SO SÁNH HIỆU QUẢ, TÍNH AN TOÀN CỦA THUỐC ALBENDAZOL VÀ IVERMECTIN TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM ẤU TRÙNG GIUN ĐŨA, CHÓ, MÈO TẠI KHÁNH HÒA

Nguyễn Đông[1], Võ Văn Lượng[1], Lê Minh Tài[1], Nguyễn Vũ Quốc Bình[1], Lê Quang Lợi[1], Lý Thị Mỹ Châu[1], Trương Thị Tím[1] và cs

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả, tính an toàn của thuốc albendazol và ivermectin điều trị bệnh nhiễm ấu trùng giun đũa chó, mèo (ATGĐCM) ở người tại Khánh Hòa.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu can thiệp, tiến cứu 100 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán ca bệnh nhiễm ATGĐCM. Trong 866 người xét nghiệm ngẫu nhiên dương tính với ELISA Toxocara spp. tại tỉnh Khánh Hòa. Sau 10 - 12 tháng 50 bệnh nhân uống thuốc albendazol 400 mg, liều 15 mg/kg/ ngày trong 14 ngày, 50 bệnh nhân uống ivermectin 3 mg liều 0,2 mg/kg trong 2 ngày liên tiếp, bệnh nhân được khám lâm sàng và xét nghiệm lại: CTM, ELISA Toxocara spp.

Kết quả và kết luận: Thuốc albendazol 400 mg có tác dụng tốt hơn ivermectin 3 mg về mặt lâm sàng nhưng có tác dụng không mong muốn mức độ 1 và 2 (10%) so với ivermectin.

Từ khóa: Hiệu quả và an toàn của thuốc điều trị nhiễm ATGĐCM trên người, Khánh Hòa.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhiễm ấu trùng giun đũa chó, mèo (ATGĐCM) ở người là một bệnh ký sinh trùng bị lãng quên về mặt y tế công cộng. Người mắc bệnh khi tình cờ nuốt phải trứng có phôi giun đũa Toxocara canis/Toxocara cati từ chó, mèo. Do con người không phải là ký chủ xác định, cho nên sau khi vào bên trong cơ thể, trứng nở ra ấu trùng (AT), AT xâm nhập vào thành ruột và theo hệ tuần hoàn di chuyển đến nhiều loại mô (gan, tim, phổi, não, cơ, mắt…). Tại các vị trí này, tuy AT không trải qua bất kỳ sự phát triển nào nữa nhưng chúng có thể gây ra các phản ứng nghiêm trọng tại chỗ.

Về mặt chẩn đoán xác định ca bệnh nhiễm ATGĐCM trên người đa dạng, xét nghiệm không đặc hiệu; bạch cầu ái toan (BCAT) trong máu ngoại vi tăng trong nhiều bệnh lý nhiễm KST; xét nghiệm ELISA tìm kháng thể IgG spp. có thể dương tính và tồn tại kéo dài, không phân biệt tình trạng mới nhiễm hay nhiễm cũ. Giải phẫu bệnh sinh thiết tìm ấu trùng Toxocara spp. trong mô hoặc bằng kỹ thuật sinh học phân tử là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán, hiếm khi áp dụng trên lâm sàng[15].

Có nhiều nhóm thuốc có hiệu quả cao trong điều trị bệnh ATGDCM như albendazol nhưng thời gian điều trị kéo dài, khó theo dõi (14 - 21 ngày). Vì thế nên chăng có thể sử dụng liệu trình ivermectin 3 mg liều 0,2 mg/kg/ ngày trong 02 ngày liên tiếp để thay thế? Nghiên cứu này nhằm đóng góp các dữ liệu lâm sàng, xét nghiệm, kết quả điều trị và tính an toàn của thuốc nhất là những vùng có tỷ lệ huyết thanh Toxocara spp. cao như ở tỉnh Khánh Hòa.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng nghiên cứu: 100 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán ca bệnh nhiễm ATGĐCM trong 866 người xét nghiệm ngẫu nhiên dương tính với ELISA Toxocara spp. tại tỉnh Khánh Hòa.

Phương pháp: Nghiên cứu can thiệp, tiến cứu.

