

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
BỘ Y TẾ
VIỆN SỐT RÉT - KÝ SINH TRÙNG - CÔN TRÙNG TRUNG ƯƠNG

-----*

NGUYỄN THỊ THẢO LINH

ĐẶC ĐIỂM NHIỄM, LÂM SÀNG BỆNH NẤM DA,
THÀNH PHẦN LOÀI VÀ MỨC ĐỘ NHẠY CẢM VỚI
THUỐC KHÁNG NẤM TRÊN NGƯỜI BỆNH
TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC
CẦN THƠ (2023 - 2025)

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - NĂM 2026

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
BỘ Y TẾ
VIỆN SỐT RÉT - KÝ SINH TRÙNG - CÔN TRÙNG TRUNG ƯƠNG

-----*

NGUYỄN THỊ THẢO LINH

**ĐẶC ĐIỂM NHIỄM, LÂM SÀNG BỆNH NẤM DA,
THÀNH PHẦN LOÀI VÀ MỨC ĐỘ NHẠY CẢM
VỚI THUỐC KHÁNG NẤM TRÊN NGƯỜI BỆNH
TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC
CẦN THƠ (2023 - 2025)**

Chuyên ngành: Bệnh truyền nhiễm và các bệnh nhiệt đới
Mã số: 972 01 09

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HỌ TÊN HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:

TS. Trần Quang Phục

PGS.TS. Lê Trần Anh



HÀ NỘI - NĂM 2026

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu do chính tôi thực hiện dưới sự hướng dẫn trực tiếp của TS.BS Trần Quang Phục – Viện Sốt rét côn Trùng – Ký sinh trùng Trung Ương và PGS.TS.BS Lê Trần Anh - Học viện Quân Y. Các số liệu, kết quả trình bày trong luận án là hoàn toàn trung thực, chưa được công bố ở bất kỳ công trình nào khác. Các bước tiến hành của luận án đúng như đề cương nghiên cứu, chấp hành các quy định y đức trong tiến hành nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu của các nhà nghiên cứu đi trước đã được tiếp thu một cách trung thực, cẩn trọng, có trích nguồn dẫn cụ thể trong luận án.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm về những cam kết này.

Hà Nội, ngày tháng năm 2026

Tác giả



NCS Nguyễn Thị Thảo Linh

LỜI CẢM ƠN

Để luận án này được hoàn thành, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới TS.BS. Trần Quang Phục, PGS. TS. Lê Trần Anh, hai người thầy đã hướng dẫn và giúp đỡ tận tình trong suốt quá trình nghiên cứu và hoàn thành luận án.

Tôi cũng xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới các thầy/ cô Giáo sư, Phó giáo sư, Tiến sỹ trong ngành đã tận tình dạy bảo, tạo mọi điều kiện thuận lợi, đóng góp ý kiến quý báu cho tôi trong quá trình nghiên cứu và hoàn thành luận án.

Tôi xin gửi lời cảm ơn sâu sắc tới PGS. TS. Hoàng Đình Cảnh - Viện trưởng Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương; PGS. TS. Cao Bá Lợi Trưởng Phòng Khoa học - Đào tạo, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương và cùng toàn thể cán bộ của phòng đã tạo điều kiện thuận lợi và giúp đỡ tôi nhiệt tình trong thời gian nghiên cứu, học tập và hoàn thành luận án.

Tôi xin chân thành cảm ơn lãnh đạo Trường Đại học Y Dược Cần Thơ đã tạo mọi điều kiện tốt nhất để tôi hoàn thành chương trình học tập; cảm ơn các đồng nghiệp ở bộ môn Vi sinh - Ký sinh trùng, khoa khám, khoa xét nghiệm, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ đã giúp đỡ đã tạo điều kiện cho tôi trong suốt quá trình thu thập số liệu cho đề tài nghiên cứu.

Cuối cùng tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới gia đình, bạn bè đã luôn khuyến khích, chia sẻ, động viên, giúp đỡ tôi trong những lúc khó khăn để hoàn thành luận án này.

Hà Nội, ngày tháng năm 2026

Tác giả



NCS Nguyễn Thị Thảo Linh

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Từ viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute	Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm
CS		Cộng sự
DNA	Deoxyribonucleic acid	Axit deoxyribonucleic
DTM	Dermatophytes test medium	Môi trường thử nghiệm nấm da
ITS	Internal transcribed spacer regions	Vùng đệm phiên mã nội bộ
IZD	Inhibition zone diameter	Đường kính vùng ức chế
MIC	Minimum inhibitory concentration	Nồng độ ức chế tối thiểu
MH	Mueller-Hinton	
NB		Người bệnh
PCR	Polemerase chain reaction	Phản ứng chuỗi trùng hợp
RFLP	Restriction fragment length polymorphism	Đa hình chiều dài đoạn cắt giới hạn
SCA	Sabouraud Chloramphenicol Agar	

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Đại cương về nấm và nấm da.....	3
1.1.1. Khái niệm về nấm	3
1.1.2. Một số thuật ngữ về nấm.....	3
1.1.3. Đặc điểm sinh học nấm da	4
1.1.4. Dịch tễ học nấm da.....	6
1.2. Đặc điểm lâm sàng bệnh nấm da	8
1.2.1. Khái niệm bệnh nấm da.....	8
1.2.2. Phân loại bệnh nấm da	9
1.2.3. Đặc điểm lâm sàng bệnh nấm da	10
1.3. Phương pháp định danh nấm da.....	13
1.3.1. Định danh nấm da dựa trên đặc điểm hình thái học	13
1.3.2. Định danh nấm da bằng sinh học phân tử.....	15
1.4. Thuốc kháng nấm và phương pháp khảo sát mức độ nhạy cảm của nấm da với thuốc kháng nấm	18
1.4.1. Các thuốc kháng nấm thường dùng trong điều trị nấm da.....	18
1.4.2. Phương pháp khảo sát mức độ nhạy cảm của nấm da với thuốc kháng nấm.....	24
1.4.3. Tình hình kháng thuốc kháng nấm của nấm da	30
1.5. Tình hình nghiên cứu nấm da tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.	32
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	35
2.1. Mục tiêu 1.....	35
2.1.1. Đối tượng, thời gian, địa điểm nghiên cứu mục tiêu 1	35
2.1.2. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 1	36
2.2. Mục tiêu 2.....	45
2.2.1. Đối tượng, thời gian, địa điểm nghiên cứu mục tiêu 2	45
2.2.2. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 2.....	46
2.3. Mục tiêu 3.....	54

2.3.1. Đối tượng, thời gian, địa điểm nghiên cứu mục tiêu 3	54
2.3.2. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 3.....	55
2.4. Nhập và phân tích và xử lý số liệu	57
2.5. Sai số và loại trừ sai số.....	58
2.6. Đạo đức trong nghiên cứu	58
Chương 3. KẾT QUẢ.....	60
3.1. Đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng sàng lọc nhiễm nấm da.....	60
3.2. Đặc điểm nhiễm, lâm sàng bệnh nấm da trên người bệnh đến khám tại phòng khám Da liễu Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ	61
3.2.1. Đặc điểm dịch tễ nhiễm nấm da.....	61
3.2.2. Đặc điểm phân bố theo nhân khẩu học của người bệnh nấm da.....	64
3.2.3. Đặc điểm lâm sàng bệnh nấm da	65
3.2.4. Một số yếu tố liên quan.....	68
3.3. Thành phần loài nấm da	72
3.3.1. Đặc điểm hình thái nấm da.....	72
3.3.2. Kết quả PCR-RFLP nấm da	73
3.3.3. Kết quả giải trình tự gen nấm da.....	75
3.3.4. Thành phần loài nấm da	86
3.3.5. Phân bố loài nấm theo đặc điểm lâm sàng.....	87
3.4. Mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm của các loài nấm da.	88
3.4.1. Mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm của nấm da phân lập được....	88
3.4.2. Mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm của từng loài nấm da phân lập được.....	89
Chương 4. BÀN LUẬN.....	93
4.1. Đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng sàng lọc nhiễm nấm da.....	93
4.2. Đặc điểm nhiễm, lâm sàng bệnh nấm da trên người bệnh đến khám tại phòng khám Da liễu Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ	94
4.2.1. Đặc điểm dịch tễ nhiễm nấm da.....	94
4.2.2. Đặc điểm phân bố theo nhân khẩu học của bệnh nấm da	100
4.2.3. Đặc điểm lâm sàng bệnh nấm da	103
4.2.4. Một số yếu tố liên quan.....	112

4.3. Thành phần loài nấm da	119
4.3.1. Đặc điểm hình thái nấm da.....	119
4.3.2. Đặc điểm sinh học phân tử nấm da	122
4.3.3. Thành phần loài nấm da	126
4.4. Mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm.....	129
4.4.1. Mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm của nấm da phân lập được..	129
4.4.2. Mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm của từng loài nấm da phân lập được	133
4.5. Một số hạn chế của nghiên cứu.....	135
KẾT LUẬN	137
1. Đặc điểm nhiễm, lâm sàng bệnh nấm da trên người bệnh đến khám tại phòng khám Da liễu Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ	137
2. Thành phần loài nấm da phân lập được ở đối tượng nghiên cứu bằng hình thái học và sinh học phân tử.....	138
3. Mức độ nhạy cảm của nấm da với thuốc kháng nấm phân lập được	138
KIẾN NGHỊ	139
NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI VỀ MẶT KHOA HỌC VÀ Ý NGHĨA THỰC TIỄN CỦA LUẬN ÁN	140
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	141
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC 1.	
PHỤ LỤC 2:	
PHỤ LỤC 3.	
PHỤ LỤC 4.	
PHỤ LỤC 5.	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Phân loại nấm da theo cách lây truyền	9
Bảng 1.2. Sản phẩm phân cắt trong RFLP trên bộ khuếch đại ITS với enzyme HaeIII enzyme MvaI và các enzym DdeI	18
Bảng 2.1. Các biến số sử dụng trong mục tiêu 1	38
Bảng 2.2. Thành phần phản ứng PCR.....	52
Bảng 2.3 Chu kỳ nhiệt thực hiện PCR.....	52
Bảng 2.4. Sản phẩm phân cắt trong RFLP trên bộ khuếch đại ITS với enzyme HaeIII enzyme MvaI	53
Bảng 2.5. Đường kính vùng ức chế (tính bằng mm)	55
Bảng 3.1. Đặc điểm nhóm tuổi, giới tính, dân tộc, nơi cư trú của đối tượng sàng lọc nhiễm nấm da	60
Bảng 3.2. Kết quả xét nghiệm.....	61
Bảng 3.3. Tỷ lệ nhiễm nấm da theo nhóm tuổi.....	62
Bảng 3.4. Tỷ lệ nhiễm nấm da theo giới tính.....	63
Bảng 3.5. Tỷ lệ nhiễm nấm da theo nơi cư trú.....	63
Bảng 3.6. Tỷ lệ nhiễm nấm da theo không gian sinh sống	63
Bảng 3.7. Phân bố bệnh nấm da theo nhóm tuổi, giới tính, nơi cư trú	64
Bảng 3.8. Phân bố bệnh nấm da theo nghề nghiệp, trình độ học vấn.....	65
Bảng 3.9. Đặc điểm số lượng, diện tích tổn thương	66
Bảng 3.10. Đặc điểm mức độ tổn thương	67
Bảng 3.11. Thời gian mắc bệnh	68
Bảng 3.12. Liên quan giữa nơi cư trú với nhiễm nấm da	68
Bảng 3.13. Liên quan giữa nghề nghiệp với nhiễm nấm da	68
Bảng 3.14. Liên quan giữa trình độ học vấn với nhiễm nấm da.....	69
Bảng 3.15. Liên quan giữa một số yếu tố tiếp xúc với nấm da	69
Bảng 3.16. Liên quan giữa một số thói quen với nấm da	70
Bảng 3.17. Liên quan giữa số yếu tố cơ địa với nấm da.....	70
Bảng 3.18. Các yếu tố liên quan nhiễm nấm da qua phân tích hồi quy đơn biến và hồi quy đa biến	71
Bảng 3.19 Đặc điểm hình thái nấm da.....	72

Bảng 3.20. Kết quả định danh nấm da bằng PCR- RFLP.....	73
Bảng 3.21. Kết quả giải trình tự gen vùng ITS kiểm chứng các chủng nấm da	75
Bảng 3.22. Kết quả giải trình tự gen vùng ITS kiểm chứng các chủng nhóm I .	76
Bảng 3.23. Kết quả giải trình tự gen vùng ITS kiểm chứng các chủng nhóm II	79
Bảng 3.24 Kết quả so sánh tương đồng của các chủng <i>T. rubrum</i> phân lập được với dữ liệu trên ngân hàng gen.....	81
Bảng 3.25. Kết quả so sánh tương đồng của các chủng <i>T. interdigitale</i> phân lập được với dữ liệu trên ngân hàng gen	82
Bảng 3.26. Thành phần loài nấm da.....	86
Bảng 3.27. Phân bố thể bệnh theo loài.....	87
Bảng 3.28. Phân bố mức độ bệnh và thời gian bệnh theo loài <i>T. rubrum</i> và non – <i>T. rubrum</i>	88
Bảng 3.29. Mức độ nhạy, kháng, trung gian chung của nấm da với thuốc kháng nấm.....	88
Bảng 3.30. Mức độ nhạy, kháng, trung gian của <i>T. rubrum</i> với các thuốc kháng nấm.....	89
Bảng 3.31 Mức độ nhạy, kháng, trung gian của <i>T. interdigitale</i> với thuốc kháng nấm.....	89
Bảng 3.32. Mức độ nhạy, kháng, trung gian của <i>T. indotineae</i> với thuốc kháng nấm.....	90
Bảng 3.33. Mức độ nhạy cảm với một số thuốc kháng nấm của từng loài nấm.	91

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1	Mục tiêu tác động của tế bào nấm với các nhóm kháng nấm.....	19
Hình 1.2	Cơ chế tác dụng của thuốc chống nấm nhóm azole.....	22
Hình 2.1.	Sơ đồ thiết kế nghiên cứu.....	59
Hình 3.1.	Hình ảnh soi tươi vảy da (mã BN CTUMP-252, CTUMP-264) ...	61
Hình 3.2.	Hình ảnh cấy nấm da trên môi trường DTM	62
Hình 3.3.	Đặc điểm hình thái tổn thương nấm da.....	65
Hình 3.4.	Phân bố vị trí tổn thương nấm da.....	66
Hình 3.5.	Các thể lâm sàng nấm da.....	67
Hình 3.6.	Điện di sản phẩm PCR bằng cặp mồi ITS1/ ITS4 của nấm da.....	74
Hình 3.7.	Kích thước các mảnh cắt giới hạn với enzyme MvaI sản phẩm PCR một số mẫu.	74
Hình 3.8.	Kích thước các mảnh cắt giới hạn bằng enzym HaeIII sản phẩm PCR một số mẫu. Giếng 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 có 2 đoạn (400, 100bp). ..	75
Hình 3.9.	Khuẩn lạc <i>T. rubrum</i> (mã BN CTUMP-215).....	77
Hình 3.10.	Khuẩn lạc <i>T. rubrum</i> (mã BN CTUMP-283).....	77
Hình 3.11.	Khuẩn lạc <i>T. rubrum</i> (mã BN CTUMP-158).....	78
Hình 3.12.	Hình ảnh vi thể <i>T. rubrum</i> (CTUMP-27, CTUMP-370)	78
Hình 3.13.	Khuẩn lạc <i>T. indotineae</i> (mã BN CTUMP315)	80
Hình 3.14	Khuẩn lạc <i>T. interdigitale</i> (mã BN CTUMP291)	80
Hình 3.15.	Hình ảnh vi thể <i>T. interdigitale</i> (CTUMP-27, CTUMP-179).....	81
Hình 3.16.	Cây phả hệ các loài <i>Trichophyton</i> sp trong nghiên cứu	84
Hình 3.17.	Mức độ nhạy cảm của nấm da đối với từng loại thuốc kháng nấm	90

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nấm da là một bệnh ở người và động vật do một nhóm nấm da - dermatophytes gây ra, ước tính ảnh hưởng đến khoảng 25 % dân số toàn cầu [1]. Nhóm nấm này gồm ba giống *Trichophyton*, *Microsporum* và *Epidermophyton*, trong đó *Trichophyton rubrum* được ghi nhận là loài gây bệnh phổ biến nhất [2], [3], [4], [5].

Việt Nam là quốc gia có khí hậu nhiệt đới gió mùa, với độ ẩm không khí cao, tạo điều kiện thuận lợi cho sự phát triển của nấm và làm gia tăng nguy cơ mắc bệnh trong cộng đồng. Mặc dù không đe dọa tính mạng, nấm da thường gây ngứa nhiều, tổn thương có thể lan rộng nếu không được điều trị hoặc điều trị không đúng cách, từ đó ảnh hưởng đến thẩm mỹ, sinh hoạt và chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Trên thế giới, một số nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ nhiễm nấm da tương đối cao, dao động từ 14 – 28,6 % tại Bắc Mỹ, Châu Âu [6], [7]. Trong khi ở khu vực Châu Á tỷ lệ nhiễm nấm da 27,25 %–58,2 % [8], [9], [10], [11]. Tại Việt Nam, nghiên cứu tại miền Trung và Thành phố Hồ Chí Minh ghi nhận tỷ lệ nhiễm nấm da lần lượt 42,4 % và 47,2 % [13], [14].

