

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ VIỆN

SỐT RẾT - KÝ SINH TRÙNG - CÔN TRÙNG TRUNG ƯƠNG

LÊ ĐÌNH VĨNH PHÚC

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ
KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BẰNG THIABENDAZOLE TRÊN NGƯỜI
MẮC BỆNH ẬU TRÙNG GIUN Đũa CHÓ, MÈO TẠI
TRUNG TÂM MEDIC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH
(2017 - 2019)**

Chuyên ngành: Truyền nhiễm và các bệnh nhiệt đới

Mã số: 972 01 09

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI, 2021

**CÔNG TRÌNH ĐÃ ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI
VIỆN SỐT RẾT - KÝ SINH TRÙNG - CÔN TRÙNG TRUNG ƯƠNG**

Cán bộ hướng dẫn khoa học

- 1. Hướng dẫn 1: TS. BS. Huỳnh Hồng Quang**
- 2. Hướng dẫn 2: PGS. TS. Cao Bá Lợi**

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá chất lượng luận án Tiến sĩ cấp Viện tại Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương vào hồi: ... giờ ngày.. ... tháng..... năm 2021

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Quốc gia Việt Nam
2. Thư viện Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN NỘI DUNG LUẬN ÁN

1. Le Dinh Vinh Phuc, Cao Ba Loi, Huynh Hong Quang, Le Duc Vinh, Cao Truong Sinh, Vu Van Du, Que Anh Tram, Khong Minh Quang, Tang Xuan Hai, Tran Anh Le (2021). Clinical and Laboratory Findings among Patients with Toxocariasis in Medic Medical Center, Ho Chi Minh City, Vietnam in 2017-2019. *Iran J Parasitol.*, 16(4):1-10.
2. Le Dinh Vinh Phuc, Tang Xuan Hai, Cao Ba Loi, Huynh Hong Quang, Le Duc Vinh, Tran Anh Le (2021). The kinetic profile of clinical and laboratory findings and treatment outcome of patients with toxocariasis. *Trop Med Int Health.*, 00:1-8.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh do ấu trùng giun đũa chó, mèo là thuật ngữ lâm sàng chỉ bệnh ký sinh trùng lây truyền từ động vật sang người (parasitic zoonosis) do ấu trùng *Toxocara canis* (từ chó) hoặc *Toxocara cati* (từ mèo) gây ra.

Việc chẩn đoán xác định ca bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo ở người vẫn còn là thử thách vì bức tranh lâm sàng và xét nghiệm không đặc hiệu; đặc biệt là xét nghiệm ELISA tìm kháng thể IgG có thể dương tính tồn tại kéo dài, không phân biệt được tình trạng đang nhiễm hay nhiễm cũ; soi phân tìm trứng hay ấu trùng không thực hiện vì *Toxocara* spp. không phát triển thành con trưởng thành đẻ trứng trong ruột người, sinh thiết tổn thương tìm ấu trùng hoặc phát hiện DNA trong mô hoặc mẫu bệnh phẩm là tiêu chuẩn vàng song khó khả thi trên lâm sàng [11].

Về mặt điều trị, cho đến nay, các thử nghiệm lâm sàng đánh giá hiệu quả thuốc trên người còn ít. Điều này làm hạn chế sự lựa chọn thuốc trên lâm sàng. Các dẫn xuất benzimidazole có hiệu quả trong điều trị bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo ở người, trong đó albendazole là lựa chọn ưu tiên [12]. Tuy nhiên, liệu trình điều trị albendazole tối ưu chưa thống nhất và kết quả điều trị rất khác nhau trong các nghiên cứu [13].

Thiabendazole cũng là một lựa chọn trong điều trị bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo được FDA Mỹ công nhận [14] và được đưa vào Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị của Bộ Y tế năm 2020 [15]. Mặc dù vậy, các nghiên cứu đánh giá về kết quả điều trị và tính an toàn của thiabendazole ở nước ta vẫn còn hạn chế về mặt số lượng.

Tất cả khó khăn và tồn tại về mặt chẩn đoán, điều trị bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo ở người nêu trên đặt ra yêu cầu cần thiết phải tiến hành các nghiên cứu chuyên sâu. Chúng tôi tiến hành đề tài: “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bằng thiabendazole trên người mắc bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo tại trung tâm Medic thành phố Hồ Chí Minh (2017 - 2019)” nhằm mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở người mắc bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo (toxocarasis) điều trị tại trung tâm Medic thành phố Hồ Chí Minh (2017 - 2019).*

2. *Đánh giá kết quả và tính an toàn của thiabendazole trong điều trị người mắc bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo.*

CẤU TRÚC CỦA LUẬN ÁN

Luận án dày 144 trang, gồm: Đặt vấn đề 2 trang; Tổng quan 34 trang; Phương pháp nghiên cứu 23 trang; Kết quả nghiên cứu 41 trang; Bàn luận 41 trang; Kết luận 2 trang; Kiến nghị 1 trang. Luận án có 10 hình, 55 bảng số liệu, có 194 tài liệu tham khảo, trong đó 55/194 tài liệu tham khảo trong thời gian 5 năm gần đây.

Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

Bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo ở người do tác nhân *T. canis* hoặc *T. cati* gây ra hiện đang là vấn đề sức khỏe được quan tâm của cộng đồng khoa học trên thế giới thể hiện qua số lượng ấn phẩm báo cáo đăng tải trên y văn ngày càng tăng từ các nước Châu Á, Châu Phi, Châu Đại Dương, Châu Âu và Châu Mỹ [3].

Đa số các nhà chuyên môn phân thành 4 thể lâm sàng chính: ấu trùng di chuyển thể nội tạng; thể thần kinh; thể ở mắt và thể thông thường [11].

Năm 2001, Pawlowski đề xuất năm tiêu chuẩn bao gồm yếu tố dịch tễ, đặc điểm lâm sàng và các chỉ số cận lâm sàng để chẩn đoán một trường hợp bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo ở người [58].

Năm 2016, Bộ Y tế ban hành tài liệu “Định nghĩa trường hợp bệnh truyền nhiễm” đề cập ca bệnh xác định gồm các tiêu chuẩn lâm sàng và xét nghiệm anti-*Toxocara* spp. IgG ELISA dương tính [16].

Trong nhiều năm, việc điều trị bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo ở người được coi là không cần thiết hoặc không hiệu quả. Tuy nhiên, kết quả của các thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên chỉ ra rằng chỉ định điều trị là cần thiết nhằm ngăn ngừa khả năng ấu trùng di chuyển đến não, mắt và nội tạng [58], [71].

Hiện tại, các Hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới và Bộ Y tế đã đưa ra một số khuyến cáo các thuốc có thể dùng điều trị hiệu quả bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo [15], [72].

Điều trị thuốc đặc hiệu phối hợp điều trị triệu chứng. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo của Bộ Y tế (2020) gồm phác đồ albendazole, thiabendazole hoặc ivermectin [15].

Trên thế giới, Stürchler và cs (1989) điều trị trên 34 bệnh nhân thể ấu trùng di chuyển nội tạng liệu trình 5 ngày với thiabendazole 25 mg/kg/ngày chia 2 (19 bệnh nhân) và albendazole 15 mg/kg/ngày chia 2 (15 bệnh nhân). Kết quả điều trị được đánh giá sau 30 tuần. Trong nhóm thiabendazole, 27,0% được đánh giá khỏi về mặt lâm sàng. Trong nhóm albendazole, 32,0% được đánh giá khỏi về mặt lâm sàng. Tác giả khuyến nghị nên dùng albendazole để điều trị thể nội tạng và mắt với liều tối thiểu 10 mg/kg/ngày trong liệu trình 5 ngày [74].

Magnaval và cs (1995) đánh giá kết quả của diethylcarbamazine và mebendazole lần lượt trên 39 bệnh nhân và 41 bệnh nhân. Các chỉ tiêu cận lâm sàng theo dõi sau điều trị được sử dụng là số lượng bạch cầu ái toan, định lượng nồng độ IgE toàn phần và xét nghiệm Western - blot. Thời điểm đánh giá là 1 tháng sau khi kết thúc điều trị. Phân tích kết quả cho thấy kết quả của

diethylcarbamazine và mebendazole tương tự trên điểm số lâm sàng và tỷ lệ giảm số lượng bạch cầu ái toan. Liệu pháp điều trị bằng mebendazole hiệu quả hơn xét trên động học của nồng độ IgE. BN từ nhóm diethylcarbamazine báo cáo tỷ lệ có tác dụng không mong muốn cao hơn đáng kể. Từ đó, các tác giả đề nghị điều trị bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo ở người bằng mebendazole [76].

Đối với thể ấu trùng di chuyển ở mắt, Barisani-Asenbauer và cs (2001) báo cáo dùng albendazole uống với liều 800 mg x 2 lần/ngày cho người lớn và 400 mg x 2 lần/ngày cho trẻ em kết hợp với steroid đã cải thiện thị lực và không tái phát viêm màng bồ đào ở 5 bệnh nhân trong suốt thời gian theo dõi 13,8 tháng [79]. Trong nghiên cứu Ahn và cs (2014), liệu pháp kết hợp albendazole và corticosteroid làm giảm có ý nghĩa tình trạng tái phát trong 6 tháng (17,4%), so với tỷ lệ tái phát ở nhóm chỉ dùng corticosteroid (54,5%). Về liều lượng của liệu pháp albendazole cho đến nay vẫn chưa có sự đồng thuận giữa các bác sĩ lâm sàng [80]. Mặc dù vậy, theo Despommier thì albendazole vẫn là thuốc lựa chọn đầu tay trong điều trị bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo ở người [81]. Theo nghiên cứu của Ozimek và cs (2015) về hiệu quả điều trị của diethylcarbamazine và thiabendazole trong điều trị bệnh toxocariasis ở người thấy tỷ lệ chữa khỏi của diethylcarbamazine là 75,0% đối với thể nội tạng và 85,0% đối với thể ẩn (covert toxocariasis) và tỷ lệ chữa khỏi của thiabendazole thấp hơn là 70,0% đối với thể nội tạng và đạt 80,0% đối với thể ẩn (covert toxocariasis) [82]. Công bố gần đây của Hombu (2017) điều trị bằng liệu pháp albendazole kéo dài cho thấy hiệu quả chữa khỏi 78,0%, tác dụng không mong muốn xảy ra ở 15,0% [13].