Cách tiến hành nghiên cứu: 100 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán ca bệnh nhiễm ATGĐCM

[1] Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Khánh Hòa

Ngày nhận bài: *27/2/2024*

Ngày phản biện xong: *25/3/2024*

Ngày duyệt đăng: *25/5/2024*

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: *Nguyễn Đông, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Khánh Hòa*

Điện thoại: 0903595153. Email: bsnguyendongkh@yahoo.com.vn

(yếu tố dịch tễ, có ít nhất một triệu chứng lâm sàng, dương tính với ELISA IgG Toxocara spp., BCAT máu tăng), tuổi (> 5 tuổi và < 75 tuổi), đồng ý tham gia nghiên cứu (< 18 tuổi được sự đồng ý của cha, mẹ hoặc người trực tiếp nuôi dưỡng). Chọn ngẫu nhiên và chia làm hai nhóm, mỗi nhóm 50 bệnh nhân: Phác đồ điều trị:

- Albendazol 15 mg/kg/ngày x 14 ngày

- Ivermectin (viên 3 mg) liều 0,2 mg/kg/ngày x 2 ngày.

Hai nhóm được thăm khám, theo dõi triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng (Elisa, hemoglobin, tiểu cầu, BCAT) trước và sau khi điều trị. Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Khánh Hòa phối hợp với các trạm y tế xã/phường cho bệnh nhân uống thuốc, theo dõi các dấu hiệu lâm sàng, phản ứng không mong muốn và các tác dụng khác của thuốc trong thời gian nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Những người không đồng ý tham gia nghiên cứu can thiệp.

- Những người có bệnh mạn tính: Gan, thận, tim mạch, hệ thống, suy giảm miễn dịch.

- Những người có tiền sử dị ứng với thuốc.

Thời gian nghiên cứu: Tháng 3/2023 đến tháng 12/2023.

Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức của Sở Y tế và Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Khánh Hòa thông qua và chấp thuận; số liệu thu thập được giữ bí mật và vì lợi ích của việc góp phần bảo vệ sức khỏe của nhân dân.

Thu thập và xử lý số liệu: Thu thập số liệu bằng bệnh án nghiên cứu và xử lý số liệu trên phần mềm SPSS 18.0.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ của đối tượng nghiên cứu

- Tuổi: Trung bình 46,63 tuổi. Nhỏ nhất 6 tuổi, lớn nhất 74 tuổi.

- Giới tính: Nam: 49 (49%), nữ 51 (51%). Tỷ lệ nữ / nam là 1,04. .

Bảng 1. So sánh triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị chung của cả hai nhóm

Triệu chứng lâm sàng (chung cho 2 nhóm)	Trước điều trị (số ca và %)	Sau điều trị (số ca và %)	p-value
Mẩn ngứa	100	84 (84%)	0,021 (Fisher's exact)
- Ít, vừa	39 (39%)	56(56%)	0,016
- Nhiều	61 (61%)	28 (28%)	0,0001
- Không có	0	16 (16%)	*
Mề đay	41 (41%)	3 (3%)	0,0001
Đau đầu	43 (43%)	12 (12%)	0,0001
Đau bụng	26 (26%)	1 (1%)	0,0001
Khó tiêu	33 (33%)	1 (1%)	0,0001
Đau nhức	48 (48%)	8 (8%)	0,0001
Tê bì	45 (45%)	2 (2%)	0,0001
Sốt	2 (2%)	1 (1%)	0,56
Ho	19 (19%)	2 (2%)	0,0008
Khó khè	19 (19%)	2 (2%)	0,0008
Gan to	0	0	*
Viêm phổi	0	0	*
Rối loạn giấc ngủ	36 (36%)	20 (20%)	0,012
Thần kinh khu trú	0	0	*
Bệnh về mắt	0	0	*

** Không tính giá trị p.*

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các triệu chứng lâm sàng trước và sau khi điều trị.

Bảng 2. So sánh cận lâm sàng trước và sau điều trị chung của cả hai nhóm

Xét nghiệm	Trước điều trị	Sau điều trị	p-value
ELISA (trị số trung bình)	51,4534	30,7971	p = 0,000*
BCAT (trị số trung bình)	15,807	6,370	p = 0,00 *
Hemoglobin (Hb) (trị số trung bình)	136,90	135,23	p = 0,17 *
Tiểu cầu (TC) (trị số trung bình)	280,83	279,87	p = 0,85*
** t-test*			

Giá trị của Elisa và BCAT có thay đổi lớn trước và sau điều trị. Cũng theo kết quả nghiên cứu của Lê Đình Vĩnh Phúc (2021) tỷ lệ bệnh nhân xét nghiệm anti-Toxocara spp. IgG ELISA dương tính vẫn còn cao (87,80%) mặc dù ở hầu hết bệnh nhân mật độ quang đã giảm[5]. Tỷ lệ xét nghiệm IgG ELISA âm tính trong nghiên cứu thấp hơn so với kết quả của một số nghiên cứu tại Việt Nam.

