

EPIDEMIOLOGICAL FACTORS AFFECTING THE RATE OF DIPHTHERIA ANTITOXIN ANTIBODIES IN THE AGE GROUP FROM 5 TO 40 YEARS OLD IN KHANH HOA PROVINCE IN 2022

Nguyen Dinh Luong^{1*}, Le Hoang Thieu¹, Nguyen Thanh Dong¹, Dao The Anh¹, Le Thuy Lien¹, Le Hong Quan², Nguyen Duc Tinh³, Truong Gia Linh¹, Nguyen Bao Trieu¹, Huynh Kim Mai¹, Le Thi Thu Thao¹, Le Xuan Huy¹, Hoang Tien Thanh¹, Do Thai Hung¹.

¹Pasteur Institute of Nha Trang

²Khanh Hoa Department of Health

³Center for Disease Control of Khanh Hoa Provincial

Received 5 December 2022

Accepted 12 December 2022

Abstract

Currently, the disease burden of diphtheria has decreased since the introduction of diphtheria vaccine in the National Expanded Program on Immunization. However, the epidemiology of the disease remains an area of concern, as outbreaks occur intermittently in different parts of the world.

The study was conducted in Khanh Hoa Province to determine the epidemiological factors affecting the persistence of diphtheria antitoxin antibodies in the age group of 5-40 years. The results showed that 26.69% of the participants had safe and long-term protective immunity, and the retention of diphtheria antitoxin antibodies decreased over time. Multivariate analysis showed the appropriate model, statistically significant differences include: BMI, age group and geographical area. The age group from 5 to 10 years old has the highest level of safe protective immunity; different areas in Khanh Hoa Province have the following results: Khanh Vinh is higher than Cam Lam (OR_{hc} 2.69; 95% CI 1.25 - 5.83), Nha Trang is lower than Cam Lam (OR_{hc} 0.52; 95% CI 0.32 - 0.85); Khanh Son is lower than Cam Lam (OR_{hc} 0.36; 95% CI 0.12 - 0.93).

The research results show that the need for booster vaccination with diphtheria component is very important to help strengthen the immunity of children and the community to actively prevent diphtheria.

Keywords: *Diphtheria, anti-diphtheria antibody levels, vaccine Td*

* Corresponding author

E-mail address: dr.dinhluong86@gmail.com

<https://doi.org/10.56086/jcvb.v2i4.63>

CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG TỶ LỆ KHÁNG THỂ KHÁNG ĐỘC TỔ BỆNH BẠCH HẦU TRONG NHÓM TUỔI TỪ 5 – 40 TẠI TỈNH KHÁNH HÒA NĂM 2022

Nguyễn Đình Lượng^{1*}, Lê Hoàng Thiệu¹, Nguyễn Thành Đông¹, Đào Thế Anh¹, Lê Thùy Liên¹, Lê Hồng Quân², Nguyễn Đức Tình³, Trương Gia Linh¹, Nguyễn Bảo Triệu¹, Huỳnh Kim Mai¹, Lê Thị Thu Thảo¹, Lê Xuân Huy¹, Hoàng Tiến Thanh¹, Đỗ Thái Hùng¹.

¹*Viện Pasteur Nha Trang, Khánh Hòa*

²*Sở Y tế Khánh Hòa*

³*Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Khánh Hòa*

Nhận ngày 5 tháng 12 năm 2022

Chấp nhận đăng ngày 20 tháng 12 năm 2022

Tóm tắt

Hiện nay, gánh nặng bệnh tật của bệnh bạch hầu đã giảm kể từ khi sử dụng vắc xin phòng bệnh bạch hầu trong Chương trình Tiêm chủng mở rộng Quốc gia. Tuy nhiên dịch tễ học của căn bệnh này vẫn còn là một lĩnh vực đáng quan tâm, khi sự bùng phát bệnh xảy ra không liên tục ở các khu vực khác nhau trên thế giới. Nghiên cứu được thực hiện tại tỉnh Khánh Hòa để xác định các yếu tố dịch tễ học ảnh hưởng đến sự tồn lưu kháng thể kháng độc tố bạch hầu ở nhóm tuổi từ 5-40. Kết quả cho thấy có 26,69% đối tượng tham gia có miễn dịch bảo vệ an toàn và lâu dài, và tồn lưu kháng thể kháng độc tố bạch hầu giảm dần theo thời gian. Phân tích đa biến chỉ ra mô hình thích hợp, sự khác biệt ý nghĩa thống kê bao gồm: BMI, nhóm tuổi và khu vực địa lý. Nhóm tuổi từ 5 -10 tuổi có nồng độ miễn dịch bảo vệ an toàn, cao nhất; các khu vực khác nhau trên địa bàn Khánh Hòa có kết quả như sau: Khánh Vĩnh cao hơn Cam Lâm (OR_{hc} 2,69; KTC 95% 1,25 - 5,83), Nha Trang thấp hơn Cam Lâm (OR_{hc} 0,52; KTC 95% 0,32 - 0,85); Khánh Sơn thấp hơn Cam Lâm (OR_{hc} 0,36; KTC 95% 0,12 - 0,93).

