

ĐẶT VẤN ĐỀ

Giun lươn *Strongyloides* spp là một tác nhân truyền nhiễm và gây bệnh cảnh mạn tính. Tác nhân này được xem là một trong những mầm bệnh bị lãng quên, nhưng lại là vấn đề sức khoẻ cộng đồng quan trọng do tính chất đặc trưng về chu trình tự nhiễm, dẫn đến tăng nhiễm, gây tử vong trên một số bệnh nhân.

Nhiễm bệnh mắc phải thông qua đường tiếp xúc trực tiếp với nguồn đất ô nhiễm mầm bệnh như trồng trọt nông nghiệp, hoạt động vui chơi, ... Thông thường giun trưởng thành khu trú ở ruột, gây bệnh cảnh đau bụng, tiêu chảy kéo dài hoặc viêm đại tràng, Ngoài bệnh cảnh tại đường tiêu hoá, giai đoạn ấu trùng giun lươn khi xâm nhập vào cơ thể người có thể di chuyển nhiều cơ quan khác nhau, gây ra những bệnh cảnh lâm sàng rất đa dạng. Vấn đề chẩn đoán chính xác ca bệnh vì thế cũng gặp nhiều khó khăn.

Điều trị ca bệnh giun lươn khó khăn hơn các loài giun đường ruột khác, đặc biệt với hội chứng tăng nhiễm. Việc điều trị ca bệnh đến nay vẫn còn nhiều điểm chưa thống nhất về thời gian điều trị và lựa chọn thuốc.

Mặc dù bệnh giun lươn được phát hiện lần đầu tại miền Nam Việt Nam, nhưng không có nhiều nghiên cứu về tác nhân gây bệnh này trong thời gian gần đây. Theo các kết quả nghiên cứu tại huyện Củ Chi, Tp. HCM trước đây, tỷ lệ nhiễm giun lươn tại cộng đồng khá cao, trong khi huyện Đức Hoà của tỉnh Long An, có địa giới tiếp giáp với huyện Củ Chi tp. HCM, chưa có một nghiên cứu nào về giun lươn. Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành đề tài **“Nghiên cứu thực trạng, một số yếu tố liên quan đến nhiễm giun lươn *Strongyloides* spp và kết quả điều trị bằng ivermectin tại huyện Đức Hoà, tỉnh Long An, năm 2017 – 2018”** với mục tiêu

1. Xác định tình trạng và một số yếu tố liên quan đến nhiễm giun lươn *Strongyloides* spp ở người dân tại huyện Đức Hoà, tỉnh Long An năm 2017 – 2018.
2. Xác định loài giun lươn *Strongyloides* spp gây bệnh ở người bằng hình thái và sinh học phân tử.
3. Mô tả các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị ca bệnh do *Strongyloides* spp bằng ivermectin liều duy nhất.

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI VỀ MẶT KHOA HỌC VÀ Ý NGHĨA THỰC TIỄN CỦA LUẬN ÁN

- Đề tài cung cấp chi tiết các số liệu khoa học có giá trị về thực trạng nhiễm giun lươn và các yếu tố liên quan của bệnh nhiễm giun lươn tại nhiều điểm nghiên cứu của huyện Đức Hoà, tỉnh Long An.

- Cung cấp chi tiết về sự hiện diện các triệu chứng, xét nghiệm cận lâm sàng của các ca bệnh nhiễm giun lươn đường tiêu hóa.
- Xác định được hiệu quả điều trị của thuốc ivermectin về lâm sàng và hiệu quả sạch ấu trùng, làm cơ sở xây dựng chương trình can thiệp thích hợp.
- Lần đầu tiên xác định sự hiện diện thêm 1 loài giun lươn mới ở người dân huyện Đức Hòa có nguồn gốc từ động vật, bằng kỹ thuật sinh học phân tử.

CẤU TRÚC CỦA LUẬN ÁN

Luận án có 136 trang (không kể phụ lục) bao gồm các phần: Đặt vấn đề (2 trang); chương 1: Tổng quan tài liệu (31 trang); chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (29 trang); chương 3: Kết quả nghiên cứu (34 trang); chương 4: Bàn luận (36 trang); Kết luận và kiến nghị (3 trang); những đóng góp mới của luận án (1 trang); các công trình đã công bố của tác giả có liên quan đến nội dung luận án (1 trang); tài liệu tham khảo (12 trang, gồm 28 tài liệu tiếng Việt và 87 tài liệu tiếng Anh) và phụ lục (26 trang). Luận án được trình bày với 36 bảng, 13 hình.

Chương 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Lịch sử phát hiện giun lươn

Tháng 7 năm 1876, Louis Normand tìm thấy ký sinh trùng trong mẫu phân của những bệnh nhân tiêu chảy người Pháp, có tiền sử đến miền Nam - Việt Nam. Ông đặt tên cho tác nhân là *Anguillula stercoralis* và bệnh này được gọi là bệnh tiêu chảy Nam Kỳ. Và đến năm 1915, hội đồng danh mục tên khoa học thống nhất đặt tên mầm bệnh này là *Strongyloides stercoralis*.

1.2. Tác nhân gây bệnh

Có khoảng 104 loài giun lươn, trong đó có 52 loài thường gặp, một số gây bệnh cho thú nuôi trong nhà và các loại thú khác. Loài gây bệnh cho người phổ biến là *S. stercoralis*, và ít hơn là *S. fuelleborni*. Một số loài khác như: *S. procyonic* (vật chủ là gấu trúc), *S. myopotami* và *S. ratti* (vật chủ là chuột và loài gặm nhấm) được xem là các bệnh ký sinh trùng lây từ động vật sang người.

1.2.1 Hình thái học

Về hình thể giun lươn có các giai đoạn phát triển gồm: Giun cái sống ký sinh, giun cái sống tự do, giun đực sống tự do, ấu trùng giai đoạn 1, ấu trùng giai đoạn 2 và trứng. Người ta chưa tìm thấy giun đực ký sinh.

1.2.2. Chu trình phát triển sinh học của giun lươn

Giun lươn có hai giai đoạn của chu kỳ sinh học bệnh: chu kỳ ký sinh và chu kỳ sống tự do. Chu kỳ sống tự do thường diễn ra ở vùng nhiệt đới do đáp ứng thích nghi điều kiện sống của mầm bệnh trong môi trường ngoại cảnh. Ngoài ra, giun lươn còn có chu kỳ tự nhiễm. Chu kỳ tự nhiễm xảy ra khi tất cả hoặc một số AT giai đoạn 1 cư trú trong thành ruột lột xác nhanh thành AT giai đoạn nhiễm, thiết lập một giai đoạn phát triển ký sinh bên trong vật

chủ và hiện tượng này có thể duy trì suốt đời của vật chủ. Hiện tượng này cũng thường xảy ra ở đối tượng có khiếm khuyết về tình trạng miễn dịch qua trung gian tế bào. Quá trình tự nhiễm này đưa đến các bệnh cảnh giun lươn nặng, đó là hội chứng tăng nhiễm và bệnh giun lươn lan toả.

1.3 Đặc điểm dịch tễ học

Tỷ lệ nhiễm thường dưới 1% ở vùng khí hậu ôn đới, nhưng có thể trên 25% ở nhiều nơi thuộc vùng khí hậu nhiệt đới.

1.3.1. Tình hình nhiễm giun lươn trên thế giới

Giun lươn là một bệnh truyền nhiễm ở nhiều quốc gia, đặc biệt là vùng Tây Phi, vùng Caribe, Đông Nam Á, các khu vực nhiệt đới của Braxin, Campuchia và Tây Ban Nha. Khu vực Đông Nam Á có tỷ lệ bệnh lưu hành cao nhất.

1.3.2. Tình hình nhiễm giun lươn tại Việt Nam

Theo điều tra của Galliard năm 1940, ở miền Bắc có tỷ lệ nhiễm giun lươn từ 0,2 – 2,5% dân số. Các nghiên cứu sử dụng kỹ thuật ELISA gần đây cho thấy tỷ lệ nhiễm ở mức cao hơn 7,6 – 10,9%.

Giun lươn phân bố nhiều ở các tỉnh phía Nam Việt Nam, các tỉnh như Long An, Bình Dương, Tây Ninh, Đồng Nai... và cả Thành phố Hồ Chí Minh (huyện Củ Chi, Thủ Đức, Hóc Môn) và một số tỉnh trong khu vực miền Trung - Tây Nguyên.

1.4. Bệnh học giun lươn

Bệnh do giun lươn có thời gian ủ bệnh khoảng 1 tháng, đa số các trường hợp nhiễm ở vùng dịch tễ thường không có triệu chứng hoặc triệu chứng mơ hồ. Bệnh do giun lươn được chia hai dạng:

1.4.1 Bệnh giun lươn mạn tính, không biến chứng: gặp ở người bình thường, không có suy giảm miễn dịch, các biểu hiện triệu chứng có thể gặp bao gồm:

– Biểu hiện ở da: Đường ấu trùng di chuyển dưới da, bầm máu da, mề đay không đặc hiệu, ...

– Biểu hiện ở đường tiêu hóa: Đau bụng, tiêu chảy, sệt cân, ngứa hậu môn

– Biểu hiện khác: Bệnh nhân ho, viêm phổi, biểu hiện suy mòn, ...

1.4.2 Bệnh nặng, có biến chứng

Dạng bệnh này thường gặp ở cá thể suy giảm miễn dịch, những người có sử dụng những loại thuốc corticosteroids, ức chế miễn dịch. Hoặc đi kèm các bệnh mạn tính khác như: bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, suy thận mạn, bệnh ác tính, tiểu đường, nghiện rượu, suy dinh dưỡng.

