

# NGHIÊN CỨU MÔ TẢ TRƯỜNG HỢP BỆNH SÁN LÁ GAN NHỎ LẠC CHỖ HIẾM GẶP BẰNG PHƯƠNG PHÁP SINH HỌC PHÂN TỬ TẠI HÀ NỘI, NĂM 2013

NGUYỄN THU HƯƠNG, TRẦN THANH DƯƠNG  
Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng Trung ương

## TÓM TẮT

Bệnh nhân nam, 42 tuổi sống tại Hà Nội nhập viện điều trị u thành dương vật. Người này đã được phẫu thuật trích đốt khối u thành dương vật. Tại giữa khối u 2 cm có một con sán dẹt hình lá, đường kính 1mm, màu vàng trong. Tại khoa Ký sinh trùng và khoa Sinh học Phân tử của Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng Trung ương Bằng kỹ thuật sinh học phân tử PCR với cặp mồi hệ gen nhân ITS1 mẫu vật được xác định là *Clonorchis sinensis*. Phân tích độ tương đồng các nucleotit mẫu nghiên cứu so với mẫu *Clonorchis sinensis* ở Nam Định được lưu giữ trên Genbank độ tương đồng là 99,9% và với mẫu *Clonorchis sinensis* Quảng Đông-Trung Quốc độ tương đồng là 98,9%. Sau phẫu thuật cắt bỏ khối u, bệnh nhân được điều trị bằng praziquantel khỏi.

**Từ khóa:** *Clonorchis sinensis*, u thành dương vật, sinh học phân tử, giải trình tự gen.

## SUMMARY

### REPORT CASE: ACUTE NODULE CAUSED BY CLONORCHIS SINENSIS

We are reporting a case of a 42-year-old male from Hanoi, who came to see a doctor complaining of acute onset of nodule penis. A diagnosis of nodule on the wall of penis was made and an electrosurgery was carried out. The nodule was oval shape with 2 cm length. On opening the tumor, lancet-shaped worm were seen emerging from it with leaf shape, light yellow color and 1mm diameter. The worms were identified as *Clonorchis sinensis* by Department of Parasitology and Department of Molecular, in National Institute of Malariaology, Parasitology and Entomology. Sequence data were analyzed the similarity compared with *Clonorchis sinensis* from NamDinh-Vietnam and GuangDong-China were 99.9% and 98.9%. We reported here the first case infected with *Clonorchis sinensis* as nodule on the penis in Vietnam confirmed by molecular analysis. After the operation the patient was treated with praziquantel and he had an uneventful recovery.

**Keywords:** *Clonorchis sinensis*, nodule penis.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO, 2011), sán truyền qua thức ăn là một nguyên nhân ảnh hưởng đến ít nhất 56 triệu người trên toàn thế giới. Các loài sán lá truyền qua thức ăn gây bệnh cho người phổ biến hiện nay bao gồm *Clonorchis*, *Opisthorchis*, *Fasciola* và *Paragonimus*. Trong đó, sán lá gan nhỏ có ba loài chính gây bệnh trên người là *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini* và *Opisthorchis felinus*. *Clonorchis sinensis* gây bệnh sán lá gan nhỏ

ở người, lần đầu tiên tìm thấy vào năm 1874 và được miêu tả năm 1875 bởi McConnell trong đường mật của một bệnh nhân làm nghề thợ mộc (Beaver et al, 1984). Bệnh phổ biến tại các nước có tập quán ăn cá nước ngọt sống hoặc chưa nấu chín. Theo ước tính của WHO có khoảng 3 triệu người sống tại Thái Lan, Lào, Campuchia, miền Trung Việt Nam nhiễm sán lá gan nhỏ *Opisthorchis viverrini*; hơn 19 triệu người ở các nước Trung Quốc, Hàn Quốc, Đài Loan, Nhật Bản và miền Bắc Việt Nam nhiễm *C. sinensis*.