Kết quả nghiên cứu cho thấy sự cần thiết triển khai tiêm nhắc lại vắc xin có thành phần bạch hầu là rất quan trọng giúp củng cố miễn dịch của trẻ và cộng đồng để chủ động phòng bệnh bạch hầu.

Từ khóa: Bạch hầu, nồng độ kháng thể kháng độc tố bạch hầu, vắc xin Td

1. Đặt vấn đề

Bệnh bạch hầu vẫn là một trong những bệnh truyền nhiễm được quan tâm trên toàn cầu, đặc biệt là trẻ em, những người không được tiêm chủng hoặc được tiêm chủng một phần đều có nguy cơ mắc bệnh bạch hầu. Hơn nữa, người lớn có nguy cơ cao do khả năng miễn dịch do tiêm chủng suy giảm theo thời gian [1]. Khả năng gây chết của bệnh bạch hầu gần như hoàn toàn bắt nguồn từ độc tố của vi khuẩn, nên khả năng miễn dịch đối với bệnh bạch hầu phụ thuộc chủ yếu vào kháng thể chống lại độc tố. Kháng thể này, được gọi là kháng độc tố - loại IgG. Kháng thể kháng độc tố phân bố khắp cơ thể và có thể đi qua nhau thai dễ dàng, mang lại khả năng miễn dịch thụ động cho trẻ sơ sinh trong vài tháng đầu đời. Trong đó nồng độ kháng thể kháng độc tố bạch hầu $\geq 1,0$ UI/mL được coi là nồng độ kháng thể đủ để bảo vệ chắc chắn và lâu dài đối với bệnh bạch hầu. Nồng độ kháng thể kháng độc tố bạch hầu $\geq 0,1$ UI/mL đến $<1,0$ UI/mL được coi là nồng độ kháng thể đủ để bảo vệ chắc chắn đối với bệnh bạch hầu. Nồng độ kháng thể kháng độc tố bạch hầu $\geq 0,01$ IU/mL đến $< 0,1$ UI/mL được coi là nồng độ kháng thể đủ để bảo vệ một phần đối với bệnh bạch hầu và nồng độ $< 0,01$ IU/mL được coi là không có kháng thể bảo vệ đối với bệnh bạch hầu [2]. Báo cáo

của WHO thường niên qua các năm cho thấy những năm gần đây đều có sự gia tăng số ca nhiễm mới trên thế giới, đỉnh điểm trong năm 2019 toàn thế giới đã ghi nhận 22.986 trường hợp nhiễm [3]. Tuy nhiên, dịch tễ học bệnh bạch hầu gần đây vẫn chưa được mô tả rõ ràng trên nhiều khía cạnh. Tổ chức Y tế Thế giới đã thống kê rằng khi tỷ lệ bao phủ vắc xin bạch hầu-uốn ván-ho gà (DTP) mũi 3 tăng lên thì tỷ lệ mắc bệnh bạch hầu <15 tuổi giảm xuống. Ở các quốc gia có số ca nhiễm cao, có đến 66% bệnh nhân chưa được tiêm chủng và 63% là người <15 tuổi. Ở những quốc gia có các ca bệnh lẻ tẻ, 32% bệnh nhân chưa được chủng ngừa và 66% ở độ tuổi > 15 , điều này cho thấy tình trạng miễn dịch vắc-xin đã giảm dần theo thời gian [4]. Tại Việt Nam, tỷ lệ tử vong được ghi nhận trong các vụ dịch xảy ra trong nước khá cao; trong số 57 trường hợp bệnh xác định được ghi nhận giai đoạn 2017 – 2019, có 10 trường hợp tử vong, chiếm 17,5% [5]. Nghiên cứu thực hiện tại Khánh Hòa với mục tiêu tìm các yếu tố dịch tễ liên quan đến sự tồn lưu kháng thể kháng độc tố bạch hầu ở đối tượng từ 5 - 40 tuổi. Nghiên cứu là cơ sở khoa học để địa phương có kế hoạch can thiệp dự phòng, chống bệnh bạch hầu trên địa bàn tỉnh.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng điều tra là người dân đang sinh sống tại tỉnh Khánh Hòa (*sinh sống tại Khánh Hòa ≥ 12 tháng*) trong độ tuổi từ đủ 5 tuổi đến đủ 40 tuổi và người giám hộ, thỏa mãn các tiêu chuẩn sau đây:

Tiêu chuẩn chọn đối tượng: Người dân trong độ tuổi từ 5 – 40 tuổi (*sinh từ tháng 01/1981 – 12/2016*), đang sinh sống trên địa bàn tỉnh Khánh Hòa (*sống tại Khánh hòa ≥ 12 tháng*). Các đối tượng nghiên cứu hoặc người giám hộ của đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu.

