

## **NGHIÊN CỨU CAN THIỆP PHÒNG CHỐNG SÁN LÁ GAN NHỎ TẠI VÙNG LƯU HÀNH BỆNH Ở NAM ĐỊNH**

**TRƯƠNG TIẾN LẬP, Sở Y tế Nam Định**  
**NGUYỄN VĂN ĐỀ, Trường Đại học Y Hà Nội**  
**PHẠM VĂN TRỌNG, Trường Đại học Y Thái Bình**

### **ĐẶT VẤN ĐỀ:**

Trên thế giới bệnh sán lá gan nhỏ (Clonorchiasis và Opisthorchiasis) phổ biến chủ yếu các nước châu Á với trên 20 triệu người mắc. Bệnh ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe con người và ảnh hưởng lớn cho nền kinh tế của đất nước. Bệnh sán lá gan nhỏ gây tổn thương nghiêm trọng ở gan, có thể dẫn đến xơ gan, cổ chướng và gan thoái hóa mỡ. Vị trí ký sinh và kích thước của sán dễ gây tắc mật dẫn đến biến chứng nhiễm trùng tạo

điều kiện để ung thư phát triển đặc biệt là cholangiocarcinoma. Bệnh sán lá gan nhỏ ở Việt Nam phân bố nhiều nơi, bệnh liên quan đến tập quán ăn gỏi cá. Theo tổng kết của Viện Sốt Rét KST – CT TU<sup>1</sup>, bệnh sán lá gan nhỏ phân bố ít nhất ở 24 tỉnh như Nam Định, Ninh Bình, Hà Nam, Hải Phòng, Bắc Giang, Hà Tây, Thanh Hoá, Thái Bình, Hoà Bình, Hà Giang, Nghệ An, Phú Yên, Bình Định, Đắk Lắk, Đà Nẵng... Trong đó bệnh lưu hành nặng ở Nam Định, Ninh Bình, Phú Yên, có

nhiều xã tỷ lệ nhiễm trên 30% và có nhiều huyện diện phân bố rộng khắp toàn huyện như huyện Hải Hậu, Nghĩa Hưng tỉnh Nam Định, huyện Kim Sơn tỉnh Ninh Bình; có tỉnh như Hòa Bình 100% số huyện có bệnh sán lá gan nhỏ. Tuy nhiên, việc chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh còn chưa được quan tâm đúng mức, hiểu biết của cộng đồng về bệnh sán lá gan nhỏ còn thấp. Do vậy bệnh sán truyền qua thức ăn, trong đó có sán lá gan nhỏ ở Việt Nam ngày càng được phát hiện nhiều hơn.

Việc phòng chống bệnh sán lá gan có hiệu quả cần phối hợp biện pháp tuyên truyền bỏ tập quán ăn gỏi cá, đồng thời điều trị đặc hiệu cho người nhiễm sán. Phác đồ điều trị sán lá gan nhỏ đã được ban hành từ năm 2004 và nhiều nghiên cứu về phòng chống sán lá gan nhỏ cũng đã được tiến hành. Tuy vậy, kết quả vẫn chưa được khả quan. Để góp phần xây dựng mô hình phòng chống bệnh sán lá gan nhỏ, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu:

- Giảm tỷ lệ nhiễm và cường độ nhiễm sán lá gan nhỏ sau can thiệp

- Làm thay đổi một số yếu tố nguy cơ lây nhiễm sán lá gan nhỏ

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Điểm nghiên cứu

Xã Nghĩa Hải và xã Nghĩa Hồng, huyện Nghĩa Hưng, tỉnh Nam Định là 2 xã đồng bằng ven biển có bệnh sán lá gan nhỏ lưu hành, trong đó Xã Nghĩa Hải là xã can thiệp và xã Nghĩa Hồng là xã đối chứng.

### 2. Phương pháp can thiệp

**2.1. Cơ mẫu:** Cơ mẫu cho đánh giá hiệu quả can thiệp về xác định tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ, điều tra KAP được tính theo công thức sau:

$$\frac{[Z(1-\alpha/2)\sqrt{2PQ} + Z_{(1-\beta)}\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2}]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Trong đó:  $n_1, n_2$ : là cỡ mẫu của nhóm nghiên cứu và nhóm chứng

$P_1$ : là tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ ước tính trước khi can thiệp ( $P_1$  ước tính là 0,25)

$P_2$ : là tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ ước tính sau khi can thiệp ( $P_2$  ước tính là 0,10)

