

VI. KIẾN NGHỊ

Nên áp dụng kỹ thuật PCR- Realtime xét nghiệm dịch ối để chẩn đoán xác định thai nhi nhiễm rubella cho tất cả các thai phụ nhiễm rubella.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Diễm Hương, Lê Quang Tân, Phạm Văn Ánh và cộng sự (2005), "Nhận xét một số trường hợp mắc hội chứng rubella bẩm sinh đề xuất biện pháp phòng ngừa", *Hội nghị Việt - Pháp về sản phụ khoa vùng Châu á Thái Bình Dương lần 5*, tr 101 - 106.
2. Vũ Xuân Nghĩa, Phạm Đức Minh, Nguyễn Quảng Bắc và cộng sự (2011), "Nghiên cứu thiết kế Nested PCR phát hiện virus rubella trong dịch ối thai phụ", *Tạp chí y học thực hành*, số 11/2011, tr 55-57.
3. Lê Anh Tuấn, Hoàng Thị Ngọc Lan, Nguyễn Quảng Bắc và cộng sự (2011), "Báo cáo 5 trường hợp chọc hút dịch ối chẩn đoán thai nhi nhiễm virus

rubella bằng kỹ thuật Realtime - PCR tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương". *Tạp chí y học Việt Nam*, tập 387, số 1, tháng 11/2011, tr 10- 13.

4. Linda Ho-Terry, George M. Terry and Philip Londesborough (1990). "Diagnosis of foetal rubella virus infection by polymerase chain reaction", *Journal of General Virology* 71: 1607-1611.
5. Klaus-Peter Wandinger, Sandra Saschenbrecker và cộng sự (2011). "Diagnosis of recent primary rubella virus infections: Significance of glycoprotein-based IgM serology, IgG avidity and immunoblot analysis", *Journal of Virological Methods* 174: 85-93.
6. Organisation mondiale de la Santé (1999). *Directives concernant la surveillance du syndrome de rubéole congénitale et de la rubéole* - WHO/V&B/99.22.
7. Shigetaka Katow (1998). "Rubella Virus Genome Diagnosis during Pregnancy and Mechanism of Congenital Rubella", *Intervirology* 1998;41:163-169.

XÁC ĐỊNH CÁC CHỦNG *CANDIDA SPP* VÀ ĐÁNH GIÁ ĐỘ NHẠY CẢM VỚI KHÁNG SINH CHỐNG NẤM Ở BỆNH NHÂN VIÊM ÂM ĐẠO TÁI PHÁT

Trần Cẩm Vân *; Nguyễn Hữu Sáu**,

Từ khóa: Viêm âm đạo do Candida, *Candida spp*, độ nhạy cảm thuốc kháng nấm.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá độ nhạy cảm của các chủng *Candida spp* với kháng sinh chống nấm ở bệnh nhân viêm âm đạo tái phát tại Bệnh viện Da liễu Trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** mô tả cắt ngang tiến cứu dựa trên 37 mẫu bệnh phẩm của nhóm bệnh nhân tái phát, được định danh nấm bằng quy trình định loại có cải tiến và thực hiện kỹ thuật kháng nấm đồ từ tháng 3 đến tháng 9/2012. **Kết quả:** Viêm âm đạo do *C. albicans* chiếm 48,6%; *C. glabrata* 21,6%; *C. tropicalis* 16,2%; *C. krusei* 8,2% và *C. parapsilosis* và *C. guilliermondii* đều chiếm tỷ lệ thấp 1 (2,7%). Hầu hết các chủng nấm trên đều nhạy cảm với Nystatin (100%) và Amphoteron B (97,3%). Tất cả các chủng kháng với 5-Fluorocytosine và ít nhạy cảm với nhóm azole; Ketoconazole (40,5%), Clotrimazole (16,2%) và Fluconazole (13,5%). **Kết luận:** *C. albicans* là nguyên nhân chủ yếu gây viêm âm đạo tái phát và rất nhạy cảm với Nystatin và Amphotericin B. Các chủng *Candida non albicans* chiếm tỷ lệ 51,4%, có xu hướng ít nhạy cảm với kháng sinh chống nấm nhóm azole.