Ở những khu vực khác, nhiễm sán lá do thực phẩm là một vấn đề y tế cộng đồng quan trọng gần đây. Theo tác giả Schmidt và Roberts, 2000, *Clonorchis sinensis* phân bố nhiều tại các nước như Nhật Bản, Hàn Quốc, Trung Quốc và Việt Nam. Theo nghiên cứu tại các vùng dịch tễ này tỷ lệ nhiễm dao động từ 14-80% (Schmidt and Roberts, 2000). Tại Việt Nam, Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng Trung ương năm 2006, đã xác định bệnh do *C. sinensis* lưu hành chủ yếu ở miền Bắc với ít nhất 15 tỉnh, tỷ lệ nhiễm trung bình 19%, trong đó tỉnh có tỉ lệ nhiễm cao là Ninh Bình, Nam Định có một số điểm có tỉ lệ nhiễm lên tới 35%-37%. Bệnh có liên quan đến tập quán ăn gỏi cá nước ngọt. Tại Nam Định tỉ lệ dân ăn gỏi cá tại một số địa phương đến 80,4%, Ninh Bình 70%, Thanh Hoá 67,9%. Trong khi đó, sán lá gan nhỏ *O. viverrini* được tìm thấy ở các tỉnh phía Nam ít nhất 9 tỉnh (Phú Yên 36,9%, Bình Định 11,9%, Đắk Lắk 7,6%, Đà Nẵng 0,3%, Quảng Nam 4,6%, Khánh Hoà 1,4%...). Theo báo cáo của Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng Trung ương năm 2012 cho thấy sán lá gan nhỏ vẫn còn đến 32,7% tại Kỳ Sơn, Hòa Bình, 27,7% tại Ba Vì, Hà Nội, 17,7% tại Nga Sơn, Thanh Hóa, 34,85%-50,55% tại Nam Định, 9,36% tại Gia Viễn, Ninh Bình, 11,1% Yên Bình, Yên Bái và tại Tuy Hòa, Phú Yên 0,4%.

Cả hai loài sán lá gan nhỏ *C. sinensis* và *O. viverrini*, ngoại trừ *O. felinus*, được xác định như tác nhân gây ung thư. Con sán lá gan nhỏ là loài lưỡng tính có hình lá, dài 10-25mm chiều dài và 3-5mm chiều rộng, dày 1mm với 2 hóp khẩu (hóp khẩu miệng lớn hơn hóp khẩu bụng) và có tinh hoàn phân nhiều nhánh nhỏ. Trứng hình hạt vừng, có nắp nhỏ, 27-35µm x 15-17µm, màu vàng hoặc nâu nhạt. Sán trưởng thành đẻ trứng và thải trứng thụ tinh ra ngoài theo phân. Khi những quả trứng đó chưa phát triển đầy đủ đến giai đoạn ấu trùng lông miracidia trong nước ngọt vào vật chủ trung gian thứ nhất (ốc). Trong các mô của ốc các miracidium phát triển và nhân lên thành ấu trùng đuôi rời ốc bơi tự do trong nước. Các ấu trùng này phát triển và xâm nhập vào

vật chủ trung gian thứ hai là cá nước ngọt Cyprinidae và thành ấu trùng nang cercaria. Người bị nhiễm do ăn cá sống hoặc chưa được nấu chín hoàn toàn, hoặc ăn các loài động vật giáp xác và rau thủy sinh nhiễm ấu trùng sán lá. Ấu trùng này đến ở tá tràng và xâm nhập các ống dẫn mật, phát triển từ sán non đến con trưởng thành trong vòng một tháng. Khép kín chu kỳ vòng đời khoảng ba tháng (Rim, 1982). Con sán trưởng thành sống khoảng 20-25 năm (Neva and Brown, 1994). Trên lâm sàng ca bệnh sán lá gan nhỏ thường có triệu chứng đau tức vùng gan, rối loạn tiêu hóa (kém ăn, bụng ậm ạch khó tiêu); đôi khi có biểu hiện sạm da, vàng da và dấu hiệu gan to hay xơ gan tùy theo mức độ của bệnh. Trong phạm vi của bài báo này chỉ đưa ra một ca bệnh có biểu hiện bệnh lý khác thường có nguyên nhân do sán lá gan nhỏ *C. sinensis* gây ra.

## ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

### 1. Đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân : Thu thập bệnh sử và tiền sử của bệnh nhân bằng khám lâm sàng và phỏng vấn trực tiếp. Các kết quả xét nghiệm trong diễn biến của bệnh cũng được đưa vào xem xét như siêu âm ổ bụng, công thức máu, các xét nghiệm sinh hóa, huyết học, nước tiểu. Phiếu phẫu thuật mô tả tổn thương trước can thiệp điều trị.

