

Ca lâm sàng / Case report

Hội chứng tăng nhiễm ấu trùng giun lươn trên bệnh nhân phụ thuộc corticoid

Strongyloides hyperinfection syndrome on a glucocorticoid dependent patient:
A case report

HOÀNG THANH TUYỀN, NGUYỄN VIỆT DŨNG, ĐOÀN THỊ PHƯƠNG THẢO, PHẠM VĂN ĐỨC,
PHAN LÊ TUẤN MINH

Khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện 19-8

Abstract

Strongyloides stercoralis is broadly distributed in tropical and subtropical areas across the globe. Infections are most common in areas with poor sanitation, rural and remote communities. The symptomatic spectrum of *Strongyloides* infection ranges from subclinical in acute and chronic infection to severe and fatal in hyperinfection syndrome and disseminated strongyloidiasis, which have fatal rate that approaches 85 - 90%. In either case, patients symptoms are a result of the parasites larval form migrating through various organs of the body. Unspecific clinical manifestations due to multi-organ injury and opportunistic infection may lead to difficult and delayed diagnosis. In this report, we present the case of a glucocorticoid dependent patient developed the *Strongyloides* hyperinfection syndrome, without specific signs of parasitic infection in history. A 39-year-old male from mountain area, reported a 30 kgs/ 4 months weight loss and severe muscle weakness. Clinical examinations and laboratory tests revealed diffuse pneumonitis, pleural effusion, liver dysfunction and normal eosinophil count. Diagnosis of *strongyloides stercoralis* infection was made by Gastroduodenoscopy with mucosal biopsy and serological test (ELISA). He was treated with albendazol (Zentel) 400 mg orally once a day for 12 days, discharged after 31 days of treatment and reported resolution of symptoms. This case report points out the importance of screening for *Strongyloides stercoralis* in patients who come from epidemic areas or under immunocompromising conditions. Definitive and early diagnosis may save life.

Keywords: *Strongyloides stercoralis*, hyperinfection syndrome.

Tóm tắt

Giun lươn (*Strongyloides stercoralis*) phân bố chủ yếu ở khu vực nhiệt đới và cận nhiệt đới trên thế giới. Nhiễm bệnh thường gặp ở các khu vực vệ sinh kém, nông thôn và các cộng đồng hẻo lánh. Di chuyển của ấu trùng giun lươn qua các cơ quan khác nhau gây ra biểu hiện cấp và mạn tính từ không triệu chứng tới nặng và tử vong tới 85% - 90% trong hội chứng tăng nhiễm và nhiễm giun lươn lan tỏa [1]. Biểu hiện lâm sàng của bệnh phong phú, không đặc hiệu do tình trạng tổn thương nhiều cơ quan và nhiễm trùng cơ hội dẫn đến chẩn đoán bệnh thường muộn và rất khó khăn. Chúng tôi báo cáo trường hợp hội chứng tăng nhiễm trên bệnh nhân phụ thuộc corticoid, không có triệu chứng điển hình nhiễm kí sinh trùng. Biểu hiện lâm sàng suy mòn, sụt 30 kg/4 tháng, nhập viện với tình trạng viêm phổi lan

tỏa, tràn dịch màng phổi, bạch cầu ái toan máu ngoại vi bình thường. Chẩn đoán nhiễm giun lươn qua hình ảnh nội soi, sinh thiết niêm mạc tá tràng và xét nghiệm huyết thanh. Bệnh nhân được điều trị bằng albendazol (Zentel) 400 mg/ngày trong 12 ngày, ra viện sau 31 ngày. Ca lâm sàng này nhấn mạnh việc tầm soát giun lươn ở những người được điều trị corticoid, suy giảm miễn dịch, đặc biệt những bệnh nhân đến từ những vùng dịch tễ của bệnh. Chẩn đoán đúng và kịp thời có thể cứu sống bệnh nhân.

Từ khóa: Giun lươn

I. Giới thiệu

Phần lớn trong số 30 - 100 triệu người nhiễm giun lươn trên toàn cầu không có triệu chứng. Tình trạng nhiễm bệnh thường là mạn tính và kéo dài. Sự thay đổi trạng thái miễn dịch có thể làm tăng số lượng kí sinh trùng và dẫn tới hội chứng tăng nhiễm, lan tỏa và tử vong nếu không được phát hiện [2]. Bệnh giun lươn là tình trạng nhiễm trùng đường ruột gây ra bởi 2 loài giun tròn *Strongyloides*. Loài thường gặp gây bệnh ở người là *S. stercoralis*, trong khi *S. fuelleborni* gặp lẻ tẻ ở Châu Phi và Papua New Guinea. Đặc điểm nổi bật của giun lươn là khả năng tồn tại và nhân lên trong cơ thể vật chủ với triệu chứng tối thiểu hoặc không triệu chứng (ở những người miễn dịch khỏe mạnh) và khả năng gây bệnh nặng đe dọa tử vong như hội chứng tăng nhiễm, nhiễm giun lan tỏa ở những người có tình trạng suy giảm miễn dịch [3]. Trong trường hợp nhiễm cấp hoặc mạn tính thể nhẹ, bệnh nhân có thể biểu hiện tam chứng kính điển: mê đay, tiêu chảy, sụt cân có giá trị định hướng căn nguyên gây bệnh. Tuy nhiên, nhiễm giun lươn nặng có tỉ lệ tử vong cao bởi chẩn đoán thường muộn. Nguyên nhân do biểu hiện lâm sàng không đặc hiệu và tình trạng suy giảm miễn dịch của người bệnh dẫn đến triệu chứng đa cơ quan. Tử vong do nhiễm giun lươn thường là hậu quả của bùng phát bệnh sau khi điều trị thuốc ức chế miễn dịch trên bệnh nhân nhiễm giun lươn không triệu chứng trước đó. Bội nhiễm vi khuẩn gram âm là hậu quả thường gặp của tình trạng tăng nhiễm và gây tử vong khoảng 50%. Nhiễm giun lươn lan tỏa có thể tương đối phổ biến ở những quần thể nguy cơ cao và có thể thường xuyên bị chẩn đoán nhầm là nhiễm khuẩn huyết gram

