

ĐÁNH GIÁ HOẠT ĐỘ ENZYME G6PD TẠI CHỖ BẰNG BỘ CẢM BIẾN ĐỊNH LƯỢNG CareStart™ TẠI VÙNG LƯU HÀNH SỐT RÉT *Plasmodium Vivax* HUYỆN KRÔNG NĂNG, TỈNH ĐẮK LẮK

Đặng Thị Hồng Xuân Thủy¹, Châu Văn Khánh², Huỳnh Hồng Quang²,
Hồ Văn Hoàng², Trần Thanh Sơn¹, Lê Thị Việt Nga².

Việc loại trừ sốt rét do *Plasmodium vivax* được xem chỉ có thể đạt được khi triển khai điều trị nhóm thuốc được khuyến cáo hiện nay là 8 - aminoquinolines (primaquine và tafenoquine) cùng với liệu pháp chloroquine diệt cả thể vô tính trong máu và thể ngủ trong gan. Song, nhóm thuốc này có thể gây tan máu ở những bệnh nhân thiếu hoạt độ enzyme G6PD, một rối loạn di truyền liên kết với nhiễm sắc thể giới tính X, phổ biến ở các nước có sốt rét lưu hành. Để cung cấp thông tin về việc dùng 8 - aminoquinolines an toàn hơn ở vùng SRLH huyện Krông Năng, tỉnh Đắk Lắk, một nghiên cứu cắt ngang trên 2.941 người để đánh giá định lượng hoạt độ enzyme G6PD bằng bộ cảm biến CareStart™ G6PD Biosensor (AccessBio, Mỹ). Kết quả cho thấy giá trị bình thường của hoạt độ G6PD trên quần thể chung là 7,79IU/g Hb, các giá trị G6PD ở ngưỡng phân loại 30% và 80% lần lượt là 2,34IU/g Hb và 6,23IU/g Hb. Tỷ lệ thiếu hoạt độ enzyme G6PD chung ở quần thể nghiên cứu là 4,1%, trong đó tỷ lệ này ở nam là 4,0% và ở nữ là 4,2%. Có sự khác biệt về tỷ lệ thiếu hoạt độ enzyme G6PD giữa các nhóm dân tộc ($p < 0,001$). Xét nghiệm định lượng hoạt độ G6PD nên được áp dụng trong thực hành điều trị sốt rét, nhất là ca nhiễm *P. vivax*, giúp sử dụng nhóm thuốc 8 - aminoquinolines an toàn trong điều trị tiết căn thể ngủ *P. vivax* trong gan.

Từ khóa: hoạt độ enzyme G6PD; điều trị tiết căn; *Plasmodium vivax*, bộ cảm biến CareStart™ G6PD.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt rét hiện vẫn là một vấn đề y tế toàn cầu với 229 triệu trường hợp bệnh và 409.000 trường hợp tử vong năm 2019. Trong cơ cấu 5 loài ký sinh trùng sốt rét (KSTSR) gây bệnh ở người, *P. falciparum* và *P. vivax* vẫn chiếm cao, song gần đây một số nước có xu hướng “đảo cực” và có thể cân bằng và thậm chí *P. vivax* cao hơn *P. falciparum*. Trong khi chưa thể loại trừ *P. falciparum* thì *P. vivax* tiếp tục là một thách thức trong điều trị tiết căn vì điểm đặc biệt trong chu kỳ sinh học của chúng có thể ngủ

ở tế bào gan, tồn tại và có thể tái hoạt sau vài tuần đến vài năm. Do đó, việc quản lý và điều trị ca bệnh nhiễm *P. vivax* thường phức tạp^[10].

