

NGHIÊN CỨU SỰ THAY ĐỔI CỦA BẠCH CẦU ÁI TOAN TRONG MÁU NGOẠI BIÊN VÀ NỒNG ĐỘ IgE TOÀN PHẦN Ở BỆNH NHÂN CÓ HUYẾT THANH CHẨN ĐOÁN TOXOCARA spp DƯƠNG TÍNH

Lê Đình Vinh Phúc¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh nhiễm *Toxocara* spp ở người (toxocariasis) là thuật ngữ lâm sàng áp dụng cho các nhiễm trùng gây ra do ấu trùng *Toxocara canis* hoặc *Toxocara cati*. Ở các nước đang phát triển, tăng bạch cầu ái toan và IgE thường do bệnh lý nhiễm ký sinh trùng. Bạch cầu ái toan tăng đã được ghi nhận ở những bệnh nhân bị nhiễm *Toxocara canis*, ngay cả ở những trường hợp không có triệu chứng lâm sàng và thường kèm với tăng nồng độ IgE toàn phần. Ngoài ra, Pawlowski báo cáo nồng độ IgE đặc hiệu của kháng nguyên *Toxocara* spp tăng trong một nửa số bệnh nhân nghiên cứu và sự gia tăng của IgE toàn phần làm cho IgE đặc hiệu của kháng nguyên *Toxocara* spp cũng tăng. Theo định nghĩa ca bệnh của Pawlowski, sự gia tăng eosinophil trong máu ngoại biên và nồng độ IgE toàn phần là hai trong các tiêu chuẩn để chỉ định điều trị trên lâm sàng.

Mục tiêu: Mô tả sự thay đổi của eosinophil trong máu ngoại biên, nồng độ IgE toàn phần và xác định hệ số tương quan của chúng ở bệnh nhân có anti- *Toxocara* spp IgG (+).

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả 295 bệnh nhân người lớn có anti- *Toxocara* spp IgG (+) tại Khoa Nhiễm Trung tâm Y khoa Medic TP Hồ Chí Minh từ tháng 6/2013 đến tháng 4/2014. Eosinophil được đếm bằng máy tự động, tỉ lệ $\geq 7\%$ hoặc giá trị tuyệt đối ≥ 500 tế bào/mm³ là tăng. Nồng độ IgE toàn phần xác định bằng phương pháp ELISA, ≥ 130 IU/ml là tăng.

Kết quả: Mẫu nghiên cứu gồm 125 nam và 170 nữ; tuổi trung bình $37,1 \pm 12,6$ tuổi. Tỉ lệ eosinophil tăng $\geq 7\%$, tương ứng giá trị tuyệt đối của eosinophil tăng ≥ 500 tế bào/mm³ gặp trong 66 trường hợp (22,4%). Nồng độ IgE toàn phần tăng ≥ 130 IU/ml trong 221 trường hợp (74,9%). Tương quan giữa phần trăm eosinophil và nồng độ IgE toàn phần là tương quan thuận với hệ số tương quan Pearson $r = 0,20$ trong toàn mẫu nghiên cứu. Hệ số tương quan r tăng lên trong nhóm có eosinophil tăng $\geq 7\%$ ($r = 0,60$).

Kết luận: Ở mẫu 295 bệnh nhân có anti- *Toxocara* spp IgG dương tính, sự gia tăng tỉ lệ phần trăm eosinophil gặp trong 22,4% trường hợp và sự gia tăng nồng độ IgE toàn phần gặp ở 74,9% trường hợp. Tương quan giữa eosinophil và IgE là tương quan thuận và càng chặt chẽ ở nhóm bệnh nhân có eosinophil tăng $\geq 7\%$.

Từ khóa: Anti- *Toxocara* spp IgG, eosinophil, nồng độ IgE toàn phần, tương quan.

