

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN NHIỄM *STRONGYLOIDES STERCORALIS* NẶNG Ở BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI TRUNG ƯƠNG VÀ BỆNH VIỆN BẠCH MAI (2/2013 - 9/2019)

Nguyễn Trung Cấp¹, Đặng Quốc Tuấn², Phạm Ngọc Thạch¹.

Mục tiêu: mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nhận định về điều trị bệnh nhân nhiễm *S. stercoralis* có hội chứng siêu nhiễm tại Bệnh viện Bạch mai và Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** 30 bệnh nhân nhiễm *S. stercoralis* nhập viện, điều trị tại Khoa Cấp cứu - Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương từ tháng 2/2013 đến 9/2019. Xác định bệnh nhân bằng xét nghiệm soi trực tiếp thấy ấu trùng filariform lan tỏa ở các vị trí ngoài ruột: trong dịch tiết phế quản, dịch dạ dày hoặc xâm nhập các mô khác. Nghiên cứu mô tả hồi cứu. **Kết quả và kết luận:** độ tuổi trung bình của các bệnh nhân nhiễm *S. stercoralis*: $62,9 \pm 13,4$ tuổi, 80% có mắc bệnh mạn tính. Trong đó, 46,6% bệnh nhân có tiền sử dùng corticoid kéo dài. Thể bệnh hay gặp nhất là viêm phổi (46,7%) viêm màng não mủ (13,3%). Có 36,7% có nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn. 76,7% thiếu máu, 89,2% giảm albumin máu, hạ natri máu 42,8%. Chỉ 16,7% số bệnh nhân có hội chứng siêu nhiễm có tăng bạch cầu ái toan, 56,5% có huyết thanh dương tính với giun lươn. Bệnh nhân nhiễm *S. stercoralis* nặng có tỷ lệ diễn biến xấu và tử vong tới 50%. Các yếu tố liên quan đến tiên lượng xấu bao gồm tình trạng sốc, điểm SOFA khi nhập viện cao trên 4 điểm, tỷ lệ bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi thấp dưới 400 tế bào/mm³ và hạ albumin máu dưới 20 gam/lít.

Từ khóa: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, nhiễm giun lươn *S. stercoralis*.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm giun lươn (*Strongyloides stercoralis*) là bệnh lý khá phổ biến ở các nước nhiệt đới và cận nhiệt đới. Trên thế giới, ước tính có khoảng 50 - 100 triệu người nhiễm giun lươn mạn tính. Tại Việt nam, tỷ lệ người có huyết thanh dương tính với giun lươn lên đến 29,1%^[1].

Giun lươn đẻ trứng nở thành ấu trùng ngay trong ruột. Có 2 dạng ấu trùng (rhabditiform) không gây nhiễm và (filariform) có thể gây nhiễm ở người. Những người nhiễm giun lươn mạn tính khi có tình trạng suy giảm miễn

dịch có thể khởi phát chu kỳ siêu nhiễm (hyperinfections). Trong chu kỳ này, ấu trùng giun lươn trong ruột chuyển dạng ồ ạt thành filariform tái xâm nhập qua thành ruột vào máu và bạch huyết, qua phổi ồ ạt để xuống dạ dày. Một số ấu trùng lan tỏa khắp cơ thể, đồng thời mang theo vi khuẩn, nấm từ ruột vào máu và đến các cơ quan. Quá trình này có thể dẫn đến tình trạng bệnh nặng, thậm chí tử vong cho bệnh nhân. Tuy vậy, trên thế giới và Việt nam vẫn chưa có nhiều nghiên cứu về bệnh lý này.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm **mục tiêu:** mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nhận định về điều trị bệnh nhân nhiễm *S. stercoralis* có hội chứng siêu nhiễm tại Bệnh viện Bạch mai và Bệnh viện Bệnh nhiệt đới trung ương.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng: các bệnh nhân nhiễm *S. stercoralis* có tình

¹Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương. ²Trường Đại Học Y Hà Nội.