Trong số các loại thuốc sốt rét có thể gây tán huyết ở người thiếu enzyme G6PD, thì primaquine (PQ) là thuốc được đề cập nhiều nhất. Trong khi PQ liều duy nhất (0,5mg base/kg) dùng để gián đoạn lây truyền của *P. falciparum* đã được chứng minh là an toàn ngay cả ở bệnh nhân thiếu hoạt độ enzyme G6PD^[10], thì liệu trình 14 ngày PQ (liều 0,25mg base/kg/ngày) hoặc liều duy nhất 100mg tafenoquine (TQ) để điều trị tiết căn *P. vivax* có thể không được dùng cho bệnh nhân thiếu G6PD. Một vài báo cáo gần đây, ngay cả các phụ nữ bình thường với xét nghiệm G6PD định tính vẫn có nguy cơ tan máu sau khi dùng PQ^[3] và TQ không thể dùng cho người có hoạt độ G6PD < b 70% giá trị bình thường^[9]. Do đó, việc đánh giá tình

¹Trường Đại học Quy Nhơn, ²Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Quy Nhơn, ³Trường Đại học Võ Trường Toản.

Ngày nhận bài: 12/5/2021.

Ngày phản biện xong: 06/6/2021.

Ngày duyệt đăng: 10/6/2021.

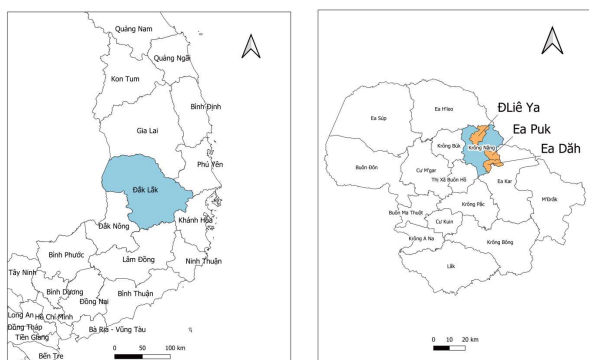
Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Huỳnh Hồng Quang, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Quy Nhơn.

Điện thoại: 0905103496. E-mail: huynhquangimpe@yahoo.com

trạng thiếu hoạt độ G6PD trong vùng sốt rét lưu hành là cần thiết và nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu: 1. Xác định giá trị bình thường và các ngưỡng phân loại của hoạt độ G6PD trên quần thể dân đang sống tại vùng sốt rét lưu hành huyện Krông Năng, tỉnh Đắk Lắk. 2. Đánh giá tình trạng thiếu hoạt độ G6PD bằng bộ cảm biến định lượng CareStart™ G6PD.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Địa điểm và Thời gian nghiên cứu. nghiên cứu được tiến hành tại ba xã có sốt rét lưu hành gồm Ea Dăh, Đliê Ya, Ea Puk, thuộc huyện Krông Năng, tỉnh Đắk Lắk. Đây là huyện có số bệnh nhân sốt rét cao nhất tỉnh năm 2019 - 2020.



Hình 1. Địa điểm nghiên cứu 3 xã thuộc huyện Krông Năng, tỉnh Đắk Lắk

Thời gian: từ tháng 01 đến tháng 6 năm 2021.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả cắt và Phân tích định lượng hoạt độ G6PD bằng bộ cảm biến CareStart™ G6PD (AccessBio, Mỹ).

Đối tượng nghiên cứu: Quần thể dân cư đang làm việc hoặc sinh sống tại địa bàn các xã Ea Dăh, Đliê Ya, Ea Puk, người tham gia nghiên cứu với độ tuổi từ 5 tuổi trở lên, không phân biệt giới tính và dân tộc.

Bảng 1. Tiêu chuẩn phân loại hoạt độ enzyme G6PD của TCYTG (WHO, 2018)

Giới tính	Giá trị	Phân loại về hoạt độ G6PD
Nam	< 30% giá trị bình thường*	Thiếu hoạt độ enzyme G6PD
	≥ 30% giá trị bình thường	G6PD Bình thường
Nữ	< 30% giá trị bình thường	Thiếu hoạt độ enzyme G6PD
	≥ 30% - < 80% giá trị bình thường	Bán thiếu G6PD
	≥ 80% giá trị bình thường	G6PD Bình thường

*Giá trị bình thường: Hoạt độ bình thường của enzyme G6PD được định nghĩa là giá trị trung vị của hoạt độ enzyme G6PD trong quần thể những người nam không bị thiếu hoạt độ enzyme G6PD (giá trị trung vị hiệu chỉnh).

