

ĐẶC ĐIỂM BỆNH DO NẤM *TALAROMYCES MARNEFFEI* Ở BỆNH NHÂN NHIỄM HIV/AIDS TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI

Võ Triều Lý¹, Vương Minh Nhứt¹, Nguyễn Văn Vĩnh Châu², Cao Ngọc Nga¹, Thuý Lê³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm nấm *Talaromyces marneffei* (tên trước đây *Penicillium marneffei*) - một trong những nhiễm trùng cơ hội quan trọng ở khu vực Đông Nam Á và là nguyên nhân gây tử vong thường gặp ở bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS. Nghiên cứu được thực hiện nhằm mô tả đặc điểm nhiễm nấm *Talaromyces marneffei* và xác định các yếu tố liên quan ở bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm bệnh do nấm *Talaromyces marneffei* và xác định các yếu tố liên quan.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả những bệnh nhân nhiễm HIV ≥ 18 tuổi có TCD4⁺ <100 tế bào/mm³, điều trị nội trú tại khoa nhiễm E, bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới.

Kết quả nghiên cứu: Từ 6/2017 đến 7/2019, 533 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được chọn vào nghiên cứu. Cư ngụ ở ĐNB và TN, sẩn da, gan lách to ở nhóm *T. marneffei* cao hơn so với nhóm NTCH khác ($p=0,001$), bạch cầu, lymphocyte, hemoglobin, tiểu cầu và TCD4⁺ ở nhóm nhiễm nấm *T. marneffei* thấp hơn NTCH khác ($p \leq 0,01$). AST và ALT ở nhóm nhiễm nấm *T. marneffei* cao hơn nhóm NTCH khác ($p=0,02$). Các yếu tố liên quan nhiễm nấm *T. marneffei* bao gồm cư ngụ ĐNB và TN (OR: 4,16, KTC: 1,68 - 10,28, $p=0,01$), sẩn da (+) (OR: 60,09, KTC: 22,12 - 163,20, $p < 0,001$), tiểu cầu (OR: 1,02, KTC: 1,01 - 1,04, $p=0,01$).

Kết luận: Bệnh do nấm *Talaromyces marneffei* là một trong những nhiễm trùng cơ hội quan trọng. Các yếu tố liên quan đến nhiễm nấm *Talaromyces marneffei* bao gồm cư ngụ ĐNB và TN, sẩn da, tiểu cầu.

Từ khóa: HIV/AIDS, TCD4⁺, *Talaromyces marneffei*

ABSTRACT

THE CHARACTERISTICS OF *Talaromycosis* IN HIV/AIDS PATIENTS AT HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES

Vo Trieu Ly, Vuong Minh Nhut, Nguyen Van Vinh Chau, Cao Ngoc Nga, Thuy Le

* Ho Chi Minh City Journal of Medicine * Vol. 26 - No 1 - 2022: 228-233

Background: *Talaromycosis* (formerly *penicilliosis*), one of the most important opportunistic infections (OIs) in Southeast Asia, is a common cause of HIV/AIDS-associated death. The study was done to describe the characteristics and risk factors for *Talaromycosis* in HIV/AIDS patients.

Objectives: To describe the characteristics of *Talaromycosis* and to determine the risk factors associated with *Talaromyces marneffei* infection.

Methods: A descriptive cross-sectional study. HIV-infected patients aged ≥ 18 years with TCD4⁺ <100 cells/mm³ admitted to Ward E, Hospital for Tropical Diseases were recruited.

Results: From June 2017 to July 2019, 533 patients meeting the inclusion criteria were enrolled. Inhabiting at Southeast and Highland region, skin lesion, hepatosplenomegaly in *T. marneffei* group were higher than other OIs group ($p=0.001$), white blood cells count, lymphocyte count, hemoglobin, platelets and TCD4 in *T. marneffei* group were lower than other OIs group ($p < 0.01$). AST and ALT were higher in *T. marneffei* group than other OIs group ($p=0.02$). The risk factors associated with *T. marneffei* infection included inhabiting at Southeast and Highland region (OR: 4.16, CI: 1.68 – 10.28, $p=0.01$), skin lesion (+) (OR: 60.09, CI: 22.12 - 163,20, $p < 0.001$),

¹ĐH Y Dược TP. Hồ Chí Minh
Tác giả liên lạc: ThS. Võ Triều Lý

²BV Bệnh Nhiệt đới
ĐT: 0907411200 Email: drtrieuly@gmail.com

³ĐH Duke

plateletes (OR: 1.02, CI: 1.01 – 1.04, $p=0.01$).