Ngày nhận bài: 15/12/2019.

Ngày phản biện xong: 31/12/2019.

Ngày duyệt đăng: 10/01/2020.

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Nguyễn Trung Cấp, Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương.

Điện thoại: 0905145175. E-mail: drcapnhtd@gmail.com

trạng siêu nhiễm (hyperinfections) vào nhập viện và điều trị tại Khoa Cấp cứu - Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch mai và Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương trong vòng 7 năm (tháng 2/2013 đến 9/2019). Xác định bệnh nhân bằng xét nghiệm soi trực tiếp thấy ấu trùng filariform lan tủa ở các vị trí ngoài ruột: trong dịch tiết phế quản, dịch dạ dày hoặc xâm nhập các mô khác.

Phương pháp: mô tả hồi cứu.

Xử lý số liệu: theo các phương pháp thống kê y học.

KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 02/2013 đến tháng 7/2019 có 30 bệnh nhân nhiễm giun lươn nặng vào nhập viện tại Khoa Cấp cứu - Hồi sức tích cực của Bệnh viện Bạch mai và Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương.

Đặc điểm chung nhóm bệnh nhân nghiên cứu

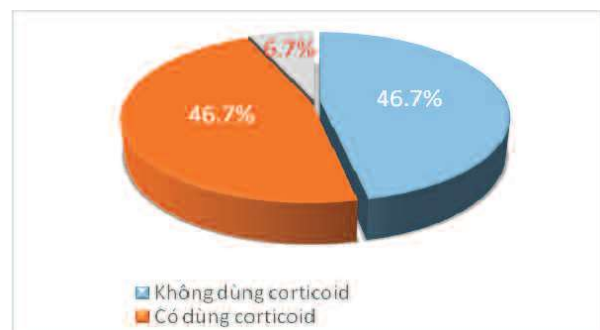
Về giới tính: có 23 bệnh nhân nam (77%) và 7 bệnh nhân nữ (23%). Độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu là $62,9 \pm 13,4$ tuổi. Bệnh nhân trẻ nhất 32 tuổi và bệnh nhân cao tuổi nhất là 88 tuổi.

Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 1. Tỷ lệ các bệnh lý nền ở bệnh nhân nhiễm giun lươn nặng

Loại bệnh lý	Số bệnh nhân có bệnh	Tỉ lệ %
Tiểu đường	9	30,0
Viêm khớp, thoái hóa khớp	9	30,0
Các bệnh mạn tính phải dùng corticoid kéo dài khác	8	26,7
Nghiện rượu	2	6,7

Trong số những bệnh lý nền trên. 14 bệnh nhân (46,6%) có 1 bệnh nền. 6 bệnh nhân (20%) có 2 bệnh nền phổi hợp, 4 bệnh nhân (13,3%) có từ 3 bệnh nền trở lên và chỉ có 6 bệnh nhân (20%) là không có bệnh lý nền.



Biểu đồ 1. Tiên sử sử dụng Corticoid của các bệnh nhân

Diễn biến bệnh.

Hầu hết các bệnh nhân có biểu hiện của tình trạng mang giun lươn mạn tính trước đó. Các biểu hiện thường gặp khi khởi phát thể hiện trong bảng 3.

Các thể lâm sàng của bệnh nhân

Bảng 2. Tỷ lệ các thể bệnh nhiễm giun lươn nặng

Thể bệnh	Số bệnh nhân (n = 30)	Tỷ lệ %	
Hô hấp 16 BN (53,3%)	Viêm phổi	14	46,7
	Đợt cấp COPD	2	6,6
Nhiễm giun lươn lan tủa 12 BN (40,0%)	Nhiễm giun lươn lan tủa có Nhiễm khuẩn huyết	5	20,0
	Nhiễm giun lươn lan tủa trên nền bệnh ác tính	3	6,6
	Nhiễm giun lươn lan tủa có viêm màng não mủ	4	13,3
Tiêu hóa 2 BN (6,6%)	Viêm dạ dày ruột	1	3,3
	Xuất huyết tiêu hóa	1	3,3

Nhận xét: thể bệnh hay gặp nhất là viêm phổi (46,7%) viêm màng não mủ 13,3%. Có 36,7% số bệnh nhân có nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn.