1.4.3 Hội chứng tăng nhiễm và bệnh giun lươn lan toả

Hội chứng tăng nhiễm biểu hiện bằng một hiện tượng trong đó gia tăng nhanh số lượng giun sản dẫn đến gánh nặng qua mức mà không lây lan AT bên ngoài. Bệnh giun lươn lan toả là hậu quả cuối cùng của hội chứng tăng nhiễm. Các cơ quan bị ảnh hưởng bao gồm phổi, gan, tim, thận, các cơ quan

nội tiết và hệ thống thần kinh trung ương. Bệnh giun lươn lan tỏa nặng, có thể dẫn đến tử vong.

1.5 Chẩn đoán cận lâm sàng

Chỉ điểm chẩn đoán có thể được gợi ý bởi những xét nghiệm không đặc hiệu như: Bạch cầu ái toan tăng, CRP tăng, tăng IgE trong huyết thanh,

1.5.1 Xét nghiệm trực tiếp tìm KST

Ấu trùng giun lươn thường tìm thấy trong phân hoặc trong dịch dạ dày, tá tràng, đàm, mô sinh thiết tại vết loét dạ dày hoặc mô khác, Các xét nghiệm trực tiếp bao gồm: xét nghiệm phân trực tiếp, kỹ thuật tập trung Baermann, Formalin – ether, phương pháp cây phân Harada – Mori hoặc cây trên thạch.

1.5.2 Chẩn đoán gián tiếp

Hiện nay, phương pháp xét nghiệm huyết thanh được sử dụng phổ biến và rộng rãi do độ nhạy cao và có thể áp dụng đại trà. Kỹ thuật được áp dụng nhiều nhất là xét nghiệm ELISA phát hiện kháng thể immunoglobulin G (IgG).

1.5.3 Chẩn đoán sinh học phân tử

Phương pháp xét nghiệm PCR phát hiện DNA ký sinh trùng trong phân, đặc biệt là giun lươn *Strongyloides* có ưu điểm là độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Nhiều kỹ thuật PCR khác nhau đã được ứng dụng như realtime PCR, PCR lồng, multiplex realtime PCR và PCR đa môi.

1.6 Điều trị

Hiện nay các thuốc thường được sử dụng điều trị bệnh giun lươn gồm: Ivermectin 150-200 µg/kg/ngày thường dùng liều duy nhất, albendazol 10 - 15 mg/kg/ngày và thiabendazol 50 mg/kg/ngày. Liều lượng thuốc sử dụng cho mỗi lần uống đã xác định nhưng vẫn chưa có phác đồ thống nhất về số ngày điều trị.

Chương 2 ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

2.1.1 Đối tượng nghiên cứu

- Người dân cư ngụ tại huyện Đức Hòa, tỉnh Long An thỏa tiêu chuẩn lựa chọn vào mẫu nghiên cứu.
- Bệnh nhân nhiễm giun lươn đường tiêu hóa.
- Ấu trùng giun lươn thu thập từ xét nghiệm mẫu phân của bệnh nhân.
- Thuốc ivermectin liều duy nhất.

2.1.2 Địa điểm nghiên cứu

- Thực địa: 4 xã Đức Lập Thượng, Mỹ Hạnh Nam, Hiệp Hoà, An Ninh Tây và 1 thị trấn Đức Hoà của huyện Đức Hoà, tỉnh Long An. Tại mỗi xã hoặc thị trấn, địa điểm là nhà người dân và trạm y tế.

- Phòng thí nghiệm Ký sinh y học Trường Đại Học Y Khoa (ĐHYK) Phạm Ngọc Thạch. Phòng xét nghiệm Huyết học, phòng miễn dịch bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới Tp. HCM.

- Giải trình tự gen tại First BASE Laboratories-Axil Scientific, Malaysia.

2.1.3 Thời gian nghiên cứu

- Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 7/2017 đến tháng 11/2018.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu ngang, mô tả tỷ lệ nhiễm và phân tích các yếu tố liên quan.

Nghiên cứu thực nghiệm tại phòng thí nghiệm.

Nghiên cứu ngang mô tả loạt ca bệnh và can thiệp điều trị không đối chứng.

2.2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.2.1 Mục tiêu 1: Xác định tình trạng và một số yếu tố liên quan đến nhiễm giun lươn *Strongyloides* spp ở người dân huyện Đức Hoà, tỉnh Long An.

Nội dung nghiên cứu

- Xác định tỷ lệ nhiễm giun lươn gây bệnh đường tiêu hoá theo từng xã/thị trấn của Huyện Đức Hòa, tỉnh Long An.

- Mô tả và phân tích: Một số yếu tố dân số học có liên quan đến tỷ lệ nhiễm giun lươn ở người dân như: giới tính, nhóm tuổi, tình trạng kinh tế và trình độ học vấn. Một số hành vi có liên quan như nghề nông nghiệp, tình trạng sử dụng hố xí và hành vi tiếp xúc đất trong sinh hoạt hàng ngày.

Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

- Kỹ thuật phỏng vấn thu thập dữ liệu

- Kỹ thuật xét nghiệm chẩn đoán nhiễm giun lươn

- + Kỹ thuật cấy phân Harada Mori cải tiến (Sasa, 1986)

- + Kỹ thuật xét nghiệm phân trực tiếp

2.2.2.2. Mục tiêu 2: Xác định loài giun lươn gây bệnh ở người bằng hình thái học và SHPT.

Nội dung nghiên cứu

- Mô tả khả năng phát hiện của xét nghiệm phân trực tiếp và kỹ thuật nuôi cấy Harada Mori cải tiến.

- Mô tả các đặc điểm về hình thái các giai đoạn phát triển của giun lươn khi xét nghiệm từ phân người.

- Xác định thành phần loài giun lươn gây bệnh ở huyện Đức Hoà bằng kỹ thuật realtime PCR đa môi và giải trình tự gen.

Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

- Các kỹ thuật về chẩn đoán hình thái: tiến hành đo đạc kích thước các cấu trúc hình thái của ấu trùng giun lươn giai đoạn 1,2 hoặc giun trưởng thành,

- Kỹ thuật Realtime PCR đa môi, PCR lồng 2 bước và giải trình tự gen

2.2.2.3 Mục tiêu 3: Mô tả các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị ca bệnh do *Strongyloides* spp bằng Ivermectin liều duy nhất.

Nội dung nghiên cứu

- Mô tả sự hiện diện các triệu chứng lâm sàng của các bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm giun lươn đường tiêu hoá trước và sau điều trị: tiêu lỏng không liên tục, đau bụng, mày đay, sụt cân, đau đầu, ấu trùng di chuyển dưới da.

- Mô tả và phân tích các chỉ số xét nghiệm cận lâm sàng của bệnh nhân nhiễm giun lươn đường tiêu hoá: số lượng, tỷ lệ bạch cầu ái toan và huyết thanh chẩn đoán ELISA.

- Xác định hiệu quả điều trị lâm sàng và cận lâm sàng của ivermectin và tỷ lệ hiện diện các tác dụng phụ của thuốc.

Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

- Kỹ thuật xét nghiệm máu xác định bạch cầu ái toan.

- Xét nghiệm ELISA tìm kháng thể kháng giun lươn IgG

- Kỹ thuật xét nghiệm phân đánh giá kết quả điều trị: Áp dụng phối hợp 2 kỹ thuật xét nghiệm trực tiếp và cấy phân

2.2.3 Xử lý số liệu

Phân tích các mối liên quan giữa các biến số sử dụng test χ^2 , fisher exact test, test t, chỉ số nguy cơ OR để phân tích với $p < 0,05$. bằng phần mềm SPSS 22.0 trong windows. Trình tự gen thu được sau giải trình tự, được xử lý bằng phần mềm Bioedit v.2.6 (Tom Hall, 2017) và MEGA 6 (Temura, 2013).

2.3 Đạo đức trong nghiên cứu:

Tuân thủ các qui định trong nghiên cứu y sinh học.

Chương 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Xác định tình trạng và một số yếu tố liên quan đến nhiễm giun lươn *Strongyloides* spp ở người dân huyện Đức Hoà, tỉnh Long An năm 2017 - 2018.

3.1.1 Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Tổng số mẫu thu được là 1.190 mẫu, phân bố tại 5 điểm nghiên cứu gồm 4 xã và 1 thị trấn. Điểm nghiên cứu tại xã Đức Lập Thượng có số mẫu lớn nhất tương ứng với số dân đông nhất (314), kế tới là thị trấn Đức Hoà (233).

Tỷ lệ nữ giới tham gia trong nghiên cứu là 54,1% nhiều hơn so với nam. Người trong độ tuổi từ 15 đến 60 tham gia chiếm đa số (66,8%). Số người tham gia nghiên cứu có trình độ học vấn dưới mức phổ thông trung

học chiếm tỷ lệ cao là 69,1% . Người có tình trạng kinh tế nghèo và cận nghèo chiếm tỷ lệ 14,3%

Người tham gia nghiên cứu làm nghề nông nghiệp chiếm tỷ lệ 24,7% và tình trạng sử dụng hố xí không hợp vệ sinh có tỷ lệ 11,5%.

3.1.2 Thực trạng nhiễm giun lươn của huyện Đức Hòa

3.1.2.1 Tỷ lệ nhiễm giun lươn

Bảng 3.1 Tỷ lệ nhiễm giun lươn ở từng xã/thị trấn (n = 1.190)

STT	Xã/thị trấn	Số xét nghiệm	Số (+)	Tỷ lệ (%)
1	Mỹ Hạnh Nam	216	16	7,4
2	Hiệp Hòa	224	10	4,5
3	An Ninh Tây	203	9	4,4
4	Đức Lập Thượng	314	39	12,4
5	Thị trấn Đức Hòa	233	5	2,1
	Tổng	1.190	79	6,64

Tỷ lệ nhiễm giun lươn chung của huyện Đức Hòa là 6,64%

3.1.3 Một số yếu tố liên quan đến nhiễm giun lươn

Bảng 3.2 Liên quan giữa nhiễm giun lươn với giới tính

Nhiễm GL \ Giới tính	Có nhiễm	Không nhiễm	Tổng
Nam	60	486	546
Nữ	19	625	644
Tổng	79	1.111	1.190

$p < 0,001$; OR = 4,06; KTC 95%: 2,39 - 6,89

Có mối liên quan giữa nhiễm giun lươn và giới tính ($p < 0,001$). Nam giới có nguy cơ nhiễm giun lươn cao hơn 4,06 lần so với nữ.