$Z(1-\alpha/2)$  là hệ số tin cậy, với  $\alpha = 0,05$  thì  $Z(1-\alpha/2) = 1,96$

$Z_{(1-\beta)}$  là lực mẫu, với  $\beta = 80\%$  thì  $Z_{(1-\beta)} = 0,84$

$Q_1 = 1 - P_1; Q_2 = 1 - P_2; P = (P_1 + P_2)/2; Q = 1 - P$

Từ các dữ liệu trên, ta thay vào công thức trên ta tính được  $n_1 = n_2 = 99$  người, quy tròn = 100. Trong nghiên cứu này, nhóm nhiễm sán lá gan là 108 người (ở xã can thiệp) và 140 người (ở xã đối chứng); nhóm theo dõi can thiệp cộng đồng là 302 người (ở xã can thiệp) và 329 người (ở xã đối chứng).

### 2.2. Phương pháp can thiệp

- Xã can thiệp (Nghĩa Hải) thực hiện giáo dục truyền thông phối hợp điều trị đặc hiệu cho đối tượng xét nghiệm dương tính.

- Xã đối chứng (Nghĩa Hồng) chỉ điều trị cho đối tượng xét nghiệm dương tính.

- Giáo dục truyền thông trên nhiều kênh bao gồm loa đài, trường học, họp thôn, họp xã, tranh tuyên truyền.

- Xét nghiệm phân trước và sau can thiệp 21 ngày để đánh giá tác dụng của thuốc Praziquantel và sau 6 tháng, 12 tháng và 18 tháng để đánh giá hiệu

quả can thiệp.

- Điều trị đặc hiệu cho những người nhiễm sán lá gan nhỏ bằng Praziquantel 25mg/kg/lần x3 lần x 1 ngày.

- Điều tra KAP trước và sau can thiệp 18 tháng.

### 2.3. Đánh giá hiệu quả can thiệp

- Đánh giá tác dụng của thuốc Praziquantel

- Đánh giá thay đổi về tỷ lệ nhiễm và cường độ nhiễm trước và sau can thiệp

- Đánh giá sự thay đổi về các yếu tố liên quan đến nhiễm SLGN trước và sau can thiệp.

**3. Xử lý số liệu:** so sánh các tỷ lệ bằng chương trình EPI INFO 6.04v và Exel.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Hiệu quả làm thay đổi thực trạng nhiễm SLGN

Bảng 1. Hiệu quả điều trị của thuốc Praziquantel (sau 21 ngày)

Điểm NC	Số BN điều trị	Sạch trứng		Giảm trứng	
		n	%	Trước/sau	%
Nghĩa Hải	108	104	96,3	631/72	88,6
Nghĩa Hồng	140	127	90,7	389/65	83,3

Ghi chú: Trước/sau = số trứng/gam phân trước điều trị/số trứng/gam phân sau điều trị.

Nhận xét: Liều Praziquantel 75 mg/kg chia 3 lần/ngày x 1 ngày có kết quả sạch trứng 90,7 – 96,3% và giảm trứng đạt 83,3 - 88,6%.

Bảng 2. Hiệu quả thay đổi tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ trong cộng đồng

Thời điểm	Nghĩa Hải		Nghĩa Hồng	
	Số XN	Số nhiễm/%	Số XN	Số nhiễm/%
Trước can thiệp	302	108/35,8%	329	142/43,2%
Sau 6 tháng	290	3/1,0%	305	23/7,5%
Sau 12 tháng	289	0/0%	292	10/3,4%
Sau 18 tháng	280	0/0%	290	26/9,0%

Nhận xét:

- Tại xã can thiệp Nghĩa Hải: tỷ lệ nhiễm SLGN trước can thiệp là 35,8%, sau 6 tháng là 1,0% và sau 12 tháng và 18 tháng là 0,0%

- Tại xã không can thiệp Nghĩa Hồng: tỷ lệ nhiễm SLGN trước can thiệp là 43,2% sau 6 tháng là 7,5%; sau 12 tháng là 3,4% và sau 18 tháng là 9,0%

Như vậy, tại xã có can thiệp, tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ giảm nhanh hơn và đạt tỷ lệ sạch trứng 100% sau 12 và 18 tháng.

