

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

VIỆN SÓT RÉT - KÝ SINH TRÙNG - CÔN TRÙNG TRUNG ƯƠNG

NGUYỄN THÁI DŨNG

**NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM
VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NẤM DA Ở BỆNH NHÂN
ĐẾN KHÁM VÀ ĐIỀU TRỊ TẠI TRUNG TÂM
CHỐNG PHONG - DA LIỄU NGHỆ AN 2015 - 2016**

Chuyên ngành: KÝ SINH TRÙNG Y HỌC

Mã số: 62 72 0116

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

HÀ NỘI - 2017

LUẬN ÁN ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI:
VIỆN SỐT RÉT - KÝ SINH TRÙNG - CÔN TRÙNG TRUNG ƯƠNG

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS NGUYỄN KHẮC LỰC

2. TS. LÊ TRẦN ANH

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp Viện
tại Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương

Vào hồi: giờ ngày tháng năm 2017

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia

- Thư viện Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CÓ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN ĐÃ CÔNG BỐ

1. Nguyễn Thái Dũng, Lê Trần Anh, Nguyễn Khắc Lực (2016), “Một số yếu tố liên quan bệnh nấm da trên bệnh nhân đến khám và điều trị tại Trung tâm chống Phong - Da liễu Nghệ An (2015 - 2016)”, *Phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh kí sinh trùng*, tập 94, số 5, 69 - 74.
2. Nguyen Thai Dung, Le Tran Anh, Nguyen Khac Luc (2016), “Efficacy and safety of terbinafine in the treatment of dermatophytosis at Nghean provincial leprosy, dermatology centre (2015-2016)”, *Y dược học quân sự*, Vol 41, N7, tháng 9, 53 - 58.
3. Nguyễn Thái Dũng, Lê Trần Anh, Nguyễn Khắc Lực (2016), “Nghiên cứu ảnh hưởng một số yếu cơ địa đến mức độ bệnh nấm da”, *Y học thực hành*, số 10 (1023), 9 - 12.
4. Nguyễn Thái Dũng, Lê Trần Anh, Nguyễn Khắc Lực (2016), “Một số yếu tố hành vi của bệnh nhân liên quan đến mức độ bệnh nấm da”, *Y dược học quân sự*, Vol 41, N9, tháng 12/2016, 121 - 127.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên da có thể nhiễm nhiều loại nấm khác nhau. Bệnh nấm da là một trong những bệnh nấm phổ biến nhất, phân bố khắp nơi trên thế giới. Đã có nhiều công trình nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh khá cao trong cộng đồng [9], [35].

Bệnh nấm da do các loài nấm thuộc ba giống nấm là *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton* gây ra. Kỹ thuật sinh học phân tử đã được ứng dụng nhiều để định danh các loài nấm do ưu điểm về sự chính xác cao của các kỹ thuật này. Nghệ An là một tỉnh, có nhiều yếu tố thuận lợi cho các bệnh nấm phát triển, nhưng đến nay chưa có công trình nghiên cứu nào nghiên cứu về bệnh nấm da. Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành đề tài luận án “*Nghiên cứu một số đặc điểm nhiễm nấm da và kết quả điều trị ở bệnh nhân tại Trung tâm Chống Phong - Da liễu tỉnh Nghệ An 2015 - 2016*” với mục tiêu sau:

1. Mô tả một số đặc điểm nhiễm nấm da trên bệnh nhân đến khám và điều trị tại Trung tâm Chống Phong - Da liễu tỉnh Nghệ An năm 2015-2016.
2. Xác định thành phần loài nấm gây bệnh bằng hình thái học và kỹ thuật sinh học phân tử.
3. Đánh giá kết quả điều trị nấm da bằng terbinafine tại Trung tâm Chống Phong - Da liễu tỉnh Nghệ An.

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI VỀ MẶT KHOA HỌC VÀ Ý NGHĨA THỰC TIỄN CỦA LUẬN ÁN

1. Tính mới:

Luận án đã ứng dụng sinh học phân tử trong xác định thành phần loài nấm da và là nghiên cứu đầu tiên đánh giá hiệu quả điều trị nấm da của Terbinafine đường uống tại Việt Nam.

2. Tính khoa học và thực tiễn:

- Đã xác định được đặc điểm và một số yếu tố liên quan nhiễm nấm da.

- Đã mô tả một số đặc điểm lâm sàng, ảnh hưởng của một số yếu tố cơ địa, hành vi... tới mức độ bệnh nấm da.

- Luận án xác định được thành phần loài nấm da cho thấy *Trichophyton rubrum* phổ biến nhất (67,2%); sau đó là *Trichophyton interdigitale* (12,4%), *Trichophyton tonsurans* 9,5%, *Microsporum gypseum* 8,0%, *Microsporum canis* 2,2%, *Trichophyton verrucosum* 0,7%.

- Kết quả nghiên cứu cho thấy Terbinafine dạng cream bôi có hiệu quả điều trị nấm da mức độ nhẹ, vừa; mức độ nặng cần kết hợp Terbinafine dạng cream bôi và uống. Sau 4 tuần cả hai phác đồ đều có tỷ lệ khỏi 100%. Bệnh nhân dùng thuốc uống có một số tác dụng không mong muốn.

CẤU TRÚC CỦA LUẬN ÁN

Luận án có 133 trang (không kể phụ lục) bao gồm các phần: Đặt vấn đề (2 trang); chương 1: Tổng quan tài liệu (23 trang); chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (23 trang); chương 3: Kết quả nghiên cứu (35 trang); chương 4: Bàn luận (27 trang); Kết luận và kiến nghị (3 trang); các công trình đã công bố của tác giả có liên quan đến nội dung luận án (1 trang); những đóng góp mới của luận án (1 trang); tài liệu tham khảo (15 trang, gồm 40 tài liệu tiếng Việt và 106 tài liệu tiếng Anh) và phụ lục (27 trang). Luận án được trình bày với 34 bảng, 30 hình.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. ĐẠI CƯƠNG VỀ NẤM VÀ NẤM DA

1.1.1. Một số khái niệm chung

Hiện nay đã phát hiện có khoảng 400 loài gây bệnh cho người [12], [28]. Nấm y học được phân loại theo nhiều cách khác nhau; gồm hai nhóm chính là: nhóm nấm trên da và nhóm nấm nội tạng.

1.1.2. Một số thuật ngữ về nấm da

Nấm da (dermatophytes), là một nhóm nấm sợi, gồm ba giống *Trichophyton*, *Microsporum* và *Epidermopyton* với khoảng 40 loài khác nhau [142].

Nhiễm nấm da là nhiễm nấm chỉ xâm nhập vào tổ chức sừng. Tùy vào mức độ xâm nhập của nấm và đáp ứng miễn dịch của cơ thể trên lâm sàng mà có biểu hiện viêm hạn chế hoặc viêm rõ [37].

1.1.3. Đặc điểm sinh học của nấm da

* **Đặc điểm hình thái học:** Khuẩn lạc nấm da dạng sợi, phẳng hoặc gồ cao, có nếp gấp, bề mặt dạng lông mịn. Bộ phận sinh dưỡng: Sợi nấm có vách ngăn, không màu. Bộ phận sinh sản: bào tử nhỏ, bào tử lớn.

* **Thành phần hóa học của tế bào nấm da**

Trong thành phần tế bào nấm da có cacbonhydrat trong thành tế bào. Một số axit amin trong tế bào nấm như glutamin, asparagin [37].

* **Đặc điểm sinh lý dinh dưỡng chuyển hóa:** Ký sinh ở môi trường keratin hóa nhưng cũng có thể mọc tốt ở môi trường khác như môi trường Sabouraud.

* **Đặc điểm sinh thái:** Nấm da phát triển mạnh ở 25 - 30°C. Độ ẩm cao cũng là điều kiện thuận lợi để nấm da phát triển. pH thích hợp với nấm da là 6,9 - 7,2 [37].