Bảng 3.3 Liên quan giữa nhiễm giun lươn với độ tuổi

Nhiễm GL \ Độ tuổi	Có nhiễm	Không nhiễm	Tổng
Dưới 15 tuổi	0	240	240
Từ 15 – 60	55	740	795
Trên 60	24	131	155
Tổng	79	1.111	1.190

$p < 0,01$ (hiệu chỉnh Fisher test). OR = 2,46; KTC 95%: 1,47 – 4,12

Những người trên 60 tuổi có nguy cơ nhiễm giun lươn gấp 2,46 so với các nhóm còn lại.

Bảng 3.4 Liên quan giữa nhiễm giun lươn với trình độ học vấn

Nhiễm GL Trình độ học vấn	Có nhiễm	Không nhiễm	Tổng
Dưới PTTH	64	758	822
Từ PTTH trở lên	15	353	368
Tổng	79	1.111	1.190

$p < 0,05$; OR = 1,98 ; KTC 95%: 1,12 - 3,54

Người có trình độ học vấn dưới mức phổ thông trung học có nguy cơ nhiễm giun lươn cao hơn 1,98 lần.

Bảng 3.5 Liên quan giữa nhiễm giun lươn với tình trạng kinh tế

Nhiễm GL Tình trạng kinh tế	Có nhiễm	Không nhiễm	Tổng
Nghèo và cận nghèo	45	125	170
Trung bình	18	504	522
Khá giả trở lên	16	482	498
Tổng	79	1.111	1.190

$p < 0,001$; OR = 10,84; KTC 95%: 5,93 - 19,83

Người nghèo và cận nghèo có nguy cơ nhiễm gấp 10,84 lần so với người có kinh tế trung bình trở lên

Bảng 3.6 Liên quan giữa nhiễm giun lươn với nghề nông

Nhiễm GL Nghề nghiệp	Có nhiễm	Không nhiễm	Tổng
Nông nghiệp	45	249	294
Khác	34	862	896
Tổng	79	1.111	1.190

$p < 0,001$; OR = 4,58; KTC 95%: 2,87 - 7,31

Người làm nông nghiệp có nguy cơ nhiễm giun lươn gấp 4,58 lần người làm nghề khác.

Bảng 3.7 Liên quan giữa nhiễm giun lươn với tình trạng sử dụng hố xí

Nhiễm GL Hố xí	Có nhiễm	Không nhiễm	Tổng
Không HVS	41	96	137
HVS	38	1.015	1.053
Tổng	79	1.111	1.190

$p < 0,001$; OR = 11,40; KTC 95%: 6,99 - 18,59

Những người sử dụng hố xí không HVS có nguy cơ nhiễm giun lươn hơn những người sử dụng hố xí HVS 11,4 lần.

Bảng 3.8 Liên quan giữa nhiễm giun lươn với thói quen TXĐ trực tiếp

Hành vi \ Nhiễm GL	Có nhiễm	Không nhiễm	Tổng
Có TXĐ	70	513	583
Không TXĐ	9	598	607
Tổng	79	1.111	1.190

$p < 0,001$; OR = 9,07; KTC 95%: 4,48 - 18,33

Những người tiếp xúc đất thường xuyên trong sinh hoạt hàng ngày sẽ có nguy cơ nhiễm giun lươn gấp 9,07 lần.

Bảng 3.9 Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến nhiễm giun lươn

Biến số	Liên quan	Giá trị p	OR hiệu chỉnh
Giới tính (nam)	Có	< 0,01	3,26
Độ tuổi (> 60)	Có	< 0,01	2,89
Trình độ học vấn (dưới THPT)	Không	> 0,05	1,03
Tình trạng kinh tế	Có	< 0,01	2,08
Nghề nông nghiệp	Có	< 0,05	2,07
Sử dụng hố xí (không HVS)	Có	< 0,01	3,30
Thói quen sinh hoạt (có TXĐ)	Có	< 0,05	2,69

Nhiễm giun lươn tại huyện Đức Hòa có liên quan đến: giới tính nam, độ tuổi trên 60, tình trạng kinh tế nghèo và cận nghèo, nghề nông nghiệp, tình trạng sử dụng hố xí không hợp vệ sinh và thói quen tiếp xúc đất trong sinh hoạt.

3.2 Xác định loài giun lươn *Strongyloides* spp gây bệnh

3.2.1 Khảo sát giun lươn *Strongyloides* spp gây bệnh bằng hình thái học

Bảng 3.10 Xét nghiệm phân chẩn đoán giun lươn (n = 79)

Loại xét nghiệm phân	Số trường hợp	Tỷ lệ %
Trực tiếp đơn thuần	46	58,2
Nuôi cấy Harada mori cải tiến	74	93,7
Phối hợp cả 2 kỹ thuật	79	100

Xét nghiệm trực tiếp đơn thuần chỉ có khả năng phát hiện được 58,2% trường hợp, thấp hơn nhiều so với kỹ thuật nuôi cấy.

Bảng 3.11 Chỉ số hình thể ấu trùng giun lươn giai đoạn 1 (n = 79)

Cấu trúc	Trung bình ± Độ lệch chuẩn	Min – max
Chiều dài thân (µm)	279,9 ± 17,5	240,6 – 320,3
Ngang (µm)	18,47 ± 0,61	16,5 – 20,0
Chiều dài thực quản (µm)	75,7 ± 5,1	64 – 90,1
Chiều dài xoang miệng (µm)	4,4 ± 0,3	3,9 – 5,3
Tỷ lệ thực quản/chiều dài thân (%)	27,1 ± 2,1	21,0 – 34,0
Hình dạng chóp đuôi nhọn	79/79 (100%)	

Ấu trùng giai đoạn 1: 100% có đuôi nhọn, chiều dài trung bình 279 µm, chiều dài thực quản tỷ lệ trung bình 27,1% so với chiều dài của thân.

Bảng 3.12 Chỉ số hình thể ấu trùng giun lươn giai đoạn 2 (n = 79)

Cấu trúc	Trung bình ± Độ lệch chuẩn	Min – max
Chiều dài thân (µm)	576,4 ± 24,9	510,0 – 632,0
Ngang (µm)	16,9 ± 1,1	15,3 – 19,6
Chiều dài thực quản (µm)	244,7 ± 17,9	210,3 – 132,0
Chiều dài xoang miệng (µm)	4,5 ± 0,5	4,0 – 6,0
Tỷ lệ thực quản/chiều dài thân (%)	42,5 ± 3,8	36,0 – 53,0
Chiều ngang chóp đuôi (µm)	2,6 ± 0,2	2,2 – 3,4
Hình dạng chóp đuôi (tù/chẻ 2)	11/68 (13,9% / 86,1%)	

Ấu trùng giai đoạn 2 của giun lươn khi nuôi cấy tại ngày thứ 3 có hình dạng thanh mảnh, đuôi tù hoặc chẻ 2.

Bảng 3.13 Chỉ số hình thể giun lươn đực sống tự do (n = 5)

Cấu trúc	Trung bình ± Độ lệch chuẩn	Min – max
Chiều dài thân (µm)	778,8 ± 27,7	740,8 – 812,6
Ngang (µm)	45,1 ± 1,7	43,4 – 47,6
Chiều dài thực quản (µm)	131,3 ± 6,9	120,0 – 136,2
Chiều dài xoang miệng (µm)	7,1 ± 0,6	6,6 – 8,1
Tỷ lệ thực quản/chiều dài thân (%)	17,0 ± 1,0	16,0 – 18,0
Chiều dài gai sinh dục (µm)	33,4 ± 0,9	32,1 – 34,4
Hình dạng chóp đuôi nhọn	(100%)	

Giun lươn đực sống tự do dài trung bình 778,8 µm, đuôi nhọn.

Bảng 3.14 Chỉ số hình thể giun lươn cái sống tự do (n = 3)

Cấu trúc	Trung bình ± Độ lệch chuẩn	Min – max
Chiều dài thân (µm)	916,7 ± 21,6	892,6 – 934,2
Ngang (µm)	46,2 ± 1,7	44,2 – 47,5
Chiều dài thực quản (µm)	130,6 ± 4,6	127,4 – 135,9
Chiều dài xoang miệng (µm)	6,8 ± 0,4	6,5 – 7,2
Tỷ lệ thực quản/chiều dài thân (%)	14,3 ± 1,2	14,0 – 15,0
Vị trí lỗ sinh dục cách đầu giun (% chiều dài của thân)	49 ± 1,0	48,0 – 50,0

Giun lươn cái sống tự do có chiều dài trung bình 916,7 µm, lỗ sinh dục nằm gần giữa thân hơi lệch nhẹ về phía trước từ 0 đến 1% chiều dài của thân.

3.2.2 Kết quả realtime PCR định loài *Strongyloides* spp

Trong 79 mẫu ấu trùng giai đoạn 2 thu thập được từ 79 bệnh nhân nhiễm giun lươn của huyện Đức Hòa. Tiến hành tách chiết DNA theo quy trình của nhà sản xuất, tuy nhiên chỉ có 70/79 mẫu đạt yêu cầu (88,6%). Tổng cộng 70 mẫu được đưa vào thử nghiệm realtime PCR.

