

BỘ Y TẾ

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc**

Số: 1203 /QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 16 tháng 05 năm 2022

QUYẾT ĐỊNH
Về việc ban hành Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và phòng
bệnh sán lá gan lớn

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Luật Khám bệnh, chữa bệnh năm 2009;

Căn cứ Nghị định số 75/2017/NĐ-CP ngày 20/6/2017 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Hội đồng chuyên môn sửa đổi, bổ sung hướng dẫn chẩn đoán, điều trị một số bệnh ký sinh trùng được thành lập theo Quyết định số 5244/QĐ-BYT ngày 11/11/2021 của Bộ trưởng Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý khám, chữa bệnh - Bộ Y tế.

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh sán lá gan lớn thay thế “Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh sán lá gan lớn” ban hành kèm theo Quyết định số 2171/QĐ-BYT ngày 26/5/2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

Điều 2. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh sán lá gan lớn áp dụng cho tất cả các cơ sở khám, chữa bệnh Nhà nước và tư nhân trên cả nước.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký, ban hành.

Điều 4. Các Ông/Bà: Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Chánh Văn phòng Bộ, Chánh Thanh tra Bộ; các Vụ trưởng, Cục trưởng của Bộ Y tế; Viện trưởng các Viện: Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng Trung ương, Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng Qui Nhơn, Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng Tp Hồ Chí Minh; Giám đốc các Bệnh viện, Viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế; Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương; Thủ trưởng y tế các Bộ, ngành; Thủ trưởng các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này. /

Nơi nhận:

- Như điều 4;
- Bộ trưởng (để báo cáo);
- Lưu: VT; KCB.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG

Nguyễn Trường Sơn

Hà Nội, ngày tháng năm 2022

HƯỚNG DẪN
CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH SÁN LÁ GAN LỚN
(Ban hành theo quyết định số: 1203 /QĐ-BYT ngày 16 tháng 05 năm 2022 của
Bộ trưởng Bộ Y tế)

1. ĐẠI CƯƠNG

- Bệnh sán lá gan lớn là bệnh ký sinh trùng do một số loài sán lá gan thuộc họ Fasciolidae gây nên những tổn thương, những ổ áp xe tại gan hoặc một số cơ quan khác khi ký sinh lạc chỗ.

- Người mắc bệnh do ăn sống các loại rau thủy sinh như: rau ngổ, rau muống, rau rút, rau cần, rau cải xoong, ngó sen... hoặc uống nước có nhiễm ấu trùng sán lá gan lớn.

1.1. Tác nhân

- Bệnh sán lá gan lớn ở người chủ yếu do hai loài *Fasciola hepatica* và *Fasciola gigantica* gây nên.

- Loài *Fasciola hepatica* phân bố chủ yếu ở Châu Âu, Nam Mỹ, Châu Phi, Châu Á. Loài *Fasciola gigantica* phân bố chủ yếu ở Châu Á như Trung Quốc, Đài Loan, Nhật Bản, Hàn Quốc, Philippines và Việt Nam là loài *F. gigantica* lai với *F. hepatica*.

1.2. Nguồn bệnh

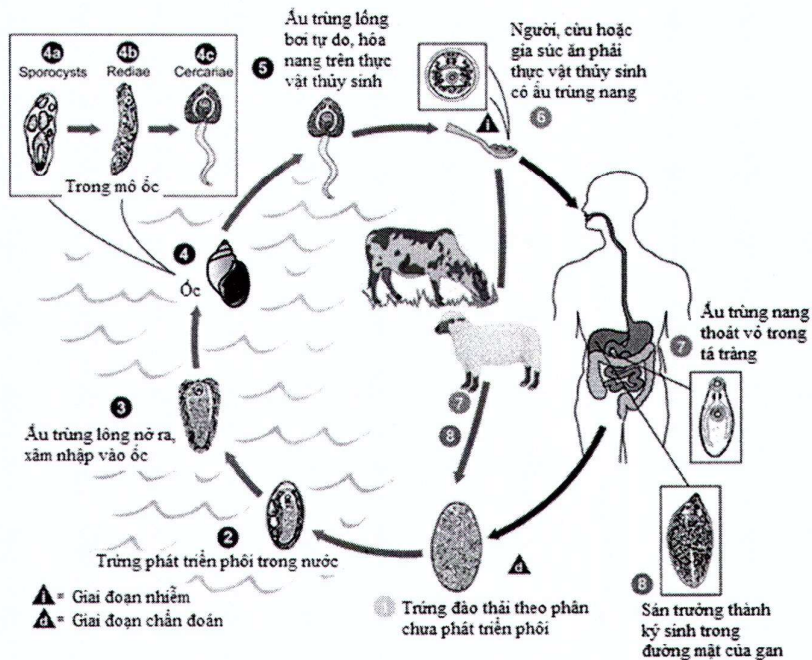
Vật chủ chính của sán lá gan lớn là người, động vật ăn cỏ như trâu, bò, cừu và động vật có sừng khác.

