

DÁNH GIÁ HIỆU LỰC ĐIỀU TRỊ ALBENDAZOL (ALB) TRÊN BỆNH NHÂN NHIỄM GIUN LƯƠN CHƯA BIẾN CHỨNG TẠI 5 TỈNH VEN BIỂN MIỀN TRUNG VIỆT NAM, 2006 - 2009

Huỳnh Hồng Quang¹, Triệu Nguyên Trung¹,
Nguyễn Thị Ngọc Huệ²

¹Viện Sốt rét KST - CT Quy Nhơn; ²BVĐK tỉnh Bình Định

TÓM TẮT

Giới thiệu: giun lươn - loại ký sinh trùng thường gây bệnh hệ tiêu hóa. Hiện có khoảng 100-200 triệu người mắc bệnh trên 70 quốc gia trên toàn cầu. Diễn hình, nhiễm giun lươn thường không triệu chứng hoặc biểu hiện nhẹ. Song, trên người suy giảm miễn dịch, bệnh có thể nghiêm trọng và gây tử vong lên đến 60-85%... Ivermectin là thuốc lựa chọn đầu tiên vì hiệu lực cao. Nhưng hiện nay, thuốc này không sẵn có trên thị trường, nên phải thay thế một thuốc khác là Albendazole (ALB). Đề tài thực hiện nhằm mục tiêu đánh giá hiệu lực ALB với giun lươn.

Phương pháp nghiên cứu: 46 bệnh nhân nhiễm giun lươn đưa vào nghiên cứu theo thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên tự chứng, liều dùng 800mg/ngày, trong 21 ngày. Hiệu lực được đánh giá thông qua lâm sàng, ELISA, soi phân, tỷ lệ eosin, nội soi tiêu hóa trước và sau 1 - 3 - 6 tháng điều trị.

Kết quả: trước điều trị, triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng rõ: đau bụng (95,65%), tiêu chảy, phân lỏng (82,61-89,13%), dị ứng (91,3%), u hạt dưới da (4,35%), hội chứng Löffler (4,35%); ELISA (+) với v. *stercoralis* (100%), tổn thương niêm mạc dạ dày tá tràng đa dạng (100%), trong đó dạ dày xung huyết cao nhất (73,91%), ấu trùng được phát hiện qua nội soi là 2,17% và soi phân phát hiện 13,04% có ấu trùng. Sau điều trị, hầu hết các triệu chứng lâm sàng, eosin giảm trở về bình thường trong vòng 1 tháng. ELISA chuyển (-) 80,43% sau 3 tháng và 95,65% sau 6 tháng; phục hồi niêm mạc tiêu hóa sau 1-3-6 tháng lần lượt 43,48% - 86,96% - 95,65%. Thuốc dung nạp tốt, tác dụng phụ không đáng kể.

Kết luận: hiệu lực của ALB điều trị giun lươn cao, tỷ lệ chữa khỏi sau 6 tháng là 95,65-97,83%. ALB - một thuốc điều trị tiềm năng cho bệnh giun lươn ở người, thay thế khi thực tế Ivermectine không sẵn có.

ABSTRACTS

ASSESSMENT OF ALBENDAZOLE EFFICACY IN THE TREATMENT OF UNCOMPLICATED STRONGYLOIDIASIS PATIENTS IN 5 CENTRAL COASTAL PROVINCES, VIETNAM, 2006 - 2009

Huynh Hong Quang, Trieu Nguyen Trung, Nguyen Thi Ngoc Hue et al.,

Introduction: *Strongyloides stercoralis* is a common enteric helminthic parasite. Currently, an estimated 100-200 million persons are infected worldwide in 70 countries. Typically, the infection is asymptomatic or manifests as mild gastrointestinal symptoms. However, in immunocompromised persons, the infection can be devastating and carries a 60-85% mortality rate. Ivermectin (IVM)

is the drug of first choice for treatment because of highly tolerance but not available in market, and alternative drug as second line, albendazole (ALB).

Objectives: assess of therapeutic efficacy and tolerability of ALB in treatment of strongyloidiasis.

Methods: 46 patients with *Strongyloides stercoralis* infection were enrolled in a non-comparative trial randomised clinical trials study design with ALB dose regimes of 800mg/d x 21 days. Efficacy and tolerability of treatment was assessed by determination of *S. stercoralis* Antibody titer; gastroduodenal tract endoscopy, fecal examination, eosinocytes count, clinical changes which were systematically performed pre-therapy and on Days 30-90-180 post therapy. For continuous safety assesment, patients were hospitalized during the first 2 days and monitored at home till rendezvous calendar.

