

THUYẾT VỆ SINH VÀ HEN: CÓ PHẢI ĐỂ BỊ HEN VÌ QUÁ SẠCH SẼ?

Nguyễn Như Vinh*

TÓM TẮT:

Xã hội hiện đại đòi hỏi con người sống ngày càng vệ sinh hơn và thực sự chúng ta đang làm hết sức mình để tránh những thứ dơ bẩn hay mầm bệnh bằng mọi cách. Nhưng liệu môi trường “siêu sạch” như thế có giúp chúng ta hay con cái chúng ta mạnh khỏe hơn không?

Sau thời kỳ công nghiệp hóa và đô thị hóa ở các nước phát triển, các bệnh dị ứng lại gia tăng một cách đáng kể và các nghiên cứu dịch tễ cho thấy tỷ lệ mắc bệnh dị ứng ở các nước phát triển hơn lại cao hơn. Có nhiều giả thiết được hình thành để giải thích cho sự gia tăng chuồng này và thuyết vệ sinh là một thuyết được ưa nhất. Thuyết này được đề xuất từ năm 1989 bởi giáo sư dịch tễ người Anh David Strachan. Qua nghiên cứu dịch tễ ông cho rằng ít tiếp xúc với mầm bệnh hay quá vệ sinh trong những năm đầu đời có thể là một lý do gia tăng các bệnh dị ứng về sau. Điều đó giải thích tại sao khi môi trường sống ở các nước phát triển tốt hơn thì tỷ lệ bệnh dị ứng lại gia tăng. Nhiều nghiên cứu dịch tễ sau đó cũng ủng hộ giả thiết rằng tiếp xúc với vi sinh trong những năm đầu đời sẽ giảm được nguy cơ mắc các bệnh viêm mũi dị ứng, chàm hay hen suyễn. Thuyết này sau đó được giải thích qua cơ chế miễn dịch với sự mất cân bằng về miễn dịch qua trung gian Th1 và Th2. Các tế bào lympho Th1 là các thành tố trung gian quan trọng trong đáp ứng miễn dịch liên quan đến nhiễm trùng còn các tế bào Th2 là các chất trung gian gây viêm chịu trách nhiệm hình thành các bệnh dị ứng qua trung gian IgE. Người ta nghĩ rằng việc ít tiếp xúc với các tác nhân nhiễm trùng trong thời thơ ấu sẽ góp phần làm cho hệ miễn dịch trưởng thành ít theo hướng Th1 mà chủ yếu theo hướng Th2 sẽ dẫn đến gia tăng các bệnh dị ứng. Cơ sở lý luận của thuyết vệ sinh là tiếp xúc với vi sinh chứ không phải sự vệ sinh do vậy các tác giả sau này đề xuất đổi tên thuyết này thành thuyết vi sinh để tránh sự hiểu nhầm và áp dụng nhầm trong công chúng.

Mặc dù chưa được hiểu biết tường tận và có nhiều bằng chứng còn mâu thuẫn nhưng hiện tỷ lệ bệnh hen và dị ứng ở trẻ em tiếp tục gia tăng ở các nước phương tây làm cho thuyết vệ sinh vẫn được xem là bằng chứng chứng tỏ môi trường sống ít tiếp xúc với vi sinh ở các quốc gia phát triển này có thể là nguyên nhân gây ra tình trạng gia tăng dị ứng ở trẻ em tại các nước này.

ABSTRACT:

ASTHMA AND HYGIENE THEORY: TOO CLEAN MAY INCREASE ASTHMA RISK?

Modern society doesn't like dirty or microbes. In fact, we try protecting ourselves from germs with everything from antiseptic soaps and detergents to air purifiers because of obsession with cleanliness. However, does this sanitizing environment really make us healthier?