Các loài nấm da có đặc điểm sinh học khác nhau, liên quan đến nguồn lây, vị trí tổn thương và đáp ứng điều trị. Do đó, việc xác định chính xác thành phần loài có ý nghĩa quan trọng trong dịch tễ học và lựa chọn phác đồ điều trị. Tuy nhiên, đa số các nghiên cứu trước đây chủ yếu dựa vào hình thái học, trong khi các dữ liệu định danh bằng sinh học phân tử tại Việt Nam còn hạn chế.

Bên cạnh đó, việc sử dụng rộng rãi các thuốc kháng nấm đã góp phần làm gia tăng tình trạng kháng thuốc. Nhiều nghiên cứu trên thế giới ghi nhận tỷ lệ kháng cao, đặc biệt với fluconazole. Pakshir và cộng sự (2009) báo cáo tỷ lệ kháng fluconazole lên đến 97,5 % [15]. Sundar Khadka và cộng sự (2017) ghi nhận 100 % chủng có mức đề kháng trung gian với thuốc này [16].

Tại Việt Nam, tình trạng kháng thuốc cũng đã được ghi nhận. Chau V.T. và cộng sự (2019) báo cáo 46,4 % các chủng *Trichophyton* spp đề kháng griseofulvin [17]. Nguyễn Thị Ngọc Yên và cộng sự (2019) ghi nhận 25,5 % chủng nấm da kháng ketoconazole [18]. Tăng Tuấn Hải và cộng sự (2021) ghi nhận 52,9 % chủng nấm da nhạy cảm ketoconazole [14].

Kết quả thử nghiệm tính nhạy cảm với thuốc kháng nấm *in vitro* có vai trò quan trọng trong định hướng điều trị, đặc biệt ở các trường hợp thất bại hoặc tái phát. Tuy nhiên, xét nghiệm này hiện chưa được thực hiện thường quy trong thực hành lâm sàng.

Cần Thơ là trung tâm của vùng Đồng bằng sông Cửu Long, có điều kiện khí hậu nóng ẩm quanh năm, thuận lợi cho sự phát sinh và phát triển của nấm da. Tuy nhiên, các nghiên cứu tại khu vực này về thành phần loài và mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm còn hạn chế. Xuất phát từ thực tế đó, tôi thực hiện đề tài luận án “***Đặc điểm nhiễm, lâm sàng bệnh nấm da, thành phần loài và mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm trên người bệnh tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ (2023 – 2025)***” với 3 mục tiêu:

1. Mô tả một số đặc điểm nhiễm, lâm sàng bệnh nấm da trên người bệnh tại phòng khám Da Liễu, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ (2023 – 2025).
2. Xác định thành phần loài nấm da phân lập được ở đối tượng nghiên cứu bằng hình thái học và sinh học phân tử.
3. Đánh giá mức độ nhạy cảm với một số thuốc kháng nấm của các chủng nấm phân lập được.

Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Đại cương về nấm và nấm da

1.1.1. Khái niệm về nấm

Theo phân loại Robert H. Whittaker (1969), nấm được xem là 1 giới riêng trong 5 giới (Monera, Protista, Fungi, Plantae, Animalia) [3]. Hiện nay, sinh giới được phân loại theo hệ thống 3 domain của Carl Woese gồm Bacteria, Archaea và Eukarya. Trong đó giới nấm (Fungi) thuộc domain Eukarya [19].

Nấm là những sinh vật có nhân và vách tế bào thực sự, nhưng không có diệp lục tố nên không thể tự quang hợp được như các loài thực vật; vách tế bào nấm có cấu tạo chủ yếu là chitin. Nấm có một hệ thống men rất dồi dào, sống dị dưỡng, sinh sản bằng bào tử, phân bố rộng rãi trong tự nhiên, phần lớn sống hoại sinh trong đất, một số có thể lấy các chất dinh dưỡng từ cơ thể sinh vật khác, ký sinh gây bệnh cho thực vật và động vật [2], [3]. Ước tính có khoảng 1.500.000 loài nấm và có khoảng 400 loài gây bệnh cho người và động vật [3].

1.1.2. Một số thuật ngữ về nấm

Nấm y học (Medical mycology) nghiên cứu nấm ký sinh ở người, về đặc điểm sinh học, khả năng gây bệnh, chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh do nấm gây nên. Hầu hết các loài nấm y học có kích thước nhỏ phải phát hiện bằng kính lúp hoặc kính hiển vi nên được gọi là vi nấm y học [3].

Bệnh nấm nông (Superficial mycoses) gồm một số bệnh nấm xảy ra trên bề mặt cơ thể (da, tóc, lông, giác mạc, ống tai ngoài) thường gặp các loài nấm sợi ưa keratin như *Dermatophytes*, nấm men nấm ưa acid béo như *Malassezia*, nấm men như *Candida* hay nấm sợi không phải *Dermatophytes* như *Piedraia hortae*, *Hortaea werneckii* [3]

Bệnh nấm da (Dermatophytoses) là bệnh nhiễm trùng da phổ biến do các loại nấm, được gọi là dermatophytes ký sinh ở những mô keratin hóa của người và động vật [3]. Đây là bệnh nấm nông thường gặp.

Nấm da (Dermatophytes) thuộc lớp Nấm bất toàn (Fungi Imperfecti) ký sinh chuyên biệt ở mô keratin. Chúng tạo ra bào tử vô tính ở trạng thái hoại sinh hoặc trong môi trường nuôi cấy. Có nhiều cách phân loại nhưng dựa theo cách phân loại của C. W. Emmons dựa vào bào tử lớn là rõ ràng nhất [3]. Dựa vào đặc điểm bào tử đỉnh lớn, nấm da được chia thành 3 giống *Epidermophyton*, *Microsporum* và *Trichophyton* với khoảng 40 loài khác nhau [3], [20]. Một số loài được tìm thấy trong đất (ưa đất), một số khác có một hoặc nhiều vật chủ là động vật (ưa động vật) và một số khác chỉ giới hạn ở người (ưa người). Hầu hết đều có thể gây nhiễm trùng ở người (gọi là bệnh nấm da), thường ở những vị trí đặc trưng. Do đó, các chi tiết lâm sàng như vị trí nhiễm trùng và tiền sử tiếp xúc với động vật hoặc đất rất hữu ích trong việc xác định trong phòng thí nghiệm [21].

1.1.3. Đặc điểm sinh học nấm da

1.1.3.1. Đặc điểm hình thái học

- Hình ảnh đại thể

Các loại nấm da có sự khác biệt rất lớn về tốc độ sinh trưởng, hình thái khuẩn lạc, kết cấu và màu sắc. Việc kiểm tra các đặc điểm này trước khi quan sát dưới kính hiển vi là rất hữu ích. Nhìn chung, các khuẩn lạc có màu sắc từ trắng, kem hoặc hồng, đến các sắc thái nâu đỏ hoặc tím. Các loại nấm mốc tạo ra khuẩn lạc màu xanh lục, nâu ô liu sẫm hoặc đen không phải là nấm da [21]. Khuẩn lạc nấm da có dạng sợi, kết cấu dạng nhung, lông tơ hoặc bột mịn do sự xuất hiện nhiều bào tử. Địa hình khuẩn lạc dạng phẳng hoặc gồ cao, có nếp gấp hoặc phòng. Một số sinh sắc tố vào môi trường [3], [21].

- Hình ảnh vi thể.

Bộ phận dinh dưỡng: sợi nấm có vách ngăn, không màu, một số loài có thể có hình dạng đặc biệt như sợi tơ nấm có hình vợt (racquet hyphae), sợi tơ nấm có hình lược (pectinate hyphae), sợi tơ nấm xoắn (spiral), sợi tơ nấm hình

sừng nai (favic chandelier) và thể cục (nodular organs) [3], [21].

Bộ phận sinh sản: Bào tử vô tính gồm bào tử đính nhỏ (microconidia) và bào tử đính lớn (macroconidia) được tạo ra từ sợi nấm có giá trị định danh loài [3], [21].

1.1.3.2. Đặc điểm dinh dưỡng, chuyển hóa

Nấm da chỉ phát triển trong mô chết, sừng hóa. Các tế bào nấm sản sinh ra protease phân giải keratin. Các sản phẩm chuyển hóa của nấm khuếch tán qua lớp Malpighi của biểu bì gây ra chứng đỏ da, mụn nước và thậm chí hình thành mụn mủ cùng với ngứa. Khi sợi nấm già đi, vỡ thành bào tử đứt và được thải ra theo thời gian. Điều này góp phần tạo nên vùng da trung tâm lành lại của các tổn thương dạng nấm da và là nguồn gốc của tên gọi thông thường “ringworm” [2]. Nấm da tuy ký sinh ở mô keratin hóa nhưng vẫn có thể mọc được ở những môi trường không có loại protein này như môi trường khoai đường, môi trường cơm, môi trường Sabouraud [3].

Các nấm da đề kháng với kháng sinh thông thường như penicillin, streptomycin, chloramphenicol, gentamycin Khi cấy phân lập nấm da người ta thường cho thêm kháng sinh vào môi trường Sabouraud để ức chế sự phát triển của vi khuẩn [3]. Các nấm da cũng đề kháng Actidione, loại kháng sinh này cũng được pha vào môi trường cấy để ngăn sự phát triển của các vi nấm hoại sinh [3].

1.1.3.3. Đặc điểm sinh thái

Nhiệt độ: Nấm da phát triển mạnh ở 25 - 30°C, rất ít loài nấm da có khả năng phát triển ở nhiệt độ 37°C. Nhiệt độ bề mặt da rất phù hợp cho nấm phát triển [22].

Độ ẩm cao từ 62 % - 95 % cũng là điều kiện thuận lợi cho nấm tăng trưởng và hình thành bào tử [22]. Bệnh nấm da tăng cao về mùa hè khi có nhiệt độ và độ ẩm không khí cao. Nấm da thường phát triển ở những vùng da ẩm ướt

như: bẹn, kẽ chân, thắt lưng.

pH thích hợp cho nấm da là 6,9 - 7,2. Trên cơ thể người pH da phụ thuộc hai yếu tố chính là axit béo trong chất bã và mồ hôi. Ở trẻ em các tuyến bã chưa hoàn thiện do đó hay bị nấm tóc. Khi mồ hôi ra nhiều hoặc vùng ẩm ướt, lượng amoniac tăng làm pH của da chuyển hướng kiềm tạo điều kiện cho nấm phát triển.

1.1.4. Dịch tễ học nấm da

1.1.4.1. Phân bố nấm da

Nhiều loại nấm da có phân bố ở khắp thế giới như *T. rubrum*, *M. canis*, *M. gypseum*, *E. floccosum* [1], [2]. Tần suất xuất hiện của các loài *T. rubrum*, *T. interdigitale*, *T. tonsurans* và *M. canis* tăng dần và trở thành loài chủ yếu trên toàn cầu [11]. Một số loài nấm da khác như *T. violaceum*, *T. verrucosum* và *Mi. ferrugineum* chủ yếu lưu hành ở một số vùng của Châu Phi, Châu Á và Châu Âu [11]. *T. rubrum* là mầm bệnh gây hàng đầu nấm da và móng, trong khi *M. canis*, *T. tonsurans* và *T. violaceum* gây bệnh ở nấm da đầu [11].

Trên thế giới, một số nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ nhiễm nấm da khác nhau ở mỗi khu vực địa lý. Năm 2009, Pakshir và CS tại đại học Y khoa Shiraz, Iran xác định có 3 giống, 8 loài nấm gây bệnh bao gồm *T. mentagrophytes* 32,5 %, *T. rubrum* 20 %, *E. floccosum* 17,5 %, *T. violaceum* 10 %, *Microsporum gypseum* 7,5 %, *T. tonsurans* 5 %, *T. verrucosum* 25 %, *T. schoenleinii* 2,5 % và có một loài nấm da chưa biết 2,5 % [15]. Năm 2016, nghiên cứu tại Khuzestan, tây nam Iran tỷ lệ nhiễm nấm da 27,25 % trên đối tượng bệnh nhân ngoại trú nghi ngờ mắc bệnh nấm da [10]. Tại Bang Harari Regional, Ethiopia tỷ lệ nhiễm nấm da và nấm da đầu ở trẻ em tiểu học là 18 %, trong đó *T. violaceum* 43 %, *T. rubrum* 24 % [23].

Tại Việt Nam, các nghiên cứu gần đây đã công bố tỷ lệ nấm da chiếm tỷ lệ từ 42,4 % - 47,2 % [13], [14]. Loài *T. rubrum* thường gặp chiếm tỷ lệ cao

nhất từ 29,3 % - 67,2 % kể đến là *T. mentagrophytes* 20,7 % - 28,04 %, *T. tonsurans* 9,5 % - 25,6 %, *T. interdigital* 12,4%, *M. gypseum* 4,67 % - 8 %, *M. canis* 2,2 % - 3,74 %, *E. floccosum* 3,7 %, *M. audouinii* 2,4 %, *T. schoenleinii* 1,2 %, *T. verrucosum* 0,7% [15] . Năm 2017, nghiên cứu của Nguyễn Thái Dũng tại Nghệ An ghi nhận tỷ lệ nhiễm nấm da là 42,4 %, trong đó *T. rubrum* phổ biến nhất (67,2 %); sau đó là *T. interdigitale* (12,4 %), *T. tonsurans* 9,5 %, *M. gypseum* 8,0 %, *M. canis* 2,2 %, *T. verrucosum* 0,7 % [13]. Năm 2019, nghiên cứu của Hà Mạnh Tuấn và cộng sự tại Bệnh viện Da liễu TP. Hồ Chí Minh công bố tỷ lệ nhiễm *Dermatophytes* 55 % trong số các căn nguyên gây nấm da. Kết quả định danh dựa vào đặc điểm hình thái *T. rubrum* 29,3%, *T. mentagrophytes* 20,7 %, *T. tonsurans* 25,6 %, *T. schoenleinii* 1,2 %, *M. audouinii* 2,4 %, *M. gypseum* 7,3 %, *E. floccosum* 3,7 % [24]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Yến và CS (2019) tại Bệnh viện Da liễu TP. Hồ Chí Minh cho thấy loài *Trichophyton* chiếm ưu thế (90,91 %), *Microsporum* (9,09 %) và không có loài *Epidermophyton* [18].

Năm 2022, Ngô Thị Minh Châu và cộng sự công bố trường hợp đầu tiên nhiễm nấm da do *T. indotineae* gây ra ở miền trung Việt Nam [25]. Họ *T. indotineae* là một loài mới được báo cáo, đã được xác định là loài giống *T. interdigitale*. Mặc dù chúng có những điểm tương đồng về hình thái và đặc điểm di truyền tuy nhiên kết quả của thử nghiệm urease khác nhau giữa hai loài. *T. interdigitale* hầu hết là dương tính, trong khi *T. indotineae* là dương tính yếu hoặc âm tính [25].

Về phân bố bệnh theo giới, đa số các nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ nhiễm nấm da xuất hiện ở nam giới cao hơn nữ giới [26], [27], [28].

Về độ tuổi thường gặp nhất ở lứa tuổi thanh niên trung niên [29], [30], [31], [32].

1.1.4.2. Nguồn lây

Bệnh do nấm da có thể lây lan từ người sang người, từ thú sang người

hoặc từ đất sang người [1], [3].

Ba loài *M. canis*, *M. gypseum* và *T. mengagrophytes* là nguyên nhân của 95 % nấm da ở thú cưng [2]. Tuy nhiên nấm da ở các loài thú cưng có thể không có triệu chứng, dẫn đến tình trạng mang mầm bệnh lây nhiễm cho người và các vật nuôi khác [2].

1.1.4.3. Đường lây

Lây trực tiếp qua da do tiếp xúc với bào tử, sợi nấm trong đất ở những người làm vườn hoặc do tiếp xúc trực tiếp với động vật; tiếp xúc trực tiếp giữa người bệnh và người lành [2], [3].

Lây gián tiếp, phổ biến và quan trọng hơn, qua các vật dụng như khăn lau, lược, nón, quần áo, chăn, chiếu, ghế ngồi ... [2], [3].

1.1.4.4. Một số yếu tố thuận lợi

Người nhiễm nấm da chiếm tỷ lệ cao trong những tháng mùa hè và có mưa nhiều; tập quán, hành vi, lối sống, thói quen vệ sinh cá nhân, điều kiện lao động.... Nhiệt độ 15°C đến 30°C, pH da hơi kiềm (6,9 - 7,2) là thích hợp nhất cho nấm da phát triển [3].

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 [15].

Ảnh hưởng của một số yếu tố tiếp xúc như sống tập thể, mặc chung quần áo, dùng chung khăn với người khác, mặc quần áo chật, mang giày thường xuyên, môi trường làm việc thường xuyên tiếp xúc với đất, tiếp xúc với nước, thoa corticoid thường xuyên cũng là yếu tố nguy cơ nhiễm nấm da [3], [13], [33].

1.2. Đặc điểm lâm sàng bệnh nấm da

1.2.1. Khái niệm bệnh nấm da

Bệnh nấm da có thuật ngữ là dermatophytosis để chỉ tình trạng nhiễm nấm da với biểu hiện lâm sàng là các sẩn nhỏ, mảng đỏ, mụn nước, vết nứt và

vảy da sắp xếp thành hình vòng. Hình ảnh điển hình: mảng hồng ban với tổn thương tiến triển ly tâm, xu hướng lành ở trung tâm [34], [35].