Results: Pre-treatment, clinical-paraclinical symptoms of patients were typical: abdomen discomforts of 95.65%, diarrhea or loose stool (82.61-89.13%), allergy (91.3%), cutaneous granuloma (4.35%), Loffler syndrome (4.35%); positive ELISA test with *S. stercoralis* (100%), gastroduodenal lesions by endoscopy (100%) with predominant congestive gastritis (73.91%), *S. stercoralis* larvae detection by endoscopy of 2.17% and by fecal examination of 13.04%, Post-treatment, most of the clinical symptoms, eosin were decreased to normal range within 1-3 month, ELISA seroconversion of 80.43% (3 months) and 95.65% (6 months); gastroduodenal lesions recovered gradually post 1-3-6 months 43.48% - 86.96% - 95.65%, respectively. ALB was well-tolerated without significantly side-effects.

Conclusions: the efficacy of ALB was high 97.14% with cure rate of 95.65-97.83% (6 months). ALB, a potent drug for the treatment of human strongyloidiasis in the case Ivermectine are not available.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giun lươn *Strongyloides stercoralis* (SS) là một loại ký sinh trùng thường gây bệnh đường tiêu hóa và là vấn đề y tế công cộng đang được quan tâm. Tỷ lệ mắc bệnh thật sự không thể đánh giá chính xác bởi nhiễm bệnh thường không có triệu chứng, song số thống kê chưa đầy đủ, cho thấy bệnh lưu hành trên 70 quốc gia với số người mắc trên 200 triệu người là đáng chú ý. Bệnh có diện phân bố rộng ở các vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới, rải rác ở vùng ôn đới. Nhiều nhất châu Phi, Đông Nam Á, Trung Mỹ và một phần Đông Âu, đặc biệt bệnh thường liên quan đến quần thể dân di cư hoặc đi du lịch đến các vùng lưu hành, trong đó có Việt Nam. Theo số liệu dân di cư từ Việt Nam đến Canada và Mỹ có tỷ lệ nhiễm giun lươn là 11.8 - 38% hoặc dân di cư từ Cambodia đến quốc gia châu Âu có tỷ lệ huyết thanh dương tính rất cao (76,6%), tỷ lệ nhiễm chung trên thế giới là 2-20%. Nhiễm giun lươn có thể biểu hiện từ không triệu chứng đến suy đa phủ tạng, tỷ lệ tử vong số bệnh nhân mắc bệnh nhập viện khoảng 16,7% và khi có hội chứng tăng nhiễm, tỷ lệ này tuyệt đối 70 - 90%. Quan trọng nhất là hội chứng tăng nhiễm và tính chất đặc biệt trong chu kỳ tự nhiễm của loài giun này, nhất là đối tượng suy giảm miễn dịch, đang dùng thuốc điều trị HIV, ung thư, đái tháo đường, lao, suy dinh dưỡng nặng, ghép tạng, suy thận mạn, khi đó bệnh lan tỏa hầu khắp cơ quan và tấn công vào não bộ, đồng nhiễm nhiều loại vi khuẩn độc lực cao, đe dọa tính mạng bệnh nhân.

Thuốc điều trị lựa chọn đầu tay cho SS là Ivermectin có hiệu lực cao, hoặc Thiabendazole cũng có hiệu lực nhưng nhiều tác dụng phụ, nên rất ít dùng. Hiện tại cả 2 loại thuốc trên không phải lúc nào cũng sẵn có trên thị trường Việt Nam. Vậy thuốc nào sẽ là ứng cử viên thay thế trong khi số bệnh nhân mắc giun lươn được phát hiện ngày càng tăng? SS cũng là loại giun tròn có khả năng đáp ứng với Albendazole (ALB). Do vậy, đề tài tiến hành nhằm mục tiêu:

1. Mô tả một số triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng trên bệnh nhân nhiễm giun lươn.
2. Đánh giá hiệu lực phác đồ Albendazole (ALB) liều 800mg/ngày chia 2 lần trong 21 ngày.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thời gian và địa điểm: từ 6/2006 đến 12/2009, tại Viện Sốt rét KST - CT Quy Nhơn.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân đến khám, điều trị và theo dõi tại đơn vị điều trị của Viện Y học biển.

