

## KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG LAO BẰNG INH Ở NGƯỜI TIẾP XÚC TRỰC TIẾP VỚI NGUỒN LÂY TẠI HAI QUẬN, HUYỆN THÀNH PHỐ HÀ NỘI

Đông Khắc Hưng<sup>\*</sup>; Tạ Bá Thắng<sup>\*\*</sup>; Lê Anh Tuấn<sup>\*\*\*</sup>

### TÓM TẮT

Điều trị dự phòng lao bằng INH cho 425 người tiếp xúc trực tiếp với nguồn lây. Đánh giá kết quả điều trị dự phòng so với nhóm chứng gồm 357 người không được điều trị dự phòng. *Kết quả:* ở nhóm được điều trị dự phòng, tỷ lệ bệnh nhân (BN) mắc lao chung thấp hơn 2,38 lần, tỷ lệ mắc lao phổi (LP) thấp hơn 2,93 lần và tỷ lệ mắc LP AFB (+) thấp hơn 3,82 lần so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ). Tỷ lệ tác dụng không mong muốn của INH rất thấp (3,52%), trong đó dị ứng ngoài da, tăng men gan gặp 6 - 7/425.

\* Từ khóa: Điều trị dự phòng lao; INH; Người tiếp xúc trực tiếp với nguồn lây.

## INITIAL RESULTS OF PREVENTIVE TREATMENT WITH INH FOR PERSON DIRECTLY CONTACT WITH INFECTIOUS TUBERCULOSIS IN TWO DISTRICTS OF HANOI

### SUMMARY

*TB preventive therapy with INH for 425 peoples directly contact with the source of infection. Evaluating the results of preventive treatment compared with control group (357 peoples without preventive treatment). Results: In group with INH preventive treatment, the incidence of tuberculosis was lower than 2.38 times, the incidence of pulmonary tuberculosis was lower than 2.93 times and the incidence of pulmonary tuberculosis with AFB (+) was lower than 3.82 times compared with controls ( $p < 0.05$ ). Percentage of people who had the adverse effects of INH was very low (3.52%), including skin allergic reactions, elevated liver enzymes are 6 - 7/425 peoples.*

\* Key words: Tuberculosis preventive therapy; INH; Peoples directly contact with the source of infection.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình hình bệnh lao tại Việt Nam nói chung và Thành phố Hà Nội nói riêng hiện vẫn đang là vấn đề trầm trọng. Tại Hà Nội, nguy cơ nhiễm lao hàng năm (số liệu năm

2000) là 0,81% và số BN LP mới AFB (+) là 40,5/100.000 người/năm. Số người bệnh lao được phát hiện trong những năm 1996 - 2000 có xu hướng gia tăng [1]. Công tác phòng chống lao ở nước ta hiện nay chủ yếu là phát hiện và điều trị BN lao hoạt động

\* Học viện Quân y

\*\* Bệnh viện 103

\*\*\* Sở Y tế Hà Nội

**Phản biện khoa học: PGS. TS. Đỗ Quyết**

có khả năng lây lan cho cộng đồng [BN LP có AFB (+) trong đờm - nguồn lây] và tiêm

phòng BCG cho trẻ sơ sinh, cách ly nguồn lây, vệ sinh môi trường, tuyên truyền, giáo

dục v.v. Đối với những người có nguy cơ mắc lao, đặc biệt đối tượng tiếp xúc trực tiếp với nguồn lây thì chưa được điều trị dự phòng. Từ những nghiên cứu và thực tế kết quả dự phòng lao ở các nước phát triển trên thế giới cho thấy điều trị dự phòng lao bằng INH đạt hiệu quả rất cao, kinh tế và an toàn [2, 4, 5, 9, 10]. Điều trị dự phòng lao bằng INH cho các đối tượng tiếp xúc trực tiếp với nguồn lây chưa được triển khai tại Việt Nam. Do vậy, mục tiêu nghiên cứu của là: *Đánh giá kết quả bước đầu điều trị dự phòng lao bằng INH ở người tiếp xúc trực tiếp với nguồn lây tại hai quận, huyện của Thành phố Hà Nội.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu.

782 người tiếp xúc trực tiếp với BN LP AFB (+) tại 03 quận, 01 huyện của Thành phố Hà Nội trong năm 2009 - 2010, chia thành 2 nhóm:

- Nhóm I (nhóm nghiên cứu): 425 người được điều trị dự phòng lao bằng INH tại quận Hai Bà Trưng và huyện Từ Liêm.