Việc đánh giá kết quả điều trị dựa vào đáp ứng lâm sàng và xét nghiệm. Stürchler thấy sự cải thiện lâm sàng rõ rệt ở tuần thứ 2 và tuần thứ 6 sau điều trị [74]. Nếu theo dõi kéo dài trên 6 tháng thì sự cải thiện về các dấu hiệu lâm sàng khó phân biệt được là do tác động của thuốc đặc trị hay do diễn biến tự giới hạn của bệnh [75]. Theo kinh nghiệm của Magnaval (2001) nên đánh giá kết quả điều trị giữa tuần thứ 4 và tuần thứ 6 sau khi kết thúc điều trị [41]. Nhìn chung, theo nhiều tác giả, việc đánh giá kết quả điều trị gặp nhiều khó khăn.

Về phương diện cận lâm sàng, chỉ số về số lượng bạch cầu ái toan có giá trị tốt cho việc theo dõi sau điều trị. Trong một thử nghiệm có so sánh diethylcarbamazine với mebendazole, Magnaval (1995) cho thấy cả hai đều làm giảm đáng kể số lượng bạch cầu ái toan trung bình trong vòng 1 tháng điều trị, trong khi nồng độ IgE toàn phần huyết thanh chưa thay đổi [76]. Hombu (2017) nghiên cứu liệu trình kéo dài ở bệnh nhân người Nhật Bản điều trị albendazole với liều 10 - 15 mg/kg/ngày trong 4 tuần sau đó ngưng thuốc 2 tuần và lặp lại liệu trình 4 tuần nữa, sử dụng chỉ tiêu xét nghiệm là bạch cầu ái toan và ELISA kháng thể IgG để đánh giá kết quả điều trị sau 3 - 4 tháng [13]. Trong một nghiên cứu của Song và cs (2020) theo dõi động học của bạch cầu ái toan dưới tác động của điều trị đặc hiệu cho thấy có 12/14 trường hợp bạch cầu ái toan trở về mức bình thường hoặc giảm số lượng với thời gian trung bình là 3 tháng và

đề xuất thời gian theo dõi bạch cầu ái toan sau điều trị nên là 3 - 4 tháng [61]. Đối với kháng thể IgG kháng *Toxocara* spp. bằng xét nghiệm ELISA, nhiều tác giả cho rằng không hữu ích trong việc theo dõi điều trị do IgG dương tính kéo dài. Khi so sánh IgG giữa nhóm trẻ được điều trị và nhóm trẻ không điều trị, động học của kháng thể IgG kháng *Toxocara* spp. giảm rất chậm [71] hoặc không thay đổi [75]. Trong nghiên cứu của Wiśniewska và cs (2012) phân tích kết quả sau điều trị trên trẻ em cho thấy động học của kháng thể IgG có thay đổi giảm [71]. Trong khi đó, các tổn thương trên hình ảnh như tổn thương giảm âm ở gan trên siêu âm hoặc các vùng đậm độ thấp trên CT scan ở gan [77] hoặc hình ảnh tổn thương ở não trên MRI [78] thường thay đổi cải thiện trong vòng 1 đến 2 tháng sau điều trị.

Chương 2:

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Mục tiêu 1: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở người mắc bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo điều trị tại trung tâm Medic thành phố Hồ Chí Minh.*

2.1.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu

- **Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân đến khám có đủ tiêu chuẩn xác định ca bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo theo định nghĩa ca bệnh của Bộ Y tế ban hành theo Quyết định số 4283/QĐ-BYT ngày 08/8/2016 [16]. + Lâm sàng: có biểu hiện nghi ngờ bệnh toxocariasis như ngứa, nổi mẩn, đau đầu, đau bụng, khó tiêu, nhức mỏi, tê bì, sốt, thở khô khè. Có thể kèm một hoặc các triệu chứng gan to, viêm phổi, đau bụng mạn tính, rối loạn thần kinh khu trú, tổn thương ở mắt (rối loạn thị lực, viêm mắt, tổn thương võng mạc);

+ Cận lâm sàng: kháng thể anti-*Toxocara* spp. IgG dương tính bằng xét nghiệm ELISA;

+ Bổ sung 2 tiêu chí định nghĩa ca bệnh Pawlowski (2001): bạch cầu ái toan trong máu ngoại biên tăng và nồng độ IgE toàn phần tăng [58].

- **Địa điểm nghiên cứu:** Thu thập bệnh án và khám, mô tả đặc điểm lâm sàng tại phòng khám Nhiễm - Ký sinh trùng, trung tâm Medic thành phố Hồ Chí Minh (tên mới là Phòng khám đa khoa Hòa Hảo thuộc Công ty trách nhiệm hữu hạn y tế Hòa Hảo).

- **Thời gian nghiên cứu:** Từ tháng 10/2017 - 6/2019.

2.1.2. Phương pháp nghiên cứu

2.1.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, phân tích tất cả các ca bệnh đến khám đủ tiêu chuẩn chọn mẫu.

- **Cỡ mẫu nghiên cứu:** Dựa theo công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỷ lệ:

Trong đó: n là cỡ mẫu tối thiểu; p là tỷ lệ bệnh nhân đủ các tiêu chuẩn chọn bệnh, chọn $p = 18,7\%$ (theo kết quả nghiên cứu thử của tác giả năm 2014 trên quần thể bệnh nhân tương tự) [88]; $Z_{1-\alpha/2}$ là hệ số tin cậy, ứng với độ tin cậy 95% thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$; m : sai số tương đối mong muốn chọn $m = 0,075$. Với các giá trị đã chọn, cỡ mẫu tính toán là 104 bệnh nhân. Trong thực tế đề tài đã thực hiện được 120 bệnh nhân.

- Nội dung nghiên cứu:

+ Đặc điểm lâm sàng: Đánh giá lâm sàng thực hiện trên tất cả đối tượng và hỏi bệnh sử, tiền căn, khám thực thể vào thời điểm bắt đầu nghiên cứu theo Phiếu báo cáo ca bệnh (case record forms - CRF).

• Da và niêm mạc: ngứa, mào đay; nổi mẩn đỏ, vết hay lằn đỏ da; ban đỏ từng vùng, từng đợt; hội chứng ấu trùng di chuyển dưới da hoặc ban trườn.

• Tiêu hóa: đau thượng vị; rối loạn tiêu hóa; chán ăn, buồn nôn.

• Hô hấp: ho khan kéo dài; đau ngực; khó thở; khô khè.

• Thị giác: rối loạn thị lực; đau cơ quanh mi mắt; song thị.

• Thần kinh: đau đầu; chóng mặt; rối loạn giấc ngủ. + Đặc điểm cận lâm sàng:

• Công thức máu: số lượng bạch cầu; số lượng BCAT.

• Enzyme gan: AST, ALT, GGT. • Xét nghiệm ELISA tìm kháng thể kháng *Toxocara* spp. IgG:

Theo khuyến cáo của nhà sản xuất kit, mật độ quang OD > 0,35: dương tính. Khi OD ≤ 0,35: âm tính.

• Định lượng nồng độ IgE toàn phần trong huyết thanh: nồng độ IgE toàn phần tăng khi ≥ 130 IU/mL theo khuyến cáo của hãng.

2.2. Mục tiêu 2: Đánh giá kết quả và tính an toàn điều trị bằng thiabendazole ở người mắc bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo

2.2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu

- **Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn xác định ca bệnh ATGĐCM theo định nghĩa ca bệnh giun đũa chó, mèo của Bộ Y tế ban hành theo Quyết định số 4283/QĐ-BYT ngày 08/8/2016 [16] với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và bổ sung 2 tiêu chuẩn định nghĩa ca bệnh của Pawlowski (2001) trong mục tiêu 1.

- **Địa điểm nghiên cứu:** Tại phòng khám Nhiễm - Ký sinh trùng, trung tâm Medic thành phố Hồ Chí Minh.

- **Thời gian nghiên cứu:** Từ tháng 10/2017 - 6/2019.

2.2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp lâm sàng thuốc điều trị thiabendazole không đối chứng (tự chứng trước và sau điều trị).

- Cỡ mẫu nghiên cứu:

Theo nghiên cứu của Ozimek và cs (2015), kết quả thiabendazole trong điều trị bệnh toxocariasis ở người thấy tỷ lệ chữa khỏi là 70,0% đối với thể nội tạng và 80,0% đối với thể ẩn (covert toxocariasis) [82]. Do đó, trong nghiên cứu này, chúng tôi chọn tỷ lệ ước tính điều trị thất bại của thiabendazole là $p = 25,0\%$, độ tin cậy 95,0%, độ chính xác $d = 10,0\%$ để ước tính cỡ mẫu tối thiểu theo bảng sau: **Bảng 2.3. Cỡ mẫu tối thiểu dựa trên tỷ lệ điều trị thất bại của thiabendazole**

d	Tỷ lệ ước tính (p), độ tin cậy 95,0%									
	0,0 5	0,1 0	0,1 5	0,2 0	0,2 5	0,3 0	0,3 5	0,4 0	0,4 5	0,5 0
0,0 5	73	138	196	246	288	323	350	369	380	384
0,1 0	18	35	49	61	72	81	87	92	95	96

(Nguồn: Phương pháp nghiên cứu khoa học, Scientific links, 2015)

Vậy cỡ mẫu tối thiểu cần nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị bằng thiabendazole là $n = 72$ bệnh nhân. Để khắc phục tình trạng mất mẫu, mất theo dõi trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi cộng thêm 10,0% số ca, khi đó cỡ mẫu cần cho nghiên cứu là 80 bệnh nhân.