- Thuốc Albendazol (Vidoca[®]), hàm lượng 400mg, vỉ 1 viên nén, trong hộp màu vàng cam, do công ty dược phẩm Pháp Âu cung cấp, SDK: VNB-1385-04. HSD: 12/2009.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang và nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên tự chứng.

- Cỡ mẫu tối thiểu đại diện có hiệu lực $n = 50$

2.3.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh và loại trừ

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Bệnh nhân người lớn, tuổi ≥ 15 , có yếu tố dịch tễ và nguy cơ;
- Bệnh nhân biểu hiện triệu chứng rối loạn tiêu hóa (đau bụng, rối loạn đại tiện như tiêu chảy, phân lỏng, khó tiêu, đầy hơi,...), ngứa, nổi mẩn, ngứa ngoằn ngoèo trên thân mình;
- Nội soi tiêu hóa trên có hình ảnh tổn thương: xung huyết, viêm, loét trợt niêm mạc dạ dày tá tràng, phát hiện ấu trùng trong khi nội soi;
- Xét nghiệm huyết thanh ELISA giun lươn (+) với hiệu giá kháng thể $v \geq 1/1.600$ hoặc OD ≥ 1.0 eosin cao hơn 8% hoặc $> 440/mm^3$;
- Xét nghiệm phân tìm thấy ấu trùng giun lươn *Strongyloides stercoralis*.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân < 15 tuổi, đang mắc bệnh cấp tính, mạn tính về gan, thận, tim mạch;
- Đang dùng một số loại thuốc điều trị giun, sán khác;

- Tiền sử dị ứng bất kỳ thành phần nào của thuốc ALB;
- Bệnh nhân là phụ nữ mang thai, đang cho con bú hoặc bị tâm thần;
- Đối tượng không đến tái khám theo lịch định sẵn.

Phương thức áp dụng liệu trình điều trị

Albendazole 400mg, cho uống theo liệu trình người lớn: viên nén 400mg/lần x 2 lần/ngày x 21 ngày, sau ăn 15 phút, khoảng cách 2 lần uống là 6- 8 giờ. Nếu điều trị thất bại chuyển sang dùng Ivermectin đủ liệu trình.

2.4. Xử lý và phân tích số liệu: số liệu nhập và phân tích trên chương trình EPI-INFO 6.04 (CDC, Mỹ).

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm chung về số bệnh nhân mắc giun lươn được nghiên cứu

Qua nghiên cứu và theo dõi tổng số 176 bệnh nhân xét nghiệm huyết thanh giun lươn seroprevalence (+), đủ tiêu chuẩn chọn bệnh là 46, tuổi trung bình 45,5 (từ 15- 76), tỷ lệ nam; nữ là 1:1,2; tất cả đang sống, làm việc tại các tỉnh ven biển miền Trung, nghề nghiệp chính là nông dân (36/46), số ít còn lại là sinh viên, buôn bán nhỏ và công chức.

3.2. Biểu hiện triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng trên bệnh nhi mắc giun lươn

Bảng 22.1. Triệu chứng và dấu chứng lâm sàng trên bệnh nhân

TT	Triệu chứng & dấu chứng lâm sàng	Trước điều trị (D ₀)		Sau điều trị (D ₃₀)	
		SL	%	SL	%
1	Đau thượng vị -mũi ức	44	95,65	3	6,52
2	Đau lan tỏa toàn bụng	40	86,96	0	0
3	Chán ăn, buồn nôn, nôn mửa	38	82,61	0	0
4	Dị ứng (ngứa, nổi mẩn, vẩn trên thân mình)	42	91,30	0	0
5	Đại tiện phân lỏng > 2 lần/ngày (không máu)	38	82,61	1	2,17
6	Đại tiện phân lỏng < 2 lần/ngày (không máu)	41	89,13	1	2,17
7	Đại tiện phân lỏng và táo bón xen kẽ	16	34,78	2	4,35
8	Sụt cân (thường # 3 kg)	22	47,83	2	4,35
9	Giả u hạt trên da/vân đỏ chạy ngoằn ngoèo	2	4,35	1	2,17
10	Ho, khô khè, ngứa họng	2	4,35	0	0

Nhận xét: triệu chứng hay gặp nhất là đau thượng vị - mũi ức (95,65%), lan tỏa quanh rốn (89,96%), thường buồn nôn (82,61%), đi phân lỏng (82,61 - 89,13%), phân lỏng xen kẽ phân sệt (34,78%), sụt cân (47,83%), hội chứng ban trườn/Loffler xuất hiện 2 trường hợp. Sau 30 ngày điều trị, các triệu chứng chủ yếu giảm đáng kể.

