

NHÂN 1 TRƯỜNG HỢP VIÊM DA DO BỌ CÁNH CỨNG *BLISTER BEETLE* ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN DÃ CHIẾN CẤP 2 SỐ 1 (BENTIU, NAM XU-ĐĂNG)

ThS. NGUYỄN CÔNG BÌNH, ThS. PHAN TÂN DÂN

Bệnh viện Dã chiến cấp 2 số 1 Việt Nam

Thẩm định khoa học: TS. LÊ NGỌC ANH

Nguyên Trưởng phòng Vệ sinh phòng dịch, Cục Quân y

TÓM TẮT: *Blister beetle ở Bentiu, Nam Xu-ĐĂNG là loài Epicauta, có khả năng tiết ra chất cantharidin gây bỏng da khi tiếp xúc với chúng. Biểu hiện lâm sàng chính là viêm da (có thể có mụn nước, phỏng nước...), đau, đỏ, sưng tại vị trí da tiếp xúc với cantharidin. Tại Bệnh viện Dã chiến cấp 2 số 1 Việt Nam (tham gia Lực lượng Gìn giữ hòa bình Liên hợp quốc, triển khai ở Bentiu, Nam Xu-ĐĂNG), tháng 7/2019, chúng tôi đã tiếp nhận và điều trị 1 bệnh nhân viêm da do tiếp xúc với bọ cánh Blister beetle. Chúng tôi giới thiệu ca bệnh để các đồng nghiệp tham khảo.*

Từ khóa: Bệnh viêm da, bọ cánh cứng *Blister beetle*, Bệnh viện dã chiến cấp 2 số 1 Việt Nam.

ABSTRACT: *Blister beetle in Bentiu, South Sudan - the Epicauta species that can secrete the blistering agent - cantharidin. The main clinical features include blistering dermatitis, pain, redness, and swelling at the cantharidin - exposed skin area. In July 2019, at Vietnam Level II Field Hospital (serving the United Nations peacekeeping mission in Bentiu South Sudan), we had received and treated a blistering dermatitis patient caused by Blister beetle. We would like to present this case to readers for reference.*

Keywords: Dermatitis, Blister beetle, Vietnam Level 2 Field hospital.

Chịu trách nhiệm nội dung: ThS. Phan Tân Dân, Email: danphan1983@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/08/2019; mời thẩm định khoa học: 10/10/2019; chấp nhận đăng: 30/12/2019.

1. CA LÂM SÀNG ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN DÃ CHIẾN CẤP 2 SỐ 1 VIỆT NAM Ở BENTIU.



Hình ảnh tổn thương da vùng mắt phải trước điều trị (A) và sau điều trị 5 ngày (B), 10 ngày (C).



Bệnh nhân Nguyễn Văn A., nam giới, 45 tuổi, quốc tịch Việt Nam, làm việc tại Bentiu.

Khoảng 18 giờ, ngày 20/7/2019, bệnh nhân (BN) xuất hiện cảm giác khó chịu, ngứa, sưng và đau rất nhẹ vùng da quanh mắt phải (BN không nhớ có tiếp xúc dị nguyên). Sau 2 giờ, tình trạng sưng, nóng, đỏ vùng da tổn thương tăng lên, bề mặt da căng mọng.

BN vào viện lúc 20 giờ cùng ngày với chẩn đoán viêm da cấp tính nghi tiếp xúc với chất tiết của *Blister beetle* (bong hóa chất).