Bảng 3. Đặc điểm tổn thương trên phim Xquang phổi của 14 bệnh nhân nhiễm giun lươn nặng có viêm phổi

Đặc điểm tổn thương	Số bệnh nhân (n = 14)	Tỷ lệ %	
Tính chất	Mờ lan tủa 13/14	92,9	
	Mờ theo thùy phổi	1/14	7,1
Diện tổn thương	1 thùy	1/14	7,1
	2 thùy	2/14	14,2
	3 thùy	3/14	21,4
	4 thùy	2/14	14,2
	5 thùy	6/14	42,9

Nhận xét: Trong số 14 bệnh nhân viêm phổi, có 4 bệnh nhân có điểm PSI > 130 (28,6%) và 10 bệnh nhân có điểm PSI (Pneumonia Severity Index) điểm PSI từ 91 - 130 (71,2%). 100% số bệnh nhân có suy hô hấp. Trong đó, 2 bệnh nhân có chỉ số P/F > 300 (14,2%), 8 bệnh nhân có P/F từ 200 - 300 (57,1%) và 4 bệnh nhân có P/F < 200 (28,6%).

Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

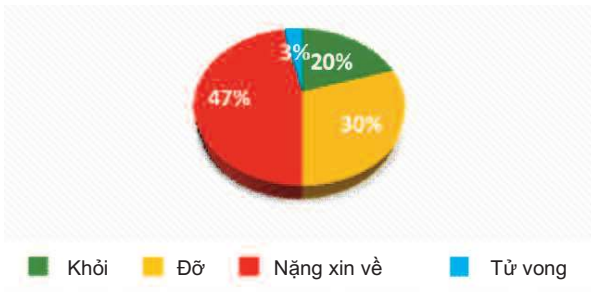
Bảng 4. Các thay đổi trong cận lâm sàng chung ở bệnh nhân nhiễm giun lươn nặng

Loại rối loạn	Số bệnh nhân/ tổng số	Tỉ lệ %
Thiếu máu	23/30	76,7
Tăng tỷ lệ % bạch cầu ái toan	5/30	16,7
Giảm albumin máu	25/28	89,2
Hạ natri máu	12/30	42,8
Phản ứng huyết thanh (+) với <i>S. stercoralis</i>	13/23	56,5

Nhận xét: mặc dù bệnh nhân có sự bùng phát siêu nhiễm, nhưng xét nghiệm Elisa tìm huyết thanh kháng giun lươn chỉ có 56,5% dương tính và 16,7% số bệnh nhân có tăng bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi.

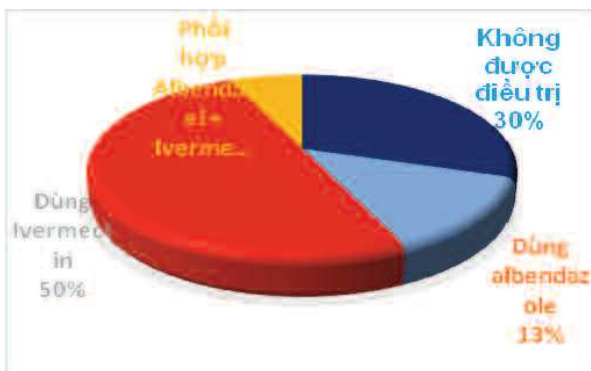
Nhận định kết quả điều trị

Kết cục chung của các bệnh nhân nhiễm giun lươn



Biểu đồ 2. Kết cục chung của các bệnh nhân nhiễm giun lươn nặng

Nhận xét: trong số 30 bệnh nhân nhiễm *S. stercoralis* nặng, có 1 bệnh nhân tử vong và 14 bệnh nhân diễn biến xấu, xin về để tử vong tại nhà. Tính chung chỉ 50% số bệnh nhân có cải thiện về lâm sàng.