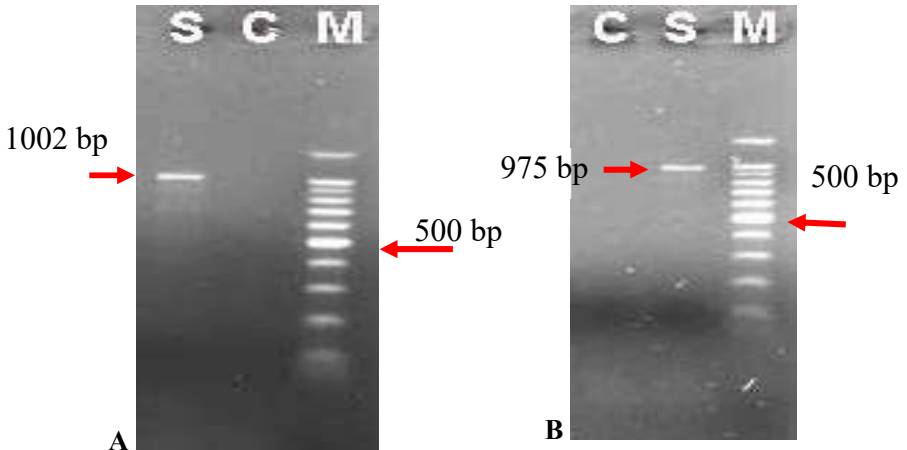
Thực hiện realtime PCR DNA *Strongyloides* spp trên mẫu bệnh nhân để định danh giống *Strongyloides* spp trên trình tự gen 28S rRNA vị trí U3949, định danh *S. stercoralis* trên trình tự gen Stro 18S vị trí AF279916 và định danh *S. ratti* trên trình tự gen Srat 28S vị trí DQ14570.

Bảng 3.15 Thành phần loài giun lươn xác định bằng realtime PCR (n = 70)

Kết quả loài	Số trường hợp	Tỷ lệ %
<i>S. stercoralis</i>	66	94,2
<i>S. ratti</i>	2	2,9
Đồng nhiễm <i>S. stercoralis</i> và <i>S. ratti</i>	2	2,9
Tổng	70	100

Loài *S. stercoralis* hiện diện gây bệnh chiếm tỷ lệ ưu thế (68/70) là 97,1%, trong đó có 2,9% đồng nhiễm với *S. ratti*.

3.2.3 Kết quả PCR lồng và giải trình tự gen



Hình 3.1 Kết quả điện di sản phẩm PCR lồng I (A) và PCR lồng II trên gel agarose 1,5% M: thang đo DNA 100 bp;

C: Mẫu chứng âm (H₂O)

S: Mẫu DNA của *Strongyloides* spp

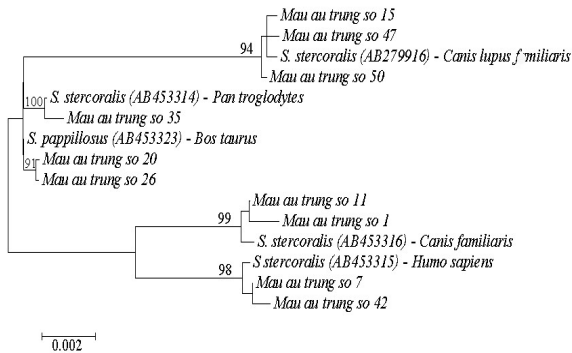
Tất cả 14 mẫu PCR lồng 2 bước gồm 4 mẫu có sự hiện diện *S. ratti* và ngẫu nhiên 10 mẫu *S. stercoralis* (đạt được từ realtime PCR), được giải trình tự gen

Bảng 3.16 Phân tích kết quả trình tự 14 mẫu ấu trùng trong nghiên cứu

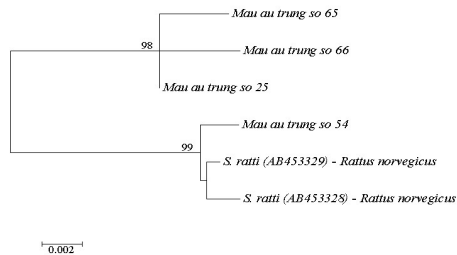
STT	Mã số	Tương đồng cao nhất (%)	Mã code gen	Loài
1	1	99,5	AB923888.1	<i>S. stercoralis</i>
2	7	98,6	AB923888.1	<i>S. stercoralis</i>

3	11	99,4	AB923888.1	<i>S. stercoralis</i>
4	15	99,7	AB923888.1	<i>S. stercoralis</i>
5	20	95,6	MK369923.1	<i>S. stercoralis</i>
6	25	98,5/98	AB923888.1/ AB453329.1	<i>S. stercoralis</i> / <i>S. rattii</i>
7	26	91,3	LL999104.1	<i>S. stercoralis</i>
8	35	100,0	LL999088.1	<i>S. stercoralis</i>
9	42	100,0	LL999110.1	<i>S. stercoralis</i>
10	47	99,2	AB923888.1	<i>S. stercoralis</i>
11	50	100,0	MK369923.1	<i>S. stercoralis</i>
12	54	98,0	AB923889.1	<i>S. rattii</i>
13	65	99,3/98,0	AB923888.1/ AB453329.1	<i>S. stercoralis</i> / <i>S. rattii</i>
14	66	98,0	LN609412.1	<i>S. rattii</i>

Thành phần loài có tính tương đồng cao với các phân lập công bố trên ngân hàng gen.



Hình 3.2 Cây phát sinh loài xây dựng trên nhóm 10 AT *S. stercoralis*



Hình 3.3 Cây phát sinh loài xây dựng trên nhóm 4 AT *S. rattii*

3.3 Mô tả các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị ca bệnh do *Strongyloides* spp với Ivermectin liều duy nhất.

Tổng số bệnh nhân được xét nghiệm dương tính giun lươn *Strongyloides* spp là 79 trường hợp. Tuổi trung bình: $52,97 \pm 27,64$ (min – max = 22 – 84)

3.3.1 Các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng

Số bệnh nhân nhiễm giun lươn đường tiêu hoá hoàn toàn không có triệu chứng lâm sàng là 10,1%.

Bảng 3.17 Các triệu chứng lâm sàng trong nhiễm giun lươn (n = 79)

Triệu chứng	Có	Tỷ lệ %	Chi tiết	Số trường hợp %
Đau bụng	58	73,4	Thượng vị	33/79 (41,7%)
			Quanh rốn	17/79 (21,5%)
			Hạ vị	8/79 (10,1%)
Tiêu lỏng	33	41,8		
Mày đay	45	57,0	Tay chân	36/79 (45,6%)
			Toàn thân	9/79 (11,4%)
Đau đầu	49	62,0		
Sụt cân	9	11,4		
ATDC dưới da	3	3,8		

Các triệu chứng đường tiêu hóa có tỷ lệ cao bao gồm: đau bụng là 73,4 %, triệu chứng tiêu lỏng chiếm 41,8 % .

Bảng 3.18 Tỷ lệ bệnh nhân có tăng bạch cầu ái toan (n = 79)

	Giá trị	Số trường hợp	Tỷ lệ %
Bạch cầu ái toan / μ l máu (BCAT)	Bình thường (< 500)	32	40,5
	Tăng (\geq 500)	47	59,5
	Tổng	79	100
	BCAT trung bình = $694,56 \pm 461,92$. Test t = 3,744; p < 0,01; Mức chênh trung bình = 194,5; KTC 95% (91,1 – 298,0)		
Mức độ tăng bạch cầu ái toan (E)	Bình thường (<500)	32	40,5
	Tăng nhẹ (500 - 1500)	41	51,9
	Tăng cao ($>$ 1500)	6	7,6
	Tổng	79	100

Có 59,5% bệnh nhân có hiện tượng tăng BCAT trong máu. Số BCAT trung bình là 694,56, khác biệt có ý nghĩa so với ngưỡng bình thường p < 0,01.

3.3.2 Hiệu quả điều trị lâm sàng cận lâm sàng

Bảng 3.19 Kết quả ELISA ở bệnh nhân nhiễm giun lươn (n = 79)

	Chi tiết	Số trường hợp	Tỷ lệ %
Xét nghiệm ELISA/	Dương tính	76	96,2
	Âm tính	3	3,8

máu bệnh nhân	Tổng	79	100
	Giá trị dương tính trung bình = 32,37 ± 23,26 NTU Test t = 15,25; p < 0,01; Chênh lệch trung bình: 22,4; KTC 95% (18,6 – 24,2)		

Chỉ có 96,2% số bệnh nhân nhiễm giun lươn đường tiêu hoá có kết quả dương tính tìm thấy kháng thể kháng giun lươn.

Bảng 3.20 Mức độ thay đổi từng triệu chứng lâm sàng sau điều trị 6 tuần ở 57 bệnh nhân

Triệu chứng		Trước điều trị	Sau điều trị 6 tuần		
			Khỏi (%)	Giảm (%)	Không giảm (%)
Tam chứng nhiễm GL	Đau bụng	48	24 /48 (50)	12/48 (25)	12/48 (25)
	Tiêu chảy	26	10/26 (38,4)	8/26 (30,8)	8/26 (30,8)
	Mày đay	39	4 /39 (10,3)	20/39 (51,2)	15/39 (38,5)
Đau đầu		42	10/42 (23,8)	2/42 (4,8)	30/42 (71,4)
Sụt cân		8	2/8 (25,0)	0/8 (0)	6/8 (75,0)
ATDC dưới da		2	2/2 (100)	0 (0)	0 (0)

Các triệu chứng cải thiện ở mức độ khỏi nhiều hơn giảm, ngược lại triệu chứng mày đay giảm nhiều hơn khỏi.