Bảng 22.2. Thông số sinh hóa và huyết học trước và sau điều trị

Thông số cận lâm sàng	D.0	D.30	D.90	D.180	p
Xét nghiệm công thức máu					
Haemoglobin (g/l)	8,7-12,5	10,0-12,5	11,4-14,5	10-15,5	P > 0,05
Range Mean ± s	10,4 ± 1,42	11,6 ± 1,16	12,6 ± 1,50	12,4 ± 1,58	
Bạch cầu /mm ³	6,000 -11,250	4,520 -10,360	6,300 -11,350	6,400 -11,250	
Range Mean ± s	6,700 ± 1,620	6,800 ± 1,960	6,700 ± 2,190	6,801 ± 1,890	
Xét nghiệm sinh hóa máu:					
SGPT (BT: 5-34UI)	32 - 86	38-99	32 - 74	33 - 76	P > 0,05
Range Mean ± s	27,50 ± 16,5	33,54 ± 44,85	32,50 ± 42,5	30,50 ± 12,5	
SGOT (BT: 0-38UI)	10 - 66	16-84	15 - 86	15 - 76	
Range Mean ± s	18,90 ± 16,9	20,0 ± 18,20	17,90 ± 34,9	16,90 ± 10,2	
Urea (BT: 2,49-7,47mmol/L)	5,62 -4,43	3,60 - 6,10	3,66 -6,0	4,20 -4,16	
Range Mean ± s	4,52 ± 1,51	4,72 ± 2,12	4,50 ± 1,50	4,51 ± 1,21	
Creatinine (BT: 53-115mmol/L)	72-147	87-112	66-104	67-120	
Range Mean ± s	89,12 ± 11,22	86,54 ± 16,30	89,17 ± 10,30	96,15 ± 10,30	

Nhận xét: thông số huyết học, sinh hóa trước và sau điều trị ALB thay đổi không có ý nghĩa.

Bảng 22.3. Hiệu giá kháng thể, tỷ lệ bạch cầu eosine trước khi điều trị

Nhóm nghiên cứu	Ngưỡng hiệu giá kháng thể (HGKT)							
	1/1.600		1/3200		1/6.400		1/12.800	
	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%
Số ca nghiên cứu n = 46	32	69,6	9	19,6	3	6,5	2	4,3
Nhóm nghiên cứu	Tỷ Lệ % Bạch cầu ái toan							
	7- 8%		> 8-12%		13-20%		> 20%	
	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%
Số ca nghiên cứu n = 46	6	13,1	16	34,8	22	47,8	2	4,35

Nhận xét: trước khi điều trị, hiệu giá kháng HGKT của bệnh nhân ở ngưỡng 1/1.600-1.3200 chiếm nhiều nhất với 69,6% và 19,6%, trong đó có 2 trường hợp hiệu giá tăng lên đến 1/12.800. Tỷ lệ bạch cầu eosin đều > 8%, trong đó khoảng tăng [13-20%] chiếm cao nhất.

Bảng 22.4. Kết quả về nội soi tiêu hóa và soi phân tìm ấu trùng giun lươn

Kết quả nội soi và xét nghiệm phân			SL	%
Nội soi tiêu hóa	Tại phần dạ dày	Loét dạ dày đơn thuần	5	10,87
		Viêm loét dạ dày	14	30,43
		Sung huyết dạ dày	34	73,91
	Tại phần tá tràng	Loét tá tràng đơn thuần	6	13,04
		Viêm loét tá tràng	2	4,53
		Sung huyết tá tràng	1	2,17
	Nội soi	Phát hiện ấu trùng	1	2,17
XN	Tìm thấy ấu trùng trong phân		6	13,04

Nhận xét: số ca SS có tổn thương niêm mạc dạ dày nhiều hơn tá tràng, sung huyết dạ dày chiếm tỷ lệ cao nhất (73,91%), viêm loét dạ dày (30,34%), loét tá tràng 13,04%, loét dạ dày đơn thuần (10,87%), số còn lại viêm loét, sung huyết tá tràng < 5%, tỷ lệ có ấu trùng qua nội soi thấp (2,17%) và tìm thấy ấu trùng trong phân 13,04%.