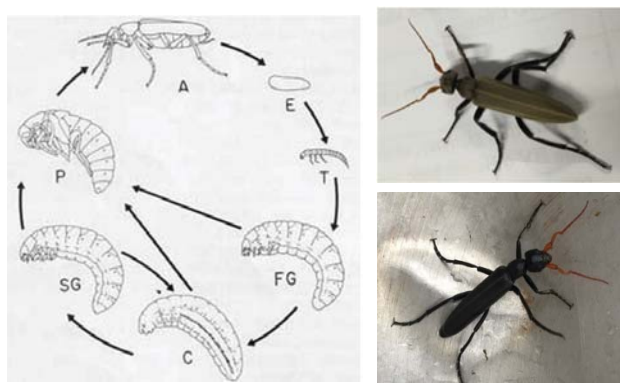
BN được điều trị bằng kem Genpharmason (betamethason và chlortrimazol) bôi tại chỗ, kết hợp kháng histamin đường uống. Sau dùng thuốc khoảng 60 phút, triệu chứng tại chỗ giảm. Hướng dẫn BN tự chăm sóc (giữ cho vùng da tổn thương sạch, khô, thoáng khí, không gãi hoặc cào xước), đồng thời bôi Genpharmason tại chỗ ngày 2 lần. Sau 3 ngày điều trị, triệu chứng đau, rát tại chỗ có giảm, song BN còn ngứa, khó chịu (nhất là xa thời điểm bôi thuốc); tình trạng đỏ da giảm không nhiều; không xuất hiện thêm dạng tổn thương mới. Toàn trạng BN ổn định (không sốt, ăn ngủ, sinh hoạt bình thường). Sau 5 ngày điều trị, vùng da tổn thương khô dần. Sau 10 ngày điều trị, vùng da tổn thương phục hồi hoàn toàn, không để lại sẹo, hết dị cảm, không bong tróc da.

2. BÀN LUẬN.

2.1. Bọ cánh cứng họ *Blister beetle*:

Bọ cánh cứng họ *Blister beetle* (còn gọi là *Meloidae*) có khoảng 2.500 loài (species), chia thành 4 chi lớn (subfamily). Khi trưởng thành, chúng thường có màu sắc sặc sỡ, tập trung thành bầy để nhận biết, ăn thực vật, đẻ trứng trong đất

vào mùa hè. Giai đoạn ấu trùng pha đầu, *Blister beetle* có chân dài (gọi là triungulin), ăn trứng của châu chấu hoặc ăn ong non (ấu trùng núp trong nhụy hoa, chờ cơ hội bám vào ong để theo về tổ). Mỗi ấu trùng *Blister beetle* pha đầu có thể ăn hết nhiều con ong non, sau đó trưởng thành dần và chuyển sang giai đoạn kén ở mùa đông. Đến đầu mùa xuân, kén *Blister beetle* lột xác và trở thành *Blister beetle* trưởng thành. Một số nghiên cứu cho thấy, ấu trùng của các loại bọ cánh cứng *Blister beetle* có thể kí sinh ngay trên trứng của các loại bọ cánh cứng khác [2], [3].

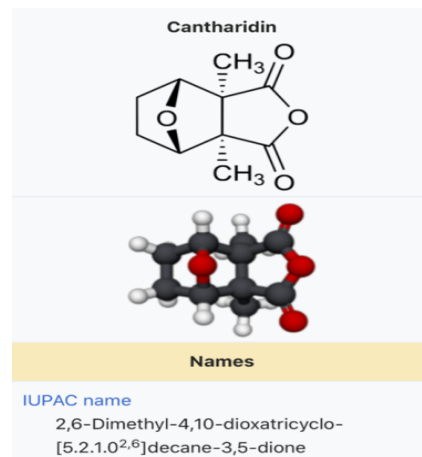


Vòng đời của *Blister beetle* (E: trứng; T đến FG: ấu trùng pha đầu; C: giai đoạn đóng kén; SG: ấu trùng pha 2; P: giai đoạn nhộng; A: giai đoạn trưởng thành) và bọ cánh cứng *Blister beetle* trưởng thành gặp tại Bentiu, Nam Xu-đăng.