Bảng 3.21 Tỷ lệ sạch ấu trùng sau điều trị (n = 79)

	Diễn tiến kết quả xét nghiệm sau điều trị			
	Trước điều trị	2 tuần	4 tuần	6 tuần
Số mẫu thu được	79	75	61	57
Số trường hợp còn nhiễm (%)	79	2 (2,7%)	3 (4,9%)	3 (5,3%)
Số trường hợp sạch ấu trùng (%)		73/75 (97,3%)	58/61 (95,1%)	54/57 (94,7%)

Tỷ lệ sạch ATGL trong phân là 94,7% tại thời điểm 6 tuần.

Bảng 3.22 Hiệu quả điều trị của ivermectin (n = 57)

Tính chất		Số trường hợp	Tỷ lệ %
Khỏi	Xét nghiệm phân âm tính và triệu chứng lâm sàng khỏi	18	31,6
Giảm	Xét nghiệm phân âm tính và triệu chứng lâm sàng giảm	32	56,1
Không khỏi	Xét nghiệm phân còn dương tính	3	5,3
	Xét nghiệm phân âm tính, không cải thiện lâm sàng	4	7,0
Tổng		57	100

Hiệu quả điều trị từ giảm đến khỏi bệnh của ivermectin đạt 87,7%, trong khi hiệu quả sạch ấu trùng đạt 94,7%.

3.3.3 Tác dụng không mong muốn của thuốc ivermectin

Bảng 3.23 Tỷ lệ các tác dụng không mong muốn khi uống thuốc (n = 79)

Tác dụng không mong muốn	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
Chóng mặt, đau đầu gia tăng	1	1,3
Buồn nôn	1	1,3
Tiêu chảy, phân lỏng	4	5,1
Ban đỏ trên da	1	1,3
Ngứa gia tăng	2	2,5

Triệu chứng tiêu chảy, phân lỏng gia tăng sau khi uống thuốc chiếm tỷ lệ 5,1%. Các triệu chứng buồn nôn, chóng mặt chiếm tỷ lệ thấp hơn (1,3%) và cũng tự khỏi.

Chương 4 BÀN LUẬN

4.1 Xác định tình trạng và một số yếu tố liên quan đến nhiễm giun lươn *Strongyloides* spp ở người dân huyện Đức Hoà, tỉnh Long An.

4.1.1 Thực trạng nhiễm giun lươn của toàn huyện Đức Hoà

4.1.1.1 Tỷ lệ nhiễm giun lươn

Bảng 3.1 Tổng hợp số liệu tại 5 điểm nghiên cứu, xác định tỷ lệ nhiễm giun lươn chung của huyện Đức Hoà là 6,64%, được xếp là vùng lưu hành của bệnh.

Tỷ lệ nhiễm trong nghiên cứu tại 2 xã Phú Mỹ Hưng và Phú Hòa Đông của huyện Củ Chi của Tp. HCM, vị trí tiếp giáp phía Đông với huyện Đức Hoà, cùng với kỹ thuật xét nghiệm phân tương tự với nghiên cứu này, các tác giả đã xác định tỷ lệ nhiễm giun lươn lần lượt là 12,6% (n = 294) và 9,2% (n = 766), cao hơn nghiên cứu của chúng tôi.

Tác giả Myo Pa Pa (2018) nghiên cứu tại Myanmar lại xác định kết quả tỷ lệ nhiễm chung 5,7%, gần bằng với kết quả của nghiên cứu này. Kết quả tương đồng này có thể lý giải bằng điểm chung là sử dụng kỹ thuật nuôi cấy trong chân đoán ca nhiễm mặc dù tác giả Myo Pa Pa áp dụng kỹ thuật cấy trên thạch trong khi chúng tôi sử dụng kỹ thuật cấy với giấy lọc. Tỷ lệ nhiễm tìm thấy tại huyện Đức Hoà trong nghiên cứu này vẫn thấp hơn so với tác giả P. Laoraksawong (2017) tại Thái Lan, Virak Khieu (2014) tại Campuchia, Senephansiri P. (2017) tại Lào với tỷ lệ nhiễm lần lượt là 23%, 21% và 17,1%. Hiện trạng nhiễm cao này có thể đi đến kết luận các quốc gia tại khu vực Đông Nam Á là vùng lưu hành nặng của bệnh giun lươn.

Bảng 3.1 cho thấy xã Đức Lập Thượng có tỷ lệ nhiễm giun lươn cao nhất là 12,4%, thấp nhất là tại thị trấn Đức Hòa (2,1%). Các xã An Ninh Tây và Hiệp Hòa có tỷ lệ nhiễm giun lươn gần bằng nhau là 4,4% và 4,5%. Kết quả đã cho thấy, ngay cả trong một huyện, mỗi điểm nghiên cứu đều có kết

quả khác nhau, nguyên do có thể những yếu tố có liên quan đã tác động và cần phân tích rõ ở các kết quả tiếp theo trong nghiên cứu.

4.1.1.2 Một số yếu tố liên quan đến nhiễm giun lươn

Các số liệu nghiên cứu được thu thập theo thiết kế theo từng điểm nghiên cứu và tổng hợp chung cho đối tượng đích là huyện Đức Hòa. Vì vậy, để loại bỏ các yếu tố sai lệch chung, sau khi phân tích đơn biến từng yếu tố, mô hình phân tích đa biến được đưa vào phân tích các mối tương quan giữa tình hình nhiễm giun lươn và các yếu tố liên quan tại huyện Đức Hòa.

Bảng 3.2 cho thấy có mối liên quan giữa nhiễm giun lươn với giới tính nam ($p < 0,001$). Bảng 3.9 phân tích đa biến bổ sung cho thấy giới tính có liên quan đến nhiễm giun lươn ($p < 0,01$) và chỉ số nguy cơ OR đã được hiệu chỉnh. Như vậy, tại cộng đồng huyện Đức Hòa, giới tính là yếu tố liên quan đến nhiễm giun lươn và nam giới có nguy cơ nhiễm giun lươn gấp 3,26 lần so với nữ. Kết quả này tương tự với nghiên cứu tại Thái Lan năm 2018 của Laoraksawong P. và CS trên mẫu 526 người dân với nguy cơ nhiễm giun lươn ở nam giới gấp 4 lần.

So sánh với nghiên cứu tại Cù Chi trong năm 2004 xác định nam giới có nguy cơ nhiễm nhiều hơn nữ 2,96 lần. Tại Campuchia, trong 2 nghiên cứu tại 2 quận khác nhau, nhóm tác giả Virak Khieu và CS (2014) cũng xác định nam giới có nguy cơ nhiễm giun lươn gấp nữ giới là 1,7 lần. Như vậy, từ số liệu của nghiên cứu này, phối hợp với số lượng lớn các nghiên cứu khác tìm thấy sự liên quan giữa giới tính nam với tỷ lệ nhiễm giun lươn có thể cho kết luận giới tính là một yếu tố có liên quan với bệnh lý nhiễm giun lươn đường tiêu hoá tại cộng đồng.

Nghiên cứu đặt mục tiêu xem xét mối liên quan giữa nhiễm giun lươn và nhóm tuổi đi học (dưới 15), nhóm tuổi lao động (15 – 60) và nhóm người lớn tuổi (> 60). Kết quả phân tích đa biến cũng ghi nhận sự liên quan có ý nghĩa ($p < 0,01$), nguy cơ ở người trên 60 tuổi nhiễm giun lươn là cao gấp 2,89 lần. Kết quả này khác biệt so với 3 nghiên cứu tại Cù Chi năm 2001, 2004 và 2017, các tác giả không tìm thấy sự liên quan của độ tuổi, tuy nhiên các nghiên cứu trên chỉ quan tâm đến 2 nhóm tuổi trong và ngoài tuổi lao động.

Bảng 3.4 biểu thị có sự liên quan giữa nhiễm giun lươn và trình độ học vấn $p < 0,05$, những người có trình độ học dưới mức PTTH có nguy cơ nhiễm giun lươn gấp 1,98 lần so với nhóm có trình độ học vấn từ PTTH trở lên. Tuy nhiên, khi đưa vào mô hình phân tích đa biến, bảng 3.9 lại cho thấy trình độ học vấn ở mức trên và dưới PTTH không có liên quan đến tình trạng nhiễm giun lươn tại huyện Đức Hòa, chỉ số OR chỉ là 1,03. Như vậy, mối liên quan tìm thấy trong phân tích đơn biến không đủ mạnh, hoặc do yếu tố khác tác động và gây nhiễu. Trong năm 2018, Myo Pa Pa nghiên cứu tại Myanmar, Suntaviritun P. và CS nghiên cứu tại Thái Lan, đều xác định không có mối liên quan về trình độ học vấn và nhiễm giun lươn. Nghiên cứu này cho kết

quả tương tự, dù các tác giả nêu trên dùng mức phổ thông cơ sở để phân nhóm trong nghiên cứu.

Bảng 3.5 và 3.9 cho thấy có mối liên quan giữa tình trạng kinh tế và nhiễm giun lươn ($p < 0,01$). Nhiễm giun lươn dễ gặp ở người nghèo và cận nghèo với nguy cơ cao hơn gấp 2,08 lần so với các nhóm còn lại. Tuy huyện Đức Hoà đã có chuyển đổi kinh tế mạnh mẽ trong những năm gần đây, nhưng chỉ số xác định hộ nghèo, cận nghèo và trung bình áp dụng trong nghiên cứu được qui định chung cho mức nông thôn cả nước. Chỉ số này cũng có thể chưa thật sự phù hợp với điều kiện thay đổi nhanh của kinh tế. Thế nhưng kết quả nghiên cứu tìm thấy phù hợp với nhận định từ nhiều nghiên cứu trên thế giới ghi nhận bệnh giun lươn có liên quan đến tình trạng nghèo khó.