1.2. HỆ THỐNG PHÂN LOẠI VÀ ĐỊNH DANH NẤM DA

1.2.1. Sơ lược lịch sử nghiên cứu nấm da

Nghiên cứu nấm da bắt đầu từ JL Shoenlein vào năm 1839. Gruby (1841) là người đặt tên cho *Microsporum*. Malmsten (1845) đặt tên cho *Trichophyton*. Sabouraud (2010) đặt tên cho *Epidermophyton* [108].

1.2.2. Các hệ thống phân loại nấm da

Hệ thống phân loại của Sabouraud (1910); của Conant và công sự (1954); của Novak và Galgoczy (1975); phân loại nấm da ngày nay.

1.2.3. Loài nấm da

Nấm da thuộc lớp bất toàn, có khoảng 40 loài thuộc ba giống *Microsporum*, *Trichophyton* và *Epidermopyton*.

1.2.4. Các kỹ thuật định danh nấm da

Định loài dựa vào hình thái nấm trong nuôi cấy [41]. Định loại nấm da chính xác hơn với sự hỗ trợ của sinh học phân tử bằng các kỹ thuật khác nhau như PCR, PCR-RFLP; giải trình tự gen [66].

1.2.5. Nghiên cứu thành phần loài nấm da ở Việt Nam

Đặng Văn Ngữ đã NC về nấm đầu tiên [32]; Nguyễn Thị Đào [13], Dương Văn Khiêm [23]; Lê Trần Anh [2] đã nghiên cứu thành phần loài nấm da, thấy các loài nấm hay gặp ở Việt Nam là *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans*, *M. canis*, *M. Gypseum*.

1.3. DỊCH TỄ HỌC NẤM DA

1.3.1. Đường lây truyền và khối cảm thụ của nấm da [64]

Tiếp xúc với bào tử, sợi nấm trong đất hoặc động vật; do tiếp xúc trực tiếp giữa người bệnh và người lành [64].

1.3.2. Phân bố của nấm da

Khoảng 20 - 25% dân số thế giới mắc nấm da và bệnh nấm da là một trong những bệnh phổ biến nhất thế giới [83]. Tại Việt Nam, nấm da chiếm tỷ lệ: 37,31% [10] hoặc 42,85% [6].

1.3.3. Một số yếu tố ảnh hưởng

Nhiệt độ 15°C đến 30°C là thích hợp nhất [37]; Độ ẩm [130]; nấm da phát triển thích hợp nhất là pH hơi kiềm (6,9 - 7,2) [12]; Chất lượng lớp sừng ở da [37]; người mắc bệnh nấm da chiếm tỷ lệ cao trong những tháng mùa hè và có mưa nhiều [2]; tập quán, hành vi, lối sống, thói quen vệ sinh cá nhân, điều kiện lao động...[13].

1.4. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG NẤM DA

1.4.1. Đặc điểm lâm sàng

Có các thể bệnh lâm sàng như: Nấm hắc bào; Nấm kẽ chân; Nấm da đầu; Nấm móng.

1.4.2. Đặc điểm cận lâm sàng nấm da

Xét nghiệm trực tiếp; nuôi cấy và kỹ thuật sinh học phân tử.

1.5. ĐIỀU TRỊ NẤM DA

1.5.1. Nguyên tắc điều trị nấm da

Phát hiện sớm, điều trị kịp thời; bôi đúng phác đồ, đủ thời gian, liên tục; dùng thuốc thích hợp tùy vùng da, tùy người, mức độ bệnh.

1.5.2. Thuốc và phác đồ điều trị nấm da

Có nhiều loại thuốc điều trị nấm da như: Cồn ASA, cồn BSI 2,5%, mỡ Salicylic 5%, Gricin, Clotrimazol, Econazol ...[7].

* *Thuốc Terbinafin* [120]:

Chỉ định: Nấm móng; Nấm tóc; Nấm thân. Liều dùng: Cream bôi và viên uống 250mg; Liều uống cho nấm da: trẻ >12 tuổi và người lớn, uống 1 viên mỗi ngày x 2 - 4 tuần. Thuốc tương đối an toàn, hay gặp rối loạn tiêu hóa [120].

1.5.3. Tình hình nghiên cứu điều trị bệnh nấm da

Dùng terbinafine uống điều trị nấm da thân, bẹn khỏi 71 - 100% [128]. NC của Nguyễn Từ Đệ (1999) thấy có hiệu quả tốt [14]. Chưa thấy tác giả nào NC hiệu quả của terbinafine uống trong điều trị nấm da.

1.6. PHÒNG BỆNH NẤM DA

1.6.1. Các biện pháp giáo dục tuyên truyền

Biện pháp vệ sinh cá nhân là rất quan trọng

1.6.2. Một số biện pháp phòng bệnh nấm da bằng kỹ thuật

Trên thế giới: Mỡ dùng bột (foot powder) có chứa acid undecylenic rắc vào giày, tất để phòng nấm kẽ [37]. Ở Việt Nam: trong quân đội dùng gói hóa chất NaPCP và sulfat kẽm phòng nấm [10].

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG, ĐỊA ĐIỂM VÀ THỜI GIAN NGHIÊN CỨU

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân đến khám tại Trung tâm chống phong - da liễu Nghệ An được chẩn đoán lâm sàng mắc bệnh nấm da thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn .
- Nấm da thu được từ bệnh nhân.

2.1.2. Địa điểm nghiên cứu

- Trung tâm chống phong - da liễu Nghệ An.
- La bô Nấm, BM Ký sinh trùng và côn trùng, HV Quân Y.

2.1.3. Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 08 năm 2015 đến tháng 08 năm 2016.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu mô tả, tiến cứu và đánh giá hiệu quả phác đồ điều trị.

2.2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.2.1. Mô tả một số đặc điểm nhiễm nấm da trên bệnh nhân đến khám và điều trị tại Trung tâm Chống Phong - Da liễu tỉnh Nghệ An năm 2015 - 2016

**** Nội dung nghiên cứu:***

- Mô tả đặc điểm dịch tễ học nấm da
- Phân tích một số yếu tố liên quan đến nhiễm nấm da như nhân khẩu học, yếu tố cơ địa, yếu tố hành vi, điều kiện lao động ...
- Mô tả đặc điểm lâm sàng bệnh nhân mắc nấm da và xét nghiệm soi tươi và nuôi cấy nấm..

**** Kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu:***

- Khám phát hiện tổn thương và phỏng vấn theo bệnh án nghiên cứu:
- Kỹ thuật lấy bệnh phẩm và xét nghiệm trực tiếp trong KOH 20% để phát hiện sợi nấm.

2.2.2.2. Nghiên cứu xác định thành phần loài nấm gây bệnh bằng hình thái học và kỹ thuật sinh học phân tử

**** Nội dung nghiên cứu***

- Xác định loài bằng phương pháp hình thái.
- Định danh loài nấm da bằng kỹ thuật sinh học phân tử.

**** Kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu***

- Kỹ thuật phân lập nấm trong môi trường Mycosel Agar;
- Kỹ thuật định danh nấm bằng hình thái;
- Kỹ thuật định danh nấm bằng PCR-RFLP với mồi ITS1-ITS4, phân cắt giới hạn bằng enzyme MvaI và HaeIII;
- Kỹ thuật định danh nấm bằng giải trình tự.

2.2.2.3. Nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị nấm da bằng terbinafine tại Trung tâm Chống Phong - Da liễu tỉnh Nghệ An

*** Nội dung nghiên cứu:**

- Điều trị nấm da bằng phác đồ terbinafine (Biệt dược Trigenol cream 10g), thuốc bôi tại chỗ tổn thương do nấm da.

- Điều trị nấm da bằng phác đồ terbinafine bôi tại chỗ tổn thương kết hợp với terbinafine (biệt dược Terbisil 250mg), thuốc viên, đường uống.

- Đánh giá tác dụng không mong muốn của thuốc terbinafine trong điều trị nấm da.

2.2.4. Phân tích số liệu: phần mềm thống kê SPSS 11.5 for Windows.

2.3. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU: Tuân thủ các quy định trong nghiên cứu y, sinh học.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm nhiễm nấm da tại Trung tâm chống phong - da liễu tỉnh Nghệ An

3.1.1. Đặc điểm dịch tễ học

*** Đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng nghiên cứu**

Tổng số 434 bệnh nhân nghi nhiễm nấm trên lâm sàng được khám và đưa vào nghiên cứu.

