

## NGHIÊN CỨU SIÊU KHÁNG NGUYÊN CỦA TỤ CẦU VÀNG TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM DA CƠ ĐỊA NGƯỜI LỚN

CHÂU VĂN TRỞ, TRẦN LAN ANH, NGUYỄN TẮT THẮNG

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu tỉ lệ nhiễm tụ cầu vàng (TCV) và siêu kháng nguyên (SKN) của TCV trên tổn thương viêm da cơ địa (VDCĐ) người lớn. **Đối tượng và phương pháp:** 74 bệnh nhân VDCĐ và 40 người khỏe mạnh được cấy tìm TCV trên tổn thương tổn và xác định SKN bằng kỹ thuật PCR. **Kết quả:** - Tỉ lệ phát hiện TCV trên tổn thương VDCĐ 83,8% cao hơn hẳn so với trên lỗ mũi ngoài người khỏe mạnh 37,5%. Tỉ lệ phát hiện SKN của TCV phân lập trên tổn thương VDCĐ 58,06% cao hơn hẳn nhóm đối chứng 6,67%, trong đó chủ yếu là SKN nhóm B 88,89%.

- Tỉ lệ các SKN của TCV trên tổn thương ở nhóm bệnh nhân VDCĐ mức độ trung bình- nặng cao hơn nhóm bệnh nhân nhẹ có ý nghĩa thống kê. Ngược lại, tỉ lệ các SKN của TCV ở các giai đoạn bệnh cấp, bán cấp và mạn không có sự khác biệt. **Kết luận:** - TCV có vai trò rất quan trọng trong sinh bệnh học của VDCĐ.

**Từ khóa:** Viêm da cơ địa người lớn, tụ cầu vàng, siêu kháng nguyên.

### SUMMARY

**Objectives:** To research on *S.aureus* colonization and their superantigens in adult patients with Atopic Dermatitis (AD). **Subjects and Methods:** 74 AD patients and 40 control subjects are cultured *S.aureus* from lesions and their superantigens are determined

by PCR. **Results:** *S.aureus* was isolated in 83,8% from lesion of AD patients, and only 37.5% from external nares control subjects. Of all *S.aureus* strains isolated from lesional skin, 58.6% have been shown to produce superantigens [mostly (88.89%) enterotoxin B]. Only 6.67% of *S.aureus* strains isolated from external nares in control subjects produce superantigens. The ratio of *S.aureus* superantigens from lesions of moderate – severe AD patients is significant higher mild AD patients. Otherwise, The ratio of *S.aureus* superantigens from lesions at any phase (acute, subacute, chronic) of AD patients have no significant difference. **Conclusion:** - *S.aureus* has an important role in pathogenesis of AD.

**Key words:** Atopic dermatitis, Superantigen, *S.aureus*.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm da cơ địa (Atopic Dermatitis = AD) hay chàm cơ địa (Atopic Eczema) là một bệnh viêm da mạn tính, gặp ở mọi lứa tuổi. Tỉ lệ hiện mắc khoảng 10-20 % dân số. Cho đến nay nguyên nhân và cơ chế sinh bệnh của viêm da cơ địa (VDCĐ) còn chưa hoàn toàn rõ rệt, điều trị còn gặp nhiều khó khăn, bệnh tái phát nhiều lần và tỉ lệ lưu hành có xu hướng ngày càng tăng.

Sinh bệnh học của VDCĐ liên quan đến hai yếu tố: do cơ địa: khoảng 70% các bệnh nhân có cơ địa dị

ứng như trong gia đình có người mắc các bệnh viêm mũi dị ứng, hen suyễn hay do tác động của các dị nguyên bên ngoài làm khởi phát hay nặng thêm tình trạng bệnh như dị nguyên thức ăn (hải sản, thịt gà, thịt bò, trứng...), dị nguyên hô hấp (lông xúc vật, phấn hoa, bụi nhà, bụi đường...), dị nguyên tiếp xúc (xà bông, các chất tẩy rửa, mỹ phẩm...), thậm chí là những thay đổi khí hậu, nhiễm trùng....

Những năm cuối thế kỷ 20, nghiên cứu của một số tác giả cho thấy tụ cầu vàng (TCV) đóng vai trò rất quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của VDCĐ. Sau đó người ta đã xác định TCV tiết ra các ngoại độc tố ruột (enterotoxines) có vai trò là một siêu kháng nguyên (SKN) trong cơ chế sinh bệnh của VDCĐ. Các SKN sau khi được tiết ra sẽ xâm nhập qua lớp sừng đã bị tổn thương trong bệnh VDCĐ, làm khởi phát quá trình viêm gây nên bệnh tái phát hoặc nặng thêm.