Có mối liên quan giữa nghề nông nghiệp với tình trạng nhiễm giun lươn. Kết quả tại bảng 3.6 và 3.9 cho thấy nghề nông nghiệp thật sự có liên quan đến nhiễm giun lươn ($p < 0,05$) và chỉ số nguy cơ hiệu chỉnh là 2,08 lần. Như vậy, khi lao động nông nghiệp, nguy cơ ấu trùng giun từ đất xâm nhập vào cơ thể và gây bệnh cao hơn so với nhóm còn lại. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Senephansiri P. tại Lào năm 2017, 2 nghiên cứu của Virak Khieu và CS (2014) tại 2 địa điểm khác nhau ở Campuchia, đều xác định nghề nông có nguy cơ nhiễm giun lươn cao hơn các nghề khác.

Bảng 3.7 và bảng 3.9 phân tích cho thấy có mối liên quan giữa tình trạng sử dụng hố xí và nhiễm giun lươn ($p < 0,01$), người sử dụng hố xí không HVS có nguy cơ nhiễm giun lươn gấp 3,3 lần so với người sử dụng hố xí HVS. Vậy, tại huyện Đức Hoà, tình trạng sử dụng hố xí không hợp vệ sinh làm tăng nguy cơ nhiễm giun lươn.

Khảo sát mối liên quan giữa hành vi tiếp xúc trực tiếp với đất trong sinh hoạt hàng ngày và tình trạng nhiễm giun lươn cho thấy có sự liên quan và chỉ số nguy cơ OR là 2,69. Kết quả này tương đồng các tác giả V.T.L Bình nghiên cứu tại 2 xã Cáo Điền, tỉnh Phú Thọ và Dương Thành ở tỉnh Thái Nguyên năm 2014, Senephansiri P tại Lào và Myo Pa Pa tại Myanma. Và như thế, tình trạng tiếp xúc đất trực tiếp trong sinh hoạt hàng ngày là yếu tố nguy cơ quan trọng đối với tình trạng nhiễm giun lươn tại huyện Đức Hoà.

4.2 Xác định loài giun lươn *Strongyloides* gây bệnh

4.2.1 Khảo sát giun lươn *Strongyloides* gây bệnh bằng hình thái học

Bảng 3.10 cho thấy trong 79 bệnh nhân có nhiễm giun lươn đường tiêu hóa, xét nghiệm trực tiếp đơn thuần lần 1 chỉ có khả năng phát hiện được 58,2%. Điều này cho thấy khả năng phát hiện của kỹ thuật xét nghiệm trực tiếp trong chẩn đoán giun lươn là khá thấp. Vì vậy, đây không được khuyến cáo là kỹ thuật chính để áp dụng cho các nghiên cứu tầm soát nhiễm giun lươn.

Kỹ thuật nuôi cấy phân cải tiến (Sasa 1986) trong nghiên cứu cho kết quả phát hiện 93,7% khi thực hiện lần xét nghiệm thứ nhất. Kết quả này cao hơn nhiều so với 78,4% trong một nghiên cứu tại huyện Củ Chi năm 2004,

47,8 % của Rayzan H.Z và CS (2012) tại Ai Cập. Vẫn có 5 trường hợp (6,3%) trong lần nuôi cấy đầu tiên không phát hiện được mà lại phát hiện được bằng kỹ thuật xét nghiệm trực tiếp. Vì lý do đó, việc phối hợp 2 kỹ thuật đã cho kết quả phát hiện tốt hơn và chứng minh được không một kỹ thuật nào có giá trị tuyệt đối.

4.2.1.1 Ấu trùng giai đoạn 1

Bảng 3.11 biểu thị kết quả AT có chiều dài trung bình là 279,9 μm , chiều ngang trung bình là 18,47 μm . Như vậy, so với tài liệu của Grove D.I (1989), Prayong R. và CS (2013), chiều dài của ấu trùng trong nghiên cứu này có xu hướng dài hơn bởi các tác giả trên cho rằng chiều dài ấu trùng giai đoạn 1 từ 200 - 250 μm , trong khi chiều ngang của ấu trùng lại tương đồng. Nguyên do khác biệt có thể vì ấu trùng gây bệnh trên cộng đồng thường là mạn tính, mật độ ấu trùng thấp, các triệu chứng gây ra không ở tương đương với thời gian sống AT lâu hơn, sẽ phát triển dài hơn dẫn đến thân mình AT dài hơn.

Chiều dài trung bình của thực quản là 75,7 μm , còn dạng ụ phình, và có tỷ lệ trung bình so với chiều dài thân là 27,1%, hoàn toàn phù hợp với cấu trúc của ấu trùng giai đoạn 1. Kết quả 100% có đuôi nhọn, cho thấy tất cả ấu trùng đo đạc đều là ấu trùng giai đoạn 1.

Chiều dài xoang miệng trung bình của AT giai đoạn 1 là 4,4 μm , thấp nhất là 3,9 μm và tối đa là 5,3 μm). Đây là 1 cấu trúc quan trọng để phân biệt với AT giai đoạn 1 của giun móc vốn có xoang miệng dài, phù hợp với tác giả Grove D.I (1989), T.T Hồng (2017) và Prayong R. và CS (2013). Từ các kết quả vừa nêu, khẳng định được tất cả AT khảo sát là AT giai đoạn 1 của giun lươn.

4.2.1.2 Ấu trùng giai đoạn 2

AT giai đoạn 2 của giun lươn có chiều dài trung bình là 576,4 μm , chiều ngang trung bình là 16,9 μm . Kết quả phù hợp với tài liệu của Grove D.I (1989), Prayong R. và CS (2013), là từ 450 - 600 μm , và chiều ngang mảnh mai hơn so với AT giai đoạn 1. Chiều dài trung bình của thực quản là 244,7 μm , còn dạng hình ống, và có tỷ lệ trung bình so với chiều dài thân là 42,5%. Điều này hoàn toàn phù hợp với cấu trúc của ấu trùng giai đoạn 2 có thực quản hình ống và dài trên 1/3 chiều dài thân mình. 100% ấu trùng không còn đuôi nhọn, trong đó 86,1 % có dạng đuôi chẻ 2, chứng tỏ tất cả ấu trùng đã qua giai đoạn lột xác. Như vậy, các ấu trùng giai đoạn 2 này có kết quả 100% đuôi tù hoặc chẻ 2 với độ rộng của chóp đuôi trung bình là 2,6 μm , là chỉ số cần thiết chứng tỏ nơi chóp đuôi không nhọn như AT giun móc và xác định chính xác AT khảo sát được từ mẫu cây thuộc giống giun lươn.

4.2.1.3 Giun trưởng thành sống tự do đực và cái

Bảng 3.13 cho kết quả chiều dài trung bình của giun đực là 778,8 μm , chiều ngang trung bình là 45,1 μm . Kết quả này tuy có cao hơn tác giả Prayong R. (khoảng 0,7mm), nhưng hoàn toàn phù hợp với tác giả Grove

D.I. (1989 là từ 700 – 900 μm . Khác với ấu trùng giai đoạn 2, thực quản của giun trưởng thành phát triển to về chiều ngang và có chiều dài ngắn hơn. Chiều dài trung bình của thực quản là 131,3 μm , chiếm tỷ lệ trung bình chỉ 17% so với chiều dài thân. Gai giao hợp có kích thước trung bình là 33,4 μm , xác định giới tính giun là cá thể trưởng thành đực.

Bảng 3.14 cho kết quả chiều dài trung bình của giun cái là 916,7 μm , chiều ngang trung bình là 46,2 μm . Kết quả này nằm trong ngưỡng nhưng lệch về mức thấp so với tác giả Grove D.I. (1989). Thực quản của giun cái có chiều dài trung bình 130,6 μm gần bằng thực quản giun đực nhưng tỷ lệ so với chiều dài thân trung bình chỉ 14,3% vì thân giun cái dài hơn. 2 nhánh tử cung chứa trứng nằm đối xứng qua bên lỗ sinh dục.

Theo tác giả Grove D.I. (1989), sự phân biệt các loài giun lươn bao gồm *S. stercoralis*, *S. ratti*, *S. fuellebornii*, ... và vài loài khác chỉ có thể dựa vào yếu tố hình dạng cấu trúc miệng, rất khó quan sát được. Vì những lý do trên, trên phương diện hình thái học tương ứng với thiết kế trong nghiên cứu này đã thực hiện, chỉ cho phép xác định chính xác các mẫu được xác định là từ ấu trùng giai đoạn 1, 2, giun trưởng thành đực/cái của giống giun lươn *Strongyloides* spp.

4.2.2 Kết quả realtime PCR định loài *Strongyloides* spp

Bảng 3.15 thống kê 70 mẫu nghiên cứu cho kết quả loài *S. stercoralis* chiếm tỷ lệ ưu thế 97,1%, trong đó có 2,9% đồng nhiễm với *S. ratti*. Kết quả cũng tìm thấy trong thành phần loài có 2,9% nhiễm *S. ratti* đơn thuần.

Kết quả loài *S. stercoralis* chiếm ưu thế (97,1%) phù hợp với các tác giả N. V. Đề (2017) và D. T. Hồng (2018) xác định 100% là loài *S. stercoralis* dù các tác giả này không sử dụng kỹ thuật realtime PCR như chúng tôi. Y văn trong và ngoài nước từ trước đến nay vẫn ghi nhận *S. stercoralis* chiếm đa số, nghiên cứu này tìm thấy kết quả khẳng định tại huyện Đức Hòa, loài giun lươn chiếm đa số là loài truyền thống *S. stercoralis*.

Bên cạnh loài truyền thống, nghiên cứu đã lần đầu tìm ra dấu vết sinh học phân tử của loài giun lươn *S. ratti* gây bệnh cho người. Việc phát hiện loài này bằng hình thể học là vô cùng khó vì hình dạng ấu trùng các loài giun lươn gần như hoàn toàn giống nhau.

