

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổ chức Y tế thế giới (WHO) ước tính có khoảng hơn nửa tỷ người có nguy cơ nhiễm các loại ký sinh trùng truyền qua thức ăn, trong đó khoảng 40 đến 50 triệu người nhiễm các loài sán lá ruột và ít nhất 18 triệu người nhiễm các loại sán lá truyền qua cá. Bảy mươi loài sán lá ruột hiện nay đã được tìm thấy ở rất nhiều nước trên thế giới, chúng được phân bố thuộc nhiều họ trong đó các họ Heterophyidae và Echinostomatidae là hai họ có nhiều loài sán ký sinh trên người đã được công bố.

Cho đến nay vấn đề bệnh lý do sán lá ruột gây nên chưa được nghiên cứu một cách đầy đủ. Sán lá ruột nhỏ ký sinh trên người có thể có hiện tượng ký sinh lạc chỗ, trứng và con trưởng thành từ niêm mạc ruột non xâm nhập theo đường tuần hoàn đến van tim, não, tủy sống, với những trường hợp này có thể dẫn đến tử vong. Trứng của một số loại này còn được tìm thấy ở dạng kết thành nang ở não bệnh nhân có triệu chứng về thần kinh.

Bệnh sán lá ruột đã trở thành một vấn đề sức khỏe cộng đồng và thường gặp ở các nước như Trung Quốc, Philippines, Đài Loan, Thái Lan, Lào, Campuchia và chúng đã được coi như là một bệnh truyền từ động vật sang người. Trong những năm gần đây nhiều nghiên cứu đề cập đến vấn đề nhiễm phối hợp sán lá gan nhỏ và sán lá ruột nhỏ trên người ở nhiều điểm dịch tễ bệnh sán lá gan nhỏ trước đây tại Lào, Thái Lan, Việt Nam, Hàn Quốc... điều này đã gây ra nhiều ý kiến về việc chẩn đoán, điều trị và phòng chống bệnh sán lá nhỏ. WHO đã đưa ra khuyến cáo có thể tiến hành điều trị hàng loạt tại cộng đồng cho người có nguy cơ nhiễm sán lá cao.

Tại Việt Nam, sán lá ruột đã từ lâu được tìm thấy trên vật chủ trung gian như ốc, cá nước ngọt, cá nước lợ và trên vật chủ chính như chó, mèo, chim, gà... Những năm gần đây một số nghiên cứu cũng đã báo cáo về vấn đề nhiễm phối hợp sán lá gan nhỏ và nhiều loài sán lá ruột nhỏ trên người ở nhiều điểm dịch tễ sán lá gan nhỏ trước đây và vấn đề này liên quan rất nhiều đến chiến lược điều trị và phòng chống bệnh sán lá nhỏ tại cộng đồng. Bên cạnh đó các dữ liệu về đặc điểm hình thái học và sinh học phân tử của

sán lá ruột nhỏ trưởng thành tại Việt Nam còn thiếu hoặc chưa được nghiên cứu một cách đầy đủ.

Xuất phát từ nhu cầu thực tiễn việc phân tích hình thái học, phân tích đặc điểm phân tử một số gen ty thể và gen nhân của sán lá ruột nhỏ ký sinh trên người tại các vùng khác nhau và đề xuất biện pháp điều trị sán lá nhỏ tại cộng đồng là rất cần thiết. Vì vậy chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài nhằm mục tiêu:

1. Xác định thành phần loài, mô tả đặc điểm hình thái sán lá ruột nhỏ trên người tại một số tỉnh của Việt Nam.
2. Thẩm định loài sán lá ruột bằng phương pháp sinh học phân tử.
3. Đánh giá hiệu quả điều trị sán lá nhỏ ở người bằng praziquantel liều 50 mg/kg tại cộng đồng.

ĐÓNG GÓP MỚI, KHOA HỌC VÀ THỰC TIỄN CỦA LUẬN ÁN

1. Nghiên cứu đã kết hợp hai phương pháp nghiên cứu hình thái học và sinh học phân tử để nhận dạng, xác định và thẩm định các loài sán lá ruột nhỏ thuộc 2 họ Heterophyidae và Echinostomatidae ký sinh trên người tại 9 tỉnh của Việt Nam. Ngoài ra đề tài đã phối hợp tương quan ứng dụng nghiên cứu phân tử dùng chỉ thị gen ty thể và gen nhân một cách hiệu quả và kết quả nghiên cứu phân tử hai gen này đã bổ trợ cho nhau làm tăng thêm độ tin cậy của việc thẩm định phân tử các loài sán lá ruột ký sinh trên người thu được trong nghiên cứu.
2. Nghiên cứu đã phát hiện, xác định và thẩm định được bốn loài sán lá ruột nhỏ thuộc họ Heterophyidae bao gồm *Haplorchis taichui*, *Haplorchis pumilio*, *Stellantchasmus falcatus*, *Centrocestus formosanus* và một loài sán lá ruột *Echinochasmus japonicus* thuộc họ Echinostomatidae ký sinh trên người bằng phương pháp nghiên cứu hình thái và sinh học phân tử với một số lượng lớn các mẫu nghiên cứu.
3. Từ kết quả đánh giá hiệu quả điều trị và tỉ lệ giảm trứng sau hai tuần điều trị sán lá nhỏ cho tất cả các đối tượng đã từng ăn gỏi cá tại cộng đồng,

chúng ta có thể áp dụng phác đồ điều trị sán lá nhỏ bằng praziquantel liều 50mg/kg này cho các vùng dịch tễ bệnh sán lá nhỏ tại Việt Nam.

CẤU TRÚC LUẬN ÁN

Luận án gồm 138 trang: Đặt vấn đề (2 trang), tổng quan tài liệu (37 trang), phương pháp nghiên cứu (24 trang), kết quả nghiên cứu (42 trang), bàn luận (30 trang), kết luận và kiến nghị (3 trang). Tài liệu tham khảo gồm 166 (26 tài liệu tiếng Việt và 140 tài liệu tiếng Anh) và 5 phụ lục.

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Một số đặc điểm chung của sán lá

Hình thể chung của sán lá được tác giả Ichiro Miyazaki, 1991 mô tả có các đặc điểm như: Cơ thể sán lá dẹt, có dạng hình lá, lỗ sinh dục mở ở mặt bụng. Hình dạng và kích thước của cơ thể sán rất biến đổi, chủ yếu phụ thuộc vào nơi ký sinh của cơ thể vật chủ. Sán lá có các cơ quan như cơ quan vận động, tiêu hoá, bài tiết, hệ thần kinh và sán lá có cơ quan sinh dục đực và cái rất phát triển.

Phân loại sán lá nhỏ thuộc Giới: Động vật (Kingdom Animalia); Ngành: Sán dẹt (Phylum Platyhelminthes); Lớp: Sán lá (Class Trematoda); Phân lớp: Digenea (Subclass digenea); Bộ: Opisthorchiida (Order Opisthorchiida); Họ: Bao gồm nhiều họ và có nhiều loài như có 31 loài thuộc họ Heterophyidae, 21 loài thuộc họ Echinostomatidae, 4 loài thuộc họ Plagiorchiidae và một số loài thuộc các họ khác.

Nghiên cứu chủ yếu tập trung vào một số loài sán lá ruột nhỏ ký sinh đã từng được phát hiện trên người tại các nước Đông Nam Á và Việt Nam thuộc họ Heterophyidae và Echinostomatidae.

1.2. Một số đặc điểm phân loại giống sán lá ruột nhỏ thuộc họ Heterophyidae

Giống *Haplorchis*: giác bụng sinh dục có gai, có một tinh hoàn có túi lưng xuất hiện. Giống *Procerovum*: giác bụng sinh dục có gai rất nhỏ, chỉ có

một tinh hoàn, không có túi lưng. Giống *Stellantchasmus*: giác bụng sinh dục không có gai, có hai tinh hoàn, không có túi lưng.