Bảng 22.5. Kết quả về hiệu lực điều trị của Albendazol qua thời gian theo dõi

Chỉ số đánh giá hiệu quả sau điều trị	Tỷ lệ khỏi các triệu chứng hoặc dấu chứng			
	Thời điểm D ₃₀	Thời điểm D ₉₀	Thời điểm D ₁₈₀	Ghi chú
Tổn thương qua nội soi dạ dày - tá tràng (giảm, hết sung huyết, viêm, loét loét)	20/46 (43.48%)	40/46 (86.96%)	44/46 (95.65%)	2 ca còn t. thương
ELISA với <i>S.stercoralis</i>	12/46 (20.09%)	37/46 (80.43%)	44/46 (95.65%)	2 ca (+) 1/1600
Bạch cầu ái toan giảm	40/46 (86.96%)	46/46 (100%)	46/46 (100%)	< 8%
Triệu chứng lâm sàng	36/46 (78.26%)	45/46 (97.83%)	45/46 (97.83%)	Giảm/hết

Nhận xét: sau điều trị, triệu chứng lâm sàng là cải thiện nhanh nhất chỉ sau 1 tháng là cải thiện triệu chứng 78,26% và 3 tháng là 97,83%; Phần lớn tổn thương qua nội soi giảm dần, một số ca hết hẳn theo thời gian, sau 1-3-6 tháng lần lượt giảm 43,48%-86,96%-95,65%; chuyển đổi huyết thanh ELISA sang âm tính chậm hơn; chỉ số bạch cầu ái toan là giảm nhanh nhất.

Bảng 22.6. Một số tác dụng ngoại ý liên quan sau khi dùng thuốc

Dấu chứng & Triệu chứng	n = 46		Thời điểm biểu hiện (ngày)
	SL	%	
Đau bụng, buồn nôn	3	6,52	4-21
			2-7
Chóng mặt, nhức đầu	1	2,17	5-21

Nhận xét: tác dụng phụ sau dùng thuốc hay gặp nhất là đau bụng, buồn nôn, ít hơn là khó chịu, tức ngực và chóng mặt nhức đầu với tỷ lệ (2.17%).

4. BÀN LUẬN

4.1. Biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng trên bệnh nhân mắc giun lươn

4.1.1. Triệu chứng lâm sàng:

Qua nghiên cứu và điều trị 46 ca bệnh giun lươn bệnh nhân ≥ 15 tuổi, triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất là đau bụng vùng thượng vị - mũi ức (95,65%) hoặc đau thượng vị đau lan tỏa quanh vùng rốn chiếm tỷ lệ rất cao (89,96%) và triệu chứng trên cũng là dấu hiệu điển hình khiến bệnh nhân sau một thời gian dài điều trị các phác đồ loét tiêu hóa, viêm dạ dày ruột, viêm đại tràng, viêm thực quản không thuyên giảm. Cùng với đau bụng, bệnh nhân thường rối loạn đại tiện, tiêu chảy hoặc phân lỏng trên 2 lần một ngày chiếm 82,61% và đại tiện đúng thời điểm, một lần trong ngày, lượng phân vừa, lỏng, không máu là 89,13%, đại tiện phân lỏng xen kẽ táo bón ít gặp hơn, chiếm tỷ lệ 34,78%. Dấu hiệu lợm giọng, buồn nôn hoặc nôn (ít) cũng chiếm tỷ lệ không nhỏ 82,61%, người bệnh thường sụt cân chỉ trong vòng vài tháng (47,83%). Do vậy, triệu chứng rối loạn tiêu hóa trong bệnh giun lươn tương đối phức tạp và rất dễ chẩn đoán nhầm với một số bệnh lý tiêu hóa khác nếu không để ý đến. Số liệu của chúng tôi hơi cao hơn so với một số tác giả khác, như đau bụng cũng là triệu chứng và là lý do để bệnh nhân vào viện hàng đầu chiếm đến 44,9%, tiêu chảy chiếm 15,3% (Nguyễn Ngọc Sơn và cs., 2007) hay đau thượng vị chiếm 41,0%, buồn nôn 37,0%, tiêu chảy 48,0% (Hinman và cs., 1937); hoặc tương đương với kết quả của nhóm tác giả Hari Polenakovik và cộng sự nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn ($n = 109$) có biểu hiện đau bụng và tiêu chảy gần 78%; hoặc 82,23% (K.H.Franz và cs., 2005). Riêng hội chứng ban trườn và giả u hạt trên da do nhiễm bệnh mạn tính, trong nghiên cứu này chúng tôi gặp 2 trường hợp (4,35%), trong đó có một bệnh nhân bị lao phổi đang điều trị, đây cũng là trường hợp đặc biệt thường hay xảy ra trên các đối tượng suy giảm miễn dịch, trong đó có nguyên nhân do lao (đồng thời bệnh nhân này có cả hội chứng Löffler đi kèm biểu hiện dấu chứng ho, khô khè, ngứa họng). Các triệu chứng trên nói chung là phù hợp với số liệu y văn thế giới và một số nghiên cứu khác tại Việt Nam. Trong nghiên cứu ở đây, chưa gặp trường hợp nào có dấu hiệu xuất huyết tiêu hóa hoặc liệt ruột, chướng hơi, phản ứng gõ cứng thành bụng hoặc triệu chứng ở hệ thần kinh trung ương, bội nhiễm vi khuẩn như y văn đề cập (Emedicine from WebMD., 2008).