Conclusion: *Talaromycosis is one of the most important opportunistic infections. The risk factors associated with Talaromyces marneffei infection included inhabiting at Southeast and Highland region, skin lesion, plateletes.*

Keywords: HIV/AIDS, TCD4, Talaromyces marneffei

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh do nấm *Talaromyces marneffei* (*T. marneffei*) là một trong những nhiễm trùng cơ hội quan trọng ở bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS, xếp thứ 3 sau bệnh lao và bệnh do nấm *C.neoformans*, góp phần gia tăng tỉ lệ tử vong⁽¹⁾. Nguy cơ nhiễm nấm *T. marneffei* gia tăng khi số lượng TCD4 <100 tế bào/mm³⁽¹⁾. Các biểu hiện lâm sàng thường gặp của nhiễm nấm *T. marneffei* gồm sốt kéo dài, thiếu máu, sụt cân, gan lách hạch to, giảm tiểu cầu.

Những biểu hiện lâm sàng nhiễm nấm *T. marneffei* vừa dễ trùng lặp với các nhiễm trùng toàn thân khác như bệnh do nấm *C.neoformans* (Cryptococcosis), bệnh do nấm *Blastomyces* (Blastomycosis), bệnh do nấm *Histoplasma* (Histoplasmosis) và bệnh lao lại vừa có các biểu hiện hiếm gặp đã đặt ra nhiều thách thức cho việc chẩn đoán tác nhân gây bệnh này⁽³⁾. Ngoài ra, khoảng 20-60% trường hợp nhiễm nấm *T. marneffei* ghi nhận có các nhiễm trùng cơ hội khác đi kèm như nấm thực quản, lao, viêm não *Toxoplasma gondii*, nhiễm *Herpes simplex*, viêm màng não nấm *Cryptococcus neoformans*, viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii* hay nhiễm trùng huyết do *Salmonell spp* đã tạo ra khó khăn trong điều trị và góp phần gia tăng tỉ lệ tử vong của bệnh nhân^(4,5,6).

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mô tả đặc điểm của nhiễm nấm *T. marneffei* và xác định các yếu tố liên quan đến nhiễm nấm *T. marneffei*, từ đó góp phần chẩn đoán bệnh chính xác và điều trị hiệu quả hơn.

ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

BN nhiễm HIV ≥18 tuổi, có TCD4<100 tế bào/mm³, điều trị nội trú tại khoa nhiễm E, bệnh

viện (BV) Bệnh Nhiệt Đới trong thời gian từ tháng 6/2017 - 7/2019.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Bệnh nhân ≥18 tuổi, đã được chẩn đoán nhiễm HIV, có số lượng TCD4⁺ <100 tế bào/mm³ trong vòng 3 tháng, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân đã được chẩn đoán nhiễm nấm *Talaromyces marneffei* hoặc viêm màng não nấm do *Cryptococcus neoformans* và được điều trị thuốc kháng nấm đường toàn thân, bệnh nhân là phụ nữ mang thai.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Định nghĩa bệnh nhiễm nấm Talaromyces marneffei

Soi tươi thấy nấm hạt men nội và ngoại bào trong các bệnh phẩm da, tuỷ xương, hạch và phân lập *T. marneffei* (+) và/hoặc cấy máu phân lập được nấm *T. marneffei*.

Phương pháp thống kê

Nhập và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0, $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê. Kết quả tính toán và phân tích được trình bày dưới dạng bảng và biểu đồ. Các biến số định tính được tính bằng tỉ lệ phần trăm. Biến số định lượng được biểu diễn bằng giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn hay trung vị (tứ phân vị - IQR). Các giá trị liên tục có phân phối chuẩn được so sánh bằng phép kiểm T-student (2 nhóm). Xác định các yếu tố liên quan nhiễm nấm *T. marneffei* bằng phân tích hồi qui đơn biến và đa biến.

Y đức

Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp

cơ sở của Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới theo quyết định số 08/HĐĐĐ ngày 29/01/2018.

KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi khảo sát được 533 bệnh nhân AIDS có TCD4⁺ <100 tế bào/mm³ tại khoa Nhiễm E, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới. Trong đó ghi nhận 78,4% (418/533) là nam và 74,3% (396/533) thuộc nhóm tuổi <40 tuổi, 68,3% (364/533) không sử dụng ARV.

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhiễm nấm *Talaromyces marneffei*

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của mẫu nghiên cứu (n=533)

Đặc điểm	Tm (n=70)	NTCH khác (n=463)	p
Ngày bệnh	21 (14 - 28)	15 (10 - 30)	0,077
ĐNB và TN*	36 (51,4)	71 (15,3)	0,001
Sốt	60 (85,7%)	367 (79,3%)	0,208
BMI	16,8 (15,1 - 18,3)	17,3 (15,9 - 19,1)	0,07
Sẩn da	52 (74,3%)	31 (6,7%)	0,001
Gan, lách to	42 (60%)	94 (20,3%)	0,001

*Đông Nam Bộ và Tây Nguyên

Dựa vào đặc điểm nơi cư ngụ của mẫu nghiên cứu (Bảng 1) ghi nhận trong nhóm nhiễm nấm *T. marneffei*, bệnh nhân cư ngụ tại Đông Nam Bộ và Tây Nguyên có tỉ lệ nhiễm nấm *T. marneffei* cao nhất (33,6%) so với TP. Hồ Chí Minh và nhóm khu vực còn lại với tỉ lệ lần lượt là 8,8% và 7,0%.

Trung vị ngày bệnh của mẫu nghiên cứu là 14 (8 - 30) ngày. Triệu chứng sốt rất phổ biến, chiếm 80,1%. Trung vị BMI 17,3 (15,9 - 19) kg/m². Lưu ý, có 140 trường hợp suy kiệt nặng trong mẫu nghiên cứu, chiếm tỉ lệ 26,3%. Tỉ lệ có sẩn da trong mẫu nghiên cứu là 83 trường hợp (15,6%). Có 136 trường hợp có gan lách to trên lâm sàng hoặc qua siêu âm (25,5%).

Khi tiến hành so sánh các đặc điểm lâm sàng giữa 2 nhóm, không ghi nhận sự khác biệt về trung vị của số ngày mắc bệnh, tỉ lệ sốt cũng như trung vị BMI giữa 2 nhóm nhiễm nấm *T. marneffei* và nhóm NTCH khác. Nghiên cứu cho thấy tỉ lệ sẩn da, tỉ lệ có gan lách to ở nhóm nhiễm nấm *T. marneffei* cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm NTCH khác lần lượt là 74,3% so

với 6,7% (p=0,001), 40% so với 24,2% (p=0,005), 60% so với 23,3% (p=0,001).

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng của mẫu nghiên cứu (n=533)

Đặc điểm Trung vị (IQR)	Tm (n=70)	NTCH khác (n=463)	p
Bạch cầu (K/mm ³)	4,1 (2,3 - 7,5)	8,9 (6,1 - 12,4)	0,001
Lymphô (K/mm ³)	0,35 (0,22 - 0,58)	0,62 (0,38 - 0,87)	0,01
Hb (g%)	8,6 (7,5 - 10,7)	10,1 (8,4 - 12,1)	<0,001
Tiểu cầu (K/mm ³)	92 (43 - 152)	223 (143 - 307)	<0,001
AST (IU/mL)	122 (83 - 162)	46 (28 - 77)	0,02
ALT (IU/mL)	56 (30 - 91)	33 (20 - 60)	0,02
Creatinin (μL/L)	75 (58 - 91)	68 (54 - 85)	0,128
TCD4 ⁺ (TB/mm ³)	11 (4 - 24)	18 (7 - 37)	0,01

Trung vị bạch cầu của mẫu nghiên cứu là 5,7 (3,4 - 8,6) K/uL. Trung vị Lymphocyte và Hemoglobin thấp lần lượt là 0,59 (0,34 - 0,86) K/uL và 9,9 (8,3 - 11,7) g%. TCD4⁺ giảm nặng với trung vị 17 (7 - 36) tế bào/μL.