- Nội dung nghiên cứu: Điều trị bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo bằng thiabendazole, liều dùng theo cân nặng của bệnh nhân và phác đồ theo hướng dẫn của FDA theo bảng sau đây:

Bảng 2.4. Liều thuốc thiabendazole dùng trong nghiên cứu [14]

Cân nặng (kg)	Ngày 1 - 2 (hoặc 1 - 7)		Một số lưu ý
	Giờ 0	Giờ 12	
13,6 - < 22,6	250mg	250mg	- Với hội chứng ATDC da, niêm mạc là 2 ngày và ATDC phủ tạng là 7 ngày;
22,6 - < 34,0	500mg	500mg	

34,0 - < 45,0	750mg	750mg	- Nếu sau 2 hoặc 7 ngày hết liệu trình, đánh giá thương tổn còn nặng, có thể chỉ định thêm liều 2; - Không sử dụng quá 3.000 mg/ngày.
45,0 - < 56,7	1.000mg	1.000mg	
56,7 - < 68,0	1.250mg	1.250mg	
≥ 68,0	1.500mg	1.500mg	

+ Kết quả điều trị của thuốc đánh giá dựa vào thăm khám lâm sàng và xét nghiệm ở các thời điểm trước và sau điều trị. Trong luận án, đánh giá lâm sàng và cận lâm sàng ở 3 thời điểm sau điều trị là 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng. Cả 3 lần tái khám đều thăm khám lâm sàng và xét nghiệm máu hay chẩn đoán hình ảnh (tùy tổn thương). Ngoài ra, BN có thể được mời quay trở lại tái khám bất kỳ ngày nào khi có triệu chứng nặng hoặc xảy ra tác dụng ngoại ý của thuốc nghiêm trọng.

+ Trong trường hợp xảy ra tác dụng không mong muốn do thuốc ở mức độ từ nhẹ đến trung bình, bệnh nhân được điều trị với thuốc kháng histamin, nếu nặng thì hướng dẫn bệnh nhân nhập viện.

+ Thời điểm tái khám đối với các thể ở mắt, thể nội tạng (gan, phổi, lách) hoặc thể thần kinh thì chỉ định làm lại chẩn đoán hình ảnh (siêu âm, CT scan hoặc MRI) để đánh giá kết quả đáp ứng điều trị.

+ Nếu bệnh nhân không đến tái khám theo hẹn, nghiên cứu viên phải liên lạc qua điện thoại. Trường hợp tái khám trễ vẫn được đánh giá kết quả về mặt lâm sàng và xét nghiệm, vẫn được coi còn hiệu lực đến 6 tháng. Ngược lại, trong vòng 6 tháng sau điều trị, bệnh nhân không đến tái khám thì xem như mất theo dõi (lost to follow-up).

+ Đánh giá một số tác dụng không mong muốn có thể sau uống thuốc về lâm sàng: chóng mặt, nhức đầu, đau bụng, buồn nôn, rối loạn tiêu hóa, đau cơ, sốt, ngứa, ban đỏ da,...

+ Đánh giá một số tác dụng không mong muốn có thể sau uống thuốc về cận lâm sàng: bạch cầu, hồng cầu, haemoglobin, enzyme gan.

2.3. Phương pháp thống kê và phân tích số liệu

Theo phương pháp thống kê y sinh học, sử dụng phần mềm SPSS 16.0. Kết quả được trình bày dưới dạng bảng và biểu đồ.

Kiểm định sự phân phối chuẩn của các biến định lượng bằng chỉ số Skewness (độ lệch) và Kurtosis (độ gù). So sánh các tỷ lệ bằng phép kiểm χ^2 . So sánh các giá trị trung bình giữa hai nhóm độc lập bằng phép kiểm t. So sánh các tỷ lệ giữa hai nhóm trước và sau điều trị bằng phép kiểm McNemar. So sánh các giá trị trung bình giữa hai nhóm ghép cặp bằng phép kiểm t ghép cặp.

Kiểm định mức độ giảm của bạch cầu ái toan, nồng độ IgE toàn phần và mật độ quang ở các thời điểm trước và sau điều trị bằng Kaplan-Meier, log-rank test.

Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

- Đề cương nghiên cứu của đề tài được thông qua hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương.

- Có sự chấp thuận của đối tượng nghiên cứu. Mô tả quyền lợi, nghĩa vụ của người tham gia nghiên cứu, trách nhiệm của người nghiên cứu.

Chương 3:

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở người mắc bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo tại trung tâm Medic thành phố Hồ Chí Minh (2017 - 2019)

3.1.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Trong thời gian nghiên cứu từ năm 2017 - 2019, chúng tôi thu nhận được 120 bệnh nhân hội đủ tiêu chuẩn chọn bệnh.

Bảng 3.2. Tuổi trung bình và phân bố theo nhóm tuổi (n = 120)

Đặc điểm tuổi	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Nhóm tuổi	< 20	13	10,8
	20 - < 40	42	35,0
	40 - < 60	49	40,9
	≥ 60	16	13,3
Tuổi trung bình ($X \pm SD$) (nhỏ nhất - lớn nhất)	41 ± 15 (14 - 70)		

Nhận xét: Phân bố độ tuổi từ 14 đến 70 tuổi, tuổi trung bình là 41 ± 15 tuổi, trong đó nhóm tuổi từ 40 - < 60 chiếm tỷ lệ cao nhất (40,9%), nhóm tuổi dưới 20 chiếm tỷ lệ thấp nhất (10,8%).

Bảng 3.3. Tỷ lệ bệnh nhân theo tuổi và giới tính (n = 120)

Nhóm tuổi	Nam (n, %)	Nữ (n, %)	p (χ^2)
< 20	6 (46,2)	7 (53,8)	0,782
20 - < 40	12 (28,6)	30 (71,4)	0,005
40 - < 60	20 (40,8)	29 (59,2)	0,199
≥ 60	7 (43,8)	9 (56,2)	0,617
Tổng	45 (37,5)	75 (62,5)	0,006

Nhận xét: Nhóm tuổi từ 20 - < 40, tỷ lệ bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo ở nữ cao hơn nam (71,4% so với 28,6%). Sự khác biệt về tỷ lệ bệnh theo giới tính trong nhóm tuổi này có ý nghĩa ($p = 0,005$). Trong khi đó, sự khác biệt về tỷ lệ bệnh theo giới tính ở các nhóm tuổi < 20; 40 - < 60 và ≥ 60 không có ý nghĩa. Tính chung cho tất cả các nhóm tuổi, sự phân bố ở giới nữ cao hơn ở nam (62,5% so với 37,5%, tương ứng tỷ lệ nữ/nam là 1,67), sự khác biệt có ý nghĩa ($p = 0,006$).

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng ở người mắc bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo

Bảng 3.10. Phân bố lý do khám bệnh ở bệnh nhân nghiên cứu (n = 120)

Cơ quan biểu hiện	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Da niêm mạc	93	77,5
Thần kinh	42	35,0
Tiêu hóa	38	31,7
Hô hấp	26	21,7

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh gặp biểu hiện ở da niêm mạc cao nhất (77,5%), kế đến thần kinh (35,0%), tiêu hóa (31,7%) và hô hấp (21,7%).

Bảng 3.11. Triệu chứng trên da và niêm mạc (n = 120)

Triệu chứng lâm sàng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
<i>Đặc điểm tổn thương</i>		
Mày đay	69	57,5
Mẩn ngứa	30	25,0
Ban đỏ từng vùng	22	18,3
Ấu trùng di chuyển/ban trườn dưới da	12	10,0
<i>Tính chất tổn thương da niêm</i>		
Xuất hiện thường xuyên	50	41,7
Xuất hiện từng đợt	43	35,8

Nhận xét: Triệu chứng nổi mày đay chiếm tỷ lệ cao nhất (57,5%), mẩn ngứa (25,0%), ban đỏ từng vùng (18,3%) và dấu hiệu ấu trùng di chuyển/ban trườn dưới da (10,0%). Tỷ lệ xuất hiện thường xuyên là 41,7%, tỷ lệ xuất hiện từng đợt là 35,8%.

Bảng 3.12. Triệu chứng trên cơ quan thần kinh (n = 120)

Triệu chứng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Đau đầu	32	26,7
Chóng mặt	20	16,7
Rối loạn giấc ngủ	11	9,2

Nhận xét: Biểu hiện triệu chứng trên hệ thần kinh nhiều nhất là đau đầu (26,7%).

Bảng 3.13. Triệu chứng trên cơ quan tiêu hóa (n = 120)

Triệu chứng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Đau bụng mạn tính	28	23,3
Chán ăn, buồn nôn	20	16,7
Rối loạn tiêu hóa	18	15,0
Tổn thương gan	10	8,3

Nhận xét: Đau bụng mạn tính hay gặp nhất chiếm 23,3%, chán ăn, buồn nôn 16,7%, rối loạn tiêu hóa 15,0% và tổn thương gan 8,3%. **Bảng 3.14. Triệu chứng trên cơ quan hô hấp (n = 120)**

Triệu chứng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Ho khan	18	15,0
Đau ngực	7	5,8
Khó thở	4	3,3
Khò khè	3	2,5

Nhận xét: Tỷ lệ ho khan chiếm 15,0%, đau ngực 5,8%, khó thở 3,3% và khò khè 2,5%.