Cỡ mẫu: Với tỷ lệ thiếu hoạt độ enzyme G6PD là 8,6%^[8], độ nhạy kỳ vọng (ES: Expected Sensitivity) là 0,95, khoảng tin cậy 0,95 (CI95%) và độ chính xác d = 0,1. Số trường hợp bệnh ước tính là 94^[12]. Khi đó cỡ mẫu cần điều tra tại mỗi xã là 1094:

$$C \text{ mu} = \frac{94 \times 100}{8,6} = 1094$$

Vậy tổng số 3 xã thì cần số mẫu khoảng 1.094 x 3 = 3.282 người. Trong nghiên cứu này chỉ điều tra được 2.941 người

Kỹ thuật sử dụng:	
Hình 2a. Thiết bị đo G6PD	Hình 2b. Thiết bị đo Hb
Hoạt độ enzyme G6PD của những người tham gia được xác định bằng bộ cảm biến CareStart™ G6PD (Access Bio, Mỹ) để định lượng hoạt độ G6PD toàn phần.	
Việc định lượng hoạt độ G6PD được chuẩn hóa trên nồng độ hemoglobin (Hb) của mỗi người tham gia, nồng độ này cũng được tính thông qua bộ CareStart™ Hb (Access Bio, Mỹ) đồng thời trên cùng mẫu máu (khoảng 10μL máu chích đầu ngón tay).	
Giá trị hoạt độ G6PD sẽ được tính bằng IU/g Hb).	

Phân tích và xử lý số liệu

Phân loại hoạt độ enzyme G6PD dựa trên Hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới^[9,10].

Giá trị này được tính toán bằng cách:

1. Loại những người nam có hoạt độ G6PD bằng hoặc thấp hơn 10% giá trị trung vị trong quần thể những người nam.

2. Xác định giá trị trung vị hoạt độ G6PD mới: Đây là giá trị trung vị điều chỉnh (AMM: adjusted male median) được dùng làm giá trị 100% cho hoạt độ G6PD, các ngưỡng phân loại sẽ được định nghĩa từ giá trị này.

Số liệu được phân tích và xử lý bằng phần mềm IBM SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, Mỹ).

KẾT QUẢ

Đặc điểm chung của quần thể nghiên cứu tại huyện Krông Năng, tỉnh Đắk Lắk

Bảng 2. Đặc điểm chung về mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		Mẫu nghiên cứu (n = 2941)
Tuổi (năm)		38 (7, 90)
Giới tính	Nam (n, %)	1236 (42%)
	Nữ (n, %)	1705 (58%)
Số nhóm dân tộc		13
Hemoglobin* (g/dL)		11,7 (10,3; 13,2)
Hoạt độ enzyme*G6PD (IU/g Hb)		7,98 (6,11; 9,43)

Biến số hemoglobin và hoạt độ G6PD được mô tả qua số trung vị và khoảng tứ phân vị (IQR).

Nhận xét: có tổng số 2941 người tham gia vào nghiên cứu tại 3 xã Ea Dăh, Đliê Ya, Ea Puk thuộc huyện Krông Năng thuộc 13 nhóm dân tộc khác nhau. Độ tuổi trung bình là 38 (thấp nhất 5 tuổi và cao nhất 90 tuổi). Số lượng nữ giới chiếm ưu thế hơn nam giới (58% và 42%).