Khi tiến hành so sánh đặc điểm huyết học và sinh hóa giữa 2 nhóm ghi nhận số lượng bạch cầu, Lymphocyte, Hemoglobin và TCD4⁺ ở nhóm nhiễm nấm *T. marneffei* thấp hơn nhóm NTCH khác có ý nghĩa thống kê với p <0,01. Ngược lại, AST và ALT ở nhóm nhiễm nấm *T. marneffei* cao hơn nhóm NTCH khác với p=0,001. Không ghi nhận sự khác biệt về nồng độ Creatinin máu giữa 2 nhóm bệnh.

Các yếu tố liên quan bệnh do nấm *Talaromyces marneffei*

Khi phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến nhiễm nấm *T. marneffei*, chúng tôi tìm thấy 7 yếu tố liên quan đến bệnh do nấm *Talaromyces marneffei* là sống tại khu vực Đông Nam Bộ và Tây Nguyên (p=0,01); sẩn da (p <0,001); gan, lách to (p=0,71); Hemoglobin (p=0,56); Tiểu cầu (p=0,01), số lượng tế bào TCD4 (p=0,14) và men gan AST (p=0,96).

Bảng 3. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan nhiễm nấm *T. marneffei* (n=533)

Các yếu tố	OR	KTC 95%	p
ĐNB và TN	4,49	1,89-12,44	0,01
Sẩn da (+)	54,58	18,96-157,15	<0,001
Gan lách to (+)	0,84	0,34-2,11	0,71
Hb (g%)	1,06	0,86-1,30	0,56

Các yếu tố	OR	KTC 95%	p
Tiểu cầu (K/ μ L)	1,02	1,01-1,05	0,01
TCD4 ⁺ /10 (TB/mm ³)	1,16	0,95-1,42	0,14
AST/40 (IU/mL)	0,99	0,86-1,15	0,96

Phương pháp Backward Wald nhận diện các yếu tố có $p > 0,05$ và loại dần các yếu tố bắt đầu từ p cao nhất. Ghi nhận AST ($p=0,96$), gan lách to ($p=0,71$), hemoglobin ($p=0,56$), TCD4⁺ ($p=0,14$) lần lượt được loại khỏi mô hình chẩn đoán.

Bảng 4. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan nhiễm nấm *T. marneffei* ($n=533$)

Các yếu tố	OR	KTC 95%	p
ĐNB và TN	4,16	1,68 - 10,28	0,01
Sẩn da (+)	60,09	22,12 - 163,20	<0,001
Tiểu cầu (K/ μ L)	1,02	1,01 - 1,04	0,01

Sau khi phân tích đa biến các đặc điểm liên quan nhiễm nấm *T. marneffei* bằng phương pháp Backward Wald, nhận thấy có 3 yếu tố liên quan đến nguy cơ nhiễm nấm *T. marneffei* có ý nghĩa thống kê. Theo đó, sẩn da làm tăng nguy cơ mắc bệnh với OR=60,09 (KTC 95%: 22,12 - 163,20), $p < 0,001$. Cư ngụ tại ĐNB và TN cũng như giảm số lượng tiểu cầu làm tăng nguy cơ nhiễm nấm *T. marneffei* lần lượt với OR=4,16 (KTC 95%: 1,68 - 10,28), $p=0,01$ và OR=1,02 (KTC 95%: 1,01 - 1,04), $p=0,01$.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu ghi nhận bệnh nhân nhiễm nấm *T. marneffei* cư ngụ chủ yếu ở khu vực Đông Nam Bộ và Tây Nguyên, tỉ lệ bệnh nhân nhiễm nấm ở vùng này cao hơn nhóm bệnh nhân sống tại thành phố Hồ Chí Minh và nhóm các khu vực còn lại lần lượt là 33,6% so với 8,8%, $p < 0,001$ và 33,6% so với 7,0%, $p < 0,001$ (Bảng 3). Kết quả này khá tương đồng với ghi nhận của Thụy Le (2015), trong đó tỉ lệ bệnh nhân nhiễm *T. marneffei* ở Tây Nguyên là 200/100 000 người trong dân số chung, cao hơn nhiều tỉ lệ nhiễm *T. marneffei* ở khu vực Thành phố Hồ Chí Minh (83/100 000 người) và ở khu vực đồng bằng sông Cửu Long (16/100 000 người) (Error! Reference source not found.⁽⁷⁾). Điều này có thể được giải thích rằng vùng này là khu vực đồi núi, cao nguyên phù hợp phát triển chuột tre nên có