Có thể bắt gặp *Blister beetle* trưởng thành ở hầu hết các khu vực nhiệt đới ẩm và nhiều khu vực khác trên khắp thế giới. Chúng có sự khác biệt khá lớn giữa các loài về hình dáng và kích thước cơ thể. Tuy nhiên, điểm chung là *Blister beetle* thường có râu (antennae) dạng sợi mảnh, gồm nhiều đốt tương tự nhau và thuôn dần về ngọn; đoạn ngực tiếp giáp đầu thường hẹp hơn phần đầu hoặc phần có phủ cánh phía dưới; cặp cánh đầu tiên thường mềm, linh hoạt, đầu tròn, gặp nhau ở phần đầu của đoạn bụng và tạo ra số 3 cân đối ở vùng chuyển tiếp; có thể rất ngắn, dạng hình vẩy (ở *Meleo* spp., *Megetra* spp.) hoặc hẹp, thon dài (ở *Epicausa* spp., *Pyrota* spp.) hay hơi phồng, phủ lên toàn bộ bụng (ở *Crysteodemus*). Mắt của *Blister beetle* có kích thước lớn, dễ quan sát từ xa, nhưng thị trường và khả năng quan sát phụ thuộc vào sự di động của đầu, với xu hướng đầu thường cúi xuống dưới. *Blister beetle* có chân dài, nhiều đốt, thường có móng ở đốt cuối tương tự như bàn chân; bề mặt móng có gai, răng cưa hay phiến dạng lưỡi dao. Ở Bentiu chủ yếu thấy loài *Epicausa*, kích thước từ 2-3,5 cm với màu đen và xám ánh xanh, đồng nhất toàn cơ thể; râu màu da cam rất đặc biệt.

Khi bị tấn công, *Blister beetle* thường tiết ra chất cantharidin để tự vệ [1]. Cantharidin (cấu trúc

hóa học 2,6-Dimethyl-4,10-dioxatricyclodecane-3,5-dione, thuộc phân nhóm terpenoid) là chất béo không màu, không mùi, tan rất ít trong nước, có thể tan trong một số dung môi hữu cơ. Hoạt tính của nó do cấu phần phân tử carboxylic acid anhydride (-CO-O-CO-) ở một trong các vòng cùng với cấu trúc cầu ether giữa 2 vòng.



Tên gọi catharidin bắt nguồn từ tiếng Hy Lạp cổ (kantharis nghĩa là bọ cánh cứng). Cơ chế sinh tổng hợp cantharidin vẫn chưa rõ, tuy nhiên, khung hình thành của nó bao gồm 2 đơn vị isoprene. Các nghiên cứu cho thấy sinh tổng hợp catharidin khá phức tạp và không phải chỉ đơn giản là sản phẩm của quá trình geranyl pyrophosphate hay liên quan đến cấu trúc phân tử 10 carbon như trong cấu trúc đơn của monoterpene tự nhiên. Thay vào đó, có một cấu trúc 15 carbon (farnesol) tiền thân, từ đó các đoạn carbon mới được hình thành sau đó. Cantharidin có thể gây độc cho một số loài động vật, đặc biệt đối với ngựa. Nó cũng gây hại cho người khi tiếp xúc bên ngoài cơ thể (kích ứng da, phỏng nước, bỏng...) hoặc xâm nhập vào nội tạng [2]. Với lượng đủ lớn, cantharidin có thể gây ra bỏng hóa chất nghiêm trọng. Tuy nhiên, ở liều lượng phù hợp, cantharidin được dùng để điều trị một số bệnh như u mô mềm lạnh tính sau nhiễm khuẩn hay tẩy vết xăm... Ở dạng tự nhiên, cantharidin được tiết ra bởi *Blister beetle* đực và truyền qua con cái trong mùa giao phối. Con cái có thể dùng chất này phủ lên trứng để chống lại các loài thiên địch khác. Nồng độ cantharidin trong cơ thể *Blister beetle* thay đổi rất lớn giữa các cá thể. Trong các loài *Epicausa* ở Colorado, *E. pennsylvanica* chứa khoảng 0,2 mg, *E. maculata* chứa khoảng 0,7 mg và *E. immaculata* chứa khoảng 4,8 mg trên 1 cá thể. *Blister beetle* đực có lượng độc tố cao hơn ở con cái (1 cá thể đực loài *Berberomeloe majalis* có nồng độ cantharidin là $64,22 \pm 51,28$ mg/g trọng lượng khô) và nồng độ cantharidin trong hệ bạch huyết ở con đực cũng cao hơn so với con cái ($80,9 \pm 106,5$ so với $20,0 \pm 41,5$ µg/g) [4]. Tại Hoa Kỳ, cantharidin được xếp

vào nhóm chất có độc tính cao, cần quản lý chặt chẽ ở các cơ sở sản xuất, kho lưu trữ hoặc những đơn vị sử dụng độc chất số lượng lớn.