âm hoặc hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS - Acute Respiratory Distress Syndrome). Tất cả bệnh nhân nhiễm giun lươn đều cần được điều trị dù không có triệu chứng, vì tiềm ẩn nguy cơ xuất hiện hội chứng tăng nhiễm. Những trường hợp nhiễm giun lươn nặng cần điều trị chăm sóc tích cực các bệnh kết hợp, đồng thời cách ly nhằm tránh lây nhiễm ấu trùng cho các bệnh nhân khác. Giun lươn là loài giun khó điều trị, bệnh nhân với hội chứng tăng nhiễm cần theo dõi nhiều lần sau điều trị bằng xét nghiệm vi sinh 2 tuần sau điều trị. Thuốc điều trị hàng đầu cho hội chứng tăng nhiễm là ivermectin; các thuốc thay thế gồm albendazole, thiabendazole với tỉ lệ điều trị khỏi lần lượt: 74% - 84%, 48% và 69% [4].

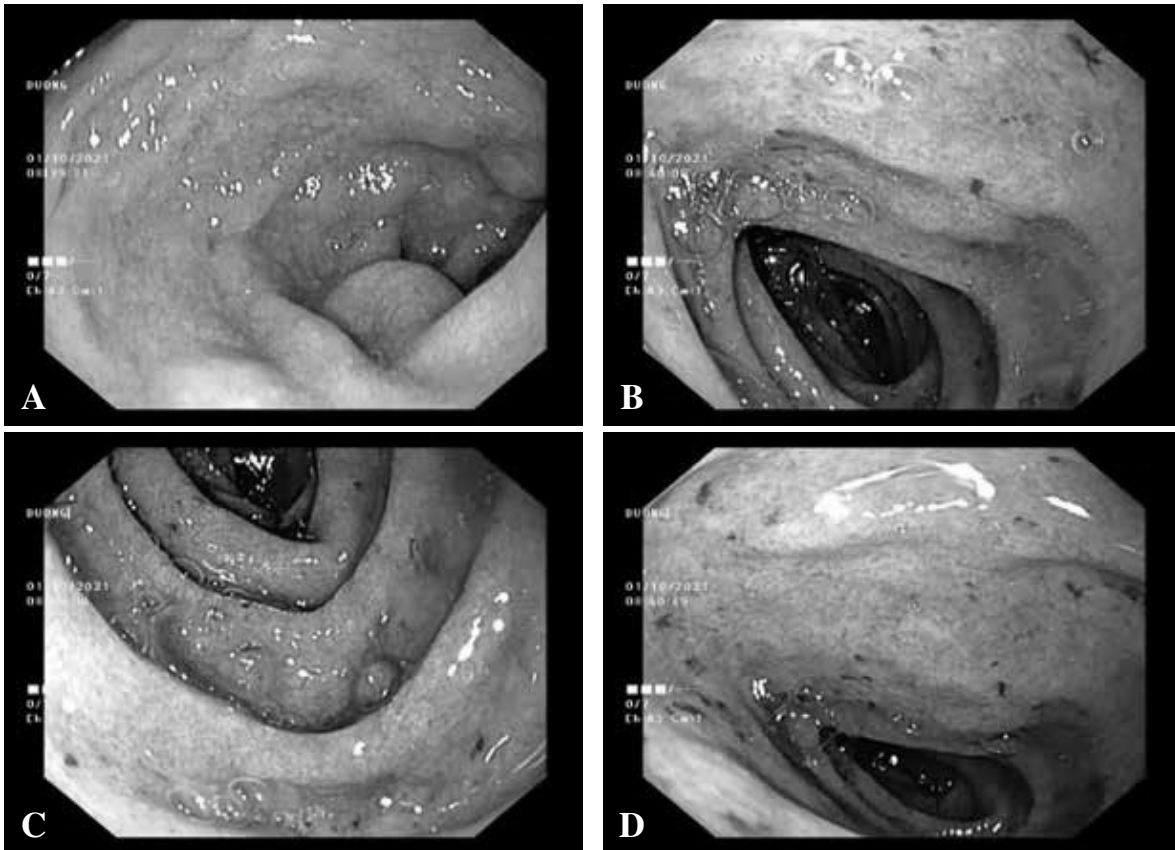
II. Ca lâm sàng

Bệnh nhân nam giới 39 tuổi, dân tộc Tày, cư trú tại Vị Xuyên, Hà Giang, nhập viện ngày 14/9/2021. Bệnh nhân có tiền sử Gút mạn tính, suy tuyến thượng thận, phụ thuộc corticoid (hydrocortison 50mg/ngày), đái tháo đường được chẩn đoán tháng 5/2021. Bệnh nhân điều trị 2 tuần tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Giang với chẩn đoán theo dõi lao phổi, xơ gan rượu Child Pugh C. Tại Bệnh viện 19-8, bệnh nhân được điều trị ban đầu tại khoa Nội hô hấp; tình trạng nhập viện: viêm phổi màng phổi 2 bên chưa rõ nguyên nhân, gày sút 30 kg trong 4 tháng, sốt cao nhất 38.5 độ C. Bệnh nhân không đi lại được, thể trạng suy kiệt, BMI 15.7, loét điểm tì, phù to 2 chân, nhiều hạt Tophy các khớp ngoại vi, không có đau bụng, không rối loạn đại tiện. Xét nghiệm: hồng cầu 2.6 T/l, huyết sắc tố 72 g/l, BC: 16 G/l, BC trung tính: 69.9%, prothrombin