nguy cơ cao nhiễm nấm *T. marneffei*⁽¹⁾. Sự phân bố địa lý các trường hợp nhiễm nấm *T. marneffei* trên người và vùng sinh sống của các chủng chuột tre giống nhau được giải thích theo hai cách, hoặc chuột tre là ký chủ động vật bắt buộc trong vòng đời phát triển của nấm *T. marneffei* hoặc chuột tre và *T. marneffei* cùng chọn môi trường sống giống nhau và chuột tre bị nhiễm *T. marneffei* là kết quả “lạc chủ”.

Từ kết quả nghiên cứu (Bảng 1) cho thấy đa số bệnh nhân diễn tiến bệnh kéo dài với trung vị ngày bệnh 14 (8 - 30) ngày, triệu chứng sốt rất phổ biến, chiếm 80,1% và thể trạng suy kiệt. Đây là các biểu hiện thường gặp ở bệnh nhân HIV giai đoạn tiến triển xuất hiện ở các trường hợp nhiễm nấm *T. marneffei* hay các nhiễm trùng cơ hội khác⁽⁸⁾. Tuy nhiên, có những biểu hiện lâm sàng đặc trưng của nhiễm nấm *T. marneffei* so với các nhiễm trùng cơ hội khác là sẩn da (74,3% so với 6,7%, $p=0,001$) và gan lách to (60% so với 23,3%). Kết quả này cũng tương tự với các báo cáo trước như của Supparatpinyo K (1994), Thụy Le (2011) và Larsson M (2012)^(4,6,9) (Bảng 4). Từ đó cho thấy các biểu hiện lâm sàng như sốt, sẩn da và gan lách to tương đối phổ biến, hằng định theo thời gian và không khác biệt giữa các địa điểm nghiên cứu.

Bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có bạch cầu, hồng cầu thấp; trong đó giá trị của bạch cầu, nồng độ hemoglobin lần lượt là 5,7 (3,4 - 8,6) K/ μ L, 9,9 (8,3 - 11,7) g% (Bảng 2). Điều này được giải thích là do HIV tác động trực tiếp hoặc gián tiếp lên quá trình sản xuất của tế bào máu. Sự tác động này có thể ảnh hưởng đến cả 3 dòng hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu. Hậu quả, người nhiễm HIV biểu hiện thiếu máu, giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu. Thông thường bệnh nhân nhiễm HIV chỉ xuất hiện giảm bạch cầu và hồng cầu trong giai đoạn HIV đã tiến triển. Bên cạnh số lượng TCD4⁺ thấp, giảm bạch cầu, đặc biệt là giảm bạch cầu hạt, và thiếu máu cũng là những yếu tố liên quan độc lập đến tử vong ở bệnh nhân nhiễm HIV. Điều này cho thấy đa phần bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều ở giai đoạn

nhiễm HIV trễ, có nguy cơ tử vong cao; đồng thời một lần nữa nhấn mạnh vai trò của việc thực hiện chương trình 90 – 90 – 90 nhằm phát hiện và điều trị sớm cho bệnh nhân nhiễm HIV.

Ở nhóm bệnh nhân nhiễm *T. marneffei*, đa phần bệnh nhân có bạch cầu thấp (4,1; KTC 95%: 2,3 – 7,5 K/ul), lympho bào thấp (0,59; KTC 95%: 0,34 – 0,86 K/ul), thiếu máu (8,6; KTC 95%: 7,5 – 10,7g/dl), tiểu cầu thấp (92; KTC 95%: 43 – 152 K/ul), AST cao (122; KTC 95%: 83 – 162 UI/ml), ALT cao (56; KTC 95%: 30 – 91 K/ul) (Bảng 2). Các đặc điểm huyết học và sinh hóa của bệnh nhân nhiễm *T. marneffei* trong nghiên cứu tương tự với kết quả trong nghiên cứu khác. Theo Thụy Le năm 2015, ở những bệnh nhân nhiễm nấm *T. marneffei* có số lượng lympho, nồng độ hemoglobin, tiểu cầu, AST, ALT lần lượt là 0,395 (0,232 – 0,696) K/ul, 8 (6 – 9,8) g/dl, 82 (42 – 150) K/ul, 122 (63 – 230) UI/l, 60 (34 – 119) UI/l⁽⁷⁾; theo nghiên cứu của Larsson M năm 2012 thực hiện trên 127 bệnh nhân nhiễm *T. marneffei* cũng ghi nhận số lượng bạch cầu trung bình là 5,7 K/ul, nồng độ hemoglobin trung bình là 9,2 g/dl, tiểu cầu trung bình là 134 K/ul, AST trung bình là 189 UI/l, ALT trung bình là 82 UI/l⁽⁴⁾. Qua đó cho thấy các đặc điểm cận lâm sàng như thiếu máu, tăng transaminase của nhiễm *T. marneffei* vẫn phổ biến và hằng định theo thời gian và địa điểm.

