

CURRENT STATUS OF HUMAN LIVER FLUKE INFECTIONS IN THANH HOA AND NGHE AN PROVINCES IN THE PERIOD 2020-2022

Tran Van Hai^{1*}, Tran Thanh Duong², Nguyen Thi Hong Ngoc³

¹Military Institute of Preventive Medicine - 21 Trung Liet, Dong Da Dist, Hanoi City, Vietnam

²National Institute of Nutrition - 48 Tang Bat Ho, Pham Dinh Ho Ward, Hai Ba Trung Dist, Hanoi City, Vietnam

³National Institute of Malariaology Parasitology and Entomology - 34 Trung Van, Nam Tu Liem Dist, Hanoi City, Vietnam

Received: 11/12/2024

Revised: 27/12/2024; Accepted: 20/01/2025

ABSTRACT

Objectives: To describe the prevalence of human live fluke infections in Thanh Hoa and Nghe An provinces in the period of 2020-2022.

Research object: People in 2 communes Phu Lam, Tan Truong (Nghia Son town, Thanh Hoa province) and 2 communes Nghia Thuan, Nghia My (Thai Hoa town, Nghe An province).

Method: Cross-sectional descriptive study, stool microscopy and serum Ab-ELISA.

Results: The prevalence of human live fluke infections through fecal microscopy was 0.2%. The proportion of people with antibodies against human live flukes was 1.7%, including 1.6% in Phu Lam commune, 0.8% in Tan Truong commune, 2.6% in Nghia Thuan, and 2.0% in Nghia Hung. The prevalence in the age group < 60 was 1.9%, and in the age group ≥ 60 was 0.9%. Female patients outnumbered male patients (2.0% and 1.4%).

Keywords: Human liver fluke, related factors, Thanh Hoa, Nghe An.

*Corresponding author

Email: bshai79@gmail.com Phone: (+84) 969689999 [Hhttps://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD1.1977](https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD1.1977)

THỰC TRẠNG NHIỄM SÁN LÁ GAN LỚN Ở NGƯỜI TẠI HAI TỈNH THANH HÓA VÀ NGHỆ AN GIAI ĐOẠN 2020-2022

Trần Văn Hải^{1*}, Trần Thanh Dương², Nguyễn Thị Hồng Ngọc³

¹Viện Y học dự phòng Quân đội - 21 Trung Liệt, Q. Đống Đa, Tp. Hà Nội, Việt Nam

²Viện Dinh dưỡng Quốc gia - 48 Tăng Bạt Hổ, P. Phạm Đình Hồ, Q. Hai Bà Trưng, Tp. Hà Nội, Việt Nam

³Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng Trung ương - 34 Trung Văn, Q. Nam Từ Liêm, Tp. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 11/12/2024

Chỉnh sửa ngày: 27/12/2024; Ngày duyệt đăng: 20/01/2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả tỷ lệ nhiễm sán lá gan lớn ở người tại hai tỉnh Thanh Hóa và Nghệ An giai đoạn 2020-2022.

Đối tượng nghiên cứu: Người dân tại 2 xã Phú Lâm, Tân Trường (thị xã Nghi Sơn, tỉnh Thanh Hóa) và 2 xã Nghĩa Thuận, Nghĩa Mỹ (thị xã Thái Hòa, tỉnh Nghệ An).

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Xác định tình trạng nhiễm sán lá gan lớn qua xét nghiệm soi phân và Ab-ELISA huyết thanh.

Kết quả: Tỷ lệ soi phân phát hiện trứng sán lá gan lớn ở người dân là 0,2%. Tỷ lệ người dân có kháng thể kháng sán lá gan lớn trong huyết thanh là 1,7%, trong đó tại xã Phú Lâm và xã Tân Trường tỉnh Thanh Hóa với các tỷ lệ tương ứng là 1,6% và 0,8%; tại xã Nghĩa Thuận và Nghĩa Hưng tỉnh Nghệ An với các tỷ lệ tương ứng là 2,6% và 2,0%, tỷ lệ nhiễm ở nhóm tuổi < 60 là 1,9%, ở nhóm tuổi ≥ 60 là 0,9%, tỷ lệ nhiễm ở nữ là 2,0%, ở nam là 1,4%.