Biểu đồ 3. Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị đặc hiệu

Đánh giá về các yếu tố liên quan đến tiên lượng của bệnh nhân

Bảng 5. So sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng theo kết quả điều trị

Yếu tố	Nhóm hồi phục (n = 15)	Nhóm tử vong (n = 15)	P
Thể hô hấp	8	8	P > 0,05
Nhiễm giun lươn lan tỏa	6	6	
Tiêu hóa	1	1	
Sốc	1	9	P = 0,001
APACHE II khi vào viện	11,1 + 5,9	12,6 + 6,5	P = 0,526
SOFA khi bùng phát siêu nhiễm	4,1 + 1,2	6,9 + 2,7	P = 0,001
Được điều trị diệt giun trong vòng 3 ngày đầu	7	8	P = 0,50
Số lượng BC ái toan	873 + 1443	228 + 427	P = 0,047
Albumin máu (g/l)	28,4 + 7,5	22,7 + 4,8	P = 0,028
Natri máu	134,2 + 7,8	134,7 + 10,8	P = 0,848
Có dùng corticoid	7	7	P > 0,05
Không dùng corticoid	6	10	

Nhận xét: tiền sử dùng corticoid chưa thấy có nguy cơ làm gia tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm giun lươn có hội chứng siêu nhiễm. Các yếu tố làm gia tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân nhiễm giun lươn có hội chứng siêu nhiễm bao gồm: Có sốc khi vào viện, điểm SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) khi nhập viện cao và giảm albumin máu nhiều và không tăng được bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi.

Bảng 6. Tỷ suất chênh của các yếu tố liên quan đến kết cục

Yếu tố	OR	95% CI
Có sốc	21,0	2,2 - 204,6
Điểm SOFA > 4 khi bùng phát siêu nhiễm	5,5	1,1 - 26,4
Albumin máu < 20g/l	6,2	0,6 - 64
BC ái toan < 400 TB/mm ³	4,3	0,7 - 26,5

BÀN LUẬN

Về đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu. 60% bệnh nhân nhiễm giun lươn nặng là người trên 60 tuổi. Trong nghiên cứu của J. E. Milder^[2] cho thấy, chỉ có 30% số bệnh nhân có độ tuổi trên 50 và có 28% số bệnh nhân nhiễm giun lươn mạn có tiền sử dùng corticoid. Trong khi đó, ở nhóm nhiễm giun lươn siêu nhiễm của chúng tôi, tỷ lệ này là 47 - 54%. Điều này gợi ý nguy cơ bùng phát đợt siêu nhiễm tăng lên khi tuổi bệnh nhân nhiễm giun lươn mạn

gia tăng và dưới tác động của corticoid . Nghiên cứu của N. Asdamongkol^[3] đã khẳng định vai trò của corticoid trong việc kích thích hội chứng siêu nhiễm ở bệnh nhân nhiễm giun lươn mạn tính.

Các biểu hiện về hô hấp gặp ở 40% số bệnh nhân. Các biểu hiện khi khởi phát bao gồm: Khó thở 100%, rales rít phổi 81,3%, khạc đờm 91%, trong đó đờm có máu 56,3%, sốt 50%, ho 81,3%. Có 4 bệnh nhân có nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn, chiếm tỷ lệ 25%. Kết quả này cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Woodring (2017) 95% số bệnh nhân khởi đầu bằng triệu chứng ho, khó thở, khô khè và ho ra máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 85,7% số bệnh nhân có ARDS thì trong nghiên cứu của Woodring^[4] chỉ có 45% số bệnh nhân có ARSD. Điều đó lý giải tỷ lệ tử vong trong nhóm bệnh nhân viêm phổi của chúng tôi là 50%. Trong khi đó, tỷ lệ tử vong trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của Woodring chỉ có 30%.