Về điều trị, cho đến nay để không chế VDCĐ, người ta chủ yếu sử dụng kháng histamine, corticoid thoa tại chỗ, liệu pháp chống tăng sừng và một số sản phẩm điều hoà miễn dịch tacrolimus, pimecrolimus chứ ít chú trọng đến kháng sinh. Kháng sinh chỉ dùng khi có dấu hiệu nhiễm trùng vì thế hiệu quả điều trị không cao, bệnh tái phát nhiều lần. Một hướng mới trong điều trị VDCĐ là sử dụng kháng sinh như một biện pháp phối hợp. Tuy nhiên, chưa có tác giả nào ở Việt Nam thực hiện việc tìm hiểu vai trò của TCV và SKN của TCV trong bệnh lí VDCĐ. Vì thế chúng tôi tiến hành đề tài "Nghiên cứu siêu kháng nguyên của tụ cầu vàng trên bệnh nhân viêm da cơ địa người lớn" với mục tiêu sau:

1. Xác định tỉ lệ TCV và SKN của TCV trên tổn thương bệnh nhân VDCĐ người lớn.
2. Tìm hiểu mối liên quan giữa TCV và SKN của TCV với giai đoạn và độ nặng của bệnh.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng nghiên cứu

- 74 bệnh nhân VDCĐ > 12 tuổi đến khám tại Bệnh viện Da liễu Tp HCM từ 01/2010- 8/2010.

- 40 người khỏe mạnh > 12 tuổi, trong tiền sử cá nhân, gia đình và hiện tại không có các biểu hiện của VDCĐ hoặc các bệnh ngoài da khác.

\* **Tiêu chuẩn chẩn đoán:** VDCĐ được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Hanifin và Rajka, trong đó bệnh nhân phải đạt  $\geq 3$  tiêu chuẩn chính +  $\geq 3$  tiêu chuẩn phụ.

\* **Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:** Bệnh nhân VDCĐ > 12 tuổi, không thương tổn bội nhiễm và đồng ý tham gia nghiên cứu.

\* **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân đã dùng kháng sinh bôi trong vòng 2 tuần và kháng sinh uống trong vòng 1 tháng, người suy giảm miễn dịch (HIV/AIDS, đái đường, dùng thuốc ức chế miễn dịch...) hoặc người có dấu hiệu bị bệnh tim, gan, thận, phổi nặng

### 2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** mô tả cắt ngang, bệnh chứng

- **Cỡ mẫu:** ước lượng theo công thức sau.

$$N = \frac{\left[ Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2P_2(1-P_2)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

P1: tỉ lệ TCV (+) ở thương tổn trên bệnh nhân VDCĐ (85-95%, thay đổi tùy theo nghiên cứu).

P2: tỉ lệ TCV (+) ở vùng da lành quanh lỗ mũi ngoài của người khỏe mạnh (40-50%, tùy theo nghiên cứu).

$\alpha$  : sai lầm loại I (còn gọi là mức ý nghĩa muốn có trong nghiên cứu, thường  $\alpha = 0,05$ )  $\rightarrow Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ .

$\beta$ : sai lầm loại II (sai lầm loại II khoảng 5-10% tương ứng với năng lực 90-95%)  $\rightarrow Z_{1-\beta} = 1,28$ .

Chọn P1 = 85%, P2 = 50%

Thay vào công thức  $N \approx 40$  bệnh nhân.

### - Các bước tiến hành

+ Hỏi bệnh để xác định các thông tin: tuổi, giới, địa chỉ, dân tộc, trình độ học vấn, nghề nghiệp, trình trạng gia đình; Thời gian khởi phát: < 2 tuổi, trong vòng 2 – 12 tuổi, > 12 tuổi; Tiền sử cá nhân và gia đình mắc các bệnh cơ địa như: hen phế quản, viêm mũi dị ứng, VDCĐ; Xác định các yếu tố làm khởi phát bệnh: mùa, thức ăn, sử dụng thuốc.

+ Làm bệnh án, ghi số hồ sơ của bệnh nhân, lưu trên máy tính của bệnh viện.