Từ khóa: Sán lá gan lớn ở người, yếu tố liên quan, Thanh Hóa, Nghệ An.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Năm 2012, con số ước tính là 2,6 triệu trường hợp được chẩn đoán nhiễm sán lá gan lớn ở 81 quốc gia trên toàn thế giới. Tỷ lệ lưu hành thay đổi theo các vùng, nhưng cao nhất ở vùng Andes của Mỹ Latinh [1]. Trong suốt 3 thập kỷ qua, bệnh sán lá gan lớn ở người là mối lo ngại về sức khỏe cộng đồng, khiến Tổ chức Y tế Thế giới lo ngại và tuyên bố là một bệnh nhiệt đới thuộc nhóm bệnh ký sinh trùng tái nổi, mới nổi [2].

Việt Nam nằm trong vùng nhiệt đới, có điều kiện về tự nhiên và xã hội thuận lợi cho các loài ký sinh trùng như sán lá gan lớn, sán lá gan nhỏ, các loài giun tròn đường ruột phát triển, gây ảnh hưởng lớn tới sức khỏe của người dân; đồng thời được coi là “điểm nóng” của các bệnh truyền nhiễm mới nổi, trong đó bệnh sán lá gan lớn gây ảnh hưởng đến sự phát triển về thể chất và tinh thần cho người bệnh [3]. Theo báo cáo của Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương, người nhiễm sán lá gan lớn được phát hiện trên nhiều tỉnh, thành phố trong cả nước, gặp chủ yếu ở những người trên 15 tuổi và có chiều hướng gia tăng trong những năm gần đây. Một số lượng lớn người bị nhiễm sán lá gan lớn tập trung tại các tỉnh miền Trung và Tây Nguyên. Theo thống kê

năm 2019, phát hiện mắc sán lá gan lớn tại Trung tâm Phòng chống Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng tỉnh Nghệ An là 1863 ca và tại Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Thanh hóa là 131 ca [4]. Để tìm hiểu thực trạng nhiễm sán lá gan lớn ở người và một số yếu tố liên quan, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu mô tả thực trạng nhiễm sán lá gan lớn ở người tại hai tỉnh Thanh Hóa và Nghệ An giai đoạn 2020-2022.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: người dân đang sinh sống tại 2 xã Phú Lâm, Tân Trường thuộc thị xã Nghi Sơn, tỉnh Thanh Hóa và 2 xã Nghĩa Thuận, Nghĩa Mỹ thuộc thị xã Thái Hòa, tỉnh Nghệ An.

+ Tiêu chuẩn lựa chọn: người dân từ 15 tuổi trở lên, sống tại địa bàn nghiên cứu; không phân biệt giới tính, dân tộc, tôn giáo, trình độ học vấn, nghề nghiệp; có khả năng nghe hiểu và trả lời phỏng vấn. Đối tượng và người đại diện hợp pháp của đối tượng (nếu cần) đồng

*Tác giả liên hệ

Email: bshai79@gmail.com Điện thoại: (+84) 969689999

Https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD1.1977

ý tham gia nghiên cứu và cung cấp mẫu phân, mẫu máu tĩnh mạch.

+ **Tiêu chuẩn loại trừ:** người mắc bệnh tâm thần, người đã điều trị sán lá gan lớn trong 6 tháng gần đây.

- **Vật liệu nghiên cứu:** bộ sinh phẩm Fasciola Antibody Detection Test Kit (hãng Scimedx, Mỹ) sử dụng kỹ thuật ELISA để phát hiện kháng thể IgG đặc hiệu với sán lá gan lớn trong huyết thanh.