Hình ảnh tổn thương phổi trên phim Xquang thường gặp là mờ lan tỏa nhiều thùy phổi. Trong số 14 bệnh nhân viêm phổi, có 92,9% tổn thương phổi thể hiện dưới dạng "kính mờ" lan tỏa. Trong đó, 14,3% tổn thương 2 thùy phổi, 21,4% tổn thương ở 3 thùy phổi, 14,3% tổn thương ở 4 thùy phổi và 42,8% tổn thương ở cả 5 thùy phổi. Kết quả này cũng tương tự mô tả tổn thương phổi do giun lươn nặng trong nghiên cứu của Nabeya^[5] và cộng sự.

Trong số 12 bệnh nhân nhiễm giun lươn lan tỏa, có 6 bệnh nhân được xác định là nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn, 4 bệnh nhân có viêm màng não mủ và 2 bệnh nhân tổn thương đa cơ quan trên nền bệnh ác tính. Trong số 6 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, cấy máu 1 bệnh nhân mọc *E. coli*, 1 bệnh nhân có *E. faecalis*, 2 bệnh nhân là *K. pneumonia* và 2 bệnh nhân: *C. tropicalis*. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Newberry (2005)^[6] và những mô tả trong nhiều y văn khác.

Kết cục chung của các bệnh nhân trong nghiên cứu là: tử vong và xin về để tử vong chiếm 50% số ca. Các y văn cổ điển cho rằng tỷ lệ tử vong của các bệnh nhân nhiễm giun lươn nặng từ 60 - 80%. Tỷ lệ tử vong (50%) cao hơn trong nghiên cứu của Asdamongkol có thể do nhóm bệnh nhân nhiễm giun lươn nặng của Asdamongkol có độ tuổi trẻ hơn và mức độ trầm trọng của bệnh nhẹ hơn. Cũng tương tự như vậy, trong nhóm bệnh nhân viêm phổi, tỷ lệ bệnh nhân có ARDS của chúng tôi là 85,7%,

trong khi nhóm bệnh nhân có tổn thương hô hấp của Woodring chỉ có 45% có ARDS. Bởi vậy, tỷ lệ tử vong trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi là 50%, cao hơn nhóm của Woodring 33,3%.

Nghiên cứu của chúng tôi tìm ra bốn yếu tố liên quan đến tiên lượng xấu của bệnh nhân là tình trạng sốc, điểm SOFA khi bùng phát siêu nhiễm cao, hạ albumin máu và giảm số lượng bạch cầu ái toan. Bệnh nhân có sốc nhiễm khuẩn khi bùng phát siêu nhiễm làm tăng nguy cơ tử vong. Bệnh nhân có điểm SOFA cao là một yếu tố cấu thành của điểm SOFA cao. Điều đó gợi ý rằng, nhiễm giun lươn và bùng phát siêu nhiễm không phải yếu tố trực tiếp gây tử vong nhưng làm gia tăng nguy cơ tử vong ở các bệnh lý nặng như nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn, viêm phổi.

Bệnh nhân có albumin máu hạ dưới 20g/l tăng nguy cơ tử vong. Có thể, bản thân tình trạng nhiễm giun lươn gây suy dinh dưỡng hoặc giảm albumin máu là hậu quả của hội chứng tiêu protein khi nhiễm trùng nặng. Các bệnh nhân có bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi thấp dưới 400TB/mm³ khi bùng phát siêu nhiễm phản ánh tình trạng miễn dịch chống ký sinh trùng bị thiếu hụt.

Về các thuốc diệt giun lươn. Nghiên cứu của Asdamongkol^[3] thấy ivermectin có hiệu quả hơn so với alben-dazole. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, có tỷ lệ lớn bệnh nhân nhập viện trong tình trạng rất nặng, điểm SOFA khi bùng phát trung bình là 5,3 + 2,7 nên nhiều bệnh nhân tử vong ngay cả trước khi thuốc diệt giun phát huy hiệu quả nên chúng tôi không xác định được vai trò của các thuốc diệt giun trong cải thiện tiên lượng tử vong của bệnh nhân.