1. Trung tâm Y khoa MEDIC, Tp HCM

- Ngày nhận bài (received): 26/9/2014; Ngày phản biện (revised): 12/11/2014;
Ngày đăng bài (Accepted): 25/11/2014
- Người phản biện: PGS.TS Nguyễn Duy Thắng; ThS Mai Văn Tuấn,
- Người phản hồi (Corresponding author): Lê Đình Vinh Phúc
- Email: bsvinhphuc1981@gmail.com

ABSTRACT

STUDY THE CHANGES OF EOSINOPHIL IN PERIPHERAL BLOOD AND TOTAL IgE LEVELS IN PATIENTS WITH POSITIVE ANTI- *TOXOCARA* spp IgG

Le Dinh Vinh Phuc¹

Introduction: *Toxocariasis* is a clinical term applied to human infections caused by *Toxocara canis* larvae from dogs and *Toxocara cati* larvae from cats. The definitive diagnosis of *Toxocara* spp infection is difficult due to biopsy lesions found larvae, especially in the deep organs within the body. The movement of *Toxocara* spp larvae causes strong inflammatory response, with increased expression of eosinophil in peripheral blood. Pawlowski reported levels of specific IgE of *Toxocara* spp antigen increased in half of the patients in study sample and the increase of total IgE levels making specific IgE of *Toxocara* spp increased. According to the case definition of Pawlowski, an increase in peripheral blood eosinophilic and IgE levels were two of the criteria to decided to treat in clinical practice. **Objectives:** Describe the changes of eosinophil in peripheral blood, total IgE levels and determine their correlation in patients with positive anti-*Toxocara* spp IgG.

Materials and methods: Two hundred and ninety-five patients with positive anti-*Toxocara* spp IgG at the Department of Infectious disease in Medic Medical Center Ho Chi Minh city from June 2013 to April 2014. Eosinophil levels were determined by using an automatic blood cell counter, $\geq 7\%$ or absolute value ≥ 500 cells/mm³ was increased. Total IgE levels were determined by ELISA, ≥ 130 IU/ml was increased.

Results: The sample included 125 males and 170 females, mean age 37.1 ± 12.6 years old. Eosinophilic $\geq 7\%$ was 66 cases (22.4%). The absolute value of eosinophil level ≥ 500 cells/mm³ was 68 cases (23.1%). Total IgE level ≥ 130 IU/ml was 221 cases (74.9%). The percentage of eosinophil and total IgE levels were correlated with Pearson's correlation coefficient (r) was 0.20 in the entire study sample. The correlation coefficient increased in eosinophilic group ($r = 0.60$).

Conclusions: In two hundred and ninety-five patients with positive anti-*Toxocara* spp IgG, 22.4% had eosinophilia $\geq 7\%$; 74.9% individuals had total IgE above the cut-off level. The correlation between eosinophil and total IgE levels was more closely in eosinophilic group. Eosinophil and IgE were the parameters to consider carefully in patients with positive anti-*Toxocara* spp IgG.

Key words: Anti-*Toxocara* spp IgG, eosinophil, total IgE level, correlation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm *Toxocara* spp ở người là bệnh lý do ấu trùng *Toxocara canis* từ chó hoặc *Toxocara cati* từ mèo (ít phổ biến hơn) gây ra [7]. Phần lớn không có triệu chứng lâm sàng đặc hiệu. Việc chẩn đoán xác định nhiễm *Toxocara* spp còn gặp nhiều khó khăn do không thể sinh thiết mô tổn thương tìm ấu trùng, nhất là các tạng nằm sâu trong cơ thể. Ở các nước công nghiệp phát triển, bạch cầu ái toan tăng và nồng độ IgE toàn phần tăng thường liên quan các bệnh dị ứng. Trong khi đó, ở các nước đang phát triển, bạch cầu ái toan và IgE tăng thường do bệnh lý nhiễm ký sinh trùng [6]. Bạch cầu ái toan tăng đã được ghi nhận ở những bệnh nhân bị nhiễm *Toxocara canis*, ngay cả ở những trường hợp không có triệu chứng lâm sàng

[10] và thường kèm với tăng nồng độ IgE toàn phần [3]. Cơ chế gây độc tế bào qua trung gian tế bào phụ thuộc kháng thể (*antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity*) là cơ chế chính tiêu diệt ký sinh trùng, trong đó IgE đóng vai trò quan trọng [4]. Mục tiêu của nghiên cứu là: mô tả sự thay đổi về số lượng bạch cầu ái toan trong máu ngoại biên, nồng độ IgE toàn phần huyết thanh và xác định hệ số tương quan của chúng ở bệnh nhân có huyết thanh chẩn đoán *Toxocara* spp dương tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân có anti-*Toxocara* spp IgG dương tính tại Khoa Nhiễm - Trung tâm Y khoa MEDIC Thành