4.1.2. Triệu chứng cận lâm sàng

Về kết quả xét nghiệm cận lâm sàng, soi phân trực tiếp phát hiện ấu trùng giun lươn là một trong những tiêu chuẩn chính chẩn đoán xác định. Tuy nhiên, cũng chỉ có 13,04% bệnh nhân được phát hiện bằng phương pháp này; phát hiện qua nội soi cũng chỉ 2 ca có ấu trùng SS. Tỷ lệ phát hiện này thấp

hơn so với một số nghiên cứu trước: soi phân trực tiếp phát hiện 30,6% ấu trùng giun lươn (Nguyễn Ngọc Sơn và cs., 2007), hoặc 34,78% (Trần Phủ Mạnh Siêu và cs., 2007) và số liệu của các tác giả nước ngoài báo cáo rất thấp, chỉ dao động 7,2 - 16% (Carlos Oltra-Alcaraz và cs., 2004; Peter F Weller và cs., 2007). Vốn dĩ SS có chu trình phát triển đặc biệt là ngoài chu kỳ thông thường, chúng còn có chu trình tự nhiễm (autoinfective cycle) mà ở đó ấu trùng giai đoạn II chu du khắp cơ thể và khó có thể phát hiện trong phân, chẩn đoán chỉ dựa vào ELISA hoặc Western blot; vả lại, vì hầu hết bệnh nhân đến điều trị tại đây trước đó đều đã điều trị các bệnh lý và thuốc không đặc hiệu, bệnh chuyển giai đoạn mạn tính thì khi đó xét nghiệm phân sẽ ít nhạy (Flannery G và White N., 2006) và một lý do chủ quan nữa đó là quy trình xét nghiệm phân cũng như kinh nghiệm kỹ thuật viên cũng là một hạn chế.

Trước điều trị, hiệu giá kháng thể (HGKT) của bệnh nhân đều (+) từ ngưỡng 1/1600 trở lên, trong đó số ca có HGKT trong khoảng 1/1.600-1.3200 chiếm cao nhất với 69,6% và 19,6%, có 3 trường hợp ở ngưỡng 1/6.400 và 2 trường hợp HGKT tăng lên 1/12.800, song mức độ liên quan giữa HGKT và độ trầm trọng của bệnh không tương xứng, một phần do tùy thuộc giai đoạn tiến triển của bệnh (cấp tính, mạn tính hay tăng nhiễm), một phần do một số bệnh nhân có tình trạng đáp ứng miễn dịch khác nhau, trong khi bệnh lý này rất dễ thích ứng với tình trạng suy giảm miễn dịch. Tỷ lệ bạch cầu eosin ở hầu hết các bệnh nhân đều tăng trên 8%, trong đó số bệnh nhân có tỷ lệ trong khoảng [13-20%] cao nhất với 47,8% và [8-12%] là 34,8%, số ca có tỷ lệ bạch cầu eosin cao hơn 20% chỉ có 2 trường hợp, nhưng không thấy hội chứng tăng nhiễm trên các bệnh nhân như thế, nghĩa là tỷ lệ bạch cầu ái toan một lần nữa không tương xứng với mức độ trầm trọng của bệnh.