+ Khám lâm sàng để xác định bệnh:

. Đánh giá mức độ bệnh theo SCORAD: nhẹ khi SCORAD < 25, trung bình khi SCORAD từ 25-50, bệnh nặng khi SCORAD > 50.

. Đánh giá giai đoạn bệnh: Giai đoạn cấp (ban đỏ, phù nề, mụn nước, chảy nước), bán cấp (ban đỏ, phù nề nhẹ, sần) hay mạn tính (sần, dầy da, lichen hóa).

+ Nuôi cấy TCV: Dùng tăm bông vô trùng lấy bệnh phẩm từ thương tổn điển hình của bệnh nhân VDCĐ và vùng da lành quanh lỗ mũi ngoài của nhóm người khỏe mạnh, sau đó cho vào môi trường vận chuyển MSA (Mannitol Salt Agar) có nồng độ NaCl 7,5% có thể ức chế phần lớn các vi khuẩn khác ngoại trừ TCV, vận chuyển đến phòng xét nghiệm trong vòng 24 giờ. Bệnh phẩm được cấy trong môi trường thạch máu (Blood agar). ủ ở 35 – 37 °C, nồng độ CO2 5%, vi khuẩn sẽ mọc trong vòng 12 đến 24 giờ.

+ Xác định các SKN (SEA, SEB, SEC, SED, SEE) bằng kỹ thuật Multiplex PCR (Polymerase Chain Reaction).

### Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Nghiên cứu lâm sàng: Thực hiện tại BV Da liễu Tp HCM

- Cấy phân lập TCV và xác định các SKN: Thực hiện tại Bộ môn Vi sinh ĐHY được Tp HCM.

**Thời gian:** từ 01/2010-8/2010

**Xử lý và phân tích số liệu:** bằng phần mềm Epi-Info 2002.

**Hạn chế đề tài:** nghiên cứu mới chỉ thực hiện trên bệnh nhân VDCĐ người lớn và mẫu nhỏ

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 1-8/2010, có 74 bệnh nhân VDCĐ và 40 người khỏe mạnh đủ tiêu chuẩn nhận vào nghiên cứu. Cụ thể như sau

### 1. Xác định tỉ lệ TCV và SKN của TCV trên thương tổn bệnh nhân VDCĐ người lớn

Bảng 1: Một số đặc điểm dịch tễ

Đặc điểm	Nhóm bệnh n %	Nhóm đối chứng n %	p
----------	---------------------	-----------------------------	---

Giới	- Nam	41	55,4	24	60	0,64
	- Nữ	33	44,6	16	40	
Tuổi	- 12 – 20	14	18,9	7	17,5	0,75
	- 21 – 30	23	31,1	16	40	
	- 31 – 40	21	28,4	11	27,5	
	- 41 – 50	10	13,5	4	10	
	- > 50	8	10,8	2	5	
Học vấn	- Mù chữ - Cấp 1	8	10,8	2	5	0,29
	- Cấp 2 – 3	41	55,4	27	67,5	
	- CĐ/ĐH/SĐH	28	37,8	11	27,5	
Nghề	- Học sinh/sinh viên	13	17,6	9	22,5	0,12
	- Nhân viên văn phòng	19	25,7	17	27,5	
	- Công nhân	25	33,8	5	12,5	
	- Nông dân	7	9,4	3	7,5	
	- Tự do	10	13,5	6	15	
Địa dư	- Tp HCM	47	63,5	27	67,5	0,67
	- Tỉnh khác	27	36,5	13	32,5	
Tổng		74		40		
		100		100		

Nhận xét bảng 1: Các đặc điểm dịch tễ giữa nhóm bệnh và nhóm đối chứng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p > 0,05$

Bảng 2: Một số đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh

Một số đặc điểm lâm sàng		n	%
Thời gian khởi phát	Từ nhỏ	31	41,9
	Từ 2-12 tuổi	27	36,5
	Sau 12 tuổi	16	21,6
Các yếu tố khởi phát	Dị nguyên thức ăn	21	28,4
	Dị nguyên hô hấp	7	9,5
	Dị nguyên tiếp xúc	32	43,2
	Không rõ	17	22,9
Giai đoạn bệnh	Cấp	9	12,2
	Bán cấp	42	56,7
	Man	23	31,1
Độ nặng (SCORAD)	Nhẹ (< 25)	29	39,2
	TB (25– 50)	37	50
	Nặng (> 50)	8	10,8
Tổng		74	100

Nhận xét bảng 2:

- Đa số các bệnh nhân khởi phát từ nhỏ 78,4%, số khởi phát sau 12 tuổi chiếm tỉ lệ thấp 21,6%.