Bệnh viện Trung ương Huế

phố Hồ Chí Minh, từ tháng 6 năm 2013 đến tháng 4 năm 2014

Tiêu chí chọn bệnh: ≥ 15 tuổi, có anti-*Toxocara* spp IgG dương tính

Tiêu chí loại trừ: Bệnh nhân đã từng hoặc đang điều trị bằng thuốc diệt ấu trùng giun đũa chó, mèo; đồng nhiễm với giun, sán khác hay không

đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang và phân tích

Cỡ mẫu: Dựa theo công thức tính cỡ mẫu, chúng tôi tính cỡ mẫu cần thiết là $n \geq 292$ ca

Xử lý và phân tích số liệu: bằng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu:

Bảng 1: Đặc điểm dân số - xã hội và cơ địa của nhóm nghiên cứu ($n = 295$):

Đặc điểm dân số		n	%	p (χ^2)
Tuổi	<20	14	4,7	<0,05
	20 - <40	172	58,3	
	40 - <60	94	31,9	
	≥60	15	5,1	
Tuổi trung bình	37,1 ± 12,6			
Giới	Nam	125	42,4	<0,05
	Nữ	170	57,6	
Nghề nghiệp	Lao động tay chân	209	70,8	<0,05
	Lao động trí óc	86	29,2	
Nơi cư ngụ	TP Hồ Chí Minh	55	18,6	<0,05
	Tỉnh, thành khác	240	81,4	
BMI (kg/m ²)	≤23	202	68,5	<0,05
	>23	93	31,5	
BMI trung bình	21,8 ± 3,0			

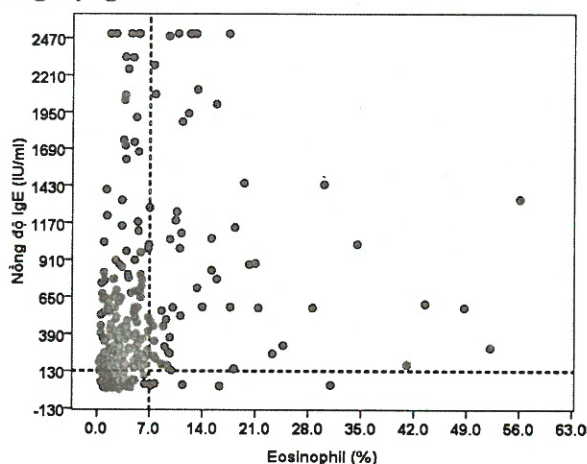
Bảng 2: Đặc điểm dịch tễ - lâm sàng của nhóm nghiên cứu ($n = 295$):

Đặc điểm dịch tễ - lâm sàng		n	%
Đặc điểm dịch tễ	Có yếu tố tiếp xúc	246	83,4
	Không yếu tố tiếp xúc	49	16,6
Đặc điểm lâm sàng	Ngứa	236	80,0
	Mề đay/ Sẩn da ngứa	150	50,8
	Nhức đầu	88	29,8
	Đau bụng	23	7,8
	Rối loạn tiêu hóa	25	8,5
	Ăn kém	36	12,2
	Không triệu chứng	29	9,8

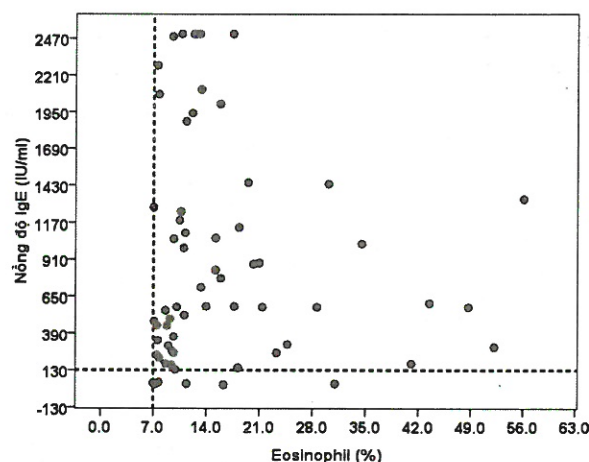
Bảng 3: Đặc điểm bạch cầu ái toan và nồng độ IgE của nhóm nghiên cứu (n = 295):