To explain why allergic diseases increase dramatically that has been seen since industrialization in developed countries, many theories were developed in which the most attractive one was “hygiene theory”. It is originally formulated by Professor David Strachan (UK) in 1989 proposes that a cause of this rapid rise in atopic disorders could be a lower incidence of infection in early childhood, transmitted by unhygienic contact with older siblings. This theory is supported by many epidemio-logical studies provided further evidences for the idea that microbial exposure in early life protects against allergic rhinitis, eczema, and asthma. The theory was then explained by immunological languages as unbalance of Th1 and Th2 immunological pathway. Th1 lymphocytes produce cytokines that are known as important mediators for the development of organ-specific autoimmune disorders or infectious diseases. On the other hand, Th2 cells produce inflammatory mediators responsible for promoting the development of IgE-mediated atopic allergy. Hence, the hygiene hypothesis may be combined with the Th1/Th2 paradigm to argue that reduced contact with microbes and diminished burden of infectious disease at an early age lead to weakened immunological drive in the Th1 direction resulting in over-activity of Th2 responsiveness lead to increasing atopic diseases. Thus, microbes but not dirty is main protector in this theory and using the term “hygiene” led to misunderstanding from public, the hypothesis was named as “microbial hypothesis” or “old friend hypothesis”.

Although there are conflict evidences to support and it has been not fully understood, as the prevalence of allergic diseases in children continuously rising in the developed countries, the microbial hypothesis is now frequently cited as evidence that Western households are “too clean” and that has been achieved at the expense of protection against allergy in early childhood.

*ThS BS Trung Tâm Đào Tạo BS Gia Đình – ĐHYD Tp.HCM,
Trung Tâm Chăm Sóc Hồ Hấp Bệnh Viện ĐHYD Tp.HCM
Email:vinhnguyenmd@ump.edu.vn

Nhiều phụ huynh tin tưởng rằng nếu để con cái mình sống trong môi trường càng sạch sẽ, không khí càng trong lành, ít tiếp xúc với bụi bẩn sẽ giúp đứa trẻ có sức khỏe tốt nhất, ít bệnh tật nhất. Tuy nhiên các nhà nghiên cứu cho thấy sinh sống trong môi trường quá sạch sẽ có thể làm tăng nguy cơ mắc một số bệnh miễn dịch như xơ cứng bì, đái tháo đường type 1 hay dị ứng bao gồm cả hen. Khi môi trường sống của các quốc gia phương tây cải thiện trong những năm cuối thế kỷ 20, bệnh dị ứng gia tăng một cách đột biến. Ví dụ tỷ lệ hen ở Mỹ tăng từ 3.5% năm 1982 lên 8.2% năm 2009.¹ Nhiều lý thuyết được hình thành nhằm giải thích cho sự gia tăng này và thuyết vệ sinh là thuyết được ưa chuộng nhất. Thuyết này được GS David. D. Strachan đề xuất thập niên 1980² qua nghiên cứu dịch tễ nhận thấy ở những gia đình đông con, đứa con đầu tiên được chăm sóc kỹ lưỡng nhất nên ít bị nhiễm khuẩn đường hô hấp trong những năm đầu đời lại có bệnh dị ứng cao trong khi đứa em út thường bị lây các bệnh viêm nhiễm hô hấp từ các anh chị thì ít bị các bệnh dị ứng sau này.³ Hoặc những đứa trẻ được cho đi nhà trẻ sớm từ 6 tháng tuổi sẽ bị viêm đường hô hấp nhiều hơn nhưng sau này ít bị bệnh dị ứng hơn. Điều này sau đó đưa đến lý luận rằng nếu ít cơ hội tiếp xúc với các vi sinh trong năm đầu đời thì hệ miễn dịch của đứa trẻ sẽ được “huấn luyện” theo một hướng khác và làm cho trẻ trở nên nhạy cảm với các tác nhân dị ứng làm gia tăng nguy cơ mắc các bệnh dị ứng (và miễn dịch) trong đó có bệnh hen về sau. Năm 2002, một nghiên cứu lớn tại Châu Âu nhận thấy những đứa trẻ lớn lên ở vùng nông thôn có tỷ lệ bệnh dị ứng ít hơn bạn bè lớn lên ở thành phố⁴ và nghiên cứu này đã chứng minh được rằng bệnh dị ứng kể cả hen ít xảy ra ở trẻ tiếp xúc nhiều với vi sinh ở vùng nông thôn. Một nghiên khác tại Mỹ ở trẻ em cũng cho thấy bằng chứng tương tự.⁵ Rất nhiều nghiên cứu sau đó cũng cung cấp bằng chứng cho thấy tiếp xúc với các vi sinh sớm trong những năm đầu đời sẽ giảm nguy cơ bị bệnh dị ứng về sau.⁴⁻¹⁰ Một nghiên cứu gần đây nhất tại Thụy Điển¹¹ thực hiện ở 1000 trẻ em từ 7-8 tuổi cho thấy trẻ sinh sống ở những hộ rửa chén bằng tay có nguy cơ bị bệnh dị ứng giảm 43% so với những đứa trẻ sống trong những hộ rửa chén bằng máy. Cơ sở lý luận cho hiện tượng này là yếu tố bảo vệ khi nhiễm vi sinh trong những năm đầu đời chứ không phải sự vệ sinh. Bên cạnh đó thuật ngữ “thuyết vệ sinh” dễ

