

## TỰ ĐƯA GIUN KÝ SINH VÀO CƠ THỂ

Năm 2004, David Pritchard đã tự băng cánh tay của mình bằng một lớp vải nhung nhúc ấu trùng giun móc, giống như giò trên bề mặt thịt. Ông giữ lớp vải bọc đó trong vài ngày để đảm bảo rằng những kẻ ăn bám có hình dạng ngoằn ngoèo đó

Năm 2004, David Pritchard đã tự băng cánh tay của mình bằng một lớp vải nhung nhúc ấu trùng giun móc, giống như giò trên bề mặt thịt. Ông giữ lớp vải bọc đó trong vài ngày để đảm bảo rằng những kẻ ăn bám có hình dạng ngoằn ngoèo đó sẽ thâm nhập vào cơ thể của mình.

Ông cho biết: "Không thể diễn tả được sự ngứa ngáy khi chúng xuyên qua da thịt bạn. Vợ tôi đã khá lo lắng về vấn đề này".

Tiến sĩ Pritchard, nhà sinh học nghiên cứu miễn dịch tại đại học Nottingham, không phải là một kẻ điên. Hành động đó đơn thuần chỉ là sự đam mê khoa học của ông.

Khi đi thực tế tại Papua New Guinea cuối những năm 1980, ông nhận thấy rằng người Papu (thổ dân châu Úc) bị nhiễm loại giun móc *Necator americanus*, ký sinh trùng sống trong ruột người, ít mắc phải các loại bệnh liên quan đến tự miễn dịch bao gồm bệnh sốt mùa hè và hen suyễn. Trong nhiều năm, tiến sĩ Pritchard đã phát triển một lý thuyết để giải thích hiện tượng này.

Ông cho biết: "Phản ứng dị ứng đã phát triển nhằm loại trừ ký sinh trùng, đồng thời chúng tôi nghĩ rằng những con giun đã tìm ra cách đó để vô hiệu hóa hệ thống miễn dịch trong nỗ lực tìm đường sống sót. Đó là lý do tại sao người bị nhiễm giun móc có ít triệu chứng dị ứng hơn".

Để kiểm tra lý thuyết của mình cũng như tìm hiểu liệu ông có thể chuyển hóa hiện tượng này thành phương pháp chữa bệnh hay không, tiến sĩ Pritchard tuyển những người tham gia điều trị thử nghiệm sẵn sàng tiếp nhận 10 con giun móc vào cơ thể họ với hy vọng loại bỏ các triệu chứng dị ứng và hen suyễn.

Vì chưa một ai tham gia vào điều trị thử nghiệm của mình, tiến sĩ Pritchard tự sử dụng bản thân như đối tượng thí nghiệm để đạt được phê chuẩn từ ủy ban nội quy thuộc Sở y tế quốc gia tại vương quốc Anh.

Ở các vùng nhiệt đới, thông thường hàng năm, giun móc là nguyên nhân tử vong của 65.000

người đồng thời khiến hàng trăm nghìn người nhiễm bệnh thiếu máu. Tuy nhiên tiến sĩ Pritchard cho biết trong thí nghiệm được kiểm soát với số lượng ít người trưởng thành, loại giun này chưa hề gây ra vấn đề gì.

Niềm đam mê miễn dịch học về lây nhiễm ký sinh vật của ông bắt đầu từ năm 1977. Bị lôi cuốn bởi các báo cáo mang tính chất giai thoại từ các nước thuộc thế giới thứ ba rằng vật ký sinh làm biến mất các triệu chứng dị ứng, ông đã hoàn thành luận án tiến sĩ tại đại học Birmingham về đề tài này.

Sau đó, ông trở thành nhà dị ứng học cho một công ty dược phẩm, nhưng công việc khiến ông cảm thấy nhàm chán, ông quay trở lại giới học viện tại Nottingham năm 1981, nghiên cứu cách giun ký sinh vô hiệu hóa hệ thống miễn dịch của loài gặm nhấm.