1.3. Chu kỳ

- Sán trưởng thành đẻ trứng theo đường mật xuống ruột và ra ngoài theo phân. Trứng sán lá gan lớn có kích thước $140 \times 80\mu\text{m}$.

- Trứng sán xuống nước, nở ra ấu trùng lông, ấu trùng lông xâm nhập vào một số loài ốc là vật chủ trung gian thứ nhất. Trong ốc ấu trùng lông phát triển thành ấu trùng đuôi, ấu trùng đuôi rời khỏi ốc và bám vào các loại rau thủy sinh tạo nang trùng hoặc bơi tự do trong nước.

- Người hoặc trâu, bò, cừu, dê... ăn phải thực vật thủy sinh hoặc uống nước chưa nấu chín có ấu trùng sẽ bị nhiễm sán lá gan lớn.



Hình 1. Chu kỳ phát triển của sán lá gan lớn (Nguồn USA-CDC, 2018)

- 1) Trứng từ đường mật được đào thải theo phân ra ngoài môi trường
- 2) Trứng phát triển trong môi trường nước
- 3) Trứng nở ra ấu trùng lông miracidium
- 4) Ấu trùng phát triển thành các giai đoạn khác nhau trong vật chủ trung gian thứ nhất là ốc nước ngọt.
- 5) Ấu trùng đuôi cercaria rời ốc sống tự do trong nước
- 6) Ấu trùng đuôi cercaria bám vào thực vật thủy sinh và phát triển thành ấu trùng nang metacercaria
- 7-8) Động vật ăn cỏ hoặc người ăn thực vật thủy sinh hoặc uống nước đã có ấu trùng metacercaria còn sống, ấu trùng vào dạ dày, xuyên qua thành ống tiêu hoá vào ổ bụng, ấu trùng đến gan và các cơ quan bộ phận khác ký sinh

2. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

2.1. Giai đoạn phát triển của bệnh

2.1.1. Giai đoạn xâm nhập vào nhu mô gan

- Khi người bị nhiễm ấu trùng sán lá gan lớn, ấu trùng vào dạ dày, xuống tá tràng, tự tách vỏ và xuyên qua thành tá tràng vào khoang phúc mạc rồi xuyên thẳng đến gan, xâm nhập vào nhu mô gan gây tổn thương gan. Đây cũng chính là giai đoạn kích thích cơ thể phản ứng miễn dịch mạnh nhất.

- Kháng thể IgG xuất hiện sau 2 tuần.

- Sán lá gan lớn ký sinh chủ yếu ở ống mật nhưng trước khi vào ống mật, chúng vào nhu mô gan gây tổn thương dạng u hay áp xe, trong giai đoạn xâm nhập sán có thể di chuyển lạc chỗ và gây các tổn thương ở các cơ quan khác như thành ruột, thành dạ dày, thành bụng, tuyến vú, đôi khi có cả trong bao khớp.

2.1.2. Giai đoạn xâm nhập vào đường mật

- Sau giai đoạn xâm nhập vào nhu mô gan từ 2-3 tháng, sán xâm nhập vào đường mật thành sán trưởng thành và đẻ trứng. Sán trưởng thành có thể ký sinh và gây bệnh trong nhiều năm nếu không được phát hiện và điều trị.

- Tại đường mật: sán gây tổn thương biểu mô đường mật, tắc mật, viêm và xơ hoá đường mật thứ phát.

- Viêm tụy cấp.

- Là yếu tố gây bội nhiễm.