- Nhóm II (nhóm chứng): 357 người không được điều trị dự phòng lao tại quận Thanh Xuân và Hoàn Kiếm.

Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu: là thành viên sống cùng hộ gia đình với BN LP AFB (+); có hộ khẩu thường trú hoặc tạm trú tại địa điểm nghiên cứu, hiện đang sinh sống tại địa điểm nghiên cứu  $\geq 3$  tháng;  $\geq 6$  tuổi; tự nguyện tham gia và chấp nhận

các chỉ định thăm khám lâm sàng, làm xét nghiệm như chụp X quang phổi, xét nghiệm đờm.v.v.

Loại trừ khỏi nghiên cứu những người đã có tiền sử LP, dị ứng với INH, có bệnh lý gan, thận kèm theo.

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu can thiệp có đối chứng

Điều tra danh sách BN LP AFB (+) sống tại 2 địa điểm nghiên cứu (dựa vào hồ sơ quản lý điều trị của chương trình chống lao tại địa phương nghiên cứu) trong năm 2009 và 2010. Điều tra những người tiếp xúc trực tiếp với nguồn lây theo mẫu thống nhất. Khám lâm sàng sàng lọc, chụp X quang phổi, xét nghiệm AFB đờm và các xét nghiệm khác để loại trừ người mắc LP và lao ngoài phổi trong đối tượng tiếp xúc trực tiếp với nguồn lây.

Điều trị dự phòng lao bằng INH cho nhóm I theo phác đồ khuyến cáo của Hội Lồng ngực Mỹ (ATS) [3]: dùng INH liều 5 mg/ngày (tối đa 300 mg/24 giờ), uống 1 lần lúc đói giữa buổi sáng, thời gian điều trị 4 tháng. Cách điều trị và giám sát điều trị: tập huấn cho nhân viên y tế phường, xã thực hiện và giám sát điều trị. Giải thích trước điều trị cho nhóm I và ký cam kết điều trị. Xây dựng phiếu theo dõi điều trị cho từng người. Phát thuốc hàng tuần và hẹn đến kiểm tra, ký nhận và nhận thuốc của tuần tiếp theo. Khám lâm sàng và xét nghiệm cần thiết khi người dùng thuốc điều trị dự phòng có biểu hiện tác dụng phụ của thuốc

Phương pháp đánh giá kết quả điều trị dự phòng: điều tra nguy cơ mắc lao của đối tượng nghiên cứu (nhóm I và II) sau khi kết thúc điều trị 3 tháng theo mẫu thống nhất. Khám lâm sàng sàng lọc, chụp X quang phổi, xét nghiệm AFB đờm và các xét nghiệm khác để xác định BN lao trong đối tượng nghiên cứu. So sánh tỷ lệ mắc lao toàn bộ, tỷ lệ LP, LP AFB (+) sau điều trị dự

phòng giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng. Xác định tỷ lệ các tai biến, biến chứng của INH sau điều trị dự phòng. Khám lâm sàng, chụp X quang phổi, xét nghiệm AFB đờm và các xét nghiệm khác tại Bệnh viện 103 và Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Hà Nội. Tiêu chuẩn chẩn đoán lao phổi theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới (1998) [2, 6].

Xử lý số liệu bằng phần mềm Epi.info 6.04.

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1: Tuổi, giới của đối tượng nghiên cứu.

TUỔI \ NHÓM/GIỚI	NHÓM I		NHÓM II		TỔNG	
	Nam	Nữ	Nam	Nữ	Nam	Nữ
6 -< 20	46	62	37	42	83	104
20 -< 40	75	94	67	84	142	178
40 -< 60	45	63	32	47	77	110
≥ 60	17	23	24	24	41	47
Tổng	183	242	160	197	343	439

Ở nhóm I: nam 183, nữ 242. Nhóm II: nam 160, nữ 197. Tổng số nam ở 2 nhóm là 343, nữ 439. Ở 2 nhóm gặp nhiều ở lứa tuổi 20 -< 40. Tỷ lệ phân bố theo giới và lứa tuổi ở 2 nhóm tương đương nhau ( $p > 0,05$ ).

\* *Mức độ hoàn thành phác đồ điều trị dự phòng ở nhóm I:*

Mức độ hoàn thành phác đồ điều trị dự phòng rất cao (95,52%), chỉ có 1,41% hoàn thành 60 -< 80% và 0,70% hoàn thành < 60% phác đồ.

Bảng 2: So sánh tỷ lệ mắc lao sau điều trị dự phòng ở nhóm I và II.