Bạch cầu ái toan và nồng độ IgE		n	%	p (χ^2)
Bạch cầu ái toan	<7%	229	77,6	<0,05
	≥7%	66	22,4	
	Trung bình (%)	5,9 ± 7,8		
	<500 (tế bào/mm ³)	229	77,6	<0,05
	≥500 (tế bào/mm ³)	66	22,4	
	Trung bình (tế bào/mm ³)	518 ± 1092		
Nồng độ IgE (IU/ml)	<130	74	25,1	<0,05
	≥130	221	74,9	
		Trung bình	551,9 ± 630,5	

3.2. Tương quan giữa bạch cầu ái toan và nồng độ IgE:



Biểu đồ 1: Tương quan giữa tỉ lệ phần trăm bạch cầu ái toan và nồng độ IgE trên toàn mẫu nghiên cứu (n = 295)



Biểu đồ 2: Tương quan giữa tỉ lệ phần trăm bạch cầu ái toan và nồng độ IgE trong nhóm eosinophil tăng $\geq 7\%$ (n = 66)

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm dân số của mẫu nghiên cứu: (Bảng 1)

Trong mẫu nghiên cứu, nhóm tuổi từ 20 đến dưới 40 chiếm tỉ lệ cao nhất (58,3%). Phân bố ở giới nữ nhiều hơn nam, gặp ở người lao động tay chân nhiều hơn lao động trí óc, đến từ các tỉnh, thành khác nhiều hơn ở khu vực TP Hồ Chí Minh. Về cơ địa, phân bố ở nhóm BMI ≤ 23 kg/m² nhiều hơn so với nhóm > 23 kg/m². Sự phân bố các tỉ lệ trên đều khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,05$). Đặc điểm về dân số -

xã hội này cũng tương tự như nghiên cứu của tác giả Trần Minh Tường [2]. Trong khi đó Dattoli và cộng sự nghiên cứu nhiễm *Toxocara canis* trên nhóm 268 người hiến máu thấy phân bố tỉ lệ nam giới cao hơn hẳn so với nữ giới (73,9% và 26,1%) [8].

Về đặc điểm dịch tễ và lâm sàng của mẫu nghiên cứu: (Bảng 2)

Đa số tìm thấy có ít nhất một yếu tố tiếp xúc qua khai thác bệnh sử (83,4%) như tiếp xúc gần gũi với chó và/hoặc mèo, thường xuyên ăn thịt chó và/hoặc mèo, tiếp xúc trực tiếp với đất và/hoặc phân

chuồng mà không dùng găng bảo vệ. Đây là những yếu tố dịch tễ quan trọng cần khai thác trong bệnh lý nhiễm *Toxocara spp.* Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra, nuôi chó, mèo và tiếp xúc gần gũi với chó, mèo làm tăng tỉ lệ người có huyết thanh chẩn đoán *Toxocara spp.* dương tính. Nghiên cứu của Trần Minh Tường cho thấy nhóm bệnh nhân nuôi chó, mèo trong gia đình có huyết thanh chẩn đoán *Toxocara spp.* dương tính cao gấp 2,3 lần so với nhóm không nuôi chó, mèo. Việc chăm sóc chó, mèo thường xuyên và vuốt ve chó, mèo làm tăng tỉ lệ huyết thanh chẩn đoán *Toxocara spp.* gấp 4 lần [2]. Tương tự, Bùi Văn Tuấn cũng cho thấy tỉ lệ người có huyết thanh chẩn đoán *Toxocara spp.* dương tính ở nhóm người nuôi chó, mèo cao gấp 1,9 - 2,8 lần ở nhóm người không nuôi chó, mèo trong gia đình [1].