- Mẫu sán thu được bảo quản trong cồn 70°C cho tới khi làm các kỹ thuật sinh học phân tử.

2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

- Khoa Ký sinh trùng và Khoa Sinh học phân tử của Viện Sốt rét-KST-CT.TU'

- Thời gian: tháng 7-8/2013

3. Vật liệu nghiên cứu:

Sử dụng các máy móc và hóa chất chuyên dụng cho từng kỹ thuật

4. Thu thập mẫu và phòng xét nghiệm.

Mẫu sán nhỏ thu từ bệnh phẩm sau phẫu thuật được rửa trong nước muối sinh lý (NaCl 0,9%) và sau đó bảo quản trong cồn ethanol 70% cho tới khi tách chiết ADN hệ gen.

5. Phương pháp sinh học phân tử

### 5.1. Tách ADN tổng số:

Mẫu sán sau khi được xử lý sẽ sử dụng bộ sinh phẩm tách chiết DNeasy kit của hãng QIAGENT, Mỹ để tách ADN tổng số. Sản phẩm AND sau tách chiết sẽ được bảo bảo ở -20°C cho đến khi dùng.

### 5.2. Kỹ thuật PCR

Tiến hành kỹ thuật PCR để định loại loài sán lá nhỏ theo phương pháp của Megumi Sato và cs, 2009 với gen đích ITS1. Mỗi đặc hiệu của phản ứng. Mỗi xuôi: - 5' GTA TGC TTC GGC AGC TCG ACC GG - 3' và mỗi ngược: - 5' GGC TGC GCT CTT CAT CGA CAC ACG -3'

+ Thành phần phản ứng:

Hóa chất cho PCR	Thể tích 1 mẫu (μL)
Nước cất khử ion	37,8
PCR buffers 10X (MgCl <sub>2</sub> 15mM)	5
dNTPs (2mM)	5
Mỗi xuôi(5 mM)	1

Mỗi ngược(5 mM)	1
Taq DNA polymerase (1 đơn vị/μM)	0,2
ADN khuôn	3

+ Phản ứng được tiến hành trên máy AB gene 9200 version 2.0.8. Quy trình nhiệt của phản ứng:

Số bước	Chu kỳ	Nhiệt độ (°C)	Thời gian	Số chu kỳ
1	Biến tính ADN	94	4 phút	1
2	Biến tính ADN	94	1 phút	40
3	Bắt cặp mồi	60	30 giây	
4	Tổng hợp ADN	72	2 phút	
5	Tổng hợp lần cuối	72	15 phút	1

Sau đó giữ ở nhiệt độ 15°C cho đến khi lấy ra khỏi máy

### 5.3. Giải trình tự gen

Sử dụng bộ kit tinh sạch ADN của hãng Qiagent. Sản phẩm PCR sau khi được tinh sạch được gửi đi giải trình tự gen tại công ty Cổ phần dịch vụ phân tích di truyền Gentis các mẫu được giải trình tự trên máy giải trình tự tự động ABI3130 Trình tự gen được so sánh và đối chiếu với ngân hàng GENBANK. Xác định phả hệ dựa trên trình tự đoạn ADN bằng các phần mềm MEGA 5.

## KẾT QUẢ

### 1. Ca bệnh:

Bệnh nhân nam phát hiện nội cộm cứng thành dương vật gần một tháng. Kèm theo không đau, hơi ngứa, đài bình thường không buốt, không có mủ lỗ đài. Bệnh nhân đi khám tại phòng khám tư nhân được chuẩn đoán u nang và được chỉ định cắt đốt điện. Sau điều trị vẫn thấy ngứa, vướng, thành dương vật nổi cộm cứng dưới da. Khám dưới da cách bao quy đầu 0,5 cm có một vật dài 2cm, nhỏ mỏng que tăm cứng. Chẩn đoán theo dõi ký sinh trùng dưới da. Các xét nghiệm như dịch niệu đạo Chlamydia âm tính, cầu khuẩn gram âm đường tính (++) ; Test nhanh HIV âm tính, HBsAg âm tính. Siêu âm gan bình thường. các xét nghiệm huyết học và sinh hóa máu hoàn toàn bình thường. Bệnh nhân đã được phẫu thuật cắt khối u tái phát. Phẫu tích khối u thấy ở trung tâm có một ký sinh trùng dài khoảng 2 cm dẹt, đường kính 1mm màu vàng trong, phần đầu cắm chặt vào vật hang. Xung quanh tổ chức xơ và dịch vàng trong.