Khi tiến hành so sánh đặc điểm huyết học và sinh hóa giữa 2 nhóm nhiễm *T. marneffei* và nhóm NTCH khác ghi nhận nhóm nhiễm *T. marneffei* có số lượng bạch cầu, Lymphocyte, Hemoglobin và TCD4⁺ thấp hơn đồng thời có transaminase, đặc biệt là AST, cao hơn nhóm nhiễm trùng cơ hội khác (Bảng 2). Vậy những đặc điểm như bạch cầu thấp, tiểu cầu thấp, thiếu máu, tăng men gan không chỉ xuất hiện hằng định mà còn là những yếu tố quan trọng giúp phân biệt bệnh nhân nhiễm nấm *T. marneffei* và các bệnh khác trên thực hành lâm sàng.

Sau khi phân tích đa biến, có 3 yếu tố liên quan độc lập với nhiễm nấm *T. marneffei* bao

gồm sẵn da (OR=60,09, KTC 95%: 22,12 – 163,20); cư ngụ tại ĐNB và TN (OR=4,16, KTC 95%: 1,68 – 10,28), và giảm số lượng tiểu cầu (OR=1,02, KTC 95%: 1,01 – 1,04). Tương tự như các nghiên cứu của tác giả Thụy Le (2015), Nguyễn Lê Như Tùng (2007), Phạm Thị Vân Anh (2014), nghiên cứu cũng tìm được mối liên hệ mạnh giữa nhiễm nấm *T. marneffei* và sẵn da^(10,11,12). Đây cũng là triệu chứng lâm sàng đặc trưng nhất và thường được dùng để chẩn đoán nhiễm nấm *T. marneffei* trong thực hành lâm sàng. Các yếu tố liên quan độc lập như sống tại khu vực Đông Nam Bộ và Tây Nguyên hay tiểu cầu thấp cũng đã được ghi nhận trong các nghiên cứu của tác giả Le Thụy (2015), Nguyễn Lê Như Tùng (2007)^(10,11).

Các yếu tố như số lượng tế bào TCD4⁺, men gan, nồng độ Hemoglobin, gan lách to tìm được mối liên hệ với nhiễm nấm *T. marneffei* khi phân tích đơn biến, nhưng khi tiến hành phân tích đa biến lại không tìm được các mối liên quan. Các triệu chứng này cũng là các triệu chứng được ghi nhận nhiều ở những bệnh nhân nhiễm *T. marneffei* trong y văn và qua các nghiên cứu như nghiên cứu của Thụy Le (2015), Phạm Thị Vân Anh (2014) Nguyễn Lê Như Tùng (2007), Cao Ngọc Nga (2011), Vanittanakom N (1997)^(10,11,12,13,14). Việc không tìm được các mối liên quan có thể là do nghiên cứu chọn mẫu từ những bệnh nhân HIV, nhập viện có số lượng tế bào TCD4⁺ <100 tế bào/mm³. Đây là nhóm bệnh nhân nhiễm HIV ở giai đoạn AIDS có nhiều bệnh nhiễm trùng cơ hội kèm theo. Điều này dẫn tới đa phần các bệnh nhân trong nhóm chúng cũng có các đặc điểm như số lượng tế bào TCD4⁺ thấp, thiếu máu. Trong mẫu nghiên cứu tỉ lệ bệnh nhân trong dân số chung có gan lách to cũng lên tới 25,5%, nồng độ Hb trung bình là 9,9g%, AST trung bình là 17 U/l. Trước đây, các bác sĩ lâm sàng thường dùng các triệu chứng này như một gợi ý để chẩn đoán nhiễm *T. marneffei*; tuy nhiên nghiên cứu đã chỉ ra rằng các dấu hiệu này không có giá trị cao trong chẩn đoán nhiễm nấm *T. marneffei* nhất là ở những bệnh nhân có số lượng TCD4⁺ <100 tế bào/mm³

vì dễ trùng lặp với các bệnh nhiễm trùng cơ hội giai đoạn AIDS.