Bảng 3. Đặc điểm hoạt độ enzyme G6PD của quần thể nghiên cứu

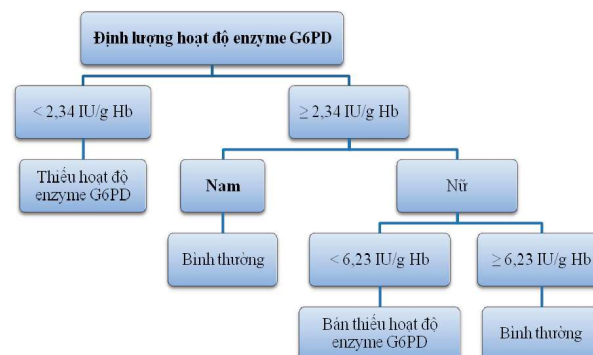
Giá trị	Tổng số	Nữ	Nam	Nam (điều chỉnh)
Số lượng	2941	1705	1236	1201
Trung bình (95% CI) IU/g Hb	7,75	7,89	7,57	7,78
Độ lệch chuẩn	2,88	2,92	2,83	2,56
Trung vị (95% CI) IU/g Hb	7,98	8,17	7,74	7,79
Khoảng	0,0 - 21,37	0,0 - 21,37	0,0 - 19,94	0,78 - 19,94

CI: Confidence Interval (khoảng tin cậy); IU: unit (Đơn vị Quốc tế); Hb: haemoglobin.

Nhận xét: giá trị trung vị hoạt độ G6PD trong quần thể những người nam điều chỉnh là 7,79IU/g Hb (n = 1201). Giá trị này được tính là giá trị bình thường của hoạt độ G6PD trong quần thể. từ giá trị trung vị bình thường, tính ra các ngưỡng 30% và 80% của trị số theo Hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới. Có sự khác biệt trong sự

phân loại tình trạng tình trạng hoạt độ G6PD của nam và nữ.

Các ngưỡng phân loại 30% và 80% của hoạt độ enzyme G6PD trong quần thể được xác định lần lượt là 2,34 IU/g Hb và 6,23 IU/g Hb.



IU: International unit (Đơn vị Quốc tế); Hb: haemoglobin

Hình 2. Sơ đồ phân loại thiếu hoạt độ G6PD theo các mốc 30% và 80% của giá trị bình thường

Tỷ lệ thiếu hoạt độ enzyme G6PD theo giới tính

Bảng 4. Tỷ lệ thiếu hoạt độ enzyme G6PD theo giới tính

Giới	Phân loại thiếu hoạt độ enzyme G6PD			Tổng số	Asymp. Sig. (2-sided)
	Thiếu G6PPD	Không thiếu, Bán thiếu			
		Bán thiếu	Bình thường		
Nam	49 (4,0%)	–	1187 (96,0%)	1236	p = 0,787
Nữ	71 (4,2%)	352 (20,6%)	1282 (75,2%)	1705	
Tổng	120 (4,1%)	352 (11,9%)	2469 (84,0%)	2941	

Nhận xét: tỷ lệ thiếu hoạt độ G6PD chung ở ba xã của huyện Krông Năng là 4,1%. Trong đó, tỷ lệ này ở nam và nữ lần lượt là 4,0% và 4,2%, chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ thiếu hoạt độ G6PD ở nam và nữ (p = 0,787).

Ở nữ giới, tỷ lệ bán thiếu hoạt độ G6PD là 20,6%.

Tỷ lệ thiếu hoạt độ enzyme G6PD theo từng nhóm dân tộc

TT	Dân tộc	Tổng số (n, %)	Tỷ lệ thiếu hoạt độ G6PD	
			Số lượng	Tỷ lệ (%)
1	Mường	521 (17,7%)	41	7,9
2	Thái	51 (1,7%)	2	3,9
3	Xơ Đăng	4 (0,1%)	0	0
4	Sách	65 (2,2%)	4	6,2
5	Kinh	1255 (42,7%)	39	3,1
6	Tày	248 (8,4%)	25	10,1
7	Ê Đê	602 (20,5%)	3	0,5
8	Mông	141 (4,8%)	1	0,7
9	Nùng	48 (1,6%)	4	8,3
10	Sán Chay	1 (0,0%)	0	0
11	Thổ	1 (0,0%)	0	0
12	Cao Lan	2 (0,1%)	0	0
13	Dao	2 (0,1%)	1	50
Tổng		2941	120	4,1%

Nhận xét: có sự khác biệt về tỷ lệ thiếu hoạt độ G6PD giữa các dân tộc đang sống tại địa điểm nghiên cứu (p < 0,001). Trong đó, tỷ lệ này cao nhất ở nhóm người thuộc dân tộc Tày với 10,1% (n = 248), tiếp theo là dân tộc Nùng (8,3%, n = 48) và Mường (7,9%, n = 521) và tỷ lệ thiếu hoạt độ G6PD ở nhóm dân tộc Kinh là 3,1% (n = 1255).