Bệnh nấm da là bệnh ở da, tóc và móng do nhóm nấm ngoài da ký sinh ở những mô keratin hóa của người và thú. Các nấm này dùng men keratinase phân giải keratin men phá vỡ chất sừng, cho phép nấm xâm nhập vào tổ chức sừng để lấy nguồn thức ăn, lớp mannans ở thành tế bào nấm có khả năng ức chế miễn dịch [2], [3].

1.2.2. Phân loại bệnh nấm da

- Theo vị trí: nấm thân, nấm đầu, nấm mặt, nấm bẹn, nấm móng, nấm chân, nấm bàn tay [2], [3], [34], [35].
- Theo cách lây truyền:

Bảng 1.1. Phân loại nấm da theo cách lây truyền [2]

Phân loại	Cách lây truyền	Biểu hiện lâm sàng đặc trưng	Các chủng nấm
Anthropophilic	Người sang người	Viêm nhẹ hoặc không viêm, mạn tính.	<i>T. rubrum</i> , <i>T. tonsurans</i> , <i>T. concentricum</i> , <i>T. mentagrophytes</i> , <i>Var. interdigitale</i> , <i>Epidermophyton floccosum</i>
Zoophilic	Động vật sang người	Viêm nặng (mụn mủ và có thể có mụn nước), cấp tính.	<i>T. mentagrophytes</i> , <i>Var. mentagrophytes</i> , <i>M. canis</i> , <i>T. verrucosum</i>
Geophilic	Đất sang người, động vật	Viêm mức độ trung bình	<i>M. gypsum</i>

1.2.3. Đặc điểm lâm sàng bệnh nấm da

1.2.3.1. Nấm thân (*Tinea corporis*)

Định nghĩa: tình trạng nhiễm nấm ở bất kì vị trí da nào trên cơ thể ngoại trừ lòng bàn tay, bàn chân, vùng bẹn. Nhiễm nấm thường hạn chế ở lớp sừng thượng bì và hay gặp ở vị trí vùng da hở [34], [35].

Tác nhân: *Trichophyton rubrum*, *T. tonsurans*, *Microsporum canis* [5].

Lâm sàng:

Nấm từ người lây sang người là các mảng hồng ban với tổn thương tiến triển ly tâm ra xung quanh điểm xâm nhập, trung tâm lành tạo nên hình vòng cung có kích thước khác nhau. Tuy nhiên, tổn thương có thể gặp với các hình dạng khác (hình cung, hình dương xỉ, hình oval). Vảy da là tổn thương cơ bản hay gặp, tuy nhiên có thể có ít hoặc không gặp trong trường hợp Người bệnh có sử dụng corticoid thoa trước đó (nấm ẩn danh - *tinea incognito*). Mụn mủ ở vùng rìa tổn thương. Mụn nước, u hạt, sùi có thể gặp trong tổn thương nấm. Triệu chứng kèm theo: ngứa, nóng bỏng [2], [34].

Nấm từ động vật sang (thường là mèo) tổn thương thường cấp tính giống chàm đồng xu (trung tâm lành), phân bố lan tỏa [2], [34].

1.2.3.2. Nấm đầu (*Tinea capitis*)

Định nghĩa: là tình trạng nhiễm nấm da đầu và gây rụng tóc, thường xảy ra ở trẻ em 3 - 14 tuổi, đặc biệt ở chủng tộc trẻ em Châu Phi. Ngay cả sau khi rụng, các vi nấm vẫn có thể tồn tại trên sợi tóc hơn 1 năm [2], [20], [34], [36].

Tác nhân: *T. tonsurans* thường gặp, chiếm tỷ lệ 90 %, ngoài ra còn có một số loài khác như *M. canis*, *T. violaceum*, *T. soudanense* [5]

Lâm sàng:

Thể không viêm có 2 dạng:

- Dạng Endothrix hay được gọi là dạng phát nội, sợi tóc nhiễm nấm giống *Trichophyton* như *T. tonsurans*, *T. violaceum* bên trong thân sợi tóc. Biểu hiện

lâm sàng đa dạng vảy da, mảng rụng tóc với các chấm đen (black dot), viêm từ nhẹ đến viêm mủ nang lông hoặc hình thành Kerion. Còn lưu thừa tóc trong mảng rụng [34], [36].

- Dạng Ectothrix hay được gọi là dạng phát ngoại, sợi tóc bị nhiễm nấm thuộc giống *Microsporum* như *M. audouinii*, *M. canis* được hình thành từ sợi nấm bên ngoài thân sợi tóc. Tóc vùng tổn thương chuyển sang màu xám, mất bóng dễ bị đứt gãy (gray patches). Tổn thương thường có giới hạn rõ, mảng bong vảy tăng sừng hình tròn được ví như hình ảnh cánh đồng lúa mì. Viêm ít hoặc không viêm. Thường xảy ra ở vùng chẩm [34], [36].

Thể viêm có 2 dạng Kerion và Favus:

- Kerion: là hậu quả phản ứng quá mức của cơ thể với nấm zoophilic hoặc geophilic (*M. canis*, *M. gypseum*), biểu hiện là các ổ áp xe đơn độc hoặc nhiều với mỗi lỗ chân lông là một ổ mủ, ranh giới rõ nằm trên nền da viêm nề. Khi mủ chảy ra, khô để lại các mảng vảy tiết dày màu vàng. Tóc trong vùng thương tổn thường rụng. Một số Người bệnh có biểu hiện toàn thân (đau, sốt), mệt mỏi, ngứa, sưng hạch [34], [36].

- Favus: là dạng nặng nhất của nhiễm nấm dermatophytes ở tóc do *T. schoenleinii*. Biểu hiện là các mảng vảy tiết màu vàng, dày chứa sợi và mảng da chết. Có thể gây nên rụng tóc sẹo nếu nhiễm nấm mãn tính. Rụng tóc có thể là mảng rải rác hoặc chiếm toàn bộ da đầu. Sưng hạch sau tai hoặc trước tuyến mang tai [3], [34], [36].

1.2.3.3. Nấm mặt (*Tinea faciei*)

Định nghĩa: nấm ở vùng mặt xuất hiện cấp tính hoặc mạn tính. Hay gặp nấm biến đổi hình thái do sử dụng corticoid thoa không đúng chỉ định. Do đó rất thường hay chẩn đoán nhầm [2], [34].

Tác nhân: *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *M. canis*.

Lâm sàng:

Dạng điển hình: tương tự nấm ở các vị trí khác với hình ảnh tổn thương là các mảng hồng ban tiến triển ly tâm ra xung quanh điểm xâm nhập, trung tâm lành tạo nên hình vòng cung có kích thước khác nhau, vảy da và mụn mủ cũng thường xuất hiện [34].

Dạng không điển hình: tổn thương giống lupus ban đỏ dạng đĩa, lupus ban đỏ hệ thống, phát ban do ánh sáng, rosacea, viêm da đầu, viêm da cơ địa, viêm da tiếp xúc, vẩy nến, viêm da quanh miệng, chốc ...[34].

1.2.3.4. Nấm bẹn (*Tinea cruris*)

Định nghĩa: nhiễm nấm vùng bẹn, vùng mu, cơ quan sinh dục, xung quanh vùng hậu môn và đáy chậu. Bệnh thường gặp ở nam giới và có xu hướng phát triển mạn tính, tái phát [2], [34], [36].

Tác nhân: *Epidermophyton floccosum*, *T. rubrum* và *T. mentagrophytes*.

Lâm sàng:

Đặc trưng là mảng, dát đỏ dạng vòng, trung tâm lành, bờ rõ nổi cao kèm theo vảy da vùng rìa, phân bố từ vùng nếp bẹn đến mặt trong đùi. Bệnh có thể xuất hiện 1 hoặc 2 bên đối xứng. Ngoài ra có thể gặp hình thái mảng đỏ da bong vảy cùng với sẩn, mụn nước. Kèm theo ngứa hoặc nhiễm trùng thứ phát. Hầu hết là do lây nhiễm từ nấm bàn chân, móng chân trước đó. Vì vậy cần thăm khám thêm hai vùng này và điều trị nếu kèm theo [34].

1.2.3.5. Nấm móng (*onychomycosis*)

Định nghĩa: là tình trạng nhiễm nấm vùng móng và quanh móng [18].

Tác nhân: chủ yếu là dermatophytes trong đó *T. rubrum* (>50 %), *T. mentagrophytes* (20 %), non- dermatophytes (1,5 – 6 %) và nấm men (30 %).

Lâm sàng:

Bệnh nấm móng thường gặp nhất chiếm tỷ lệ 1.3 % - 5,5 % [3]. Bệnh ít gặp ở trẻ nhỏ với tỷ lệ thấp từ 0,44 – 2,6 % và có xu hướng tăng theo độ tuổi [7]. Người bệnh thường có các biểu hiện tại móng như đổi màu móng, tách

móng, giòn dễ gãy, hoặc móng dày lên và tình trạng này xấu dần theo thời gian. Thường có nhiễm nấm bàn chân và tình trạng tăng tiết mồ hôi kèm theo. Nấm móng có thể gây đau cục bộ, rối loạn cảm giác, nghiêm trọng hơn có thể gây xói mòn, loét da, nhiễm trùng thứ phát và hoại thư đặc biệt ở Người bệnh tiểu đường bị nấm móng và ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống.

1.2.3.6. Nấm bàn tay (*Tinea manuum*)

Định nghĩa: nấm nông biểu hiện ở bàn tay, kẽ tay [34], [36].

Tác nhân: *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verucosum*, *E. floccosum*.

Lâm sàng:

Tỷ lệ nhiễm nấm tay 10,7 % trong nhiễm nấm da [3]. Bệnh thường gặp: người làm nghề nông, tăng tiết mồ hôi, sử dụng xà phòng chứa alkaline. Thường bị một bên, tay phải hay gặp hơn. Các thể lâm sàng gồm:

- Dạng tổ đĩa: biểu hiện các mụn nước tập trung thành hình đồng xu hoặc phân bố rải rác [34].

- Dạng dày sừng: thường không có biểu hiện viêm, dày sừng lan tỏa bàn tay và ngón tay mà không đáp ứng với dưỡng ẩm đơn thuần.

Các biểu hiện khác bao gồm: sần, tróc vảy, mụn mủ, bóng nước ...

Có hoặc không nấm móng kèm theo, nhưng không phải tất cả các móng.

1.3. Phương pháp định danh nấm da

1.3.1. Định danh nấm da dựa trên đặc điểm hình thái học

1.3.1.1. Quan sát trực tiếp dưới kính hiển vi

Bệnh phẩm vảy da, tóc và móng tay sau khi làm tiêu bản được kiểm tra trực tiếp bằng kính hiển vi với độ phóng đại 40X. Để đạt được chế độ xem hiển vi rõ ràng và nhanh chóng, bệnh phẩm được làm tiêu bản với dung dịch Potassium hydroxide (KOH) 20 % hơi ấm dưới ngọn lửa đèn cồn trước khi quan sát dưới kính hiển vi [3], [36], [37].

Bệnh phần da và móng: trên nền tế bào biểu bì của da và móng có những

sợi tơ nấm phân nhánh, có vách ngăn, đôi khi sợi đứt thành chuỗi bào tử đốt [3], [36], [37].

1.3.1.2. Nuôi cấy phân lập nấm

- **Môi trường nuôi cấy thông thường**

Môi trường phân lập thông thường Sabouraud.

Môi trường cơm để phân biệt *Microsporum canis* và *Microsporum gypseum* [3].

Môi trường urea hoặc thạch khoai đường để phân biệt *T. rubrum* và *Trichophyton mengatophytes* [3].

- **Môi trường nuôi cấy sinh màu**

Môi trường Dermatophytes test medium (DTM) được dùng để phân lập nấm da. Khác với sự phân lập thông thường, môi trường DTM đặc hiệu về nấm học, có thể cung cấp khả năng xác định giả định tương đối nhanh (2 tuần) của Dermatophytes nếu so sánh với nuôi cấy thông thường [38]. Bệnh phẩm là da, tóc, móng được cắt nhỏ, cấy 6- 8 điểm trên đĩa môi trường. Ủ ấm ở nhiệt độ 28 – 30°C. Các loài nấm Dermatophytes sản xuất các sản phẩm kiềm làm thay đổi màu sắc của môi trường từ vàng rom sang đỏ. Tuy nhiên, một số nấm mốc không phải dermatophytes gây bệnh hoặc sống hoại sinh, có thể sống sót với loại và nồng độ của các chất chống nấm được sử dụng trong DTM và có thể sản xuất các sản phẩm kiềm làm thay đổi màu sắc môi trường cấy từ vàng rom sang đỏ gây dương tính giả [38].

Môi trường Dermatophytes identification medium (DIM) được phát triển khi sửa đổi DTM để tránh nhược điểm của DTM là phản ứng NDM không đặc hiệu và dương tính giả. DIM ủ ở 37°C và nồng độ cycloheximide tăng lên. DIM có âm tính giả và dương tính giả cao, hạn chế công dụng và cách dùng [38].

- **Môi trường thử nghiệm urea**

Urease được tìm thấy trong rất nhiều vi khuẩn, nấm, tảo, thực vật, và một số động vật không xương sống, thậm chí còn có thể tồn tại trong đất. Sau khi cấy

nấm vào môi trường urê, các mẫu cấy được ủ ở 22°C, 28°C và 37°C trong tối đa 4 tuần. Sự thay đổi màu sắc của môi trường cho thấy kết quả dương tính, tức là có sự hiện diện của urease và quá trình thủy phân ure [4].

Thực hiện phản ứng urea trên môi trường Christensen's urease agar. CUA dương tính với *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton tonsurans* và *Trichophyton terrestre* cho màu hồng tím sau 2-4 ngày, âm tính với *T. rubrum* và *Trichophyton verrucosum* [18].

Môi trường cornmeal dextrose agar CMDA (Difco, Detroit, USA) có thể được sử dụng để phân biệt các thành viên của phức hợp *T. mentagrophytes* với *T. rubrum* trên cơ sở sản xuất sắc tố. Hầu hết các dòng phân lập *T. rubrum* hình thành sắc tố đảo ngược màu đỏ rượu vang đậm khi phát triển trên môi trường này, trong khi các khuẩn lạc phức hợp *T. mentagrophytes* cho thấy sắc tố thay đổi từ không màu đến nâu đỏ [4], [18].

Trên bromocresol purple milk – solid glucose agar (BCP-MS-G) *T. mentagrophytes* tăng trưởng nhanh, làm môi trường đổi màu xanh tím đậm thường cho thấy sự phát triển dồi dào và phản ứng kiềm. Trong khi *T. rubrum* bị ức chế nên tăng trưởng yếu, không tạo ra phản ứng kiềm không làm thay đổi màu môi trường [4], [18].

T. interdigitale hầu hết là dương tính, trong khi *T. indotineae* là dương tính yếu hoặc âm tính [25].

1.3.2. Định danh nấm da bằng sinh học phân tử

Trong thời gian gần đây, định danh nấm da dựa vào kỹ thuật sinh học phân tử đang trở nên hữu ích bởi tính chính xác và độ nhạy cao, không tốn thời gian như các chẩn đoán truyền thống được cho là tiêu chuẩn vàng chẳng hạn như nuôi cấy, mô bệnh học. Các kỹ thuật khác nhau như phản ứng khếch đại chuỗi gen PCR, PCR-RFLP, giải trình gen tự được ứng dụng để phát hiện đoạn DNA đặc hiệu của nấm da như gen mã hóa cho cytochrom P450, gen tổng hợp

chitin, gen 18S rRNA. Tuy nhiên chỉ thị phân tử được sử dụng nhiều nhất trong định danh nấm là vùng giao gen (internal transcribed spacer regions (ITS1/ITS2) [15], [38], [38], [39].

1.3.2.1. PCR thông thường

PCR thông thường là định dạng đơn giản nhất của một phản ứng chuỗi polymerase (PCR) cho một chẩn đoán cụ thể, nhạy cảm và chính xác. PCR có thể chẩn đoán phát hiện nấm da thông qua mối tương ứng với loài [25]. Mối ITS và 28S rDNA là những nấm da được sử dụng nhiều nhất [12], [15], [21]. Sau khuếch đại, nấm được xác định kích thước bằng cách sử dụng điện di trên gel agarose 1,5 % đến 2 %.

Năm 2013, Elavasari và CS đã tối ưu hóa PCR trực tiếp từ da và móng trong các trường hợp nhiễm nấm da, với mỗi mục tiêu vào vùng ITS và 18S ribosome DNA. Các loài nấm da được xác định bằng PCR với mỗi ITS 1 (5'-TCC GTA GGT GAA CCT GCG G- 3') and ITS 4 (5'-TCC TCC GCT TAT TGA TAT GC - 3') nhắm vào vùng ITS, kích thước sản phẩm khuếch đại của *T. mentagrophytes* và *T. rubrum* là 690 bp, kích thước *E. floccosum* là 740 bp; mỗi DH1L (5' – TGC ACT GGT CCG GCT GGG – 3') and DH1R (5' – CGG CGG TCC TAG AAA CCA AC – 3') nhắm vào 18S ribosome DNA khuếch đại các loài nấm da có kích thước 180 bp [39]. PCR dựa trên cặp mỗi DH1L/DH1R nhắm vào 18S rDNA rất hữu ích trong việc xác định trực tiếp bệnh dermatophytosis từ các mẫu bệnh phẩm và nó có thể được áp dụng trong chẩn đoán thông thường [39].