3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng ở người mắc bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo

Bảng 3.16. Số lượng bạch cầu ái toan trong máu ngoại biên (n = 120)

Bạch cầu ái toan (tế bào/mm ³)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bình thường (< 500)	0	0,0
Tăng nhẹ (500 - < 1.500)	110	91,7
Tăng trung bình (1.500 - < 5.000)	10	8,3
Tăng mạnh (≥ 5.000)	0	0,0
Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	919 ± 491	
Nhỏ nhất - lớn nhất	518 - 3.350	

Nhận xét: Tất cả bệnh nhân đều có bạch cầu ái toan trong máu ngoại biên tăng. Tỷ lệ bạch cầu ái toan tăng mức độ nhẹ (500 - < 1.500 tế bào/mm³) là 91,7%. Tỷ lệ bạch cầu ái toan tăng mức độ trung bình (1.500 - < 5.000 tế bào/mm³) là 8,3%. Số lượng bạch cầu ái toan trong máu ngoại biên trung bình là 919 ± 491 tế bào/mm³.

Bảng 3.17. Nồng độ IgE toàn phần trong huyết thanh (n = 120)

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nồng độ IgE toàn phần (IU/mL)	Bình thường (< 130)	0	0,0
	Tăng < 4 lần (130 - < 520)	52	43,3
	Tăng ≥ 4 lần (≥ 520)	68	56,7
Trung bình (X ± SD)		764,7 ± 630,6	
Nhỏ nhất - lớn nhất		135 - 3.000	

Nhận xét: Nồng độ IgE toàn phần đều tăng trên giới hạn bình thường, trong đó IgE tăng ở mức dưới 4 lần giới hạn bình thường là 43,3%, IgE tăng trên 4 lần giới hạn bình thường là 56,7%. Nồng độ IgE trung bình 764,7 ± 630,6 IU/mL, khoảng phân bố các giá trị từ 135 - 3.000 IU/mL.

Bảng 3.18. Mật độ quang anti-Toxocara spp. IgG (n = 120)

Anti-Toxocara spp. IgG (OD)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
0,35 - < 1,0	41	34,2
1,0 - < 2,0	48	40,0
≥ 2,0	31	25,8
Trung bình (X ± SD)	1,51 ± 0,85	
Nhỏ nhất - lớn nhất	0,36 - 3,50	

Nhận xét: Mật độ quang (OD) của IgG bằng xét nghiệm ELISA trung bình là 1,51 ± 0,85, phân bố các giá trị IgG từ 0,36 - 3,50. Mật độ quang của 3 nhóm lần lượt là: nhóm OD từ 0,35 - < 1,0 chiếm 34,2%, nhóm OD từ 1,0 - < 2,0 chiếm 40,0% và nhóm OD ≥ 2,0 chiếm 25,8%.

3.2. Đánh giá kết quả và tính an toàn điều trị bằng thiabendazole ở người mắc bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo tại trung tâm Medic thành phố Hồ Chí Minh

Bảng 3.22. Đặc điểm nhóm điều trị bằng thuốc thiabendazole (n = 80)

Triệu chứng lâm sàng		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tuổi (năm)	Trung bình	41,6 ± 15,2	
Giới	Nam	33	41,2
	Nữ	47	58,8
BMI (kg/m ²)	Trung bình	22,2 ± 3,0	
Triệu chứng ở da		65	81,3
	Mày đay	47	58,8
	Mẩn ngứa	21	26,3
	Ban đỏ từng vùng	15	18,8

	ATDC dưới da	11	13,8
<i>Triệu chứng thần kinh</i>		24	30,0
	Đau đầu	18	22,5
	Chóng mặt	11	13,8
	Rối loạn giấc ngủ	8	10,0
<i>Triệu chứng tiêu hóa</i>		24	30,0
	Đau bụng	20	25,0
	Chán ăn	14	17,5
	Tiêu chảy	10	12,5
	Tổn thương gan	7	8,8
<i>Triệu chứng hô hấp</i>		17	21,3
	Ho khan	13	16,3
	Đau ngực	6	7,5
	Khó thở	4	5,0
	Khò khè	3	3,8
<i>Thể lâm sàng</i>			
	Thể thông thường	73	91,3
	Thể VLM (gan)	7	8,7
<i>Phác đồ điều trị thiabendazole</i>			
	2 ngày	73	91,3
	7 ngày	7	8,7

Nhận xét:

Tuổi trung bình của nhóm can thiệp $41,6 \pm 15,2$ tuổi. Giới nữ chiếm tỷ lệ cao hơn (nữ/nam = 1,4). Các triệu chứng thường gặp là biểu hiện ở da niêm mạc chiếm 81,3%, sau đó là ở hệ thần kinh 30,0%, hệ tiêu hóa 30,0% và hệ hô hấp 21,3%. Thể lâm sàng gồm thể thông thường 73 bệnh nhân (91,3%) và thể ấu trùng di chuyển nội tạng ở gan 7 bệnh nhân (8,7%). Phác đồ điều trị bằng thiabendazole theo thể lâm sàng tương ứng gồm phác đồ 2 ngày (91,3%) và 7 ngày (8,7%).

3.2.1. Đánh giá kết quả điều trị bằng thiabendazole ở người mắc bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo Bảng 3.32. Kết quả điều trị trên lâm sàng, cận lâm sàng sau 1 tháng

(n = 80)

Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng	Tiêu chí	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Da niêm mạc	Khỏi	23	35,4
	Chưa khỏi	42	64,6
Tiêu hóa	Khỏi	6	25,0
	Chưa khỏi	18	75,0
Thần kinh	Khỏi	6	25,0
	Chưa khỏi	18	75,0
Hô hấp	Khỏi	9	52,9
	Chưa khỏi	8	47,1
Số lượng bạch cầu ái toan	Về bình thường	43	53,8
	Còn tăng	37	46,2
Nồng độ IgE toàn phần	Về bình thường	9	11,2
	Còn tăng	71	88,8
Anti- <i>Toxocara</i> spp. IgG (OD)	Âm tính	5	6,3
	Dương nhưng giảm $\geq 30\%$	16	20,0
	Dương, có giảm $< 30\%$	30	37,5
	Không giảm hoặc tăng	29	36,2

Nhận xét: Sau 1 tháng điều trị, về lâm sàng, triệu chứng trên tổn thương da, niêm mạc khỏi 35,4%, còn 64,6%. Triệu chứng trên tiêu hóa và thần kinh khỏi 25,0%, còn 75,0%. Triệu chứng trên hô hấp khỏi 52,9%, còn 47,1%. Về cận lâm sàng, bạch cầu ái toan về bình thường (< 500 tế bào/mm³) là 53,8%, bạch cầu ái toan còn tăng 46,2%. Nồng độ IgE toàn phần trong huyết thanh về bình thường là 11,2%, IgE còn tăng 88,8%. Mật độ quang của IgG sau điều trị 1 tháng tỷ lệ về âm tính là 6,3%, còn dương tính nhưng giảm $\geq 30\%$ OD so với trước điều trị là 20,0%, mật độ quang giảm $< 30\%$ OD so với trước điều trị là 37,5% và mật độ quang không giảm hoặc tăng so với trước điều trị là 36,2%.

Bảng 3.42. Kết quả điều trị trên lâm sàng, cận lâm sàng sau 3 tháng

(n = 80)

Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng	Tiêu chí	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Da, niêm mạc	Khỏi	49	75,4
	Chưa khỏi	16	24,6
Tiêu hóa	Khỏi	18	75,0

	Chưa khỏi	6	25,0
Thần kinh	Khỏi	15	62,5
	Chưa khỏi	9	37,5
Hô hấp	Khỏi	15	88,2
	Chưa khỏi	2	11,8
Bạch cầu ái toan	Về bình thường	64	80,0
	Còn tăng	16	20,0
Nồng độ IgE toàn phần	Về bình thường	23	28,8
	Còn tăng	57	71,2
Anti- <i>Toxocara</i> spp. IgG (OD)	Âm tính	7	8,8
	Dương nhưng giảm $\geq 30\%$ OD	35	43,7
	Dương, có giảm $< 30\%$ OD	22	27,5
	Không giảm hoặc tăng	16	20,0

Nhận xét: Sau 3 tháng điều trị, triệu chứng trên tổn thương da, niêm mạc khỏi 75,4%, còn 24,6%. Triệu chứng trên tiêu hóa khỏi 75,0%, còn 25,0%. Triệu chứng trên thần kinh khỏi 62,5%, còn 37,5%. Triệu chứng trên hô hấp khỏi 88,2%, còn 11,8%. Về cận lâm sàng, tỷ lệ bạch cầu ái toan về bình thường (< 500 tế bào/mm³) là 80,0%, tỷ lệ bạch cầu ái toan còn tăng 20,0%. Nồng độ IgE toàn phần trong huyết thanh về bình thường là 28,8%, IgE còn tăng 71,2%. Mật độ quang của IgG bằng xét nghiệm ELISA sau điều trị 3 tháng tỷ lệ âm tính là 8,8%, còn dương tính nhưng giảm $\geq 30\%$ OD so với trước điều trị là 43,7%, mật độ quang giảm $< 30\%$ OD so với trước điều trị là 27,5% và mật độ quang không giảm hoặc tăng so với trước điều trị là 20,0%. **Bảng 3.51. Kết quả điều trị trên lâm sàng, cận lâm sàng sau 6 tháng**