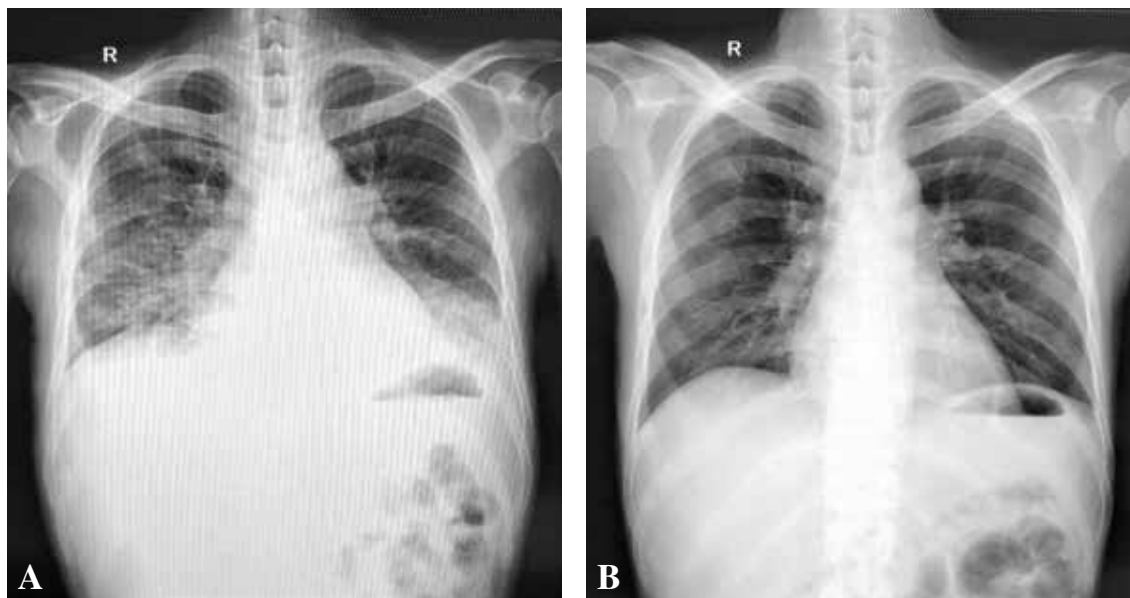
48%; BC ứa axit 1.8% (0.29 G/l), protein 42.5 g/l, albumin 25.7 g/l, CRP 28.4 mg/l, cortisol 59.7 mmol/l. Xét nghiệm dịch màng phổi cho kết quả dịch tiết. Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực có hình ảnh viêm phổi, tràn dịch màng phổi 2 bên. Nội soi phế quản: viêm niêm mạc phế quản 2 bên, bệnh phẩm dịch phế quản xét nghiệm PCR lao, MGIT, soi AFB, nấm, vi khuẩn âm tính. Siêu âm ổ bụng bình thường, không phát hiện thay đổi hình thái gan, lách. Bệnh nhân được dùng kháng sinh, truyền máu, albumin. Sau 2 tuần điều trị bệnh nhân cắt sốt, tình trạng viêm phổi giảm song mệt mỏi nhiều, phù tăng, albumin máu 18 g/l. Bệnh nhân được nội soi dạ dày, đại tràng. Hình ảnh nội soi đại tràng: đại tràng sigma niêm mạc phù nề xung huyết, dễ chảy máu, niêm mạc trực tràng phù nề. Hình ảnh nội soi dạ dày bình thường, DII tá tràng có vùng phù nề, thâm nhiễm, nhiều điểm

xuất huyết, dễ chảy máu, giải phẫu bệnh có hình ảnh viêm mạn tính lan tỏa, nhiều bạch cầu đa nhân trung tính, có vùng thấy hình ảnh nhiễm kí sinh trùng, hướng tới giun lươn. Bệnh nhân được chuyển sang khoa Nội Tiêu hóa tiếp tục điều trị. Xét nghiệm sắt huyết thanh giảm, ELISA dương tính với giun lươn, xét nghiệm phân âm tính. Bệnh nhân được truyền albumin, bổ sung sắt, thuốc Albendazole (Zentel 200mg, GlaxoSmithKline) 400 mg/ngày. Ở ngày điều trị thứ 5, bệnh nhân hết cảm giác mệt mỏi, cảm giác thèm ăn mãnh liệt, toàn trạng tốt lên. Bệnh nhân được tiếp tục dùng thuốc 12 ngày, xét nghiệm phân âm tính, thể trạng khá hơn, hết phù, xét nghiệm công thức máu HC: 3.7 T/l, HST: 102 g/l. Bệnh nhân ra viện sau 31 ngày điều trị, theo dõi sau điều trị lâm sàng cải thiện, bệnh nhân tăng 10 kg sau 2 tuần ra viện.