SUMMARY

THE YEAST CAUSING RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS AND THE ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY

Objectives: to identify taxonomic name of *Candida spp* and susceptibility of antifungal against *Candida spp* in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis at the National Hospital of Dermatology and Venereology (NHDV). **Material and methods:** a prospective study on *Candida spp* and antifungal sensitivity were identified by direct examination and cultivated in Sabouraud agar with chloramphenicol from the vaginal smear of 37 patients with recurrent vaginal candidiasis at the NHDV from 03 - 9/2012. **Results:** The causes of recurrent vaginal candidiasis were followed: *C. albicans* 48,6%, 8 *C. glabrata* 21,6%, *C. tropicalis* 16,2%, *C. krusei* 8,2%, *C. parapsilosis* and *C. guilliermondii* was low (2,7%).

* Bệnh viện Da liễu Trung ương; ** Trường Đại học Y Hà Nội
Phản biện khoa học: PGS.TS. Nguyễn Văn Thường

Most of *Candida spp* were sensitive with Nystatin (100%) and Amphotericin B (97,3%); Ketoconazole (40,5%), Clotrimazole (16,2%), and Fluconazole (13,5%). **Conclusions:** *C.albicans* was the main cause of recurrent vaginal candidiasis and highly sensitive to Nystatin as well as Amphotericine. *Candida non albicans* accounting for 51,4% were less sensitive to antifungal agent as Cotrimazole, 5 Fluorocytosine.

Keywords: Candidiasis, *Candida spp*, Antifungal sensitivity.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm âm đạo do nấm *Candida* là một bệnh viêm đường sinh sản rất thường gặp. Khoảng 70-75% phụ nữ nhiễm nấm âm đạo ít nhất 1 lần trong đời và 5 - 8% trong số họ tái phát hàng năm [1]. Biểu hiện lâm sàng của bệnh là ngứa dữ dội, cảm giác rất bỏng; âm đạo tiết dịch nhầy màu kem hoặc vàng sữa, tiểu buốt và đau khi giao hợp. Đặc biệt là viêm âm đạo tái phát ảnh hưởng rất nhiều đến chất lượng cuộc sống người bệnh, đặc biệt có thể gây nên các biến chứng như viêm tắc vòi tử cung dẫn đến vô sinh.

Có nhiều yếu tố gây viêm âm đạo tái phát, trong đó tình trạng sử dụng kháng sinh không phù hợp đóng vai trò quan trọng. Đối với những bệnh nhân bị viêm âm đạo tái phát, sau khi đã loại bỏ hết các yếu tố nguy cơ thì việc định danh loài và xác định độ nhạy cảm của các chủng nấm với kháng sinh chống nấm có vai trò quyết định trong điều trị bệnh. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục đích xác định độ nhạy cảm của các chủng nấm *Candida spp* gây viêm âm đạo tái phát với một số kháng sinh kháng nấm bằng kỹ thuật kháng sinh khuếch tán theo tiêu

chuẩn CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1- Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân bị viêm âm đạo do nấm *Candida* tái phát 4 lần trở nên trong vòng một năm đến khám và điều trị tại Bệnh viện Da liễu trung ương thời gian từ tháng 3 đến tháng 9 năm 2012

2.2- Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, tiến cứu

2.2.2. Các bước tiến hành

- Khai thác tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng làm rõ sơ bệnh án theo mẫu
- Chẩn đoán xác định viêm âm đạo do *Candida*
 - + Tiết dịch âm đạo
 - + Khám: âm đạo, cổ tử cung viêm đỏ, khí hư như bột vàng sữa.
 - + Xét nghiệm soi tươi trực tiếp thấy tế bào nấm men hình tròn hoặc bầu dục, kích thước 3-6-10µm. Có tế bào nấm men nảy chồi hoặc giả sợi nấm.