(n = 80)

Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng	Tiêu chí	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Da, niêm mạc	Khỏi	60	92,3
	Chưa khỏi	5	7,7
Tiêu hóa	Khỏi	21	87,5
	Chưa khỏi	3	12,5
Thần kinh	Khỏi	22	91,7
	Chưa khỏi	2	8,3
Hô hấp	Khỏi	16	94,1
	Chưa khỏi	1	5,9

Bạch cầu ái toan	Về bình thường	75	93,8
	Còn tăng	5	6,2
Nồng độ IgE toàn phần	Về bình thường	52	65,0
	Còn tăng	28	35,0
Anti- <i>Toxocara</i> spp. IgG (OD)	Âm tính	9	11,3
	Dương nhưng giảm $\geq 30\%$	46	57,5
	Dương, có giảm $< 30\%$	22	27,5
	Không giảm hoặc tăng	3	3,7

Nhận xét: Sau 6 tháng điều trị, triệu chứng trên tổn thương da, niêm mạc khô 92,3%, còn 7,7%. Triệu chứng trên tiêu hóa khô 87,5%, còn 12,5%. Triệu chứng trên thần kinh khô 91,7%, còn 9,3%. Triệu chứng trên hô hấp khô 94,1%, còn 5,9%. Về cận lâm sàng, bạch cầu ái toan về bình thường là 93,8%, bạch cầu ái toan còn tăng 6,2%. Nồng độ IgE toàn phần trong huyết thanh về bình thường là 65,0%, IgE còn tăng 35,0%. Mật độ quang của sau điều trị 6 tháng tỷ lệ âm tính là 11,3%, còn dương tính nhưng giảm $\geq 30\%$ OD so với trước điều trị là 57,5%, mật độ quang giảm $< 30\%$ OD so với trước điều trị là 27,5% và mật độ quang không giảm hoặc tăng so với trước điều trị là 3,7%.

Bảng 3.52. Kết quả điều trị sau 6 tháng (n = 80)

Kết quả	Sau 1 tháng		Sau 3 tháng		Sau 6 tháng	
	n	%	n	%	n	%
Khô	25	31,2	63	78,8	69	86,3
Giảm	53	66,3	16	20,0	8	10,0
Không khô	2	2,5	1	1,2	3	3,7
p	$< 0,001^*$, 0,139 †					

*: Có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) giữa 1 và 3 tháng, 1 và 6 tháng; † : giá trị p so sánh giữa 3 và 6 tháng.

Nhận xét: Kết quả điều trị cuối cùng thời điểm 6 tháng cho thấy tỷ lệ khô bệnh 86,3%, giảm bệnh 10,0% và không khô 3,7%.

3.2.2. Đánh giá tính an toàn điều trị bằng thiabendazole ở người mắc bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo

Bảng 3.53. Chỉ số enzyme gan trước và sau điều trị 6 tháng (n = 80)

Chỉ số AST (U/L)	Trước điều trị	Sau 1 tháng	Sau 3 tháng	Sau 6 tháng
Bình thường	54 (67,5%)	52 (65%)	62 (77,5%)	62 (77,5%) ^{aaa, bb}
Tăng	26 (32,5%)	28 (35,0)	18 (22,5%)	18 (22,5%)

Trung bình	27,6 ± 9,1	28,5 ± 11,2	26,6 ± 7,4	26,0 ± 8,0 ^b
Chỉ số ALT (U/L)	Trước điều trị	Sau 1 tháng	Sau 3 tháng	Sau 6 tháng
Bình thường	53 (66,2%)	50 (62,5%)	55 (68,8%)	65 (81,3%) ^{aaa, bbb, ccc}
Tăng	27 (33,8%)	30 (37,5%)	25 (31,2%)	15 (18,7%)
Trung bình	27,7 ± 16,0	31,6 ± 26,0	28,2 ± 16,7	22,0 ± 11,2 ^{aaa, bbb, ccc}
Chỉ số GGT (U/L)	Trước điều trị	Sau 1 tháng	Sau 3 tháng	Sau 6 tháng
Bình thường	50 (62,5%)	46 (57,5%)	51 (63,7%)	54 (67,5%) ^{bbb}
Tăng	30 (37,5%)	34 (42,5%)	29 (36,3%)	26 (32,5%)
Trung bình	50,4 ± 54,2	50,5 ± 46,2	48,3 ± 51,0	42,7 ± 44,9 ^{a, b, c}

a: so sánh với bắt đầu điều trị, b: so sánh với 1 tháng sau điều trị, c: so sánh với 3 tháng sau điều trị. Số ký tự thể hiện mức ý nghĩa: a: < 0,05; aa: < 0,01, aaa: < 0,001.

Nhận xét: Tỷ lệ AST trong giới hạn bình thường sau 6 tháng điều trị là 77,5%, tỷ lệ AST tăng là 22,5%, sự khác biệt về các tỷ lệ có ý nghĩa so với trước điều trị ($p < 0,001$). Giá trị trung bình của AST sau 6 tháng điều trị là $26,0 \pm 8,0$ U/L, khác biệt không ý nghĩa so với trước điều trị. Tỷ lệ ALT trong giới hạn bình thường sau 6 tháng điều trị là 81,3%, tỷ lệ ALT tăng sau 6 tháng điều trị là 18,7%, sự khác biệt về các tỷ lệ có ý nghĩa so với trước điều trị ($p < 0,001$). Giá trị trung bình của ALT sau 6

tháng điều trị là $22,0 \pm 11,2$ U/L, khác biệt có ý nghĩa so với giá trị trung bình của ALT trước điều trị ($p < 0,001$). Tỷ lệ GGT trong giới hạn bình thường sau 6 tháng điều trị là 67,5%, tỷ lệ GGT tăng sau 6 tháng điều trị là 32,5%, sự khác biệt về các tỷ lệ không có ý nghĩa so với trước điều trị. Giá trị trung bình của GGT sau 6 tháng điều trị là $42,7 \pm 44,9$ U/L, khác biệt có ý nghĩa so với trước điều trị ($p < 0,05$).

Bảng 3.54. Chỉ số huyết học trước và sau điều trị 6 tháng (n = 80)

Bạch cầu (tế bào/mm³)	Trước điều trị	Sau 1 tháng	Sau 3 tháng	Sau 6 tháng
Bình thường (n, %)	63 (78,8)	72 (90,0)	74 (92,5)	77 (96,2) ^{a, bb}
Tăng (n, %)	17 (21,2)	8 (10,0)	6 (7,5)	3 (3,8)
Trung bình	8.297 ± 2.117	7.993 ± 1.587	7.655 ± 1.406	7.738 ± 1.267 ^a

Hồng cầu ($\times 10^6$ tế bào/ mm^3)	Trước điều trị	Sau 1 tháng	Sau 3 tháng	Sau 6 tháng
Bình thường (n, %)	80 (100)	80 (100)	80 (100)	80 (100)
Giảm (n, %)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Trung bình	$4,88 \pm 0,53$	$4,77 \pm 0,67$	$4,69 \pm 0,82$	$4,83 \pm 0,48$
Haemoglobin (g/dL)	Trước điều trị	Sau 1 tháng	Sau 3 tháng	Sau 6 tháng
Bình thường (n, %)	78 (97,5)	76 (95,0)	76 (95,0)	79 (98,8)
Giảm (n, %)	2 (2,5)	4 (5,0)	4 (5,0)	1 (1,2)
Trung bình	$14,2 \pm 1,4$	$14,2 \pm 1,5$	$14,1 \pm 1,3$	$14,2 \pm 1,3$

a: so sánh với bắt đầu điều trị, b: so sánh với 1 tháng sau điều trị, c: so sánh với 3 tháng sau điều trị. Số ký tự thể hiện mức ý nghĩa: a: $< 0,05$; aa: $< 0,01$, aaa: $< 0,001$.

Nhận xét:

Tỷ lệ về số lượng bạch cầu trong giới hạn bình thường sau 6 tháng điều trị là 96,2%, khác biệt có ý nghĩa so với trước điều trị và sau điều trị 1 tháng ($p < 0,05$). Số lượng trung bình bạch cầu sau 6 tháng điều trị là 7.738 ± 1.267 tế bào/ mm^3 , khác biệt có ý nghĩa so với trước điều trị, tuy nhiên không có ý nghĩa so với thời điểm sau điều trị 1 tháng và 3 tháng. Tất cả 80 BN điều trị đều có số lượng hồng cầu trong giới hạn bình thường và không giảm trong suốt quá trình điều trị. Số lượng hồng cầu trung bình sau 6 tháng điều trị là $4,83 \pm 0,48 \times 10^6$ tế bào/ mm^3 , khác biệt không có ý nghĩa so với thời điểm trước điều trị, sau điều trị 1 và 3 tháng. Tỷ lệ haemoglobin bình thường sau 6 tháng điều trị là 98,8%, khác biệt không ý nghĩa so với các thời điểm điều trị trước đó. Nồng độ haemoglobin trung bình 6 tháng sau điều trị là $14,2 \pm 1,3$ g/dL, không khác biệt so với trước điều trị và 1, 3 tháng sau điều trị.