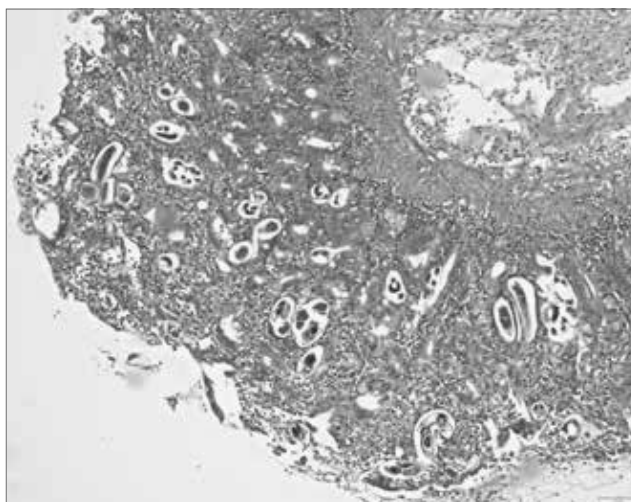
Hình ảnh soi dạ dày - tá tràng



Hình 1. A: hành tá tràng; B, C, D: niêm mạc DII phù nề, xung huyết, xuất tiết, rải rác xuất huyết



Hình 2: Hình ảnh X-quang phổi trước (A) và sau điều trị (B)



Hình 3: Hình ảnh kí sinh trùng giun lươn trên giải phẫu bệnh

III. Bàn luận

Dịch tễ

Giun lươn là loài kí sinh trùng thường gặp ở vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới và ngày càng ghi nhận các ca bệnh ở các khu vực có tỉ lệ người nhập cư cao [5, 6]. Mặc dù lịch sử phát hiện giun lươn lần đầu trên thế giới là tại miền Nam Việt Nam, nhưng đến

nay tỷ lệ nhiễm giun lươn ở nước ta chưa có thống kê số liệu một cách đầy đủ. Trong khi vùng dịch tễ lưu hành chủ yếu ở các tỉnh miền Tây Nam Bộ và một số tỉnh Tây Nguyên, tỉ lệ nhiễm giun lươn ở miền Bắc dưới 1%. Hiện nay tỉ lệ chẩn đoán giun lươn ở nước ta có xu hướng tăng do những tiến bộ trong sàng lọc và các phương pháp chẩn đoán mới [7].

Nhiễm giun lươn gây ra bởi giun cái *Strongyloides stercoralis*. Ở vòng đời truyền thống, ấu trùng giun di chuyển từ da tới phổi và sau đó xuống ruột. Nhiễm giun lươn nặng biểu hiện bởi hội chứng tăng nhiễm và bệnh nhiễm ấu trùng lan tỏa, thường xảy ra ở người suy giảm miễn dịch hoặc đang dùng các thuốc ức chế miễn dịch. Trong hội chứng tăng nhiễm, có sự bùng phát số lượng ấu trùng do mất kiểm soát của hệ thống miễn dịch dẫn đến hiện tượng tự nhiễm mạnh mẽ. Bệnh nhiễm ấu trùng lan tỏa được xác định bởi sự có mặt của ấu trùng bên ngoài vòng đời truyền thống (ngoài da, đường tiêu hóa hoặc phổi) [6].

Vòng đời của giun lươn cơ bản gồm 2 phần: vòng đời sống tự do ngoài cơ thể vật chủ dưới dạng ấu trùng rhabditiform (R) và vòng đời ký sinh dạng ấu trùng gây bệnh filariform (F). Trong vòng đời sống tự do trong đất, giun lươn chuyển từ dạng ấu trùng R sang ấu trùng F gây bệnh, ấu trùng F xâm nhập qua da và vào tuần hoàn tĩnh mạch, sau đó tới tim phải và phổi. Trong quá trình trưởng thành, ấu trùng giun lươn gây xuất huyết mao mạch phế nang và thúc đẩy viêm phổi tăng bạch cầu ái toan. Từ các phế nang, ấu trùng tiếp tục di chuyển gây viêm cây phế quản và khí quản, phản xạ ho giúp tống ấu trùng ra khỏi cây phế quản và khí quản. Tuy nhiên, khi ấu trùng tới thanh quản, chúng được nuốt xuống dạ dày và ruột non. Trong đường tiêu hóa, ấu trùng giun lươn trưởng thành trở thành con cái trưởng thành nhỏ xíu, kích thước 1/10 inch (220 - 250µm), trong khi đó giun đực chết sau khi giao phối. Giun cái trưởng thành nằm cắm sâu ở niêm mạc ruột non và đẻ trứng. Ở trong lòng ruột, trứng nở thành ấu trùng R không gây bệnh, được đào thải ra theo phân vào môi trường [6].

Giun lươn mang đặc điểm duy nhất có ở loài giun tròn đó là khả năng tự nhiễm. Ấu trùng giun lươn có thể tái xâm nhập vào tuần hoàn qua niêm mạc ruột hoặc qua các nếp da quanh hậu môn. Ngoài ra, ấu trùng F có thể tái xâm nhập theo con đường phân - miệng từ tay hoặc thực phẩm tiếp xúc với phân mang mầm bệnh. Vì vậy, ấu trùng có thể tồn tại trong cơ thể chủ thời gian dài đến suốt đời [6].