- **Thời gian nghiên cứu:** từ tháng 12/2020 đến tháng 12/2022.

- **Địa điểm nghiên cứu:**

+ **Tại thực địa:** 2 xã Phú Lâm, Tân Trường (thị xã Nghi Sơn, tỉnh Thanh Hóa) và 2 xã Nghĩa Thuận, Nghĩa Mỹ (thị xã Thái Hòa, tỉnh Nghệ An).

+ **Tại phòng thí nghiệm:** phòng thí nghiệm Khoa Ký sinh trùng và phòng thí nghiệm Khoa Sinh học phân tử thuộc Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** mô tả cắt ngang có phân tích.

- **Cỡ mẫu:** sử dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả ước lượng một tỷ lệ sử dụng sai số tuyệt đối:

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

Trong đó:

- n là cỡ mẫu tối thiểu cần nghiên cứu ở 4 xã.

- $Z_{1-\alpha/2}$ là hệ số tin cậy, được tính dựa trên mức ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% tương ứng $\alpha = 0,05$ thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$.

- p là tỷ lệ bệnh lưu hành, ước đoán $p = 3\%$.

- d là sai số tuyệt đối cho phép, chọn $d = 0,08$.

Với các giá trị đã chọn, tính toán được cỡ mẫu tối thiểu là 1747 người. Trên thực tế chúng tôi đã điều tra được 2014 người cho nghiên cứu, được phân bố theo các xã như sau: tỉnh Thanh Hóa, tại xã Phú Lâm 503 người và xã Tân Trường 501 người; tỉnh Nghệ An, tại xã Nghĩa Thuận 498 người và xã Nghĩa Mỹ 512 người.

- **Phương pháp chọn mẫu:**

+ Chọn chủ đích 4 xã bao gồm: Phú Lâm, Tân Trường (thị xã Nghi Sơn, tỉnh Thanh Hóa) và Nghĩa Thuận, Nghĩa Mỹ (thị xã Thái Hòa, tỉnh Nghệ An). Đây là những địa phương có chăn nuôi đại gia súc và sản xuất nông nghiệp, cũng là vùng lưu hành của sán lá gan lớn, có vị trí giao thông thuận tiện, đa dạng sinh thái.

+ Chọn đối tượng tại mỗi xã theo phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên đơn: lập danh sách toàn bộ số người từ 15 tuổi trở lên tại các điểm nghiên cứu. Sử dụng phần

mềm STATA 12.0 để chọn ngẫu nhiên 525 đối tượng cần thu thập, gọi điện phỏng vấn, mời tham gia thu mẫu máu và phân cho đến khi đạt đủ cỡ mẫu tối thiểu đã tính.

- **Nội dung nghiên cứu:**

+ Xác định tỷ lệ nhiễm sán lá gan lớn trên đối tượng nghiên cứu bằng phương pháp soi phân, xác định hình thái trứng.

+ Xác định tỷ lệ nhiễm sán lá gan lớn trên mẫu huyết thanh bằng kỹ thuật ELISA với bộ sinh phẩm Fasciola Antibody Detection Test Kit.

+ Xác định một số yếu tố liên quan đến nhiễm sán lá gan lớn: tất cả các đối tượng nghiên cứu đều được phỏng vấn bằng bộ câu hỏi về đặc điểm nhân khẩu học và một số yếu tố liên quan đến nhiễm sán lá gan lớn như thực trạng nhà vệ sinh, hiểu biết về bệnh sán lá gan lớn, thực trạng ăn sống rau thủy sinh, thực trạng ăn tái, ăn sống gan hoặc thịt đại gia súc...