Tất cả 46 bệnh nhân đều được làm nội soi dạ dày tá tràng để đánh giá tổn thương, đặc biệt trên lớp niêm mạc của dạ dày tá tràng. Tổng số 46/46 (100%) bệnh nhân đều ít nhiều có tổn thương từ nhẹ đến nặng: từ xung huyết nhẹ → viêm trợt nông → loét niêm mạc. Tổn thương ở dạ dày nhiều hơn ở tá tràng (> 70,0%). Trong đó, sung huyết dạ dày chiếm tỷ lệ cao nhất (73,91%), viêm trợt nông dạ dày (30,34%), sung huyết rất ít; loét tá tràng đơn thuần chiếm 13,04% và loét dạ dày đơn thuần (10,87%), số còn lại viêm trợt hoặc sung huyết tá tràng chỉ < 5%, tỷ lệ phát hiện ấu trùng qua nội soi rất hạn chế, chỉ phát hiện được 2,17%.

4.3. Hiệu lực phác đồ Albendazole qua sự cải thiện thông số lâm sàng và cận lâm sàng

Hiệu lực thuốc được đánh giá thông qua cải thiện về mặt lâm sàng và thay đổi các thông số cận lâm sàng như giảm tỷ lệ bạch cầu ái toan, chuyển đổi huyết thanh từ (+) sang (-), lành tổn thương ở niêm mạc dạ dày tá tràng, theo dõi tại các thời điểm 1-3-6 tháng.

Sau 1 tháng điều trị, 78,26% các triệu chứng lâm sàng cải thiện đáng kể, nhất là triệu chứng đau bụng đã giảm rõ chỉ còn 3 trường hợp đau lâm râm vùng quanh rốn, từng cơn, ngắt quãng, đến tháng thứ 3 là 97,83% số bệnh nhân

không còn triệu chứng và đến tháng thứ 6 chỉ còn 1 trường hợp không thuyên giảm triệu chứng. Rối loạn tiêu hóa dạng đi phân lỏng và sệt cũng giảm còn 1 trường hợp (2,17%), các triệu chứng khác như ngứa, chán ăn, buồn nôn, nôn giảm gần như tuyệt đối. Riêng 1 trường hợp có u hạt trên da và vân chạy ngoằn ngoèo dạng ban trườn vẫn tồn tại đến tháng thứ 6. Kết quả này phù hợp so với nghiên cứu của tác giả Trần Thị Hồng và cộng sự (2007) sau 1 tháng có đến 84,7% cải thiện lâm sàng và kết quả của Atsushi Saito và cộng sự (2006) tại Okinawa. So sánh với các phác đồ ALB khác dùng trong 3 ngày liên tục, sau đó 14 ngày lặp lại liều cho kết quả thấp hơn so với chúng tôi như nghiên cứu của Seri Singthong và cộng sự tại Thái Lan (2005) cho biết tỷ lệ chữa khỏi 87,9% (n=51; 3 ngày và lặp lại liều ngày thứ 14) hoặc tỷ lệ chữa khỏi 89,5% (n = 51; 5 ngày và lặp lại liều vào ngày 14). Nếu so sánh hiệu quả của thuốc với các nhóm thuốc khác như Ivermectine, tỷ lệ chữa khỏi sau 30 ngày điều trị tương đương (n =113; 84,07% chữa khỏi) hay thuốc Thiabendazole liệu trình 3 ngày (n =105; 78,64% chữa khỏi) từ các nghiên cứu A. Adenusi và cộng sự (2003).

Phần lớn tổn thương dạ dày tá tràng qua nội soi được ghi nhận giảm dần theo thời gian: sau 1 tháng, một số tổn thương giảm nhanh hoặc loét nhẹ khoảng 43,48%, đến thời điểm sau 3 tháng có đến 86,96% số bệnh nhân đã lành vết thương, đặc biệt vùng sung huyết và trợt nông không còn, niêm mạc trở nên trơn láng như bình thường, không còn phân biệt giữa mô lành và bệnh. Theo dõi ở tháng thứ 6 thì 95,65% bệnh nhân không còn thương tổn hoặc đang giai đoạn liền sẹo, chỉ còn 2 trường hợp (2,17%) dường như không thay đổi hình ảnh tổn thương cũng không lan rộng thêm ra.