1.3. Đặc điểm phân loại một số loài sán lá thuộc họ Hetrrophyidae và Echinostomatidae

H. pumilio: Sán trưởng thành có dạng hình quả lê, giác bụng sinh dục có 32-40 gai có hình chữ I hoặc hình chữ A, thùy trước bên không nổi rõ có một số gai nhỏ, thùy lưng giữa xuất hiện có nhiều gai nhỏ.

H. taichui: Giác bụng có 12-16 gai to lên tới 30 μm chiều dài (xếp thành hình nải chuối), ruột phân 2 nhánh kéo dài đến vị trí tinh hoàn.

S. falcatus: Hai tinh hoàn đối diện nhau, giác bụng có 2 nhóm gai nhỏ ở phần rìa.

Echinostomatidae: Đĩa bám phát triển, tinh hoàn xếp cái trước cái sau. Móc xếp một hàng, có đường viền bụng. Túi sinh dục không vượt quá mép sau giác bụng. Tử cung phát triển chứa nhiều trứng.

E. japonicus: Đầu có 24 vòng móc, giác bụng lớn hơn giác miệng nằm ở khoảng giữa cơ thể, tinh hoàn hình bầu dục nằm ở phía sau cơ thể. Tuyến noãn hoàng bắt đầu ngay sau giác bụng.

Một tổng kết của Jitra Waikagul cho thấy, tại Thái Lan có 14 loài sán lá đã được ghi nhận, trong khi đó tại Philipines là 12 loài, tại Indonesia là 8 loài và Malaysia là 4 loài. Rất nhiều loài sán lá ruột đã được tìm thấy tại các nước khác như Trung Quốc, Hàn Quốc, Đài Loan, Lào PDR, Campuchia.

1.4. Nghiên cứu sán lá ruột nhỏ trên người tại Việt Nam

Năm 2006, tại Việt Nam đã thông báo một số loài sán lá ruột nhỏ gây bệnh trên người ở Việt Nam bao gồm các loài *H. pumilio*, *H. taichui*, *H. yokogawai*, *S. falcatus*, *Procerovum sp.* và *Echinostoma spp.* Các loài sán này được tìm thấy ở các tỉnh Hà Tây (nay là Hà Nội), Nam Định, Yên Bái, Thanh Hóa, Lâm Đồng và Thừa Thiên Huế với tỷ lệ nhiễm dựa trên kết quả xét nghiệm phân từ 0,2% đến 6,6%, đặc biệt *H. pumilio* được tìm thấy ở hầu hết tại các địa phương trên. Một nghiên cứu khác tại Nghệ An, Nam Định và An Giang cho thấy tỷ lệ nhiễm sán lá truyền qua cá lần lượt tại các tỉnh là 0,06%, 64,9% và 0,29%. Tại một xã miền núi thuộc tỉnh Phú Thọ, một

điều tra cho thấy tỉ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ là 16,4%, nhiễm sán lá ruột nhỏ 4,3%. Một nghiên cứu tại 2 xã thuộc huyện Nghĩa Hưng, tỉnh Nam Định nơi mà người dân có truyền thống ăn gỏi cá tỉ lệ nhiễm chung với sán lá nhỏ lên tới 64,9%, tỉ lệ nhiễm ở nam giới là 68,7% và ở nữ giới là 23,1%. Năm 2007, một điều tra về tình hình nhiễm sán lá nhỏ tại Nam Định cho thấy 37% nam giới nhiễm sán lá nhỏ, trong khi đó tỉ lệ này ở nữ là 25,7%. Một số mẫu sán lá đã được thẩm định bằng sinh học phân tử sử dụng gen ITS2 và 18S, so sánh thành phần chuỗi gen ITS2 và 18S của các chủng *H. pumilio* và *H. taichui* của Việt Nam và Thái Lan.

1.5. Chẩn đoán sán lá nhỏ

Chẩn đoán nhiễm sán lá nhỏ dựa trên việc phát hiện trứng sán trong phân, phụ thuộc vào việc xác định một cách rất cẩn thận quan sát và đo kích thước trứng thu được. Khả năng phân biệt các loại trứng trong phân thường rất phức tạp và khó khăn trong những trường hợp nhiễm các loài sán sán lá gan nhỏ và sán lá ruột nhỏ phối hợp. Ngoài ra có thể sử dụng phản ứng huyết thanh học để chẩn đoán như ELISA rất hữu dụng trong trường hợp xét nghiệm phân âm tính. Ngày nay phương pháp sinh học phân tử cũng đã bước đầu được áp dụng để chẩn đoán nhiễm sán lá ruột nhỏ ở người.

1.6. Điều trị sán lá nhỏ

Praziquantel là thuốc được lựa chọn cho mọi trường hợp nhiễm heterophyid, liều duy nhất 10-20mg/kg điều trị khỏi cho 95-100% các trường hợp. Khi nhiễm Echinostoma điều trị khỏi khi sử dụng Praziquantel 10 đến 25mg/kg liều duy nhất bằng đường uống. Một số tác giả đưa ra khuyến cáo có thể dùng liều cao hơn để điều trị sán lá ruột nhỏ với liều 25mg/kg x 3 lần/ngày.

Trong những năm gần đây, nhiều nghiên cứu đề cập đến vấn đề nhiễm phối hợp sán lá gan nhỏ và nhiều loài sán lá ruột nhỏ trên người ở nhiều điểm dịch tễ sán lá gan nhỏ trước đây tại Lào, Thái Lan, Việt Nam, Hàn Quốc... Nhiều tác giả đã đề cập đến vấn đề không thể xác định được trứng của các loài sán lá gan nhỏ (Opisthorchiid) với trứng của sán lá ruột nhỏ

(Heterophyid) khi sử dụng phương pháp xét nghiệm Kato-Katz truyền thống. Do đó WHO đã đưa ra khuyến cáo tiến hành điều trị hàng loạt tại cộng đồng cho đối tượng có nguy cơ nhiễm sán lá cao.

1.7. Ứng dụng sinh học phân tử trong nghiên cứu sán lá nhỏ

Một số loài sán lá ruột ký sinh ở người tại Việt Nam đã được xác định bằng hình thái học là *H. taichui* và *H. pumilio* là các loài thường gặp ở các nước Đông Nam Á. Các loài này đã được thẩm định bằng sinh học phân tử sử dụng gen ITS2 và 18S. Bằng phương pháp giải trình tự và so sánh thành phần chuỗi gen ITS2 và 18S của các chủng *H. taichui* và *H. pumilio* Việt Nam với các chủng của Thái Lan có mức độ tương đồng đạt 99%.

Tác giả người Thái Lan Urusa Thaenkham đã phân biệt 2 loài sán lá *O. viverrini* và *H. taichui* dựa trên nghiên cứu đoạn gen ty thể Cytochrome c oxidase subunit I (*cox1*) của cả sán trưởng thành trong giai đoạn ấu trùng và giai đoạn trứng. Bộ Haplorchiinae được nghiên cứu sử dụng gen 18S rADN, 28S rADN và ITS2 làm chỉ thị phân tử. Phân tích chỉ số tương đồng cao nhất và suy luận Bayesian của phức hợp rADNs và ITS2 chỉ ra rằng có sự liên quan rất gần giữa các gen của *Haplorchis* và *Procerovum*, trong khi 2 gen của 2 loài này lại rất khác biệt với *S. falcatus*.

Một nghiên cứu phân loại *Haplorchis* và *Opisthorchis* sử dụng phương pháp dùng enzyme cắt giới hạn (PCR-RFLP) cắt một phần đoạn gen của phản ứng PCR đã xác định chính xác loài ấu trùng (metacercaria) của 6 loài sán lá *H. taichui*, *H. pumilio*, *H. yokogawai*, *P. varium*, *S. falcatus* và *C. formosanus* sử dụng chỉ thị phân tử 28S rADN.

