hòa từ tháng 09/2021 đến tháng 02/2023.

2.3. Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích thực nghiệm.

Trong đó: n là số đối tượng cần được nghiên cứu; $Z_{1-\alpha/2}$: Hệ số tin cậy của nghiên cứu, với độ tin cậy là 95% thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$; p : Tỷ lệ ước tính quần thể có kháng thể kháng độc tố bạch hầu (lấy $p = 0,5$); d : độ chính xác mong muốn ($d = 0,05$); DE : hệ số thiết kế lấy $DE = 2$. Thay số vào ta được $n = 1.200$. Thực tế lấy được 1.195 mẫu.

2.3.2. Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu theo phương pháp ngẫu nhiên hệ thống, nhiều giai đoạn theo kích thước quần thể (PPS) ở tất cả các huyện/thị xã/thành phố trong tỉnh (ngoại trừ Trường Sa do khoảng cách xa đất liền và ít nguy cơ về bệnh Bạch hầu) được tiến hành như sau:

Chọn địa bàn nghiên cứu:

Bước 1: Lập danh sách tất cả các xã thuộc 8 huyện/thị xã/thành phố của tỉnh Khánh Hòa cùng với dân số của xã/phường.

Bước 2: Tính dân số cộng dồn cho các xã.

Bước 3: Xác định khoảng cách mẫu:

$$k = \frac{\text{Dân số cộng dồn của các xã trong các huyện}}{\text{Số chum sẽ được chọn vào nghiên cứu (30 chum)}}$$

Bước 4: Chọn đơn vị mẫu đầu tiên (i) nằm trong khoảng từ 1 đến k bằng phương pháp ngẫu nhiên. Xác định xã mà trong đó chứa chum thứ nhất của nghiên cứu, là xã thứ nhất trong danh sách mà dân số cộng dồn của nó $\geq i$.

Bước 5: Chọn các chum tiếp theo bằng cách cộng i với khoảng cách mẫu k ($i + k, i + 2k, \dots$), tiếp tục như vậy cho đến khi đủ 30 chum.

Chọn mẫu:

Bước 1: Tại mỗi xã/phường nêu trên, chọn 01 thôn/tổ theo phương pháp ngẫu nhiên đơn.

Bước 2: Tại mỗi thôn/tổ, chọn ngẫu nhiên 01 cụm dân cư, tại mỗi cụm dân cư 20 hộ gia đình sẽ được chọn ngẫu nhiên theo phương pháp nhà liên kề (tại mỗi gia đình sẽ chọn 1-2 thành viên đủ tiêu chuẩn lựa chọn tham gia nghiên cứu cho tới khi đủ cỡ mẫu).

2.4. Kỹ thuật xét nghiệm kháng thể kháng bạch hầu

Mẫu máu được tách huyết thanh và xác định nồng độ kháng thể kháng bạch hầu bằng kỹ thuật ELISA. Sử dụng bộ kit thương mại SERION ELISA classic **Diphtheria IgG**.

Phân loại nồng độ kháng thể (NĐKT) kháng độc tố bạch hầu theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) [1]

$\text{NĐKT} \geq 1 \text{ IU/mL}$: Bảo vệ lâu dài.

$0,1 \text{ IU/mL} \leq \text{NĐKT} < 1 \text{ IU/mL}$: Bảo vệ đầy đủ.

$0,01 \text{ IU/mL} \leq \text{NĐKT} < 0,1 \text{ IU/mL}$: Bảo vệ một phần.

$\text{NĐKT} < 0,01 \text{ IU/mL}$: Không có kháng thể bảo vệ.

2.5. Phân tích và xử lý số liệu

Phân tích số liệu bằng phần mềm Stata 15

2.4.7. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Sở Y tế Khánh Hòa chấp thuận ngày 16/9/2021.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại 30 xã, phường thuộc 6 huyện, thị của tỉnh Khánh Hòa với 1.195 đối tượng nghiên cứu, trong đó, nam giới chiếm tỷ lệ 36,57% (437/1.195), nữ giới chiếm tỷ lệ 63,43% (758/1.195).

Bảng 1. Đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi (tuổi)	Số lượng	
	n	%
5 – 10 (01/2011 – 12/2016)	210	17,57
11 – 20 (01/2001 – 12/2010)	319	26,69
21 – 30 (01/1991 – 12/2000)	337	28,20
31 – 40 (01/1981 – 12/1990)	329	27,53
Tổng	1.195	100

Nhóm tuổi từ 21 - 30 chiếm tỷ lệ cao nhất (28,20%); tiếp theo là các nhóm tuổi từ 31-40 (27,5%); 11-20 (26,69%) và chiếm tỷ lệ ít nhất là nhóm tuổi 5-10 (17,57%) (Bảng 1).

Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 22,32 tuổi ($\pm 10,35$).

3.2. Phân loại nồng độ kháng thể kháng độc tố bạch hầu

Trong tổng số 1.195 đối tượng nghiên cứu, 2,59% (31/1.195) có nồng độ kháng thể bảo vệ lâu dài; 24,10% (288/1.195) có nồng độ kháng thể bảo vệ đầy đủ; 73,23% (876/1.195) có nồng độ kháng thể bảo vệ một phần và 0,08% (1/1.195) không có kháng thể bảo vệ (Bảng 2).

Bảng 2. Phân loại nồng độ kháng thể kháng độc tố bạch hầu

Nồng độ kháng thể	Số lượng	Tỷ lệ
Không có kháng thể bảo vệ ($\text{NĐKT} < 0,01 \text{ IU/mL}$)	1	0,08
Bảo vệ một phần ($0,01 \text{ IU/mL} \leq \text{NĐKT} < 0,1 \text{ IU/mL}$)	875	73,23
Bảo vệ đầy đủ ($0,1 \text{ IU/mL} \leq \text{NĐKT} < 1 \text{ IU/mL}$)	288	24,10
Bảo vệ lâu dài ($\text{NĐKT} \geq 1,0 \text{ IU/mL}$)	31	2,59
Tổng	1.195	100

Như vậy, tổng số có 26,69% người dân có nồng độ kháng thể đạt mức bảo vệ đầy đủ và lâu dài (nồng độ kháng thể $\geq 0,1 \text{ IU/mL}$); 73,31% có nồng độ kháng thể ở mức bảo vệ một phần hoặc không có hiệu quả bảo vệ (nồng độ kháng thể $< 0,1 \text{ IU/mL}$).

3.2. Nồng độ kháng thể kháng độc tố bạch hầu theo giới tính

Tỷ lệ nữ giới có nồng độ kháng thể $\geq 0,1 \text{ IU/mL}$ là 26,65% (95% CI: 23,50-29,80%), ở nam giới là 26,77% (95% CI: 22,62-30,92%) (Bảng 3).

Bảng 3. Tỷ lệ nồng độ kháng thể kháng độc tố bạch hầu theo giới tính

Nam giới	Nữ giới
----------	---------

Nồng độ kháng thể (IU/ml)	n	%	95%CI	n	%	95%CI
≥ 0,1 IU/ml	117	26,77%	22,62-30,92%	202	26,65%	23,50-29,80%
< 0,1 IU/ml	320	73,23%	69,08-77,38%	556	73,35%	70,20-76,50%

Bảng 4. Nồng độ kháng thể trung bình (GMC) theo giới tính

	Nồng độ kháng thể trung bình (GMC) IU/ml	95% CI IU/ml	<i>p-value</i>
Nam	0,07	0,07-0,08	0,968
Nữ	0,07	0,07-0,08	
Chung	0,07	0,07-0,08	

Qua bảng 4 ta thấy, nồng độ kháng thể trung bình (GMC) của cả nam giới và nữ giới là 0,07 IU/mL (95%CI: 0,07 – 0,08 IU/mL) và không có sự khác biệt về mặt thống kê về GMC giữa giới nam và nữ trong nghiên cứu này (p value: 0,968).