Sự chuyển đổi huyết thanh ELISA sang âm tính chậm hơn so với các thông số trên, chỉ có 20,09% là trở về âm tính ở cuối tháng thứ nhất, song đến tháng thứ 3 con số này lên đến 80,43% và đến tháng thứ 6 gần 100% chuyển đổi huyết thanh sang (-), trong đó còn 2 ca vẫn t (+) với vGKT là 1/1600. Điều này cũng hợp lý vì xét nghiệm ELISA là dựa trên nguyên tắc kết hợp kháng nguyên -kháng thể, nên tồn lưu của kháng nguyên và có mặt của kháng thể sẽ làm cho kết quả (+) là tất nhiên. Chỉ số bạch cầu eosin giảm nhanh nhất sau điều trị bằng thuốc ALB, sau 1 tháng điều trị đã có 86,96% trường hợp giảm bạch cầu ái toan về bình thường và tháng thứ 3, gần 97,83% số ca có chỉ số bạch cầu ái toan bình thường. Tất cả các ca bệnh còn tồn tại triệu chứng lâm sàng (đau bụng và khó tiêu), ELISA dương tính và tổn thương dạ dày tá tràng không thay đổi, chúng tôi chuyển sang dùng phác đồ Ivermectin, liều dùng 200 mcg/kg/ngày trong 2 ngày liên tiếp và sau 14 ngày dùng lại thêm 1 liều để tránh tình trạng tự nhiễm. Hiệu quả khỏi bệnh hoàn toàn qua theo dõi đến tháng thứ 7 và 8.

Với phác đồ điều trị theo liệu trình trên của thuốc ALB, tác dụng phụ sau uống thuốc hay gặp nhất là đau bụng, buồn nôn, ít hơn là khó chịu, mệt ngực và chóng mặt, nhức đầu với tỷ lệ 2,17%. Các dấu hiệu này thường xuất hiện kể từ ngày thứ 3 sau dùng thuốc. Song song, việc đánh giá các thông số cận lâm sàng, chúng tôi cũng chỉ định thêm các thông số huyết học và sinh hóa nhằm đánh giá thay đổi chức năng gan thận trước và sau dùng thuốc ALB. Kết quả cho

thấy sau 1-3-6 tháng dùng thuốc, các thông số đều thay đổi không đáng kể, điều đó chứng tỏ liệu trình ALB an toàn khi sử dụng điều trị bệnh giun lươn ở người.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu và theo dõi điều trị trên 46 bệnh nhân mắc bệnh giun lươn đường tiêu hóa:

- Triệu chứng lâm sàng bệnh giun lươn với đau bụng, Rối loạn tiêu hóa, kèm theo một số triệu chứng khác có tần số ít hơn như dị ứng, ho, khô khè, ban trườn,...; thông số cận lâm sàng có giá trị là phát hiện ấu trùng trong phân hoặc qua nội soi tiêu hóa, cũng qua nội soi cho thấy các tổn thương (dù không đặc hiệu) và huyết thanh miễn dịch ELISA (+);
- Hiệu lực phác đồ ALB 21 ngày trên bệnh nhân giun lươn trên 95% qua theo dõi đến tháng thứ 6 không thấy tái phát, tác dụng phụ không đáng kể, nếu có chỉ biểu hiện nhẹ và không cần can thiệp y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Phú Mạnh Siêu và cs.** Giun lươn *Strongyloides stercoralis*, một tác nhân gây bệnh nội khoa đáng quan tâm. Y học thành phố Hồ Chí Minh, số đặc biệt, *HN KHKT trường ĐHYD TP. Hồ Chí Minh lần thứ 24, chuyên đề nội khoa*, 11 (1), 465-468. (2001)
2. **Nguyễn Ngọc Sơn và cs.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hiệu quả albendazole trong điều trị nhiễm *Strongyloides stercoralis* ở bệnh nhân biểu hiện rối loạn tiêu hóa. *Y học thành phố Hồ Chí Minh, phụ bản số 2, chuyên đề ký sinh trùng, trg. 67-73.* (2007)
3. **Adenusi AA.** Cure by Ivermectin of chronic, persistent intestinal strongyloidiasis. *Acta Trop.* 66: 163-167. (1997)
4. **Datry A et al.** Treatment of *Strongyloides stercoralis* infection with ivermectin compared with albendazole: results of an open study of 60 cases. *Trans.Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 88: 344-345. (1994)
5. **A.A.Adenusi et al.** Comparison of Ivermectine and Thiabendazole in the treatment of uncomplicated human *Strongyloides stercoralis*. *African journal of Biotechnology, Vol (2) 11, pp.465-469.* (2004)
6. **Asdamongkol N et al.** Risk factors for strongyloidiasis hyperinfection and clinical outcomes. *Souteast Asian J Trop Med Public health*; 37(5): 875-84. (2006)