- Hầu hết các trường hợp khởi phát bệnh sau khi tiếp xúc với các dị nguyên (thức ăn, hô hấp, tiếp xúc). Trên cùng bệnh nhân, nhiều khi không chỉ có một mà gồm nhiều yếu tố cùng kết hợp, đặc biệt tỉ lệ khởi phát do dị nguyên tiếp xúc chiếm tỉ lệ cao 43,2%. Tuy nhiên, số bệnh nhân không rõ yếu tố tiếp xúc dị nguyên chiếm 22,9%.

- Đa số các bệnh nhân đến khám bệnh ở giai đoạn bán cấp 56,7%, một số ít ở giai đoạn mạn tính và cấp tính.

- Điểm SCORAD thấp nhất 16, cao nhất là 80, trung bình =  $35,65 \pm 17,6$  điểm. Đa số các bệnh nhân bị bệnh từ nhẹ đến trung bình 89,2%, một số ít các trường hợp ở mức độ nặng 10,8%.

**So sánh kết quả xét nghiệm phát hiện TCV giữa nhóm bệnh và nhóm đối chứng**

Trên bệnh nhân VDCĐ, tỉ lệ phát hiện được *S.aureus* ở tổn thương 83,8% cao hơn vùng da lỗ mũi

ngoài của người khỏe mạnh 37,5% có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,02$ )

Tỉ lệ phát hiện các SKN của TCV ở nhóm bệnh 58,06% cao hơn nhóm đối chứng 6,67% có ý nghĩa thống kê ( $p=0,03$ )

Bảng 3: Tỉ lệ phát hiện các loại SKN của TCV ở nhóm bệnh và nhóm chứng

Các loại siêu KN	Nhóm bệnh		Nhóm đối chứng	
	n	%	n	%
SKN A	1	2,78		
SKN B	32	88,89	1	100
SKN C	2	5,55		
SKN D	0	0		
SKN E	1	2,78		
Tổng	36	100	1	100

Nhận xét bảng 3.3: Hầu hết các SKN của TCV trên tổn thương VDCĐ thuộc type B 88,89%

**2. Mối liên quan giữa TCV và SKN của TCV với giai đoạn và độ nặng của bệnh**

Bảng 4: Mối liên quan giữa tỉ lệ phát hiện TCV (+) với độ nặng và giai đoạn bệnh

Mối liên quan giữa tỉ lệ phát hiện TCV (+) với độ nặng của bệnh			
	Độ nặng bệnh		p
	Nặng - TB	Nhẹ	
Cây (+)	41	21	Fisher $p = 0,05$ OR = 3,9 KTC 95% (0,91 – 17,76)
Cây (-)	4	8	
Tổng số	45	29	
Mối liên quan giữa tỉ lệ phát hiện TCV (+) với giai đoạn của bệnh			
	Giai đoạn bệnh		p
	Cấp-Bán cấp	Man	
Cây (+)	47	15	Fisher $p = 0,006$ OR = 6,27 KTC 95% (1,42 – 29,51)
Cây (-)	4	8	
Tổng số	51	23	

Nhận xét bảng 4:

- Tỉ lệ phát hiện TCV trên tổn thương ở nhóm bệnh nhân nặng-trung bình cao hơn nhóm bệnh nhẹ có ý nghĩa thống kê  $p=0,05$ .

- Tỉ lệ phát hiện TCV trên tổn thương ở nhóm bệnh nhân cấp-bán cấp cao hơn nhóm bệnh mạn có ý nghĩa thống kê  $p=0,006$ .