CHƯƠNG 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1.1. Nghiên cứu hình thái và phân tử sán lá ruột nhỏ trưởng thành

Đối tượng nghiên cứu là các mẫu sán lá ruột nhỏ trưởng thành thuộc họ Heterophyidae và Echinostomatidae thu được từ người bệnh sau điều trị tại một số tỉnh của Việt Nam. Các bệnh nhân này đã được xác định bằng các

cuộc điều tra cắt ngang xác định tình hình nhiễm, cường độ nhiễm sán lá và thu mẫu sán trưởng thành sau điều trị.

2.1.1.2. Nghiên cứu hiệu quả điều trị sán lá nhỏ trên người tại cộng đồng

Người từ 6 tuổi trở lên và <80 tuổi sinh sống và đã từng ăn gỏi cá tại các điểm nghiên cứu được lựa chọn.

2.1.2. Địa điểm nghiên cứu

2.1.2.1. Địa điểm nghiên cứu hình thái học và sinh học phân tử

- Các tỉnh Hà Giang, Hòa Bình, Phú Thọ, Hà Nội, Quảng Ninh, Nam Định, Ninh Bình, Thanh Hoá và Quảng Trị.

- Nghiên cứu đã được tiến hành tại phòng thí nghiệm của Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng Trung ương, Viện Công nghệ sinh học và Khoa Y học nhiệt đới, Trường Đại học Mahidol, Bangkok Thái Lan.

2.1.2.2. Địa điểm nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị sán lá nhỏ trên người tại cộng đồng

- Chọn có chủ đích 2 xã Nghĩa Hồng thuộc huyện Nghĩa Hưng và xã Hải Hoà thuộc huyện Hải Hậu, tỉnh Nam Định là những xã có tập quán ăn gỏi cá và là vùng dịch tễ bệnh sán lá gan nhỏ.

2.1.3. Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 1/2010 đến tháng 12/2013

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

2.2.1.1. Nghiên cứu mô tả phân tích dựa trên phương pháp xác định đặc điểm hình thái và sinh học phân tử

2.2.1.2. Nghiên cứu can thiệp đánh giá hiệu quả điều trị sán lá nhỏ tại cộng đồng không đối chứng

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

2.2.2.1. Cỡ mẫu nghiên cứu hình thái học

- Tổng số 45.621 sán lá ruột nhỏ trưởng thành thu được tại các tỉnh được xác định phân loại dựa trên đặc điểm hình thái bằng phương pháp soi tươi.

- Chọn có chủ đích một số tiêu bản sán lá ruột trưởng thành sau khi nhuộm

Semichon's acetic carmine đẹp, rõ nét từng cơ quan bộ phận của sán, có thể quan sát, đo đạc, mô tả các cơ quan bộ phận của sán để xác định đặc điểm hình thái.

2.2.2.2. *Cỡ mẫu nghiên cứu sinh học phân tử*

Ít nhất một mẫu sán của mỗi loài sán tại mỗi tỉnh thu được đã được xác định loài bằng phương pháp hình thái học được chọn có chủ đích để thẩm định loài về đặc điểm phân tử. Tổng cộng có 84 sán lá ruột trưởng thành đã được nghiên cứu về đặc điểm phân tử của các gen *cox1* và 28S sử dụng phương pháp nghiên cứu sinh học phân tử.

2.2.2.3. *Cỡ mẫu nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị sán lá nhỏ trên người tại cộng đồng*

Chọn có chủ đích toàn bộ số người tham gia nghiên cứu cắt ngang để thu mẫu sán lá trưởng thành làm đối tượng nghiên cứu cho nghiên cứu can thiệp đánh giá hiệu quả điều trị, tổng cộng 396 người.

2.3. Nội dung nghiên cứu đặc điểm hình thái sán lá ruột trưởng thành

2.3.1. Định loại sán lá ruột nhỏ trưởng thành bằng phương pháp soi tươi

2.3.2. Định loại bằng phương pháp nhuộm Semichon's acetic carmine

2.3.3. Cơ sở định loại sán lá ruột trưởng thành bằng đặc điểm hình thái

- Dựa trên khóa định loại hình thái học của Peason và Ow-Yang (1982) đối với loài sán lá ruột nhỏ thuộc họ Heterophyidae.

- Đối với những loài sán lá ruột nhỏ thuộc họ Echinostomatidae, định loại được dựa trên Khóa định loại của Nguyễn Thị Lê và Jitra Wikagul.

2.4. Nội dung nghiên cứu đặc điểm phân tử của một số loài sán lá nhỏ

2.4.1. Phương pháp tách chiết ADN tổng số từ mẫu vật

+ Tách chiết ADN tổng số: ADN tổng số của sán lá ruột nhỏ được tách chiết bằng bộ kit sinh phẩm “AccuPrep® Genomic DNA Extraction Kit”.

2.4.2. Phương pháp PCR

Các môi được thiết kế dựa trên trình tự bảo tồn các gen có trong Ngân hàng gen với các ký hiệu JB3F, JB4,5R, U28SF, U28SR, COI-Ov-Hap-F, COI-Ov-Hap-R (Bảng 2.1) .

Bảng 2.1. Trình tự mỗi sử dụng trong nghiên cứu gen *cox1* và 28S

Tên mỗi	Trình tự (5' – 3')	Độ dài (nucleotid)	Sản phẩm PCR
JB3F	TTTTTTGGGCATCCTGAGGTTTAT	24	0,44 kb
JB4,5R	TAAAGAAAGAACATAATGAAAATG	24	
U28SF	CTAACAAGGATTCCCTTAGTAAC	23	1,2 kb
U28SR	GTCTTTCGCCCTATACTCAC	21	
COI-F	GGG TTY GGT ATR RTK AGW CAC	21	3,75 kb
COI-R	AAA CCA AGT RTC ATG MAA CAA AG	23	

2.4.3. Kiểm tra sản phẩm PCR bằng điện di trên thạch agarose

2.4.4. Phương pháp tinh sạch sản phẩm PCR

2.4.5. Phương pháp giải trình tự

2.5. Nội dung nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị sán lá nhỏ trên người tại cộng đồng

- Xác định tỷ lệ nhiễm sán lá trước điều trị, sau điều trị 2 tuần, 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng.
- Đánh giá hiệu quả điều trị sau 2 tuần ở người tham gia nghiên cứu.
- Tỷ lệ giảm trứng (ERR) (%)

2.6. Ý đức trong nghiên cứu

Nội dung nghiên cứu và vấn đề y đức trong nghiên cứu can thiệp đánh giá hiệu quả điều trị sán lá nhỏ tại cộng đồng đã được hội đồng khoa học và hội đồng y đức của Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng Trung ương, Bộ Y tế thông qua và cho phép tiến hành nghiên cứu.

Nghiên cứu đã được tiến hành theo quy định về vấn đề Y đức trong nghiên cứu Y sinh học.

2.7. Phương pháp xử lý số liệu

Sử dụng bảng tính Excel và phân tích, so sánh bằng phần mềm SPSS phiên bản 10.0 và STATA phiên bản 16.0 năm sản xuất 2013.

Sử dụng các phần mềm sinh tin học như GENDOC 2.7; MEGA 6.06, Bioedit 7.0 để đánh giá kết quả nghiên cứu.

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1.1. Kết quả điều tra cắt ngang đánh giá tình hình nhiễm giun sán

Bảng 3.1. Kết quả nhiễm sán lá nhỏ dựa trên xét nghiệm Kato-Katz tại các tỉnh tiến hành nghiên cứu

Tên tỉnh	Số xét nghiệm	Số dương tính sán lá nhỏ	Tỉ lệ %
Hà Giang	170	42	24,7
Phú Thọ	699	41	5,9
Hoà Bình	526	172	32,7
Hà Nội	357	100	28,0
Quảng Ninh	940	128	13,6
Nam Định	539	308	57,1
Ninh Bình	211	103	48,8
Thanh Hoá	467	85	18,2
Quảng Trị	822	264	32,1
Total	4.731	1.243	26,3

Tổng số có 4.731 người đã được xét nghiệm trong đó có 1.243 người nhiễm sán lá nhỏ bao gồm cả sán lá gan nhỏ và sán lá ruột nhỏ chiếm 26,3% (Do khi sử dụng xét nghiệm Kato-Katz không thể phân biệt được trứng sán lá gan nhỏ và trứng sán lá ruột nhỏ thuộc họ Heterophyidae).