Bảng 3.55. Triệu chứng do tác dụng không mong muốn có thể của thuốc thiabendazole (n = 80)

Triệu chứng	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Ngày xuất hiện
Chóng mặt và/hoặc nhức đầu	15	18,8	D1 - D7
Đau bụng, buồn nôn	5	6,3	D1 - D2
Phân sệt	4	5,0	D1 - D2
Ngứa, phát ban	3	3,7	D1 - D2
Sốt	0	0	-
Đau cơ	0	0	-
Rụng tóc	0	0	-
Không bị tác dụng phụ	53	66,2	

Nhận xét: Về tác dụng không mong muốn có thể của thuốc thiabendazole trên mẫu nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ có tác dụng không mong muốn có thể là 33,8%, trong đó chóng mặt và/hoặc nhức đầu 18,8%, đau bụng, buồn nôn 6,3%, tiêu phân sệt 5,0% và ngứa, phát ban khi dùng thuốc là 3,7%. Không gặp triệu chứng sốt, đau cơ hoặc rụng tóc. Tỷ lệ không bị tác dụng không mong muốn có thể là 66,2%.

Chương 4: BÀN LUẬN

4.1. Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở người mắc bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo tại trung tâm Medic thành phố Hồ Chí Minh (2017 - 2019) - Một số đặc điểm lâm sàng

Các triệu chứng thường gặp nhất ở bệnh nhân bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo là biểu hiện ở da, niêm mạc (77,5%), sau đó là các biểu hiện thần kinh (35,0%), tiêu hóa (31,7%) và hô hấp (21,7%) (bảng 3.10). Biểu hiện bệnh khá đa dạng, tuy nhiên các triệu chứng thường gặp biểu hiện tổn thương ở cơ quan tiêu hóa (đặc biệt là gan), hô hấp, thần kinh, mắt, biểu hiện dị ứng hoặc toàn thân (sốt, mệt mỏi). Chính vì lý do biểu hiện bệnh đa dạng và không đặc hiệu như vậy nên các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ các biểu hiện lâm sàng rất khác nhau. Nguyễn Văn Đề và cs (2014) nghiên cứu trên 108 bệnh nhân nhiễm ấu trùng *Toxocara* spp. có biểu hiện lâm sàng tại một số bệnh viện ở Hà Nội, gặp các triệu chứng sản ngứa, mề đay (57,4%), sốt trên 1 tuần (56,5%), đau đầu (53,7%), viêm phổi - phế quản (50,0%), mệt mỏi (47,2%), kém ăn (38,9%), co giật - động kinh (32,4%), rối loạn tiêu hóa (20,4%), gan to (13,9%), triệu chứng về mắt

(10,2%), lách to (7,4%), ngoài ra còn gặp xuất huyết giảm tiểu cầu, phù [113]. Nguyễn Văn Chương và cs (2014) nghiên cứu tại miền Trung - Tây Nguyên trên 102 bệnh nhân gặp các triệu chứng ngứa, nổi mẩn, ban đỏ với tỷ lệ cao nhất (66,67%), sau đó là đau bụng (đau thượng vị, vùng gan, đau quanh rốn) chiếm 50,98%, đau đầu, chóng mặt, nhìn mờ chiếm 40,2%, đau mỏi cơ toàn thân (36,3%), suy nhược, mệt mỏi chiếm 35,3%, dấu hiệu ấu trùng di chuyển/ban trườn dưới da 12,7%, rối loạn tiêu hóa 11,76%, sốt kèm theo đau cơ 11,76%, rối loạn giấc ngủ 6,86%, một số triệu chứng ít gặp khác như sốt không rõ nguyên nhân, co rút cơ, rối loạn cảm giác... [8]. Nghiên cứu của Lê Thị Cẩm Ly và cs (2015) trên 190 bệnh nhân khám tại bệnh viện Bệnh nhiệt đới thành phố Hồ Chí Minh thấy tỷ lệ gặp các triệu chứng ngứa 83,11%, nhức đầu 38,0%, mệt mỏi, chán ăn, đau bụng 30,0%, nổi mề đay 9,0%, viêm dưới da 5,19% [101]. - **Một số đặc điểm cận lâm sàng**

+ **Đặc điểm số lượng và tỷ lệ bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi**

Hầu hết bệnh nhân (91,7%) có số lượng BCAT tăng mức độ nhẹ ($500 - < 1.500$ tế bào/ mm^3). Tỷ lệ có số lượng BCAT tăng mức độ trung bình ($1.500 - < 5.000$ tế bào/ mm^3) là 8,3%. Số lượng BCAT trong máu ngoại vi trung bình là 919 ± 491 tế bào/ mm^3 , khoảng phân bố từ 518 - 3.350 tế bào/ mm^3 (bảng 3.16).

Kết quả nghiên cứu trong luận án phù hợp với một số nghiên cứu tại Việt Nam và trên thế giới. Mức độ tăng BCAT ở một số bệnh nhân nhiễm giun đũa chó, mèo có thể rất cao, tới 15.000 - 100.000 tế bào/mm³ [139]. Tuy nhiên, đa số các nghiên cứu cho thấy mức độ tăng BCAT vừa phải ở các bệnh nhân mắc bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo có thể vì đa số những bệnh nhân trong các nghiên cứu này là những trường hợp nhiễm mức độ nhẹ, còn số trường hợp nhiễm nặng ít gặp.

+ **Đặc điểm nồng độ IgE toàn phần trong huyết thanh**

Trong mẫu nghiên cứu, nồng độ IgE toàn phần trong huyết thanh đều tăng, nồng độ IgE trung bình là $764,7 \pm 630,6$ IU/mL, phân bố từ 135 - 3.000 IU/mL, trong đó, IgE tăng dưới 4 lần giới hạn bình thường ($130 - < 520$ IU/mL) là 43,3%, tăng trên 4 lần giới hạn bình thường (≥ 520 IU/mL) là 56,7% (bảng 3.17). Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu khác ở Việt Nam cho thấy hiện tượng tăng IgE ở bệnh nhân nhiễm *Toxocara* spp. Nguyễn Tấn Vinh và cs nghiên cứu thấy trẻ em nhiễm *Toxocara* spp. có tỉ lệ tăng nồng độ IgE toàn phần cao gấp 2,45 lần so với nhóm trẻ không nhiễm (với $p = 0,001$) [91]. Nghiên cứu của Đỗ Như Bình và cs trên 17 bệnh nhân mắc *Toxocara* spp. thấy 14/17 bệnh nhân có tăng IgE toàn phần [136]. Glickman và cs thấy nồng độ trung bình IgE của 37 bệnh nhân thể “common toxocarosis” là 851 IU/mL, có 81,1% tăng IgE toàn phần, tăng IgE đặc hiệu là 67,6% [45].

+ **Đặc điểm mật độ quang IgG bằng xét nghiệm ELISA**

Trong mẫu nghiên cứu, mật độ quang (OD) trung bình là $1,51 \pm 0,85$, phân bố giá trị từ 0,36 - 3,50. Mật độ quang của nhóm từ 0,35 - $< 1,0$ chiếm 34,2%, nhóm từ 1,0 - $< 2,0$ chiếm 40,0% và nhóm $\geq 2,0$ chiếm 25,8% (bảng 3.18). Kết quả cho thấy các bệnh nhân tham gia nghiên cứu hầu hết đều có hiệu giá kháng thể tăng ở mức thấp, nhóm có hiệu giá kháng thể tăng cao ($OD \geq 2,0$) chỉ chiếm 25,8%. Kết quả này hơi khác so với nghiên cứu của Đỗ Thị Phượng Linh và cs (2013), thấy hầu hết bệnh nhân đều có hiệu giá kháng thể cao [135]. Nghiên cứu của Phan Thị Nhã Trúc và cs (2020) tại Đắk Lắk thấy tỷ lệ gặp nhiều nhất (70,1%) là bệnh nhân có hiệu giá IgG cao ($OD \geq 2,0$), giá trị mật độ quang có sự liên quan tới số lượng các triệu chứng, càng có nhiều triệu chứng thì mật độ quang càng cao ($p = 0,021$), mật độ quang cũng liên quan tới sự xuất hiện của một số triệu chứng như ngứa, mày đay mạn tính, ho khan [98]. Một số nghiên cứu khác tại Việt Nam cho thấy hiệu giá kháng thể IgG kháng *Toxocara* spp. ở mức tương đối thấp. Nguyễn Văn Chương và cs (2014) nghiên cứu tại miền Trung - Tây Nguyên cho thấy phần lớn (60,78%) có tỷ số mật độ quang (OD bệnh nhân/ OD ngưỡng) ở mức thấp (1 - 1,2) [8]. Nghiên cứu của Đỗ Như Bình và cs thấy mật độ quang trung bình là 1,2; 75,7% có mật độ quang từ 0,3 - 1,5, tương tự như kết quả của luận án này [136].

4.2. Kết quả và tính an toàn của thiabendazole trong điều trị bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo tại điểm nghiên cứu - Kết quả điều trị bằng thiabendazole

+ Kết quả đánh giá sau 1 tháng

Sau 1 tháng điều trị tỷ lệ một số triệu chứng giảm có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước điều trị như ngứa, mày đay (58,8%, giảm còn 26,3%, $p < 0,001$), dấu hiệu và triệu chứng xuất hiện thường xuyên (trước điều trị 42,5%, giảm còn 22,5%, $p < 0,001$), các triệu chứng tiêu hóa như đau bụng (trước điều trị 25,0%, giảm còn 13,8%, $p = 0,004$), chán ăn, buồn nôn (trước điều trị 17,5%, sau điều trị giảm còn 7,5%, $p = 0,008$), rối loạn tiêu hóa (trước điều trị 15,0%, giảm còn 5,0%, $p = 0,008$), đau đầu (trước điều trị 22,5%, giảm còn 15,0%, $p = 0,031$), ho khan kéo dài (trước điều trị 16,2%, sau điều trị 1 tháng còn 6,3%, khác biệt có ý nghĩa với $p = 0,008$).