- **Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu:**

+ Thu thập và bảo quản mẫu theo SOP NIMPE.HD 03.PP/25 “Quy trình thu thập, bảo quản, vận chuyển mẫu phân, mẫu huyết thanh để phát hiện nhiễm sán lá gan lớn ở người tại thực địa” của Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương; phân được thu thập của từng người, lấy khoảng 10g phân giữa bãi cho vào túi nilon có mép dán được phát sẵn, loại bỏ không khí trong túi và bầm chặt miệng túi, bên ngoài ghi mã số hộ gia đình, mã số đối tượng, ngày lấy mẫu; lấy 3 ml máu tĩnh mạch và tiến hành ly tâm tách huyết thanh. Các mẫu phân và huyết thanh thu nhận được sẽ bảo quản ở 4-8°C tại thực địa trước khi chuyển về phòng thí nghiệm.

+ Kỹ thuật ELISA phát hiện kháng thể kháng sán lá gan lớn Fasciola bằng bộ sinh phẩm Fasciola Antibody Detection Test Kit: theo SOP NIMPE.HD 07.PP/34 của Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương.

+ Kỹ thuật xét nghiệm phân để soi đếm trứng sán lá gan lớn: kỹ thuật lắng cặn và soi phát hiện trứng trên tiêu bản dưới kính hiển vi quang học theo SOP NIMPE.HD 07.PP/36 của Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương.

- **Xử lý số liệu:** số liệu được nhập trên phần mềm Excel, Epidata 3.1 và phân tích trên phần mềm Stata 12.0.

- Nghiên cứu tuân theo quy định của các quy chế về xét duyệt đạo đức trong nghiên cứu y sinh học, được phê duyệt về khía cạnh khoa học và đạo đức trong nghiên cứu của Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương theo Quyết định số 182/QĐ-VSR ngày 24/2/2020.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ nhiễm sán lá gan lớn ở người tại Thanh Hóa, Nghệ An giai đoạn 2020-2022 qua xét nghiệm phân

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tiến hành nghiên cứu trên 2014 người dân tại hai tỉnh Thanh Hóa và Nghệ An; đối tượng là nữ giới chiếm tỷ lệ cao hơn (53,67%), tỷ số nữ/nam là 1,16/1; nhóm tuổi từ 41-60 tuổi và từ 21-40 tuổi chiếm phần lớn với tỷ lệ lần lượt là 40,42% và 39,18%, tiếp đến là nhóm trên 60 tuổi (16,53%) và thấp nhất là nhóm từ 15-20 tuổi (3,87%).

Thực trạng nhiễm sán lá gan lớn: thực hiện xét nghiệm soi phân tìm trứng sán lá gan lớn và ELISA phát hiện kháng thể kháng sán lá gan lớn trong huyết thanh, chúng tôi thu được kết quả trong bảng 1.

Bảng 1. Tỷ lệ nhiễm sán lá gan lớn chung tại hai tỉnh Thanh Hóa và Nghệ An (n = 2014)

Nhiễm sán lá gan lớn					
Thanh Hóa (1004)		Nghệ An (1010)		Tổng (2014)	
Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Có					
1	0,1	3	0,4	4	0,2
Không					
1003	99,9	1008	99,6	2010	99,8

Thực hiện xét nghiệm soi phân chỉ phát hiện thấy trứng sán lá gan lớn ở 4/2014 người, chiếm tỷ lệ 0,2%.

Tỷ lệ nhiễm sán lá gan lớn tại Nghệ An cao hơn Thanh Hóa (0,4% so với 0,1%).

Bảng 2. Tỷ lệ nhiễm sán lá gan lớn ở đối tượng nghiên cứu tại các xã qua xét nghiệm phân (n = 2014)

Nhiễm sán lá gan lớn							
Thanh Hóa (1004)				Nghệ An (1010)			
Phú Lâm (503)		Tân Trường (501)		Nghĩa Thuận (498)		Nghĩa Mỹ (512)	
SL	Tỷ lệ (%)	SL	Tỷ lệ (%)	SL	Tỷ lệ (%)	SL	Tỷ lệ (%)
Có							
1	0,2	0	0	2	0,4	1	0,2
Không							
502	99,8	501	100	496	99,6	511	99,8

SL: Số lượng

Tỷ lệ nhiễm sán lá gan lớn cao nhất tại xã Nghĩa Thuận (0,4%), chưa phát hiện người nhiễm sán lá gan lớn qua xét nghiệm phân tại xã Tân Trường (0%).