1.3.2.2. PCR-RFLP (PCR-Restriction fragment length polymorphism)

Đa hình chiều dài đoạn cắt giới hạn (PCR-RFLP) là một kỹ thuật PCR khác dựa trên PCR và đa hình độ dài đoạn bị hạn chế hơn nữa bước sử dụng enzyme cắt giới hạn [2]. Kỹ thuật này có thể phát hiện các loài dermatophytes khác nhau và thậm chí các loài NDM khác nhau từ các bệnh phẩm nhưng không

thể phát hiện sự biến đổi trong cùng một loài, bộ khuếch đại sau đó được xử lý bằng các enzym giới hạn cụ thể, cuối cùng là bước giải trình tự gen khuếch đại hoặc điện di trên gel được thực hiện để so sánh trọng lượng phân tử của các dải với bậc thang tiêu chuẩn.

Năm 2017, Nguyễn Thái Dũng định danh 137 chủng nấm phân lập bằng PCR-RFLP với cặp mồi ITS1, ITS4 và enzyme *MvaI*. *T. interdigitale* tạo sản phẩm cắt có kích thước khoảng 50, 90, 120, 160 và 250 bp. *T. rubrum* có các sản phẩm cắt có kích thước khoảng 360, 160, 90 và 60 bp. *T. tonsurans* tạo sản phẩm cắt gồm các kích thước khoảng 60, 90-105, 125 và 250 bp. *M. gypseum* có sản phẩm cắt khoảng 160 và 410 bp [13].

Năm 2013, Elavasari và cs đã tối ưu hóa PCR–RFLP trực tiếp từ da và móng trong các trường hợp nhiễm nấm da, nhằm mục tiêu vào vùng ITS và 18S ribosome DNA. Sản phẩm PCR đều được phân cắt bằng cách sử dụng enzym cắt giới hạn *HaeIII*, *MvaI* và *DdeI* [39]. RFLP trên bộ khuếch đại ITS sử dụng enzym giới hạn *HaeIII* cho thấy sản phẩm phân cắt *T. mentagrophytes* ATCC - 400, 90 bp, *T. rubrum* ATCC - 320, 100 bp, *E. floccosum* - 400, 90 bp. RFLP trên bộ khuếch đại ITS sử dụng enzym cắt giới hạn *MvaI* cho thấy sản phẩm phân cắt của *T. mentagrophytes* ATCC - 250, 180, 160, 120 bp, *T. rubrum* ATCC - 368, 164, 95, 65 bp, *E. floccosum* - 400, 250, 180 bp. RFLP trên bộ khuếch đại ITS sử dụng enzym giới hạn *DdeI* cho thấy sản phẩm phân cắt của *T. mentagrophytes* ATCC - 400, 290 bp, *T. rubrum* ATCC -300, 290, 100 bp, *E. floccosum* - 500, 290 bp [39].

Bảng 1.2. Sản phẩm phân cắt trong RFLP trên bộ khuếch đại ITS với enzyme *HaeIII* enzyme *MvaI* và các enzym *DdeI* [13], [39]

	Sản phẩm phân cắt trong RFLP trên bộ khuếch đại ITS		
	enzym <i>HaeIII</i>	enzym <i>MvaI</i>	Enzym <i>DdeI</i>
<i>T. mentagrophytes</i> (690 bp)	400, 90 bp	250, 180, 160, 120 bp	400, 290 bp
<i>T. rubrum</i> (690 bp)	320, 100 bp	368, 164, 95, 65 bp	300, 290, 100 bp
<i>E. floccosum</i> (740 bp)	400, 90 bp	400, 250, 180 bp	500, 290 bp

Sử dụng enzyme *HaeIII*, tạo ra các kiểu dải tương tự và do đó enzyme *HaeIII* có thể không phù hợp để xác định các loài nấm da [18]. Sử dụng enzyme *MvaI* và các enzym *DdeI* đã tạo ra các dải duy nhất một cách nhất quán và nó có thể tái tạo được. Do đó, việc áp dụng các enzyme *MvaI* và *DdeI* bằng cách sử dụng các bộ khuếch đại ITS đã giúp xác định dễ dàng các loài dermatophyte [13], [39].

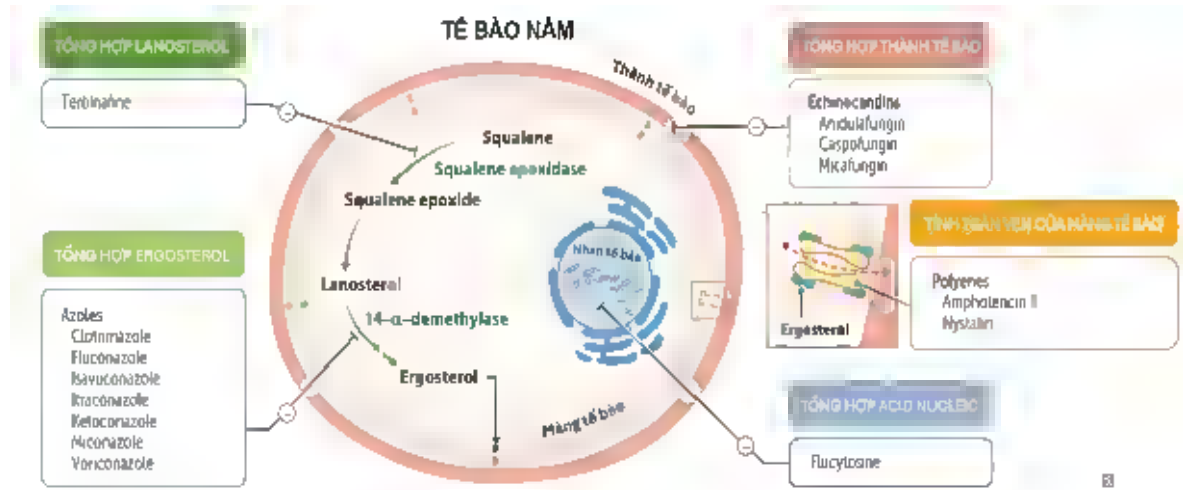
1.4. Thuốc kháng nấm và phương pháp khảo sát mức độ nhạy cảm của nấm da với thuốc kháng nấm

1.4.1. Các thuốc kháng nấm thường dùng trong điều trị nấm da

Các thuốc điều trị nhiễm nấm có thể phân biệt với nhau dựa trên vị trí tác dụng trên tế bào vi nấm gây bệnh. Cơ chế của các nhóm thuốc kháng nấm khác nhau dẫn đến phổ tác dụng cũng khác nhau trên các chủng nấm.

Phân loại theo vị trí tác dụng, kháng nấm về cơ bản chia thành 4 nhóm. Nhóm tác động trực tiếp trên màng tế bào, tương tác trực tiếp với ergosterol thành phần chủ yếu màng tế bào gồm các polyen như Amphotericin B (AmB), Nystatin. Nhóm ức chế quá trình sinh tổng hợp ergosterol gồm allylamine/

thiocarbamate (ức chế squalene epoxidase) và azole (ức chế 14α -demethylase). Nhóm ức chế quá trình tổng hợp thành tế bào gồm các echinocandin như caspofungin, micafungin và anidulafungin. Nhóm ức chế quá trình tổng hợp acid nucleic như Flucytosine [2].



Hình 1.1 Mục tiêu tác động của tế bào nấm với các nhóm kháng nấm [2]

Thuốc kháng nấm có thể được phân loại theo nguồn gốc có gồm có kháng sinh kháng nấm tự nhiên và kháng sinh kháng nấm tổng hợp [2].

1.4.1.1. Tác động trên thành tế bào

- Nhóm Echinocandin

Nhóm echinocandin tác dụng trên thành tế bào vi nấm bằng cách ức chế tổng hợp β (1,3)-D-glucan – thành phần thiết yếu trong vách tế bào của một số loài nấm mà không ảnh hưởng đến quá trình tổng hợp axit nucleic hoặc mannan [2], [40]. Các chất ức chế tổng hợp glucan cũng có tác dụng phụ đối với các thành phần khác của tế bào như giảm hàm lượng ergosterol và lanosterol và tăng hàm lượng chitin của thành tế bào [41]. Sự ức chế β -(1,3)-glucan synthetase dẫn đến những thay đổi về tế bào học và siêu cấu trúc ở nấm được đặc trưng bởi sự phát triển như sợi nấm giả, thành tế bào dày lên và chồi không thể tách khỏi tế bào mẹ. Các tế bào cũng trở nên nhạy cảm về mặt thẩm thấu,

với sự ly giải phần lớn bị hạn chế ở các đỉnh đang phát triển của các tế bào đang nảy chồi [40], [42], [43].

Sự khác nhau trong thành phần glucan trong thành tế bào của các loại nấm ảnh hưởng đến phổ kháng nấm của nhóm này. Các echinocandin có tác dụng diệt nấm đối với *Candida spp* nhưng lại chỉ có tác dụng kìm nấm với *Aspergillus spp*. Do đó, nhóm echinocandin hiện đang được khuyến cáo là liệu pháp ưu tiên trong điều trị nhiễm nấm *Candida* máu. Với nhiễm nấm *Aspergillus*, nhóm thuốc này chỉ là liệu pháp điều trị thay thế.

1.4.1.2. Nhóm tác động trên màng tế bào

- Nhóm Polyen

Các kháng sinh kháng nấm nhóm polyen được sản xuất từ các loại vi khuẩn dạng sợi thuộc loài *Streptomyces*. Cơ chế hoạt động của nhóm thuốc này cơ bản là can thiệp vào quá trình tổng hợp sterol, thành phần của màng tế bào nấm, cuối cùng dẫn đến sự gián đoạn quá trình tạo thành tế bào [2]. Có 4 loại polyen quan trọng trong lâm sàng điều trị nhiễm nấm là Amphotericin B, Nystatin, Pimaricin và Hamycin.

- Amphotericin B

Amphotericin B cũng có đích tác dụng trên màng tế bào nấm. Cơ chế tác dụng chính của AmB là liên kết với ergosterol ở màng tế bào của các loài nấm, tạo ra các lỗ chứa nước bao gồm một vòng tám phân tử AmB liên kết với sterol màng tạo ra lỗ rỗng trong đó phần dư polyene hydroxyl hướng vào bên trong. Sự tương tác này dẫn đến sự thay đổi tính thấm của màng làm rò rỉ các ion và các thành phần từ bào tương ngoài, gây ly giải các thành phần quan trọng của tế bào và dẫn đến kết quả cuối cùng là chết tế bào. AmB có tác dụng diệt nấm hoặc kìm nấm phụ thuộc số lượng nấm và nồng độ thuốc [2]. Tuy nhiên, do AmB cũng liên kết với các sterol khác (ví dụ như cholesterol) nên việc sử dụng bị hạn chế do nguy cơ gây các tác dụng không mong muốn trên người bệnh,

đặc biệt là độc tính trên thận [44].

- Nystatin

Nystatin là kháng sinh kháng nấm đầu tiên được phát hiện năm 1951 được viết tắt của cụm từ New York State Institute, được chiết xuất từ môi trường cấy nấm *Streptomyces noursei* [2]. Nó liên kết với sterol màng tế bào và can thiệp vào các quá trình quan trọng của tế bào như hô hấp và chuyển hóa glucose. Nystatin có tác dụng kìm hãm hoặc diệt nấm tùy thuộc vào nồng độ và độ nhạy cảm của nấm, không tác động đến vi khuẩn chí bình thường trên cơ thể. Thuốc không được hấp thu sau khi uống do đó việc sử dụng chỉ giới hạn ở dạng tại chỗ như bôi trong khoang miệng và đường tiêu hóa [2].

1.4.1.3. Ức chế tổng hợp lanosterol

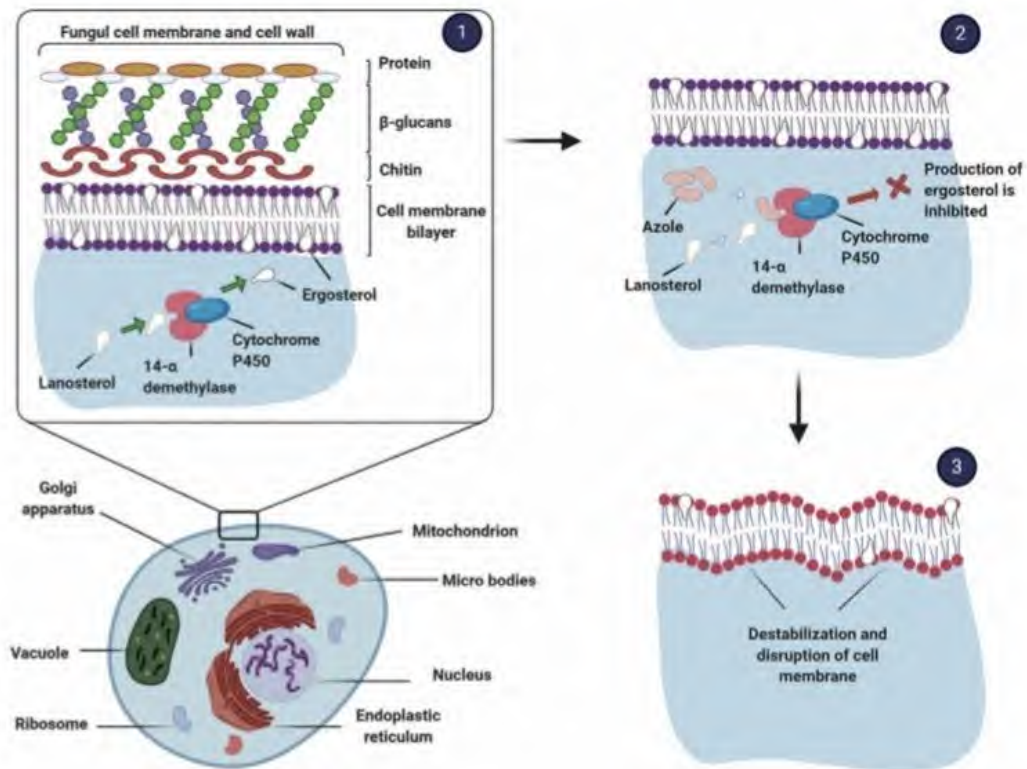
Terbinafine là thuốc kháng nấm hóa tổng hợp thuộc nhóm Allylamines hoạt động bằng cách ức chế các bước đầu tiên của quá trình sinh tổng hợp ergosterol của nấm bằng cách ức chế enzyme squalene epoxidase xảy ra tại điểm epoxid hóa squalene. Điều này dẫn đến thiếu hụt ergosterol và tích lũy squalen trong tế bào, kết quả là gây chết tế bào nấm. Tế bào nấm chết chủ yếu liên quan đến sự tích tụ squalene hơn là do thiếu hụt ergosterol. Nồng độ squalene cao có thể làm tăng tính thấm của màng tế bào, dẫn đến phá vỡ tổ chức tế bào [2], [40], [45]. Terbinafine có hiệu lực cao chống lại dermatophytes thể hiện qua giá trị MIC rất thấp. Terbinafine có đặc tính diệt nấm và với khả năng xâm nhập nhanh chóng vào lớp sừng và tấm móng. Do đó điều trị ngắn hạn là khả thi và khả năng tái phát thấp [2].

1.4.1.4. Ức chế tổng hợp Ergosterol

- Nhóm Azole

Các dẫn xuất azole là chất chống nấm được sử dụng thường xuyên nhất trong thực hành lâm sàng. Nó không chỉ tác dụng đối với nhiễm nấm mà còn cho đơn bào, giun sán và vi khuẩn kỵ khí. Đơn vị cấu trúc cơ bản của các azole

là các vòng azole được gắn bằng liên kết carbon-nitơ với các vòng thơm khác. Các azole được phân loại thành imidazoles bao gồm các thuốc miconazole, clotrimazole hoặc ketoconazole và triazole bao gồm các thuốc fluconazole, itraconazole voriconazole phụ thuộc vào chúng có 2 hoặc 3 nitơ trong vòng azoles. Imidazoles chứa 2 phân tử nitơ và triazoles chứa 3 phân tử nitơ [2].



Hình 1.2 Cơ chế tác dụng của thuốc chống nấm nhóm azole [46]

- 1) ức chế chuyển đổi lanosterol thành ergosterol,
- 2) ức chế ergosterol 3) làm mất ổn định và phá vỡ màng tế bào nấm.

Các azole có hoạt tính kháng nấm thông qua việc nhắm mục tiêu vào ergosterol, thành phần sterol chính ở màng tế bào của nhiều loại nấm gây bệnh. Cụ thể các azole ức chế CYP450 14 α -demethylase (lanosterol demethylase), một enzym phụ thuộc cytochrom P450 của nấm, dẫn đến giảm tổng hợp ergosterol, ngăn chặn tổng hợp màng tế bào nấm, dẫn đến tích tụ các methylsterol độc hại, làm ngừng phát triển và gây chết tế bào và có tác dụng

kìm nấm [45], [47]. Các azole chỉ có ái lực cao với CYP450 của nấm và ít ảnh hưởng lên CYP450 ở người. Tuy nhiên, tác dụng chọn lọc này không hoàn toàn, dẫn đến các tương tác dược động học của nhóm azol thường có nguyên nhân do sự ức chế CYP450 ở người. Khác biệt về ái lực của các azole với đích 14 α -demethylase của tế bào nấm dẫn đến phổ kháng nấm của các thuốc trong nhóm khác nhau [45].