Bệnh nhân ở độ tuổi từ 10 - 39 là chủ yếu, chiếm 63,59 % tổng số bệnh nhân. Tuổi trung bình $29,71 \pm 16,67$. Nam giới là chủ yếu (63,4%), nữ chiếm 36,6%. Đối tượng nghiên cứu nhiều nhất là nông dân (28,57%), học sinh sinh viên (25,8). Trình độ học vấn: nhóm học trung học phổ thông (38,71%), tiếp theo nhóm trình độ cao đẳng, đại học (27,4%). Phần lớn đối tượng nghiên cứu sống ở nông thôn (72,4%), thành thị (27,6%).

*** Đặc điểm dịch tễ nhiễm nấm da:**

- Tỷ lệ nhiễm nấm da: tỷ lệ nhiễm nấm ở đối tượng NC là 42,4%.

- Tỷ lệ nhiễm nấm da ở khu vực sinh sống: người sống ở nông thôn 45,2% và thành thị 35% khác biệt chưa có ý nghĩa.

*** Một số yếu tố liên quan với nhiễm nấm da:**

Người làm nghề tự do có nguy cơ nhiễm nấm da cao hơn. Trẻ em, người già có nguy cơ nhiễm nấm da thấp hơn. Bệnh nhân có trình độ trung học phổ thông có nguy cơ nhiễm nấm da cao hơn (OR = 1,66; CI 95% 1,12 - 2,45; p < 0,05).

Bảng 3.6. Liên quan giữa một số yếu tố tiếp xúc với nhiễm nấm da (n = 434)

Yếu tố		Nhiễm nấm da		χ^2	OR (CI 95%)	p
		Có	Không			
Tiếp xúc đất, động vật	Có	67	76	1,47	1,31 (0,88 - 1,96)	> 0,05
	Không	117	174			
Nuôi chó, mèo	Có	128	159	1,43	1,31 (0,87 - 1,96)	> 0,05
	Không	56	91			
Sống tập thể	Có	43	23	16,50	3,01 (1,74 - 5,21)	< 0,01
	Không	141	227			
Mặc chung quần áo	Có	29	14	11,15	3,15 (1,62 - 6,16)	< 0,01
	Không	155	236			
Dùng chung khăn	Có	25	2	29,71	19,42 (4,56 - 83,45)	< 0,001
	Không	159	248			

Tỷ lệ nhiễm nấm da ở những người sống tập thể, hay mặc chung quần áo, hay dùng chung khăn có nguy cơ nhiễm nấm da cao hơn 3,01 lần, 3,15 lần và 19,42 lần.

Bảng 3.7. Liên quan giữa một số hành vi với nhiễm nấm da (n = 434)

Yếu tố		Nhiễm nấm		χ^2	OR (CI 95%)	p
		Có	Không			
Mặc quần áo ấm	Có	68	20	88,02	10,14 (5,90 - 17,42)	< 0,001
	Không	116	230			
Hay tiếp xúc nước	Có	74	72	5,69	1,66 (1,07 - 1,65)	< 0,05
	Không	110	178			
Hay đi giày	Có	41	22	15,53	2,97 (1,70 - 5,19)	< 0,001
	Không	143	228			
Làm việc ngoài trời	Có	75	75	5,43	1,61 (1,08 - 2,39)	< 0,05
	Không	109	175			

Người hay mặc quần áo ẩm có nguy cơ nhiễm nấm rất cao, gấp 10,14 lần người không mặc quần áo ẩm với $p < 0,05$. Người hay tiếp xúc nước, người hay đi giày, người làm việc ngoài trời có nguy cơ nhiễm nấm da cao hơn người không hay mặc quần áo ẩm, không hay tiếp xúc nước, không hay đi giày, và không làm việc ngoài trời tương ứng là 1,66 lần, 2,97 lần, 8,32 lần, 1,61 lần với $p < 0,05$.

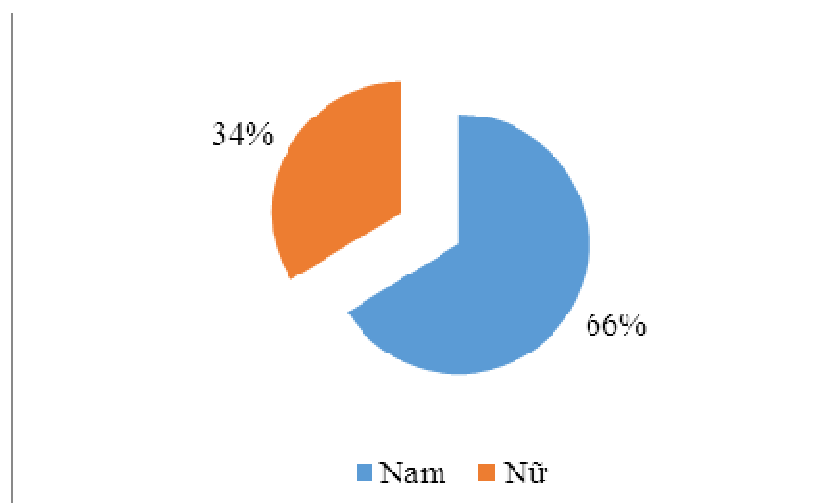
Bảng 3.8. Liên quan giữa một số yếu tố cơ địa với nhiễm nấm da ($n = 434$)

Nhiễm nấm		Có	Không	χ^2	OR (CI 95%)	p
Yếu tố						
Cơ địa da dầu	Có	78	67	11,58	2,01 (1,34 - 3,01)	< 0,001
	Không	106	183			
Béo phì	Có	18	38	2,31	0,60 (0,33 - 1,10)	> 0,05
	Không	166	212			
Ra mồ hôi nhiều	Có	134	88	58,56	4,93 (3,26 - 7,48)	< 0,001

Tỷ lệ người có cơ địa da dầu nhiễm nấm da cao hơn 2,01 lần người không có cơ địa da dầu. Tỷ lệ người có cơ địa ra nhiều mồ hôi cao hơn 4,93 lần so với người không ra nhiều mồ hôi có ý nghĩa thống kê.

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân nhiễm nấm da

- Đặc điểm lâm sàng:



Hình 3.2. Phân bố nhiễm nấm da theo giới ($n = 184$)

Nam giới chiếm 66,3%, tỷ lệ nam /nữ = 1,97/1.

Bảng 3.10. Đặc điểm về thời gian bị bệnh nấm da (n = 184)

Thời gian bị bệnh	Số lượng	Tỷ lệ (%)	p
Dưới 3 tháng	65	35,3	> 0,05
Từ 3 - 6 tháng	58	31,5	
Trên 6 tháng	61	33,2	
Tổng số	184	100,0	

Phân bố thời gian mắc bệnh đến khi đi khám của bệnh nhân mắc bệnh nấm da tương đối đều giữa dưới 3 tháng, từ 3 - 6 tháng và trên 3 tháng.

Tổn thương do nấm da hay gặp nhất ở vùng thân chiếm 74,4%, tiếp đến là vùng bẹn 39,6% và vùng mặt 12,5%. Nấm vùng bàn tay, bàn chân và vùng da đầu chiếm tỷ lệ thấp từ 2,7% đến 5,9%. Số lượng tổn thương chủ yếu là dưới 5 tổn thương 90,7%; trên 5 TT chỉ 9,2%.

Diện tích tổn thương dưới 5 bàn tay là chủ yếu, chiếm 90,2%; trên 5 bàn tay chỉ 9,7%.

- Đặc điểm về triệu chứng lâm sàng và tổn thương cơ bản do nấm da: Triệu chứng ngứa chiếm 95,1%; trên 94% bệnh nhân có tổn thương da với ranh giới rõ, có dát đỏ, vảy da, có mụn nước ở bờ tổn thương. Tổn thương có lành giữa tổn thương và bờ liên tục có tỷ lệ rất cao tương ứng là 85,3% và 81,5%.