Hội chứng tăng nhiễm và nhiễm ấu trùng giun lươn lan tỏa có thể xảy ra ở những bệnh nhân có hệ thống miễn dịch qua trung gian tế bào bị suy giảm như bệnh nhân ghép tạng, bệnh nhân sử dụng steroid, thuốc ức chế miễn dịch hoặc bệnh nhân nhiễm virus HTLV-1 [6]. Các tác nhân này có thể thay đổi cơ chế điều hòa của hệ miễn dịch, dẫn đến kí sinh trùng sinh sản số lượng lớn và tình trạng nhiễm bệnh trầm trọng thêm. Vì vậy, hội chứng tăng nhiễm ấu trùng là quá trình kí sinh trùng tăng sinh mất kiểm soát và ấu trùng lan tỏa khi xâm nhập tới các cơ quan khác ngoài da, phổi và đường tiêu hóa [5]. Nhiễm giun lươn có thể kèm theo với thâm nhập của vi khuẩn, thường gặp là các vi khuẩn gram âm như *Escherichia coli* và cầu khuẩn gram dương như *Streptococcus bovis*. Vì vậy, nhiễm khuẩn huyết có vi khuẩn *Streptococcus bovis* cần nhanh chóng phối hợp tầm soát giun lươn [6].

Biểu hiện lâm sàng của hội chứng tăng nhiễm ấu trùng tương tự bệnh nhiễm giun lươn truyền thống, gồm các triệu chứng buồn nôn, nôn, tiêu chảy, sụt cân, đau bụng, xuất huyết tiêu hóa, ho, sốt, mất ngủ. Tuy nhiên, do tốc độ tái nhiễm tăng lên và lan tỏa ấu trùng, các bệnh nhân với hội chứng tăng nhiễm ấu trùng và bệnh ấu trùng lan tỏa thường có biểu hiện lâm sàng rất nặng nề như sốc, đông máu rải rác lòng mạch (DIC), viêm màng não, suy thận và hoặc viêm phổi, suy hô hấp [6]. Do biểu hiện lâm sàng không đặc hiệu và rất phong phú, biểu hiện có thể đa cơ quan nên việc chẩn đoán nhiễm giun lươn thể nặng thường muộn và rất khó khăn. Vì vậy, bệnh nhân nhiễm giun lươn nặng có thể được chuyển đến các chuyên khoa khác nhau trước khi được chẩn đoán. Ở bệnh nhân của chúng tôi, trong tiền sử không xuất hiện các triệu chứng điển hình của tam chứng nhiễm giun lươn. Triệu chứng lâm sàng nổi bật nhất là chán ăn kéo dài, không có rối loạn đại tiện, sụt cân nhanh, viêm phổi. Mặt khác bệnh nhân có cổ trướng, giảm albumin và prothrombin, tiền sử có lạm dụng rượu nên dẫn đến chẩn đoán xơ gan, mặc dù khi đánh giá lại bằng các xét nghiệm hình ảnh học, fibroscan không ghi nhận tình trạng xơ gan. Ngoài ra, các xét nghiệm máu

không đặc hiệu, bạch cầu ái toan máu bình thường trong nhiều lần xét nghiệm, là yếu tố khiến giảm định hướng tình trạng nhiễm kí sinh trùng từ đầu. Điều này phù hợp với đặc điểm nhiễm giun lươn mạn tính thường ít có triệu chứng, khi bùng phát bệnh trên cơ thể suy giảm miễn dịch thường có biểu hiện lâm sàng, xét nghiệm rất đa dạng gây khó khăn cho chẩn đoán.

Các phương pháp chẩn đoán

Chẩn đoán nhiễm giun lươn nặng (hội chứng tăng nhiễm ấu trùng giun lươn và hoặc bệnh ấu trùng lan tỏa) có thể rất khó thiết lập và đòi hỏi đầu tiên là mức độ nghi ngờ cao [6, 8]. Nhiều báo cáo ca lâm sàng các trường hợp bệnh nhân tử vong sau khi được điều trị corticoid xuất hiện tình trạng bệnh lý nghiêm trọng không rõ nguyên nhân mà giải phẫu bệnh sau đó chỉ ra bệnh nhiễm giun lươn lan tỏa [9]. Một điều quan trọng cần lưu ý đó là nhiễm giun lươn có thể là nguyên nhân của thâm nhiễm phổi, hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển, tắc ruột non và suy đa tạng với tình trạng lâm sàng suy giảm nhanh chóng.

Xét nghiệm máu ngoại vi: Tăng bạch cầu ái toan máu ngoại vi ($> 6\%$ hoặc $> 600/\text{mL}$) có thể là kết quả của đáp ứng miễn dịch khi ấu trùng di chuyển qua các mô cơ quan của vật chủ. Trong nhiễm giun lươn cấp, có thể gặp 10 - 40% tới 75 - 80% hoặc tăng gián đoạn trong nhiễm mạn tính (chỉ biểu hiện bất thường trên kết quả xét nghiệm) và thường không tăng ở bệnh nhiễm giun lươn nặng và cơ thể suy giảm miễn dịch. Trong trường hợp này, bạch cầu E bình thường ở người nhiễm giun lươn được coi là một dấu hiệu tiên lượng kém [3]. Trong trường hợp bệnh nhân của chúng tôi, bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi ở các lần xét nghiệm đều bình thường (1%) gợi ý tình trạng nhiễm mạn tính trên cơ địa suy giảm miễn dịch nặng.