gây hiểu lầm và áp dụng sai trong công chúng nên đến năm đề nghị đổi tên thuyết này thành thuyết vi sinh (microbial hypothesis)¹² hoặc thuyết “những người bạn cũ” (old friends hypothesis) tức là các vi sinh chung sống với chúng ta từ lâu đời bảo vệ chúng ta khỏi một số bệnh dị ứng.¹³

Thuyết này ra đời như một cách giải thích nguyên nhân tại sao khi môi trường sống ở các nước phát triển càng sạch sẽ thì bệnh dị ứng và một số bệnh miễn dịch gia tăng. Cuối thập niên 1990, Erika von Mutius thực hiện nghiên cứu tại Đức¹⁴ so sánh tỉ lệ bệnh dị ứng và bệnh hen ở Đông Đức và Tây Đức về giả thiết rằng điều kiện sống ở Đông Đức (trước khi nước Đức thống nhất) tệ hơn (không vệ sinh bằng) nên trẻ em ở Đông Đức sẽ bị các bệnh dị ứng và hen cao hơn trẻ em ở Tây Đức. Tuy nhiên kết quả nghiên cứu cho thấy điều ngược lại: trẻ em sống trong môi trường ô nhiễm nhiều hơn ở Đông Đức ít bị hen hay dị ứng hơn trẻ sinh sống trong môi trường sạch sẽ ở Tây Bắc. Một bằng chứng khác ủng hộ thêm kết luận này là sau khi bức tường Berlin sụp đổ, tỷ lệ bệnh hen và dị ứng ở Đông Đức gia tăng đáng kể mà không thể giải thích bằng cơ chế nào khác ngoài nguyên nhân liên quan đến môi trường sống được cải thiện sạch sẽ hơn.¹⁵

Về mặt miễn dịch học, thuyết này được giải thích bằng sự thay đổi cân bằng miễn dịch Th1 và Th2 khi cơ thể tiếp xúc với các yếu tố bên ngoài trong những năm đầu đời khi hệ miễn dịch của con người chưa được hoàn chỉnh. Khi còn trong bào thai, cơ thể của đứa bé nhận được sự bảo vệ từ các kháng thể của mẹ. Sau khi ra đời, hệ miễn dịch của trẻ phải hoạt động độc lập khi tiếp xúc với rất nhiều tác nhân xâm nhập vào cơ thể từ môi trường sống. Có 2 khuynh hướng miễn dịch chính trong cơ thể khác nhau nhưng bổ sung cho nhau là miễn dịch qua trung gian Th1 và Th2. Khi một hướng miễn dịch nào đó (Th1 hay Th2) bị hoạt động nhiều (do các tác nhân bên ngoài) thì nó sẽ ức chế các phản ứng miễn dịch xảy ra theo hướng còn lại. Phản ứng miễn dịch qua trung gian Th1 nhằm chống lại các tác nhân nhiễm trùng còn phản ứng trung gian Th2 để đối phó với các tác nhân dị ứng. Do vậy, khi hệ thống miễn dịch của đứa trẻ chưa hoàn chỉnh trong những tháng đầu đời mà đứa trẻ tiếp xúc nhiều với các vi sinh trong môi trường sống (như sinh sống ở nông thôn) thì các phản ứng miễn dịch xảy ra theo hướng Th1 nhiều. Khi đó các phản ứng miễn

dịch theo hướng Th2 bị ức chế và như vậy bệnh nhân phản ứng kém với các tác nhân gây dị ứng và ít bị bệnh dị ứng trong đó có bệnh hen về sau.¹⁶⁻¹⁸