3.3. Nồng độ kháng thể kháng bạch hầu theo nhóm tuổi

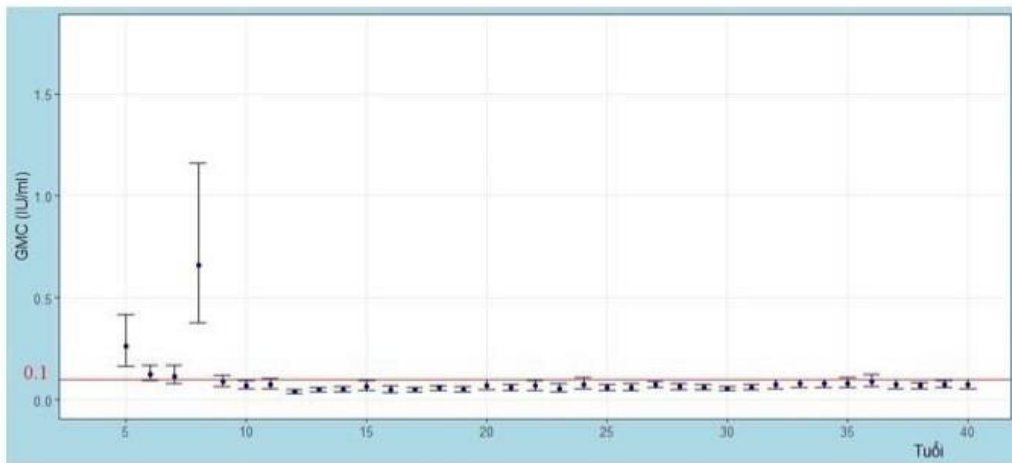
Kết quả nồng độ kháng thể kháng độc tố bạch hầu theo nhóm tuổi được thể hiện trong bảng 5 và hình 1 dưới đây.

Bảng 5. Nồng độ kháng thể kháng độc tố bạch hầu theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Độ tuổi trung bình, ±SD (tuổi)	Nồng độ kháng thể ≥ 0,1 IU/mL			GMC	
		n	%	95%CI	IU/mL	95%CI (IU/mL)
5-10	7,83 ±1,77	110	52,38%	45,63 - 59,14%	0,14	0,12 – 0,16
11-20	15,08 ± 2,90	51	15,99%	12,25 - 20,35%	0,06	0,05 – 0,06
21-30	25,66±2,94	65	19,29%	15,08 - 23,50%	0,06	0,06 – 0,07
31-40	35,17±2,86	92	27,96%	23,11 - 32,81%	0,08	0,07 – 0,08
Chung	22,32 ±10,35	319	26,69%	24,19 - 29,20%	0,07	0,07 – 0,08

Trong các nhóm tuổi từ 5-40, nhóm tuổi 5-10 có kháng thể bảo vệ an toàn và lâu dài cao nhất (52,38%), tiếp theo nhóm tuổi 31-40 (27,96%) sau đó là nhóm tuổi 21-30 (19,29%), thấp nhất là nhóm tuổi 11-20 (15,99%).

Nồng độ kháng thể trung bình (GMC) cao nhất ở nhóm tuổi 5-10 (0,14 IU/mL, 95%CI: 0,12-0,16), thấp nhất ở nhóm tuổi 11-20 (0,06 IU/mL, 95%CI: 0,05-0,06) và nhóm tuổi 21-30 (0,06 IU/mL, 95%CI: 0,06-0,07). Nhóm tuổi 31-40 có GMC là 0,08 IU/mL, 95%CI: 0,07-0,08.



Hình 1. Nồng độ kháng thể trung bình theo độ tuổi

3.3. Nồng độ kháng thể kháng độc tố bạch hầu theo khu vực địa lý

Bảng 6. Nồng độ kháng thể bạch hầu theo khu vực địa lý

Khu vực	Độ tuổi trung bình	Nồng độ kháng thể $\geq 0,1$ IU/mL			Nồng độ kháng thể trung bình (IU/mL)	
		N	%	95%CI	GMC	95%CI
Cam Lâm	22,70 $\pm$ 10,28	36	30,25%	22,00% - 38,51%	0,08	0,07 - 0,10
Cam Ranh	22,18 $\pm$ 11,20	45	37,82%	29,10% - 46,53%	0,1	0,08 - 0,12
Diên Khánh	21,48 $\pm$ 9,80	30	25,00%	17,25% - 32,75%	0,07	0,06 - 0,08
Khánh Sơn	23,10 $\pm$ 9,75	6	15,00%	3,93% - 26,07%	0,05	0,04 - 0,06
Khánh Vĩnh	22,18 $\pm$ 10,77	21	52,50%	37,02% - 67,98%	0,11	0,08 - 0,15
Nha Trang	22,29 $\pm$ 10,19	78	19,65%	15,74% - 23,56%	0,07	0,06 - 0,07
Ninh Hòa	22,69 $\pm$ 10,30	62	25,83%	20,30% - 31,37%	0,07	0,07 - 0,08
Vạn Ninh	22,08 $\pm$ 10,93	41	34,17%	25,68% - 42,65%	0,08	0,07 - 0,10

Tỷ lệ người có nồng độ kháng thể $\geq 0,1$ IU/mL ở các huyện/thị lần lượt là: Khánh Sơn (15,00%); Nha Trang (19,65%); Diên Khánh (25%); Ninh Hòa (25,83%); Vạn Ninh (34,17%); Cam Ranh (37,82%) và Khánh Vĩnh (52,50%).