Nguyễn Văn Chương và cộng sự (2014) điều trị 102 bệnh nhân nhiễm ATGĐCM tại miền Trung - Tây Nguyên bằng albendazol (15 mg/kg x 21 ngày), về cận lâm sàng, 93,8% bệnh nhân có BCAT bình thường (< 500 tế bào/mm^3), chỉ còn 6,2% tăng BCAT[2].

Bảng 3. So sánh tác dụng giữa hai thuốc điều trị: Albendazol và ivermectin

Triệu chứng lâm sàng trước khi phân nhóm điều trị; số ca (%)			
	Albendazol	**Ivermectin**	**p-value**
Mẫn ngứa	34 (68,0 %)	35 (70,0 %)	0,8
Đau đầu	23 (46,0 %)	20 (40,0%)	0,54
Mề đay	18 (36,0%)	23 (46,0%)	0,31
Đau bụng	11 (22,0%)	15 (30,0%)	0,36
Khó tiêu	18 (36,0%)	15 (30,0%)	0,52
Đau nhức	21 (42,0%)	27 (54,0%)	0,23
Tê bì	26 (52,0%)	19 (38,0%)	0,15
Sốt	1 (2,0%)	1 (2,0%)	*
Ho	10 (20,0%)	9 (18,0%)	*
Khò khè	9 (18,0%)	10 (20,0%)	*
Rối loạn giấc ngủ	16 (32,0%)	20 (40,0%)	0,4

** Không tính giá trị p.*

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm bệnh nhân trước khi phân nhóm uống thuốc albendazol/ivermectin.

Bảng 4. Triệu chứng lâm sàng của hai nhóm sau khi điều trị

Triệu chứng lâm sàng trước khi phân nhóm điều trị; số ca (%)			
	Albendazol	**Ivermectin**	**p-value**
Mẫn ngứa	40 (80%)	44 (88%)	0,27
Mề đay	0 (0%)	3 (6%)	*
Đau đầu	3 (6%)	9 (18%)	0,07
Đau bụng	0 (0%)	1 (2%)	*
Khó tiêu	0 (0%)	1 (2%)	*
Đau nhức	4 (8%)	4 (8%)	*
Tê bì	2 (4%)	1 (2%)	0,56
Ho	0 (0%)	2 (4%)	*
Khò khè	0 (0%)	2 (4%)	*

Triệu chứng lâm sàng trước khi phân nhóm điều trị; số ca (%)			
	Albendazol	**Ivermectin**	**p-value**
RL giấc ngủ	10 (20%)	10 (20%)	*
Tác dụng không mong muốn	5 (10%)	0	
* Không tính giá trị p.			

Bảng 5. Kết quả cận lâm sàng của hai nhóm sau điều trị

Xét nghiệm	Trước điều trị	Sau điều trị	p-value
Elisa	30.2592	31.3349	0,615*
BCAT máu	6.444/cc	6.296/cc	0.902*
Hemoglobin	13,548/cc	13,49/cc	0,142*
Tiểu cầu	290500/cc	269240/cc	0,142*
* t-test			

Các chỉ số Elisa, BC, BCAT, Hb, TC ở nhóm bệnh nhân sử dụng albendazol và ivermectin không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Các tác dụng không mong muốn

Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi không phát hiện trường hợp nào có tác dụng không mong muốn ở nhóm bệnh nhân điều trị bằng thuốc ivermectin 3 mg. Ở nhóm bệnh nhân điều trị bằng thuốc albedazol 400 mg, có 5 bệnh nhân (10%) xuất hiện tác dụng không mong muốn gồm: Nhức đầu hoặc chóng mặt (2 bệnh nhân), đau bụng, buồn nôn (1 bệnh nhân), ngứa, phát ban khi dùng thuốc (2 bệnh nhân). Phần lớn tác dụng không mong muốn thường xuất hiện sớm và tồn tại trong thời gian ngắn, ngoại trừ nhức đầu kéo dài tới ngày thứ 10. Tỷ lệ này khá thấp so với kết quả nghiên cứu của một số tác giả: Trần Thị Thu Thanh (2022) có (22,40%), mệt mỏi (1,7%) đau đầu (3,40%), tăng men gan (5,20%), phù (22,40%) bệnh nhân, gặp ít nhất một tác dụng không mong muốn[8].

Kết quả nghiên cứu trong đề tài phù hợp với kết quả của một số tác giả khác, đều thấy tác dụng không mong muốn khi điều trị bằng albendazol thường xuất hiện sớm. Adenusi và cộng sự (2003) thấy (95%) tác dụng không mong muốn xuất hiện trong vòng 3 ngày[10]. Nghiên cứu của Cabié và cộng sự (1996) trên 26 bệnh nhân mắc bệnh giun xoắn, thời gian trung bình sau khi bắt đầu điều trị cho đến khi xuất hiện tác dụng không mong muốn là 6,1 ± 2,9 ngày (phạm vi 2 - 10 ngày).

