

BỘ Y TẾ

BÁO CÁO KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU ĐỀ TÀI CẤP BỘ

Tên đề tài:

**NGHIÊN CỨU MỨC ĐỘ KHÁNG THỂ DỊCH THỂ KHÁNG
Mycobacterium tuberculosis Ở CỘNG ĐỒNG
NGƯỜI VIỆT NAM VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN**

Chủ nhiệm đề tài: PGS. TS. Hồ Minh Lý

Cơ quan chủ trì đề tài: Viện Vệ sinh dịch tễ trung ương

6686

04/12/2007

HÀ NỘI, 2005

BỘ Y TẾ

BÁO CÁO KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU ĐỀ TÀI CẤP BỘ

Tên đề tài:

NGHIÊN CỨU MỨC ĐỘ KHÁNG THỂ DỊCH THỂ KHÁNG *Mycobacterium tuberculosis* Ở CỘNG ĐỒNG NGƯỜI VIỆT NAM VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN

Chủ nhiệm đề tài: PGS. TS. Hồ Minh Lý

Cơ quan chủ trì đề tài: Viện Vệ sinh dịch tễ trung ương

Cấp quản lý: Bộ Y tế

Mã số đề tài (nếu có) :

Thời gian thực hiện : từ tháng 1/2002 đến tháng 12/2004

Tổng kinh phí thực hiện đề tài: 141 triệu đồng

Trong đó, kinh phí SNKH : 141 triệu đồng

HÀ NỘI, 2005

BÁO CÁO KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU ĐỀ TÀI CẤP BỘ

1. Tên đề tài: “Nghiên cứu mức độ kháng thể dịch thể kháng *Mycobacterium tuberculosis* ở cộng đồng người Việt nam và một số yếu tố liên quan”
2. Chủ nhiệm đề tài: PGS.TS. Hồ Minh Lý
3. Cơ quan chủ trì đề tài: Viện Vệ sinh dịch tễ trung ương
4. Cơ quan quản lý đề tài: Bộ Y tế
5. Thư ký đề tài :
6. Phó chủ nhiệm đề tài :
7. Danh sách những người thực hiện chính :

TT	Họ và tên	Chức danh	Nơi công tác
1	Hoàng Thuỷ Long	GS.TS	Viện Vệ sinh Dịch tễ TW
2	Phạm Ngọc Đính	PGS.TS	Viện Vệ sinh Dịch tễ TW
3	Hồ Minh lý	PGS.TS	Viện Vệ sinh Dịch tễ TW
4	Đặng Đức Phú	GS.TS	Viện Vệ sinh Dịch tễ TW
5	Đặng Đức Anh	TS.CN	Viện Vệ sinh Dịch tễ TW
6	Khuông Anh Tuấn	Ths.BS	Viện CL & CS, Bộ Y tế
7	Nguyễn Văn Anh	Ths.CN	Viện Vệ sinh Dịch tễ TW
8	Nguyễn Kim Trinh	KTV	Viện Vệ sinh Dịch tễ TW
9	Trần Thanh Hoa	CN	Viện Vệ sinh Dịch tễ TW
10	Phạm Kim Liên	BS	Viện Vệ sinh Dịch tễ TW
11	Khổng Thế Hạnh	BS	Phòng QY, Bộ TLBF
12	Nguyễn Văn Báu	BS	Cục Quân Y
13	Nguyễn Ngọc Lan	TS	TT Lao PNT, TP. HCM
14	Lê Anh Thi	KTV	Viện Vệ sinh Dịch tễ TW

8. Thời gian thực hiện đề tài : từ tháng 1/2002 đến 12/2004

BẢNG CHỮ CÁI VIẾT TẮT

AFB	Acid Fast Bacillus (Trực khuẩn kháng cồn, axit)
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome (Hội chứng thiếu hụt miễn dịch mắc phải)
BNLP	Bệnh nhân lao phổi
CDC	Centre for Disease Control (Trung tâm kiểm soát bệnh)
DOTS	Direct Observe Treatments (Điều trị có giám sát trực tiếp)
ELISA	Enzyme Linked Immuno- Sorbent Assay (Kỹ thuật miễn dịch gắn men)
HIV	Human Immunodeficiency Virus (Virus gây thiếu hụt miễn dịch người)
KN	Kháng nguyên
LAM	Lipoarabinomannan
LP	Lao phổi
MS	Mã số
OD	Optical Density (Mật độ quang học)
PCR	Polymerase Chain Reaction (Phản ứng chuỗi polymeraza)
PPD	Purified Derivative Protein (Protein chiết xuất tinh khiết)
TCYTTG	Tổ chức Y tế Thế giới
XQ	X – quang