Về cận lâm sàng, sau 1 tháng điều trị, số lượng BCAT trung bình giảm có ý nghĩa so với trước điều trị. Có 53,8% bệnh nhân tỷ lệ BCAT trở về giới hạn bình thường, không còn trường hợp nào tăng BCAT mức độ trung bình. Nồng độ IgE trung bình sau điều trị 1 tháng giảm có ý nghĩa so với trước điều trị. Có 11,3% bệnh nhân IgE về giới hạn bình thường. Giá trị OD trung bình của xét nghiệm ELISA IgG sau điều trị 1 tháng là $1,19 \pm 0,85$, giảm có ý nghĩa so với trước điều trị ($1,35 \pm 0,89$, $p = 0,039$). Chỉ có 6,3% bệnh nhân có xét nghiệm ELISA IgG âm tính. Kết quả luận án cho thấy các thông số cận lâm sàng có sự cải thiện sau điều trị. Giá trị trung bình của BCAT, IgE toàn phần và IgG đều giảm có ý nghĩa ở thời điểm 1 tháng sau điều trị. Tuy nhiên về tỷ lệ bình thường hóa, có sự khác biệt rõ ràng. Tỷ lệ BCAT trở về bình thường (53,8%) là cao nhất, sau đó là tỷ lệ IgE về mức bình thường (11,3%), tỷ lệ IgG âm tính rất thấp (6,3%). Kết quả của luận án phù hợp với một số nghiên cứu khác. Huỳnh Hồng Quang và cs (2019) nghiên cứu đánh giá hiệu quả và độ an toàn thuốc thiabendazole trong điều trị hội chứng ấu trùng di chuyển do ký sinh trùng ở người, sau 2 tháng thấy tỷ lệ có BCAT bình thường là 93,9%, tỷ lệ xét nghiệm IgG âm tính là 19,85% [174]. Nguyễn Văn Chương và cs (2014) thấy tỷ lệ tăng BCAT sau 1 tháng là 51,72% [8]. Magnaval (1995) thấy thời điểm 1 tháng sau điều trị đặc hiệu, số lượng BCAT giảm rõ rệt trong khi đó nồng độ IgE toàn phần và IgE đặc hiệu giảm chưa có ý nghĩa so với trước điều trị, xét nghiệm Western - blot (phát hiện IgG đặc hiệu) thấy 6/80 (7,5%) bệnh nhân âm tính [76].

+ Kết quả đánh giá sau 3 tháng

Sau 3 tháng điều trị, hầu hết các triệu chứng đã giảm có ý nghĩa thống kê, ngoại trừ rối loạn giấc ngủ. Có một số triệu chứng hết hoàn toàn như đau ngực, khó thở, khô khè. Kết quả nghiên cứu của luận án phù hợp với nghiên cứu của một số tác giả khác cho thấy hầu hết các triệu chứng lâm sàng giảm rõ rệt 3 tháng sau khi điều trị đặc hiệu. Nghiên cứu của Wiśniewska-Ligier và cs (2012) thấy sau 3 tháng điều trị tỷ lệ đau bụng giảm rõ rệt (23,9% xuống còn 8,7%), hạch to (28,3% xuống còn 8,7%) [71].

Về cận lâm sàng, các thông số tiếp tục giảm so với trước điều trị. Tỷ lệ BCAT về bình thường là 80,0%, tỷ lệ BCAT còn tăng 20,0%. Số lượng BCAT trung bình sau 3 tháng điều trị là 372 ± 245 tế bào/mm³. Nồng độ IgE toàn phần trong huyết thanh về bình thường là 28,7%, IgE còn tăng 71,3%, giá trị của nồng độ IgE huyết thanh phân bố trong khoảng 55,0 - 2.560 IU/mL, trung bình $416,0 \pm 469,7$ IU/mL. Xét nghiệm ELISA IgG sau điều trị 3 tháng tỷ lệ âm tính là 8,8%, còn dương tính nhưng giảm \geq 30,0% OD so với trước điều trị là 43,7%, mật độ quang giảm $<$ 30,0% OD so với trước điều trị là 27,5% và mật độ quang không giảm hoặc tăng so với trước điều trị là 20,0%. Kết quả nghiên cứu của luận án cho thấy BCAT giảm nhanh hơn so với IgE toàn phần. Hầu hết bệnh nhân có giá trị BCAT về mức bình thường (80,0%), trong khi đó tỷ lệ này với IgE là 28,7%, với IgG là 8,8%.

+ Đánh giá kết quả sau 6 tháng

Sau điều trị 6 tháng tất cả các triệu chứng giảm có ý nghĩa so với trước điều trị. Kết quả của luận án phù hợp với một số nghiên cứu khác, sau 6 tháng hầu hết triệu chứng lâm sàng đã giảm tần suất hoặc hết. Huỳnh Hồng Quang và cs (2019) đánh giá hiệu quả và độ an toàn thuốc thiabendazole trong điều trị hội chứng ấu trùng di chuyển do ký sinh trùng thấy cải thiện lâm sàng sau 6 tháng là 93,0% [174]. Nguyễn Văn Chương và cs (2014) điều trị tại miền Trung - Tây Nguyên bằng albendazole, tỷ lệ còn các triệu chứng sau 6 tháng là 17,07% [8].

Về cận lâm sàng, 93,8% có BCAT bình thường, chỉ còn 6,2% tăng. Nồng độ IgE toàn phần về bình thường là 65,0%, IgE còn tăng 35,0%. Có 11,3% xét nghiệm IgG ELISA âm tính nhưng hầu hết mật độ quang đã giảm. Kết quả nghiên cứu cho thấy BCAT trở về mức bình thường ở hầu hết bệnh nhân 6 tháng sau điều trị. Nồng độ IgE toàn phần cũng trở về mức bình thường ở đa số trường hợp, tuy nhiên chỉ có tỷ lệ nhỏ có xét nghiệm anti-*Toxocara* spp. IgG ELISA âm tính. Kết quả một số nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ cao có BCAT trở về mức bình thường 6 tháng sau điều trị như 87,09% [8], 97,6% [174].

Tỷ lệ bệnh nhân xét nghiệm IgG ELISA dương tính vẫn còn cao (87,8%) mặc dù hầu hết giá trị mật độ quang đã giảm. Tỷ lệ xét nghiệm IgG ELISA âm tính trong luận án thấp hơn so với kết quả của một số nghiên cứu tại Việt Nam. Tuy nhiên, kết quả xét nghiệm sau điều trị trong luận án phù hợp với một số nghiên cứu trên thế giới cho thấy trong các chỉ số xét nghiệm bao gồm BCAT có tốc độ giảm nhanh nhất, sau đó là IgE, trong khi IgG giảm rất chậm.

+ Kết quả điều trị cuối cùng

Kết quả điều trị cuối cùng ở thời điểm 6 tháng sau khi điều trị cho thấy tỷ lệ khỏi bệnh là 86,3%, giảm bệnh 10,0% và không khỏi 3,7%. Một số nghiên cứu tại Việt Nam cũng cho thấy kết quả cao của thiabendazole trong điều trị bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo. Nguyễn Văn Chương và cs (2013) thấy thiabendazole cho hiệu lực cao trên ca bệnh ấu trùng di chuyển dưới da điển hình với tỷ lệ khỏi 96,5% [73]. Huỳnh Hồng Quang và cs (2019) nghiên cứu đánh giá kết quả và độ an toàn thuốc thiabendazole trong điều trị hội chứng ấu trùng di chuyển do ký sinh trùng thấy cải thiện lâm sàng sau 2 tháng là 87,2%,

sau 6 tháng là 93,0% [174]. So với hiệu quả của albendazole thì tỷ lệ chữa khỏi của thiabendazole trong một số nghiên cứu tương tự. Stürchler (1989) so sánh hiệu quả của albendazole và thiabendazole thấy hai thuốc có hiệu quả tương đương nhau [74]. Nguyễn Thị Hồng Thê và cs (2004) sử dụng albendazole cho trẻ em, tỷ lệ đáp ứng tốt là 94,5% [103]. Nguyễn Văn Chương và cs (2014) điều trị tại miền Trung - Tây Nguyên bằng albendazole, tỷ lệ còn các triệu chứng lâm sàng sau 1 tháng là 78,16%, sau 3 tháng là 57,14%, sau 6 tháng là 17,07% [8]. Hombu thấy hiệu quả của albendazole liệu trình kéo dài cũng chỉ đạt 78,0% [13].