1.2. Kết quả thu thập mẫu sán lá ruột nhỏ trưởng thành tại các tỉnh

Tổng cộng 46.260 sán lá trưởng thành các loại đã được thu thập từ 45 bệnh nhân. Các con sán trưởng thành đã được xác định loài bằng hình thái học sử dụng kính hiển vi quang học và một số được lựa chọn để nhuộm Semichon's acetic carmin để đo và miêu tả hình thái.

Bảng 3.2. Kết quả thu mẫu sán lá trưởng thành từ các bệnh nhân sau điều trị

Tên tỉnh	Số BN đã sán	Các loài sán thu được					
		<i>H. taichui</i>	<i>H. pumilio</i>	<i>S. falcatus</i>	<i>C. formosanus</i>	<i>E. japonicus</i>	<i>SL GN</i>
Hà Giang	5	91	41	0	54	0	0
Phú Thọ	1	6	5	0	0	43	0
Hoà Bình	6	279	178	0	0	16	436
Hà Nội	3	54	75	0	0	15	136
Quảng Ninh	5	259	0	30	0	0	0
Nam Định	6	250	208	26	0	0	18
Ninh Bình	7	115	855	0	0	0	47
Thanh Hoá	8	3.534	178	0	0	0	1
Quảng Trị	4	39.179	130	0	0	0	1
Tổng số	45	43.767	1.670	56	54	74	639
Số người nhiễm sán		37	24	2	1	3	15
Tỉ lệ % nhiễm sán		82,2	53,3	4,4	2,2	6,7	33,3

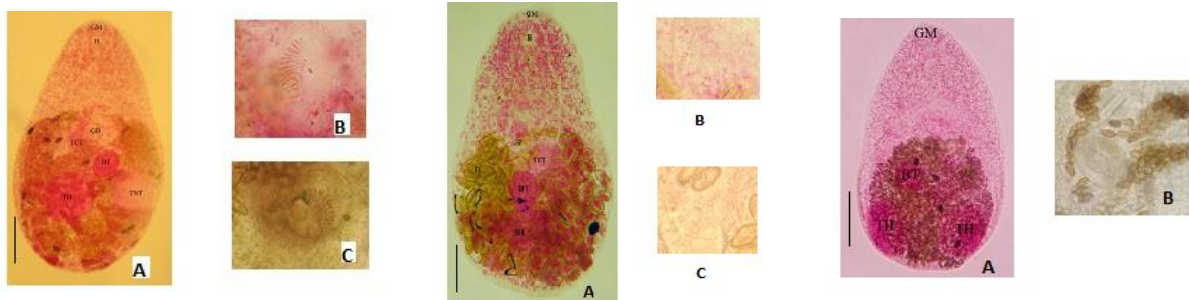
Theo bảng 3.3 tổng số sán lá ruột trưởng thành nhuộm đã được lựa chọn có chủ đích từ các tỉnh là các mẫu sán đẹp, có thể quan sát, mô tả, đo đạc để tiến hành xác định các đặc điểm hình thái học là 733 sán, trong đó có 346 *H. taichui* từ 9 tỉnh, 295 *H. pumilio* từ 8 tỉnh, 20 sán *S. falcatus* từ Quảng Ninh, 16 *S. falcatus* từ Nam Định. *E. japonicus* trưởng thành được nhuộm từ các tỉnh Phú Thọ, Hoà Bình và Hà Nội lần lượt là 19, 9 và 7 sán. Chỉ riêng Hà Giang có 21 sán trưởng thành loài *C. formosanus* được nhuộm để phân tích các đặc điểm hình thái.

Bảng 3.3. Số lượng sản trưởng thành đã nhuộm được chọn lựa để quan sát, đo đặc điểm hình thái tại các tỉnh

Các loài sán	<i>Số lượng sản trưởng thành được nhuộm Semichon's aceticarmine</i>				
	<i>H. taichui</i>	<i>H. pumilio</i>	<i>S. falcatus</i>	<i>E. japonicus</i>	<i>C. formosanus</i>
Hà Giang	31	20	0	0	21
Phú Thọ	3	2	0	19	0
Hoà Bình	34	33	0	9	0
Hà Nội	32	34	0	7	0
Quảng Ninh	39	0	20	0	0
Nam Định	37	39	16	0	0
Ninh Bình	46	35	0	0	0
Thanh Hoá	59	61	0	0	0
Quảng Trị	65	71	0	0	0
Tổng = 733	346	295	36	35	21

1.3. Đặc điểm hình thái học một số loài sán lá ruột trưởng thành thu được trong nghiên cứu

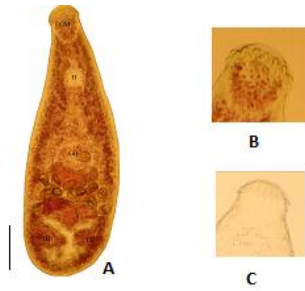
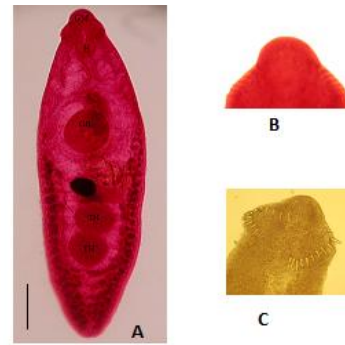
Hình ảnh sán lá ruột trưởng thành ký sinh ở người nhuộm Semichon's acetocarmine (A) và hình ảnh gai ở giác bụng sinh dục hoặc vòng gai quanh giác miệng (B và C).



Hình 3.2. *H. taichui*

Hình 3.3. *H. pumilio*

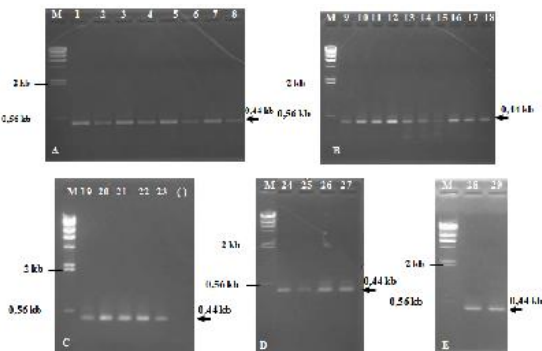
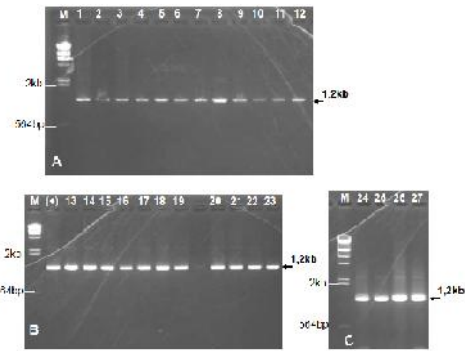
Hình 3.4. *S. falcatus*

Hình 3.5. *C. formosanus*Hình 3.6. *E. japonicus*

Các loài sán được xác định bằng phương pháp hình thái học, một số đặc điểm quan trọng như số lượng, kiểu gai và cách xếp hàng của các gai tại giác miệng, giác bụng; số lượng tinh hoàn, vị trí hình dạng một số cơ quan bộ phận được quan sát và mô tả là cơ sở để xác định loài về mặt hình thái của các loài sán lá ruột nhỏ trưởng thành thu được.

1.4. Kết quả thẩm định loài sán lá ruột nhỏ họ Heterophyidae và Echinostomatidae sử dụng chỉ thị gen ty thể *cox1* và chỉ thị gen nhân 28S rebosome.