Ông nói: “Tại thời điểm đó, tôi nhận thấy rằng công việc này cuối cùng phải được thực hiện trên người. Vì vậy tôi bắt đầu tìm kiếm các vùng nhiệt đới thích hợp cho nghiên cứu”.

Cuối những năm 1980, Wellcome Trust đã chấp thuận tài trợ, tiến sĩ Pritchard cùng nhóm nghiên cứu tại Nottingham đã đến đảo Karkar, Papua New Guinea.

Ông nhớ lại: “Chúng tôi không nói tiếng bản địa, và được trang bị rất sơ sài. Nhưng chúng tôi đã tạo dựng mối quan hệ tốt với người dân tại đó. Chúng tôi đưa cho họ thuốc giun rồi yêu cầu họ, bằng tiếng Anh bồi, tập trung phân vào một thùng cho chúng tôi”.

Ấu trùng giun móc. (Ảnh: Hazel Thompson)

Giun móc thâm nhập cơ thể của nạn nhân khi ấu trùng, nở từ trứng trong phân của người bị nhiễm, đi xuyên qua da, thường là qua lòng bàn chân. Từ đó chúng hòa vào dòng máu trong cơ thể, đi đến tim và phổi, rồi bị nuốt vào ruột khi đến họng. Chúng trưởng thành trong ruột non, ở đó chúng sinh sống trong nhiều năm bằng cách bám vào thành ruột và hút máu. Sau khi sàng lọc mẫu phân để lấy ra những con giun móc bị liều thuốc giun tiêu diệt, nhóm nghiên cứu đã đi đến một kết luận hết sức thú vị: Những dân làng có nồng độ kháng thể liên quan đến dị ứng trong máu nhiều nhất có lượng giun ký sinh ít nhất và nhỏ nhất, điều này cho thấy các kháng thể này tạo ra một mức độ bảo vệ nhất định đối với giun ký sinh.

Những con giun móc đường như được trang bị để kháng cự lại. Sau khi chúng đã phát triển trong hệ tiêu hóa, vật chủ thường có biểu hiện phản ứng miễn dịch bất thường, điều này khiến tiến sĩ Pritchard nghi ngờ rằng những con giun làm giảm hiệu lực phòng vệ của cơ thể khiến môi trường sống của chúng trở nên dễ dàng hơn.

Ông nhấn mạnh: “Sống trong rừng một thời gian dài cho bạn thì giờ suy nghĩ. Từ đó tôi có ý tưởng rằng một lượng giun với mức độ vừa phải có thể có lợi trong một số trường hợp nhất định”.

Ông bắt đầu xem xét khả năng này. Giả sử ông có thể tập trung những người bị dị ứng, đưa giun vào cơ thể họ và xem liệu các triệu chứng như thở khò khè hay mắt đỏ ngứa có biến mất hay không?

Gần 20 năm sau đó, ý tưởng mơ màng của ông đã đâm hoa kết trái. Sau thí nghiệm tự nhiễm giun của tiến sĩ Pritchard, Ủy ban quy tắc thuộc Sở y tế quốc gia đã cho phép ông thực hiện một cuộc nghiên cứu với 30 người tình nguyện vào năm 2006, 15 người trong số họ nhận 10 con giun móc. Tiến hành kiểm tra cho thấy sau sáu tuần, tế bào T của những người được nhiễm giun bắt đầu tạo ra nồng độ hóa chất liên quan đến phản ứng viêm nhiễm ít hơn. Điều này cho thấy hệ miễn dịch của họ bị ức chế nhiều hơn so với 15 người nhận giả dược. Mặc dù trở thành vật chủ có một số lượng nhỏ vật kí sinh, người tiếp nhận giun cũng chỉ cảm thấy hơi bất tiện một chút.