Theo Lobue P. và CS (2010), tỷ lệ người hoàn thành phác đồ điều trị từ 19 - 96% tùy theo từng nước và khu vực [8]. Ở Hoa Kỳ cho thấy chỉ có 72% số người hoàn thành phác đồ điều trị dự phòng 6 tháng [3, 7]. Mức độ hoàn thành phác đồ điều trị ở nghiên cứu này cao, có thể do giải thích, giám sát chặt chẽ và lồng ghép điều trị dự phòng cùng với điều trị BN theo chương trình chống lao Quốc gia tại những địa phương nghiên cứu.

THỂ BỆNH NHÓM	LAO PHỔI		LAO NGOÀI PHỔI		TỔNG	
	n	%	n	%	n	%
Nhóm I (n = 425)	11	2,58	6	1,41	17	3,99
Nhóm II (n = 357)	27	7,56	7	1,66	34	9,52
p	< 0,05		> 0,05		< 0,05	

Tổng số BN mắc lao ở nhóm I sau điều trị dự phòng INH là 17/425 (3,99%), trong đó lao phổi 11/425 (2,58%), lao ngoài phổi 6/425 (1,41%). Ở nhóm II: tổng số BN mắc lao là 34/357 (9,52%), trong đó lao phổi 27/357 (7,56%), lao ngoài phổi 7/357 (1,66%). Tỷ lệ BN mắc lao ở nhóm I thấp hơn nhóm II là 2,38 lần (9,52/3,99) và có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

Cohn D.L. và CS (2000) điều trị dự phòng INH có hiệu quả, giảm tỷ lệ mắc lao tới 65% với phác đồ 6 tháng và 75% cho phác đồ 12 tháng [4]. Jonathan E.G. và CS (2008) thấy hiệu quả của điều trị dự phòng lao bằng INH đạt từ 21 - 75% và hiệu quả phụ thuộc chủ yếu vào thời gian (phác đồ 4, 6, 9 hay 12 tháng) và mức độ hoàn thành phác đồ [7].

Lobue P. và CS (2010) điều trị dự phòng ở người nguy cơ mắc lao cao (người tiếp xúc trực tiếp với nguồn lây, nhiễm HIV/AIDS.v.v.) có hiệu quả dự phòng rất cao (tỷ lệ mắc lao giảm từ 59 - 92%) [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi bước đầu nhận thấy tỷ lệ mắc lao ở nhóm được điều trị dự phòng giảm 2,38 lần so với nhóm chứng. Tuy nhiên, thời gian điều trị INH và theo dõi kết quả ở nhóm nghiên cứu còn ngắn (điều trị 4 tháng và đánh giá kết quả dự phòng sau 3 tháng). Theo Hopewell P.C. và CS (2010) [6]: những người tiếp xúc trực tiếp với nguồn lây là đối tượng có nguy cơ mắc lao cao, 50% tổng số đối tượng đó nhiễm lao và trong vòng 1 năm có 3 - 10% số người mắc bệnh lao, do vậy điều trị dự phòng cho những đối tượng này là rất cần thiết.

Bảng 3: So sánh tỷ lệ mắc LP AFB (+) sau điều trị dự phòng ở nhóm I và II.

LAO PHỔI NHÓM	LAO PHỔI AFB (+)		LAO PHỔI AFB (-)		TỔNG	
	n	%	n	%	n	%
Nhóm I (n = 425)	5	1,17	6	1,41	11	2,58
Nhóm II (n = 357)	16	4,48	11	3,08	27	7,56
p	< 0,05		< 0,05		< 0,05	

Tổng số BN mắc LP ở nhóm I sau điều trị dự phòng INH là 11/425 (2,58%), trong đó, lao phổi AFB (+) 5/425 (1,17%), lao phổi AFB (-) 6/425 (1,41%). Ở nhóm II: tổng số BN mắc LP là 27/357 (7,56%), trong đó LP AFB (+) 16/357 (4,48%), LP AFB (-) 11/357 (3,08%). Tỷ lệ BN mắc LP ở nhóm I thấp hơn 2,93 lần (9,52/3,99), LP AFB (+) thấp hơn 3,82 lần so với nhóm II và có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

Tỷ lệ BN mắc LP ở nhóm I thấp hơn 2,93 lần (9,52/3,99). Như vậy, sau điều trị dự phòng, tỷ lệ mắc LP nói chung và LP AFB (+) nói riêng đều giảm. Kết quả của chúng tôi tương tự như nhận xét của nhiều tác giả trên thế giới. Cohn D.L. và CS (2000) cho thấy: hiệu quả điều trị dự phòng lao bằng INH cao hơn các biện pháp dự phòng lao khác do giảm đáng kể tỷ lệ LP, đặc biệt giảm tỷ lệ LP AFB (+) (giảm nguồn lây) [4]. Lobue P. và CS (2010) điều trị dự phòng INH cho những người nhiễm lao sau 12 tháng thấy tỷ lệ LP mới là 6,2/1000 người và giảm rõ rệt so với nhóm chứng (6,2/1000 so với 15,4/1000) [8].