Tác dụng không mong muốn phát hiện ở bệnh nhân hay gặp nhất là chóng mặt và/hoặc nhức đầu (4%), ngoài ra còn gặp đau bụng, buồn nôn (2%), ngứa, phát ban khi dùng thuốc là (4%). Không gặp triệu chứng rụng tóc hoặc vàng mắt, vàng da. Không có tác dụng không mong muốn nghiêm trọng nào được phát hiện 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 phụ không mong muốn thường là các biểu hiện liên quan tới thần kinh, tiêu hóa, da. Trong nghiên cứu của Trần Trọng Dương và cộng sự. (2014) gặp tác dụng không mong muốn sau khi dùng albendazol 1, 2, 3 ngày là rối loạn tiêu hóa (9,6%), đau đầu (3,2%), sốt (4%), các triệu chứng khác như: Đau mình mẩy, chán ăn, mệt mỏi (6,4%), sau 01 tháng dùng thuốc albendazol có tác dụng không mong muốn là: Rối loạn tiêu hóa (5,6%), đau đầu (4%), sốt (2,4%), rụng tóc (2,4%)[3]. Kết quả này phù hợp với các kết quả nghiên cứu của Hombu và cộng sự (2019), Trần Trọng Dương (2014), các tác giả cũng cho rằng tác dụng không mong muốn thường gặp khi điều trị bệnh nhiễm ấu trùng Toxocara spp. bằng albendazol là mệt mỏi, đau đầu, phù và tăng men gan[3]. Đây chính là vấn đề quan trọng đối với các các Bác sĩ trong việc lựa chọn thuốc điều trị và tư vấn cho bệnh nhân.

Các tác dụng không mong muốn sau khi điều trị bằng thuốc albedazol được xếp vào mức độ nhẹ. Không có bệnh nhân nào xuất hiện tác dụng không mong muốn mức độ trung bình và nặng, phải ngừng điều trị. Tác dụng không mong muốn thường được phân thành ba mức độ là nhẹ (không phải xử trí gì), trung bình (cần xử trí bằng thuốc, nhưng vẫn tiếp tục liệu trình điều trị), nặng (cần ngừng điều trị, xử trí bằng các can thiệp tích cực hơn).

KẾT LUẬN

Điều trị ATGĐCM bằng thuốc albendazol 15 mg/kg/ngày x 14 ngày ở 50 bệnh nhân và bằng ivermectin liều 0,2 mg/kg/ngày x 2 ngày cũng ở 50 bệnh nhân. Chúng tôi rút ra kết luận: Thuốc albendazol 400 mg có tác dụng tốt hơn ivermectin 3 mg về mặt lâm sàng nhưng có tác dụng không mong muốn mức độ 1 và 2 (10%) so với ivermectin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Trần Anh, Phạm Thị Mỹ Hằng, Lê Thị Thu Hương (2012). Một số đặc iểm dịch tễ học nhiễm Toxocara spp. trên bệnh nhân mày đay mạn tính nhiễm Toxocara spp. tại Viện 103. Tạp chí Phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng, 4:52-8.
2. Nguyễn Văn Chương, Bùi Văn Tuấn và Huỳnh Hồng Quang (2014), "Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ học bệnh ấu trùng giun đũa chó, mèo ở người tại Bình Định và Đắk Lắk, Việt Nam", Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương, Số, tr: 83-90.
3. Trần Trọng Dương (2014). "Nghiên cứu thực trạng, một số yếu tố nguy cơ nhiễm ấu trùng giun đũa chó trên người và hiệu quả điều trị bằng albendazol tại hai xã thuộc huyện An Nhơn, Bình, Bình Định (2011 - 2012). Luận án Tiến sĩ Y học". tr.96
4. Cao Vân Huyền, Phạm Ngọc Minh, Phạm Thị Hương Liên, Phạm Ngọc Danh (2018). "Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến nhiễm ấu trùng giun đũa chó, mèo (Toxocara spp.) trên bệnh nhân khám tại Bộ môn Ký sinh trùng - Trường Đại học Y Hà Nội (2016 - 2017). Tạp chí Phòng chống sốt rét và các bệnh ký sinh trùng, 2(104):29-34.
5. Lê Đình Vĩnh Phúc (2021). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bằng thiabendazol trên người mắc bệnh ấu trùng giun đũa chó mèo tại Thành phố Hồ Chí Minh (2017-2019). Luận án Tiến sĩ Y học", tr:60.
6. Nguyễn Tấn Vinh, Đặng Văn Chính, Lê Thị Ngọc Ánh (2019). "Tỷ lệ nhiễm giun đũa chó, mèo trên trẻ em tại xã Thạnh An, huyện Vĩnh Thạnh, Thành phố Cần Thơ". Y học Thành phố Hồ Chí Minh, Phụ bản tập (5):561-70.
7. Bùi Văn Tuấn (2018). "Thực trạng một số yếu tố liên quan nhiễm ấu trùng giun đũa chó (Toxocara Canis) ở người tại huyện Mộ Đức, tỉnh Quảng Ngãi năm 2016 và hiệu quả của một số biện pháp can thiệp". Luận án Tiến sĩ Y học.
8. Trần Thị Thu Thanh. "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bệnh nhiễm ấu trùng Toxocara spp. tại Bệnh viện Đại học Tây Nguyên năm 2021".
9. Nguyễn Thị Hồng Thê, Trần Thị Hồng (2004). "Khảo sát một số đặc điểm bệnh Toxocara spp. ở trẻ em có biểu lộ thần kinh. Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 1:44-9.
10. Adenusi A., Oke A., Adenusi O. (2003). "Comparison of ivermectin and thiabendazole in the treatment of uncomplicated human Strongyloides stercoralis infection". African Journal of Biotechnology, 2(11):466-9.
11. Bisoffi Z., Buonfrate D., Angheben A., et al. (2011). "Randomized clinical trial on ivermectin versus thiabendazole for the treatment of strongyloidiasis". PLoS Negl Trop Dis., 5(7):e 1254.
12. Chia- Kwung fan, Hung-Shue Lan, Chieng- Hing Hung, Wen-Cheng Chung, Chien- Wei Liao, Wen- Yuan Du and Kua- Eyre Su (2004)." Seroepideology of Toxocara canis infection among mountain aboriginal adults in Taiwan", Am. J.Trop.Med.Hyg71(2),2004, pp.216-221.