Những người tham gia thí nghiệm rất thỏa mãn về sự biến mất của các triệu chứng dị ứng. Những người bị dị ứng kinh niên bắt đầu đưa ra nhận xét trực tuyến về nghiên cứu, một nhóm Yahoo về “liệu pháp giun” xuất hiện.

Tiến sĩ Pritchard cho biết: “Nhiều người được cho sử dụng thuốc đã yêu cầu chuyển sang giun, và rất nhiều người được nhiễm giun đã chọn cách giữ chúng lại”.

Ông hiện đang tuyển bệnh nhân cho trị liệu thử nghiệm trên quy mô lớn, ông hy vọng sẽ công bố kết quả trong năm sau.

Một số bệnh nhân dị ứng nóng lòng muốn thử biện pháp. Người điều hành nhóm Yahoo, Jasper Lawrence, nhà kinh doanh tại thung lũng Silicon, đã thành lập phòng khám bệnh tại Mexico, cung cấp phương pháp trị liệu này (một lần đưa giun vào cơ thể giá \$3900).

Tiến sĩ Pritchard cho biết ông hiểu động cơ của các nỗ lực chưa được kiểm soát đó. Ông nói: “Sự việc cũng đáng lo ngại. Hiển nhiên là có rất nhiều bệnh nhân khao khát được chữa bệnh, và họ coi đây là một phương pháp hoàn hảo”.

Tiến sĩ Pritchard là nhà khoa học đầu tiên đưa giun móc vào bệnh nhân trong điều kiện thí nghiệm, nhưng ông không phải là người đầu tiên đưa ra kết luận rằng việc nhiễm ký sinh trùng có thể làm dịu các triệu chứng dị ứng. Các nguyên cứu trước đây cũng có hỗ trợ nhất định cho ý tưởng của ông.

Năm 2000, Maria Yazdanbakhsh, nhà miễn dịch học tại đại học Leiden, Hà Lan, đã nghiên cứu

520 đứa trẻ Gabonese và phát hiện ra rằng những đứa trẻ bị nhiễm *Schistosoma haematobium*, một họ ký sinh trùng gây bệnh sán máng, có mức độ phản ứng dị ứng đối với phấn hoa ít hơn, đây là một trong những loại dị ứng môi trường phổ biến nhất.

Tiến sĩ Prichard cùng Carstern Flohr, một nhà khoa học khác tại Nottingham, đã quay trở lại Đông Nam Á năm 2006 để tiếp tục nghiên cứu của tiến sĩ Yazdanbakhsh với khảo sát 1.600 trẻ ở vùng nông thôn Việt Nam. Họ đã đạt được những kết quả khớp với các nghiên cứu tại Papua New Guinea và Gabon.

Đối tượng có mức độ nhiễm giun cao thường có ít phản ứng dị ứng với phấn hoa hơn những đứa trẻ không bị nhiễm. Mặc dù các báo cáo về việc ký sinh trùng củng cố khả năng đề kháng dị ứng đã được đưa ra trong nhiều năm, nhưng chỉ đến năm 2005 Rick Maizels, nhà sinh vật học tại đại học Edinburgh, mới khám phá ra lời giải thích sinh học hợp lý.

Khi tiến sĩ Maizels và các đồng nghiệp đưa ký sinh trùng *Heligmosomoides polygyrus*, loại giun tròn tương tự giun móc ở con người, vào chuột. Họ đã phát hiện rằng những con chuột vì một lý do chưa rõ nào đó đã tạo ra thêm nhiều tế bào điều chỉnh T.

Tiến sĩ Maizels cho biết tế bào T điều chỉnh phản ứng đề kháng bằng cách tiết ra interleukin-10, hợp chất kháng lại các tác động kích thích mà các tế bào trong hệ miễn dịch tạo ra trong phản ứng dị ứng.