2.2. Triệu chứng lâm sàng

Các biểu hiện lâm sàng của bệnh do sán lá gan lớn gây nên thường không đặc hiệu, tùy thuộc vào giai đoạn phát triển và vị trí sán ký sinh, cũng như số lượng ấu trùng sán xâm nhập vào cơ thể người.

- Giai đoạn cấp tính là giai đoạn xâm nhập vào nhu mô gan, thường có sốt, đau hạ sườn phải và đau bụng.

- Giai đoạn mãn tính là giai đoạn xâm nhập vào đường mật, thường các triệu chứng không còn điển hình nên dễ nhầm với bệnh khác. Các dấu hiệu cổ điển như: khó chịu vùng dạ dày, đau hạ sườn phải hoặc thượng vị, viêm mật, đường mật, sỏi túi mật. Gan luôn luôn to, có thể không đau khi sờ. Cổ chướng có thể thấy một số trường hợp. Cả hai thể đối với sán lá gan lớn lạc chỗ gây nên hình ảnh lâm sàng hết sức phức tạp. Các chẩn đoán phân biệt với các bệnh có sốt và bệnh ký sinh trùng khác gây nên tăng bạch cầu ái toan và có các triệu chứng tương tự cần được loại trừ.

Tóm lại, có thể dựa vào các yếu tố chỉ điểm như:

- Chủ yếu là đau tức vùng gan, ậm ạch khó tiêu, đôi khi đau thượng vị.

- Có thể kèm theo tình trạng nhiễm trùng nhiễm độc, sốt kéo dài.

- Một số trường hợp kém ăn, sụt cân, rối loạn tiêu hóa, sản ngứa/mê đay.

- Có trường hợp không có triệu chứng, chỉ phát hiện khối u trong gan khi khám sức khỏe hay khám bệnh khác, sau đó mới xác định do sán lá gan lớn....

2.3. Các thể bệnh

- Thể nhẹ

+ Triệu chứng lâm sàng của bệnh do sán lá gan lớn thường không đặc hiệu, có trường hợp không có triệu chứng, chỉ khi khám sức khỏe mới phát hiện tổn thương.

+ Người bệnh thấy mệt mỏi, biếng ăn, gầy sút, sốt, thiếu máu.

- Thể trung bình

+ Đau bụng: Đau vùng hạ sườn phải lan về phía sau (chiếm 70-80 % các trường hợp), hoặc đau vùng thượng vị hoặc và mũi ức. Tính chất đau không đặc hiệu, có thể đau âm ỉ, đôi khi đau dữ dội, đau từng cơn, đau tức.

+ Sốt: Sốt cao, rét run đôi khi sốt kéo dài.

+ Thiếu máu: da xanh, niêm mạc nhợt. Gặp ở các trường hợp nhiễm kéo dài.

+ Rối loạn tiêu hóa: Người bệnh có cảm giác đầy bụng khó tiêu, rối loạn tiêu hóa, buồn nôn.

- Thể nặng

+ Một số người bệnh có biểu hiện lâm sàng của biến chứng: tắc mật, viêm đường mật, viêm tụy cấp, xuất huyết tiêu hóa....

+ Gan to hoặc bình thường, mật độ mềm, ấn đau.

+ Phản ứng viêm: đau nhiều khớp, đau cơ, đỏ da.

+ Có mẩn ngứa ngoài da, dị ứng da gặp ở 20-30 % người bệnh, biểu hiện các nốt sần trên da gặp chủ yếu ở đùi, mông, lưng, cảm giác ngứa, bứt rứt, khó chịu.

+ Ho, khó thở.

+ Mệt mỏi, biếng ăn, gầy sút.

+ Sốt: sốt thất thường, có thể sốt cao, rét run hoặc chỉ sốt thoáng qua rồi hết, đôi khi sốt kéo dài.

+ Tràn dịch màng phổi.

+ Các triệu chứng biểu hiện sự tổn thương tổ chức nơi sán ký sinh lạc chỗ như khớp, vú, cơ ngực, bắp chân hoặc các cơ quan khác.

+ Có trường hợp vỡ gan (Việt Nam đã gặp 1 trường hợp năm 2014).