Bảng 5: Mối liên quan giữa phát hiện SKN của TCV với độ nặng và giai đoạn của bệnh

Mối liên quan giữa phát hiện SKN với độ nặng của bệnh			
	Độ nặng bệnh		p
	Nặng - TB	Nhẹ	
SKN (+)	29	7	$\chi^2$ (Yates) = 6,51 $p = 0,01$ OR = 4,83 KTC 95% (1,37 – 17,67)
SKN (-)	12	14	
Tổng số ca cây (+)	41	21	
Mối liên quan giữa phát hiện SKN với giai đoạn bệnh			
	Giai đoạn bệnh		p
	Cấp – Bán cấp	Man	
SKN (+)	26	10	$\chi^2$ (Yates) = 0,23 $p = 0,63$
SKN (-)	21	5	
Tổng số ca cây (+)	47	15	

Nhận xét bảng 5:

- Tỉ lệ phát hiện các SKN của TCV ở bệnh nhân mức độ nặng và trung bình cao hơn bệnh nhân nhẹ có ý nghĩa thống kê  $p = 0,01$

- Tuy nhiên, tỉ lệ phát hiện các SKN của TCV trên bệnh nhân giai đoạn cấp-bán cấp và mạn tính không có sự khác biệt với  $p = 0,63$

## **BÀN LUẬN**

### **1. Xác định tỉ lệ phát hiện TCV trên bệnh nhân VDCĐ và nhóm đối chứng**

Nghiên cứu cho thấy tỉ lệ phát hiện TCV trên tổn thương bệnh nhân VDCĐ là 83,8%, cao hơn hẳn so với người khỏe mạnh 37,5%.

Tỉ lệ phát hiện TCV trên tổn thương Bn VDCĐ của chúng tôi tương đương với các tác giả K. Breuer et al [7] (2002), D. Abeck et al [5] (1998), Chee-Leok G et al [2] (1997) và S. Higaki [10] (1999). Nghiên cứu cũng cho thấy tỉ lệ phát hiện được TCV ở tổn thương VDCĐ 83,8% cao hơn rõ rệt vùng da lỗ mũi ngoài của người khỏe mạnh 37,5% có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,02$ ). Chứng tỏ sự hiện diện của TCV có thể có một vai trò hết sức quan trọng trong sinh bệnh của VDCĐ.

### **2. So sánh tỉ lệ phát hiện các SKN do TCV trên VDCĐ và nhóm đối chứng**

Nghiên cứu cho thấy, có 77 mẫu cấy TCV dương tính, trong đó có 62 mẫu lấy từ tổn thương Bn VDCĐ, 15 mẫu lấy từ lỗ mũi ngoài của nhóm đối chứng. Tất cả các mẫu cấy có TCV được làm xét nghiệm PCR để tìm các siêu kháng nguyên.

Trong 62 mẫu lấy từ tổn thương có 36 mẫu TCV tiết ra các SKN, chiếm 58,06%, trong khi duy nhất chỉ có 1 mẫu từ nhóm đối chứng tiết ra các SKN (bảng 3.3). Chatila T, Geha RS [1], Nguyễn Thanh Bảo [3] thấy rằng, bình thường TCV có thể khu trú trên da mà không gây bệnh, khi TCV tiết ra các enzym ngoại bào và độc tố chúng mới có khả năng gây bệnh.

Nghiên cứu của McFadden JP et al [8] cho thấy hơn 65% TCV phân lập được từ thương tổn trên bệnh nhân VDCĐ tiết ra các SKN. Các tác giả trên cũng cho thấy các SKN tiếp xúc với vùng da bình thường trên bệnh nhân VDCĐ và da của người khỏe mạnh đều gây ra thương tổn chàm

Tỉ lệ phát hiện SKN của chúng tôi (58,06%) tương đương với McFadden JP et al [8] và hơi cao hơn NS Tomi et al [4] và K. Breuer et al [7]. Tuy nhiên sự khác biệt không đáng kể. Lí do có thể là phương pháp nghiên cứu khác nhau, ví dụ K. Breuer et al [7] cấy vi khuẩn trên môi trường thạch máu (blood agar) và xác định các SKN bằng phương pháp latex, chúng tôi cũng cấy trên môi trường thạch máu nhưng xác định các SKN bằng phương pháp PCR.

Các SKN của TCV được phát hiện trên tổn thương VDCĐ thường gặp nhất là SKN nhóm B 88,89%; các SKN nhóm khác như A, C, E... chiếm tỉ lệ rất thấp. Tuy nhiên, nghiên cứu của NS Tomi et al [4] thấy các SKN do TCV tiết ra đa số là type C, kể đến mới là type B. Ngược lại, theo K. Breuer et al [7] SKN thường gặp nhất là type A, kể đến là type C. Cho đến nay sự khác biệt này vẫn chưa giải thích được.