Fluconazol là đại diện đầu tiên trong nhóm azol với phổ tác dụng hẹp, chủ yếu trên một số chủng *Candida* và *Cryptococcus* và không có tác dụng trên các chủng nấm sợi. Vì vậy, chỉ định của fluconazol chỉ giới hạn trong điều trị và dự phòng nhiễm nấm *Candida* xâm lấn. Trong khi đó, itraconazol, voriconazole và posaconazole là các azole phổ rộng với khả năng tác dụng trên hầu hết các chủng nấm.

1.4.1.5. Nhóm kháng sinh kháng nấm khác

Ngoài kháng sinh kháng nấm được sản xuất từ *Streptomyces*, nhóm kháng sinh kháng nấm kháng được tạo ra từ loài *Penicillium* và *Actinomadura* được sử dụng cho điều trị nhiễm nấm nông. Có 2 loại thuốc chính trong nhóm này là griseofulvin và pradimicin [2].

- Griseofulvin

Griseofulvin là kháng sinh kháng nấm đường uống phổ hẹp được giới thiệu năm 1959. Nó được tạo ra đầu tiên từ loài *Penicillium griseofulvin* và sau đó được sản xuất từ những loài *Penicillium* khác. Cơ chế tác động của thuốc gồm tích lũy trong mô keratin, ức chế phân bào và tạo ADN khiếm khuyết. Sau khi uống, thuốc được hấp thụ và lắng đọng vào các tế bào tiền thân keratin (tế bào mới ở da, tóc, móng). Khi các tế bào này biệt hóa, chúng tạo thành lớp sừng chứa thuốc, làm cho keratin mới trở nên kháng lại sự xâm nhập của nấm. Griseofulvin liên kết với các vi ống (tubulin) trong tế bào nấm, phá vỡ cấu trúc thoi gián phân, làm ngừng quá trình phân bào ở kỳ giữa. Thuốc có thể

tạo ra các ADN khiếm khuyết không có khả năng sao chép, từ đó ức chế sự nhân lên của tế bào nấm [2].

- Pradimicin

Là một loại kháng sinh kháng nấm được sản xuất từ xạ khuẩn *Actinomadura hibisca*. Thuốc này tác động thông qua calci liên kết với mannans trong thành tế bào. Nó thể hiện hoạt tính kháng nấm phổ rộng đối với các chủng nấm khác nhau, bao gồm *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* và *Cryptococcus neoformans* [2].

1.4.2. Phương pháp khảo sát mức độ nhạy cảm của nấm da với thuốc kháng nấm

1.4.2.1. Phương pháp pha loãng

Năm 2008, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) đã đưa phương pháp kiểm tra tính nhạy cảm với thuốc kháng nấm đối với dermatophytes trong tài liệu M38-A2 (ISBN 1-56238-668-9) về AFST của nấm mốc [48]. Mặc dù phương pháp pha loãng trong canh thang được đề xuất trước tiên. Ngày nay, hầu hết các phòng thí nghiệm chỉ sử dụng phương pháp vi pha loãng vì nó thực tế, ít công kênh và kết quả MIC nhất quán hơn [2]. Thử nghiệm tính nhạy cảm với thuốc chống nấm bằng phương pháp vi pha loãng, những loài nấm sau khi được xác định sẽ được tiến hành thử nghiệm. Phương pháp vi pha loãng microbroth được thực hiện theo tiêu chuẩn CLSI -M38-A2 [48].

- Phương tiện, hóa chất

Môi trường nuôi cấy là Men Nitrogen Broth (YNB), YNB base 6,7 mg, Glucose 10,0 g, nước cất 100 ml và điều chỉnh pH ở mức 6,5. Môi trường này được lọc, khử trùng và được sử dụng làm môi trường cơ bản. Nó được pha loãng theo tỷ lệ 1:10 với nước cất vô trùng ngay trước khi sử dụng [48], [49]. Thuốc chống nấm được cung cấp từ nhiều hãng có sẵn trên thị trường như ketoconazole của Jansen Pharmaceuticals, fluconazole của Hydrex Chemicals

PvT. Ltd., terbinafine tên biệt dược là “Terbicip” của Cipla Ltd, griseofulvin có tên biệt dược là Grisovin của Glaxo Laboratories, itraconazole của Sri Pharma Care, Indiamart.

- Các bước tiến hành

Chuẩn bị huyền phù: Tất cả các chủng được lấy từ các mẫu nhiễm nấm da của người bệnh được chuẩn bị từ 7 đến 14 ngày nuôi cấy trên môi trường thạch dextrose Sabouraud (SDA) với chloramphenicol. Sau khi có sự phát triển đầy đủ, các khuẩn lạc nấm được phủ 5ml nước muối vô trùng (0,9 %) và huyền phù được tạo ra bằng cách nhẹ nhàng thăm dò bề mặt bằng đầu pipet Pasteur vô trùng. Hỗn hợp lơ lửng thu được được rút ra và chuyển sang ống vô trùng. Các hạt nặng của huyền phù, khi có mặt, được phép lắng trong 15 phút ở nhiệt độ phòng và huyền phù đồng nhất phía trên được sử dụng để thử nghiệm thêm. Các huyền phù được trộn bằng máy trộn xoáy trong 15 giây và được điều chỉnh bằng nước muối sinh lý vô trùng để phù hợp với độ mờ của tiêu chuẩn 0,5 McFarland [48], [49].

Tiêu chuẩn độ đục để chuẩn bị chế phẩm cấy: Để chuẩn hóa mật độ huyền phù cho thử nghiệm độ nhạy cảm, nên sử dụng chất chuẩn độ đục BaSO₄, tương đương với chất chuẩn 0,5 McFarland hoặc chất tương đương quang học của nó ví dụ như huyền phù hạt latex. Kích thước huyền phù được điều chỉnh trong khoảng từ $1,0 \times 10^6$ đến $5,0 \times 10^6$ bào tử/ml bằng cách định lượng bằng kính hiển vi với máy đo huyết áp đếm tế bào Neubauer. Trong một số trường hợp, khi nấm không dễ dàng tạo bào tử, thì một phần nhỏ sợi nấm phát triển được thu hoạch và đồng nhất nhẹ nhàng trong 2 ml nước muối vô trùng bằng cách sử dụng máy nghiền mô và huyền phù thu được được điều chỉnh theo độ mờ của tiêu chuẩn 0,5 McFarland bằng cách thêm nước muối vô trùng. Việc định lượng huyền phù được thực hiện bằng cách đếm microconidia trong buồng đếm huyết cầu và bằng cách cấy 0,01 ml huyền phù trong SDA [48], [49].

Chuẩn bị thuốc chống nấm: Các loại thuốc kháng nấm được hòa tan trong 100 % Dimethyl sulfoxide (DMSO) theo hướng dẫn của CLSI và được pha chế trong dung dịch gốc 1.000 µg/ml và giữ ở -200°C cho đến khi sử dụng. Sau đó, chúng được chuẩn bị dưới dạng dung dịch gốc và pha loãng hai lần nối tiếp được thực hiện. Nồng độ cuối cùng nằm trong khoảng từ 0,125 đến 64 µg/mL đối với fluconazole, 0,03 đến 16 µg/mL đối với ketoconazole, itraconazole và terbinafine và 0,03 đến 8 µg/mL đối với griseofulvin. Các thử nghiệm đã được thực hiện trong một đĩa 96 giếng với các giếng đáy phẳng. Các giếng được nạp 100 µl pha loãng thuốc hai lần nối tiếp nhau tuần tự vào giếng. Sau đó, các đĩa 96 giếng được bảo quản ở -50°C trong tủ đông sâu cho đến khi sử dụng [48], [49].

Thử nghiệm tính nhạy cảm với thuốc chống nấm: Các tấm giếng được cấy 100 µl huyền phù nấm. Các đĩa được ủ ở 28°C trong 7 ngày cho sự phát triển của nấm. Độ pha loãng cao nhất của thuốc ức chế sự phát triển của nấm được lấy làm MIC. MIC50 được tính toán bằng cách lấy nồng độ thuốc, trong đó 50 % số nấm phân lập bị ức chế. Tương tự MIC90 được ghi nhận với nồng độ thuốc trong đó 90 % số chủng phân lập bị ức chế. Các giá trị MIC được ghi nhận dựa trên tốc độ ức chế tăng trưởng [48], [49].

1.4.2.2. Khuếch tán trên thạch

Xét nghiệm độ nhạy cảm với thuốc chống nấm không được thực hiện thường xuyên tại các khoa xét nghiệm. Các nghiên cứu gần đây sử dụng các kỹ thuật khác nhau để kiểm tra tính nhạy cảm với thuốc kháng nấm của nấm ngoài da như khuếch tán đĩa thạch, pha loãng thạch và các phương pháp pha loãng canh thang và vi pha loãng.

Năm 1998, Macura và CS đã báo cáo rằng kỹ thuật khuếch tán đĩa thử nghiệm tính nhạy cảm với thuốc kháng nấm đối với dermatophytes đơn giản hơn nhiều và dễ thực hiện trong môi trường lâm sàng thông thường và mang

lại kết quả nhất quán như phương pháp pha loãng [50].

Karaca và CS (2004) đã so sánh hai kỹ thuật xét nghiệm tính nhạy cảm với thuốc chống nấm bằng cách sử dụng bốn loài nấm da chống lại một số lượng lớn thuốc chống nấm (itraconazole, fluconazole, ketoconazole, miconazole, sulconazole, oxiconazole, bifonazole, griseofulvin, ciclopirox olamine và terbinafine). Các kết quả tương tự thu được từ phương pháp khuếch tán đĩa thạch khi so sánh với các phương pháp pha loãng trong môi trường vi sinh [51].

Esteban (2005) đã so sánh hai kỹ thuật thử nghiệm độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm bằng phương pháp ABDD và phương pháp vi pha loãng. Kết quả cho thấy phương pháp khuếch tán trên thạch cho kết quả tương đương với phương pháp pha vi pha loãng [52].

Từ nền tảng này, nhiều nhóm nghiên cứu sau đã mở rộng, chuẩn hóa thêm các điều kiện nuôi cấy và thử nghiệm. Pakshir (2009) sử dụng phương pháp ABDD để đánh giá hoạt tính của 6 thuốc kháng nấm (terbinafine, griseofulvin, clotrimazole, miconazole, fluconazole, ketoconazole) trên 40 mẫu dermatophytes lâm sàng từ Iran. Đường kính vùng ức chế (IZD) được dùng để đánh giá độ nhạy cảm kháng nấm theo cách thức của Esteban (2005) [15].

Nghiên cứu của Nweze (2010) áp dụng ABDD để khảo sát nhạy cảm của các loài dermatophytes với azole và griseofulvin, qua đó chứng minh tính khả thi của việc đo đường kính vùng ức chế (IZD) [50]. Nghiên cứu của Nweze E.I và CS ghi nhận Mueller-Hinton tạo vùng ức chế rõ ràng, kích thước cấy tối ưu là $1,0 \times 10^6$ conidia /ml, nhiệt độ ủ 30°C , thời gian ủ tối ưu là 7 ngày [50]. Nghiên cứu đã phát triển một phương pháp khuếch tán trên môi trường thạch để kiểm tra độ nhạy với kháng nấm ở các loại dermatophytes. Chứng nhạy cảm terbinafine có IZD rõ rệt ≥ 30 mm. Chứng kháng terbinafine hoàn toàn có IZD = 0 mm. Với các azole và griseofulvin có xuất hiện vùng ức chế,

nhưng không có giá trị ngưỡng, chỉ thể hiện sự nhạy cảm nhưng không phân loại nhạy, trung gian hay kháng. Nghiên cứu ghi nhận rằng phương pháp này đơn giản, tái lập cao, thích hợp làm phương pháp sàng lọc trong phòng xét nghiệm [50].

Agarwal (2015) và Sundar Khadka (2017) tiếp tục sử dụng và hoàn thiện phương pháp này và cho thấy sự khác biệt đáng kể về đường kính vùng ức chế (IZD) giữa các chủng nấm sùng và khẳng định giá trị ABDD trong giám sát dịch tễ kháng nấm [16], [53]. Mặc dù cho đến nay chưa có điểm ngưỡng được công nhận chính thức để phân loại “nhạy” hay “kháng” đối với dermatophytes. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước của Agarwal (2015) Sundar Khadka (2017), Nguyễn Thị Ngọc Yến (2019), Tăng Tuấn Hải (2021) vẫn sử dụng IZD theo Esteban (2005), Pakshir (2009) để so sánh tương đối độ nhạy cảm giữa loài hoặc giữa thuốc. Một số tác giả đề xuất kỹ thuật ABDD có thể hữu ích trong sàng lọc ban đầu, trước khi tiến hành MIC [15], [16], [52], [53].

Phương pháp khuếch tán đĩa có thể cung cấp một quy trình đơn giản để thử nghiệm tính nhạy cảm với thuốc kháng nấm của nấm da trong phòng thí nghiệm lâm sàng thông thường và có thể được coi là một phương pháp thay thế cho phương pháp pha loãng tiêu chuẩn vàng [52].

Khuếch tán đĩa dựa trên thạch (DD) phương pháp tính miễn cảm đối với nấm da là đơn giản, rẻ tiền và không cần thiết bị chuyên dụng [54]. Phương pháp khuếch tán đĩa trên thạch là một phương pháp đơn giản và có giá trị để đánh giá tính nhạy cảm của nấm. Phương pháp này phù hợp và có mối tương quan tốt với kết quả thu được từ xét nghiệm pha loãng tham chiếu và được khuyến nghị sử dụng thường xuyên vì tính đơn giản của nó [52].

- Phương tiện, hóa chất

Các loại thuốc kháng nấm được sử dụng để thử nghiệm độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm có sẵn trên thị trường như ketoconazole (15 µg/đĩa),

miconazole (10 µg/đĩa), fluconazole (25 µg/đĩa), clotrimazole (10 µg/đĩa), itraconazole (8 µg /đĩa) và viconazole (1 µg /đĩa) [15], [50], [54].

Môi trường phát triển tốt nhất để sử dụng trong đĩa xét nghiệm khuếch tán và môi trường thử nghiệm Mueller-Hinton (MH) hoặc môi trường MH có bổ sung 2 % glucose và 0,5 g/ml xanh metylen. Nghiên cứu của Nweze E. I và cộng sự ghi nhận Mueller-Hinton tạo vùng ức chế rõ ràng cho tất cả các chủng thử nghiệm, việc bổ sung 2 % glucose và 0,5 g/ml xanh metylen không làm tăng độ trong của xác định cạnh vùng [50], [54].

- Điều kiện thực hiện

Các nấm được cấy truyền trên môi trường SA ở 30°C trong 4 đến 15 ngày hoặc ở 28 °C trong 14 ngày để tăng sinh bào tử [17], [37].

Sau khi sinh trưởng, bào tử được thu hoạch trong nước muối vô trùng, và sử dụng hemacytometer để điều chỉnh kích thước cấy tối ưu. Nweze E. I và cộng sự đã thử nghiệm so sánh ba kích cỡ huyền phù khác nhau (1.0×10^4 , $1,0 \times 10^5$ và $1,0 \times 10^6$ conidia/ml) với 8 loại thuốc kháng nấm để xác định tế bào cho thấy đủ độ che phủ trên đĩa cho tất cả các loài được thử nghiệm và xác định được kích thước cấy tối ưu là $1,0 \times 10^6$ conidia /ml [50].

Dung dịch huyền phù được ria đều bằng tăm bông vô khuẩn vào đĩa thạch Mueller-Hinton (MH). Nắp đáy được để hé trong 3 phút trong tủ an toàn sinh học cấp II để độ ẩm được hấp thụ vào thạch trước khi đặt các đĩa giấy kháng nấm [50].

Đĩa chứa chất kháng nấm thử nghiệm đã được đặt trên bề mặt thạch. Các đĩa thạch úp ngược và ủ ở 30°C [50]. Ảnh hưởng của nhiệt độ và thời gian ủ đối với xét nghiệm tính nhạy cảm với thuốc chống nấm khác nhau tùy theo nghiên cứu. Norris và cộng sự đã kiểm tra hai điều kiện nhiệt độ khác nhau là 30°C và 35°C, trong đó không nhận thấy sự khác biệt đáng kể về tốc độ tăng trưởng của chúng [55].

Sau 7 ngày, các khuẩn lạc phát triển trên các đĩa, đường kính vùng ức chế (IZD) được đo bằng mi-li-mét [15], [50], [54]. Nweze E. I và cs ghi nhận thời gian ủ 3 ngày đối với các chủng *T. mentagrophytes* nhưng lên đến 7 ngày đối với *T. rubrum*, *T. tonsurans*, *E. floccosum*, và *Microsporum canis* và khuyến nghị thời gian ủ tối ưu là 7 ngày để nấm phát triển đủ độ cần thiết để tạo ra các vùng ức chế [50].

Các tiêu chí kháng nấm, trung gian và nhạy cảm của đĩa kháng nấm đã được báo cáo bằng cách đo vùng đường kính tính bằng mm [15], [50], [54].