- Nuôi cấy xác định chủng nấm *Candida spp* âm đạo: sau khi nuôi cấy trên môi trường Sabouraud, việc định danh chủng nấm được tiến hành bằng thử nghiệm tạo ống mầm (Germ tube test), kỹ thuật cấy trên lam, chromoagar candida và kỹ thuật lên men đường.

- Xác định độ nhạy cảm của chủng nấm với các kháng sinh chống nấm bằng kỹ thuật khoanh giấy kháng sinh khuếch tán trên môi trường Muller- Hilton.

2.2.3. Xử lý số liệu theo chương trình SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ

Trên 37 mẫu bệnh phẩm của nhóm bệnh nhân tái phát, được định danh nấm bằng quy trình định loại có cải tiến và thực hiện kỹ thuật kháng sinh đồ nấm. Chúng tôi thu được kết quả như sau:

Bảng 3.1: Các chủng nấm *Candida* định loại bằng quy trình cải tiến (n= 37)

Tên chủng nấm	n	%
<i>C. albicans</i>	18	48,6
<i>C. glabrata</i>	8	21,6
<i>C. tropicalis</i>	6	16,2
<i>C. krusei</i>	3	8,2
<i>C. parapsilosis</i>	1	2,7
<i>C. guilliermondii</i>	1	2,7
Tổng số	37	100

Nhận xét: Viêm âm đạo tái phát do *C. albicans* chiếm 48,6%, *C. glabrata* 21,6%, *C. tropicalis*, chiếm 16,2%, *C. krusei* 8,2%. Các loài khác chiếm tỷ lệ ít hơn.

Bảng 3.2: Tỷ lệ nhạy cảm (S), kháng (R) của các chủng nấm *Candida* spp viêm âm đạo tái phát với một số kháng sinh chống nấm ($n=37$)

Thuốc	S		R	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Nystatin	37	100	0	0
Amphotericin B	36	97,3	1	2,7
Ketoconazole	15	40,5	22	59,5
Clotrimazole	6	16,2	31	83,8
Fluconazole	5	13,5	32	85,5
5-Fluorocytosine	1	2,7	36	97,3

Nhận xét: Cả 6 chủng nấm đều nhạy cảm với Amphotericin B và Nystatin lần lượt chiếm tỷ lệ rất cao (100% và 97%) và ít nhạy cảm với nhómazole. Hầu hết các chủng đều kháng 5-Fluorocytosine với tỷ lệ 97,29%

Bảng 3.3: Tỷ lệ nhạy cảm(S), kháng(R) của *C. albicans* ($n=18$)

Thuốc	S		R	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Amphotericin B	18	100	0	0
Nystatin	18	100	0	0
Ketoconazole	10	55,6	8	44,4
Clotrimazole	6	33,3	12	66,7
Fluconazole	2	11,1	16	88,9
5-Fluorocytosine	1	5,6	17	94,4

Nhận xét: Chủng *C.albicans* nhạy cảm với Nystatin và Amphotericin B là 100%, với nhómazole Ketoconazole 55,6%; với Clotrimazole 33,3%, với Fluconazole 11,1% và kháng hoàn toàn với 5-Fluorocytosine.

Bảng 3.4: Tỷ lệ nhạy cảm(S), kháng(R) của *C. glabrata* ($n=8$)

Thuốc	S		R	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Amphotericin B	8	100	0	0
Nystatin	6	75,0	2	25,0
Ketoconazole	4	50,0	4	50,0
Clotrimazole	7	87,5	1	12,5
Fluconazole	3	37,5	5	62,5
5-Fluorocytosine	0	0,0	8	100

Nhận xét: Tất cả các chủng *C.glabrata* đều nhạy cảm với Nystatin và Amphotericin B chiếm 100% với Clotrimazole 85,7%; với Ketoconazole 50%; với Fluconazole 37,5% và kháng hoàn toàn với 5-Fluorocytosine.