Huyện Khánh Vĩnh và TP. Cam Ranh có GMC $\geq 0,1$ IU/mL, các huyện/thị khác lần lượt là Khánh Sơn (0,05 IU/mL); Nha Trang (0,07 IU/mL); Ninh Hòa (0,07 IU/mL); Diên Khánh (0,07 IU/mL); Cam Lâm (0,08 IU/mL) và Vạn Ninh (0,08 IU/mL).

4. Bàn luận

Theo báo cáo từ Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Khánh Hòa, trong 10 năm trở lại đây

tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ trên địa bàn tỉnh luôn đạt trên 95%. Tuy nhiên, theo nghiên cứu này, tỷ lệ người dân có nồng độ kháng thể kháng độc tố bạch hầu $\geq 0,1$ IU/mL nhìn chung là thấp (26,69%). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của tác giả Noriko tại 2 phường của TP. Nha Trang (26%) [4], tuy nhiên thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Lê Văn Tuấn tại Kon Tum (60,70%) [5] và một số nghiên cứu tại các nước như Israel (74,70%) [6], Singapore (90%) [7], Thái Lan (90,90%) [8]. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Lê Văn Tuấn có thể do khu vực Tây Nguyên nói chung và tỉnh Kon Tum nói riêng trong những năm gần đây vẫn ghi nhận các ca bệnh bạch hầu, chứng tỏ mầm bệnh vẫn còn lưu hành trong cộng đồng. Vì vậy, người dân ở các khu vực này có thể có miễn dịch tự nhiên với bệnh bạch hầu.

Tỷ lệ người dân có kháng thể bạch hầu ở mức bảo vệ đầy đủ và lâu dài ở tất cả các nhóm tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi khá thấp, đặc biệt là trong nhóm 11-20 tuổi. Tỷ lệ có kháng thể bảo vệ ở nhóm tuổi 5-10 là 52,38%, sau đó giảm xuống còn lần lượt là 16,30%; 19,29% và 27,96% ở các nhóm tuổi 11-20; 21-30 và 31-40 tuổi. Nhóm tuổi 5-10 có tỷ lệ kháng thể bảo vệ cao là do vắc xin DPT đã được đưa vào Chương trình tiêm chủng mở rộng từ năm 1984 với 3 liều cơ bản cho trẻ từ 2 – 4 tháng tuổi, từ giữa năm 2011, thực hiện khuyến cáo của WHO, Việt Nam cũng đã triển khai tiêm nhắc vắc xin DPT cho trẻ 18 tháng. Đặc biệt, nhóm 8 tuổi trong nghiên cứu này có nồng độ kháng thể cao vượt trội hơn so với các độ tuổi khác. Nguyên nhân có thể là do

năm 2020, tỉnh Khánh Hòa triển khai chiến dịch tiêm Td cho các trẻ 7 tuổi theo Quyết định số 2155/QĐ-BYT của Bộ Y tế. Nồng độ kháng thể bảo vệ của nhóm tuổi 21-30 và 31-40 tuổi có xu hướng tăng nhẹ hơn so với nhóm tuổi 11-20 có thể do hai nhóm này có miễn dịch tự nhiên do mầm bệnh trong cộng đồng, bởi lẽ hai nhóm tuổi này có sự di chuyển rộng và tiếp xúc nhiều người hơn nhóm tuổi 11-20.

Nồng độ kháng thể trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 0,07 IU/mL (95%CI: 0,07 – 0,08). Kết quả này khá tương đồng với các kết quả nghiên cứu của tác giả Noriko là 0,06 IU/mL (95%CI: 0,05 – 0,07) [4] và Lê Văn Tuấn là 0,06 IU/mL (95%CI: 0,05 – 0,08) [5].