Bảng 3. Hiệu quả thay đổi cường độ nhiễm SLGN sau can thiệp

Thời gian và địa điểm	Nhiễm	EPG TB	Độ lệch chuẩn	EPG nhỏ nhất	EPG lớn nhất	
						Trước can thiệp
	Nghĩa Hồng	142	389	3	24	4896
Sau can thiệp 6 tháng	Nghĩa Hải	3	64	2	24	120
	Nghĩa Hồng	23	75	3	24	216

Sau can thiệp 12 tháng	Nghĩa Hải	0	0	0	0	0
	Nghĩa Hồng	10	87	3	24	360
Sau can thiệp 18 tháng	Nghĩa Hải	0	0	0	0	0
	Nghĩa Hồng	26	89	2	24	480

Ghi chú: EPG = số trứng/gam phân; TB = trung bình.

Nhận xét:

- Tại xã can thiệp (Nghĩa Hải) cường độ nhiễm giảm từ 631 trứng/gam phân xuống bằng 0 sau 12 và 18 tháng.

- Tại xã đối chứng (Nghĩa Hồng) sau 12 và 18 tháng cường độ nhiễm vẫn còn cao.

## 2. Hiệu quả thay đổi một số yếu tố liên quan đến nhiễm SLGN

Bảng 4. Thay đổi về kiến thức hiểu biết đường lây truyền của SLGN

Sự hiểu biết	Trước can thiệp		Sau can thiệp	
	Nghĩa Hải	Nghĩa Hồng	Nghĩa Hải	Nghĩa Hồng
Biết	93,9%	96,4%	99,5%	96,0%
Không biết	6,1%	3,6%	0,5%	4,0%
Tổng số	100%	100%	100%	100%

Nhận xét:

- Sau can thiệp (Nghĩa Hải), có 99,5% số người được hỏi có hiểu biết đúng về đường lây truyền của SLGN, so với 93,9% trước can thiệp, sự khác nhau này có ý nghĩa với  $p < 0,05$

- Tại xã đối chứng (Nghĩa Hồng), số người hiểu biết đúng về đường lây truyền của SLGN không thay đổi so với trước ( $p > 0,05$ ).

Bảng 5. Thay đổi về kiến thức hiểu biết tác hại của SLGN

Sự hiểu biết	Trước can thiệp		Sau can thiệp	
	Nghĩa Hải	Nghĩa Hồng	Nghĩa Hải	Nghĩa Hồng
Biết	84,0%	80,2%	99,0%	94,6%
Không biết	16,0%	19,8%	1,0%	5,4%
Tổng số	100%	100%	100%	100%
P	$p > 0,05$		$p < 0,05$	

Nhận xét:

- Trước can thiệp, cả 2 xã có hiểu biết về tác hại của SLGN như nhau (84,0% và 80,2% với  $p > 0,05$ ). Sau can thiệp, có 99% đối tượng ở xã Nghĩa Hải hiểu về tác hại của bệnh SLGN so với ở xã Nghĩa Hồng cũng tăng nhưng tăng ít hơn xã can thiệp, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Bảng 6. Thay đổi về tập quán ăn gỏi cá

Ăn gỏi cá	Trước can thiệp		Sau can thiệp	
	Nghĩa Hải	Nghĩa Hồng	Nghĩa Hải	Nghĩa Hồng
Ăn từ 1-5 lần/năm	32,4%	29,4%	1,0%	16,2%
Ăn từ 5-10 lần/năm	31,1%	26,2%	1,0%	8,1%
Ăn trên 10 lần/năm	24,3%	21,4%	0,0%	2,7%
Tổng số	87,8%	77,0%	1,0%	27,0%

- Tập quán ăn gỏi cá ở cả 2 xã tương tự nhau trước can thiệp với  $p > 0,05$ .

- Sau can thiệp tỷ lệ ăn gỏi cá tại xã can thiệp (Nghĩa Hải) giảm rất tốt, đạt 99-100%, chỉ còn 2 trường hợp ăn gỏi cá biển (gỏi nhệch), so với trước can thiệp có  $p < 0,001$ .

- Trong lúc đó tại xã đối chứng (Nghĩa Hồng) tỷ lệ ăn gỏi cá còn rất cao (27,0%) trong đó có 2 đối tượng ăn gỏi cá với tần số trên 10 lần trong một năm.

Bảng 7. Hiệu quả xử lý phân trước khi sử dụng

Xử lý phân	Trước can thiệp		Sau can thiệp	
	Nghĩa Hải	Nghĩa Hồng	Nghĩa Hải	Nghĩa Hồng
- Ủ không đủ thời gian	56,1%	58,3%	44,9%	50,0%
- Ủ đủ thời gian	43,9%	41,7%	55,1%	50,0%
Tổng số	100%	100%	100%	100%

- Trước can thiệp, tập quán sử dụng phân ủ tương đương nhau với  $p > 0,05$

- Sau can thiệp tại Nghĩa Hải đã tăng tỷ lệ ủ phân đủ thời gian trước khi sử dụng từ 43,9% lên 55,1%; tại Nghĩa Hồng tăng ít hơn, từ 41,7% lên 50%.