1.4.1. Thu nhận chuỗi gen ty thể *cox1* và gen nhân 28S

Hình 3.7. Kiểm tra sản phẩm PCR gen *cox1*

Hình 3.8. Kết quả kiểm tra sản phẩm PCR gen 28S

Kết quả từ hình 3.7 cho thấy, sản phẩm PCR chuỗi gen *cox1* ty thể của 29 chủng sán lá ruột nhỏ sử dụng cặp môi JB3F-JB4,5R xuất hiện một băng sáng, rõ nét, có kích thước khoảng 0,44 kb tương ứng với kích thước dự kiến thu nhận.

Sử dụng cặp mồi U28SF/U28SR, sản phẩm PCR có độ dài 1,2 kb đã được thu nhận từ khuôn ADN tổng số của 27 mẫu sán lá ruột nhỏ, bao gồm *Haplorchis spp.*, *Stellantchasmus spp.*, *Centrocestus spp.* và *Echinochasmus spp.* (Hình 3.8).

1.4.2. Phân tích trình tự nucleotide của chuỗi gen *cox1* của các chủng nghiên cứu với các chủng đã được xác định loài

Trình tự nucleotide một phần gen *cox1* chứa khoảng 350 nucleotide của 29 chủng sán lá ruột nhỏ (gồm 9 chủng thuộc loài *H. taichui*; 8 chủng thuộc loài *H. pumilio*; 3 chủng thuộc loài *S. falcatus*; 3 chủng thuộc loài *C. formosanus* và 6 chủng thuộc loài *E. japonicus*) thu thập từ các tỉnh/địa phương của Việt Nam đã được so sánh, phân tích đối chiếu với trình tự gen tương ứng của 8 chủng sán lá đại diện cho các giống khác nhau.

- Các chủng sán lá ruột nhỏ *H. taichui* trong nghiên cứu có sự giống nhau từ 98% đến 100% so với nhau và so với chủng *H. taichui* tham chiếu của Thái Lan.

- Với các chủng *H. pumilio* trong nghiên cứu có tỷ lệ đồng nhất cao về nucleotide (98 - 100%) với trình tự tương ứng của loài *H. pumilio* của Thái Lan.

- Đối với *Stellantchasmus falcatus*, hai chủng tại Quảng Ninh và một chủng thu tại Nam Định có trình tự nucleotide giống nhau 99-100% và giống với chủng tham chiếu thu thập tại Việt Nam đã được nghiên cứu tại Thái Lan với mã đăng ký trên ngân hàng gen là Sf-TH KF044301.

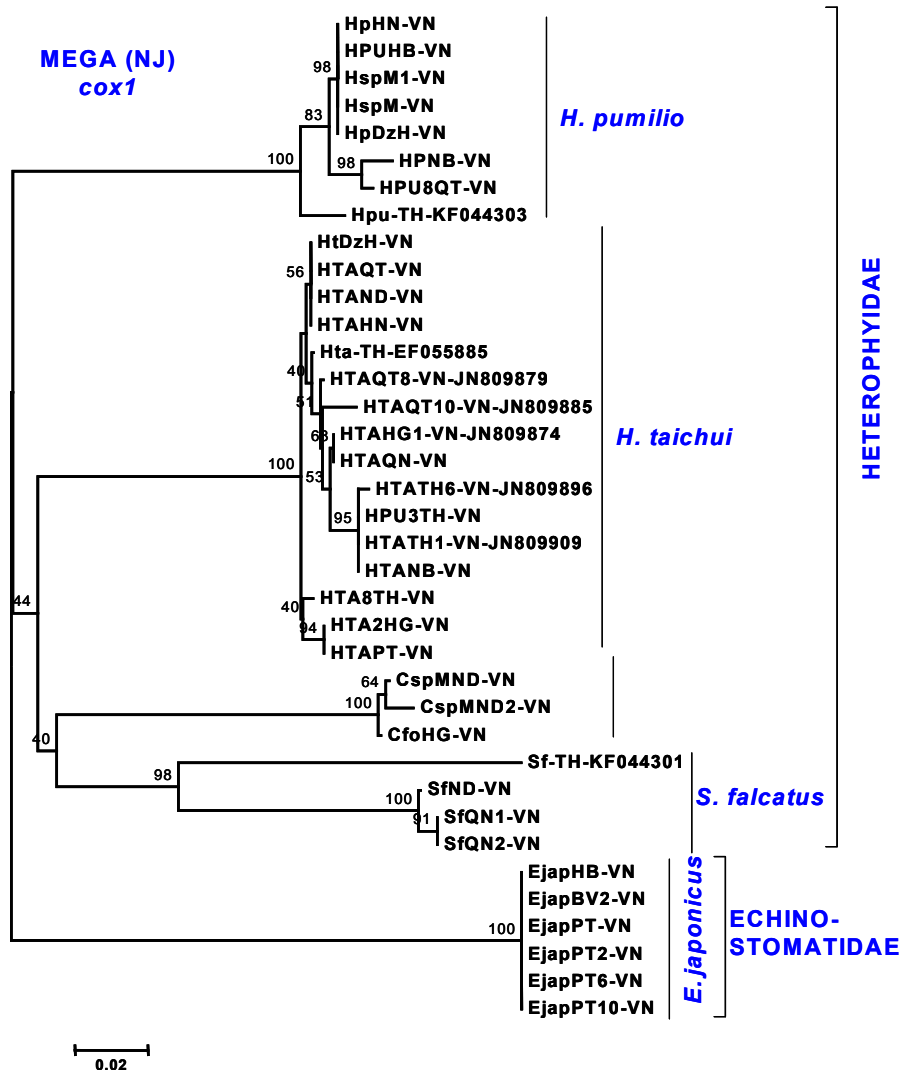
- Tương tự, ba chủng *C. formosanus* thu thập tại Hà Giang và Nam Định có sự đồng nhất 99% với nhau.

- Không có sự sai khác (giống nhau 100%) giữa các chủng *E. japonicus* thu được, trong nghiên cứu này.

- Có sự sai khác cao hơn giữa các chủng của loài này so với loài khác (ngoại loài). Giữa nhóm loài này với nhóm loài khác trong họ Heterohyidae, có tỷ lệ đồng nhất chỉ đạt 79-83%.

- Giữa nhóm loài *E. japonicus* với các nhóm loài *H. taichui*, *H. pumilio*, *C. formosanus* và *S. falcatus* khác họ có tỷ lệ đồng nhất biến động từ 68-78%.

1.4.3. Mối quan hệ về loài giữa các chủng sản lá ruột nhỏ của Việt Nam và thế giới dựa trên phân tích phả hệ dựa vào trình tự gen *cox1*



Hình 3.9. Cây phả hệ xác định mối quan hệ về loài giữa các chủng sản lá ruột nhỏ dựa trên trình tự nucleotide (350 bp) của gen *cox1*

Kết quả phân tích phả hệ cho thấy, 37 chủng sản lá ruột nhỏ của Việt Nam và thế giới được phân thành hai nhóm chính:

- Nhóm thứ nhất gồm 31 chủng thuộc họ Heterophyidae, chia làm bốn nhánh bao gồm các chủng thuộc các loài *H. taichui*, *H. pumilio*, *C. formosanus* và *S. falcatus*.

- Nhóm thứ hai tách riêng hoàn toàn với nhóm 1, bao gồm 6 chủng *E. japonicus* thuộc họ Echinostomatidae ký sinh trên người.

1.4.4. Phân tích trình tự nucleotide của chuỗi gen 28S của các chủng nghiên cứu với các chủng đã được xác định loài

Trình tự nucleotide đa phần gen 28S (gồm khoảng 1028 - 1053 nucleotide) của 27 chủng nghiên cứu gồm các loài *H. taichui*; *H. pumilio*; *C. formosanus*; *S. falcatus* và *E. japonicus* đã được xác định hình thái học, được sắp xếp và so sánh trình tự với 4 chủng tham chiếu của từng loài tương ứng có trong Ngân hàng gen.