4.2.3 Kết quả PCR lồng và giải trình tự gen

Với mục tiêu khẳng định lại loài, chúng tôi chia mẫu giải trình tự theo 2 nhóm trên cơ sở loài đã xác định bằng realtime PCR: nhóm 1 gồm 10 mẫu có kết quả loài *S. stercoralis* và nhóm 2 gồm 4 mẫu có dấu ấn phân tử của *S. ratti* tại đoạn gen 28S trong kỹ thuật realtime.

Hình 3.1 cho thấy hình ảnh sản phẩm sau điện di của kỹ thuật PCR lồng. Ở cả bước 1 (hình A) và bước 2 (hình B), các sản phẩm đoạn gen đích đặc thù cho giống *Strongyloides* spp đều hiện rõ. Kết quả thể hiện được đoạn gen đích đã được nhân lượng thành công.

Bảng 3.16 thể hiện kết quả giải trình tự xác định thành phần có tính tương đồng cao với các mã gen DNA mã hóa cho 18S rRNA của *Strongyloides* spp gây bệnh cho người trên ngân hàng gen. Vùng trình tự các gen DNA mã hóa cho 18S rRNA của *Strongyloides* spp ký sinh khi gia nhập đã đăng ký trên ngân hàng gen thế giới AB453329.1, AB923889.1, LN609412.1, AB923888.1, LL999065.1, LM528082.1, LL999063.1, MK369923.1 và LL999126.1 được sử dụng để so sánh trong nghiên cứu này. Mức độ tương đồng cao giữa trình tự gen của các mẫu trong nghiên cứu với trình tự trong ngân hàng gen cao (91,3% - 100 %) đối với *S. stercoralis* và trên 98% đối với *S. ratti*.

Kết quả tương đồng của *S. stercoralis* với ngân hàng gen trong nghiên cứu này tương tự với tỷ lệ 100% của tác giả N.V. Đề (2017) và D.T. Hồng (2018). Tuy nhiên, các tác giả trên khu trú hơn ở nhóm 2 mẫu và 7 mẫu, nên tỷ lệ dao động sẽ thấp hơn so với nghiên cứu này là tất yếu.

Hình cây phân loài 3.2 cho thấy nhóm 10 mẫu *S. stercoralis* có mức gần loài cao tương đồng trên 91% với các mã gen đã đăng ký trên genbank.

Hình 3.3 thể hiện loài *S. ratti* trong nghiên cứu hoàn toàn gần với loài có nguồn gốc từ chuột *Rattus novagicus*. Kết quả nghiên cứu phù hợp với Polanco Campo L F. (2018) tại Braxin, tác giả này cũng tìm thấy được sự hiện diện của *S. ratti* vốn có vật chủ từ chuột.

Trong 2 mẫu đồng nhiễm *S. stercoralis* và *S. ratti* (mẫu 25 và 65), kết quả so sánh mức tương đồng cao nhất thuộc về loài *S. stercoralis* (bảng 3.16). Như vậy, đoạn gen được nhân lên và giải trình tự trong kết quả là của loài *S. stercoralis*. Kết quả này có thể được giải thích nguyên nhân số lượng mầm bệnh *S. stercoralis* nhiều hơn trong mẫu bệnh phẩm, hoặc đoạn gen của *S. ratti* không được nhân lên qua quá trình lồng. Kết quả giải trình tự đối với 2 mẫu đồng nhiễm này tuy không khẳng định chắc chắn được loài, nhưng góp phần khẳng định sự thành công của kỹ thuật realtime PCR đa mồi được áp dụng thực nghiệm trên mẫu đồng nhiễm trong nghiên cứu, đặc biệt với loài truyền thống *S. stercoralis*.

Như vậy, với kết quả xác định loài mới là *S. ratti* được phát hiện bằng realtime PCR với 1 đoạn gen (28S), giải trình tự gen xác định sự tương đồng 98% của *S. ratti* tại 1 đoạn gen khác (18S) trên ngân hàng gen, nghiên cứu này đã đưa ra bằng chứng có cơ sở để khẳng định sự hiện diện gây nhiễm của loài *S. ratti* ở mức độ phân tử. Trong tương lai, cần có các nghiên cứu ở các khu vực địa phương khác nhau tại Việt Nam, để đối chiếu với kết quả nghiên cứu này. Và cao hơn nữa, nghiên cứu sử dụng thêm các chỉ dấu di truyền phân tử đặc hiệu khác giúp mô tả rõ hơn về cây phát sinh loài của quần thể *Strongyloides* spp.

4.3 Mô tả các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị ca bệnh do *Strongyloides* spp với Ivermectin liều duy nhất.

4.3.1 Các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng

Có 8 (10,1%) trường hợp không có bất kỳ triệu chứng nào. Thông thường, bệnh nhân sẽ đến cơ sở y tế khám bệnh nếu có triệu chứng đáng kể, tỷ lệ 89,9% bệnh nhân có triệu chứng trong nghiên cứu này cũng ghi nhận đó là các triệu chứng nhẹ. Người dân vẫn sinh sống và làm việc bình thường. Đây chính là nét đặc trưng của quần thể bệnh nhân nhiễm giun lươn tại cộng đồng.

Bảng 3.17 ghi nhận các triệu chứng kinh điển của tam chứng nhiễm giun lươn là đau bụng (73,4%), mày đay (57%) và tiêu chảy (từng đợt không thường xuyên) là 41,8%. Kết quả này cho thấy biểu hiện ở đường tiêu hóa là biểu hiện chính của nhiễm giun lươn tại cộng đồng, trong đó đau bụng chiếm tỷ lệ cao nhất và ở mức cao hơn so với nghiên cứu của H.H. Quang cùng CS (71,4%) và thấp hơn 81,8% của T. T. K. Dung (2009).

Bên cạnh đó, các triệu chứng mày đay và tiêu lỏng không thường xuyên, từng đợt là 57% và 41,8%, cho thấy mầm bệnh giun lươn đang tồn tại trong đường tiêu hóa của nhóm bệnh nhân đã đưa đến kết quả tỷ lệ triệu chứng cao.

Ngoài ra, khi đối chiếu với chu trình phát triển gây bệnh của giun lươn, có những giai đoạn ấu trùng di chuyển trong mô mà không hiện diện ở đường tiêu hóa một cách liên tục, có thể ảnh hưởng đến tỷ lệ hiện diện của các triệu chứng kinh điển này.

Vị trí đau ở bụng trong nghiên cứu này được chia làm 3 vùng, đau thượng vị chiếm tỷ lệ cao nhất 41,7%, quanh rốn 21,5% và vùng hạ vị 10,1%. Như vậy, thượng vị là vị trí chủ yếu trong triệu chứng đau bụng, tương đồng với Forrer A. và CS (2017) ghi nhận triệu chứng đau thượng vị là 51,7%.

Triệu chứng sụt cân chiếm tỷ lệ 11,4%, thể hiện các tác động toàn thân của tình trạng nhiễm trên người bệnh. Triệu chứng đau đầu chiếm tỷ lệ 62%. Việc ghi nhận triệu chứng sụt cân, đau đầu trong nghiên cứu đã thể hiện được phần nào sự ảnh hưởng của bệnh không chỉ khu trú tại đường tiêu hóa mà còn tác hại toàn thân khác.

Hiện tượng ấu trùng di chuyển dưới da vùng chi dưới được ghi nhận ở 3 trường hợp (3,8%), phù hợp đối với tác nhân giun lươn vốn có khả năng xâm nhập qua da tương tự như giun móc.

Bảng 3.18 thể hiện số lượng BCAT tăng đáng kể (trung bình là $694,56/\text{mm}^3$) so với mức trung bình của người bình thường là dưới 500. Bảng thể hiện có 59,5% người bệnh nhiễm giun lươn có tăng BCAT, kiểm tra sự khác biệt này có ý nghĩa $p < 0,01$. Như vậy, ở người bệnh nhiễm giun lươn đường tiêu hóa, BCAT sẽ tăng số lượng tuyệt đối trong máu, tương đồng với T.T.K. Dung (2009) ghi nhận giá trị trung bình của BCAT là $640,27/\text{mm}^3$.

Khi chia mức độ tăng BCAT thành 3 mức: bình thường, nhẹ và cao, kết quả cho thấy mức độ tăng nhẹ từ 500 đến 1500 chiếm tỷ lệ cao nhất (51,9%), mức độ tăng cao chiếm tỷ lệ thấp hơn (7,6%).

Bảng 3.19 biểu hiện tỷ lệ kết quả xét nghiệm ELISA dương tính ở các bệnh nhân nhiễm giun lươn đường tiêu hoá đạt 96,2%. Thông số này cao hơn báo cáo của hãng về độ nhạy của bộ thử nghiệm là 89,47%. So với giá trị ngưỡng bình thường < 10 NTU, sự khác biệt có ý nghĩa rõ ($p < 0,01$) thể hiện lượng kháng thể ở những người bị nhiễm bệnh giun lươn là tương đối cao.

4.3.3 Hiệu quả điều trị của ivermectin liều duy nhất

4.3.3.1 Đáp ứng lâm sàng

Trong quá trình theo dõi điều trị, tại thời điểm sau 6 tuần chỉ có 57 trường hợp tham gia đánh giá được về xét nghiệm sạch ấu trùng. Vì thế bảng 3.20 được xây dựng trên cơ sở 57 trường hợp bệnh và cho kết quả triệu chứng đau bụng, tiêu lỏng, ấu trùng di chuyển dưới da đáp ứng mức độ khỏi cao hơn mức độ giảm, ngược lại triệu chứng mày đay lại có tỷ lệ giảm cao hơn khỏi hẳn (51,2% so với 10,3%). Điểm này có thể lý giải do triệu chứng mày đay nằm trong tam chứng nhiễm giun lươn kinh điển nhưng bản chất lại là phản ứng toàn thân, liên quan đến nhiều hệ thống cơ quan khác nhau của cơ thể và sự hồi phục của triệu chứng cần nhiều thời gian sau điều trị. Bảng 3.20 cũng cho thấy triệu chứng đau đầu và sụt cân không giảm chiếm tỷ lệ cao (71,4 % và 75%, trái ngược hoàn toàn với các nhóm triệu chứng còn lại.