3. CẬN LÂM SÀNG

3.1. Xét nghiệm

- Công thức máu: Bạch cầu ái toan thường tăng, số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi có thể tăng.

- Sinh hóa: Có thể tăng men gan, tăng Bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp.

- Xét nghiệm phân hay dịch tá tràng tìm trứng sán lá gan lớn là chẩn đoán “vàng” nhưng ở Việt Nam ít khi tìm thấy trứng vì sán ít vào ống mật để đẻ trứng.

- Xét nghiệm ELISA: Phát hiện kháng thể kháng sán lá gan lớn rất có giá trị.

- Xét nghiệm sinh học phân tử: Để chẩn đoán sán lá gan lớn.

3.2. Chẩn đoán hình ảnh

- Siêu âm ổ bụng, CT/MRI ổ bụng thấy hình ảnh tổn thương gan mật là vùng giảm âm không đồng nhất, không có bờ rõ ràng, hoặc những ổ hỗn hợp âm hình tổ ong, nhiều ổ nhỏ tập trung thành đám lớn, hay gặp ở gan phải, có thể thấy hình ảnh tụ dịch dưới bao gan.

- Trên siêu âm cũng như chụp cắt lớp vi tính có thể nhầm với ung thư gan và các loại áp xe gan do nguyên nhân khác.

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Trường hợp bệnh nghi ngờ

- Yếu tố dịch tễ: Người bệnh sống trong vùng sán lá gan lớn lưu hành.

- Có tiền sử ăn sống các loại rau thủy sinh và uống nước chưa hợp vệ sinh.

- Bệnh nhân có dấu hiệu lâm sàng hướng tới bệnh sán lá gan lớn.

4.2. Trường hợp bệnh xác định

Trường hợp bệnh nghi ngờ và có các xét nghiệm sau:

- Xét nghiệm phân hoặc dịch mật tìm thấy trứng sán lá gan lớn.

- Chẩn đoán miễn dịch học: ELISA phát hiện có kháng thể kháng sán lá gan lớn trong huyết thanh.

- Có hình ảnh tổn thương của sán lá gan trên siêu âm/CT/MRI

- Bạch cầu ái toan tăng cao

4.3. Chẩn đoán phân biệt

Cần phân biệt với một số trường hợp bệnh lý sau đây:

- U gan: trên siêu âm cũng như chụp cắt lớp vi tính, hình ảnh của áp xe gan do sán lá gan lớn đôi khi cũng giống hình ảnh của ung thư gan. Phân biệt cần dựa vào định lượng AFP.

- Các áp xe do nguyên nhân khác như:

+ Áp xe gan amip

+ Áp xe gan vi khuẩn

+ Áp xe đường mật do sỏi, giun

- Tràn dịch màng phổi do lao hay nguyên nhân khác

- Sản ngứa/mề đay do cơ địa hay nguyên nhân khác
- Phân biệt một số trường hợp hiếm gặp: U đại tràng, áp xe vú, viêm bao hoạt dịch khớp gối, viêm cơ... rất hiếm gặp, do ấu trùng đi lạc chỗ.

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị bằng thuốc đặc hiệu để diệt sán lá gan lớn. Dùng thuốc lợi mật, nhuận tràng trước và sau điều trị thuốc đặc hiệu.
- Điều trị triệu chứng bằng các thuốc kháng histamin, giảm đau...
- Nâng cao thể trạng, kết hợp theo dõi điều trị bệnh nền.
- Người bệnh tái khám sau điều trị 1 tháng để đánh giá hiệu quả điều trị.
- Nếu bệnh nhân còn nhiễm bệnh sán lá gan lớn thì tiếp tục điều trị nhắc lại liệu trình điều trị.

5.2. Điều trị đặc hiệu

- Thuốc Triclabendazole 250 mg liều duy nhất 20 mg/kg/ngày, chia 2 lần cách nhau giờ 6-8 giờ sau ăn no.
- Chống chỉ định:
 - + Người đang bị bệnh cấp tính khác
 - + Phụ nữ có thai; phụ nữ đang cho con bú
 - + Người có tiền sử mẫn cảm với thuốc hoặc một trong các thành phần của thuốc
 - + Người đang vận hành máy móc, tàu xe
 - + Người bệnh trong giai đoạn cấp của các bệnh mạn tính về gan, thận, tim mạch.
- Chú ý một số tác dụng không mong muốn của thuốc:
 - + Đau bụng vùng hạ sườn phải, có thể đau âm ỉ hoặc thành cơn.
 - + Sốt nhẹ.
 - + Đau đầu nhẹ.
 - + Buồn nôn, nôn
 - + Nổi mẩn, ngứa.
- Xử trí tác dụng không mong muốn
 - + Sử dụng thuốc giảm đau khi đau dữ dội.
 - + Thuốc hạ sốt.
 - + Thuốc chống dị ứng.