- Trình tự nucleotide gen 28S của 8 chủng *Haplorchis* spp thu tại các tỉnh của Việt Nam có sự tương đồng tuyệt đối (100%) so với trình tự tương ứng với các chủng của Việt Nam với nhau và với chủng *H. taichui* tham chiếu của Thái Lan.

- Tương tự, trình tự nucleotide gen 28S của 10 chủng *Haplorchis pumilio* đã được xác định bằng hình thái học có sự tương đồng rất cao (99-100%) với chủng *H. pumilio* tham chiếu của Thái Lan (HpNP1-TH, số Ngân hàng gen HM004186) và so với trình tự tương ứng với các chủng của Việt Nam với nhau.

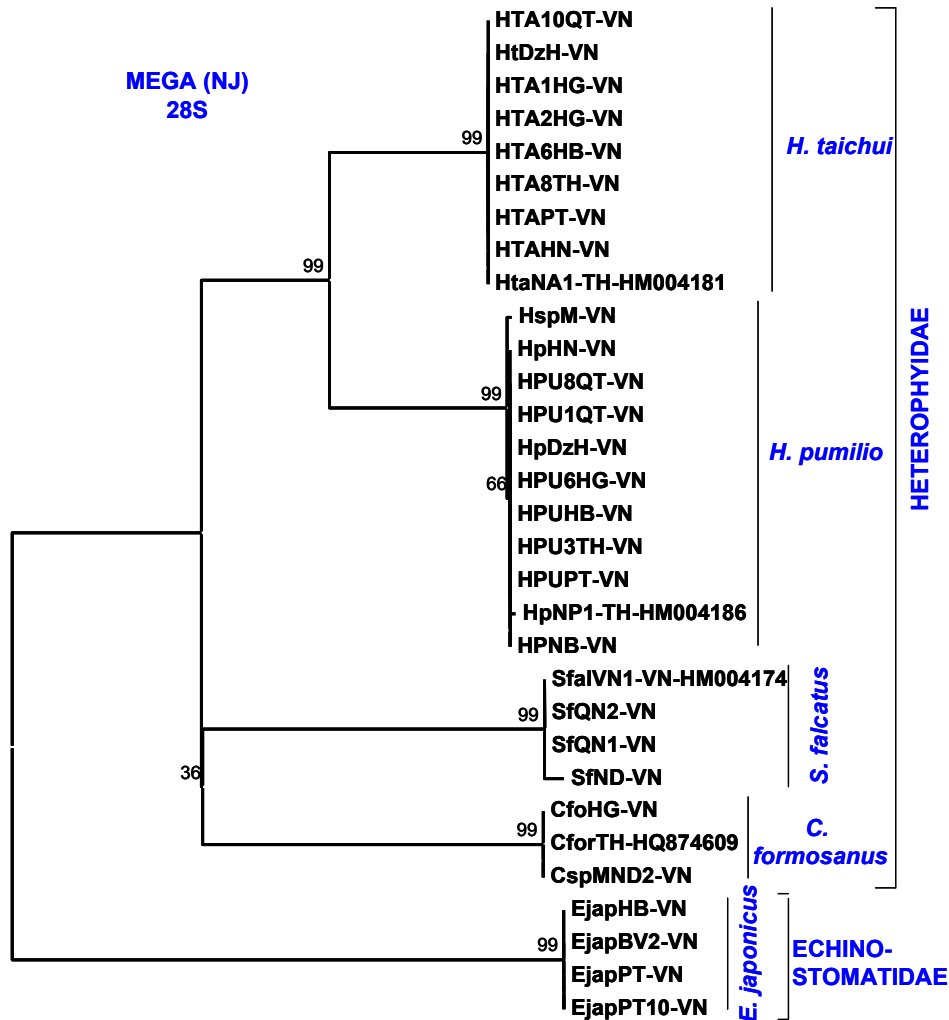
- Đối với *S. falcatus*, 2 chủng thu thập tại Quảng Ninh (SfQN1-VN; SfQN2-VN) đã được thẩm định loài chính xác dựa trên kết quả so sánh trình tự nucleotide của gen 28S với chủng tham chiếu SfalVN1-VN (HM004174). Đây là chủng có nguồn gốc tại Việt Nam được các chuyên gia Thái Lan xác định là *S. falcatus* thuộc họ Heterophyidae với mã số đăng ký trên Ngân hàng gen là HM004174.

- Trình tự nucleotide gen 28S của ba chủng *Centrocestus* spp thu thập trên người tại Hà Giang (CfoHG-VN) và chủng (CspMND2-VN) thu được trên cá tại Nam Định so sánh với chủng tham chiếu Thái Lan (Cfor-TH, HQ874609) cho thấy có sự đồng nhất 100% với nhau.

- Đối với *E. japonicus*, 4 chuỗi gen 28S của các chủng thu thập ở Hòa Bình (EjapHB-VN); Ba Vì-Hà Nội (EjapBV2-VN) và Phú Thọ (EjapPT-

VN; EjapPT10-VN) được so sánh với nhau. Kết quả cho thấy giữa 4 chủng có sự đồng nhất 100% về trình tự nucleotide.

1.4.5. Phân tích mối quan hệ về loài trên cơ sở xác lập phả hệ của các chủng sán lá nghiên cứu dựa trên trình tự gen 28S



Hình 3.10. Cây phả hệ xác định mối quan hệ về loài giữa các chủng sán lá ruột nhỏ dựa trên trình tự gen 28S

Sử dụng một phần trình tự nucleotide gen 28S (1028 - 1053 nucleotide) của 27 chủng nghiên cứu thuộc các loài *H. taichui*, *H. pumilio*, *S. falcatus*, *C. formosanus* và *E. japonicus* để xác lập cây phả hệ.

Cây phả hệ của 31 chủng thuộc 5 loài sán lá ruột nhỏ, trong đó có 27 chủng của Việt Nam và 4 chủng tham chiếu được trình bày ở Hình 3.10.

Chúng được phân chia thành năm nhóm riêng biệt cho *H. taichui*, *H. pumilio*, *C. formosanus*, *S. falcatus* và *E. japonicus*.

1.5. Nghiên cứu về gen *cox1* của *H. taichui* tại 3 tỉnh Hà Giang, Thanh Hoá và Quảng Trị

Tổng cộng 49 mẫu sán đã được giải trình trình tự sử dụng cặp mồi của gen *cox1* với sản phẩm thu được là 375 bp cho mỗi gen (Số đăng ký Ngân hàng gen là JN809861-JN809909) từ các quần thể *H. taichui* của 3 vùng địa lý khác nhau là Hà Giang (HG), Thanh Hoá (TH) và Quảng Trị (QT) của Việt Nam được ghép và phân tích.

1.5.1. Kết quả so sánh, phân tích trình tự nucleotide gen *cox1* của loài *H. taichui* thu nhận tại 3 tỉnh Quảng Trị, Thanh Hóa và Hà Giang