Bảng 6. Tỷ lệ thiếu hoạt độ enzyme G6PD theo phân nhóm dân tộc tại chỗ và di cư

Nhóm dân tộc	Tổng số điều tra	Thiếu hoạt độ enzyme G6PD		Asymp. Sig. (2-sided)
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Dân tộc Kinh	1255 (42,7%)	39	3,1	p < 0,001
Dân tộc phía Bắc di cư vào Tây Nguyên (Dao, Mường, Tày, Nùng, Thái, Mông)	1011 (34,4%)	74	7,3	
Dân tộc bản địa hoặc ở phía Nam (Ê Đê, Xơ Đăng, Sách, Sán Chay, Thổ, Cao Lan)	675 (23,0%)	7	1,0	

Nhận xét: Các dân tộc tham gia nghiên cứu được chia thành 3 nhóm: nhóm dân tộc Kinh, nhóm các dân tộc di cư từ phía Bắc vào Tây Nguyên và nhóm các dân tộc bản địa hoặc ở phía Nam. Kết quả cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm dân tộc về thiếu hoạt độ enzyme G6PD (p < 0,001). Trong đó, nhóm dân tộc phía Bắc di cư vào Tây nguyên có tỷ lệ thiếu hoạt độ enzyme G6PD cao nhất với 7,3% (n = 1011) và nhóm dân tộc bản địa hoặc ở phía Nam có tỷ lệ thiếu men G6PD thấp nhất với 1,0 % (n = 675).

BÀN LUẬN

Giá trị bình thường của hoạt độ enzyme G6PD

Theo Hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới về xét nghiệm đánh giá tình trạng thiếu hoạt độ G6PD phục vụ cho điều trị tiết căn *P. vivax*^[8,9], điều tra này xác định giá trị bình thường của hoạt độ G6PD của mẫu trên quần thể nghiên cứu là 7,79IU/g Hb. Về phương diện chẩn đoán, tất cả người có hoạt độ G6PD dưới 30% giá trị bình thường (7,79IU/g Hb) được định nghĩa là thiếu hoạt độ G6PD. Như vậy, các đối tượng trong quần thể nghiên cứu có hoạt độ enzyme G6PD dưới 2,34IU/gHb được xem là thiếu hoạt độ G6PD. Kết quả nghiên cứu này tương tự với kết quả một nghiên cứu trước đây được thực hiện trên 1000 người tình nguyện ở Myanmar xác định giá trị hoạt độ enzyme G6PD bình thường của quần thể này là 8,28IU/gHb^[9] và phù hợp với một số nghiên cứu gần đây trong khu vực Tiểu vùng sông Mê Kông (GMS) cho thấy giá trị này dao động từ 7,6 - 12,4IU/g Hb^[14].

Tỷ lệ thiếu hoạt độ enzyme G6PD

Tỷ lệ thiếu hoạt độ G6PD chung ở quần thể nghiên cứu là 4,1% (n = 2941). Trong đó, 352 người nữ được phân loại là bán thiếu hoạt độ enzyme G6PD và tỷ lệ người có hoạt độ G6PD bình thường trong nghiên cứu là 84%. Số liệu này tương tự với nghiên cứu của Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương, khi phân tích về tình trạng thiếu hoạt độ G6PD theo từng vùng địa lý, Tạ Thị Tinh và cộng sự đã thực hiện nghiên cứu đa trung tâm tại các vùng sốt rét lưu hành miền Trung, Tây Nguyên và Nam Bộ, Lâm Đồng cho thấy tỷ lệ thiếu hoạt độ G6PD tại các điểm trong khoảng < 10%, phổ biến từ 5% - 6%^[1,2].