4.3.3.2 Đáp ứng cận lâm sàng

Bảng 3.21 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân theo dõi xét nghiệm sau điều trị giảm dần theo thời gian. Tại thời điểm 6 tuần, tỷ lệ bệnh nhân còn tham gia nghiên cứu là 57 trường hợp. Tại thời điểm 2 tuần sau điều trị với liều ivermectin duy nhất, tỷ lệ sạch ấu trùng là 97,3 % tương đương số ca còn nhiễm là 2. Tuy nhiên khi xét nghiệm kiểm tra tại thời điểm 4 tuần sau điều trị, xuất hiện thêm 1 trường hợp xét nghiệm có nhiễm giun lươn. Số ca còn dương tính vẫn giữ nguyên đến thời điểm 6 tuần. Như vậy, tại thời điểm 6 tuần sau điều trị, dù không xuất hiện thêm ca nhiễm nào nhưng tính trên tổng số mẫu được kiểm tra, tỷ lệ sạch ấu trùng của Ivermectin là 94,7%.

Kết quả sạch ấu trùng 94,7% với liều duy nhất ivermectin trong nghiên cứu này cũng tương đồng với kết quả 95,2% trong nghiên cứu của Barda B. và CS (2017) và cao hơn Adenusi (84,1%), cho thấy thuốc có hiệu quả tốt.

4.3.3.3 Hiệu quả điều trị lâm sàng – cận lâm sàng

Hiệu quả của thuốc còn cần được xem xét ở góc độ phối hợp giữa sự cải thiện lâm sàng và cận lâm sàng. Bảng 3.21 xem xét sự phối hợp trên theo quy ước khỏi bệnh, giảm và không khỏi cho thấy: có 18 trường hợp đạt tiêu chuẩn khỏi bệnh chiếm tỷ lệ 31,6%, thấp hơn so với tỷ lệ giảm bệnh là 56,1%. Có 12,3% không khỏi bệnh trong đó thất bại về xét nghiệm chiếm 5,3% và 7% thất bại về triệu chứng lâm sàng. Tuy nhiên, nếu tính theo hiệu quả điều trị gộp từ mức giảm đến khỏi bệnh hoàn toàn thì bảng 3.21 cho kết quả 87,7%. Kết quả này cao hơn không nhiều so với H.H. Quang và CS (2014) là 84,6% nhưng cũng đã cho thấy ivermectin có hiệu quả tốt trong điều trị bệnh do giun lươn.

4.3.4 Tác dụng không mong muốn của thuốc ivermectin

Các tác dụng phụ của thuốc ivermectin liều duy nhất được ghi nhận với tiêu lỏng 4/79 (5,1%), ngứa gia tăng 2/79 (2,5%); các triệu chứng chóng mặt, buồn nôn, phát ban đỏ trên da có đồng tỷ lệ 1,3 % (1/79). Nghiên cứu không ghi nhận được bất cứ tác dụng nặng nề nào khác. Như vậy, các tác dụng ngoại ý này nhẹ và tự hết không đáng kể tương tự như tác giả Barda B ghi nhận trong nghiên cứu so sánh giữa ivermectin và moxidectin trong năm 2017.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu thực trạng nhiễm giun lươn trên 1.190 người dân tại huyện Đức Hoà, Long An năm 2017 – 2018, chúng tôi thu được kết quả như sau:

1. Thực trạng nhiễm giun và các yếu tố liên quan

1.1 Tỷ lệ nhiễm giun lươn

- Tỷ lệ nhiễm giun lươn tại huyện Đức Hoà 6,64%, được xếp vào vùng lưu hành của bệnh.
- Xã Đức Lập Thượng có tỷ lệ nhiễm cao nhất là 12,4%, thấp nhất là thị trấn Đức Hoà tỷ lệ nhiễm là 2,1 %. Tại các xã Mỹ Hạnh Nam, Hiệp Hòa và An Ninh Tây, tỷ lệ nhiễm giun lươn là 7,4%, 4,5% và 4,4%.
- Nam giới nhiễm giun lươn 11,0% nhiều hơn nữ giới. Người làm nghề nông nhiễm giun lươn 15,3% cao hơn nghề khác nhiễm 3,8%; nhóm tuổi trên 60 có tỷ lệ nhiễm giun lươn 15,5% cao hơn nhóm 15 – 60 tuổi nhiễm 6,9%.

1.2 Các yếu tố liên quan

Có mối liên quan giữa tình trạng nhiễm giun lươn với tình trạng kinh tế, nghề nông nghiệp tình trạng sử dụng hố xí và thói quen tiếp xúc đất trong sinh hoạt hàng ngày, trong đó

- Người nghèo và cận nghèo có nguy cơ nhiễm gấp 2,08 lần người có kinh tế trung bình trở lên.
- Nghề nông có nguy cơ nhiễm gấp 2,07 lần nghề khác.
- Người sử dụng hố xí không HVS có nguy cơ nhiễm gấp 3,3 lần so với sử dụng hố xí HVS.
- Người thường hay tiếp xúc trực tiếp với đất có nguy cơ nhiễm giun lươn hơn những người còn lại 2,69 lần.

2. Thành phần loài giun lươn gây bệnh

Đã phát hiện và xác định được 2 loài giun lươn gây bệnh là *S. stercoralis* và *S. ratti* bằng kỹ thuật SHPT. Loài gây bệnh chủ yếu là *S. stercoralis* chiếm tỷ lệ 97,1%, đồng nhiễm 2 loài là 2,9% và đơn nhiễm *S. ratti* là 2,9%.

Chẩn đoán hình thể chỉ xác định được giống *Strongyloides* spp, trong đó: AT giai đoạn 1 dài $279,9 \pm 17,5 \mu\text{m}$, AT giai đoạn 2 dài $576,4 \pm 24,9 \mu\text{m}$, giun đực sống tự do dài $778,8 \pm 27,7 \mu\text{m}$, giun cái tự do $916,7 \pm 216 \mu\text{m}$.

3. Các triệu chứng lâm sàng và hiệu quả điều trị của ivermectin liều duy nhất 0,2mg/kg.

3.1 Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng

- Triệu chứng kinh điển của bệnh nhiễm giun lươn là đau bụng, mày đay và tiêu chảy chiếm tỷ lệ 73,4%, 57% và 41,8%. Các triệu chứng khác như đau đầu, sụt cân, ấu trùng di chuyển dưới da chiếm tỷ lệ thấp hơn.

- Có 10,1% bệnh nhân nhiễm giun lươn không có triệu chứng lâm sàng.

- Với bệnh nhân nhiễm giun lươn, kết quả xét nghiệm ELISA dương tính chỉ đạt tỷ lệ 96,2%.

- BCAT không tăng trong 40,5% số trường hợp bệnh. Trong các trường hợp tăng BCAT, mức độ tăng nhẹ chiếm đa số là 51,9%.

3.2 Kết quả điều trị Ivermectin liều duy nhất 0,2mg/kg cân nặng

Sau 6 tuần điều trị, hiệu quả điều trị từ giảm đến khỏi bệnh hoàn toàn là 87,7%, trong đó:

- Tỷ lệ sạch ấu trùng giun lươn trong xét nghiệm phân là 94,7%.

- Các dấu hiệu lâm sàng có mức độ khỏi nhiều hơn giảm bao gồm đau bụng 50%, tiêu chảy 38,4% và ấu trùng di chuyển 100%. Triệu chứng đau đầu và sụt cân khỏi là 23,8% và 25%. Triệu chứng mày đay chủ yếu giảm nhiều hơn khỏi hẳn là 51,2%.

3.3 Tác dụng ngoại ý của thuốc ivermectin liều duy nhất

- Triệu chứng tiêu chảy nhiều nhất chiếm tỷ lệ 5,1%, ngứa gia tăng là 2,5%. Các triệu chứng chóng mặt, buồn nôn, phát ban đỏ trên da có đồng tỷ lệ 1,3%.

- Các tác dụng ngoại ý nhẹ, tự khỏi và không cần can thiệp điều trị.

KIẾN NGHỊ

Từ các kết quả nghiên cứu thu được, chúng tôi có các kiến nghị sau

1. Tăng cường công tác phòng chống giun lươn tại cộng đồng huyện Đức Hòa, tỉnh Long An. Căn cứ vào các yếu tố có liên quan đến bệnh như: tình trạng kinh tế, nghề nông nghiệp, tình trạng sử dụng hố xí và thói quen sinh hoạt được tìm thấy, làm cơ sở để xây dựng chương trình phòng chống hiệu quả.

2. Ứng dụng quy trình realtime PCR đã xác định trong nghiên cứu để chẩn đoán chính xác bệnh giun lươn. Nghiên cứu áp dụng kỹ thuật realtime PCR với các loại bệnh phẩm khác.

3. Ứng dụng hiệu quả điều trị tốt của thuốc ivermectin đối với giun lươn trong công tác điều trị ca bệnh tại bệnh viện và điều trị hàng loạt cho cộng đồng.

4. Sử dụng nguồn mẫu ấu trùng, huyết thanh, và mẫu phân của nghiên cứu làm cơ sở phát triển các nghiên cứu mới về mầm bệnh giun lươn tại các tỉnh phía Nam.