### 2. Kết quả định loại loài sán

Mẫu vật được xác định loài về hình thể tại khoa Ký sinh trùng, Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng Trung ương. Con sán bảo quản trong cồn, dẹt có hình lá, màu hồng nhạt, hơi khô cứng, kích thước 18mm x 1mm x 5 mm. Hình thể xác định nghĩ đến sán lá gan nhỏ. Mẫu vật được bảo bảo và sử dụng kỹ thuật PCR định loại loài theo phương pháp của Megumi Sato và cs, 2009 với gen đích ITS1. Kết quả phân tích sản phẩm được biểu diễn tại hình 1.

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---



Hình 1. Kết quả phân tích mẫu bằng kỹ thuật PCR

Giếng 1, 2 : Mẫu phân tích; Giếng 3 : Chứng trắng; Giếng 4, 5 : Chứng âm : mẫu tách chiết không có mẫu;  
Giếng 6 : Thang chuẩn 100 bp

Tại giếng 1 và 2 là mẫu phân tích thu được bằng có kích thước 820 bp tương ứng với loài *Clonorchis sinensis*.

Kết quả giải trình tự đoạn gen có kích thước 820 bp, so sánh độ tương đồng với các mẫu đã được giải trình tự lưu giữ trên Genbank gồm mẫu sán lá gan nhỏ *Clonorchis sinensis* thu thập tại tỉnh Nam Định-Việt Nam và Quảng Đông-Trung Quốc kết quả như sau:

```
#Viet_Nam-ND  AAG CAT TTG CCA AGG ATG TTT TCA TTG ATC TGG AGC GAA AGT CAG AGG
#Trung_Quoc-QD  . . . . .
#Mau_2-8-13    . . . . .

#Viet_Nam-ND  TTC GAA GAC GAT CAG ATA CCG TCC TAG TTC TGA CCA TAA ACG ATG CCA
#Trung_Quoc-QD  . . .G .G. . . . .
#Mau_2-8-13    . . . . .

#Viet_Nam-ND  ACT GAC GAT CCG TGG TGG CGC GAT TAT TGG CCC CGC GGG CAG CCC CCG
#Trung_Quoc-QD  . . . . .
#Mau_2-8-13    . . . . .

#Viet_Nam-ND  GGA AAC CTT TAA GTC TTT GGG CTC CGG GGG AAG TAT GGT TGC AAA GCT
#Trung_Quoc-QD  . . . . .
#Mau_2-8-13    . . . . .

#Viet_Nam-ND  GAA ACT TAA AGG AAT TGA CGG AAG GGC ACC ACC AGG AGT GGA GCC TGC
#Trung_Quoc-QD  . . . . .
#Mau_2-8-13    . . . . .

#Viet_Nam-ND  GGC TTA ATT CGA CTC AAC ACG GGA AAT CTC ACG ATA GCT CTT TCT TGA
#Trung_Quoc-QD  . . . . .
#Mau_2-8-13    . . . . .

#Viet_Nam-ND  TTC GGT GGT TGG TGG TGC ATG GCC GTT CTT AGT TGG TGG AGC GAT TTG
#Trung_Quoc-QD  . . . . .
#Mau_2-8-13    . . . . .

#Viet_Nam-ND  TCT GGT TAA TTC CGA TAA CGA ACG AGA CTT TGG CCT GCT AAA TAG TAC
#Trung_Quoc-QD  . . . . .
#Mau_2-8-13    . . . . .

#Viet_Nam-ND  GCC TGT CCT CTG TGC TCG TGC AGG TGG CGG TGC TCA TTG CCT CTC TGG
#Trung_Quoc-QD  . . . . .
#Mau_2-8-13    . . . . .
```

```

#Viet_Nam-ND  GGT GAT GGT GCC GTT CGC CGG CGG GTG CGG CGC AGG TGT CTA CTT CTT
#Trung_Quoc-QD  ... ..
#Mau_2-8-13  ... ..

#Viet_Nam-ND  AGA GGG ACA AGC GGC GTG CCA GTC GCA CGA AAT TGA GCA ATA ACA GGT
#Trung_Quoc-QD  ... ..
#Mau_2-8-13  ... ..

#Viet_Nam-ND  CTG TGA TGC CCT TAG ATG TCC GGG GCC GCA CGT GCG CTA CAA TGA CGG
#Trung_Quoc-QD  ... ..
#Mau_2-8-13  ... ..

#Viet_Nam-ND  TTT CAA CGA GTT TGG GAT CCT AGC CCG AAA GGG TTG GGT AAA CTG AAC
#Trung_Quoc-QD  ... ..
#Mau_2-8-13  ... ..

#Viet_Nam-ND  CAT AAC CGT CGT GAC TGG GAT CGG GGC TTG CAA TTG TTC CCC GTG AAC
#Trung_Quoc-QD  ... ..
#Mau_2-8-13  ... ..

#Viet_Nam-ND  GAG GAA TTC CTG GTA AGT GCA AGT CAT AAG CTT GCG CTG ATT ACG TCC
#Trung_Quoc-QD  ... ..
#Mau_2-8-13  ... ..

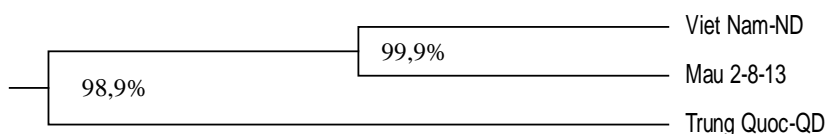
#Viet_Nam-ND  CTG CCC TTT GTA CAC ACC GCC CGT CGC TAC TAC CGA TTG AAT GGT TTA
#Trung_Quoc-QD  ... ..
#Mau_2-8-13  ... ..

#Viet_Nam-ND  -GC AAG GTC -CT CGG ATT GGT GCC ATT GTA GTT GCT TCG GCA GCT CGA
#Trung_Quoc-QD  C.. .. T.. ..
#Mau_2-8-13  -.. .. -.. ..

#Viet_Nam-ND  CCG G
#Trung_Quoc-QD  ... .
#Mau_2-8-13  ... .