Tỷ lệ thiếu hoạt độ enzyme G6PD theo giới tính

Nhìn chung, số liệu phân tích từ điều tra cho thấy chưa có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ thiếu hoạt độ enzyme G6PD theo giới tính nam và nữ (p = 0,787). Trong đó, tỷ lệ thiếu hoạt độ G6PD ở nam giới là 4,0% và ở nữ giới là 4,2%. Kết quả này khác với một số nghiên cứu khác trước đây của Đoàn Hạnh Nhân, Tạ Thị Tinh và cộng sự^[1] hay Huỳnh Hồng Quang và cộng sự trong khu vực GMS^[2] khi nghiên cứu thấy tỷ lệ thiếu hoạt độ G6PD ở nam giới cao hơn so với nữ giới và được giải thích vì gen Gd mã hóa cho enzyme G6PD nằm trên nhánh dài của nhiễm sắc thể giới tính X, nên được di truyền theo dòng nhiễm sắc thể giới tính X và nam giới thường bị ảnh hưởng bởi tình trạng thiếu hoạt độ enzyme G6PD nhiều hơn so với nữ giới^[8]. Số liệu trong điều tra này hơi khác so với các tác giả trên có thể nhiều yếu tố, quần thể chọn nghiên cứu tại thời điểm điều tra số nữ giới tại một số điểm ngang hoặc cao hơn nam vì điều tra ở đây trên tất cả đối tượng có nguy cơ mắc sốt rét khi cả gia đình họ cùng đi vào làm rẫy, cả vợ và chồng cùng đi lấy mật ong, măng tre, phong lan... nên cũng đưa vào nghiên cứu, thứ hai có thể đặc tính di truyền của quần thể khi nhóm nghiên cứu thực hiện là vậy.

Trong điều trị tiết căn sốt rét do *P. vivax* bằng primaquine (PQ) theo Hướng dẫn của TCYTTG (WHO, 2018)^[9,10] và của Bộ Y tế Việt Nam (Bộ Y tế, 2020) rằng những bệnh nhân thiếu hoạt độ enzyme G6PD sẽ được khuyến cáo điều trị với liều trình 8 tuần thuốc PQ với liều 0,75mg base/kg/tuần dưới sự giám sát của cơ sở y tế có truyền máu. Những người nữ được phân loại bán thiếu hoạt độ G6PD được khuyến cáo điều trị với liều trình 14 ngày primaquine với liều 0,25 - 0,5mg base/kg/ngày sau

khi được cân nhắc nguy cơ, lợi ích và được theo dõi sức khỏe trong quá trình điều trị. Những bệnh nhân có hoạt độ G6PD bình thường được đánh giá xem là an toàn với liều trình 14 ngày primaquine (0,25 - 0,5mg base/kg/ngày). Đến nay, loại thuốc duy nhất được phép dùng để điều trị thể ngủ trong gan thuộc nhóm 8 - amino-quinolines là PQ. Thuốc này có thể gây tan máu phụ thuộc vào liều lượng ở những người thiếu hoạt độ enzyme G6PD, một dạng khiếm khuyết di truyền liên quan đến NST giới tính X, phổ biến ở các nước có sốt rét lưu hành^[8]. G6PD là enzyme mở đầu cho chu trình pentose phosphate và rất quan trọng để duy trì cân bằng oxy hóa khử trong hồng cầu. Thiếu hoạt độ enzyme G6PD có thể do một số đột biến trên gen G6PD gây ra và tình trạng giảm hoạt độ enzyme có liên quan đến sự giảm khả năng đáp ứng của hồng cầu đối với tác nhân ô xy hóa^[6]. Các nghiên cứu khác đề cập về điều trị tiết căn sốt rét *P. vivax*, tafenoquine (TQ) được khuyến cáo chỉ được điều trị cho những bệnh nhân nào có hoạt độ G6PD lớn hơn 70% giá trị hoạt độ G6PD bình thường^[3,9,10], điều trị sẽ được tiếp tục nghiên cứu trong thời gian đến.