1.4.3. Tình hình kháng thuốc kháng nấm của nấm da

Năm 2009, Pakshir và cs tại đại học Y khoa Shiraz, Iran phân lập 40 mẫu bệnh phẩm từ các người bệnh nghi ngờ nhiễm nấm và khảo sát tính nhạy cảm với các loại thuốc kháng nấm bằng phương pháp khếch tán trên thạch. Kết quả xét nghiệm tính nhạy cảm với 6 thuốc chống nấm trong đó đối với ketoconazole 31 mẫu nhạy cảm (77,5 %), 4 mẫu trung gian (10 %) trung gian, 5 mẫu kháng (12,5 %). Đối với griseofulvin 37 mẫu nhạy cảm (92,5 %), 3 mẫu kháng (7,5 %). Miconazole có 36 mẫu nhạy cảm (90 %), 4 mẫu trung gian (10 %). Đối với terbinafine có 39 mẫu nhạy cảm (97,5 %), 1 mẫu kháng (2,5 %). Clotrimazole có 39 mẫu nhạy cảm (97,5 %), 1 mẫu trung gian (2,5 %). Đối với fluconazole có 39 mẫu kháng (97,5 %), 1 trung gian (2,5 %) [15].

Năm 2014 Indira Gadangi đã thử nghiệm tính nhạy cảm với 5 chất kháng nấm chống lại các loài nấm ngoài da bằng phương pháp vi pha loãng theo tiêu chuẩn CLSI (M38-A) tại Bệnh viện Da liễu Ramesh, Ấn Độ. Phạm vi MIC của 119 chủng nấm được thử nghiệm về tính nhạy cảm với thuốc kháng nấm cho thấy terbinafine có phạm vi MIC thấp nhất là 0,001 đến 0,64 µg/ml, tiếp theo là ketoconazole ở phạm vi MIC 0,01-3,84 µg/ml. Itraconazole cho thấy phạm vi MIC là 0,082-20,45 µg/ml trong khi griseofulvin và fluconazole cho thấy phạm vi MIC cao nhất là 0,32-5,12 µg/ml. MIC 50 của terbinafine thấp ở mức

0,02 µg/ml, tiếp theo là ketoconazole 0,24 µg/ml. MIC 50 của itraconazole và griseofulvin là 1,28 µg/ml. MIC 50 cao nhất với 2. 56 µg/ml đã được ghi nhận đối với fluconazole. MIC 90 của terbinafine thấp ở mức 0,32 µg/ml, tiếp theo là ketoconazole với 1,92 µg/ml. MIC 90 itraconazole là 2,50 µg/ml và đối với griseofulvin là 2,56 µg/ml. MIC 90 cao nhất của fluconazole cao ở mức 10,24 µg/ml. Terbinafine có MIC thấp nhất giá trị so với ketoconazole, itraconazole, griseofulvin và fluconazole [56].

Năm 2005, Esteban A. và cs thực hiện sánh phương pháp khuếch tán đĩa và vi pha loãng để kiểm tra độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm của dermatophytes. Nghiên cứu sử dụng phương pháp khuếch tán thạch để xác định kháng nấm tính miễn cảm của 59 chủng vi khuẩn da liễu phân lập, cụ thể là *E. floccosum*, *M. canis*, *M. gypseum*, *T. mentagrophytes*, *T. rubrum* và *T. tonsurans* với clotrimazole (CLZ), itraconazole (ITZ) và terbinafine (TBF). Kết quả được so sánh với nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) được xác định bằng cách điều chỉnh quy trình CLSI-M38-A. Nghiên cứu xác định phạm vi đường kính của vùng ức chế (tính bằng mm) bằng phương pháp khuếch tán đối với 3 loại thuốc kháng nấm CLZ, ITZ và TBF. Các chủng phân lập miễn cảm với CLZ và TBF là những chủng có đường kính vùng ≥ 20 mm và đối với ITZ, đường kính vùng phải là ≥ 15 mm [52].

Năm 2017, Sundar Khadka và cs thử nghiệm tính nhạy cảm với kháng nấm của dermatophytes bằng phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch ở Bệnh viện Tertiary Care, Nepal với 4 loại thuốc kháng nấm ketoconazole (15 µg), miconazole (10 µg), fluconazole (25 µg) and clotrimazole (10 µg). Tiêu chí kháng, nhạy cảm, trung gian bằng cách đo vùng đường kính tính bằng mm theo Pakshir cộng sự (2008). Kết quả thu được tỷ lệ nấm da nhạy ketoconazole (15 µg) 83,4 %, trung gian 11,1%, kháng 5,5 %; nhạy miconazole (10 µg) 94,5 %, trung gian 1,3 %, kháng 4,2%; nhạy clotrimazole (10 µg) 87,5%, kháng 12,5 %

và 100 % chủng nấm đề kháng trung gian với fluconazole (25 µg) [16].

Năm 2018 tại Ấn Độ đã báo cáo tình trạng đề kháng với terbinafine ở mức cao ở 17 % *T. interdigitale* và 14,3 % *T. rubrum* phân lập [57].

Tại Việt Nam, năm 2019 nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Yến và CS khảo sát mức độ nhạy cảm với ketoconazol và terbinafin của các chủng nấm da phân lập từ bệnh phẩm tại Bệnh viện Da liễu TP. Hồ Chí Minh, với tiêu chuẩn mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm theo Pakshir (2008) có 52,7 % chủng nhạy cảm với ketoconazol; 21,8 % nhạy cảm trung gian và 25,5 % chủng đã bị đề kháng với ketoconazol. Tất cả các chủng đều nhạy cảm với terbinafin [18].

Năm 2021 nghiên cứu tại Bệnh viện Da Liễu TP.HCM công bố tất cả nấm da đều nhạy với thuốc kháng nấm itraconazole trong khi đó có 98 % nhạy cảm với griseofulvin và có 52,9 % nhạy với ketoconazole [14].

1.5. Tình hình nghiên cứu nấm da tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. Năm 2021 Bệnh viện được công nhận là bệnh viện hạng II, năm 2024 Bệnh viện được xếp cấp chuyên môn kỹ thuật là cơ bản, với quy mô hiện nay là 290 giường bệnh, công suất sử dụng giường đạt 100,9 % năm 2025 [58], [59]. Bệnh viện có chức năng khám chữa bệnh, đào tạo và nghiên cứu khoa học cho khu vực Đồng bằng sông Cửu Long. Hằng năm, Bệnh viện tiếp nhận số lượng lớn người bệnh đến khám và điều trị từ thành phố Cần Thơ và các tỉnh lân cận.

Trong năm 2025, tổng số người bệnh đến khám ngoại trú đạt 260.373 lượt. Trong đó, Phòng khám Da liễu và Trung tâm Chăm sóc da - Tạo hình thẩm mỹ tiếp nhận trên 6.000 lượt người bệnh đến khám với nhiều bệnh lý khác nhau, trong đó bệnh nấm da chiếm một tỷ lệ đáng kể. Trung bình mỗi năm có trên 700 lượt chỉ định vi nấm soi tươi nhằm hỗ trợ chẩn đoán các trường hợp nghi ngờ nhiễm nấm da và xác định tác nhân gây bệnh trong đó soi tươi tìm

nấm có trên 200 lượt.

Hiện nay, Bệnh viện đã triển khai nhiều kỹ thuật chẩn đoán nấm như soi tươi bệnh phẩm bằng dung dịch KOH 20 %, nuôi cấy nấm trên môi trường Sabouraud Dextrose Agar (SDA), HiCrome Candida Differential Agar và Dermatophyte Test Medium (DTM) nhằm phát hiện và phân lập các loài vi nấm gây bệnh. Bên cạnh đó, hệ thống phòng xét nghiệm của Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ có khả năng triển khai các kỹ thuật sinh học phân tử như Polymerase Chain Reaction và PCR-RFLP để hỗ trợ định danh các loài nấm da trong nghiên cứu.

Một số nghiên cứu gần đây cũng đã được thực hiện tại Cần Thơ như nghiên cứu Nguyễn Thị Ngọc Minh và CS (2022) tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ và Bệnh viện Da Liễu Cần Thơ trên bệnh nhân viêm da do lệ thuộc corticoid ở mặt, có 30/153 (19,6 %) trường hợp dương tính với nấm dermatophytes [60]; nghiên cứu Phạm Văn Đồi và CS (2023) tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ và Bệnh viện Da Liễu Cần Thơ ghi nhận tỷ lệ nhiễm nấm sợi tơ vách ngăn chiếm cao nhất là 62,7 %, trong đó 15,6 % được điều trị bởi bác sĩ da liễu ít nhất 1 lần. Sau 4 tuần điều trị phối hợp itraconazole uống và ketoconazole bôi, hầu hết các bệnh nhân có kết quả điều trị khỏi bệnh chiếm 93,8 % và không đáp ứng là 6,2 % [61]. Tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, Nguyễn Thị Mỹ Hạnh và CS (2024) ghi nhận tại tỷ lệ nhiễm vi nấm ngoài da khi soi tươi là 53 %, trong đó 93,5 % là nấm men, 6,5 % nấm sợi [62]. Những nghiên cứu trên cho thấy bệnh nấm da là một vấn đề khá phổ biến tại khu vực Đồng bằng sông Cửu Long, với tỷ lệ nhiễm vi nấm ngoài da tương đối cao và đa dạng về tác nhân gây bệnh. Tuy nhiên, các nghiên cứu trước đây chủ yếu tập trung vào đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị, trong khi các nghiên cứu về định danh chính xác loài nấm dermatophytes và đánh giá mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm còn hạn chế. Do đó, việc thực hiện

ngiên cứu nhằm xác định thành phần loài gây bệnh và đặc điểm nhạy cảm với thuốc kháng nấm tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ là cần thiết, góp phần cung cấp thêm bằng chứng khoa học phục vụ chẩn đoán và lựa chọn điều trị phù hợp cho người bệnh.

Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Mục tiêu 1

Mô tả đặc điểm nhiễm, lâm sàng bệnh nấm da trên người bệnh đến khám tại phòng khám Da liễu Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ (2023 – 2025).

2.1.1. Đối tượng, thời gian, địa điểm nghiên cứu mục tiêu 1

2.1.1.1 Đối tượng nghiên cứu

Người bệnh có tổn thương ở da nghi ngờ nhiễm nấm da đến khám tại phòng khám Da liễu, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ trong thời gian nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn chọn lựa

Người bệnh có tổn thương nghi ngờ nấm da: dát, mảng đỏ, hình tròn hay hình vòng cung, xu hướng lành ở giữa và lan rộng ra xung quanh có thể có vảy da, mụn nước hoặc mụn mủ.

Có kết quả xét nghiệm nấm da (dương tính hoặc âm tính).

Không phân biệt tuổi, giới, dân tộc, nghề nghiệp, trình độ học vấn, khu vực dân cư.

Đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ

Người bệnh có 1 tổn thương duy nhất ở da nghi ngờ nhiễm nấm có vết thương hở ở da hoặc có dịch rỉ viêm.

Người bệnh đang dùng thuốc kháng nấm toàn thân và/ hoặc tại chỗ trong 1 tháng.

- Tiêu chuẩn xác định ca bệnh nấm da

Lâm sàng: có tổn thương cơ bản điển hình gồm dát, mảng đỏ da, hình tròn hay vòng cung, có vảy da, mụn nước ở rìa tổn thương.

Cận lâm sàng: soi tươi phát hiện các sợi nấm chia đốt trên nền tế bào

sùng và/hoặc nuôi cấy trên các môi trường chọn lọc DTM dương tính.

2.1.1.2. Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 01/2023 – tháng 06/2025

2.1.1.3. Địa điểm nghiên cứu

Khám lâm sàng tại phòng khám Da Liễu, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

Lấy mẫu da, xét nghiệm soi tươi và cấy nấm tại phòng xét nghiệm Ký sinh trùng, khoa Xét nghiệm Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, đạt chuẩn an toàn sinh học cấp II.

2.1.2. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 1

2.1.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Mô tả có phân tích.

2.1.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu cho mục tiêu 1

- Cỡ mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu tối thiểu cho một tỷ lệ nhiễm nấm da

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{p \times (1-p)}{d^2}$$

n: Cỡ mẫu tối thiểu.

$Z_{1-\alpha/2}$: Hệ số tin cậy, ứng với độ tin cậy 95 % thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

$p = 0,472$ (là tỷ lệ nhiễm nấm da trong quần thể người bệnh có tổn thương nghi ngờ nhiễm nấm đến khám da liễu theo nghiên cứu của Tăng Tuấn Hải tại Bệnh viện Da Liễu TP.HCM năm 2021 [14])

$d = 0,05$ (sai số tuyệt đối cho phép)

Với các giá trị được chọn, cỡ mẫu nghiên cứu theo tính toán là 383.

Thực tế nghiên cứu thu ở 385 người bệnh.

- Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện tất cả người bệnh đến khám thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu cho mục tiêu 1 từ tháng 01 năm 2023 đến khi đủ cỡ mẫu nghiên cứu.

2.1.2.3. Nội dung nghiên cứu mục tiêu 1

- Mô tả một số đặc điểm nhiễm nấm da.

+ Tỷ lệ nhiễm nấm da.

+ Tỷ lệ nhiễm nấm da theo nhóm tuổi, theo giới tính, theo nơi cư trú.

- Mô tả đặc điểm nhân khẩu học của người bệnh nấm da.

- Mô tả đặc điểm lâm sàng của bệnh nấm da.

+ Đặc điểm hình thái tổn thương, đặc điểm vị trí tổn thương.

+ Đặc điểm số lượng, diện tích, mức độ tổn thương.

+ Thể lâm sàng.

+ Thời gian mắc bệnh nấm da.

- Phân tích một số yếu tố liên quan.

+ Phân tích một số yếu tố liên quan giữa đặc điểm dịch tễ với nhiễm nấm da như: nơi cư trú, nghề nghiệp, trình độ.

+ Phân tích mối liên quan giữa một số yếu tố tiếp xúc với nhiễm nấm da: tiếp xúc với đất; nuôi chó, mèo; sử dụng corticoid.

+ Phân tích mối liên quan giữa một số yếu tố thói quen với nhiễm nấm da: mặc quần áo ẩm; dùng chung khăn với người khác.

+ Phân tích mối liên quan giữa một số yếu tố cơ địa với nhiễm nấm da: thể trạng béo phì, ra mồ hôi; da dầu.

2.1.2.4. Các biến số, chỉ số trong nghiên cứu

- Các biến số trong mục tiêu 1

Bảng 2.1. Các biến số sử dụng trong mục tiêu 1

Tên biến	Định nghĩa	Phân loại	Cách thu thập
Tuổi	Năm nghiên cứu - năm sinh	Định lượng	Phỏng vấn trực tiếp
Nhóm tuổi	< 20 tuổi, 20 – 39 tuổi, 40 – 50 tuổi, ≥ 60 tuổi	Thứ bậc	Phỏng vấn trực tiếp
Giới tính	Nam Nữ	Nhị phân	Phỏng vấn trực tiếp
Dân tộc	Kinh Hoa Kh'me Dân tộc khác	Định danh	Phỏng vấn trực tiếp
Nghề nghiệp	Nông dân Công nhân, viên chức Buôn bán Học sinh, sinh viên Nội trợ, tự do	Định danh	Phỏng vấn trực tiếp
Trình độ học vấn	Cao đẳng - đại học trở lên PTTH THCS Tiểu học	Thứ bậc	Phỏng vấn trực tiếp
Nơi cư trú	Nông thôn Thành thị	Định danh	Phỏng vấn trực tiếp

Không gian sống	Nhà vườn Nhà phố Nhà trọ, ký túc xá	Định danh	Phỏng vấn trực tiếp
Vị trí tổn thương			
Da đầu	Có / Không	Nhị phân	Thăm khám
Da mặt	Có / Không	Nhị phân	Thăm khám
Da vùng râu	Có / Không	Nhị phân	Thăm khám
Cổ	Có / Không	Nhị phân	Thăm khám
Ngực	Có / Không	Nhị phân	Thăm khám
Bụng	Có / Không	Nhị phân	Thăm khám
Lưng	Có / Không	Nhị phân	Thăm khám
Mông	Có / Không	Nhị phân	Thăm khám
Chi trên	Có / Không	Nhị phân	Thăm khám
Chi dưới	Có / Không	Nhị phân	Thăm khám
Bẹn	Có/ Không	Nhị phân	Thăm khám
Kẽ bàn tay	Có / Không	Nhị phân	Thăm khám
Kẽ bàn chân	Có / Không	Nhị phân	Thăm khám
Móng	Có / Không	Nhị phân	Thăm khám
Thể bệnh			
Nấm da đầu	Có: khi nhiễm nấm ở vùng da đầu và tóc. Không	Nhị phân	Thăm khám
Nấm da mặt	Có: khi nhiễm nấm ở vùng da nhẵn trên mặt. Không	Nhị phân	Thăm khám
Nấm râu	Có: khi nhiễm nấm ở vùng da có râu ở nam giới Không	Nhị phân	Thăm khám