Xét nghiệm máu ELISA:

Có nhiều xét nghiệm huyết thanh học chẩn đoán nhiễm kí sinh trùng giun lươn, phổ biến là phản ứng miễn dịch gắn men ELISA. Trong nghiên cứu cộng đồng, độ nhạy của test ELISA từ 85 - 95% [10]. Tuy nhiên kết quả xét nghiệm phụ thuộc tình trạng miễn dịch của cơ thể bệnh

nhân. Những trường hợp suy giảm miễn dịch hoặc nhiễm HTLV-1, độ nhạy của ELISA có thể thấp hơn. Nghiên cứu của Abdul-Fattah cho thấy ở nhóm bệnh nhân nhiễm giun lươn có suy giảm miễn dịch, tỉ lệ ELISA dương tính là 13.3%, trong khi tỉ lệ này là 92.2% ở nhóm không suy giảm miễn dịch [11]. Tuy nhiên, ELISA đơn thuần không phân biệt giữa tình trạng nhiễm trong quá khứ hay hiện tại. Hơn nữa, kháng thể kháng giun lươn có thể tồn tại dai dẳng nhiều năm thậm chí sau khi điều trị. Kết hợp xét nghiệm ELISA với tăng bạch cầu ái toan máu ngoại vi, làm tăng giá trị chẩn đoán nhiễm giun lươn [12].

Trong trường hợp test ELISA dương tính, tiếp tục làm các xét nghiệm vi sinh chẩn đoán kí sinh trùng vì phản ứng chéo với một số loài gin khác có thể xảy ra (6 - 16%). ELISA có giá trị theo dõi đáp ứng sau điều trị (hiệu giá kháng thể giảm đáng kể sau 6 - 12 tháng điều trị thành công) [1].

Xét nghiệm PCR

Xét nghiệm PCR trên bệnh phẩm phân có giá trị chẩn đoán, tuy nhiên hiện nay chưa được áp dụng phổ biến. Nghiên cứu của Bounfrate năm 2018 cho thấy PCR có độ nhạy 71% và đặc hiệu 93% trong chẩn đoán nhiễm giun lươn [13].

Xét nghiệm phân

Xét nghiệm tìm ấu trùng trong phân được coi là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán nhiễm giun lươn, tuy nhiên độ nhạy của phương pháp không cao với tỉ lệ phát hiện không quá 46% sau 3 lần lấy mẫu [14], [6]. Xét nghiệm phân tìm ấu trùng nên được thực hiện nhiều lần. Với kĩ thuật xét nghiệm phân truyền thống có độ nhạy thấp dưới 30% và cần tới 7 lần để đạt độ nhạy trên 90% [3], [1]. Trường hợp bệnh nhân này, chúng tôi đã làm xét nghiệm phân không tìm thấy trứng hay ấu trùng giun. Điều này phù hợp với tình trạng nhiễm giun lươn mạn tính, số lượng ấu trùng và trứng đào thải thường thấp và không thường xuyên [15].

Xét nghiệm bệnh phẩm ngoài đường ruột

Mặc dù hầu hết các nghiên cứu tập trung tìm kí sinh trùng thông qua xét nghiệm phân, trong trường hợp nghi ngờ hội chứng tăng nhiễm, bệnh nhiễm lan tỏa, có thể phát hiện ấu trùng qua xét nghiệm bệnh phẩm ngoài đường ruột như xét

nghiệm đờm, dịch rửa phế quản, dịch não tủy hoặc sinh thiết dạ dày thực quản, sinh thiết da [6], [3]. Trường hợp bệnh nhân này, nội soi phế quản có lấy bệnh phẩm xét nghiệm lao, vi khuẩn, nhưng không phát hiện ấu trùng giun lươn có thể do không có ấu trùng trong bệnh phẩm hoặc lâm sàng ban đầu không định hướng tới căn nguyên này để lưu ý bác sĩ vi sinh.

Chẩn đoán hình ảnh:

X-quang tim phổi và chụp cắt lớp vi tính lồng ngực có thể thấy hình ảnh thâm nhiễm phế nang trong trường hợp nhiễm cấp. Trong trường hợp nhiễm trùng nặng, nhiễm trùng lan tỏa, các dấu hiệu rất đa dạng biểu hiện tổn thương kẽ phổi, thâm nhiễm phế nang, đông đặc phổi ổ đoạn và có thể kèm theo tràn dịch màng phổi. Có thể gặp áp xe hoặc tổn thương dạng hang trong trường hợp bội nhiễm vi khuẩn. Trường hợp bệnh nhân của chúng tôi, tổn thương lan tỏa 2 phổi, có đủ các hình thái thâm nhiễm, đông đặc nhu mô, kèm theo tràn dịch màng phổi dịch tiết hai bên.

X-quang bụng không chuẩn bị có thể gặp giãn các quai ruột hoặc tắc ruột trong trường hợp nhiễm giun lươn nặng; có thể gặp hình ảnh loét, hẹp dẫn đến nhầm với bệnh lý viêm ruột. CT có thể gặp hình ảnh dày thành ruột không đặc hiệu [3]. Ở bệnh nhân này, trong thời gian nằm viện xuất hiện cơn đau bụng cấp, nghi ngờ tắc ruột, chụp X-quang ổ bụng không chuẩn bị và cắt lớp vi tính có hình ảnh giãn các quai ruột non, giãn nhẹ đường mật trong ngoài gan. Bệnh nhân được theo dõi, sau 24h tình trạng đau bụng giảm và hết tắc mật mà không cần can thiệp.