2.2. Bệnh viêm da do bọ cánh cứng *Blister beetle*:

Vị trí tổn thương thường gặp là ở mặt, cổ, cánh tay và những vùng da hở có nhiều cơ hội tiếp xúc với bọ cánh cứng *Blister beetle* khi chúng tiết ra cantharidin. Triệu chứng lâm sàng thay đổi theo từng trường hợp BN, có thể gặp cảm giác khó chịu, đau, bỏng buốt, da vùng tổn thương đỏ, sưng nề, phỏng nước, loét... Các tổn thương viêm da thường xuất hiện sau 24-48 giờ tiếp xúc với cantharidin. Một số BN có thể phát hiện tổn thương sau khi thức dậy vào buổi sáng. Tổn thương phỏng nước thường có tính tạm thời và hồi phục sau khoảng 1 tuần, ít để lại sẹo. Một số trường hợp có thể xuất hiện dị cảm nhẹ hoặc tăng bong vảy da tổn thương. Tổn thương trên da thường không quá nghiêm trọng, nhưng tiếp xúc với kết mạc mắt, cantharidin sẽ gây ra viêm kết mạc ("bệnh mắt vùng Nairobi" - Nairobi eye). Xét nghiệm mô bệnh học tổn thương da do *Blister beetle* có đặc điểm tổn thương da cấp tính, chủ yếu tập trung ở vùng biểu bì (upper epidermis); lớp nền và thượng bì có biểu hiện thay đổi quá trình gián phân và chết theo chương trình. Điều tương tự cũng xảy ra với độ tập trung các sợi chromatin và mảnh DNA.

Một số nghiên cứu chỉ ra rằng, tổn thương da do *Blister beetle* có thể nhầm lẫn với một số nguyên nhân khác có đặc điểm lâm sàng tương tự, như herpes simplex, herpes zoster, bỏng nhiệt, chốc lở có bọng nước (bullous impetigo), viêm da do kích ứng ánh sáng, hay những phản ứng dị ứng cấp tính, các kích ứng da do tiếp xúc với dị nguyên... Đặc biệt, tổn thương da do herpes dễ nhầm với tổn thương do *Blister beetle* hơn cả bởi lâm sàng nhiều điểm tương tự (có bọng nước và cảm giác bỏng buốt). Vì vậy, chẩn đoán tổn thương da do *Blister beetle* nên căn cứ thêm vào những yếu tố gợi ý, như tổn thương dạng vết khởi phát đột ngột, có thể có dạng tổn thương soi gương, chủ yếu xuất hiện ở vùng da hở và có yếu tố khởi phát theo mùa [2] [3].

Khi tiếp xúc với *Blister beetle*, ngay lập tức nên xử trí không đặc hiệu bằng rửa xà phòng và nước sạch, nhằm loại bỏ phần lớn cantharidin trước khi nó đủ thời gian xâm nhập vào trong cơ thể (phản ứng của da với cantharidin có thể kéo dài từ 24-48 giờ sau tiếp xúc). Điều trị tổn thương tại chỗ bằng băng chườm lạnh ban đầu, sau đó bôi kem kẽm. Tùy mức độ nghiêm trọng của tổn thương da, có thể sử dụng corticosteroid đơn chất hoặc corticosteroid phối hợp kháng sinh bôi bề mặt, kết

hợp uống kháng histamin. Trong những ca bệnh nặng, có thể chỉ định dùng corticosteroid đường uống. Nếu BN có nhiễm khuẩn phối hợp, có thể sử dụng kháng sinh toàn thân.