Về đặc điểm lâm sàng, phần lớn bệnh nhân đều có triệu chứng, chỉ có 9,8% không có triệu chứng. Ngứa và nổi mề đay hoặc nổi sẩn da ngứa gặp nhiều nhất (80,0% và 50,8%). Ngoài ra còn có các triệu chứng khác như nhức đầu, đau bụng, rối loạn tiêu hóa, ăn kém gặp với tỉ lệ ít hơn. Nhận thấy các triệu chứng trong nhóm nghiên cứu chủ yếu là không đặc hiệu. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Trần Minh Tường cũng gặp tỉ lệ ngứa kéo dài và dị ứng, nổi mề đay nhiều nhất (86,8% và 57,9%) [2].

Về đặc điểm bạch cầu ái toan và nồng độ IgE của mẫu nghiên cứu: (Bảng 3)

Giá trị trung bình của bạch cầu chung toàn mẫu nghiên cứu là 7660 ± 2341 tế bào/mm³. Trong đó thành phần eosinophil có số lượng trung bình là 518 ± 1092 tế bào/mm³, tỉ lệ phần trăm trung bình là $5,9 \pm 7,8\%$. So với nghiên cứu ở Peru năm 2008, trong 100 trẻ từ 5 - 12 tuổi có huyết thanh chẩn đoán *Toxocara spp.* dương tính thì số lượng bạch cầu ái toan trung bình trong máu ngoại biên cao hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi ($1650,9 \pm 453,5$ tế bào/mm³) [11]. Ở ngưỡng cắt tỉ lệ eosinophil $\geq 7\%$, tương ứng với giá trị tuyệt đối ≥ 500 tế bào/mm³ có 66 bệnh nhân có eosinophil tăng (22,4%). Nghiên cứu của Dattoli và cộng sự cho thấy tỉ lệ bệnh nhân có eosinophil tăng (ở ngưỡng $\geq 4\%$) cao hơn

(38%), có lẽ do ngưỡng cắt thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi [8]. Trong nhóm 66 bệnh nhân có eosinophil tăng với khoảng phân bố từ 7,0% đến 56,1%, có 25 bệnh nhân có tỉ lệ eosinophil tăng cao $\geq 15,0\%$, chiếm 8,5% trong toàn mẫu nghiên cứu. So với kết quả của Dattoli, tỉ lệ bệnh nhân có eosinophil $\geq 10\%$ trong nhóm nghiên cứu là 10,8% [8].

Nồng độ IgE trung bình trong toàn mẫu nghiên cứu tăng ($551,9 \pm 630,5$ IU/ml). Tỉ lệ bệnh nhân có IgE tăng ≥ 130 IU/ml là 74,9%. So với kết quả nghiên cứu của Dattoli và cộng sự, ở ngưỡng cắt IgE toàn phần ≥ 150 IU/ml, tỉ lệ này là 52,2% [8]. Sự gia tăng của IgE toàn phần trong các trường hợp nhiễm *Toxocara spp.* làm cho nồng độ IgE đặc hiệu của kháng nguyên *Toxocara spp.* cũng tăng [12].

Về tương quan giữa bạch cầu ái toan và nồng độ IgE: (Biểu đồ 1 và Biểu đồ 2)

Xét trên toàn mẫu nghiên cứu, tương quan giữa bạch cầu ái toan và IgE là tương quan thuận nhưng yếu với hệ số tương quan Pearson $r = 0,2$ (Biểu đồ 1). Khi chỉ xét hệ số tương quan ở nhóm có eosinophil tăng $\geq 7,0\%$, kết quả cho thấy hệ số tương quan Pearson tăng lên với $r = 0,6$ (Biểu đồ 2). Trong nhóm có eosinophil tăng $\geq 7,0\%$, có 6 trường hợp nồng độ IgE toàn phần vẫn trong giới hạn bình thường (< 130 IU/ml). Glickman đã chứng minh ở bệnh nhân có bạch cầu ái toan và nồng độ IgE toàn phần tăng thì có 82% khả năng là do nhiễm *Toxocara canis*, điều này giải thích là do cơ chế miễn dịch [9]. Trong khi đó, Coffman và cộng sự đã chứng minh kháng nguyên của ký sinh trùng kích thích tế bào *Th0* trở thành các tế bào *Th2*, dẫn đến sản xuất IL-4 và IL-5, từ đó kích thích sản xuất IgE và bạch cầu ái toan [5]. Mặc dù vậy, chúng tôi chưa thấy các tác giả trong nước và trên thế giới nêu lên mối tương quan giữa bạch cầu ái toan và nồng độ IgE toàn phần ở bệnh nhân nhiễm *Toxocara spp.*