Ngoài vi sinh, ký sinh như giun lã cũng làm cho hệ miễn dịch trong cơ thể thay đổi. Nhiều nghiên cứu cho thấy những người bị nhiễm giun lã ít bị bệnh dị ứng hơn nên cũng từng có đề xuất uống trứng giun để chữa một số bệnh dị ứng mạn tính dù phương pháp này không được chấp nhận.^{19,20} Tại Việt Nam, một nghiên cứu năm 2006 với 1601 trẻ em từ 6- 18 tuổi nhận thấy trẻ nhiễm nhiều giun móc và sán *Ascaris* thì giảm nguy cơ dị ứng với mạt nhà lần lượt với OR là 0,61 (95%CI: 0,39 – 0,96) và 0,28 (95% CI: 0,01- 0,78).²¹ Sử dụng thuốc xổ giun cũng làm tăng nguy cơ mắc các bệnh dị ứng theo một nghiên cứu tại Ecuador²² hay Venezuela.²³

Tuy nhiên, thuyết vệ sinh vẫn không thể giải thích được nhiều hiện tượng trong thực tế. Ví dụ như tỷ lệ hen ở Châu Phi hay một số nước đang phát triển vẫn cao mặc dù điều kiện vệ sinh ở các nước này chưa được sạch sẽ cho lắm²⁴ hay môi trường sống ở Nhật cải thiện nhiều nhưng tỷ lệ hen không gia tăng giống các nước phương tây. Nhiều loại vi trùng hay virus như *Streptococcus pneumoniae*, *C. pneumoniae*, hợp bào virus khi bị nhiễm ở những năm đầu đời lại làm gia tăng bệnh hen về sau. Hay cả trong trường hợp các nghiên cứu dịch tễ cho thấy ở những gia đình đông con thì đứa con út ít bị bệnh dị ứng với giả thiết rằng nó bị nhiễm siêu vi/ vi khuẩn nhiều hơn trong những năm đầu đời thì một vài nghiên cứu gần đây lại đưa ra bằng chứng rằng nồng độ IgE trong máu cuốn rốn của những đứa trẻ này thấp hơn anh/chị của nó.²⁵ Điều này có nghĩa rằng, đứa con út ít bị dị ứng hơn anh/chị của nó có thể do nồng độ IgE trong máu của nó thấp chứ không phải nó bị nhiễm trùng nhiều hơn! Ngoài ra, người ta thấy rằng bên cạnh tình trạng gia tăng của hen dị ứng thì hen không dị ứng cũng gia tăng theo. Điều này khó có thể giải thích được bằng mối liên hệ với môi trường qua thuyết vệ sinh/vi sinh.

Gần đây, do thuyết vệ sinh hay thuyết nhiễm vi sinh được hiểu một cách đơn giản nên truyền thông hay cả nhân viên y tế đã đưa ra thông điệp có thể không đúng như giảm đi tầm quan trọng của việc vệ sinh.¹³ Chúng ta cần phải hiểu rằng sự vệ sinh khác với sự tiệt trùng. Khi môi trường sống của chúng ta có nhiều vi sinh chung sống (như ở vùng