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. Những người đang mắc bệnh cấp tính. Người không chấp nhận tham gia nghiên cứu.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm: Nghiên cứu được triển khai tại 30 xã/phường/thị trấn trên địa bàn 08 huyện/thị xã/thành phố tại tỉnh Khánh Hòa.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 07/2021 đến tháng 12/2022

2.3. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Cỡ mẫu: 1200 mẫu (áp dụng công thức)

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

Trong đó:

- n: Số đối tượng nghiên cứu cần được nghiên cứu;
- $Z_{1-\alpha/2}$: α : mức ý nghĩa thống kê, chọn $\alpha = 0,05$ ứng với độ tin cậy 95%, $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$.
- p: Tỷ lệ ước tính quần thể có kháng thể kháng độc tố bạch hầu (*lấy* $p = 0,5$);
- DE: Hệ số thiết kế. Do nghiên cứu này áp dụng phương pháp chọn mẫu nhiều giai đoạn nên để tăng lực mẫu chọn $DE = 2$;
- d: độ chính xác mong muốn ($d = 0,04$)

Phương pháp chọn mẫu: ngẫu nhiên hệ thống, nhiều giai đoạn theo kích thước quần thể (PPS) ở tất cả các huyện/thị xã/thành phố trong tỉnh.

2.4. Xử lý số liệu

Phân tích số liệu bằng phần mềm R-Studio.

Phép biến đổi nồng độ trung bình hình học (GMC) được sử dụng để đánh giá ngưỡng miễn dịch theo phân phối chuẩn [6].

Điểm cắt $\geq 0,1$ IU/ml bảo vệ an toàn và lâu dài; nồng độ $< 0,1$ UI/ml ít bảo vệ hoặc không bảo vệ [7]. Tiêu chí này cũng được WHO áp dụng để đánh giá nồng độ kháng thể kháng độc tố bạch hầu ($< 0,1$ IU/ml: bảo vệ không bền vững, $\geq 0,1$ IU/mL: bảo vệ chắc chắn) [8].

Phân tích đơn biến và hồi quy Logistic đa biến, phương pháp backwards được áp dụng trong hồi quy đa biến để tìm mô hình thích hợp dựa trên chỉ số AIC (Akaike's Information Criteria) thấp nhất [9] [10].

Các kiểm định Chi-squared test; Wilcoxon rank sum test; Fisher's exact test được thực hiện trong nghiên cứu này.

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Sở Y tế Khánh Hòa [11] thông qua ngày 16/9/2021. Điều tra và lấy mẫu chỉ được thực hiện khi có sự đồng ý của đối tượng nghiên cứu. Các thông tin thu được được đảm bảo hoàn toàn giữ bí mật. Cán bộ nghiên cứu tôn trọng sự lựa chọn của người cung cấp thông tin.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm dịch tễ của tồn lưu kháng thể kháng độc tố bạch hầu trong đối tượng từ 5 - 40 tuổi

Bảng 1: Đặc điểm nhân khẩu học, lịch sử đi lại và tồn lưu kháng thể kháng độc tố bạch hầu của các đối tượng tham gia nghiên cứu tại Khánh Hòa, năm 2021 (n = 1195)