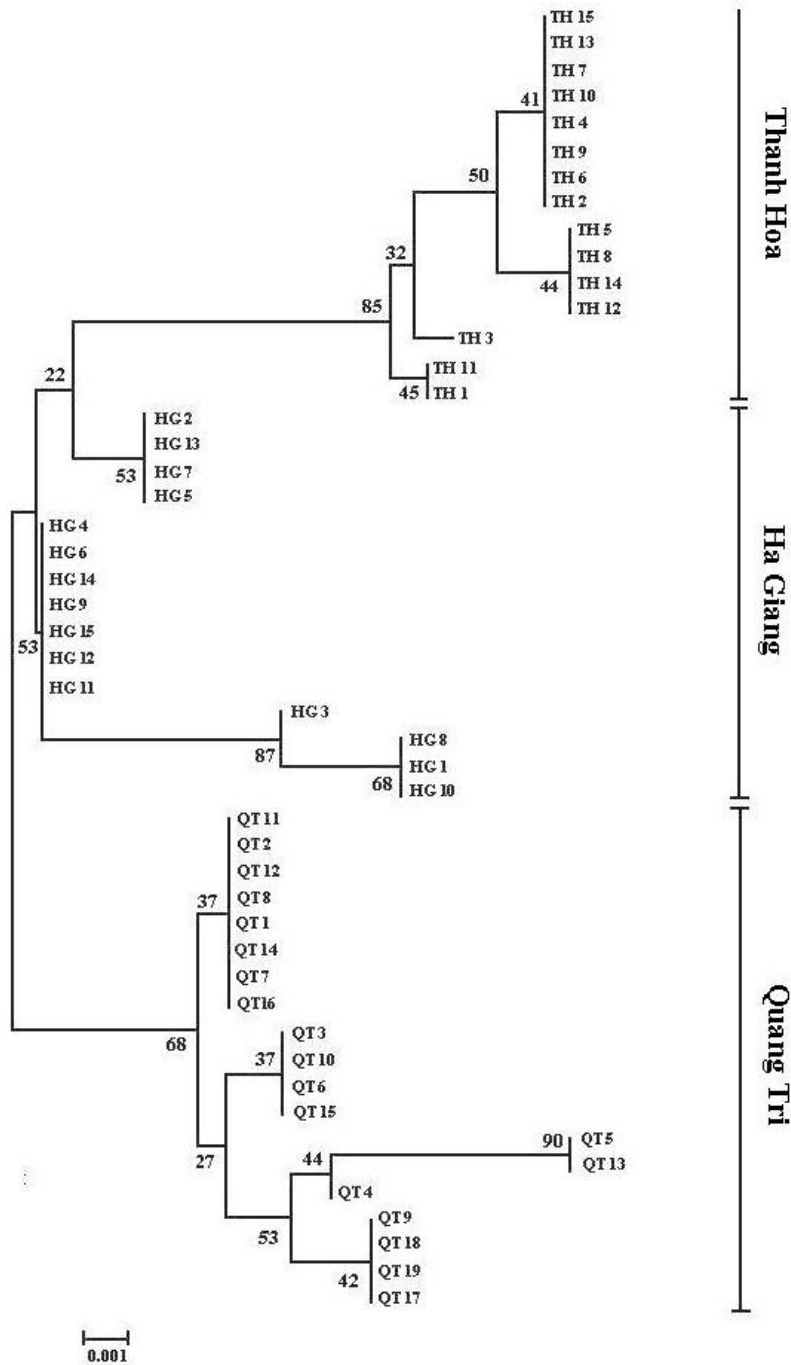
So sánh trình tự gen *cox1* (375 bp) của 49 chủng sán lá ruột nhỏ *H. taichui* của Việt Nam bao gồm 19 chủng thu tại Quảng Trị: QT6-QT19, 15 chủng tại Hà Giang HG1-HG15 và 15 chủng tại Thanh Hóa TH1-Th15, được thực hiện bằng chương trình Bioedit 7.0.

Trình tự nucleotide gen *cox1* của các chủng thuộc ba vùng địa lý khác nhau (Thanh Hóa, Hà Giang và Quảng Trị) có sự đồng nhất về nucleotide rất cao.

1.5.2. Phân tích mối quan hệ nguồn gốc phả hệ của 49 chủng sán lá ruột nhỏ *H. taichui* thu nhận tại 3 tỉnh Quảng Trị, Thanh Hóa và Hà Giang

- Ba nhóm cây phả hệ cho 3 quần thể *H. taichui* với 15 chuỗi gen thu nhận từ *H. taichui* trưởng thành tại tỉnh Hà Giang, 15 chuỗi thu nhận từ tỉnh Thanh Hoá và 19 gen thu nhận từ sán lá ruột nhỏ *H. taichui* ký sinh trên người tại Quảng Trị tại Việt Nam được thể hiện trên hình 3.11.

- Hệ số khác biệt (hoặc phân ly) di truyền tiến hoá trung bình dựa trên sự khác nhau giữa các cặp giải trình tự gen trong các nhóm trung bình là 0,003; của HG = 0,004; TH = 0.001 và QT = 0,002; trong khi sự khác biệt di truyền tiến hoá trung bình giữa các quần thể là 0.014.



Hình 3.11. Cây phả hệ biểu hiện mối quan hệ của 3 quần thể *H. taichui* xây dựng bởi phương pháp kết nối lân cận (Neighbor-joining method)

- Cây phả hệ thể hiện mối quan hệ về loài của 49 chủng sán lá ruột nhỏ *H. taichui*, sử dụng một phần trình tự nucleotide (375 bp) gen *cox1* được xây dựng bằng chương trình MEGA5.5. Kết quả xác định quan hệ phả hệ nguồn gốc của 49 chủng sán lá ruột nhỏ được trình bày ở hình 3.13 cho thấy, các chủng sán lá ruột nhỏ *H. taichui* của Việt Nam được phân chia thành ba nhóm chính, được phân theo ba vùng địa lý khác nhau bao gồm 15 chủng *H.*

taichui phân lập trên người tại Thanh Hóa, 15 chủng phân lập trên người tại Hà Giang và 19 chủng phân lập trên người tại Quảng Trị.

1.6. Kết quả đánh giá hiệu quả điều trị sán lá nhỏ tại cộng đồng

Trong số 396 người tham gia nghiên cứu có 186 người thuộc xã Nghĩa Hồng (chiếm 47%), bao gồm 131 nam (70,4%) và 55 nữ chiếm 29,6%; trong khi xã Hải Hoà có 210 người tham gia nghiên cứu (chiếm 53%) bao gồm 111 nam (52,9%) và 99 nữ (47,1%).

Nghiên cứu đã tiến hành theo dõi, đánh giá hiệu quả điều trị, xét nghiệm đánh giá tỉ lệ nhiễm sán lá sau điều trị 2 tuần, và tỉ lệ nhiễm sau 4 tháng, 7 tháng và 15 tháng điều trị.

Bảng 3.15. Tỉ lệ nhiễm sán lá trước điều trị, sau điều trị 2 tuần, 4 tháng, 7 tháng và 15 tháng theo giới tính chung cả 2 xã

Thời gian XN	Giới	Số XN	Số +	Tỉ lệ %	OR (95%CI)
Trước điều trị	Nữ	154	31	20,1	4.4 (2,7-7,3)
	Nam	242	128	52,9	
	Cộng	396	159	40,2	
Sau điều trị 2 tuần	Nữ	154	1	0,7	5,2 (0,6-42,7)
	Nam	242	8	3,3	
	Cộng	396	9	2,3	
Sau điều trị 4 tháng	Nữ	154	4	2,6	7.2 (2,5-21,1)
	Nam	242	39	16,1	
	Cộng	396	43	10,9	
Sau điều trị 7 tháng	Nữ	154	13	8,4	3.5 (1,8-6,7)
	Nam	242	59	24,4	
	Cộng	396	72	18,2	
Sau điều trị 15 tháng	Nữ	154	30	19,5	2.4 (1,5-3,8)
	Nam	242	88	36,4	
	Cộng	396	118	29,8	

Bảng 3.15 cho thấy trong tổng số 396 người theo dõi toàn bộ quá trình nghiên cứu có 154 nữ chiếm 38,9% và 242 nam chiếm 61,1%. Tại các thời điểm khác nhau tỉ lệ nam giới nhiễm sán lá cao hơn nữ giới nhiều lần.

Bảng 3.16. Hiệu quả điều trị của Praziquantel liều 50mg/kg cân nặng điều trị sán lá nhỏ trên người tại cộng đồng

Số XN	Trước điều trị		Sau điều trị 2 tuần		Hiệu quả điều trị
	No. (+)	%	No. (+)	%	
396	159	40,2	9	2,3	94,3%

Từ kết quả tại Bảng 3.16 cho thấy tỉ lệ nhiễm sán lá nhỏ tại cộng đồng trước điều trị ở các đối tượng theo dõi là 40,2% với 159/396 người dương tính với xét nghiệm phân. Trong khi tỉ lệ này sau điều trị 2 tuần là 2,3% (9/396). Hiệu quả điều trị được tính toàn so sánh trước và sau điều trị 2 tuần đạt tới 94,3% và trong quá trình điều trị an toàn không có tác dụng không mong muốn của thuốc.