3.2. Tỷ lệ nhiễm sán lá gan lớn ở người tại Thanh Hóa, Nghệ An qua xét nghiệm Ab-ELISA huyết thanh

Bảng 3. Tỷ lệ nhiễm sán lá gan lớn qua xét nghiệm Ab-ELISA huyết thanh ở đối tượng nghiên cứu (n = 2014)

Nhiễm sán lá gan lớn	Thanh Hóa (1004)				Nghệ An (1010)				Tổng (2014)	
	Phú Lâm (503)		Tân Trường (501)		Nghĩa Thuận (498)		Nghĩa Mỹ (512)			
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Có	8	1,6%	4	0,8%	13	2,6%	10	2,0%	35	1,7%
Không	495	98,4%	497	99,2%	485	97,4%	502	98,0%	1979	98,3%

Tỷ lệ nhiễm sán lá gan lớn chung ở cả 2 tỉnh qua xét nghiệm huyết thanh Ab-ELISA là 1,7%. Tỷ lệ người dân có kháng thể kháng sán lá gan lớn trong huyết thanh tại Thanh Hóa và Nghệ An lần lượt là 12/1004 (1,2%) và 23/1010 (2,3%).

Bảng 4. Tỷ lệ nhiễm sán lá gan lớn theo lứa tuổi qua xét nghiệm Ab-ELISA huyết thanh (n = 2014)

Yếu tố	Kết quả Ab-ELISA huyết thanh sán lá gan lớn			p
	Số xét nghiệm	Số (+)	Tỷ lệ (%)	
Nhóm tuổi	< 60	1681	32	1,9
	≥ 60	330	3	0,9
	Chung	2014	35	1,74

Tỷ lệ nhiễm ở nhóm tuổi < 60 là 1,9%. Không có khác biệt về tỷ lệ nhiễm theo nhóm tuổi < 60 và ≥ 60 với tỷ lệ 1,9% so với 0,9% (p > 0,05).

Bảng 5. Tỷ lệ nhiễm sán lá gan lớn theo giới qua xét nghiệm Ab-ELISA huyết thanh (n = 2014)

Yếu tố	Kết quả Ab-ELISA huyết thanh sán lá gan lớn			p
	Số xét nghiệm	Số (+)	Tỷ lệ (%)	
Giới tính	Nam	1081	22	2,0
	Nữ	933	13	1,4
	Chung	2014	35	1,7

Không có khác biệt về tỷ lệ nhiễm sán lá gan lớn ở nữ (2,0%) và ở nam (1,4%), p > 0,05.