Đặc điểm	n	Tỷ lệ (%)	KTC 95%
Tuổi (n = 1195)			
Trung bình		22	
Độ lệch chuẩn		10	
Giới tính (n = 1195)			
Nam	437	36,57%	33,84% - 39,38%
Nữ	758	63,43%	60,62% - 66,16%
Nhóm tuổi (n = 1195)			
Từ 05 - 10	210	17,57%	15,48% - 19,88%
Từ 11 - 20	319	26,69%	24,22% - 29,32%
Từ 21 - 30	337	28,20%	25,68% - 30,86%
Từ 31 - 40	329	27,53%	25,03% - 30,18%
Trình độ học vấn (n = 1195)			
Không biết chữ	37	3,10%	2,23% - 4,29%
Biết đọc/biết chữ	133	11,13%	9,43% - 13,08%
Tiểu học	289	24,18%	21,80% - 26,74%
Trung học cơ sở	273	22,85%	20,51% - 25,35%
Trung học phổ thông	207	17,32%	15,24% - 19,62%
Trung cấp/Cao đẳng/Đại học	256	21,42%	19,15% - 23,88%
Tham gia BHYT (n = 1195)			
Có	1,057	88,45%	86,47% - 90,18%
Không	138	11,55%	9,82% - 13,53%
Khu vực địa lý (n = 1195)			
Cam Lam	119	9,96%	8,35% - 11,83%
Cam Ranh	119	9,96%	8,35% - 11,83%
Diên Khánh	120	10,04%	8,43% - 11,92%
Khánh Sơn	40	3,35%	2,43% - 4,57%
Khánh Vĩnh	40	3,35%	2,43% - 4,57%
Nha Trang	397	33,22%	30,57% - 35,98%
Ninh Hòa	240	20,08%	17,87% - 22,49%
Vạn Ninh	120	10,04%	8,425% - 11,92%
Đi đến các tỉnh có dịch ¹ (n = 1195)			
Đã đến các tỉnh đã có dịch	154	12,89%	11,07% - 14,95%
Không đi khỏi tỉnh	1,041	87,11%	85,05% - 88,93%

Ngưỡng miễn dịch

Đặc điểm	n	Tỷ lệ (%)	KTC 95%
Bảo vệ an toàn và lâu dài	319	26,69%	24,22% - 29,32%
Ít bảo vệ hoặc không bảo vệ	876	73,31%	70,68% - 75,78%

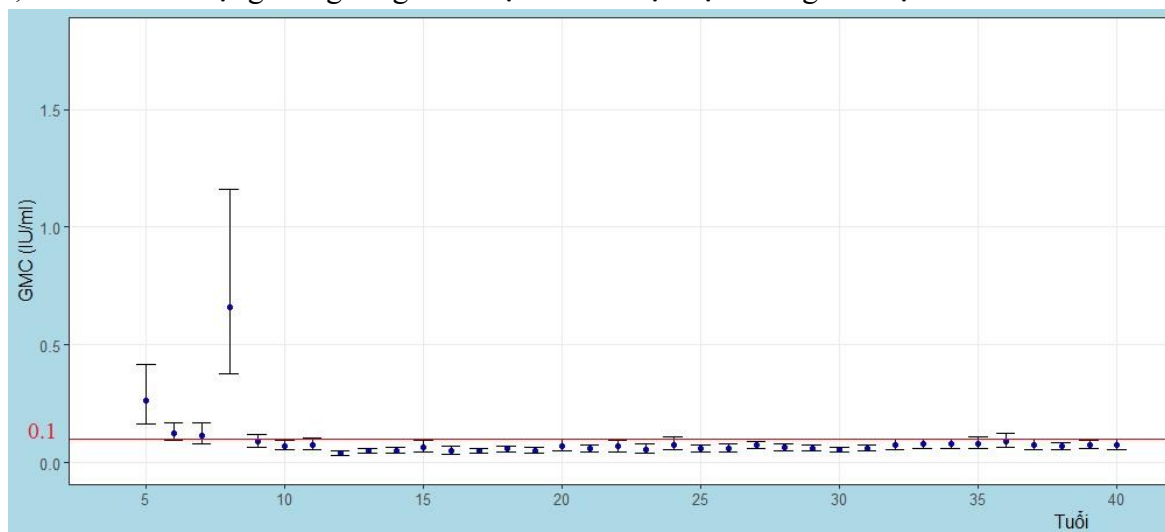
BHYT: Bảo hiểm Y tế; KTC: Khoảng tin cậy

¹: Các tỉnh Quảng Nam, Đắk Lắk, Đắk Nông, Kom Tum, Gia Lai, Quảng Trị, Bình Phước, Quảng Ngãi

Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 22 ± 10 . Nam giới chiếm 36,57%, nữ giới chiếm 63,43%.

Trong 1.195 đối tượng nghiên cứu, có 03 nhóm tuổi 21-30, 31-40, 11-20 chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 28,2%, 27,53%, 26,69%. Phần lớn các đối tượng tham gia nghiên cứu có BHYT (88,45%).

Có 26,69% các đối tượng tham gia nghiên cứu có ngưỡng bảo vệ an toàn và lâu dài; còn lại 73,31% các đối tượng có ngưỡng miễn dịch ít bảo vệ hoặc không bảo vệ.