```

Hình 2: So sánh trình tự gen của mẫu nghiên cứu với một số mẫu được lưu giữ trên Genbank



Hình 3: Sơ đồ hình cây biểu hiện mối tương quan giữa ba mẫu (mẫu nghiên cứu, mẫu thu thập tại Nam Định và mẫu thu thập tại Quảng Đông)

So sánh trình tự nucleotit của đoạn gen ITS1 mẫu nghiên cứu với trình tự nucleotit *Clonorchis sinensis* thu thập ở Nam Định, Việt Nam và Quảng Đông Trung Quốc có độ tương đồng tương ứng là 99,9% và 98,9%.

## BÀN LUẬN

Để chẩn đoán chắc chắn một ca bệnh nhiễm sán lá gan lớn dựa vào xét nghiệm tìm thấy trứng sán trong phân hoặc dịch tá tràng (Beaver et al, 1984). Con sán trưởng thành thường ẩn nấp sâu trong ống mật nhỏ của gan, gây viêm đau tức vùng gan, rối loạn tiêu hóa, xơ hóa các mô lân cận tùy theo mức độ của bệnh. Nghiêm trọng nhất là gây ung thư biểu mô đường mật đường mật, một thể biến chứng nghiêm trọng và gây tử vong của bệnh ung thư biểu mô đường mật do sán lá gan nhỏ. Chuẩn đoán hình ảnh bằng siêu âm rất hay được sử dụng để xác định các dấu hiệu tổn

thương và ký sinh trùng trong đường mật, hình ảnh xâm lấn nghi ngờ cholangiography. Chụp cắt lớp vi cũng đã được sử dụng trong chẩn đoán bệnh sán lá gan (Daniel và cộng sự, 1997). Thuốc điều trị chính là Praziquantel là thuốc được lựa chọn hàng đầu. Trong trường hợp nhiễm trùng nặng có biến chứng vàng da tắc nghẽn cần can thiệp phẫu thuật, cắt bỏ túi mật, thăm dò ống mật chủ phải được thực hiện. Tiên lượng tốt điều trị thường tốt trong những trường hợp nhiễm nhẹ, nhưng cũng khó khăn trong những ca nhiễm nặng và mãn tính (Beaver và cộng sự, 1984). Phòng bệnh chủ yếu là ăn cá và các sản phẩm cá nước ngọt