Bảng 3.5: Tỷ lệ nhạy cảm(S), kháng(R) của *C. tropicalis* ($n=6$)

Thuốc	S		R	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Amphotericin B	6	100	0	0
Nystatin	6	100	0	0
Ketoconazole	5	83,3	1	16,7
Clotrimazole	4	66,7	2	33,3
Fluconazole	3	50,0	3	50,0
5-Fluorocytosine	0	0,0	6	100

Nhận xét: Chủng nấm *C.tropicalis* cũng rất nhạy cảm với Nystatin và Amphotericin B với tỷ lệ rất cao 100%. Tỷ lệ nhạy cảm với nhómazole như Ketoconazole, Clotrimazole, Fluconazole lần lượt 83,3%, 66,7%, 50,0% và kháng hoàn toàn với 5-Fluorocytosine

Bảng 3.6: Tỷ lệ nhạy cảm(S), kháng(R) của *C. krusei* ($n=3$)

Thuốc	S		R	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Amphotericin B	2	66,7	1	33,3

Nystatin	3	100	0	0,0
Ketoconazole	0	0	3	100
Clotrimazole	0	0	3	100
Fluconazole	0	0	3	100
5-Fluorocytosine	0	0	3	100

Nhận xét: Chủng *C.krusei* nhạy cảm hoàn toàn với Nystatin (100%), ít nhạy cảm với Amphotericin B (66,7%). Nhưng kháng hoàn toàn với nhóm azole (Ketoconazole, Clotrimazole, Fluconazole) và 5-Fluorocytosine.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả định danh các chủng nấm *Candida* gây viêm âm đạo tái phát ở 37 bệnh nhân cho thấy *C. albicans* gặp nhiều nhất (48,6%), tiếp đó là *C. glabrata* (21,6%), *C. tropicalis* (16,2%). Các chủng khác chiếm tỷ lệ rất ít *C.parapsilosis* (2,7%) và *C.guilliemondii* (2,7%). Các nghiên cứu trên thế giới của một số tác giả đều cho thấy viêm âm đạo tái phát do *C.albicans* là cao nhất khoảng 51%-70% [1,3].

Tại Bệnh viện Da liễu Trung ương, chúng tôi áp dụng kỹ thuật khoanh giấy để xác định mức độ kháng kháng sinh của các chủng nấm *Candida* theo tiêu chuẩn quốc tế CLSI (Clinical and Laboratory Standard Insitute). Kết quả cho thấy 100% các chủng nấm *Candida* nhạy cảm với Nystatin, với Amphotericine B là 97,3%. Tuy nhiên, nghiên cứu của Helene ghi nhận các chủng *Candida non albicans* nhạy cảm với Nystatin chiếm tỷ lệ thấp 44%. Tác giả cho rằng điều này thường xảy ra ở các nước kém hoặc đang phát triển bởi vì Nystatin rẻ tiền, dễ mua và sử dụng tràn lan thiếu kiểm soát trong nhiều thập kỷ qua [4].

Tỷ lệ nhạy cảm đối với Ketoconazole và Clotrimazole của *Candida* chỉ là 40,5% và 16,2% (bảng 3.2) thấp hơn so với kết quả của Mirzabalaeva AK là 96,3% và 94,3%[5]. Vào những năm 1990-2000, các thuốc thuộc nhóm azole được nhập khẩu nhiều vào nước ta đúng vào thời kỳ mở cửa và trào lưu dùng thuốc kháng nấm nhóm azole để điều trị vì nấm gây bệnh nổi chung và nấm âm đạo nổi riêng như một thuốc đầu tay đã góp phần làm gia tăng tình trạng viêm âm đạo do *Candida* tái phát và xảy ra hiện tượng kháng thuốc.

Chúng tôi thấy chỉ có 2,7% các chủng nấm *Candida* nhạy cảm với 5-Fluorocytosine (bảng 3.2). Thuốc 5-Fluorocytosine có tác dụng ức chế nấm thông qua sự kết hợp chặt chẽ với ARN của vi nấm tạo thành Enzym Thynidylate synthetase ngăn cản sinh tổng hợp ADN vi nấm. Tuy nhiên, có một số chủng nấm sinh đột biến gen nên 5-

Fluorocytosine không ức chế được vi nấm, đặc biệt khi dùng tại chỗ. Vì vậy, trong điều trị thông thường phải kết hợp dùng 5-Fluorocytosine với AB để hiệp đồng tác dụng [2].