\* Tác dụng không mong muốn của INH ở nhóm được điều trị dự phòng: dị ứng da: 6 BN (1,41%); tăng men gan: 7 BN (1,64%); viêm gan: 1 BN (0,23%); khác: 1 BN (0,23%).

Tỷ lệ tác dụng không mong muốn ở những người được điều trị dự phòng INH rất thấp (3,52%), trong đó dị ứng ngoài da, tăng men gan là 6 - 7/425 người, viêm gan chỉ gặp 1 trường hợp.

Theo Lobue P. và CS (2010): tỷ lệ viêm gan ở những người điều trị dự phòng INH từ 0 - 0,6% và hay gặp ở người tuổi > 35, nghiện rượu, còn tác dụng phụ khác không gặp [8]. Jonathan E.G. và CS (2008) thấy điều trị dự phòng INH không gặp tác dụng không mong muốn hoặc tác dụng rất nhẹ [7]. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đều nhận thấy điều trị dự phòng INH rất an toàn [5, 6, 10].

## KẾT LUẬN

Từ kết quả ban đầu điều trị dự phòng INH cho đối tượng tiếp xúc trực tiếp với nguồn lây tại quận Hai Bà Trưng và huyện Từ Liêm, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tỷ lệ BN mắc lao ở nhóm được điều trị dự phòng thấp hơn nhóm chứng 2,38 lần (9,52/3,99) ( $p < 0,05$ ). Tỷ lệ BN mắc LP ở nhóm được điều trị dự phòng thấp hơn 2,93 lần (9,52/3,99), tỷ lệ mắc LP AFB (+) thấp hơn 3,82 lần so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ).

- Tỷ lệ tác dụng không mong muốn của INH rất thấp (3,52%), trong đó dị ứng ngoài da, tăng men gan gặp 6 - 7/425 trường hợp.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Sở Y tế Hà Nội*. Đánh giá tỷ lệ mắc LP và tìm hiểu một số yếu tố nguy cơ trong các đối tượng liên quan đến BN lao trên địa bàn Thành phố Hà Nội. Báo cáo đề tài nghiên cứu cấp thành phố. 2007.
2. Alfred A.L, Lê B.R. Diagnosis of latent tuberculosis infection, tuberculosis - a comprehensive international approach. Hershfield E.S. New York. 2000, pp.323-339.
3. *ATS*. Guidelines for testing and treatment of latent tuberculosis infection. NYC Department of Health & Mental Hygiene. Bureau of Tuberculosis Control. October. 2005.
4. *Cohn D.L, O'Brien R.J, Geiter L.J, et al*. Targeted tuberculosis testing and treatment of latent tuberculosis infection. Am J Res Crit Care Med. 2000, (161), S221-S247.
5. *Hirsch-Moverman Y, Daftary A, Franks J, et al*. Adherence to treatment for latent tuberculosis infection: Systematic review of studies in the US and Canada. Int J Tuberc Lung Dis. 2008, 12, pp.1235-1254.
6. *Hopewell P.C., Kato-Macda M.K.*, Tuberculosis, Murray and Nadel's Textbook of respiratory medicine, 5<sup>th</sup> Ed., Saunders, Philadelphia 2010: 1804-1852.
7. *Jonathan E.G, George W.C*. Treatment of latent tuberculosis infection. Tuberculosis a comprehensive international approach. McGraw-Hill, New York. 2008, pp.423-446.
8. *Lobue P, Menzies D*. Treatment of latent tuberculosis infection: An update. Respiriology. 2010, 15, pp.603-622.
9. *WHO*. Global tuberculosis control 2010. WHO report 2010. Switzerland, 2010.*WHO*. Global tuberculosis control 2010. WHO report 2010. Switzerland, 2010.
10. *Woldehanna S, Volmink J*. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. Cochrane Database Syst Rev. 2004, 1: CD000171.