nấu chín kỹ (Beaver và cộng sự, 1984). Phòng chống nhiễm sán lá gan nhỏ cần sự kết hợp của điều trị thuốc, giáo dục sức khỏe và cải thiện vệ sinh môi trường. Ấu trùng sán không bị giết bởi nhiệt độ lạnh, ướp muối, hoặc bổ sung giấm hoặc nước sôi (Neva và Brown, 1994). Trên bệnh nhân của chúng tôi, xét phân không tìm thấy trứng sán lá gan nhỏ nhưng tại vị trí tổn thương khối u thành dương vật lại thu được con non.

Theo Megumi Sato và cs, 2009, sử dụng kỹ thuật PCR để định loại loài sán lá nhỏ với gen đích ITS1, kích thước AND của *O. viverrini* vào khoảng 800bp và *C. sinensis* là 820 bp; còn của *H. pumilio* là khoảng 1250 bp, và của *H. taichui* là 930 bp. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 mẫu, chúng tôi đã chạy trên 2 giếng và tại cả 2 đèn cho sản phẩm có độ dài khoảng 820bp. Vì vậy chúng tôi xác định là mẫu thuộc loài *C. sinensis*. Để khẳng định hơn nữa kết luận của mình chúng tôi đã cho giải trình tự sản phẩm AND thu được từ mẫu sán này. Kết quả cũng ngoài sự mong đợi về sự tương đồng đến 99,9% và 98,9% so sánh trình tự nucleotit của đoạn gen ITS1 mẫu nghiên cứu với trình tự nucleotit *Clonorchis sinensis* thu thập ở Nam Định, Việt Nam và Quảng Đông Trung Quốc. Kết quả này giúp chúng tôi xác định chắc chắn mẫu sán lạ này là *Clonorchis sinensis* thủ phạm gây khối u tại thành dương vật của nam bệnh nhân trên.

Theo y văn bệnh sán lá gan nhỏ được chuẩn đoán trên những bệnh nhân có biểu hiện đau bụng, vàng da, gan to, túi mật to và có tiền sử đi du lịch đến các vùng lưu hành bệnh; xét nghiệm thấy trứng sán lá gan nhỏ trong phân hoặc trong dịch tá tràng. Ở bệnh nhân này qua thăm khám không có rõ thói quen ăn cá sống. Người bệnh sống tại một quận thuộc Hà Nội. Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng cũng không có dấu hiệu nào gợi ý nhiễm sán lá gan nhỏ. Trong y văn các tác giả bài báo này cũng chưa gặp ca bệnh sán lá gan nhỏ nào cư trú ở thành dương vật như trong trường hợp này. Một số trường hợp bệnh nhân được phát hiện bệnh với dấu hiệu con sán lạc chỗ trên người, dưới da vùng bụng ở một phụ nữ 40 tuổi tỉnh Gia Lai (Xuan L.T., 2005); u giả đại tràng (Phạm Ngọc Lai, 2001); đầu gối của một bé gái 11 tuổi ở Hà Tây và từ tuyến vú ở phụ nữ tuổi 48 tuổi đến từ Quảng Bình (Nguyễn Văn Đề, 2003). Tất cả đều được xác định là *Fasciola gigantica*. Bệnh nhân của chúng tôi đang được làm xét nghiệm ELISA chuẩn đoán *Fasciola* để loại trừ. Mặc dù, ngoài tìm thấy con sán non dưới da thành dương vật chúng tôi không thấy thêm được bằng chứng nào về sán trong ống mật, gan, nhưng bệnh nhân vẫn được chỉ định điều trị praziquantel liều 75mg/kg chia 3 lần/ngày. Bệnh nhân sau điều trị ổn định về cả tinh thần và thể chất. Đường lây nhiễm trong ca bệnh này có thể giải thích bệnh nhân từng tiếp xúc với nguồn nước (tắm ao) có ấu trùng sán lá gan nhỏ. Trong y văn chưa thấy người nhiễm sán do ăn các loài cá nước ngọt sống hoặc chế biến tái chưa nấu kỹ có nhiễm ấu trùng sán. Việc ấu trùng xâm nhập qua da chưa được

giải thích đến trong báo cáo nào. Nếu đây là sự di cư lạc chỗ thì cũng là sự tình cờ hy hữu. Việc ứng dụng kỹ thuật chuẩn đoán sinh học phân tử ở ca bệnh này là một quyết định hết sức kịp thời giúp xác định chắc chắn nguyên nhân gây bệnh. Đồng thời giải quyết được tâm lý cho bệnh nhân về một sinh vật lạ cư trú tại vị trí nhạy cảm.