Ông cho biết: "Có rất nhiều bằng chứng rằng dị ứng là phản ứng hơi quá thái của hệ miễn dịch. Những con giun chỉ điều chỉnh cho nó giảm xuống".

Dựa trên kết quả nghiên cứu của mình, tiến sĩ Maizels cho biết công việc của Pritchard rất có triển vọng. Ông nói: "Tôi cho rằng rất có khả năng giun móc có tác động tương tự lên hệ miễn dịch ở người".

Một số nhà khoa học cho rằng tiến sĩ Pritchard đang giữ thăng bằng trên sợi dây đạo đức, vì đưa ký sinh trùng vào cơ thể bệnh nhân có thể ảnh hưởng đến sức khỏe của họ. Peter Hotez, nhà vi trùng học tại đại học George Washington, người đang phát triển vắc xin giun móc, cho biết ký sinh trùng là một trong những nguyên nhân đầu tiên dẫn tới ức chế sinh trưởng và suy dinh dưỡng ở các nước đang phát triển.

Tiến sĩ Hotez cho biết: "Nếu một đứa trẻ bị nhiễm 25 con giun móc, nó sẽ mất đi lượng sắt cần thiết hàng ngày, và vì loại giun này làm giảm khả năng hoạt động của hệ miễn dịch, chúng có thể làm tăng nguy cơ nhiễm những bệnh như AIDS hoặc sốt rét ở vật chủ. Vì vậy trong tình hình hiện tại, tôi cho rằng liệu pháp này quá nguy hiểm".

Tuy nhiên ông vẫn ủng hộ công việc của tiến sĩ Pritchard từ khía cạnh cơ sở của ý tưởng: "Câu hỏi đặt ra là liệu bạn có thể cô lập phân tử của giun được sử dụng để vô hiệu hóa hệ miễn dịch và sử dụng chúng cho mục đích trị liệu".

Vì các tác dụng phụ tiềm tàng, tiến sĩ Pritchard chưa hề hình dung rằng có hàng nghìn bệnh nhân xếp hàng tại các phòng khám chữa bệnh để được nhiễm ký sinh trùng và tiêm chủng cúm.

Ông cho biết: “Viễn cảnh tồi tệ nhất là các thiệt hại có thể xảy ra. Tôi lo lắng về việc lây nhiễm có chủ ý, nhưng đồng thời lại cảm thấy rằng giả thuyết của tôi nên được kiểm tra một cách cẩn thận”.

Mục tiêu lâu dài của ông là tìm ra chính xác cách giun làm giảm khả năng giám sát của hệ miễn dịch, từ đó ông có thể tìm được phương pháp phát triển các loại thuốc chống dị ứng và ngăn cản miễn dịch.

Ông nói: “Chúng tôi đang nghiên cứu cơ chế phân tử mà loài giun này sử dụng, và hy vọng rằng có thể tìm được phân tử có tác dụng đánh lạc hướng phản ứng miễn dịch khỏi dị ứng”.

Một loại thuốc mới bắt chước tác dụng của giun móc đối với hệ miễn dịch cũng có khả năng chữa các bệnh Crohn, chứng viêm khớp và các tình trạng tự miễn dịch khác.

Mặc dù hy vọng rằng cuối cùng ông có thể loại bỏ hoàn toàn giun móc khỏi phương pháp điều trị dị ứng của mình, tiến sĩ Pritchard vẫn lo sợ về mối nguy hiểm tiềm tàng mà chưa nhà nghiên cứu ký sinh trùng nào từng trải qua.

Ông thuật lại: “Tôi tự đưa vào cơ thể mình 50 con giun, rồi bị đau bụng và tiêu chảy. Nhưng với 10 con, chúng tôi đã xác định được liều lượng không tạo ra các triệu chứng đó. Các bệnh nhân rất thoải mái. Họ giữ lại những con giun, ngày nào tôi cũng nhận được thư điện tử từ những người muốn được nhiễm giun trên toàn thế giới”.