Biểu đồ 1: Nồng độ kháng thể trung bình theo tuổi

Kỹ thuật chuyển dịch hình học đã cho thấy các đối tượng ≤ 8 tuổi có ngưỡng nồng độ cao hơn 0,1 UI/ml. Các đối tượng > 8 tuổi có ngưỡng nồng độ dưới 0,1 UI/ml.

3.2. Lịch sử tiêm các loại vắc xin có thành phần bạch hầu trong đối tượng từ 5 – 40 tuổi

Bảng 2: Lịch sử tiêm các loại vắc xin có thành phần bạch hầu của các đối tượng tham gia nghiên cứu tại Khánh Hòa, năm 2021 (n = 1195)

Đặc điểm	n	Tỷ lệ (%)	KTC 95 %
Đã tiêm VX có thành phần bạch hầu (n = 1195)			
Có	500	41,84%	39,03% - 44,70%
Không/Không biết	695	58,16%	55,30% - 60,97%
Đã tiêm VX DPT (n = 500)			
Có	375	75,00%	70,92% - 78,69%
Không/Không biết	125	25,00%	21,31% - 29,08%
Đã tiêm VX Td (n = 501)			
Có	97	19,36%	16,05% - 23,15%
Không/Không biết	404	80,64%	76,85% - 83,95%

Đã tiêm VX 5 trong 1 (n = 501)				
	Có	255	50,90%	46,43% - 55,35%
	Không/Không biết	246	49,10%	44,65% - 53,57%
Đã tiêm VX 6 trong 1 (n = 1195)				
	Có	8	0,67%	0,312% - 1,370%
	Không/Không biết	1,187	99,33%	98,63% - 99,69%

VX: Vắc xin; DPT (bạch hầu, ho gà và uốn ván), Td (bạch hầu, uốn ván)

Có 41,84% (KTC 95% 39,03% - 44,70%) đối tượng nghiên cứu là đã tiêm vắc xin có thành phần Bạch hầu, trong khi tỷ lệ tiêm vắc xin 6 trong 1 rất thấp chiếm 0,67%. Tỷ lệ đã tiêm vắc xin DPT, vắc xin Td, vắc xin 5 trong 1 lần lượt là: **75%; 19,36% và 50,9%**.

3.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến tồn lưu kháng thể kháng độc tố bạch hầu của các đối tượng tham gia nghiên cứu tại Khánh Hòa, năm 2021 (n = 1195)

Đặc điểm	Phân tích đơn biến			Phân tích đa biến		
	OR	KTC 95%	p-value	OR _{hc}	KTC 95%	p-value
Tuổi (n = 1195)	0,98	0,96 - 0,99	<0,001			
BMI	0,92	0,89 - 0,95	<0,001	0,96	0,92 - 0,99	<0,001
Giới tính (n = 1195)	Nam	Ref				
	Nữ	0,99	0,76 - 1,30	>0,9		
Nhóm tuổi (n = 1195)						
	Từ 05 - 10	Ref		Ref		
	Từ 11 - 20	0,18	0,12 - 0,26	<0,001	0,17	0,11 - 0,25
	Từ 21 - 30	0,22	0,15 - 0,32	<0,001	0,21	0,14 - 0,31
	Từ 31 - 40	0,35	0,25 - 0,51	<0,001	0,34	0,23 - 0,49
Trình độ học vấn (n = 1195)						
	Không biết chữ	Ref				
	Biết đọc/biết chữ	0,84	0,40 - 1,74	0,6		
	Tiểu học	0,42	0,21 - 0,83	0,013		
	Trung học cơ sở	0,21	0,10 - 0,43	<0,001		
	Trung học phổ thông	0,16	0,08 - 0,34	<0,001		
	Trung cấp/Cao đẳng/Đại học	0,21	0,10 - 0,43	<0,001		
Tham gia BHYT (n = 1195)						
	Có	Ref				
	Không	0,61	0,38 - 0,93	0,028		
Khu vực địa lý (n = 1195)						
	Cam Lâm	Ref		Ref		
	Cam Ranh	1,4	0,82 - 2,41	0,2	1,38	0,79 - 2,43
	Diên Khánh	0,77	0,43 - 1,36	0,4	0,79	0,43 - 1,43
	Khánh Sơn	0,41	0,14 - 0,99	0,064	0,36	0,12 - 0,93
	Khánh Vĩnh	2,55	1,23 - 5,35	0,012	2,69	1,25 - 5,83
	Nha Trang	0,56	0,36 - 0,90	0,015	0,52	0,32 - 0,85
	Ninh Hòa	0,8	0,50 - 1,31	0,4	0,76	0,46 - 1,27
	Vạn Ninh	1,2	0,70 - 2,07	0,5	1,12	0,64 - 1,99