3. KẾT LUẬN.

Blister beetle ở Bentiu, Nam Xu-Đặng là loài *Epicauta*, có khả năng tiết ra chất cantharidin gây tổn thương da (viêm hoặc bỏng da) khi tiếp xúc với chúng. Biểu hiện lâm sàng chính là viêm da (có thể có mụn nước, phỏng nước...), đau, đỏ, sưng tại vị trí da tiếp xúc với cantharidin. Sơ cứu cơ bản bằng cách rửa da vị trí tổn thương với nước sạch và xà phòng. Điều trị bằng corticoid tại chỗ; có thể sử dụng kháng histamin toàn thân, dùng kháng sinh khi có nhiễm khuẩn da phối hợp.

Trường hợp BN kể trên, do nắm rõ tình hình dịch tễ và đặc điểm tổn thương da, chúng tôi đã điều trị sớm và kịp thời. Tổn thương da tiến triển tốt, không xuất hiện thêm tổn thương dạng mụn nước, không có nhiễm trùng da thứ phát. Thời gian điều trị là 10 ngày, trong đó thời gian dùng corticoid bôi tại chỗ là 5 ngày. Sau điều trị, không có các dấu hiệu tác dụng không mong muốn do thuốc bôi.

Để phòng tránh bệnh, cần hạn chế tối đa cơ hội tiếp xúc với *Blister beetle*; sử dụng cửa sổ có lưới chắn côn trùng để ngăn chúng bay vào nhà, nhất là buổi tối do ánh điện thu hút côn trùng; hạn chế làm việc và nghỉ ngơi dưới ánh điện, mặc quần áo dài tay khi đi ra ngoài buổi tối; thường xuyên vệ sinh doanh trại, loại bỏ nguồn thức ăn và nơi cư trú của côn trùng, sử dụng thuốc hoặc bẫy diệt côn trùng...

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. A.I, R.B.S (2017), *Blister beetles (Insecta: Coleoptera: Meloidae)*, DPI Entomology Circular, 268.
2. Ali M.Al-Binali, M.S Ahmed Al-Barki (2010), "Cantharidin Poisoning due to *Blister beetle* Ingestion in Children", *Sultan Quaboos Univ Med J*, 258-261.
3. Asit Mittal, Sharad Mehta E.A, (2013), "A study of beetle Dermatitis", *Indian Journal of Clinical Practice*, 23 (April 2013).
4. Brava, C.M.P E.A, (2017), "Cantharidin is conserved across phylogeographic lineages and present in both morphs of Iberian Berberomeloe Blister beetles (Coleoptera Meloidae)", *Zoological Journal of the Linnean Society*, 180, 790-804.
5. Choneim K (2013), "Cantharidin Toxicosis to Animal and Human in the World: A review", *Journal of Toxicology and Environmental Health Sciences*, 1 (June 2013), 1-16. □

khác phát hiện. Đa số BN có thời gian phát hiện nang giáp móng từ 1-5 năm (51,6%), không viêm nhiễm nang (64,5%), vị trí nang dưới xương móng (83,8%), kích thước nang từ 1-3 cm (87,1%), nang có hình khối tròn, ranh giới rõ, căng mềm, di động theo nhịp nuốt, da bình thường (80,5%).