nông thôn) thì vệ sinh cá nhân sạch sẽ hay nhà cửa sạch sẽ cũng không ngăn được chúng ta tiếp xúc với các chủng loại vi sinh đa dạng từ môi trường nên hệ miễn dịch non trẻ của đứa trẻ sống trong môi trường này cũng được rèn luyện. Tuy nhiên, nếu môi trường sống của chúng ta quá bản, đây các mầm bệnh thì chúng ta sẽ đối mặt với nguy cơ cao bị các bệnh nhiễm trùng. Xét về mức độ nguy hiểm hay gánh nặng bệnh tật thì các bệnh nhiễm trùng nặng nề hơn các bệnh dị ứng rất nhiều. Do vậy không vì lý thuyết của thuyết vệ sinh mà cá nhân hay cộng đồng giảm đi tầm quan trọng của việc được sống trong môi trường sạch sẽ. Tuy nhiên việc sạch sẽ thái quá hay không dám tiếp xúc với môi trường có nhiều vi sinh xung quanh (vườn tược, công viên) là không tốt vì hệ miễn dịch ít có cơ hội được rèn luyện với các tác nhân này và có thể phát triển theo hướng gia tăng bệnh dị ứng. Lý thuyết này có thể ứng dụng trong y học để giảm nguy cơ dị ứng cho những đứa trẻ có nguy cơ cao (ví dụ như con của những người bị dị ứng hay bị hen). Thay vì theo mô hình phòng bệnh trước đây thì những đứa trẻ này sẽ được cách ly sớm với các dị nguyên có thể gây ra dị ứng trong môi trường (như không nuôi chó mèo trong nhà, không ăn các thức ăn dễ bị dị ứng) thì mô hình mới khuyến khích trẻ tiếp xúc sớm với các tác nhân có thể gây dị ứng bằng cách nuôi chó, mèo trong nhà (để ít dị ứng lông chó mèo), sinh ra vào mùa có phấn hoa (để không bị dị ứng với phấn hoa), sanh thường (để trẻ tiếp xúc với các vi sinh từ cơ quan sinh sản của mẹ) và bú sữa mẹ (để tiếp xúc với các vi sinh từ vú mẹ) hay hạn chế sử dụng kháng sinh, sinh sống ở vùng nông thôn....có thể giảm nguy cơ bị hen/dị ứng cho đứa trẻ về sau.

Mặc dù chưa được hiểu biết tường tận và có nhiều bằng chứng còn mâu thuẫn nhưng hiện tỷ lệ bệnh hen và dị ứng ở trẻ em tiếp tục gia tăng ở các nước phương tây^{6,27} làm cho thuyết vệ sinh (hay vi sinh) vẫn được xem là bằng chứng chứng tỏ môi trường “quá sạch” ở các quốc gia phát triển này có thể là nguyên nhân gây ra tình trạng gia tăng dị ứng ở trẻ em. Khi sử dụng thuyết này chúng ta cần lưu ý một số điểm sau:

- Vi sinh chứ không phải sự dơ bẩn có thể có khả năng bảo vệ đứa trẻ trước bệnh dị ứng.
- Sống trong môi trường có tiếp xúc với nhiều loại vi sinh (không phải môi trường tiệt trùng) khác với sống trong môi trường dơ bẩn.

- Tiếp xúc với vi sinh có thể giảm nguy cơ mắc bệnh dị ứng (không phải lúc nào cũng đúng) nhưng sẽ làm tăng nguy cơ mắc các bệnh nhiễm trùng.

- Mức độ nguy hiểm và gánh nặng bệnh tật của các bệnh nhiễm trùng cao hơn nhiều so với bệnh dị ứng.

- Các biện pháp có thể chấp nhận để giúp những đứa trẻ có nguy cơ bị bệnh dị ứng cao nhằm giảm nguy cơ này là: sanh thường, sanh vào mùa có nhiều phấn hoa, bú sữa mẹ, tiếp xúc với các thú nuôi trong nhà, tiếp xúc và sinh hoạt ngoài trời nhiều và hạn chế sử dụng kháng sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