- Các thể lâm sàng của nấm da ở vùng da khác nhau:

Trong 184 bệnh nhân mắc nấm da thì nấm ở vùng da trơn là chủ yếu chiếm tỷ lệ 92,9%. Trong đó có 159 bệnh nhân mắc nấm da trơn dạng đồng tâm, chiếm tỷ lệ 86,41%; nấm da trơn dạng bùng phát 6,5%.

Nấm bàn tay/bàn chân chiếm tỷ lệ thấp chiếm 10,33% (19/184). Nấm bàn tay chỉ gặp dạng dày sừng 5,9%, nấm bàn chân hay gặp dạng kẽ ngón và dạng loang lổ. Bệnh nhân có nấm da đầu rất thấp 2,7% (5/184); chỉ gặp dạng nhẹ không viêm (1,6%) và nấm tổ ong - Kerion (1,1%); không gặp dạng favus.

- Phân loại về mức độ bệnh nấm da: bệnh nhân mắc mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ 44,6%; mức độ vừa chiếm tỷ lệ 45,6%; chỉ có 9,8% bệnh nhân mắc ở mức độ nặng.

- Liên quan giữa một số yếu tố với mức độ bệnh nấm da:

Người sống tập thể, mặc chung quần áo có nguy cơ mắc bệnh nấm da mức độ vừa - nặng cao hơn.

Người hay mặc quần áo ẩm có nguy cơ mắc bệnh nấm mức độ vừa và nhẹ cao. Tỷ suất chênh (OR) tương ứng là 3,42.

Người cơ địa da dầu, béo phì và ra mồ hôi nhiều đều tăng nguy cơ mắc bệnh nấm mức độ vừa - nặng.

- **Cận lâm sàng bệnh nhân bệnh nấm da:** Xét nghiệm soi nấm da trực tiếp dương tính đạt 42,4% (184/434); nuôi cấy nấm da dương tính đạt 74,5% (137/184).

3.2. KẾT QUẢ ĐỊNH DANH NẤM DA

3.2.1. Kết quả định danh nấm da bằng hình thái học

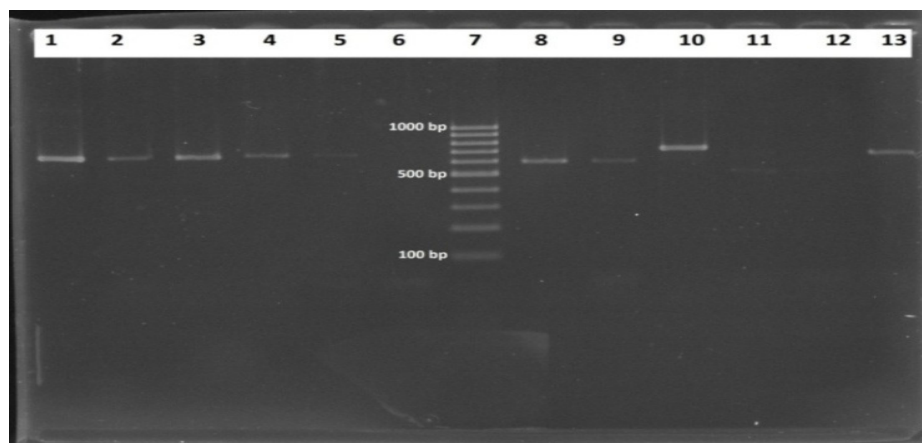
Bảng 3.20. Thành phần loài nấm da (n= 137)

Loài	Số lượng	Tỷ lệ (%)
<i>T. rubrum</i>	92	67,2
<i>T. interdigitale</i>	17	12,4
<i>T. tonsurans</i>	13	9,5
<i>T. verrucosum</i>	1	0,7
<i>M. gypseum</i>	11	8,0
<i>M. canis</i>	3	2,2

Có 137 trường hợp nuôi cấy nấm da dương tính, phát hiện 6 loài nấm da. Trong đó: *T. rubrum* chiếm tỷ lệ cao nhất (67,1%); tiếp theo là *T. interdigitale* (12,4); *T. tonsurans* (9,5) ...

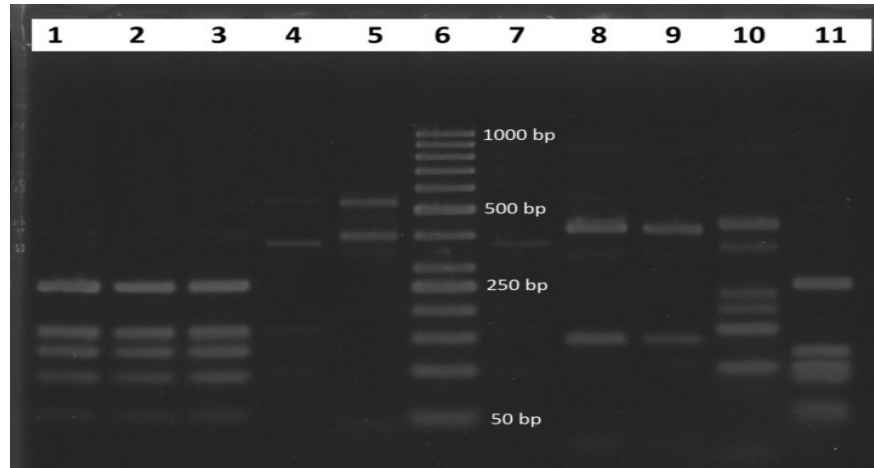
3.2.2. Kết quả định danh nấm da bằng sinh học phân tử

Sử dụng 137 mẫu nấm phân lập sau khi định danh bằng phương pháp hình thái tiếp tục định danh bằng PCR-RFLP, kết quả 137 mẫu nấm được định loài giống như kết quả định loài bằng phương pháp hình thái học.



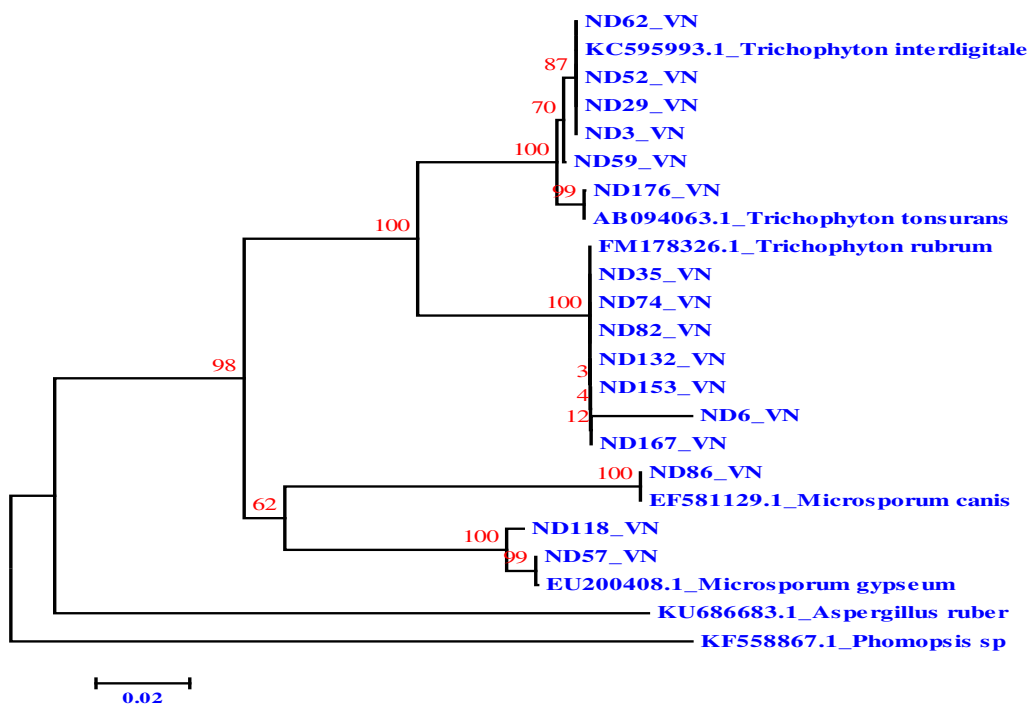
Hình 3.15. Sản phẩm PCR với cặp mồi ITS1, ITS4 của một số mẫu nấm da

Các giếng số 1, 2, 3, 4, 5, 6 và 13 có kích thước khoảng 680bp - 690bp phù hợp với kích thước nấm *T. interdigitale*, *T. rubrum*, *T. tonsurans*; Các giếng 8, 9 có kích thước khoảng 620bp phù hợp với kích thước của nấm *M. gypseum*; Giếng 10 kích thước khoảng 740bp, phù hợp kích thước nấm *M. Canis*.