Nồng độ kháng thể trung bình cao nhất ở nhóm tuổi 5-10 (0,14 IU/mL), thấp nhất ở nhóm tuổi 11-20 và 21-30 (0,06 IU/mL). Kết quả này cũng khá phù hợp với báo cáo về tình hình bệnh bạch hầu tại Việt Nam trong năm 2020, số ca mắc phân bố rải rác ở các nhóm tuổi từ 3 tháng đến **78 tuổi, trong đó cao nhất ở nhóm tuổi 10-14** [9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy sự khác biệt thống kê về tỷ lệ nồng độ kháng thể bạch hầu $\geq 0,1$ IU/mL giữa nam và nữ. Theo những ghi chép dữ liệu tại Bắc Mỹ trước khi có vắc xin, bệnh bạch hầu phổ biến hơn ở bé trai và phụ nữ lớn tuổi [10]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cũng chỉ ra rằng sau khi tiêm vắc xin, phụ nữ có lượng kháng thể thấp hơn nam giới [11, 12]. Những sự khác biệt về đặc điểm sinh học, vai trò của phụ nữ trong xã hội, hoặc có giả thiết cho rằng nam giới có cơ hội tiêm chủng thường xuyên vì nghĩa vụ quân sự đã

được thảo luận nhưng không có kết luận rõ ràng.

Khu vực miền Trung và Tây Nguyên từ năm 2016 đến nay đã bùng phát nhiều vụ dịch bạch hầu. Do đó, việc tiêm phòng đầy đủ, kịp thời và tiêm nhắc vắc xin đóng vai trò hết sức quan trọng trong công tác phòng chống bệnh bạch hầu. Mặc dù tỷ lệ người có kháng thể bảo vệ không cao (26,69%, 95%CI: 24,19-29,20%) nhưng trong những năm gần đây, tỉnh Khánh Hòa không ghi nhận bất kỳ trường hợp mắc bệnh bạch hầu nào. Nguyên nhân có thể là do tỷ lệ trẻ em được tiêm phòng vắc xin bạch hầu cao. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh sự bùng phát dịch bạch hầu có liên quan đến tỷ lệ bao phủ vắc xin bạch hầu ở trẻ sơ sinh. Điển hình là trong nghiên cứu của Rahman và Islam tại các trại tị nạn của người Rohingya, tỷ lệ bao phủ DTP ở trẻ sơ sinh rất thấp (23,2%), do đó đã xuất hiện các trường hợp mắc bệnh bạch hầu vào năm 2017 [13]. Còn trong nghiên cứu của Besa tại Nigeria, tỷ lệ trẻ được tiêm chủng chỉ đạt 43% và nước này cũng xuất hiện các ca bạch hầu vào năm 2011 [14].

Theo khuyến cáo của WHO, để đạt được miễn dịch cộng đồng, 90% ở trẻ em và 75% ở người lớn phải có kháng thể bảo vệ. Trong nghiên cứu của Noriko và cộng sự (2022), nồng độ kháng thể bạch hầu IgG ước tính duy trì ở mức cao hơn 0,1 IU/mL trong 4,3 năm (95%CI: 3,5-5,3) sau bốn liều vắc-xin [4]. Ở nước ta, liều thứ tư được khuyến cáo tiêm lúc trẻ 18 tháng tuổi, do đó khoảng 95% trẻ em mất khả năng bảo vệ trong độ tuổi từ 5 đến 7 tuổi. Vì vậy, chúng ta nên

cần nhắc tiêm liều tăng cường khi trẻ bắt đầu đi học. Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo những người sống ở các khu vực ít lưu hành hoặc không lưu hành bệnh bạch hầu cần tiêm nhắc lại 10 năm một lần để duy trì sự bảo vệ suốt đời [15].

Khả năng miễn dịch chống lại bệnh bạch hầu nhanh chóng suy giảm sau khi tiêm vắc xin có thể giải thích sự gia tăng các trường hợp mắc bệnh bạch hầu ở Việt Nam và các nước khác vào cuối những năm 2010. Theo nghiên cứu của các tác giả Wanlapakorn và cộng sự (2014); Hughes và cộng sự năm (2015); Sein và cộng sự (2016); Sangal và cộng sự (2017), nồng độ kháng thể giảm nhanh chóng từ một tuổi đến chín tuổi [8, 16-18].

5. Kết luận

Nghiên cứu được thực hiện tại 6 huyện, thị của tỉnh Khánh Hòa, trong đó, 26,69% người dân có nồng độ kháng thể đạt mức bảo vệ đầy đủ và lâu dài (nồng độ kháng thể $\geq 0,1$ IU/mL); 73,31% có nồng độ kháng thể ở mức hiệu quả bảo vệ một phần hoặc không có hiệu quả bảo vệ (nồng độ kháng thể $< 0,1$ IU/mL). Nồng độ kháng thể trung bình (GMC) là 0,07 IU/ml.