Đi đến các tỉnh có dịch (n = 1195)

Đặc điểm	Phân tích đơn biến			Phân tích đa biến		
	OR	KTC 95%	p-value	OR _{hc}	KTC 95%	p-value
Đã đến các tỉnh đã có dịch	Ref					
Không đi khỏi tỉnh	1,66	1,10 - 2,59	0,019			
Đã tiêm VX có thành phần bạch hầu (n = 1195)						
Có	Ref					
Không/Không biết	0,66	0,51 - 0,86	0,002			
Đã tiêm VX DPT (n = 500)						
Có	Ref					
Không/Không biết	1,2	0,78 - 1,84	0,4			
Đã tiêm VX TD (n = 501)						
Có	Ref					
Không/Không biết	0,65	0,41 - 1,03	0,065			
Đã tiêm VX 5 trong 1 (n = 501)						
Có	Ref					
Không/Không biết	0,53	0,36 - 0,77	0,001			
Đã tiêm VX 6 trong 1 (n = 1195)						
Có	Ref					
Không/Không biết	0,36	0,08 - 1,54	0,2			

OR = Odds Ratio; KTC: Khoảng tin cậy; Ref: Tham chiếu; VX: Vắc xin

OR_{hc} = Odds Ratio hiệu chỉnh

Có 13 biến số được đưa vào phân tích đơn biến, nhưng trong mô hình phân tích đa biến chỉ giữ lại 03 biến số: chỉ số BMI, nhóm tuổi và khu vực địa lý khi chỉ số AIC: 1277,8 đạt giá trị thấp nhất trong các phân tích đa biến (không thể hiện trong bảng 3)

Phân đơn biến: nhóm tuổi; trình độ học vấn; đi đến các tỉnh có dịch; đã tiêm vắc xin có thành phần bạch hầu; đã tiêm vắc xin 5 trong 1 là có ý nghĩa thống kê.

Phân tích đa biến: mô hình lựa chọn tối ưu chỉ có nhóm tuổi và khu vực địa lý (trong đó chỉ có khu vực Khánh Sơn, Khánh Vĩnh và Nha Trang là có khác biệt ngưỡng bảo vệ an toàn và lâu dài so với Cam Lâm).

4. Bàn luận

Trong 1.195 đối tượng nghiên cứu, có 319 đối tượng (26,7%) có nồng độ kháng thể kháng độc tố bạch hầu ở ngưỡng được bảo vệ an toàn và lâu dài ($\geq 0,1$ IU/ml). Tỷ lệ này là khá thấp so với các nước khác như Thái Lan (90,9%), Brazil (57,8%) [12] [13]. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy không có sự khác biệt về ngưỡng miễn dịch giữa 2 giới tính (Nam giới: 36,57% (KTC 95%; 33,84% - 39,38%), Nữ giới: 63,43% (KTC 95%; 60,62% - 66,16%). Kết quả nghiên

cứu của chúng tôi cũng tương tự với một số nghiên cứu khác trên thế giới [14] [15].

Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm tuổi 5 – 10 tuổi chiếm tỷ lệ (17,57%) và cao nhất là nhóm từ 21 – 30 tuổi chiếm 28,2%. Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu tham gia ở các nhóm tuổi, khu vực địa lý phân bố tương đối phù hợp với tỷ lệ mong đợi theo phương pháp chọn mẫu được sử dụng trong của nghiên cứu này. Phần lớn các đối tượng trong nghiên cứu không đi ra khỏi tỉnh (87,11%), điều này cho thấy yếu tố dịch tễ về đi lại của

các đối tượng chủ yếu là trong địa bàn tỉnh Khánh Hòa, đây là yếu tố thuận lợi để giảm nguy cơ lây nhiễm, nguy cơ từ những người lành mang trùng có thể gây bệnh cho trẻ nhỏ. Các nghiên cứu mới đây cũng cho thấy tỷ lệ mắc bệnh bạch hầu cao nhất nhóm tuổi dưới 15 [16].