Hình 3.17. Kích thước các mảnh cắt giới hạn với enzyme *MvaI* sản phẩm PCR của một số mẫu nấm da

Các giếng số 1, 2, 3 các band phù hợp với kích thước lý thuyết của nấm *T. interdigitale*. Giếng 4, 7 các band phù hợp với nấm *T. rubrum*. Giếng 5 các band không phù hợp với lý thuyết của nấm da nào. Giếng 8,9 các band phù hợp với kích thước lý thuyết của nấm *M. gypseum*. Giếng 10 các band phù hợp với nấm *M. Canis*. Giếng 11 các band phù hợp với nấm *T. tonsurans*.



Hình 3.23. Cây phả hệ của nấm da Việt Nam so với thế giới

Các mẫu nấm da của Việt Nam (ND-VN) có quan hệ gần gũi với loài *T. interdigitale*, *T. tonsurans*, *T. rubrum*, *M. canis* và *M. gypseum*. Có quan hệ rất xa với các nấm *Aspergillus niger*, *Phomopsis*...

3.3. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NẤM DA

3.3.1. Kết quả điều trị

Chúng tôi theo dõi được 56 bệnh nhân, tuổi trung bình 30,02 tuổi; 60,71% là nam giới.

Phác đồ 1: 29 bệnh nhân có ít tổn thương, mức độ nhẹ và vừa chỉ dùng thuốc bôi; Phác đồ 2: 27 bệnh nhân mức độ nặng phải dùng kết hợp bôi uống.

- Kết quả điều trị theo phác đồ 1:

Bảng 3.24. Kết quả điều trị của phác đồ Trigenol 10g bôi 2 lần/ngày sau 2 tuần (n = 29)

Xét nghiệm	Âm tính		Dương tính	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Lâm sàng				
Khỏi	24	82,76	3	10,34
Đỡ	1	3,44	1	3,45
Tổng	25	86,20	4	13,79

+ Sau 2 tuần điều trị có 93,10% bệnh nhân khỏi về lâm sàng, 86,2% bệnh nhân có xét nghiệm âm tính và 82,76% bệnh nhân khỏi hoàn toàn, có 5 bệnh nhân không khỏi hoàn toàn, chiếm tỷ lệ 17,24%. Bệnh nhân dùng phác đồ 1 sau 2 tuần chưa khỏi hoàn toàn có cả mức độ vừa và nhẹ; vị trí tổn thương ở thân; bẹn; mặt. Những trường hợp sau 2 tuần điều trị lâm sàng chưa khỏi quay lại kiểm tra đều hết tổn thương lâm sàng.

+ Những trường hợp sau 2 tuần điều trị xét nghiệm dương tính kiểm tra lại sau 4 tuần kết quả xét nghiệm đều âm tính.

- Kết quả điều trị theo phác đồ 2:

Bảng 3.27. Kết quả điều trị của phác đồ Trigenol cream 10g bôi 2 lần/ngày x 2 - 4 tuần và Terbisil 250mg uống sau 2 tuần (n = 27)

Xét nghiệm	Âm tính		Dương tính		Tổng	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Lâm sàng						
Khỏi	14	51,85	0	0	14	51,85
Đỡ	9	33,33	4	14,81	13	48,15
Không khỏi	0	0	0	0	0	0
Tổng	23	85,18	4	14,82	27	100

+ Sau 2 tuần điều trị có 51,9% khỏi hoàn toàn; 13 bệnh nhân không khỏi hoàn toàn, trong đó có 9 bệnh nhân đỡ về lâm sàng nhưng xét nghiệm nấm âm tính và 4 bệnh nhân vẫn có xét nghiệm dương tính. Tỷ lệ bệnh nhân khỏi về lâm sàng là 51,85%, có 85,18% bệnh nhân xét nghiệm nấm âm tính. Bệnh nhân dùng phác đồ 2 sau 2 tuần chưa khỏi hoàn toàn có cả mức độ nhẹ, vừa và nặng; vị trí tổn thương ở thân, bẹn, mặt, bàn tay/ chân

+ Có 18 trường hợp quay lại kiểm tra sau 4 tuần; có 2 trường hợp sau 2 tuần điều trị chưa khỏi lâm sàng quay lại kiểm tra đều hết tổn thương lâm sàng; 2 trường hợp sau 2 tuần điều trị xét nghiệm dương tính kiểm tra lại sau 4 tuần kết quả xét nghiệm đều âm tính

3.3.2. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Bệnh nhân chỉ dùng thuốc bôi không xuất hiện tác dụng không mong muốn.

Bệnh nhân dùng thuốc uống Terbisil có một số tác dụng không mong muốn như: Tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng chóng mặt cao 40,74%, buồn nôn 25,92%.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM NHIỄM NẤM DA TRÊN BỆNH NHÂN ĐẾN KHÁM VÀ ĐIỀU TRỊ TẠI TRUNG TÂM CHỐNG PHÒNG - DA LIỄU TỈNH NGHỆ AN

4.1.1. Đặc điểm dịch tễ nhiễm nấm da

4.1.1.1. Đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng nghiên cứu

- Chúng tôi đã tiến hành thu thập thông tin của 434 bệnh nhân có tổn thương lâm sàng và có kết quả xét nghiệm. Tuổi trung bình là $29,71 \pm 16,67$. Nhóm tuổi gặp nhiều nhất là 20 - 29 (27,2%), 30 - 39 (21,4%), 10 - 19 (15%)... . Nghiên cứu tại khoa Ký sinh trùng, Bệnh viện Đại học Y Dược Huế (BVĐHYD Huế) thấy tỷ lệ cao nhất là người 16 - 25 tuổi (79,76%), sau đó là nhóm tuổi 26 - 35 (6,51%) [1].

- Giới: 63,4% đối tượng nghiên cứu là nam giới, chỉ có 36,6% đối tượng là nữ giới. NC của Tôn Nữ Phương Anh và CS (2012) tại BVĐHYD Huế thấy tỷ lệ nam là 53,3%; nữ là 46,8% [1].

- Đặc điểm nghề nghiệp, trình độ học vấn và khu dân cư:

Nhóm nghề phổ biến nhất trong nhóm đối tượng nghiên cứu là nông dân (28,6%). Nhóm trình độ phổ biến nhất là trung học phổ thông (38,7%), tương phản với nhóm tuổi 10 - 19 chỉ có 15%. Phần lớn (72,4%) đối tượng nghiên cứu sống ở nông thôn, thành thị chỉ có 27,6% do tỉnh Nghệ An vẫn là tỉnh nông nghiệp, cũng phù hợp với tỷ lệ nông dân phổ biến nhất trong đối tượng nghiên cứu.

4.1.1.2. Tỷ lệ nhiễm nấm

- Tỷ lệ nhiễm nấm da: nghiên cứu thu thập thông tin trên 343 bệnh nhân, xét nghiệm phát hiện 184 bệnh nhân nhiễm nấm da, tỷ lệ 42,4%.

Chúng tôi tính tỷ lệ nhiễm nấm da dựa trên kết quả xét nghiệm, không tính trên tổng số những người đến khám vì rất có thể có nhiều trường hợp nhiễm nấm không có triệu chứng.

Kết quả này phù hợp với một số kết quả NC Trương Quang Ánh, Tôn Nữ

Phương Anh (2004) tỷ lệ nhiễm nấm da chiếm 42,85% [6]. Nghiên cứu của Tôn Nữ Phương Anh và cộng sự (2012), tỷ lệ nhiễm nấm trên các bệnh nhân được xét nghiệm là 51,8% [1]. Trong một nghiên cứu cộng đồng, Nguyễn Quý Thái (2002) thấy tỷ lệ nấm da là 66,05% [34].