Giá trị của nội soi và mô bệnh học:

Hình ảnh nội soi trong nhiễm giun lươn khá đa dạng, có thể bình thường hoặc viêm tá tràng, đại tràng nặng. Hình ảnh nội soi có thể gặp là phù nề, xung huyết niêm mạc, nhung mao màu trắng. Có thể gặp ấu trùng trên mảnh sinh thiết tá tràng [16].

Giải phẫu bệnh sinh thiết tá tràng phát hiện được ấu trùng với tỉ lệ 71.4% ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch [16]. Vì vậy, cùng với xét nghiệm phân, nội soi và sinh thiết là rất quan trọng. Ấu trùng giun lươn thường được tìm thấy ở đoạn gần của ruột non, nằm gần chặt ở lớp màng

đệm dưới biểu mô (lamina propria), gây ra phù nề, thâm nhiễm bạch cầu ái toan, teo một phần niêm mạc và loét trong trường hợp nặng. Trường hợp nhiễm thời gian dài có thể gặp xơ hóa. Việc sinh thiết nên lấy nhiều mảnh để tăng khả năng chẩn đoán mô bệnh học, cho dù niêm mạc tá tràng không biểu hiện bất kỳ bất thường nào. Các mảnh sinh thiết nên được đọc lại bởi nhà giải phẫu bệnh có kinh nghiệm nếu lâm sàng nghi ngờ vì đã có tình huống chẩn đoán giải phẫu bệnh phát hiện giun lươn sau khi đánh giá lại tiêu bản bởi bác sĩ có kinh nghiệm [6]. Trường hợp bệnh nhân của chúng tôi, trên nội soi phát hiện tổn thương phù nề, xuất tiết, nhiều điểm xuất huyết mao mạch. Kết quả sinh thiết cho thấy hình ảnh nhiễm kí sinh trùng gợi ý nhiễm giun lươn. Đây là điểm mấu chốt, quyết định bước ngoặt chẩn đoán ở bệnh nhân này.

Entero - test (String Test) và hút dịch tá tràng xét nghiệm có độ nhạy cao hơn xét nghiệm soi phân. Tuy nhiên, hai xét nghiệm này có thể âm tính trong trường hợp ấu trùng ở vị trí xa hơn trong ruột non. Độ nhạy của 2 phương pháp này từ 40% - 90% [3]. Hiện nay, hai test này đều không phổ biến ở nước ta.

Điều trị

Giun lươn là loài giun khó diệt trừ. Thuốc điều trị kí sinh trùng nhắm vào giun trưởng thành và ít có tác dụng với ấu trùng trong giai đoạn mới nhiễm bệnh.

Lựa chọn thuốc điều trị: Điều trị bậc 1 cho nhiễm giun lươn bằng ivermectin (stromectol, Merck), với khả năng diệt trừ khoảng 80%. Các thuốc khác gồm thiabendazole (Mintezol, Merck) và albendazole (Zentel, GlaxoSmithKline). So sánh các thuốc trong một nghiên cứu gộp năm 2016 cho thấy ivermectin hiệu quả hơn albendazole và dung nạp tốt hơn thiabendazole. Tác dụng phụ đáng chú ý nhất của thiabendazole là trên đường tiêu hóa. Các bệnh nhân không có đáp ứng điều trị cần tầm soát nhiễm virus HTLV-1 [1], [3].

Thời gian điều trị: Thông thường, một liệu trình điều trị là đủ. Trường hợp các triệu chứng không hết sau điều trị ban đầu, xét nghiệm chẩn đoán (phân, dịch tá tràng và hoặc nội soi) nên

được lặp lại để xác định nhiễm giun lươn dai dẳng và có cần điều trị liệu trình thứ hai hay không. Mặt khác, vì chẩn đoán diệt trừ giun lươn khó chỉ dựa vào lâm sàng, nên nhiều tác giả đề nghị cần thêm liệu trình 2 sau liệu trình đầu tiên 7 ngày, với theo dõi cẩn thận ở những bệnh nhân có triệu chứng hoặc nhiễm ấu trùng dai dẳng [6].

Thời gian điều trị với nhiễm giun lươn lan tỏa cần ít nhất 7 ngày hoặc tới khi không xác định được trên xét nghiệm vi sinh (xét nghiệm phân, đờm). Điều trị đặc hiệu nên được lặp lại hoặc thời gian điều trị kéo dài hơn ở những người có hội chứng tăng nhiễm vì bệnh có thể tái phát mặc dù điều trị thích hợp [3].

Trong trường hợp bệnh nhân của chúng tôi, thuốc ivermectin không có sẵn, mặt khác thể trạng bệnh nhân suy kiệt, chức năng gan kém, chúng tôi quyết định lựa chọn thuốc albendazol (Zentel, GlaxoSmithKline). Liệu trình điều trị 400mg/ngày trong 12 ngày. Đáp ứng lâm sàng xuất hiện rõ sau 5 ngày điều trị, bệnh nhân hết cảm giác chán ăn, lấy lại cảm giác thèm ăn mãnh liệt. Toàn trạng và xét nghiệm cận lâm sàng về máu cải thiện nhanh chóng tỏ bệnh nhân có đáp ứng điều trị và lựa chọn thuốc là phù hợp. Bệnh nhân được xuất viện sau khi kết thúc liệu trình đầu tiên, không gặp tác dụng phụ nào của thuốc.