Khảo sát sự nhạy cảm của từng chủng *Candida* gây viêm âm đạo tái phát cho thấy *C. albicans* rất nhạy cảm với Nystatin và AB đạt tỷ lệ cao (100%). Đáp ứng của *C. albicans* với Ketoconazole, Cotrimazol, Fluconazole lần lượt là 55,6%, 33,3%, 11,1% (bảng 3.3) và 100% *C. albicans* đề kháng với 5-Fluorocytosine. Các kháng sinh thuộc nhóm Polyene gồm: Amphotericin B và Nystatin vẫn còn ức chế hoàn toàn được *C.albicans*. Kết quả của chúng tôi tương tự như kết quả của một số tác giả trong và ngoài nước [6]. Trên thực tế, việc sử dụng các thuốc chống nấm thuộc nhóm azole rất phổ biến để điều trị viêm âm đạo do *Candida*. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy *C.albicans* vẫn còn rất nhạy cảm với các kháng sinh Nystatin. Đây là một gợi ý hữu ích cho các nhà lâm sàng có thể sử dụng thuốc này để điều trị viêm âm đạo do *C.albicans* ngay cả những trường hợp tái phát nhiều lần vẫn có thể cho kết quả khả quan.

Đối với *C.glabrata* chúng tôi thấy sự nhạy cảm của chủng này với Amphotericin B rất cao chiếm 100%, tiếp theo là Clotrimazole (87,5%) và Nystatin (75%). Đối với Ketoconazole tỷ lệ nhạy cảm thấp 50% và thấp nhất với Fluconazole chỉ là 37,5% (bảng 3.4). Một nghiên cứu Trung Quốc ghi nhận viêm âm đạo do *Candida* tái phát chủ yếu do *Candida non albicans*, trong đó *C.glabrata* chiếm phần lớn và kháng nhóm azole với tỷ lệ rất cao 85% [7].

Tương tự như *C. albicans* và *C. glabrata*, chủng *C.tropicalis* và *C.krusei* đều nhạy cảm với Amphotericin B và Nystatin với tỷ lệ 100% và ít nhạy cảm hơn đối với các kháng sinh khác (bảng 3.5 và 3.6). Ngoài ra, chúng tôi còn gặp một mẫu nhiễm *C.parapsilosis* và một mẫu nhiễm *C.guilliemondii*. Đây là 2 chủng nấm ít gây bệnh. Kết quả cho thấy *C.parapsilosis* và *C.guilliemondii*

đều nhạy cảm với Nystatin và AB. Nhưng lại đề kháng hoàn toàn với nhóm Azole.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu định danh và xác định mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các chủng nấm *Candida* gây viêm âm đạo tái phát ở 37 bệnh nhân tại Bệnh viện Da liễu trung ương, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Chủng *C. albicans* gặp nhiều nhất chiếm khoảng 48,6%; *C. glabrata* 21,6%; *C. tropicalis* 16,2%, *C. krusei* 8,2% và ít nhất là *C. parapsilosis* và *C. guilliermondii* đều chiếm tỷ lệ 2,7%.