4.1.1.3. Một số yếu tố ảnh hưởng nhiễm nấm da

- Khu vực sinh sống: Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ nhiễm trên người sống ở nông thôn khá cao (82,6%) so với thành thị (53,8%) tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Tôn Nữ Phương Anh và CS (2012) cho thấy tỷ lệ nhiễm nấm ở người sống ở nông thôn là 63,13%; tương đương với thành thị tập thể (57,44%) nhưng cao hơn so với thành thị nhà riêng (37,27%) [1]. Phần lớn bệnh nhân ở nông thôn (77,2%) cũng phù hợp với đặc điểm Nghệ An là tỉnh nông thôn, địa bàn thành phố còn nhỏ..

- Nghề nghiệp: Bệnh gặp ở nhiều nghề nghiệp, trình độ học vấn khác nhau, hay gặp nhất ở học sinh sinh viên (27,7%), nông dân (27,2%). Tỷ lệ cao ở nhóm đối tượng học sinh, sinh viên có thể do đây là tuổi trưởng thành, mặt khác nhóm đối tượng này có nhiều người phải ở chung nhà tập thể hoặc ký túc xá sinh viên, điều kiện sinh hoạt nhiều hạn chế do đó dễ mắc nấm da cũng là phù hợp. NC của Phạm Thị Lan và cộng sự (2012) tại Bệnh viện Da liễu Trung ương (BVDLTU) thấy tỷ lệ bệnh gặp cao nhất ở học sinh - sinh viên (35,9%) [26]. NC của Lê Trần Anh (2014) cũng thấy bệnh gặp nhiều nhất ở học sinh sinh viên (20,7%) [4].

- Trình độ học vấn: Phân tích cho thấy nhóm người trình độ trung học phổ thông có nguy cơ nhiễm cao hơn (OR = 1,66), phù hợp với kết quả nghiên cứu ảnh hưởng về tuổi, thấy người trẻ tuổi có tỷ lệ nhiễm cao. NC tại Bệnh viện Quân Y 103 (BV 103) của Lê Trần Anh, Vũ Văn Tiến (2014) cũng thấy người mắc nấm da có trình độ phổ thông trung học cao nhất (46,7%) [4].

- Ảnh hưởng của một số yếu tố tiếp xúc: Chúng tôi tiến hành thu thập thông tin và phân tích một số yếu tố tiếp xúc như tiếp xúc với đất, động vật, nuôi chó/mèo, sống tập thể, mặc chung quần áo, dùng chung khăn. Kết quả phân tích cho thấy sống tập thể, mặc chung quần áo, dùng chung khăn là yếu tố nguy cơ nhiễm nấm da với tỷ suất chênh (OR) là 3,01; 3,15 và 19,42.

Kết quả có $29/184 = 15,8\%$ bệnh nhân hay mặc chung quần áo. Một số nghiên cứu tại Việt Nam cũng cho thấy vẫn còn một số người mặc chung quần áo, chủ yếu là người trẻ tuổi. Nghiên cứu trên những bệnh nhân đến khám tại BVĐHYD Huế thấy có $53,53\%$ mặc chung quần áo [1], tại bệnh viện 103 là $8,66\%$ [4]. Có nhiều vụ dịch nấm bẹn là hậu quả của điều kiện sống đông đúc và/ hoặc dùng chung nhà tắm trong doanh trại quân đội, các đội thể thao, tù nhân [58]. Nghiên cứu phân tử cho thấy nấm da có thể lây nhiễm giữa các thành viên trong cùng gia đình [75]. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy nguy cơ nhiễm nấm da ở người hay tiếp xúc với đất, động vật hay nuôi chó mèo chưa rõ. Kết quả này cũng phù hợp với NC của Tôn Nữ Phương Anh và cộng sự (2012) thấy nuôi động vật, tiếp xúc động vật chưa thấy tăng nguy cơ nhiễm nấm da [1]. Người hay mặc quần áo ẩm, hay tiếp xúc nước, hay đi giày, làm việc ngoài trời có nguy cơ mắc nấm da cao hơn, tỷ suất chênh (OR) tương ứng là 10,14; 1,66; 2,97; 8,32 và 1,61. NC của Sharma A et al. (2012) thấy nấm da tăng trưởng và hình thành bào tử tối đa ở điều kiện độ ẩm tương đối cao ($75\% - 95\%$) [130].

- Ảnh hưởng của một số yếu tố cơ địa: Những người cơ địa da dầu, ra mồ hôi nhiều có nguy cơ nhiễm nấm da cao hơn người không cơ địa da dầu, ra mồ hôi nhiều. Phân tích đơn biến thấy người ra mồ hôi nhiều có nguy cơ nhiễm nấm da cao hơn 4,93 (3,26 - 7,48) lần so với người không ra mồ hôi nhiều. NC tại Huế thấy tỷ lệ người ra mồ hôi nhiều mắc nấm da ($56,4\%$) cao hơn so với người ra mồ hôi nhiều nhưng không mắc nấm ($42,9\%$, $p < 0,05$) [1]. NC tại bệnh viện 103 (BV 103) cũng có tới $71,65\%$ người mắc nấm da ra mồ hôi nhiều [4].

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nấm da

4.1.2.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

- Thời gian mắc bệnh: thời gian bị bệnh cho đến khi BN đến khám dưới 3 tháng là $35,3\%$; từ 3 - 6 tháng là $31,5\%$; trên 6 tháng là $33,2\%$. Kết quả cho thấy nhiều bệnh nhân còn để mắc bệnh kéo dài. BN mắc bệnh nấm da thường ít quan tâm đến chữa trị. NC tại BV 103 của Lê Trần Anh, Vũ Văn Tiến (2015) thấy tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh dưới 3 tháng là $44,1\%$; từ 3 - 6 tháng là $18,1\%$; trên 6 tháng là $37,8\%$ [5]. Tỷ lệ này cũng phù hợp với nghiên cứu của Đoàn

Văn Hùng tại BVDLTU [17].

- Vị trí tổn thương: Theo kết quả NC của chúng tôi thì vị trí hay gặp nhất là vùng da mặt; trong đó vùng thân mình nhiều nhất 74,4%; tiếp đến là bẹn 39,6%. Các vị trí như bàn tay, bàn chân và da đầu ít gặp hơn có thể do vị trí này nhiều tuyến bã nên tiết ra nhiều acid béo làm ức chế sự phát triển của nấm. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với các tác giả như Đoàn Văn Hùng [17], Hoàng Văn Minh [27] và Phạm Hoàng Khâm [22]. NC của Tôn Nữ Phương Anh và CS (2012) thấy tỷ lệ nấm da thân là cao nhất (33,02%), sau đó là nấm bẹn (29,03%) [1].

- Số lượng và diện tích tổn thương: Về số lượng tổn thương, chúng tôi chia làm 3 mức độ: có 1 TT, từ 2 - 5 TT và trên 5 TT. Kết quả cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có 1 tổn thương là 47,3%; 2 - 5 tổn thương là 43,5%; trên 5 tổn thương chỉ có 9,2%. Số BN có 1 TT là 47,3%, so với tác giả Hoàng Văn Minh [27] có tỷ lệ 46,7% thì kết quả của chúng tôi tương đồng, còn so với Đoàn Văn Hùng [17] là 28% thì kết quả của chúng tôi cao hơn.

Về diện tích TT, được tính theo quy tắc bàn tay với 1 bàn tay tương đương với 200cm². Tỷ lệ BN có diện tích dưới 1 bàn tay là 44,6%; 2 - 5 bàn tay là 45,6%; trên 5 bàn tay chỉ chiếm 9,2%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Lê Trần Anh, Vũ Văn Tiến (2015) tại BV 103 thấy diện tích tổn thương dưới 1 bàn tay là 49,6%; 2 - 5 bàn tay là 47,2%; trên 5 bàn tay chỉ chiếm 3,2% [5].