Việt Nam là một nước nằm trong vùng dịch tễ của bệnh sán lá truyền qua thực phẩm, thói quen ăn thức ăn chế biến tái hoặc sống là phổ biến, việc cảnh báo về các ca bệnh lạ do nguyên nhân ký sinh gây ra là hết sức cần thiết. Bài báo này cũng thêm một bằng chứng về sự đa dạng trên lâm sàng của những nguyên nhân do ký sinh trùng gây ra. Đây là một trong những bệnh lẩn quên nên được cảnh báo để các bác sĩ lưu tâm trong chẩn đoán lâm sàng.

## KẾT LUẬN

### 1. Ca bệnh hiếm gặp

Đây là một ca u thành dương vật do sán lá gan nhỏ. Tại giữa khối u 2 cm có một con sán dẹt hình lá, đường kính 1mm, màu vàng trong. Lần đầu tiên chúng tôi ghi nhận trường hợp này. Người này đã được phẫu thuật trích đốt khối u thành dương vật và điều trị bằng praziquantel khỏi.

### 2. Định loại sán bằng phương pháp sinh học tử

Bằng kỹ thuật sinh học phân tử PCR với cặp mồi hệ gen nhân ITS1 mẫu vật được xác định là *Clonorchis sinensis*. Sản phẩm PCR sau khi được tinh sạch được gửi đi giải trình tự gen trên máy giải trình tự tự động ABI3130 và xác định phả hệ dựa trên trình tự đoạn ADN bằng các phần mềm MEGA 5. Mẫu sán có độ tương đồng là 99,9% với mẫu *Clonorchis sinensis* thu được tại Nam Định và 98,9% tại Quảng Đông-Trung Quốc.

### 3. Biểu hiện lâm sàng

Bệnh sán lá gan nhỏ là một bệnh phổ biến tại Việt Nam. Sự giao lưu văn hóa ẩm thực giữa các vùng miền làm phức tạp thêm tình hình bệnh và biểu hiện lâm sàng bệnh. Ca bệnh này là một cảnh báo cho người dân về nguồn lây của bệnh và các bác sĩ lâm sàng trong chuẩn đoán.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Đề (2003), "Thông báo ca bệnh SLGL ở miền Bắc Việt Nam", *Tạp chí Thông tin Y-Dược*, tr. 7-20.
2. Phạm Ngọc Lai, Nguyễn Anh Dũng, Nguyễn Thanh Minh (2001), "Nhân 1 trường hợp giả u đại tràng do sán lá gan", *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 5(1), tr. 84-86.
3. Xuan L.T., Hung N.T., and Jitra W. (2005), "Cutaneous Fascioliasis: A case report in Vietnam", *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 72(5), pp. 508-509.
4. Beaver PC, Jung RC, Cupp EW. (1984), *Clinical parasitology*. 9th ed. *Philadelphia: Lea and Febiger*, 1984: 449-487.
5. Bisseru B, Lim KC. *Opisthorchis viverrini* (Poirier, 1886) a trematode parasite of man in West Malaysia, *Trop. Geogr. Med.*, 1969; 21: 138.

6. Daniel HC, Francis WC, David AS, Herbert JM, Ernst EL., (1997) Pathology of infectious diseases. Voll. Connecticut : Appleton and Lange, p. 1351-1360.

7. Jamaiah I, Rohela M., (2005), Prevalence of intestinal parasites among members of the public in

Kuala Lumpur, Malaysia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 36: 68-71.

8. M Rohela, S Johari, I Jamaiah, I Init and SH Lee, (2006), "Case report acute cholecystitis caused by *Clonorchis sinensis*", *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 37(4) p. 648-651.