V. KẾT LUẬN

Trên mẫu nghiên cứu 295 bệnh nhân có anti-*Toxocara spp.* IgG dương tính, sự gia tăng tỉ lệ phần trăm eosinophil gặp trong 22,4% trường hợp

và sự gia tăng nồng độ IgE toàn phần gặp ở 74,9% trường hợp. Tương quan giữa eosinophil và IgE là tương quan thuận và càng chặt chẽ ở nhóm bệnh nhân có eosinophil tăng $\geq 7\%$. Ở bệnh nhân có

anti- *Toxocara spp* IgG dương tính, eosinophil và IgE toàn phần là hai thông số cận lâm sàng quan trọng cần xem xét trong thực hành lâm sàng chẩn đoán và điều trị bệnh nhiễm *Toxocara spp*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Văn Tuấn, Nguyễn Văn Chương (2012), “Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ và yếu tố nguy cơ nhiễm ấu trùng giun *Toxocara spp* ở một số điểm tại Bình Định và Gia Lai”, *Nghiên cứu Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 16(3), tr. 91- 7.
2. Trần Minh Tường, Lê Hồng Quang (2013), “Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ nhiễm giun đũa chó, mèo (*Toxocara spp*) tại một số đơn vị biên phòng ở các tỉnh miền Tây Nam bộ”, *Tạp chí Y học Quân sự*.
3. Alonso JM, Bojanich MVI, Chamorro M & Gorodner JO (2000), “*Toxocara* seroprevalence in children from a subtropical city in Argentina”, *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 42, pp. 235- 7.
4. Capron M & Capron A (1994), “Immunoglobulin E and effector cells in schistosomiasis”, *Science*, 264, pp. 1876- 7.
5. Coffman RL, Lebman DA & Rothman P (1993), “Mechanism and regulation of immunoglobulin isotype switching”, *Advances in Immunology*, 54, pp. 229- 70.
6. Cooper PJ, Alexander N, Moncayo AL, et al (2008), “Environmental determinants of total IgE among school children living in the rural Tropics: importance of geohelminth infections and effect of anthelmintic treatment”, *BMC Immunology*, 27, pp. 33.
7. Cypess RH, Karol MH, Zidian JL, Glickman LT & Gitlin D (1977), “Larva specific antibodies in patients with visceral larva migrans”, *Journal of Infectious Disease*, 135, pp. 633- 40.
8. Dattoli VC et al (2011), “*Toxocara canis* infection is associated with eosinophilia and total IgE in blood donors from a large Brazilian centre”, *Tropical Medicine and International Health*, 16(4), pp. 514- 7.
9. Glickman LT, Magnaval JF, Domanski LM (1987), “Visceral larva migrans in French adults: a new disease syndrome?”, *American Journal of Epidemiology*, 125, pp. 1019-34.
10. Jacob CMA, Pastorino AC, Peres BA, Mello EO, Okay Y & Oselka GW (1994), “Clinical and laboratorial features of visceral Toxocariasis in infancy”, *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 36, pp. 19- 26.
11. Roldan WH, Espinoza YA, Atuncar A, Ortega E, Martinez A, & Saravia M (2008), “Frequency of eosinophilia and risk factors and their association with *Toxocara* infection in schoolchildren during a health survey in the north of Lima, Peru”, *Rev Inst Med trop São Paulo*, 50(5), pp. 273- 8.
12. Suharni Mohamad, Azmi NC, Noordin aR (2009), “Development and evaluation of a sensitive and specific assay for diagnosis of human Toxocariasis by use of three recombinant antigens (TES-26, TES-30USM, and TES-120)”, *J Clin Microbiol*, 47(6), pp. 1712- 7.