- Tổn thương cơ bản: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi các TTCB như: đám đỏ da, ranh giới rõ, bờ liên tục hình vòng cung, mụn nước ở bờ TT, xu hướng lành giữa và có vảy da đều có tỷ lệ cao từ 81,5% đến 99,5%. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Lê Trần Anh, Vũ Văn Tiến thấy các triệu chứng hay gặp là ngứa (86,61%), bong vảy (81,89%), đỏ da (70,08%)...[5], Phạm Hoàng Khâm [22] và Đoàn Văn Hùng [17].

- Các dạng tổn thương lâm sàng của bệnh nấm da: Ở vùng da trơn, dạng tổn thương chủ yếu gặp là dạng bùng phát chiếm tới 83,7%. Vùng bàn tay gặp các dạng; bàn chân gặp; ở bàn chân gặp đủ 4 dạng lâm sàng; ở da đầu gặp dạng không viêm và dạng Kerion de celse, không gặp dạng Favus. Kết quả này của chúng tôi cũng tương đối phù hợp với NC của Phạm Hoàng Khâm [22].

- Kết quả xét nghiệm trực tiếp dương tính 45,5% (184/434); nuôi cấy dương tính 74,5% (137/184). Kết quả này cũng phù hợp với một số nghiên cứu của một số tác giả như V Bindu, K Pavithran (2002) tỷ lệ nuôi cấy dương tính chỉ 45,3% [136]; nghiên cứu của Majid I (2016) thấy tỷ lệ xét nghiệm trực tiếp dương tính 94%, nuôi cấy dương tính 76% [103].

4.1.2.2. Một số yếu tố ảnh hưởng mức độ bệnh nấm da

Đã có nhiều nghiên cứu về các yếu tố liên quan đến bệnh nấm da nhưng ít nghiên cứu về mối liên hệ giữa các yếu tố với mức độ bệnh. Mức độ bệnh được đánh giá chủ yếu theo diện tích, số lượng tổn thương. Trong nghiên cứu của Phạm Hoàng Khâm cũng đánh giá chủ yếu theo diện tích, trong đó 39,8% mức độ nhẹ, còn lại là mức độ vừa và nặng [26]. Do số lượng bệnh nhân mắc bệnh mức độ nặng rất ít, chúng tôi gộp mức độ vừa và nặng thành một nhóm, mức độ nhẹ thành một nhóm để dễ tính toán, thống kê.

- Một số yếu tố tiếp xúc: sống tập thể, dùng chung quần áo làm tăng mức độ bệnh nấm da. Kết quả nghiên cứu cho thấy những người sống tập thể, có dùng chung quần áo bị mắc bệnh mức độ nặng hơn so với những người không dùng chung quần áo ($p < 0,05$). Mặc quần áo ẩm làm tăng mức độ bệnh tuy nhiên hay tiếp xúc nước chưa làm tăng mức độ bệnh. Tỷ lệ bệnh nhân hay mặc quần áo ẩm mắc bệnh mức độ nhẹ thấp; mức độ vừa và nặng là chủ yếu (50/68 = 73,5%); ngược lại tỷ lệ mắc bệnh nhẹ ở bệnh nhân không hay mặc quần áo ẩm (64/116 = 55,2%).

- Một số yếu tố cơ địa: kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân cơ địa da dầu mắc bệnh mức độ nhẹ thấp (32,1%); mức độ vừa và nặng là chủ yếu (67,9%). Tỷ lệ mắc bệnh nhẹ ở bệnh nhân không cơ địa da dầu là 53,8%; vừa - nặng là 46,2%; sự khác biệt tỷ lệ mắc bệnh các mức độ khác nhau giữa hai nhóm bệnh nhân có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Ra mồ hôi nhiều cũng liên quan tới mức độ bệnh nấm da. Béo phì cũng có nguy cơ làm tăng mức độ bệnh. Tỷ lệ bệnh nhân béo phì mắc bệnh mức độ nhẹ thấp (16,7%); mức độ vừa và nặng là chủ yếu (83,3%). Tỷ lệ mắc bệnh nhẹ ở bệnh nhân không béo phì là 47,6%; vừa - nặng là 52,4%. Kết quả nghiên cứu cho thấy sự khác biệt tỷ lệ mắc bệnh các mức độ khác nhau giữa hai nhóm bệnh nhân có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) chứng tỏ sự liên quan của béo phì tới mức độ bệnh.

4.2. THÀNH PHẦN LOÀI NẤM DA

4.2.1. Kết quả định danh bằng hình thái học

Các đặc điểm hình thái đại thể khuẩn lạc thường được nghiên cứu là đặc điểm bề mặt phẳng hay có rãnh, dạng lông tơ mịn hay dạng bột, màu sắc khuẩn lạc và màu sắc môi trường... Các đặc điểm hình thái vi thể gồm đặc điểm sợi nấm, bào tử lớn và bào tử nhỏ, bào tử áo...

Kết quả nghiên cứu đặc điểm hình thái nấm da cho thấy phần lớn nấm da phân lập được có dạng lông tơ mịn là chủ yếu (67,9%); phần lớn khuẩn lạc có bề mặt phẳng (82,5%); màu khuẩn lạc thường là màu trắng (76,6%), phần lớn sinh sắc tố đỏ làm môi trường chuyển màu đỏ (70,8%). Đặc điểm vi thể có giá trị nhất trong định danh nấm da là bào tử lớn. Kết quả quan sát bào tử lớn cho thấy nấm *Trichophyton* chiếm đa số [37], [56].

Kết hợp các đặc điểm hình thái cho thấy phần lớn nấm da phân lập được thuộc giống *Trichophyton*, một số thuộc giống *Microsporum*, không có *Epidermophyton*. Trong số *Trichophyton* thì *T. rubrum* cũng chiếm đa số, còn một số là *T. interdigitale*.

4.2.2. Kết quả định danh bằng kỹ thuật sinh học phân tử

Hiện nay giải trình tự đoạn ITS được coi là kỹ thuật định danh nấm da chính xác nhất [99], [90]. Chúng tôi dùng một kỹ thuật đơn giản hơn là kỹ thuật PCR-RFLP. Kỹ thuật PCR-RFLP nhắm vào vùng ITS được coi là rất đặc hiệu và rất tốt để phát hiện và định loài nấm da [44], [116]. Nhiều loại enzyme được ứng dụng ví dụ *MvaI*, *HinfI* và *HaeIII* [82], *BciT130 I (CC/WGG)* và *Dde I (C/TNAG)* [146], [68]. Kết quả phân cắt bằng enzyme *HaeIII* thấy chủ yếu có 2 vạch, một vạch 100 bp, vạch kia khoảng 330; 390; 350 và 400 bp; phù hợp với kết quả nghiên cứu của Elavarashi E (2013) [68]. Kết quả này cũng cho thấy enzyme *HaeIII* hạn chế hơn so với *MvaI* trong định danh nấm da; thực tế thì Elavarashi E cũng sử dụng kết hợp cả *MvaI* và *HaeIII*.

Để khẳng định chúng tôi lựa chọn một số mẫu để giải trình tự. Kết quả so sánh với các chủng đã được công bố thấy tỷ lệ tương đồng rất cao. Khi dựng cây phân loại thấy *T. tonsurans* và *T. interdigitale* có quan hệ gần gũi với nhau và với *T. rubrum*. *M. canis* gần gũi với *M. gypseum*.

Về thành phần loài nấm da: chúng tôi gặp 6 loài nấm da, trong đó có bốn loài *Trichophyton* là *T. rubrum*, *T. interdigitale*, *T. tonsurans*, *T. verrucosum*; 2 loài *Microsporum* là *M. gypseum* và *M. canis*. Đây được coi là các loài nấm da phổ biến nhất ở người [45], [83], [120]...

4.3. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

4.3.1. Hiệu quả điều trị nấm

- Hiệu quả điều trị của phác đồ thuốc bôi đơn thuần:

Trong 184 bệnh nhân chúng tôi chọn trong NC, chỉ có 56 bệnh nhân tuân thủ điều trị và được theo dõi đầy đủ cả về lâm sàng và xét nghiệm. Kết quả cho thấy sau 2 tuần điều trị thuốc bôi đơn thuần có 27/29 (93,1%) bệnh nhân khỏi về lâm sàng, 25/29 (86,2%) xét nghiệm âm tính; tổng có 24/29 (82,8%) khỏi cả về lâm sàng và xét nghiệm. Sau 4 tuần những trường hợp quay lại kiểm tra đều khỏi hoàn toàn chứng tỏ terbinafine có tác dụng tốt trong điều trị nấm da với những trường hợp bệnh nhẹ.