Kết quả nghiên cứu cho thấy phần lớn người dân Khánh Hòa không có kháng thể để bảo vệ đầy đủ và lâu dài chống lại bệnh bạch hầu, do đó không loại trừ nguy cơ bùng phát dịch bạch hầu trong cộng đồng dân cư. Vì vậy cần xem xét thực hiện tiêm liều bổ sung để duy trì khả năng miễn dịch chống lại bệnh bạch hầu ở cộng đồng dân cư tỉnh Khánh Hòa.

Tài liệu tham khảo

- [1] World Health Organization. The Immunological Basis for Immunization Series, Module 2: Diphtheria. 2009.
- [2] Dự án tiêm chủng mở rộng Quốc gia. Thành quả 25 năm tiêm chủng mở rộng ở Việt Nam. Nhà xuất bản Y học. 2012.
- [3] Viện Pasteur Nha Trang. Báo cáo nội bộ tình hình dịch bệnh bạch hầu tại khu vực miền Trung. 2020.
- [4] Noriko Kitamura, Le Thuy Lien, Thao Thi Thu Le, cộng sự. The seroprevalence, waning rate, and protective duration of anti-diphtheria toxoid IgG antibody in Nha Trang, Vietnam. International Journal of Infectious Diseases. 2022;116:273-80.
- [5] Lê Văn Tuấn, Nguyễn Thị Tuyết Vân, Nguyễn Hoàng Quân, cộng sự. Đánh giá tình trạng kháng thể IgG kháng độc tố bạch hầu của người dân tại Thành phố Kon Tum, tỉnh Kon Tum năm 2020. Tạp chí Y học dự phòng. 2021;Tập 31, số 7.
- [6] L. Valinsky, S. Simhoni, R. Bassal, et al. Prevalence and correlates of diphtheria toxoid antibodies in children and adults in Israel. Clinical Microbiology and Infection. 2006;12(10):968–73.
- [7] L.W. Ang, L. James, Goh KT. Prevalence of diphtheria and tetanus antibodies among adults in Singapore: a national serological study to identify most susceptible population groups. Journal of Public Health. 2015;38(1):99–105.
- [8] Nasamon Wanlapakorn, Pornsak Yoocharoen, Piyanit Tharmaphornpilas, Apiradee Theamboonlers, Yong Poovorawan. Diphtheria outbreak in Thailand, 2012; seroprevalence of diphtheria antibodies among Thai adults and its implications for immunization programs. The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health. 2014;45(5):1132–41.
- [9] Cục Y tế Dự phòng. Báo cáo tình hình dịch bệnh bạch hầu và các biện pháp phòng chống trọng tâm. https://vnncdcgov.vn/files/article_attachment/2020/9/2-cuc-ytdp-baitrinh-bay-bach-hau-hoi-nghi-pcd-1992020-newpdf. 2020.
- [10] FS C. A statistical study of diphtheria. Am J Public Health. 1917;7(5):445–77.
- [11] Edmunds WJ, Pebody RG, Aggerback H, Baron S, Berbers G, MAE C-VS. The sero-epidemiology of diphtheria in Western Europe. Epidemiology and Infection. 2000;125(1):113–25.
- [12] A G. The changing epidemiology of diphtheria in the vaccine era. J Infect Dis. 2000;181(1).
- [13] Rahman MR, K I. Massive diphtheria outbreak among Rohingya refugees: lessons learnt. Journal of Travel Medicine. 2019;26(1).
- [14] Besa NC, Coldiron ME, Bakri A, Raji A, Nsuami MJ, C R. Diphtheria outbreak with high mortality in northeastern Nigeria. Epidemiol Infect. 2014;142:797–802.
- [15] Scheifele DW, JJ O. Module 2: Diphtheria (update 2009). In: The immunological basis for immunization series. Geneva. World Health Organization. 2009.
- [16] Sein C, Tiwari T, Macneil A, Wannemuehler K, Soulapthy C, P S. Diphtheria outbreak in Lao People's Democratic Republic, 2012–2013. Vaccine. 2016;34:4321–6.
- [17] Sangal L, Joshi S, Anandan S, Balaji V, Johnson J, A S. Resurgence of Diphtheria in North Kerala, India, 2016: Laboratory Supported Case-Based Surveillance Outcomes. Front Public Health. 2017;5(218).
- [18] Hughes GJ, Mikhail AF, et al. Seroprevalence and Determinants of Immunity to Diphtheria for Children Living in Two

Districts of Contrasting Incidence During an
Outbreak in East Java. Indonesia. *Pediatr Infect*

Dis J 2015;34(11):1152–6.