KẾT LUẬN

Bệnh do nấm *Talaromyces marneffei* là một trong những nhiễm trùng cơ hội quan trọng. Các yếu tố liên quan đến nhiễm nấm *Talaromyces marneffei* bao gồm cư ngụ Đông Nam Bộ và Tây Nguyên, sản da, tiểu cầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vanittanakom N, Matthew C, et al (2006). *Penicillium marneffei* Infection and Recent Advances in the Epidemiology and Molecular Biology Aspects. *Clin Microbiol Rev*, 19(1):95-110.
2. Wong SYN, Wong KW (2011). *Penicillium marneffei* infection in AIDS. *Pathology Research International*. URL: <https://www.hindawi.com/journals/pri/2011/764293/>.
3. E. D (1993). *Penicilliosis due to Penicillium marneffei: a new emerging systemic mycosis in AIDS patients travelling or living in Southeast Asia, Review of 44 cases reported in HIV infected patients during the last 5 years compared to 44 cases of non AIDS patients reported over 20 years*. *J Mycol Méd*, 4:195-224.
4. Larsson M, Nguyen LH, Wertheim HF, et al (2012). Clinical characteristics and outcome of *Penicillium marneffei* infection among HIV-infected patients in northern Vietnam. *AIDS Res Ther*, 9(1):24.
5. Li PC, Tsui MC, Ma KF (1992). *Penicillium marneffei*: indicator disease for AIDS in South East Asia. *Aids*, 6(2):240-1.
6. Supparatpinoy K, Khamwan C, Baosoung V, Nelson KE, Sirisanthana T (1994). Disseminated *Penicillium marneffei* infection in southeast Asia. *Lancet*, 344(8915):110-3.

7. Le T (2015). "*Penicillium marneffei* Infection - a Putative Zoonosapronotic Disease in Regional Hotspots: Results of a Case Control study in Vietnam". PhD thesis, Kellogg College, Univesity of Oxford, Oxford.
8. Bộ YT (2017). Hướng dẫn điều trị và chăm sóc HIV/AIDS. Quyết định số 5418/QĐ-BYT ngày 01/12/2017.
9. Le Thuy, Nguyen Huu Chi, Vo Minh Quang, et al (2011). Epidemiology, Seasonality, and Predictors of Outcome of AIDS-Associated *Penicillium marneffei* Infection in Ho Chi Minh City, Viet Nam. *Clin Infect Dis*, 52(7):945-952.
10. Le T (2015). *Penicillium marneffei* Infection - a Putative Zoonosapronotic Disease in Regional Hotspots: Results of a Case Control study in Vietnam, pp.82-112. PhD thesis, Kellogg College, Univesity of Oxford, Oxford.
11. Nguyễn Lê Như Tùng, Cao Ngọc Nga (2007). Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng nhiễm trùng huyết trên bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới năm 2005. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 11:396 - 401.
12. Phạm Thị Vân Anh (2014). Đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị ban đầu bệnh nhiễm nấm *Penicillium marneffei* trên bệnh nhân nhiễm HIV tại Hải Phòng. Hội nghị khoa học bệnh truyền nhiễm và HIV/AIDS toàn quốc.
13. Cao Ngọc Nga, Nguyễn Lê Như Tùng, Phan Thị Hải Mến, Nguyễn Duy Phong (2011). Nhiễm khuẩn huyết do vi nấm *P. Marneffei* ở bệnh nhân AIDS. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 15:15 - 20.
14. Vanittanakom N, Sirisanthana T (1997). *Penicillium marneffei* infection in patients infected with human immunodeficiency virus. *Curr Top Med Mycol*, 8(1-2):35-42.

Ngày nhận bài báo:	20/12/2021
Ngày nhận phản biện nhận xét bài báo:	10/02/2022
Ngày bài báo được đăng:	15/03/2022