- Centers for Disease, C. and Prevention, Vital signs: asthma prevalence, disease characteristics, and self-management education: United States, 2001--2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2011. 60(17): p. 547-52.
- Strachan, D.P., Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ*, 1989. 299(6710): p. 1259-60.
- Strachan, D.P., Family size, infection and atopy: the first decade of the "hygiene hypothesis". *Thorax*, 2000. 55 Suppl 1: p. S2-10.
- Braun-Fahrlander, C., et al., Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children. *N Engl J Med*, 2002. 347(12): p. 869-77.
- Ownby, D.R., C.C. Johnson, and E.L. Peterson, Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 to 7 years of age. *JAMA*, 2002. 288(8): p. 963-72.
- Riedler, J., et al., Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet*, 2001. 358(9288): p. 1129-33.
- Ege, M.J., et al., Prenatal farm exposure is related to the expression of receptors of the innate immunity and to atopic sensitization in school-age children. *J Allergy Clin Immunol*, 2006. 117(4): p. 817-23.
- Kramer, U., et al., Age of entry to day nursery and allergy in later childhood. *Lancet*, 1999. 353(9151): p. 450-4.
- Ball, T.M., et al., Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med*, 2000. 343(8): p. 538-43.
- Ege, M.J., et al., Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. *N Engl J Med*, 2011. 364(8): p. 701-9.
- Hesselmar, B., A. Hicke-Roberts, and G. Wennergren, Allergy in children in hand versus machine dishwashing. *Pediatrics*, 2015. 135(3): p. e590-7.
- R, S.S., B. SF, and R. GA., The hygiene hypothesis and its implications for home hygiene, lifestyle and public health. *International Scientific Forum on Home Hygiene*. 2012.
- Bloomfield, S.F., et al., Time to abandon the hygiene hypothesis: new perspectives on allergic disease, the human microbiome, infectious disease prevention and the role of targeted hygiene. *Perspect Public Health*, 2016. 136(4): p. 213-24.
- von Mutius, E., et al., Increasing prevalence of hay fever and atopy among children in Leipzig, East Germany. *Lancet*, 1998. 351(9106): p. 862-6.
- von Mutius, E., et al., Prevalence of asthma and atopy in two areas of West and East Germany. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994. 149(2 Pt 1): p. 358-64.
- Romagnani, S., The increased prevalence of allergy and the hygiene hypothesis: missing immune deviation, reduced immune suppression, or both? *Immunology*, 2004. 112(3): p. 352-63.
- Rook, G.A., et al., Mycobacteria and other environmental organisms as immunomodulators for immunoregulatory disorders. *Springer Semin Immunopathol*, 2004. 25(3-4): p. 237-55.
- Rautava, S., et al., The hygiene hypothesis of atopic disease--an extended version. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2004. 38(4): p. 378-88.
- Summers, R.W., et al., *Trichuris suis* seems to be safe and possibly effective in the treatment of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*, 2003. 98(9): p. 2034-41.
- Helmbly, H., Human helminth therapy to treat inflammatory disorders--where do we stand? *BMC Immunology*, 2015. 16: p. 12.
- Flohr, C., et al., Poor sanitation and helminth infection protect against skin sensitization in Vietnamese children: A cross-sectional study. *J Allergy Clin Immunol*, 2006. 118(6): p. 1305-11.
- Endara, P., et al., Long-term periodic anthelmintic treatments are associated with increased allergen skin reactivity. *Clin Exp Allergy*, 2010. 40(11): p. 1669-77.
- Lynch, N.R., et al., Effect of anthelmintic treatment on the allergic reactivity of children in a tropical slum. *J Allergy Clin Immunol*, 1993. 92(3): p. 404-11.
- Eder, W., M.J. Ege, and E. von Mutius, The asthma epidemic. *N Engl J Med*, 2006. 355(21): p. 2226-35.
- Karmaus, W., et al., Does maternal immunoglobulin E decrease with increasing order of live offspring? Investigation into maternal immune tolerance. *Clin Exp Allergy*, 2004. 34(6): p. 853-9.
- Jackson, K.D., L.D. Howie, and L.J. Akinbami, Trends in allergic conditions among children: United States, 1997-2011. *NCHS Data Brief*, 2013(121): p. 1-8.
- Akinbami, L.J., et al., Trends in asthma prevalence, health care use, and mortality in the United States, 2001-2010. *NCHS Data Brief*, 2012(94): p. 1-8.