Tỷ lệ thiếu hoạt độ enzyme G6PD theo nhóm dân tộc

Trong y văn từ các nghiên cứu trên thế giới cho thấy tại mỗi quốc gia, tỷ lệ thiếu hoạt độ G6PD thường có khoảng khác biệt rộng giữa các nhóm dân tộc, nhất là các nhóm dân tộc thiểu số^[19]. Tương tự, kết quả nghiên cứu này cũng không ngoại lệ và số liệu cho thấy có sự khác biệt về tỷ lệ thiếu hoạt độ G6PD giữa các nhóm dân tộc (p < 0,001). Trong đó, tỷ lệ này cao nhất ở nhóm người thuộc nhóm dân tộc Tày với tỷ lệ thiếu 10,1% (n = 248), tiếp theo là dân tộc Nùng (8,3%; n = 48), Mường (7,9%; n = 521) và tỷ lệ thiếu hoạt độ G6PD ở nhóm dân tộc Kinh là 3,1% (n = 1.255). Đồng thời, khi phân tích gộp các nhóm dân tộc bản địa, dân tộc di cư từ các tỉnh phía Bắc cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ thiếu hoạt độ enzyme G6PD ở các nhóm dân tộc Kinh, dân tộc di cư từ miền núi phía Bắc và các dân tộc bản địa tại chỗ huyện Krông Năng tỉnh Đắk Lắk và các tỉnh phía Nam lần lượt là 3,1%; 7,3% và 1% (p < 0,001). Số liệu nghiên cứu này phù hợp với các dữ liệu của Tạ Thị Tinh và cộng sự, trong đó tác giả cho biết các nghiên cứu trong nước cũng như trên thế giới đều cho thấy tỷ lệ thiếu hoạt độ G6PD ở các nhóm dân tộc khác nhau sẽ khác nhau^[1]. Một điều tra của Bouma tại Pakistan năm 1995 cũng cho thấy tỷ lệ

thiếu hoạt độ G6PD khác nhau ở các nhóm dân tộc^[7], hay ở một số vùng lưu hành sốt rét tại Yangon, Myanmar cũng cho tỷ lệ khác nhau rất lớn trên nhiều nhóm dân tộc^[5].

Khi đánh giá các biến cố bất lợi trong điều trị tiết căn sốt rét do *P. vivax* hay *P. ovale* trong cộng đồng, tỷ lệ thiếu hoạt độ enzyme G6PD là một chỉ số có ý nghĩa cần xem xét trên quần thể dân cư tại vùng sốt rét lưu hành^[4]. Do vậy, các nghiên cứu tiếp theo có thể thực hiện để xác định tỷ lệ thiếu hoạt độ enzyme G6PD ở vùng SRLH, cung cấp bằng chứng để điều trị tiết căn *P. vivax*, đẩy nhanh Chiến lược Loại trừ sốt rét ở Việt Nam từ nay đến năm 2030.

KẾT LUẬN

1. Giá trị bình thường của hoạt độ enzyme G6PD tại huyện Krông Năng, tỉnh Đắk Lắk là 7,79IU/g Hb, các ngưỡng phân loại mức 30% và 80% lần lượt là 2,34IU/g

Hb và 6,23 IU/g Hb;

2. Tỷ lệ thiếu hoạt độ enzyme G6PD chung quần thể tại điểm nghiên cứu là 4,1%. Trong đó ở nam là 4,0% và ở nữ là 4,2%. Có sự khác nhau về tỷ lệ thiếu hoạt độ G6PD theo các nhóm dân tộc.