- Cận lâm sàng: 10/12 BN (83,3%) có hình ảnh X quang nang đơn thuần, 2/12 BN (16,7%) X quang thấy 1 phần đường rò ngay phía ngoài. 29/31 BN (93,5%) siêu âm thấy hình ảnh trống âm, không BN nào thấy đường rò. 10/15 BN (66,7%) dịch nhầy trong, 5/15 BN (33,3%) dịch vàng đục và dịch mủ. 22/31 BN (71,0%) có hình ảnh mô bệnh học là biểu mô lát tầng có sừng, 9/31 BN (29,0%) có hình ảnh mô bệnh học là biểu mô trụ giả tầng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Trần Văn Hanh (1998), *Phôi thai học người* (Bộ môn Mô phôi, Học viện Quân y), Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, Hà Nội.
2. Đỗ Kính (1998), *Phôi thai học người*, Nhà xuất bản Y học, Hà nội.
3. Holinger L.D (1988), "Laryngocele and saccular cysts", *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 87: 675.
4. Bùi Đăng Minh Trí (2012), *Đánh giá phẫu thuật Sistrunk điều trị nang giáp móng*, Luận văn thạc sĩ y học, Học viện Quân y.
5. Kennedy T.L (1989), *Cystic hygroma-lymphangioma: a rare and still unclear entity*, *Laryngoscope*, 99 (Suppl 49): 1.
6. Lee K.J, Klein T.R (1980), *Surgery of cysts and tumors of neck*, 2nd Ed. In: paparella M.M, Shumrick D.A, eds. *Otolaryngology*, Philadelphia: WB Saunders: 2991.
7. Roback S.A, Telander R.L (1994), *Thyroglossal duct and branchial cleft anomalies*, *Seminars in Pediatric surgery*, Vol 3, No3, Aug: 142-147.
8. Barki Y (1992), "Ultrasonographic evaluation of neck masses-sonographic patterns in differential diagnosis", *Isr-J-Med-Sci*, Mar-Apr, 28 (3-4): 212-6. □

NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG CÔNG THỨC BẢO CHẾ VIÊN NÉN...

(Tiếp theo trang 20)

- Kết quả đánh giá độ hòa tan: sau các khoảng thời gian bảo quản (1, 3, 6 và 9 tháng), hàm lượng pyridostigmin bromid được hòa tan trong 60 phút ở cả 3 lô đều đạt trên 80% so với hàm lượng ghi trên nhãn, đạt yêu cầu USP36.

- Kết quả định lượng hàm lượng hoạt chất:

Bảng 5. Kết quả theo dõi hàm lượng hoạt chất của sản phẩm theo khối lượng trung bình viên.

Lô	Hàm lượng hoạt chất (%) tính theo khối lượng trung bình viên				
	Ban đầu	1 tháng	3 tháng	6 tháng	9 tháng
1	100,86	100,97	101,37	99,41	99,02
2	101,02	100,64	100,29	100,16	100,94
3	100,36	100,19	99,11	99,56	99,67

Sau các khoảng thời gian bảo quản, hàm lượng pyridostigmin bromid ở cả 3 lô đều trong giới hạn cho phép (95-105%), đạt yêu cầu USP36. Như vậy, sau 9 tháng bảo quản ở điều kiện thường, các chỉ tiêu của viên nén pyridostigmin bromid đều đạt yêu cầu USP36.

4. KẾT LUẬN.

Xây dựng thành công công thức bào chế viên nén pyridostigmin bromid 30 mg quy mô phòng thí nghiệm, sử dụng calci carbonat làm tá dược hút ẩm với tỉ lệ 10%, tá dược độn eragel với tỉ lệ 20%. Viên nén sau khi bào chế đạt tiêu chuẩn USP36 và ổn định trong 9 tháng ở điều kiện thường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Học Viện Quân y - Bộ môn Độc học và Phóng xạ quân sự (2002), *Độc học và Phóng xạ quân sự*, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân.
2. Bộ Y tế (2006), *Kỹ thuật bào chế và sinh dược học các dạng thuốc*, tập II, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. Bộ Y tế (2007), *Công nghệ bào chế dược phẩm*, tập II, Nhà xuất bản Giáo dục, Hà Nội.
4. Hoàng Ngọc Hùng, Vũ Chu Hùng (2006), *Tá dược và chất phụ gia dùng trong Dược phẩm, mỹ phẩm và thực phẩm*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
5. Timothy C Marrs, Robert L Maynard, Frederick R Sidell (2007), *Chemical warfare agents: toxicology and treatment*, John Wiley & Sons Ltd, England.
6. Carolyn E Fulco, Catharyn T Liverman, Harold C Sox (2000), *Gulf War and Health: Volume 1. Depleted Uranium, Pyridostigmine Bromide, Sarin, and Vaccines*, National Academy Press, Washington D.C.
7. *United States Pharmacopeia 36 - National Formulary* 27. □