### **3. Mối liên quan giữa tỉ lệ phát hiện các SKN của TCV với độ nặng của bệnh**

Bảng 3.5 cho thấy đa số các SKN (29 mẫu) do TCV tiết ra thuộc nhóm bệnh nhân trung bình-nặng. Nhóm bệnh nhân nhẹ chỉ có 7 mẫu TCV tiết ra SKN,

sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,01$ ; OR = 4,83. Điều này chứng tỏ TCV có một vai trò hết sức quan trọng trong VDCĐ do các SKN được tiết ra có thể kích hoạt các tế bào Lympho T, biệt hoá thành các tế bào Th1 và Th2, sản xuất ra các cytokine IL4, IL5, IL10, TNF $\alpha$ , IFN  $\gamma$ . Khi IL4 được tiết ra có thể kích hoạt tế bào Lympho B; IL5 kích hoạt tế bào bạch cầu đa nhân ái toan sản xuất ra IgE, IgE gắn vào bề mặt tế bào hạt (Mast cells) dẫn đến giải phóng ra các hoá chất trung gian gây viêm, hình thành thương tổn VDCĐ mới hoặc làm tổn thương cũ nặng hơn.

### **4. Mối liên quan giữa tỉ lệ phát hiện các SKN của TCV với giai đoạn của bệnh**

Bảng 5 cũng cho thấy các SKN do TCV tiết ra giữa các giai đoạn của bệnh (cấp, bán cấp và mạn tính) không khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,63$ . Chứng tỏ VDCĐ ở giai đoạn nào, thương tổn có chảy dịch hay khô thì sự hiện diện của TCV trên tổn thương vẫn có thể tiết ra các SKN, kích thích một dây chuyền phản ứng viêm làm cho bệnh chàm tiếp tục diễn tiến.

## **KẾT LUẬN**

- Tỉ lệ phát hiện TCV trên tổn thương VDCĐ 83,8% cao hơn hẳn so với trên lỗ mũi người khỏe mạnh 37,5%.

Tỉ lệ phát hiện SKN của TCV phân lập trên tổn thương VDCĐ 58,06% cao hơn hẳn nhóm đối chứng 6,67%, trong đó chủ yếu là SKN nhóm B 88,89%

- Tỉ lệ phát hiện các SKN của TCV trên tổn thương VDCĐ ở nhóm bệnh nhân trung bình-nặng cao hơn nhóm bệnh nhân nhẹ có ý nghĩa thống kê. Ngược lại, tỉ lệ phát hiện các SKN của TCV ở các giai đoạn bệnh cấp, bán cấp và mạn không có sự khác biệt

## **KIẾN NGHỊ**

- Do tỉ lệ phát hiện TCV và SKN của TCV trên tổn thương VDCĐ cao hơn hẳn so với nhóm đối chứng vì vậy để điều trị tốt VDCĐ nên sử dụng kháng sinh kháng *S.aureus* trong bất kỳ giai đoạn nào của VDCĐ (cấp, bán cấp, mạn tính), có hay không có dấu hiệu nhiễm trùng trên lâm sàng.

- Sử dụng kháng sinh nhóm nào, đường uống hay thoa tại chỗ, thời gian sử dụng là bao lâu... cần có nhiều nghiên cứu hơn để đưa ra phác đồ chuẩn nhằm điều trị cho bệnh nhân tốt hơn.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Chatila T, Geha RS (1992), "Superantigens", Curr opin Immunol, 4, pp. 74 – 78.
2. Chee-Leok Goh et al (1997), "Skin colomization of Staphylococcus aureus in atopic dermatitis patients seen at the National Skin Centre, Singapore", Inter J Dermatol, 36, pp. 653 – 657.
3. Nguyễn Thanh Bảo (1997), "Staphylococci (Tụ cầu)", Vi khuẩn học, tr. 92 – 96.
4. Nordwig Sebastian Tomi et al (2005), "Staphylococcal toxins in patients with psoriasis, atopic dermatitis, and erythroderma, and in healthy control subjects", J Am Acad Dermatol, pp. 67 – 72.
5. D. Abeck and M. Mempel (1998), "Staphylococcus aureus colonization in atopic dermatitis and its therapeutic implications", Br J Dermatol, 139, pp. 13 – 16.
6. Margarete Niebuhr, Uwe Mai, Alexander Kapp and Thomas Werfel (2008), " Antibiotic treatment of

cutaneous infections with *Staphylococcus aureus* in patients with atopic dermatitis: current antimicrobial resistances and susceptibilities", *Experimental Dermatology*, 17: 953–957.