Nghiên cứu đã cho thấy được khoảng $\frac{1}{2}$ đối tượng tham gia đã tiêm vắc xin có thành phần bạch hầu, vắc xin 5 trong 1; có một tỷ lệ lớn 75% đã tiêm vắc xin DPT; có rất ít đã tiêm vắc xin Td. Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của Lê Văn Tuấn và cộng sự về tình trạng miễn dịch dịch thể của trẻ đối với bệnh bạch hầu tại tỉnh Kon Tum, năm 2020 trên 662 đối tượng từ 0 -16 tuổi, cho thấy nhóm đối tượng có tiền sử tiêm chủng vắc xin phòng bệnh bạch hầu có tỷ lệ có miễn dịch được bảo vệ cao hơn nhóm đối tượng chưa được tiêm vắc xin phòng bệnh bạch hầu với tỷ lệ tương ứng là 78,7% và 52,8% [17]. Thực tế đã cho thấy hiệu quả rất cao khi tiêm đủ 03 liều vắc xin có thành phần độc tố bạch hầu sẽ giảm lây truyền tới 60% [18], đặc biệt là tăng cường tiêm mũi vắc xin Td cũng đã được khuyến nghị mười năm tiêm lại một lần để tăng cường khả năng miễn dịch bạch hầu ở người lớn ở mọi lứa tuổi [19]. Trong nghiên cứu này các trẻ 8 tuổi đã có ngưỡng miễn dịch $\geq 0,1$ UI/ml rất cao (biểu đồ 1). Có thể giải thích do năm 2020 Bộ Y tế đã có triển khai tiêm vắc xin Uốn ván – Bạch hầu giảm liều (Td) [20] cho trẻ 7 tuổi trong đó có tỉnh Khánh Hòa giúp củng cố miễn dịch của trẻ và cho thấy khả năng sinh miễn dịch của liều nhắc lại để chủ động phòng bệnh bạch hầu và uốn ván, trong khi nghiên cứu trên địa bàn tỉnh triển khai năm 2021 khi đó

các trẻ 7 tuổi được tiêm năm 2020 sẽ tăng 1 tuổi (8 tuổi năm 2021).

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tham gia bảo hiểm y tế và nhóm không tham gia bảo hiểm y tế với ngưỡng miễn dịch $\geq 0,1$ IU/ml, nhóm tham gia bảo hiểm y tế chiếm tỷ lệ cao hơn so với nhóm không tham gia bảo hiểm y tế. Điều này có thể lý giải bằng giả thuyết sự tiếp cận với các dịch vụ chăm sóc y tế thường xuyên hơn ở nhóm có bảo hiểm y tế so với nhóm không có bảo hiểm y tế, mặc dù vắc xin có thành phần bạch hầu được đưa vào chương trình tiêm chủng mở rộng miễn phí cho nhóm lứa tuổi nhỏ.

Phân tích hồi quy đa biến cho kết quả tương tác có chỉ số BMI, nhóm tuổi, khu vực địa lý có ý nghĩa trong dự báo ngưỡng miễn dịch. Điều này cho thấy Nghiên cứu tại Indonesia cũng đã tìm thấy có sự tương tác giữa tuổi và khu vực sinh sống [21]. Do đó việc sử dụng các mô hình dự báo sẽ có giá trị cho những chính sách của địa phương, của Quốc gia để có những quyết định tăng cường mũi tiêm vào những thời điểm thích hợp.

Điểm mạnh của nghiên cứu là cỡ mẫu có tính đại diện cao khi các độ tuổi, khu vực địa lý được lựa chọn đã phản ánh được tính ngẫu nhiên trong cỡ mẫu. Do vậy, kết quả nghiên cứu có thể cung cấp bằng chứng quan trọng về miễn dịch kháng thể kháng độc tố bạch hầu trong cộng đồng và giúp ích trong việc xây dựng chiến lược can thiệp dự phòng vắc xin phù hợp theo từng nhóm tuổi, khu vực nguy cơ cao trên địa bàn tỉnh Khánh Hòa. Tuy nhiên, vẫn còn có mặt hạn chế khi đây chỉ là nghiên cứu cắt ngang tại thời điểm triển khai nghiên cứu, chưa có theo dõi diễn tiến theo thời gian. Do vậy để

theo dõi diễn tiến cũng như yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ kháng thể kháng độc tố bạch hầu cần phải có nghiên cứu tiến cứu theo thời gian.

5. Kết luận

Nghiên cứu này cho thấy không có sự khác biệt về ngưỡng miễn dịch giữa nam và nữ, đối tượng từ 5 – 10 tuổi có ngưỡng bảo vệ tốt nhất và ngưỡng miễn dịch giảm

theo thời gian. Chỉ số BMI và khu vực địa lý có sự khác biệt về tồn lưu kháng thể kháng độc tố bạch hầu. Tăng cường tiêm uốn ván–bạch hầu (Td) mười năm một lần để tăng cường khả năng miễn dịch bạch hầu ở mọi lứa tuổi là cần thiết để nâng cao khả năng đáp ứng miễn dịch bạch hầu trên toàn tỉnh.