MỤC LỤC

	Trang
PHẦN A. TÓM TẮT CÁC KẾT QUẢ NỔI BẬT CỦA ĐỀ TÀI	1
PHẦN B. NỘI DUNG BÁO CÁO CHI TIẾT KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU ĐỀ TÀI CẤP BỘ	
ĐẶT VẤN ĐỀ	6
1 TỔNG QUAN	9
1.1 Tình hình bệnh lao hiện nay	9
1.1.1 Tình hình bệnh lao trên thế giới	9
1.1.2 Tình hình bệnh lao ở Việt nam	10
1.2 Yếu tố nguy cơ và tình hình nhiễm, mắc bệnh lao	11
1.2.1 Yếu tố nguy cơ	11
1.2.2 Tình hình nhiễm và mắc lao	15
1.3 Vi khuẩn Mycobacterium	15
1.4 Miễn dịch học bệnh lao	16
1.4.1 Miễn dịch qua trung gian tế bào	16
1.4.2 Miễn dịch dịch thể trong bệnh lao	17
1.4.3 Kỹ thuật huyết thanh học chẩn đoán bệnh lao	17
1.5 Kháng nguyên <i>M. tuberculosis</i> siêu nghiên sử dụng trong chẩn đoán huyết thanh học sàng lọc bệnh lao	19
1.6 Chuẩn hoá kỹ thuật ELISA sử dụng kháng nguyên <i>M. tuberculosis</i> siêu nghiên trong chẩn đoán bệnh lao	21
1.6.1 Nồng độ kháng nguyên tối ưu	21
1.6.2 Độ pha loãng huyết thanh tối ưu	21

1.6.3	Tính ổn định của ELISA sử dụng kháng nguyên siêu nghiên	22
2	VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP	23
2.1	Đối tượng nghiên cứu	23
2.1.1	Nhóm cộng đồng khoẻ mạnh	23
2.1.2	Nhóm bệnh nhân lao	23
2.2	Vật liệu nghiên cứu	23
2.3	Phương pháp nghiên cứu	25
2.3.1	Phương pháp chế kháng nguyên siêu nghiên từ <i>M.tuberculosis</i>	25
2.3.2	Quy trình thực hiện ELISA sử dụng kháng nguyên <i>M.tuberculosis</i> siêu nghiên	25
2.3.3	Quy trình thực hiện ELISA sử dụng KIT của hãng Lionex (Anh)	26
2.3.4	Phương pháp tiêm trong da (Phản ứng Mantoux)	26
2.3.5	Phương pháp PCR xác định trực tiếp ADN của <i>M.tuberculosis</i> trong bệnh phẩm đờm	26
2.4	Phương pháp xử lý số liệu	27
3	KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	28
3.1	Mức độ kháng thể dịch thể kháng đặc hiệu <i>M. tuberculosis</i> trong huyết thanh các nhóm cộng đồng nghiên cứu	28
3.1.1	Mức độ kháng thể IgG và IgM huyết thanh đặc hiệu của nhóm cộng đồng dân cư khoẻ mạnh bình thường	28
3.1.2	Mức độ kháng thể IgG và IgM huyết thanh đặc hiệu của nhóm bộ đội	29
3.1.3	Mức độ kháng thể IgG và IgM huyết thanh đặc hiệu với <i>M.tuberculosis</i> của bệnh nhân lao phổi mới	32
3.1.4	So sánh mức độ kháng thể IgG đặc hiệu của các nhóm cộng đồng nghiên cứu	33
3.1.5	Kháng thể IgA huyết thanh kháng kháng nguyên <i>M.tuberculosis</i> ở nhóm bộ đội và bệnh nhân lao	36

3.2	Mối liên quan giữa mức độ kháng thể IgG và IgM đặc hiệu <i>M.tuberculosis</i> với một số yếu tố dịch tễ học	38
3.2.1	Yếu tố địa lý	38
3.2.2	Yếu tố tuổi: Mức độ kháng thể IgG và IgM huyết thanh đặc hiệu của đối tượng nghiên cứu theo tuổi	41
3.2.3	Điều kiện sinh hoạt xã hội và mức độ kháng thể IgG và IgM huyết thanh đặc hiệu của các nhóm cộng đồng	42
3.2.4	Phân tích mức độ kháng thể IgG và IgM huyết thanh đặc hiệu ở nhóm bộ đội học viên theo kết quả phản ứng Mantoux	44
3.3	Bước đầu xác định và theo dõi nhóm đối tượng khoẻ mạnh có đáp ứng ELISA dương tính với IgG hoặc IgM	46
4	BÀN LUẬN	49
4.1	Mức độ lưu hành của IgG, IgM và IgA kháng <i>M.tuberculosis</i> trong huyết thanh các nhóm cộng đồng nghiên cứu	50
4.2	Mối liên quan giữa mức độ kháng thể IgG, IgM huyết thanh đặc hiệu kháng <i>M.tuberculosis</i> siêu nghiên với một số yếu tố dịch tễ học	56
4.3	Bước đầu xác định và theo dõi nhóm đối tượng khoẻ mạnh có đáp ứng ELISA dương tính với IgG và/hoặc IgM nhằm phát hiện sớm và quản lý nguồn lây	60
	KẾT LUẬN	64
	TÀI LIỆU THAM KHẢO	66