13. Cabié A., Bouchaud O., Houzé S., et al. (1996). "Albendazol versus thiabendazole as therapy for trichinosis: a retrospective study". Clin Infect Dis., 22(6):1033-5.
14. Damian MM, martins M, Sardinha JF, Douza LO, Chaves A, Tavares Ade M (2007). "Frequency of the antibody anti - Toxocara canis in a community along the Uatumax river", State of Amazonas, Rev. Soc. Bras. Med. Trop, Vol. 40, No.6, pp. 661-664.
15. Ma G., Holland C. V., Wang T. et al. (2018). Human toxocariasis. Lancet Infect Dis., 18(1):e14-e24.

COMPARISON OF EFFICACY AND SAFETY OF ALBENDAZOL AND IVERMECTIN IN TREATING TOXOCARIASIS IN KHANH HOA PROVINCE

Introduction: The clinical presentation of Toxocariasis is varied, making diagnosis and treatment challenging. It is crucial to assess the efficacy and safety of medication to select an appropriate treatment regimen.

Objectives: Evaluating the effectiveness and safety of Albendazol and Ivermectin to treat dogs and cats Toxocara worm infection in humans, Khanh Hoa Province.

Subjects and methods: Propective and interventional study. A randomized, controlled intervention study was conducted to treat Toxocariasis (visceral Larva migrans) with two types of drugs albendazol and Ivermectin, in three socio-geographical regions of Khanh Hoa province from March 2023 to December 2023. Among 866 cases tested positive with ELISA IgG spp., 100 patients were randomly selected and divided into 2 groups, each consisting of 50 individuals, following two treatment protocols using ivermectin and albendazol. Clinical standards and drug dosages were based on the treatment protocol for Toxocariasis issued by the Ministry of Health. The follow-up period was 10 - 12 months.

Results: There was a statistically significant difference in clinical symptoms, ELISA, Eosinophil values before and after treatment. There was no statistically significant difference in clinical symptoms before divided into 2 groups. There was a statistically significant difference in clinical symtoms: Itching, headache, numbness after treatment between the albendazol and Ivermectin groups. No statistically significant difference: ELISA, Eosinophil, hemoglobin, Platelet values after treatment between the albendazol and ivermectin groups. albendazol treatment for Toxocariasis infection had adverse effects (10%) at levels 1 and 2. Conclusions: Albendazol is the drug of choice to treat dog and cat roundworm larvae infections because of its effectiveness and low enwanted effects (10%).

Keywords: Efficacy and safety of drugs to treat Toxocara infection in humans, Khanh Hoa province.