Bảng 3.20. Số trứng trung bình/gram phân và tỉ lệ sạch trứng sau điều trị chung cho cả 2 xã

Thời điểm xét nghiệm	Số trứng trung bình/gram phân	Tỉ lệ giảm trứng
Trước điều trị	87,7	98,9% (so sánh trước và sau điều trị 2 tuần)
Sau điều trị 2 tuần	0,94	
Sau điều trị 4 tháng	15,5	
Sau điều trị 7 tháng	13,0	
Sau điều trị 15 tháng	24,5	

Số trứng trung bình/gram phân chung cho cả 2 xã được tính toán tại các thời điểm khác nhau trước và sau điều trị. Có sự khác biệt rất lớn của chỉ số này trước và sau điều trị 2 tuần (87,7 trứng/gram trước điều trị và 0,94 trứng/gram phân sau điều trị 2 tuần). Hiệu quả điều trị cũng được thể hiện qua tỉ lệ giảm trứng đạt được là 98,9%. Số trứng trung bình của các lần xét nghiệm đã bắt đầu tăng lên sau thời gian điều trị 4 tháng, 7 tháng và 15 tháng.

KẾT LUẬN

1. Xác định thành phần loài và mô tả đặc điểm hình thái sán lá ruột nhỏ

Nghiên cứu đã xác định được năm loài sán lá ruột nhỏ thuộc hai họ Heterophyidae và Echinostomatidae ký sinh trên người được mô tả đặc điểm hình thái và phân bố tại các tỉnh như sau sau:

- *Haplorchis taichui* đã được thu thập và xác định là loài sán lá ruột thuộc họ Heterophyidae ký sinh trên người tại Việt Nam dựa trên đặc điểm đặc trưng là giác bụng sinh dục có 10-21 gai, gai có hình quả chuối và sắp xếp như nải chuối. Chúng được xác định là ký sinh trên người tại các tỉnh Hà Giang, Phú Thọ, Hoà Bình, Hà Nội, Quảng Ninh, Nam Định, Thanh Hoá, Ninh Bình và Quảng Trị.

- *Haplorchis pumilio* thuộc họ Heterophyidae ký sinh trên người tại Hà Giang, Phú Thọ, Hoà Bình, Hà Nội, Nam Định, Thanh Hoá, Ninh Bình và Quảng Trị được xác định dựa trên một số đặc điểm hình thái học như giác bụng có 31 (dao động từ 26 - 35) gai bảo vệ xếp thành hình vòng cung, gai có hình chữ I hoặc chữ A.

- Sán lá ruột nhỏ *Stellantchasmus falcatus* thuộc họ Heterophyidae đã được nhận dạng xác định dựa trên các đặc điểm hình thái như kích thước và đặc điểm của giác bụng sinh dục, có mầm sinh dục, có hai tinh hoàn lớn nằm đối diện hai bên ở 1/3 dưới cơ thể, loài này đã được tìm thấy trên người tại tỉnh Nam Định và Quảng Ninh.

- Sán lá ruột nhỏ *Centrocestus formosanus* được nhận dạng xác định thuộc họ Heterophyidae dựa trên đặc điểm về kích thước cơ thể rất nhỏ, đặc điểm vòng gai quanh giác miệng với 32 gai xếp thành 2 hàng, loài này ký sinh trên người tại tỉnh Hà Giang.

- *Echinochasmus japonicus* là loài sán lá ruột duy nhất thuộc họ Echinotomatidae được phát hiện và nghiên cứu về hình thái học với đặc điểm giác bụng to hơn giác miệng, xung quanh giác miệng có một vòng gai bao gồm 24 gai xếp thành một hàng mỗi bên có 12 gai ngắt quãng ở phía

lung, có 2 tinh hoàn xếp thẳng hàng ở 1/3 dưới cơ thể và chúng ký sinh trên người tại tỉnh Hoà Bình, Phú Thọ và Hà Nội.

2. Thăm định loài sán lá ruột nhỏ bằng sinh học phân tử

Các loài sán lá ruột nhỏ, gồm bốn loài *H. taichui*, *H. pumilio*, *S. falcatus*, *C. formosanus* (họ Heterophyidae) và một loài *E. japonicus* (họ Echinostomatidae) đã được thăm định chính xác từng loài (species) thuộc hai họ (family) khác nhau khi sử dụng chuỗi nucleotide gen ty thể *cox1* và gen nhân 28S ribosome làm chỉ thị phân tử góp phần làm sáng tỏ hệ thống phân loại của các loài này trong lớp sán lá Trematoda.

- Các chủng sán lá ruột nhỏ thu được trong nghiên cứu có sự giống nhau giữa chúng và giống với các chủng tham chiếu về trình tự nucleotide của gen ty thể *cox1* và gen nhân 28S từ 98% đến 100%.

- Kết quả nghiên cứu về sinh học phân tử có sự tương quan với kết quả nghiên cứu hình thái học khi phân loại chính xác về loài và về họ của sán lá ruột nhỏ trong nghiên cứu.

3. Hiệu quả điều trị sán lá nhỏ tại cộng đồng bằng Praziquantel liều 50mg/kg

- Hiệu quả sau 2 tuần điều trị sán lá nhỏ bằng Praziquantel liều 50mg/kg/ngày chia 2 lần cho người đã từng ăn gỏi cá đạt 94,3%, tỉ lệ giảm trứng đạt 98,9%.

- Tỉ lệ nhiễm sán lá nhỏ tăng từ 2,3% lên 10,9% sau 4 tháng điều trị, tăng lên tới 18,2% sau 7 tháng và lên 29,8% sau 15 tháng điều trị.

- Thuốc praziquantel hầu như không có biểu hiện tác dụng không mong muốn khi điều trị tại cộng đồng cho đối tượng đã từng ăn gỏi cá.

KIẾN NGHỊ

1. Cần thu thập thêm nhiều mẫu sán lá ruột nhỏ tại các vùng địa lý khác của Việt Nam như các tỉnh duyên hải miền Trung, Tây Nguyên, Đông và Tây Nam Bộ để giám định, phân loại, cũng như cần nghiên cứu sâu hơn về dịch tễ học và cả về những ảnh hưởng thực sự của sán lá ruột nhỏ đến đời sống sức khỏe cộng đồng tại Việt Nam nhằm đưa ra các biện pháp điều trị, phòng chống bệnh có hiệu quả hơn.

2. Tiếp tục giải trình tự phần lớn hoặc toàn bộ hệ gen ty thể, cũng như một số chỉ thị hệ gen nhân khác của các loài sán lá phân lập tại Việt Nam để so sánh với các chủng trong cùng giống, trong cùng họ Heterophyidae, Echinostomatidae và các họ khác làm dữ liệu so sánh với các tác nhân gây bệnh sán lá gan, sán lá ruột và các bệnh sán truyền lây giữa người và động vật khác. Cũng từ kết quả đó sẽ cung cấp những thông tin cần thiết giúp cho việc phòng chống và điều trị bệnh sán lá.

3. Có thể áp dụng điều trị sán lá nhỏ cho đối tượng có nguy cơ nhiễm sán lá nhỏ cao tại cộng đồng bằng praziquantel 50mg/kg cân nặng chia 2 lần uống cách nhau 4-6 giờ tại những vùng dịch tễ bệnh sán lá. Do tỉ lệ tái nhiễm sau điều trị khá cao nên cần kết hợp điều trị trên người với các phương pháp giáo dục truyền thông tại cộng đồng và các biện pháp can thiệp vào các loài vật chủ trung gian như ốc, cá và các vật chủ dự trữ mầm bệnh như chó, mèo, lợn... để làm tăng hiểu biết về phòng chống bệnh cũng như làm giảm các nguy cơ phát tán mầm bệnh ra ngoài môi trường, cắt đứt các mắt xích trong chu kỳ phát triển của sán lá nhỏ.