4. BÀN LUẬN

4.1. Thực trạng nhiễm sán lá gan lớn ở người

Tại Việt Nam gặp cả 2 loài sán lá gan lớn là *F. hepatica* và *F. gigantica*. Để xác định tình trạng nhiễm sán lá gan lớn ở người dân, chúng tôi tiến hành 2 xét nghiệm là soi phân đếm trứng và xác định kháng thể kháng sán lá gan lớn trong huyết thanh bằng ELISA. Trong số 2014 người dân nghiên cứu, chúng tôi chỉ phát hiện trứng sán lá gan lớn khi soi phân ở 4 đối tượng (chiếm 0,2%), tỷ lệ rất thấp nhưng tương đồng với kết quả nhiều nghiên cứu khác. Các nghiên cứu tại Malaysia và Thái Lan sử dụng phương pháp soi phân tìm trứng sán lá gan lớn, báo cáo tỷ lệ dương tính lần lượt là 0,3% và 0,5% [5]. Đối với xét nghiệm Ab-ELISA, 35 đối tượng có kết quả dương tính, chiếm tỷ lệ 1,74%. Nhìn chung, tỷ lệ nhiễm sán lá gan lớn ở người dân khá thấp so với một số loài ký sinh trùng khác như sán lá gan nhỏ, sán lá ruột nhỏ. Tỷ lệ nhiễm sán lá gan lớn trong nghiên cứu của chúng tôi cũng thấp hơn so với một số nghiên cứu trong và ngoài nước. Tại tỉnh Quảng Nam, Nguyễn Văn Văn và cộng sự nghiên cứu trên 2340 người dân, giai đoạn 2009-2011, báo cáo tỷ lệ nhiễm sán lá gan lớn là 3,19% với 2,97% dương tính qua xét nghiệm ELISA và 0,47% dương tính qua soi phân đếm trứng [6], đều cao hơn so với kết quả của chúng tôi. Nguyễn Thu Hương và cộng sự (2013) nghiên cứu tại 2 xã Hưng Tân, Hưng Long (huyện Hưng Nguyên, tỉnh Nghệ An), soi phân đếm trứng trên 512 người dân thì không có trường hợp nào phát hiện trứng sán lá gan lớn nhưng tỷ lệ dương tính khi làm xét nghiệm ELISA (205 người dân) là 11,7% [7], cao hơn tỷ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả một nghiên cứu phân tích tổng hợp báo cáo tỷ lệ nhiễm sán lá gan lớn trên toàn cầu là 4,5% (95%CI: 3,1-6,1), trong đó tỷ lệ tại châu Á là 2,0%, tương đương với kết quả của chúng tôi [2].

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu thực trạng nhiễm sán lá gan lớn ở người tại hai tỉnh Thanh Hóa và Nghệ An giai đoạn 2020-2022,

chúng tôi rút ra kết luận: tỷ lệ người dân có kết quả soi phân phát hiện trứng sán lá gan lớn là 0,2%. Tỷ lệ nhiễm sán lá gan lớn chung ở đối tượng nghiên cứu bằng xét nghiệm Ab-ELISA là 1,7%, trong đó tỷ lệ nhiễm ở nhóm tuổi < 60 là 1,9%, tỷ lệ nhiễm ở nữ là 2,0%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Webb C.M, Cabada M.M, Recent developments in the epidemiology, diagnosis, and treatment of Fasciola infection, Current opinion in infectious diseases, 2018, 31 (5), pp. 409-414.
- [2] Rosas-Hostos Infantes L.R, Paredes Yataco G.A, Ortiz-Martinez Y et al, The global prevalence of human fascioliasis: A systematic review and meta-analysis, Therapeutic Advances in Infectious Disease, 2023, 10, pp. 20499361231185413.
- [3] Manh N.H, Trung D.D, Greiman S.E et al, An overview of human helminthoses in Vietnam: Their prevention, control and lessons learnt, Acta Tropica, 2023, 238, pp. 106753.
- [4] Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương, Báo cáo công tác phòng chống các bệnh ký sinh trùng năm 2020 và kế hoạch hoạt động năm 2021, 2021.
- [5] Hoang Quang V, Levecke B, Do Trung D et al, Fasciola spp. in Southeast Asia: A systematic review, PLoS Negl Trop Dis, 2024, 18 (1), pp. e0011904.
- [6] Nguyễn Văn Văn, Nguyễn Mạnh Hùng, Lê Xuân Hùng, Thực trạng nhiễm sán lá gan lớn tại cộng đồng dân cư tỉnh Quảng Nam, Tạp chí Phòng chống sốt rét và các bệnh ký sinh trùng, 2011, 3, tr. 92-98.
- [7] Nguyễn Thu Hương, Trần Thanh Dương, Tạ Thị Tĩnh, Thực trạng nhiễm sán lá gan lớn trên người tại Nghệ An và so sánh các bộ sinh phẩm chẩn đoán miễn dịch, Tạp chí Y học thực hành, 2013, 11, tr. 156-160.