- Hầu hết các chủng nấm đều nhạy cảm với Nystatin (100%) và Amphotericin B (97,3%), ít nhạy cảm đối với nhóm azole như Ketoconazole (40,5%), Clotrimazole (16,2%), Fluconazole (13,5%) và đều đề kháng với 5-Fluorocytosine.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cauwenbergh G.** Vaginal candidiasis: Evolving trends in the incidence and treatment of non-*Candida albicans* infection. *Curr Probl Obstet Gynecol Fertil* 1990, pp. 8:241
2. **Fouzia Khan, Rakhshanda Baqai** (2010): In vitro antifungal sensitivity of fluconazole, clotrimazole and nystatin against vaginal

- cadidiasis in females of childbearing age. *Ayub Med Coll Abbottabad*, pp. 22-24
3. **Gultekin B et al** (2005): Distribution of *Candida* species in vaginal specimens and evaluation of CHROMagar *Candida* medium. *Mik Bul* 2005, 39(3), pp. 319-324.
4. **Helen Priscila Rodrigues Martins, Mariana Clivati Da Silva, Luciene Cassia Farias Palva, et al** (2009): Efficacy of Fluconazole and Nystatin in the Treatment of Vaginal *Candida* Species. *Acta Derm Venereol* 2012; 92, pp. 78-82 (217-5,218-3, 219-15)
5. **Mirzabalaeva AK, Dolgo-Saburova IuV.** (2007): Chronic recurrent candidiasis of the genitalia in females due to non-albicans *Candida* spp. *Antibiot Khimioter.* 52(4-5), pp: 56-62
6. **Phan Anh Tuấn, Nguyễn Thanh Liêm, Cao thị Kim Loan, Trần Thị Lợi** (2004-2005), Xác định tỉ lệ, đặc điểm dịch tễ học và độ nhạy cảm các loài *Candida* spp với kháng sinh chống nấm trên bệnh nhân viêm âm đạo do vi nấm tái phát tại bệnh viện phụ sản Từ Dũ TP Hồ Chí Minh. *Tạp chí nghiên cứu Y học TP HCM*, tập 11 Số 2 năm 2007.
7. **XIAO Dun-zhen, ZHAO Ding-yuan, GAO Jun, et al.** Family Planning Research Institut, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Hubei 430030, China (2005): The classification and antifungal susceptibility testing of *Candida* isolate from RWVC patient of rural. *Cate Gory Index* R711.31.Doi CN:SUN:ZFYB.2005, pp 2-17

CÁC HÌNH THAI TỔN THƯƠNG BÀN CHÂN Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG CAO TUỔI

Vũ Thị Thanh Huyền^{1,2}, Nguyễn Trung Anh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá các hình thái tổn thương bệnh lý bàn chân trên bệnh nhân ĐTD cao tuổi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu.** Mô tả cắt ngang trên 356 bệnh nhân ĐTD trên 60 tuổi từ tháng 06/2011- 06/2012. **Kết quả:** tỷ lệ có tổn thương bàn chân do ĐTD là 62,1% trong đó biến chứng phôi hợp chiếm tỷ lệ cao 68,3% ở nhóm biến chứng thần kinh và 18% ở nhóm có biến chứng mạch máu, biến chứng thần kinh chiếm 55,7% gồm chai chân 44,8%, giảm phản xạ gân gót 41,5%, rối loạn cảm giác 38,2%, biến dạng bàn chân (Charcot) 1,6%. Biến chứng mạch máu chiếm 22,6% trong đó các biểu hiện lâm sàng bao gồm: đau cách hồi 1%, loét 2,6%, hoại tử 1%. **Kết luận:** Tỷ lệ biến chứng bàn chân do ĐTD ở người cao

tuổi rất cao, đặc biệt là các biến chứng thần kinh và các tổn thương dạng phôi hợp.

Từ khóa: đái tháo đường, bệnh lý bàn chân do ĐTD

SUMMARY

CLINICAL FEATURES OF DIABETIC FOOT IN ELDERLY DIABETIC PATIENTS

Objectives: to identify clinical features of diabetic foot in elderly diabetic patients. **Methods:** observational study on 356 elderly diabetic patients from June 2011 to June 2012. **Results:** The rate of diabetic foot complications among diabetic elderly patients was 62,1%. Most of them are co-complication. Diabetic neuropathy foot (55.7%) includes of calluses and corn (44.8%), decreased

¹Trường DH Y Hà Nội, ²BV Lão khoa Trung Ương
Phản biện khoa học: PGS.TS. Đặng Thị Ngọc Dung
30