KẾT LUẬN

Về đặc điểm lâm sàng: độ tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là 62,9 ± 13,4 tuổi, 80% có mắc bệnh mạn tính, trong đó 46,6% bệnh nhân có tiền sử dùng corticoid kéo dài. Thể bệnh hay gặp nhất là viêm phổi (46,7%) viêm màng não mủ 13,3%. Có 36,7% số bệnh nhân có nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn.

Rối loạn cận lâm sàng: hay gặp nhất là thiếu máu (76,7%), giảm albumin máu (89,2%, hạ natrimáu: 42,8%. Chỉ 16,7% số bệnh nhân có hội chứng siêu nhiễm có tăng bạch cầu ái toan và 56,5% số bệnh nhân có phản ứng huyết thanh dương tính với giun lươn.

Về điều trị: bệnh nhân nhiễm *S. stercoralis* nặng có tiên

lượng xấu, tỷ lệ diễn biến xấu và tử vong tới 50%. Có tới 30% số bệnh nhân không được điều trị diệt giun đặc hiệu do phát hiện giun lươn muộn hoặc diễn biến quá nặng khi chưa kịp chẩn đoán và điều trị. Các yếu tố liên quan đến

tiền lượng xấu bao gồm tình trạng sốc, điểm SOFA khi nhập viện cao, tỷ lệ bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi không tăng và hạ albumin máu nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyen Thi Ngoc Diep et al: "Strongyloides Stercoralis seroprevalen in Vietnam". *Epidemiol Infect.* (2007), 145, 3214-3218.
2. J. E. Milder et al: "Clinical feature of Strongyloides stercoralis in an endemic area of United States". *Gastroenterogy.* (1981),80, 1481-8.
3. Asdamongkol N. : "Risk factors for strongyloidiasis hyperinfection and clinical outcomes". *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2006 Sep;37(5):875-84.
4. Woodring J.H., Halfhill H., and Reed J.C. (1994). Pulmonary strongyloidiasis: Clinical and imaging features. *American Journal of Roentgenology*, 162(3), 537-542
5. Nabeya D., Haranaga S., Parrott G.L., et al. (2017). Pulmonary strongyloidiasis: assessment between manifestation and radiological findings in 16 severe strongyloidiasis cases. *BMC Infect Dis*, 17(1), 320.
6. A.M, Newberry: "Strongyloides Hyperinfection Presenting as Acute Respiratory Failure and Gram - Negative Sepsis". *Chest.* (2005); 128(5): 3681 – 3684.

CLINICAL, SUBCLINICAL FEATURES AND TREATMENT OF PATIENTS WITH SEVERE STRONGYLOIDES STERCORALIS INFECTION IN NATIONAL HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES AND BACHMAI HOSPITAL (2013 - 2019)

Summary

Research on 30 severe strongyloidiasis patients, include hyperinfection and disseminated Strongyloid infection, who was diagnosed when strongyloid larvae were found in respiratory secretions, gastric fluid, or other sites outside the gastrointestinal tract at the Emergency Department, ICU of Bach Mai Hospital and the National Hospital for Tropical Diseases, we found that: The average age of patients in the study was 62.9 ± 13.4 years, 80 % had chronic diseases, of which 46.6% had a history of prolonged corticoid use. The most common diseases were pneumonia (46.7%), meningitis (13.3%). 36.7% of pa-

tients had sepsis and septic shock. Anemia was found in 76.7% patients, hypoalbuminemia: 89.2%, hypothyroidism: 42.8%. Only 16.7% of patients elevated peripheral eosinophils and 56.5% of patients had positive serology test for Strongyloidiasis. Overall, mortality rate in severe *S. stercoralis* infection up to 50%. Factors associated with a poor prognosis include shock, SOFA score at admission higher than 4 points, peripheral eosinophil is lower than 400 cells/mm³ and hypoalbuminemia is less than 20 g per liter.

Key words: Clinical, subclinical features, *S. stercoralis* infections.