Theo dõi sau điều trị: Chỉ dựa vào lâm sàng và một xét nghiệm đơn thuần không thể chẩn đoán xác định đã diệt trừ thành công giun lươn. Xét nghiệm bạch cầu ái toan trong máu về bình thường không giúp chỉ ra đã diệt trừ hoàn toàn giun lươn. Xét nghiệm phân sau điều trị 6 và 12 tháng để xác nhận diệt trừ giun và loại trừ nhiễm các kí sinh trùng khác. Bệnh nhân với hội chứng tăng nhiễm cần theo dõi xét nghiệm phân nhiều lần, bắt đầu sau điều trị 2 tuần [17].

Hiệu giá kháng thể với giun lươn thường giảm sau điều trị. Một số nghiên cứu cho thấy tỉ lệ hiệu giá kháng thể sau điều trị so với trước điều trị < 0.6 có giá trị chẩn đoán diệt trừ thành công. Tuy nhiên, một số trường hợp, kháng thể kháng giun lươn có thể tồn tại dai dẳng, vì vậy xét nghiệm ELISA cần thực hiện sau 1 - 2 năm kết thúc điều trị để khẳng định đã diệt trừ hoàn toàn giun lươn [18].

Do khả năng đe dọa tử vong ở những trường hợp nhiễm ấu trùng lan tỏa, các bệnh nhân chờ ghép tạng nên được tầm soát giun lươn. Vì vậy, Hiệp hội bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ, Hội ghép tạng Hoa Kỳ, Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa bệnh tật (CDC) và Hội ghép máu và tủy xương Hoa Kỳ khuyến cáo thực hiện test ELISA tầm soát giun lươn ở những bệnh nhân đến từ vùng dịch tễ hoặc tăng bạch cầu ái toan máu trước khi ghép tạng đặc hoặc ghép cơ quan tạo máu được thực hiện. Điều không may là hiện nay việc tầm soát nhiễm kí sinh trùng vẫn chưa được thực hiện thường quy và nhiều trường hợp bỏ lỡ cơ hội chẩn đoán bệnh nhân nhiễm giun lươn mạn tính [6].

Tài liệu tham khảo

- Centers for Disease Control and Prevention (2021). Parasites - Strongyloidiasis - Parasite Biology: Geographic Distribution, 2021.
- K, Krolewiecki A; Nutman TB (2019), Strongyloidiasis: A Neglected Tropical Disease. Infect Dis Clin North Am. 2019; 33(1):135-151 (ISSN: 1557-9824), 2019.
- Medscape, Strongyloidiasis: Background. <https://emedicine.medscape.com/article/229312-overview>.
- Henriquez-Camacho, C., et al., Ivermectin versus albendazole or thiabendazole for Strongyloides stercoralis infection. The Cochrane database of systematic reviews, 2016. 2016(1): p. CD007745-CD007745.
- Vasquez-Rios, G., et al., Strongyloides stercoralis hyperinfection syndrome: a deeper understanding of a neglected disease. J Parasit Dis, 2019. 43(2): p. 167-175.
- Kassalik, M. and K. Mönkemüller, Strongyloides stercoralis hyperinfection syndrome and disseminated disease. Gastroenterology & hepatology, 2011. 7(11): p. 766-768.
- Vinh, L.Đ., 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 Hòa, tỉnh Long An (2017-2018). Luận án tiến sĩ y học, Viện Sốt rét - Kí sinh trùng - Côn trùng trung ương, 2018.
- Pirisi, M., et al., Unsuspected strongyloidiasis in hospitalised elderly patients with and without eosinophilia. Clin Microbiol Infect, 2006. 12(8): p. 787-92.

9. Boulware, D.R., et al., Maltreatment of *Strongyloides* Infection: Case Series and Worldwide Physicians-in-Training Survey. *The American Journal of Medicine*, 2007. 120(6): p. 545.e1-545.e8.
10. Rodrigues, R.M., et al., IgG1, IgG4, and IgE antibody responses in human strongyloidiasis by ELISA using *Strongyloides ratti* saline extract as heterologous antigen. *Parasitol Res*, 2007. 101(5): p. 1209-14.
11. Abdul-Fattah, M.M., et al., Efficacy of ELISA in diagnosis of strongyloidiasis among the immune-compromised patients. *J Egypt Soc Parasitol*, 1995. 25(2): p. 491-8.
12. Salvador, F., et al., Usefulness of *Strongyloides stercoralis* serology in the management of patients with eosinophilia. *Am J Trop Med Hyg*, 2014. 90(5): p. 830-4.
13. Buonfrate, D., et al., Accuracy of molecular biology techniques for the diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection-A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*, 2018. 12(2): p. e0006229.
14. Centers for Disease Control and Prevention (2021). Parasites - Strongyloidiasis - Parasite Biology: Geographic Distribution.
15. Anamnart, W., et al., Factors Affecting Recovery of *Strongyloides stercoralis* Larvae: an Approach to a Newly Modified Formalin-Ether Concentration Technique for Diagnosis of Strongyloidiasis. 2010. 48(1): p. 97-100.
16. Kishimoto, K., et al., Endoscopic and histopathological study on the duodenum of *Strongyloides stercoralis* hyperinfection. *World journal of gastroenterology*, 2008. 14(11): p. 1768-1773.
17. Krolewiecki, A. and T.B. Nutman, Strongyloidiasis: A Neglected Tropical Disease. *Infect Dis Clin North Am*, 2019. 33(1): p. 135-151.
18. Requena-Méndez, A., et al., The laboratory diagnosis and follow up of strongyloidiasis: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*, 2013. 7(1): p. e2002.