KHUYẾN NGHỊ

Để loại trừ sốt rét do *P. vivax*, xét nghiệm hoạt độ enzyme G6PD nên được xem xét, điều này cho phép sử dụng an toàn nhóm thuốc 8 - aminoquinolines (PQ và TQ) trong điều trị tiết căn *P. vivax*. Việc áp dụng các công cụ định lượng hoạt độ enzyme G6PD có tính khả thi vì có ưu điểm cho kết quả nhanh (trong vòng 4 phút), tiện lợi xét nghiệm tại chỗ và không cần thiết đào tạo kỹ thuật chuyên sâu nên có thể áp dụng trong thực hành lâm sàng điều trị tiết căn sốt rét do *P. vivax* trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tạ Thị Tĩnh, Lê Minh Đạo, Nguyễn Minh Hùng, Trần Thị Uyên (2006). Thiếu enzyme glucose-6-phosphate dehydrogenase trong một số nhóm dân tộc khác nhau tại Việt Nam. *Hội nghị Quốc gia về Sốt rét, Ký sinh trùng và Côn trùng* (2001-2005). Nhà xuất bản Y học.

2. Bancone G, Menard D, Khim N, Kim S, Huynh H. Quang, Nguong C et al. (2019). Molecular characterization and mapping of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) mutations in the Greater Mekong Subregion. *Malaria journal*, 18(1)

3. Chu CS, Freedman DO et al., (2019). Tafenoquine and G6PD: A primer for clinicians. *Journal of travel medicine*, 26(4), taz023.

4. Domingo GJ, Satyagraha AW, Anvikar A et al. (2013). G6PD testing in support of treatment and elimination of malaria: Recommendations for evaluation of G6PD tests. *Malaria Journal*, 12:391.

5. Oo NN, Bancone G, Maw LZ, Chowwiwat N, Domingo, GJet al. (2016). Validation of G6PD point-of-care

tests among healthy volunteers in Yangon, Myanmar. *PloS one*, 11(4):e0152304.

6. Pfeffer DA, Ley B, Howes RE, Adu P, Alam MS, Bansil P, et al. (2020). Quantification of glucose-6-phosphate dehydrogenase activity by spectrophotometry: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 17(5): e1003084

7. Rueangweerayut, R, Bancone G, Harrell EJ, Möhrle JJ et al. (2017). Hemolytic potential of tafenoquine in female volunteers heterozygous for G6PD deficiency (G6PD Mahidol variant) versus G6PD-normal volunteers. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 97(3):702-711.

8. WHO (2015). Point-of-care G6PD testing to support safe use of primaquine for the treatment of vivax malaria. WHO Evidence review group meeting report, WHO/UN-AIDSbuilding.

9. WHO (2018). Guide to G6PD deficiency rapid diagnostic testing to support *P. vivax* radical cure.

10. WHO (2020). World Malaria Report 2020.

**EVALUATION OF POINT - OF - CARE G6PD ACTIVITY
BY USING QUANTITATIVE CARESART BIOSENSOR
AT *Plasmodium vivax* MALARIA ENDEMIC ZONE
OF KRONGNANG DISTRICT, DAKLAK PROVINCE**

Summary

Plasmodium vivax malaria elimination can only be achieved by the deployment of 8 aminoquinolines (primaquine or tafenoquine) in combination with chloroquine therapy to kill both blood and liver stages. However, this drug group may cause haemolysis in subjects with G6PD deficiency, an X linked disorder on red blood cells that is very common in population living in malaria endemic zones. In order to inform the safer use of 8 aminoquinolines in Krongnang district, Daklak province, a cross-sectional study which included 2,941 subjects was conducted using a quantitative CareStart™ G6PD biosensor

(AccessBio, USA). The results showed that the normal value of G6PD activity is 7.79IU/g Hb, the 30% and 80% cut - off values were 2.34IU/g Hb and 6.23IU/g Hb, respectively. The overall prevalence of G6PD deficiency of study population was 4.1%, with the figures for male and female were 4.0% and 4.2%, respectively. The prevalence of G6PD deficiency was significantly different among ethnic groups ($p < 0.001$). The quantitative test should include point - of - care G6PD activity testing in clinical practice, especially in vivax malaria to allow the safe use of 8 aminoquinolines for radical treatment.

Key words: G6PD deficiency, radical treatment, *Plasmodium vivax*, CareStart™ G6PD biosensor.