PHẦN A

TÓM TẮT CÁC KẾT QUẢ NỔI BẬT CỦA ĐỀ TÀI

1. KẾT QUẢ NỔI BẬT CỦA ĐỀ TÀI

1.1 Đóng góp mới của đề tài :

- Đề tài nghiên cứu là công trình đầu tiên đánh giá mức độ kháng thể IgG, IgM và IgA huyết thanh kháng đặc hiệu kháng nguyên *M.tuberculosis* của một số nhóm cộng đồng người khoẻ mạnh và bệnh nhân lao phổi mới bằng phương pháp miễn dịch gắn men (ELISA) sử dụng kháng nguyên siêu nghiên chiết xuất từ *M.tuberculosis* và bước đầu xác định được mối liên quan của một số yếu tố dịch tễ học đối với mức độ kháng thể IgG huyết thanh đặc hiệu *M.tuberculosis* của cộng đồng.

- Thông qua kết quả thu được, đề tài đã đề xuất phương pháp có tính khả thi, góp phần đánh giá tình hình nhiễm lao trong cộng đồng dân cư bằng các chỉ số globulin miễn dịch đặc hiệu với kháng nguyên lao và chẩn đoán sàng lọc bệnh nhân lao

a. Hiệu quả và đào tạo:

- Đề tài nghiên cứu cung cấp tài liệu và số liệu có thể dùng để tham khảo trong đào tạo và nghiên cứu về tình hình mắc, nhiễm lao ở cộng đồng, các yếu tố nguy cơ liên quan đến mức độ nhiễm lao ở cộng đồng.

- Đề tài nghiên cứu và kết quả đạt được là nội dung của 01 luận văn tốt nghiệp đại học đã bảo vệ thành công và sẽ là nội dung cơ bản cho 01 luận án tiến sĩ

b. Hiệu quả về kinh tế và xã hội:

- Đề tài đã đánh giá được mức độ kháng thể IgG, IgM và IgA huyết thanh đặc hiệu *M.tuberculosis* ở cộng đồng người khoẻ mạnh bình thường và bệnh nhân lao, xác định được mối liên quan với một số yếu tố dịch tễ học, đóng góp cho việc hoạch định chiến lược phòng ngừa và kiểm soát tình hình nhiễm, mắc lao trong cộng đồng, trong đó có phát hiện sớm, kiểm soát hiệu quả trường hợp bệnh.

1.2 Kết quả cụ thể

- 90% cộng đồng người khoẻ mạnh bình thường có mức độ kháng thể dịch thể ở ngưỡng bình thường (giá trị OD trung bình < 0,45, là giá trị ngưỡng được xác định cho cộng đồng Việt nam khi sử dụng hệ thống ELISA và kháng nguyên siêu nhiễm chiết xuất từ *M.tuberculosis*), thấp hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) so với của nhóm bệnh nhân lao phổi.
- Trong số các nhóm cộng đồng người khoẻ mạnh bình thường được nghiên cứu, nhóm bộ đội biên phòng có mức độ IgG và/ hoặc IgM huyết thanh kháng đặc hiệu *M.tuberculosis* cao hơn có ý nghĩa thống kê cả về giá trị OD trung bình và tỷ lệ đáp ứng dương tính.
- Bước đầu xác định được mối liên quan trực tiếp giữa độ tuổi và điều kiện sinh hoạt xã hội với mức độ nhiễm lao của cộng đồng

1.3 Đánh giá thực hiện đề tài đối chiếu với đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt

- a. Tiến độ : thực hiện đúng theo tiến độ dự kiến trong kế hoạch thực hiện đề cương
- b. Thực hiện mục tiêu nghiên cứu: Do kinh phí hạn hẹp (được cấp 141 triệu trong tổng số 300 triệu đề nghị) nên mục tiêu nghiên cứu thứ ba mới thực hiện được một phần.
- c. Một phần nội dung nghiên cứu đã được đăng tải trong tạp chí Y học Thực hành năm 2003; Kết quả nghiên cứu đã được báo cáo tại Hội nghị Khoa học Miễn dịch học năm 2005 do Bộ Y tế kết hợp Viện Y học quân sự 103 tổ chức.
- d. Tổng kinh phí cần thiết thực hiện đề tài : 300 triệu; được cấp 141 triệu đồng. Tất cả thuộc kinh phí sự nghiệp khoa học do Bộ Y tế cấp. Kinh phí được sử dụng đúng mục đích và đã được thanh quyết toán đầy đủ, đúng thời hạn. Do khuôn khổ kinh phí cấp cho đề tài, không có trang thiết bị nào có giá trị trên 3000 USD được mua từ nguồn kinh phí đề tài.