- Hiệu quả điều trị của phác đồ thuốc uống kết hợp thuốc bôi

Kết quả sau 2 tuần điều trị có 14/27 (51,9%) bệnh nhân khỏi về lâm sàng, 23/27 (85,2%) xét nghiệm âm tính; tổng có 14/27 (51,9%) khỏi hoàn toàn; 13 bệnh nhân không khỏi hoàn toàn. Kết quả này cho thấy sự khó khăn trong điều trị nấm da những trường hợp tổn thương lan rộng. Majid I và cộng sự (2016), NC tại Ấn Độ điều trị bệnh nhân nấm da bằng terbinafine uống sau 2 tuần thấy tỷ lệ khỏi hoàn toàn là 65% [103].

Sau 4 tuần có 18 trường hợp quay lại kiểm tra đều khỏi hoàn toàn cả về lâm sàng và xét nghiệm chứng tỏ sự hiệu quả của phác đồ. Theo một số tác giả các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của terbinafine, itraconazole thường đánh giá sau 4 tuần bắt đầu điều trị, thời gian này cho phép đánh giá được hiệu quả của “dự trữ thuốc” ở lớp biểu bì [110].

Chúng tôi điều trị 184 bệnh nhân nhưng chỉ có 56 bệnh nhân (30,4%) quay lại sau 2 tuần điều trị, và 47 bệnh nhân quay lại sau 4 tuần, rất khó để theo dõi tỷ lệ tái phát sau thời gian dài hơn. Majid I (2016) nghiên cứu tại Ấn Độ thấy chỉ 43% bệnh nhân khỏi hoàn toàn sau điều trị uống terbinafine 2 tuần, phần lớn những trường hợp tái phát (16/22) xuất hiện 8 tuần sau khi kết thúc điều trị [103].

4.3.2. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Kết quả cho thấy terbinafine dùng tương đối an toàn. Bệnh nhân chỉ dùng thuốc bôi không xuất hiện tác dụng không mong muốn; dùng thuốc uống có một số tác dụng không mong muốn, chủ yếu là buồn nôn, chóng mặt. Mặc dù có một số tác dụng không mong muốn nhưng nhìn chung terbinafine hiệu quả và an toàn trong điều trị nấm da và được dùng ngày càng rộng rãi. Tỷ lệ dùng terbinafine trên 50% trong tổng số thuốc chống nấm điều trị bệnh nhân ngoại trú tại châu Âu là 16/20 nước [42].

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm nhiễm nấm da trên bệnh nhân đến khám và điều trị tại Trung tâm Chống Phong - Da liễu tỉnh Nghệ An năm 2015-2016.

1.1. Đặc điểm dịch tễ và các yếu tố liên quan.

- Bệnh nấm da gặp ở tuổi từ 2 đến 82 tuổi. Nam giới chiếm 66,3%.
- Tỷ lệ nhiễm nấm da trên những bệnh nhân có tổn thương da là 42,4%.
- Người làm nghề tự do có nguy cơ nhiễm nấm da cao hơn 15,76 lần.
- Người sống tập thể, mặc chung quần áo, dùng chung khăn có nguy cơ nhiễm cao hơn người khác tương ứng là 3,01 lần, 3,15 lần và 19,42 lần.
- Người hay mặc quần áo ẩm, hay tiếp xúc nước, hay đi giày và làm việc ngoài trời có nguy cơ nhiễm nấm da cao hơn tương ứng là 10,14 lần, 1,66 lần, 8,32 lần và 1,61 lần.
- Cơ địa da dầu, ra nhiều mồ hôi tăng nguy cơ nhiễm nấm da cao 2,01 và 4,93 lần.

1.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

- Tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh dưới 3 tháng là 35,3%; từ 3 - 6 tháng là 31,5%; trên 3 tháng là 33,2%.
- Bệnh nấm da hay gặp nhất ở vùng da tron 92,9%; vùng đầu (2,7%), bàn tay/chân (10,3 %).
- Bệnh ở mức độ nhẹ (44,6%), vừa (45,6%) là chủ yếu, nặng chỉ 9,8%.
- Triệu chứng hay gặp là ngứa 95,1%, tổn thương ranh giới rõ (99,4%)%, dát đỏ (98,3%), vảy da (98,3%), mụn nước ở bờ tổn thương (94,0%), lành giữa tổn thương (85,3%), bờ liên tục (81,5 %).
- Tổn thương da tron chủ yếu là dạng đồng tâm 83,7%; nấm da đầu gặp dạng nhẹ không viêm và nấm tổ ong; ở bàn tay chỉ gặp dạng dày sừng; ở bàn chân gặp cả 4 dạng loang lổ, kẽ ngón, viêm, loét.
- Xét nghiệm trực tiếp dương tính 42,4% trên tổng số nghi nhiễm nấm; nuôi cấy dương tính 74,5% trên tổng số xét nghiệm trực tiếp dương tính.
- Một số yếu tố làm tăng mức độ bệnh nấm da: sống tập thể, mặc chung quần áo, hay mặc quần áo ẩm, cơ địa da dầu, béo phì và ra mồ hôi nhiều.

2. Định danh loài nấm da bằng hình thái học và kỹ thuật sinh học phân tử

Kết hợp phương pháp hình thái; kỹ thuật PCR-RFLP với môi ITS1, ITS4; phân cắt bằng hai enzyme *MvaI* và *HaeIII* với giải trình tự gen đã phát hiện được 6 loài nấm da là *Trichophyton rubrum* (chiếm tỷ lệ cao nhất 67,2%), *Trichophyton interdigitale* (12,4%), *Trichophyton tonsurans* 9,5%, *Microsporum gypseum* 8,0%, *Microsporum canis* 2,2%, *Trichophyton verrucosum* 0,7%.

3. Kết quả điều trị nấm da của Terbinafine tại Trung tâm Chống Phong - Da liễu tỉnh Nghệ An.

- Phác đồ Trigenol bôi 2 lần/ngày x 2 - 4 tuần áp dụng với những thể nấm da nhẹ có hiệu quả cao: Sau 2 tuần điều trị có 82,8% bệnh nhân khỏi bệnh hoàn toàn; sau 4 tuần 100% khỏi hoàn toàn

- Phác đồ Trigenol bôi 2 lần/ngày x 2 - 4 tuần kết hợp Terbisisil 250mg uống áp dụng điều trị thể nấm da vừa và nặng có hiệu quả cao: Sau 2 tuần điều trị có 51,9% bệnh nhân khỏi hoàn toàn, sau 4 tuần 100% khỏi hoàn toàn.

- Phác đồ sử dụng Trigenol bôi không xuất hiện tác dụng không mong muốn. Phác đồ Trigenol bôi kết hợp Terbisisil uống có một số tác dụng không mong muốn như chóng mặt: 40,74%; buồn nôn: 25,92%.

KIẾN NGHỊ

1. Cần tiếp tục nghiên cứu thêm về thành phần loài nấm da, ứng dụng sinh học phân tử xác định chính xác loài nấm để có thêm thông tin về thành phần loài giúp cho đề xuất các biện pháp phòng chống cũng như phác đồ điều trị phù hợp.

2. Sử dụng terbinafine rộng rãi trong điều trị nấm da. Những bệnh nhân thể nhẹ, vùng da nhẵn chỉ cần dùng thuốc bôi, bệnh nhân có tổn thương rộng hơn, vị trí đặc biệt cần kết hợp thuốc uống. Nên theo dõi trong thời gian 4 tuần để đánh giá được hiệu quả của thuốc.

3. Cần tăng cường truyền thông giáo dục sức khỏe về bệnh nấm da, tránh các hành vi dễ làm nhiễm nấm như làm nghề tự do, những hành vi như sống tập thể, mặc chung quần áo, dùng chung khăn hay mặc quần áo ẩm, hay tiếp xúc nước, hay đi giày, làm việc ngoài trời.