## BÀN LUẬN

Thuốc sử dụng trong nghiên cứu là Praziquantel, với liều 75 mg/kg chia 3 lần/ngày x 1 ngày có kết quả sạch trứng cao (90,7 – 96,3%) và giảm trứng đạt 83,3 – 88,6%. Tuy vậy, so với kết quả của Đặng Cẩm Thạch, 2005 (liều Praziquantel 75 mg/kg chia 3 lần/ngày x 1 ngày, sạch trứng 91,3%, giảm trứng 99,9%) thì kết quả của chúng tôi thấp hơn.

Kết quả sau can thiệp phòng chống sán lá gan nhỏ tại điểm trong vùng bệnh lưu hành tại Nam Định cho thấy; tại xã can thiệp (Nghĩa Hải) tỷ lệ nhiễm SLGN trước can thiệp là 35,8%, sau 6 tháng là 1,0% và sau 12 tháng và 18 tháng là 0,0%, trong lúc đó tại xã chỉ điều trị đối tượng xét nghiệm dương tính, không giáo dục truyền thông (Nghĩa Hồng) tỷ lệ nhiễm SLGN trước can thiệp là 43,2%; sau 6 tháng là 7,5%; sau 12 tháng là 3,4% và sau 18 tháng là 9,0%. Tại xã can thiệp (Nghĩa Hải) cường độ nhiễm giảm từ 631 trứng/gam phân xuống bằng 0 sau 12 và 18 tháng, nhưng tại xã đối chứng (Nghĩa Hồng) sau 12 và 18 tháng cường độ nhiễm vẫn còn cao. Kiến thức và thực hành của cộng đồng nghiên cứu sau can thiệp có thay đổi theo chiều hướng tích cực.

So với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Đề năm 2002, 2003 với biện pháp giáo dục truyền thông trong cộng đồng phối hợp điều trị đặc hiệu (bằng Praziquantel 25mg/kg/ngày x 3 ngày) để phòng chống bệnh. Kết quả sau 1 năm, tỷ lệ nhiễm giảm 64,9% (từ 37,5% xuống 13,1%), cường độ nhiễm giảm 94,7% (từ 970 trứng/gam phân xuống 42 trứng/gam phân) và tỷ lệ ăn gỏi cá giảm 89,1% (từ 80,4% xuống còn 8,8%).

Tuy nhiên, cũng có nơi như xã Nghĩa Phú (Nam Định), sau 20 năm tỷ lệ nhiễm không giảm mà còn tăng (1976 tỷ lệ nhiễm 30%, 1996 tỷ lệ nhiễm 34%). Như vậy, nếu kết hợp điều trị đặc hiệu với các biện pháp giáo dục truyền thông trong cộng đồng, đặc biệt bỏ tập quán ăn gỏi cá và vệ sinh nuôi trồng thủy sản thì tỷ lệ nhiễm sẽ giảm tốt hơn.

So với kết quả của Nguyễn Văn Chương, cho thấy tỷ lệ nhiễm sán lá gan tại 1 điểm tỉnh Phú Yên năm 1992 là 36,97%, năm 1994 là 28,24%, năm 1996 là 27,69%,

năm 1998 là 15,22%.

Kết quả của Chen và cs, 1984 sử dụng liều Praziquantel 75 mg/kg chia 3 lần/ngày x 1 ngày có kết quả sạch trứng 97%. Chansamon Mahavong, 2009 điều trị nhiễm sán lá gan nhỏ cho học sinh tại Lào có hiệu quả: sau 6 tháng tỷ lệ tái nhiễm cũng tăng dần theo lứa tuổi (cấp 1 là 33,3%; cấp 2 là 48,7% và cấp 3 là 55,1%). Tỷ lệ tái nhiễm chung là 51,5%.

#### KẾT LUẬN

##### 1. Hiệu quả làm thay đổi thực trạng nhiễm SLGN

- Praziquantel 75 mg/kg chia 3 lần/ngày x 1 ngày có kết quả sạch trứng 90,7 – 96,3% và giảm trứng 83,3 – 88,6%.

- Tại xã can thiệp, tỷ lệ nhiễm SLGN trước can thiệp là 35,8%, sau 6 tháng là 1,0% và sau 12 tháng và 18 tháng là 0,0% đối với cộng đồng.