Nấm thân	Có: khi nhiễm nấm ở vùng thân mình, tay, chân (trừ lòng bàn tay, bàn chân) Không	Nhị phân	Thăm khám
Nấm bẹn	Có: khi nhiễm nấm da ở vùng bẹn và mặt trong của đùi Không	Nhị phân	Thăm khám
Nấm bàn tay	Có: khi nhiễm nấm lòng bàn tay, các kẽ ngón tay Không	Nhị phân	Thăm khám
Nấm bàn chân	Có: khi nhiễm nấm lòng bàn tay, các kẽ ngón tay. Không	Nhị phân	Thăm khám
Nấm móng	Có: nhiễm nấm ở móng tay, móng chân Không	Nhị phân	Thăm khám
Hồng ban	Có / không	Nhị phân	Thăm khám
Dát da	Có / không	Nhị phân	Thăm khám
Vảy da	Có / không	Nhị phân	Thăm khám
Dày sừng	Có / không	Nhị phân	Thăm khám
Có giới hạn với da lành	Có / không	Nhị phân	Thăm khám
Bờ liên tục	Có / không	Nhị phân	Thăm khám
Lành giữa tổn thương	Có / không	Nhị phân	Thăm khám
Mụn mủ ở rìa tổn thương	Có / không	Nhị phân	Thăm khám

Diện tích tổn thương	≤ 1 bàn tay từ 2 - 5 bàn tay, > 5 bàn tay	Thứ bậc	Thăm khám
Số lượng tổn thương	Có 1 tổn thương Có từ 2 - 5 tổn thương Có trên 5 tổn thương	Thứ bậc	Thăm khám
Mức độ tổn thương	- Tổn thương nhẹ: Có 1 tổn thương và diện tích tổn thương ≤ 1 bàn tay) - Tổn thương vừa: Có từ 2 - 5 tổn thương và/hoặc có diện tích tổn thương từ 2 - 5 bàn tay - Tổn thương nặng: Có từ trên 5 tổn thương và/hoặc có diện tích tổn thương > 5 bàn tay.	Thứ bậc	Thăm khám
Thời gian mắc bệnh	- Dưới 3 tháng - Từ 3 – 6 tháng - Từ 6 tháng trở lên	Thứ bậc	Phỏng vấn trực tiếp
Tiếp xúc với đất	Có / Không	Nhị phân	Phỏng vấn trực tiếp
Nuôi chó/mèo	Có / Không	Nhị phân	Phỏng vấn trực tiếp
Sử dụng corticoid	Có / Không	Nhị phân	Phỏng vấn trực tiếp
Thói quen mặc quần áo chật, ẩm	Có / không	Nhị phân	Phỏng vấn trực tiếp

Dùng chung khăn	Có / không	Nhị phân	Phỏng vấn trực tiếp
Béo phì	Có / không	Nhị phân	Thăm khám
Ra nhiều mồ hôi	Có / không	Nhị phân	Phỏng vấn trực tiếp
Tình trạng da dầu	Có / không	Nhị phân	Phỏng vấn trực tiếp

- Béo phì: tính theo công thức tính chỉ số BMI (Body Mass Index).

Nếu BMI > 30 được coi là béo phì.

- Ra nhiều mồ hôi: tăng tiết mồ hôi là tình trạng cơ thể tiết mồ hôi thường xuyên và liên tục dù trong thời tiết nóng hay lạnh, đang vận động hay nghỉ ngơi.

- Tình trạng da dầu: khi da sản sinh quá nhiều dầu, lúc nào cũng có cảm giác da nhờn và bóng.

+ Các chỉ số trong mục tiêu 1

* Tỷ lệ nhiễm nấm da/ tổng số người bệnh khám tổn thương da
số người bệnh nhiễm nấm da

- Tỷ lệ nhiễm nấm da (%) = $\frac{\text{số người bệnh nhiễm nấm da}}{\text{Tổng số người khám tổn thương da}} \times 100$

* Tỷ lệ nhiễm nấm ở từng vị trí/ tổng số bệnh nhân nhiễm nấm da
số người bệnh nấm đầu

- Tỷ lệ nấm đầu (%) = $\frac{\text{số người bệnh nấm đầu}}{\text{Tổng số người bệnh nhiễm nấm da}} \times 100$
số người bệnh nấm thân

- Tỷ lệ nấm thân (%) = $\frac{\text{số người bệnh nấm thân}}{\text{Tổng số người bệnh nhiễm nấm da}} \times 100$

* Tiêu chuẩn xác định người nhiễm nấm da:

- Người bệnh được xác định có nhiễm nấm da khi có tổn thương lâm sàng nghi

ngờ và có ít nhất một bằng chứng xét nghiệm nấm da dương tính, bao gồm:

- + Soi tươi vảy da bằng KOH 20 % tìm sợi nấm có vách ngăn.
- + Nuôi cấy vảy da trên môi trường DTM dương tính

2.1.2.5. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu mục tiêu 1

- **Phỏng vấn người bệnh theo bệnh án nghiên cứu:** người bệnh được phỏng vấn trực tiếp theo bộ câu hỏi khảo sát về một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng.

- **Kỹ thuật khám, đánh giá, mô tả tổn thương:** do nghiên cứu viên thực hiện thăm khám phát hiện các đặc điểm tổn thương như vị trí, diện tích, tổn thương cơ bản, thể lâm sàng, mức độ bệnh theo quy trình thăm khám chuyên ngành Da Liễu, dựa trên các hướng dẫn của Bộ Y tế.

- Các kỹ thuật xét nghiệm chẩn đoán nhiễm nấm da

Một phần mẫu vảy da được soi tươi KOH 20 % tìm sợi nấm có vách ngăn, phần còn lại được cấy trên môi trường DTM chọn lọc nấm da.

Các kỹ thuật gồm có: kỹ thuật cao vảy da, kỹ thuật soi tươi, kỹ thuật phân lập nấm trong môi trường Dermatophytes Test Agar.

+ **Thiết bị, vật liệu nghiên cứu**

- Bảng thu thập thông tin (bệnh án nghiên cứu, phụ lục 1).
- Dụng cụ khám bệnh: Đèn khám, kính lúp 100X.
- Dụng cụ lấy bệnh phẩm: Dao cùn để cạo vảy, lam.
- Dụng cụ xét nghiệm trực tiếp: lam kính và lamen đậy lam kính.
- Dụng cụ phục vụ nuôi cấy nấm: đèn cồn, kim mũi giáo, vòng cấy.
- Kính hiển vi 2 mắt.
- Tủ an toàn sinh học cấp 2.
- Tủ ủ ấm.
- Hóa chất nhuộm soi: KOH 20 %.
- Môi trường nuôi cấy: Sabouraud Chloramphenicol Agar của công ty Himedia Ấn Độ.

+ Kỹ thuật cao vảy da:

Bước 1: Sát khuẩn, khử trùng dụng cụ lấy mẫu.

Bước 2: Bộc lộ vùng da có tổn thương nghi ngờ nhiễm nấm. Tổn thương da ở vùng kín cần có khu vực lấy mẫu riêng, có màn che chắn hoặc trong phòng kín.

Bước 3: Cạo vảy da ở rìa tổn thương, cạo nhiều vị trí, cạo từ trong tổn thương ra ngoài lành để lấy được vảy ở ranh giới giữa da bệnh và da lành. Cho các vảy da rơi lên lam kính.

Lưu ý không lấy vảy tiết, không lấy bệnh phẩm ở các thương tổn cấp tính như chàm cấp, bội nhiễm.

+ Kỹ thuật vi nấm soi tươi

Thực hiện theo quy trình “Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Vi sinh Y học” Quyết định 26/QĐ-BYT ngày 03/01/2013, Hà Nội [37] .

Bước 1: Lấy bệnh phẩm cho lên lam kính.

Bệnh phẩm da, tóc, móng, đặt bệnh phẩm lên giữa lam kính, nhỏ 1 giọt dung dịch KOH 20 % lên trên bệnh phẩm.

Bước 2: Lấy lamén đẩy lên trên giọt dung dịch, hơi nhẹ qua lửa đèn cồn.

Bước 3: Quan sát kính hiển vi vật kính 10X - 40X.

Bước 4: Nhận định kết quả.

Dương tính: Sợi nấm có vách ngăn (sợi nhánh được tách ra cách vách ngăn).

Âm tính: Không thấy sợi nấm.

+ Kỹ thuật phân lập nấm trong môi trường Dermatophytes Test Agar:

Thực hiện theo quy trình “Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Vi sinh Y học” Quyết định 26/QĐ-BYT ngày 03/01/2013, Hà Nội [37].

Bước 1: Dùng kim mũi giáo đặt mẫu da, tóc, móng lên trên bề mặt thạch hộp thạch DTM ủ ở nhiệt độ 30°C.

Bước 2: Theo dõi các mẫu nuôi cấy, kiểm tra hằng ngày, phát hiện nấm mốc.

Bước 3: Đọc kết quả.

Nhiễm nấm da: Khuẩn lạc nấm sợi mốc trên môi trường DTM và chuyển màu môi trường từ vàng rơm sang đỏ.

Không nhiễm nấm da: sau 6 tuần không có khuẩn lạc hoặc nấm mốc không phải dermatophytes không làm đổi màu môi trường DTM.

2.2. Mục tiêu 2

Xác định thành phần loài nấm da phân lập được ở đối tượng nghiên cứu bằng đặc điểm hình thái học và sinh học phân tử.

2.2.1. Đối tượng, thời gian, địa điểm nghiên cứu mục tiêu 2

2.2.1.1. Đối tượng nghiên cứu mục tiêu 2

Các chủng nấm da phân lập từ vảy da của người bệnh nấm da đến khám tại phòng khám Da liễu, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ trong thời gian nghiên cứu thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu.

+ Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Chủng nấm da phân lập được từ vảy da của người bệnh tại vị trí tổn thương nghi ngờ nhiễm nấm.
- Chủng phân lập là chủng đơn lẻ từ một người bệnh trong cùng một lần thu mẫu.

+ Tiêu chuẩn loại trừ

- Chủng bị nhiễm bẩn không thể tách chủng thuần.
- Chủng là bản sao lặp lại của cùng một người bệnh cùng vị trí.

2.2.1.2. Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 01/2023 – tháng 6/2025.

2.2.1.3. Địa điểm nghiên cứu

Phân lập nấm, định danh dựa vào đặc điểm hình thái thực hiện tại phòng Ký sinh trùng, khoa Xét nghiệm Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ,

đạt chuẩn an toàn sinh học cấp II.

Thực hiện kỹ thuật PCR-RFLP nấm da tại phòng Sinh học phân tử, Khoa xét nghiệm Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, đạt chuẩn an toàn sinh học cấp II.

2.2.2. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 2

2.2.2.1. Thiết kế nghiên cứu mục tiêu 2

Nghiên cứu mô tả thực nghiệm tại labo.

2.2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp nghiên cứu mục tiêu 2

- Cỡ mẫu nghiên cứu:

Chọn toàn bộ chủng nấm da phân lập được của người nhiễm nấm da đến khám tại phòng khám Da liễu, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ trong giai đoạn nghiên cứu từ 01/2023 – 6/2025.

Kết quả phân lập được 100 chủng để xác định loài dựa vào đặc điểm hình thái và PCR-RFLP với 2 enzyme cắt *MvaI* và *HaeIII*.

Định danh loài nấm da bằng kỹ thuật giải trình tự gen: Nghiên cứu lựa chọn một số chủng đại diện cho các nhóm chủng có đặc điểm hình thái và PCR-RFLP giống nhau. Thực tế 32 chủng đã được giải trình tự gen vùng ITS.

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ.

2.2.2.3. Nội dung nghiên cứu mục tiêu 2

- Xác định thành phần loài nấm da bằng đặc điểm hình thái.

- Định danh loài nấm da bằng kỹ thuật sinh học phân tử.

2.2.2.4. Các biến số, chỉ số trong nghiên cứu mục tiêu 2

- Thành phần loài và tỷ lệ mỗi loài nấm da được xác định bằng đặc điểm hình thái và sinh học phân tử.

- Đặc điểm hình thái đại thể của nấm da.

- Đặc điểm hình thái vi thể của nấm da.

- Đặc điểm phân tử của nấm da.

2.2.2.5. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu mục tiêu 2

Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu bao gồm: cấy chuyển vào môi trường sabouraud chloramphenicol, định danh dựa vào đặc điểm hình thái, ly trích DNA, PCR, PCR-RFLP, giải trình tự gen.

- Kỹ thuật cấy chuyển vào môi trường sabouraud chloramphenicol agar:

Tương tự như khi cấy bệnh phẩm, dùng que cấy lấy một ít nấm mọc trong đĩa thạch DTM cấy sang đĩa thạch SCA mới và ủ 30°C.

- Định danh dựa vào đặc điểm hình thái:

+ Vật liệu, hóa chất, sinh phẩm dùng trong kỹ thuật định danh dựa vào đặc điểm hình thái:

- Tủ an toàn sinh học, kim mũi giáo.

- Vật liệu sử dụng quan sát đại thể, vi thể nấm: lam kính, lamén, kính lúp, kính hiển vi.

+ Kỹ thuật định danh dựa vào đặc điểm hình thái

Kiểm tra các chủng nuôi cấy mỗi ngày. Các chủng nấm mọc 7 – 10 ngày trong môi trường SCA được quan sát đặc điểm hình thái đại thể, vi thể để định danh.

Bước 1: Quan sát hình ảnh đại thể khuẩn lạc bằng mắt thường.

Quan sát đại thể, cần xác định:

- Kết cấu khuẩn lạc: dạng xộp bông, dạng nhung/da lợn, dạng hạt
- Bề mặt khuẩn lạc: bằng phẳng hay gợn sóng, có nếp nhăn, đường khía, chia vòng đồng tâm, có rãnh hay quầng.
- Rìa của khuẩn lạc: rìa đều đặn hay nhám nhở, rìa mỏng hay dày.
- Tâm của khuẩn lạc: sùi lên, lõm giữa, hình núi lửa, ...
- Màu sắc bề mặt: màu vàng, màu đỏ, màu kem, màu nâu ..., đồng nhất hay chia vùng màu sắc.
- Màu sắc mặt trái khuẩn lạc và sắc tố tạo ra môi trường xung quanh.
- Sự hình thành giọt tiết (màu sắc, to, nhỏ).

Bước 2. Làm tiêu bản soi kính hiển vi.

Nhỏ một giọt nước muối sinh lý lên chính giữa lam kính.

Khử trùng kim mũi giáo, dùng kim mũi giáo cấy lấy một lượng nhỏ sợi nấm và cơ quan sinh sản đặt vào giọt nước muối sinh lý, xé toạc sợi nấm.

Đậy lamên lên lam kính và soi kính.

Bước 3. Quan sát các đặc điểm vi thể.

- Sợi nấm: Có vách ngăn, không có vách ngăn, mấu.
- Cuống sinh bào tử: Kích thước, bề mặt (nhẵn, có gai hay nốt sần...); có vách ngăn hay không; có các cấu trúc đặc biệt như tế bào chân, sợi cứng, tăng trưởng ở gốc hoặc ở ngọn, có hoặc không có dạng hình thái đặc biệt như bó giá đệm giá; nhánh bào tử trần (số lượng, kích thước, bề mặt, cách sắp xếp).
Cấu trúc màng bào tử gồm có nang bào tử và nang bào tử nhỏ: Hình dáng, kích thước, màu sắc, bề mặt, cuống nang, nhánh nang, bào tử nang.
- Tế bào sinh bào tử: Vị trí, hình dạng, kích thước, màu sắc, số lượng, cách sắp xếp đơn độc hay thành cụm ...
- Bào tử: Kiểu phát sinh bào tử, hình dạng, kích thước, màu sắc, bề mặt (nhẵn, gồ ghề, có gai), cách sắp xếp (đơn độc, chuỗi khi non, chuỗi khi già), cách thức giải phóng bào tử khỏi chuỗi...

Bước 4. Định danh theo khóa phân loại

Từ các đặc điểm đại thể, vi thể đã xác định được, căn cứ vào các khóa phân loại nấm da để định danh tên loài của chủng nghiên cứu nêu khóa định loại.

- Định loài nấm dựa theo đặc điểm hình thái đại thể và vi thể của nấm theo các tài liệu của Campbell C., Johnson EM., Warnock DW (2013) [21].

- Định danh bằng sinh học phân tử

+ Vật liệu, hóa chất, sinh phẩm dùng trong kỹ thuật định danh bằng sinh học phân tử

- Bộ pipetman (Gilson).

- Đầu côn các loại: 10, 100, 200, 1000 μ L.
- Eppendoff 1,5mL.
- Falcon các loại 15mL, 50mL.
- Giấy parafin.
- Bộ sinh phẩm ly trích DNA nấm sợi Fungi/Yeast Genomic DNA Isolation, Norgen BioTek.
- Cặp mồi ITS1/ITS4 khuếch đại đoạn gen chứa vùng giao gen ITS1, ITS2 và 5.8S của hệ gen nhân ribosome được tổng hợp từ công ty Integrated DNATechnologies (IDT) với trình tự
Mồi xuôi ITS1: 5' - TCC GTA GGT GAA CCT GCG G - 3'.
Mồi ngược ITS4: 5' - TCC TCC GCT TAT TGA TAT GC - 3'.
- Các sinh phẩm chạy PCR: Maxter mix 2X (hãng ThermoFisher, Đức), nước cất 2 lần khử ion dùng cho sinh học phân tử.
- Các enzyme *MvaI*, *HaeIII* (hãng ThermoFisher, Đức).
- Thang DNA chuẩn loại 50bp và 100 bp (hãng ThermoFisher, Đức).