4.2. Tính an toàn của thiabendazole trong điều trị bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo ở người

- Tỷ lệ xuất hiện tác dụng không mong muốn

Kết quả nghiên cứu cho thấy, 33,8% bệnh nhân có tác dụng không mong muốn. Tỷ lệ này khá cao và phù hợp với nhận xét của một số tác giả, các tác dụng không mong muốn sau khi dùng thiabendazole thường cao [177]. Thiabendazole được coi là thuốc có tỷ lệ xuất hiện tác dụng không mong muốn cao, tuy nhiên tỷ lệ này rất khác nhau trong các công bố. Có những nghiên cứu cho thấy tỷ lệ này khá cao nhưng cũng có nghiên cứu cho thấy tỷ lệ này thấp. Stürchler (1987) nghiên cứu tác dụng thiabendazole trong điều trị bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo thấy tỷ lệ các tác dụng không mong muốn là 60,0% [74]. Bisoffi và cs (2011) nghiên cứu thấy các tỷ lệ tác dụng không mong muốn của thiabendazole điều trị giun lợn là 73,1% [178]. Rafael Igual-Adell và cs (2004) thông báo tỷ lệ gặp tác dụng không mong muốn của thiabendazole khá thấp (16,0%) [179]. Tại Việt Nam có nghiên cứu cho thấy tỷ lệ gặp tác dụng không mong muốn của thiabendazole cũng khá thấp [174]. - **Các biểu hiện tác dụng không mong muốn**

Tác dụng không mong muốn phát hiện ở bệnh nhân hay gặp nhất là chóng mặt và/hoặc nhức đầu 18,8%, ngoài ra còn gặp đau bụng, buồn nôn 6,3%, tiêu phân sệt 5,0% và ngứa, phát ban khi dùng thuốc là 3,7%. Không gặp triệu chứng sốt, đau cơ hoặc rụng tóc. Không có tác dụng không mong muốn nghiêm trọng nào được báo cáo trong quá trình điều trị và tất cả các bệnh nhân đều hoàn thành phác đồ điều trị. Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu khác cho thấy các tác dụng không mong muốn thường là các biểu hiện liên quan tới thần kinh, tiêu hóa, da. Trong nghiên cứu của Huỳnh Hồng Quang và cs (2019) gặp tác dụng không mong muốn khi dùng thiabendazole là nhức đầu (2,3%), buồn nôn (2,3%), chán ăn, đau bụng nhẹ (1,2%), ngứa, mày đay (1,2%); có 1 bệnh nhân nôn sau uống thuốc [174]. Adenusi và cs (2003) thấy tác dụng không mong muốn của thiabendazole hay gặp là chóng mặt (53,21%), mệt mỏi (49,54%), buồn nôn (44,95%), chán ăn (34,78%), mất định hướng (14,68%), đau đầu (6,42%), đau bụng (5,5%) [181].

- Sự biến đổi các enzyme gan

Kết quả đánh giá sự biến đổi enzyme gan theo thời gian trong luận án cho thấy ở các thời điểm đánh giá (1; 3 và 6 tháng sau điều trị), tỷ lệ tăng AST, ALT và các giá trị trung bình đều không thay đổi, ngoại trừ ở thời điểm 6 tháng

sau điều trị. Tỷ lệ ALT trong giới hạn bình thường sau 6 tháng điều trị là 82,4% (tăng so với trước điều trị, 66,2%, $p = 0,002$); giá trị trung bình của ALT sau 6 tháng điều trị là $22,04 \pm 11,22$ U/L, khác biệt có ý nghĩa so với giá trị trung bình của ALT trước điều trị. Tỷ lệ có ALT trong giới hạn bình thường tăng lên có thể liên quan đến sự hồi phục của tổn thương ở gan. Kết quả này phù hợp với Huỳnh Hồng Quang và cs (2019) thấy haemoglobin, haematocrit, bạch cầu, ALT, AST không khác biệt giữa trước và 2 tháng, 6 tháng sau điều trị [174].

- Sự biến đổi các chỉ số huyết học

Kết quả luận án cho thấy, tỷ lệ về số lượng bạch cầu trong giới hạn bình thường sau 6 tháng điều trị là 96,2%, khác biệt có ý nghĩa so với trước điều trị và sau điều trị 1 tháng ($p < 0,05$). Kết quả này cho thấy bạch cầu chung có đáp ứng với điều trị bằng phác đồ thiabendazole, tuy nhiên, sự đáp ứng này không mạnh như quan sát thấy ở BCAT. Trong khuyến cáo của nhà sản xuất thuốc thiabendazole có đề cập đến tình trạng giảm bạch cầu thoáng qua (transient leukopenia) sau điều trị, tuy nhiên, trong nghiên cứu chúng tôi không gặp bệnh nhân nào có tác dụng không mong muốn này. Trong khi đó, Zubair và cs (2013) quan sát thấy người nhiễm giun đũa chó, mèo ở Ấn Độ có haemoglobin trung bình thấp hơn so với những người không bị nhiễm, từ đó tác giả đặt giả thuyết bệnh có liên quan đến tình trạng thiếu máu [194]. Kết quả luận án cho thấy tất cả 80 bệnh nhân điều trị đều có số lượng hồng cầu trong giới hạn bình thường và không giảm trong suốt quá trình điều trị. Số lượng hồng cầu trung bình sau 6 tháng điều trị là $4,83 \pm 0,48 \times 10^6$ tế bào/mm³, khác biệt không có ý nghĩa so với thời điểm trước điều trị, sau điều trị 1 và 3 tháng. Tỷ lệ haemoglobin trong giới hạn bình thường sau 6 tháng điều trị là 98,8%, khác biệt không ý nghĩa so với các thời điểm điều trị trước đó. Nồng độ haemoglobin trung bình ở thời điểm 6 tháng sau điều trị là $14,2 \pm 1,3$ g/dL, không khác biệt so với trước điều trị và thời điểm 1, 3 tháng sau điều trị. Kết quả này cho thấy thiabendazole không gây tác dụng không mong muốn thiếu máu trên bệnh nhân.

KẾT LUẬN

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở người mắc bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo tại điểm nghiên cứu (2017 - 2019)

1.1. Đặc điểm lâm sàng (n = 120)

- Tuổi trung bình là 41 ± 15 tuổi, nhóm tuổi 20 - < 60 tuổi chiếm 75,9%. Tỷ lệ phân bố theo giới nữ/nam là 1,67.
- Các triệu chứng thường gặp nhất ở da, niêm mạc (77,5%), sau đó là các biểu hiện thần kinh (35,0%), tiêu hóa (31,7%) và hô hấp (21,7%). - Biểu hiện da, niêm mạc gồm mày đay (57,5%), mẩn ngứa (25,0%), ban đỏ từng vùng (18,3%), ấu trùng di chuyển/ban trườn dưới da (10,0%).
- Biểu hiện trên hệ thần kinh gồm đau đầu 26,7%, chóng mặt 16,7% và rối loạn giấc ngủ 9,2%.
- Đau bụng mạn tính là triệu chứng hay gặp nhất trong nhóm các biểu hiện tiêu hóa (23,3%), ngoài ra còn gặp chán ăn, buồn nôn 16,7%, rối loạn tiêu hóa

15,0%, tổn thương gan trên chẩn đoán hình ảnh 8,3%. - Biểu hiện hô hấp gồm ho khan 15,0%, đau ngực 5,8%, khó thở 3,3% và khò khè 2,5%.

1.2. Đặc điểm cận lâm sàng (n = 120)

- Tất cả bệnh nhân đều có tăng số lượng bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi nhưng 91,7% tăng mức độ nhẹ (từ 500 - < 1.500 tế bào/mm³). - Nồng độ IgE toàn phần trong huyết thanh trung bình là 764,7 ± 630,6 IU/mL, 43,3% bệnh nhân có IgE tăng dưới 4 lần giới hạn bình thường. - Mật độ quang của anti-*Toxocara* spp. IgG trung bình là 1,51 ± 0,85, phân bố giá trị từ 0,36 - 3,50.

2. Kết quả và tính an toàn của thiabendazole trong điều trị người mắc bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo tại điểm nghiên cứu

2.1. Kết quả của thiabendazole trong điều trị (n = 80)

- Sau điều trị 1 tháng, tỷ lệ khỏi bệnh là 31,2%, giảm bệnh 66,3% và không khỏi 2,5%.

- Sau điều trị 3 tháng, tỷ lệ khỏi bệnh là 78,8%, giảm bệnh 20,0% và không khỏi 1,2%.

- Sau điều trị 6 tháng, tỷ lệ khỏi bệnh là 86,3%, giảm bệnh 10,0% và không khỏi 3,7%.

2.2. Tính an toàn của thiabendazole trong điều trị (n = 80)

- Biểu hiện tác dụng không mong muốn của thuốc thiabendazole xuất hiện ở 33,8% bệnh nhân, gồm chóng mặt và/hoặc nhức đầu 18,8%, đau bụng, buồn nôn 6,3%, tiêu phân sệt 5,0% và ngứa, phát ban 3,7%. Không có tác dụng không mong muốn nghiêm trọng nào, không trường hợp nào phải dừng nghiên cứu.

- Giá trị enzyme gan không tăng ở thời điểm 1 ; 3 và 6 tháng sau điều trị. - Phác đồ điều trị bằng thiabendazole không gây tác dụng không mong muốn giảm bạch cầu chung hoặc gây thiếu máu trên nhóm bệnh nhân.

TÍNH KHOA HỌC, TÍNH MỚI CỦA ĐỀ TÀI

Đề tài có cơ sở lý luận khoa học và kiểm chứng bằng thực tiễn trên bệnh nhân đến khám tại trung tâm Medic, một cơ sở y tế phía nam Việt Nam có đông bệnh nhân nhiễm *Toxocara* spp. tới khám và điều trị hàng ngày. Đội ngũ nhân lực được đào tạo chuyên ngành và cơ sở vật chất hiện đại, đáp ứng đầy đủ trong việc triển khai thực hiện đề tài;

Đề tài được Hội đồng Khoa học và Đạo đức y sinh học của Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương xem xét, chỉnh sửa, bổ sung và đóng góp ý kiến khoa học, hợp lý. Dưới sự dẫn dắt và hướng dẫn của Quý Thầy Cô, các nhà khoa học trong và ngoài Viện có kinh nghiệm và uy tín là cơ sở tin cậy về tính khả thi trong thực hiện;

Nghiên cứu kết quả phác đồ thiabendazole trong điều trị bệnh nhân nhiễm *Toxocara* spp. và đánh giá tác dụng không mong muốn, tính an toàn của thuốc. Điểm mới của đề tài là tìm kiếm phác đồ hiệu quả, ngắn ngày, ít tác dụng không mong muốn trong điều trị bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo ở người làm tăng sự lựa chọn thuốc điều trị trên lâm sàng.