- Tại xã can thiệp, cường độ nhiễm giảm từ 631 trứng/gam phân xuống bằng 0 sau 12 và 18 tháng.

##### 2. Hiệu quả làm thay đổi một số yếu tố liên quan nhiễm SLGN

- Sau can thiệp, có 99,5% số người được hỏi có hiểu biết đúng về đường lây truyền của SLGN, so với 93,9% trước can thiệp (trong lúc đó xã đối chứng không thay đổi: 96,4% và 96%) và hiểu tác hại của bệnh SLGN từ 84% lên 99,0% (trong lúc đó điểm đối chứng tăng ít hơn: 80,2% với 94,6%).

- Sau can thiệp tỷ lệ ăn gỏi cá giảm rất tốt, đạt 99 – 100%.

- Sau can thiệp, đã tăng tỷ lệ ủ phân đủ thời gian trước khi sử dụng từ 43,9% lên 55,1%.

#### SUMMARY

Intervention of the small liver fluke disease in a commune in Nam Dinh province by health education and specific treatment in 2008. The result showed that, the infection rate of small liver fluke was reduced from 35.8% (before intervention) to 1.0% (6 months after intervention) and to 0% (12 and 18 months after intervention). Intensity infection was reduced from 631 EPG (before intervention) to 0 EPG (12 and 18 months after intervention). The knowledge of community for small liver fluke was increased from 93.9 to 99.5 for transmission of disease and from 84% to 99% for harmful to health.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Chương (1999). Nghiên cứu một số đặc điểm của ổ bệnh sán lá gan nhỏ mới được phát hiện ở ven biển miền Trung Việt Nam. *Luận án Tiến sĩ Y học*.

2. Chansamon Mahavong (2009). Đánh giá hiệu lực và tác dụng không mong muốn của 2 phác đồ điều trị sán lá gan nhỏ bằng Praziquantel tại bệnh viện 103, Viêng Chăn (Lào). *Tạp chí Y Dược học quân sự*. Số 6/2009: 85-89.

3. Nguyễn Văn Đề, Kiều Tùng Lâm, Lê Văn Châu, Đặng Thanh Sơn, Hà Viết Viên, Lê Đình Công và cs (2003). Tình hình nhiễm sán lá gan nhỏ và kết quả phòng chống ở Việt Nam. *Tạp chí Y học thực hành* số 3, năm 2003: 70-74

4. Nguyễn Văn Đề, Hoàng Thị Kim, Anne Kongs, Trần Quốc Túy, Lê Đình Công và cs (2003). Tình hình nhiễm giun sán và đờn bào tại tỉnh Hoà Bình. *Tạp chí Y học thực hành* số 3, năm 2003 :74 -77

5. Nguyễn Văn Đề, Lê Khánh Thuận (2004). *Sán lá gan (Liver fluke)*. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội, năm 2004. Sách chuyên khảo.

6. Nguyễn Văn Đề (2005). Sán lá gan với ung thư gan mật. *Tạp chí Y học Việt Nam*. Tập 310. Tháng 5/2005: 35-52.

7. Nguyễn Văn Đề và cs(2006). Thực trạng nhiễm sán lá truyền qua cá trên người tại 2 xã thuộc Nam Định, Việt Nam. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. Số 6, 2006:164-169

8. Nguyễn Văn Đề, Lê Khánh Thuận, Nguyễn Thị Hợp(2006). Nghiên cứu sán lá truyền qua cá trên người tại Nghệ An, An Giang và Nam Định, năm 2004-2005. *Tạp chí Phòng chống sốt rét và các bệnh Ký sinh trùng*. Số 6, 2006:63-71

9. Đặng Cẩm Thạch, Nguyễn Bá Nền, Nguyễn Nhật Lệ, Nguyễn Thiên Hương, Vũ Thị Nhung, Phạm Thị Lã và cs (2001), "Hiệu quả điều trị sán lá gan nhỏ *Clonorchis sinensis* bằng praziquantel liều 75mg/kg/24h tại một điểm vùng đồng bằng ven biển tỉnh Ninh Bình", *Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học Viện Sốt rét – KST - CT TƯ* 1996-2000: 636-641

10. Nguyen Van De (2004). Fish-borne Trematodes in Vietnam. *Southeast asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*. Volume 35 Supplement 1, 2004: 299-301

11. Ichiro Miyazaki (1991). Helminthic zoonoses. *International Medical Foundation of Japan*. Tokyo – 1991: 17 – 147.