Tài liệu tham khảo

- [1] World Health Organization. Diphtheria vaccine = Vaccin antidiphtérique. Weekly Epidemiological Record = Relevé épidémiologique hebdomadaire. 2006;81 (03): 24 - 32.
- [2] M.Galazka A. The immunological basis for immunisation. Diphtheria. Geneva: World Health Organization WHO/EPI/GEN/9312. 1993.
- [3] World Health Organization. Diphtheria reported cases and incidence. T <https://immunizationdata.who.int/pages/incidence/DIPHTHERIA.html?CODE=Global&YEAR=>. ruy cập ngày 20/10/2022
- [4] Clarke K. E. N., MacNeil A., Hadler S., Scott C., Tiwari T. S. P., Cherian T. Global Epidemiology of Diphtheria, 2000-2017. Emerg Infect Dis. 2019;25(10):1834-42.
- [5] Bộ Y tế. Báo cáo bệnh truyền nhiễm. <https://baocaobtn.vncdc.gov.vn/>. Truy cập ngày 20/10/2022
- [6] Olivier J., Johnson W. D., Marshall G. D. The logarithmic transformation and the geometric mean in reporting experimental IgE results: what are they and when and why to use them? Ann Allergy Asthma Immunol. 2008;100(4):333-7.
- [7] Theeten H., Hutse V., Hens N., Yavuz Y., Hoppenbrouwers K., Beutels P., et al. Are we hitting immunity targets? The 2006 age-specific seroprevalence of measles, mumps, rubella, diphtheria and tetanus in Belgium. Epidemiol Infect. 2011;139(4):494-504.
- [8] World Health Organization. Immunological basis for immunization : module 2: diphtheria -

update 2009. Update 2009 ed. Geneva: World Health Organization; 2009.

- [9] Bozdogan H. Akaike's Information Criterion and Recent Developments in Information Complexity. J Math Psychol. 2000;44(1):62-91.
- [10] Nick T. G., Campbell K. M. Logistic regression. Methods in molecular biology (Clifton, NJ). 2007;404:273-301.
- [11] Sở Y tế Khánh Hòa. Chứng nhận của hội đồng Y sinh trong nghiên cứu khoa học. Ngày 16/9/2021. 2021.
- [12] Pimenta F. P., Damasco P. V., Cerbino Neto J., Lopes G. S., Hirata R. Jr., Milagres L. G., et al. Diphtheria-neutralizing antibody levels in healthy adults from Rio de Janeiro, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2006;101(4):459-62.
- [13] Wanlapakorn N., Yoocharoen P., Tharmaphornpilas P., Theamboonlers A., Poovorawan Y. Diphtheria outbreak in Thailand, 2012; seroprevalence of diphtheria antibodies among Thai adults and its implications for immunization programs. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2014;45(5):1132-41.
- [14] Alp Cavus S., Avkan Oguz V., Yuce A. The seroprevalence of diphtheria among adults in Izmir-Turkey. Vaccine. 2007;25(19):3851-4.
- [15] Maple P. A., Efstratiou A., George R. C., Andrews N. J., Sesardic D. Diphtheria immunity in UK blood donors. Lancet. 1995;345(8955):963-5.
- [16] Moghalles S. A., Aboasba B. A., Alamad M. A., Khader Y. S. Epidemiology of Diphtheria in Yemen, 2017-2018: Surveillance Data Analysis. JMIR Public Health Surveill. 2021;7(6):e27590.
- [17] Lê Văn Tuấn, Nguyễn Thị Tuyết Vân, Nguyễn Hoàng Quân, Phạm Văn Doanh,

Nguyễn Thị Thu Trâm, Dương Thị Ngọc Thúy, et al. Tình trạng miễn dịch dịch thể của trẻ em đối với bệnh bạch hầu tại Tỉnh Kon Tum. Tạp chí Nghiên cứu Y học. 2021;Số 145 (9):tr. 176-84.

[18] Truelove S. A., Keegan L. T., Moss W. J., Chaisson L. H., Macher E., Azman A. S., et al. Clinical and Epidemiological Aspects of Diphtheria: A Systematic Review and Pooled Analysis. Clin Infect Dis. 2020;71(1):89-97.

[19] Kalra S., Gupta P. 50 Years Ago in The Journal of Pediatrics: Epidemiology of Diphtheria-Role of Cutaneous Infection. J Pediatr. 2019;209:51.

[20] Bộ Y tế. Quyết định kế hoạch tiêm bổ sung vắc xin Uốn ván - Bạch hầu giảm liều (Td) giai đoạn 2020 - 2021. Số 2155/QĐ-BYT, ngày 25/5/2020. 2020.

[21] Hughes G. J., Mikhail A. F., Husada D., Irawan E., Kafatos G., Bracebridge S., 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.