+ Xử trí tùy theo các triệu chứng lâm sàng xuất hiện. Để bệnh nhân nghỉ ngơi tại giường, tùy biểu hiện của triệu chứng để dùng thuốc thích hợp.

5.3. Điều trị triệu chứng

- Nâng cao thể trạng.
- Nếu có biểu hiện viêm nhiễm phải điều trị bằng kháng sinh.
- Có biểu hiện ngứa phải dùng kháng Histamin.
- Với các trường hợp có ổ áp xe gan kích thước lớn trên 6 cm mà điều trị bằng thuốc không có hiệu quả, có thể phối hợp với chọc hút ổ áp xe.
- Điều trị ngoại khoa: Khi phát hiện muộn điều trị nội khoa không hiệu quả.

5.4. Theo dõi sau điều trị

- Người bệnh được theo dõi các triệu chứng lâm sàng tại cơ sở khám chữa bệnh 07 ngày kể từ ngày uống thuốc.
- Trước khi ra viện đánh giá: công thức máu; chỉ số bạch cầu ái toan. Sinh hóa; chức năng gan, thận.

5.4.1. Khám lại sau 1 tháng: áp dụng tất cả các trường hợp bệnh

Các chỉ số đánh giá sau điều trị bao gồm:

- Lâm sàng: các triệu chứng lâm sàng giảm hoặc hết.
- Xét nghiệm
 - + Công thức máu: đánh giá chỉ số bạch cầu ái toan.
 - + Sinh hóa máu: Chức năng gan, thận, Bilirubin toàn phần, trực tiếp.
 - + Siêu âm: theo dõi tiến triển của tổn thương.
 - + Xét nghiệm phân hoặc dịch tá tràng tìm trứng sán lá gan lớn.
 - + Tùy từng trường hợp bệnh có thể chỉ định thêm một số xét nghiệm khác như ELISA....

+ Trong trường hợp xác định còn trứng sán lá gan trong phân hoặc dịch tá tràng thì điều trị bằng Triclabendazole lần thứ 2 với liều 20mg/kg, chia 2 lần, uống sau ăn, cách nhau 6 đến 8 giờ. Theo dõi tiếp như lần 1.

5.4.2. Khám lại sau 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng.

- Căn cứ vào tiến triển của bệnh qua lần khám lại 1 tháng sau điều trị để quyết định chỉ định khám lại sau 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng, theo dõi các chỉ số như mục 5.4.1.

- Trong thời gian theo dõi, tổn thương trên chẩn đoán hình ảnh nếu không giảm tiếp tục điều trị lại bằng Triclabendazole liều 20mg/kg chia 2 lần, uống sau ăn, cách nhau 6 đến 8 giờ.

6. TIÊU CHUẨN KHỎI BỆNH

- Hết triệu chứng lâm sàng
- Các xét nghiệm cận lâm sàng trở về bình thường, đặc biệt tổn thương gan trên chẩn đoán hình ảnh

7. PHÒNG BỆNH

- Nhiễm sán lá gan lớn liên quan đến thói quen và tập quán ăn uống của người dân, vì vậy phòng bệnh là vấn đề hết sức quan trọng và cần thiết.

- Truyền thông, giáo dục sức khỏe:
 - + Không ăn sống các loại rau mọc dưới nước;
 - + Không uống nước lã;
 - + Người nghi ngờ nhiễm sán lá gan lớn phải đến cơ sở khám chữa bệnh để được chẩn đoán và điều trị kịp thời.
- Chủ động phát hiện và điều trị sớm bệnh sán lá gan lớn tại vùng lưu hành bệnh.
- Định kỳ tẩy sán cho trâu, bò, cừu, dê...