+ Trang thiết bị

- Tủ an toàn sinh học.
- Tủ pha master mix PCR.
- Máy ly tâm lạnh 5415 R (eppendorf).
- Máy PCR (Bio-Rad).
- Máy ủ lắc khô.
- Máy ủ ướt.
- Máy vortex.
- Máy spin down.
- Tủ lạnh: -8⁰C và -20⁰C.
- Máy soi và chụp gel UVP.
- Bộ điện di kiểm tra sản phẩm PCR.

- Máy tính nối mạng và phần mềm sinh tin học Mega 12.0.

+ Kỹ thuật ly trích DNA nấm

Các khuẩn lạc nấm từ môi trường nuôi cấy cho vào ống eppendorf chứa NaCl 0,9 %. Tách chiết DNA bằng bộ kit Fungi/Yeast Genomic DNA Isolation Kit (Cat. # 27300, Norgen Biotek Corp, Canada) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. DNA của nấm sau khi tách chiết được sử dụng làm khuôn cho phản ứng PCR.

Quy trình các bước tách chiết DNA như sau:

Bước 1: Chuẩn bị bộ sinh phẩm tách chiết DNA: thêm 42 mL cồn Ethanol tuyệt đối vào dung dịch Wash Solution A.

Bước 2: Thêm 500 μ L nước cất vào 1 ống eppendorf 1.5 mL. Dùng que cấy lấy 1 ít bào tử nấm rồi hòa tan vào ống nước cất.

Bước 3: Ly tâm 14,000 rpm trong 1 phút, loại bỏ dịch nổi.

Bước 4: Thêm 250 μ L Resuspension Solution A, vortex nhẹ để hòa tan.

Bước 5: Thêm 20 μ L Lyticase, ủ ở 37 °C trong 45 phút. Thường xuyên lắc trong quá trình ủ.

Bước 6: Thêm 500 μ L Lysis Buffer L, 5 μ L RNase A rồi hòa tan.

Bước 7: Chuyển hỗn hợp vào Bead Tube, vortex ở tốc độ tối đa trong 5 phút.

Bước 8: Ủ ống Bead Tube ở 65 °C trong 10 phút, lắc 2 - 3 lần trong khi ủ.

Bước 9: Ly tâm nhẹ sau đó chuyển tất cả dung dịch bao gồm cả các tế bào vào ống ly tâm. (Không được lấy các hạt trong Bead Tube)

Bước 10: Ly tâm 14,000 rpm trong 2 phút, chuyển dịch nổi sang ống mới.

Bước 11: Thêm một lượng cồn bằng với thể tích dịch nổi vừa hút, trộn đều.

Bước 12: Thêm 300 μ L Solution BX, vortex.

Bước 13: Hút 650 μ L hỗn hợp vào cột lọc, ly tâm 10,000 rpm trong 1 phút, bỏ dịch phía dưới. Sử dụng ống cũ, thực hiện như trên với phần hỗn hợp còn lại.

Bước 14: Thêm 500 μ L Wash Solution A vào cột lọc.

Bước 15: Ly tâm 10,000 rpm trong 1 phút. Bỏ dịch phía dưới, sử dụng ống cũ. Lặp lại bước trên, rửa lần 2.

Bước 16: Ly tâm 14,000 rpm trong 2 phút.

Chuyển cột lọc vào một ống Elution 1,7 mL.

Bước 17: Thêm 100 μ L Elution Buffer B. Ly tâm 10,000 vòng trong 2 phút.

Bước 18: Thu hồi DNA.

+ Đo nồng độ DNA sau khi tách

DNA sau khi tách chiết được đo nồng độ bằng máy Nanodrop 1000 (Thermo, Đức) như sau:

Bước 1: Khởi động máy tính có kết nối với thiết bị.

Bước 2: Nhấn 2 lần vào biểu tượng phần mềm của thiết bị Nanodrop 1000 trên màn hình. Một cửa sổ giao diện của phần mềm hiện ra.

Bước 3: Tiếp tục nhấn vào biểu tượng Nucleotid, khi đó có một cửa sổ giao diện mới hiện ra.

Bước 4: Bật nắp mắt quang của thiết bị, nhỏ 1 μ L nước khử ion vào mắt, đóng nắp và nhấn vào vị trí OK trong cửa sổ mới trên máy tính.

Bước 5: Dùng khăn giấy khô lau nước trên mắt thiết bị và tiếp tục nhỏ 1 μ L nước khử ion. Đóng nắp mắt thiết bị và bấm vào phím Blank trên cửa sổ giao diện của phần mềm hiện ra trên máy tính.

Bước 6: Dùng khăn giấy khô lau nước trên mắt thiết bị và nhỏ 1 μ L dung dịch DNA cần đo vào đó.

Bước 7: Đóng nắp thiết bị và Click chuột vào vị trí Measurement. Vài giây sau đó kết quả đo sẽ hiện trên cửa sổ giao diện của thiết bị trên màn hình máy tính với các thông số chính: nồng độ, chỉ số OD (260/280).

Các mẫu tiếp theo cần đo lặp lại như ở bước trên.

Kết thúc đo, kết quả đo được ghi chép và lưu trên máy tính.

DNA của các chủng nấm sau khi tách chiết và đo đạc được bảo quản ở

-20°C cho tới khi chạy PCR.

+ Kỹ thuật PCR-RFLP

Bước 1: Thực hiện phản ứng PCR với môi ITS1-ITS4

Phản ứng PCR được sử dụng cặp môi ITS1/ ITS4 khuếch đại đoạn gen chứa vùng giao gen ITS1, ITS2 và 5.8S của hệ gen nhân ribosome.

Môi xuôi ITS1: 5' - TCC GTA GGT GAA CCT GCG G- 3'.

Môi ngược ITS4: 5' -TCC TCC GCT TAT TGA TAT GC - 3'.

Cặp môi ITS1/ITS4 được tổng hợp và cung cấp bởi Integrated DNA Technologies (IDT, USA).

Tổng thể tích cuối cùng để khuếch đại PCR là 50 µL, trong đó thành phần phản ứng bao gồm:

Bảng 2.2. Thành phần phản ứng PCR

Thành phần phản ứng PCR	Thể tích
DNA mẫu	2 µL
PCR 2X Master Mix (Thermo Fisher)	25 µL
Môi xuôi (ITS1)	2 µL
Môi ngược (ITS4)	2 µL
Nước khử ion	19 µL

Phản ứng PCR được thực hiện với các điều kiện chu kỳ luân nhiệt thực hiện theo công bố Elangovan Elavasari và cộng sự [38].

Bảng 2.3 Chu kỳ nhiệt thực hiện PCR

	Nhiệt độ	Thời gian
Chu kỳ biến tính ban đầu	95°C	5 phút
35 chu kỳ tiếp theo	95°C	30 giây
	55°C	1 phút
	72°C	1 phút
Chu kỳ cuối	72°C	5 phút
Nhiệt độ bảo quản sản phẩm	4°C	

Sau khi thực hiện phản ứng PCR, kết quả được kiểm tra bằng điện di sản phẩm trên thạch agarose 2 %, hiệu điện thế $U = 100 \text{ V}$ trong 25 phút.

Nhận định kết quả:

+ Dương tính: Sản phẩm PCR của các mẫu xuất hiện band có kích thước như dự kiến.

+ Âm tính: Sản phẩm PCR của các mẫu không xuất hiện band

+ Lỗi: Các mẫu xuất hiện nhiều band.

Các mẫu dương tính tiếp tục được sử dụng cho cắt giới hạn. Các mẫu âm tính hoặc bị lỗi được chạy lại PCR hoặc tiến hành tách chiết lại DNA và thực hiện lại từ đầu.

+ Bước 2: Phân cắt sản phẩm PCR giới hạn bằng enzyme *MvaI*, *HaeIII*

Sản phẩm khuếch đại PCR đều được phân cắt riêng biệt bằng cách sử dụng enzyme giới hạn *MvaI*, *HaeIII* (Thermo Fisher) và chúng được ủ ở 37°C trong 2 giờ. Các sản phẩm phân cắt được điện di trong gel agarose 2 %, nhuộm bằng safe view và quan sát dưới ánh sáng UV.

Năm được xác định loài qua sản phẩm phân cắt PCR từ các enzym theo bảng bên dưới.

Bảng 2.4. Sản phẩm phân cắt trong RFLP trên bộ khuếch đại ITS với enzyme *HaeIII* enzyme *MvaI* [39], [40]

	Sản phẩm phân cắt trong RFLP trên bộ khuếch đại ITS	
	enzym <i>HaeIII</i>	enzym <i>MvaI</i>
<i>T. mentagrophytes</i> (690 bp)	400, 90	250, 180, 160, 120
<i>T. rubrum</i> (690 bp)	320, 100	368; 164; 95; 65
<i>T. interdigitale</i> (683 bp)	400, 100	247; 159; 124; 89; 50; 14 Hoặc: 124; 89; 50; 12 (kiểu 2)
<i>T. tonsurans</i> (688 bp)	400, 100	251; 124; 103; 90; 56; 50; 14
<i>M. gypseum</i> (620 bp – kiểu 1) (619 bp – kiểu 2)		289; 179; 146; 33; 19 (kiểu 1) Hoặc 389; 147; 64; 19 (kiểu 2)
<i>M. canis</i> (740 bp)	Không cắt	441; 165; 103; 28
<i>E. floccosum</i> (740 bp)	400, 90	400, 250, 180

- Kỹ thuật định danh nấm bằng giải trình tự gen

- Các mẫu có hình thái khuẩn lạc và vi thể giống nhau, được xếp thành 1 nhóm và chọn đại diện mỗi nhóm 10 – 20 mẫu để giải trình tự tại Công ty DNA Sequencing Việt Nam.
- Các mẫu nghi ngờ, không xác định được, lấy toàn bộ giải trình tự gen
- Sau khi khuếch đại gen, sản phẩm PCR tinh sạch, gửi giải trình tự gen vùng ITS 2 chiều với cặp mồi ITS1/ITS4 và so sánh với chuỗi dữ liệu ở genbank bằng công cụ Blast.

2.3. Mục tiêu 3

Đánh giá mức độ nhạy cảm với một số thuốc kháng nấm của các loài nấm phân lập được

2.3.1. Đối tượng, thời gian, địa điểm nghiên cứu mục tiêu 3

2.3.1.1. Đối tượng nghiên cứu mục tiêu 3

Các chủng nấm da phân lập từ vảy da của người bệnh nấm da đến khám tại phòng khám Da liễu, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ trong thời gian nghiên cứu thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu.

*** Tiêu chuẩn chọn mẫu**

- Chủng phân lập là nấm da được nuôi cấy thành công.
- Chủng nấm phân lập được là chủng đơn lẻ từ một người bệnh trong cùng một lần thu mẫu.

*** Tiêu chuẩn loại trừ**

- Mẫu bị nhiễm bẩn không thể tách chủng thuần.
- Chủng là bản sao lặp lại của cùng một người bệnh cùng vị trí.

2.3.1.2. Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 01/2023 – tháng 6/2025

2.3.1.3. Địa điểm nghiên cứu

Khảo sát mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm thực hiện tại phòng xét

nghiệm Ký sinh trùng, khoa Xét nghiệm Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, đạt chuẩn an toàn sinh học cấp II.

2.3.2. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 3

2.3.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả thực nghiệm tại labo.

2.3.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp nghiên cứu mục tiêu 3

- Cỡ mẫu nghiên cứu:

Chọn toàn bộ chủng nấm da phân lập được từ vảy da của người bệnh nấm da cho vào đối tượng để nghiên cứu.

Kết quả phân lập được 100 chủng để khảo sát mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm.

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ

2.3.2.3. Nội dung nghiên cứu

- Khảo sát mức độ với một số thuốc kháng nấm của các loài nấm da phân lập được.

2.3.2.4. Các biến số, chỉ số trong nghiên cứu mục tiêu 3

Tiêu chí xác định kháng, nhạy cảm, trung gian được xác định dựa vào đường kính vùng ức chế (tính bằng mm) theo Pakshir và CS (2009) và theo Agarwal (2015) [15], [53].

Bảng 2.5. Đường kính vùng ức chế (tính bằng mm)

Thuốc	Nồng độ µg/đĩa	Đường kính vùng ức chế			Tài liệu tham khảo
		Nhạy (S)	Trung gian (I)	Kháng (R)	
Fluconazole	25	≥ 22 mm	15 – 21 mm	≤ 14 mm	Pakshir (2009)
Ketoconazole	15	≥ 30 mm	23 – 29 mm	≤ 22 mm	Pakshir (2009)
Miconazole	10	≥ 20 mm	12 – 19 mm	≤ 11 mm	Pakshir (2009)
Itraconazole	8	≥ 22 mm	15 – 21 mm	≤ 14 mm	Theo Agarwal (2015)
Griseofulvin	10	≥ 32 mm	26 – 31 mm	≤ 25 mm	Theo Agarwal (2015)

2.3.2.5. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu mục tiêu 3

- Vật liệu, hóa chất, sinh phẩm dùng trong kỹ thuật khảo sát mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm

- + Môi trường: Sabouraud + cloramphenicol và Mueller Hinton Agar của công ty Himedia Ấn Độ.
- + Đĩa kháng nấm: griseofulvin 25 µg, fluconazol 25 µg, ketoconazol 15 µg miconazol 10 µg, itraconazole 8 µg của công ty Liofilchem Italia.
- + Kim mũi giáo.
- + Tăm bông, ống nghiệm vô trùng.

- Trang thiết bị

- + Máy đo độ đục.
- + Tủ an toàn sinh học.
- + Tủ ẩm.
- + Thước kẹp điện tử chuyên dùng 150 mm hãng Gumic.

- Kỹ thuật nuôi cấy tăng sinh bào tử nấm trong môi trường cloramphenicol sabouraud agar.

Bước 1: Dùng vòng cấy hoặc kim mũi giáo đặt chủng nấm da lên 3 điểm trên bề mặt thạch, cho vào tủ ẩm 30°C trong 4 đến 15 ngày để tăng sinh bào tử.

Bước 2: Sau 3 - 5 tuần các khuẩn lạc tăng trưởng đủ độ, thu hoạch bào tử làm huyền phù cho kỹ thuật khuếch tán trên thạch.

- Kỹ thuật tạo huyền phù.

Bước 1: Thu hoạch bào tử bằng nước muối vô trùng. Nhỏ 5ml nước muối sinh lý vô trùng (0,9 %), huyền phù được tạo ra bằng cách nhẹ nhàng thăm dò bề mặt bằng đầu pipet vô trùng.

Bước 2: Hút hỗn hợp lơ lửng trên bề mặt khúm nấm và chuyển sang ống vô trùng. Các hạt nặng của huyền phù, khi có mặt, được phép lắng trong 15 phút ở nhiệt độ phòng và huyền phù đồng nhất phía trên được sử dụng để thử nghiệm thêm.

Bước 3: Các huyền phù được trộn bằng máy trộn xoáy trong 15 giây và được

điều chỉnh bằng nước muối sinh lý vô trùng để phù hợp với độ mờ của tiêu chuẩn 0,5 McFarland.

Trong một số trường hợp, khi nấm không tạo bào tử, thì sợi nấm phát triển được thu hoạch và đồng nhất nhẹ nhàng trong 2 ml nước muối vô trùng và huyền phù thu được được điều chỉnh theo độ mờ của tiêu chuẩn 0,5 McFarland.

- Kỹ thuật xác định tính nhạy cảm của nấm da bằng phương pháp đĩa giấy khuếch tán trên thạch.

Chất kháng nấm được sử dụng trong nghiên cứu có sẵn trên thị trường của hãng Liofilchem Italia.

Griseofunvin (10 µg/đĩa)

Fluconazole (25 µg/đĩa)

Ketoconazole (15 µg/đĩa)

Miconazole (10 µg/đĩa)

Itraconazole (8 µg/đĩa)

Môi trường sử dụng trong đĩa xét nghiệm khuếch tán là môi trường Mueller-Hinton (MH).

Bước 1: Tắm tăng bông vô khuẩn trong dung dịch huyền phù, ria đều dung dịch huyền phù vào đĩa thạch Mueller-Hinton (MH). Hé nắp đáy được để hé trong 3 phút trong tủ an toàn sinh học cấp II để độ ẩm được hấp thụ vào thạch trước khi đặt các đĩa giấy kháng nấm.

Bước 2: Đặt đĩa giấy chứa chất kháng nấm thử nghiệm trên bề mặt thạch. Các đĩa thạch úp ngược và ủ ở 30°C.

Bước 3: Sau 7 ngày xác định đường kính vùng ức chế (IZD) được đo bằng milimét.

2.4. Nhập và phân tích và xử lý số liệu

Số liệu qua phỏng vấn, quan sát, xét nghiệm sẽ được nhập và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

Các số liệu định lượng, phân bố chuẩn được thể hiện bằng số trung bình,

độ lệch chuẩn.

Các số liệu định tính được thể hiện bằng tần số, tỷ lệ %.

Dùng phép kiểm Chi-square hoặc Fisher (khi tần số kỳ vọng < 5) để đánh giá mối liên quan giữa hai biến định tính; mức độ liên quan được đo bằng tỷ suất chênh (OR) và khoảng tin cậy 95 % (95 % CI).

Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

Sử dụng phần mềm Mega 12.0 trong kiểm tra, sửa chữa trình tự, căn chỉnh trình tự, xây dựng cây phát sinh chủng loài.

Sử dụng công cụ BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) của NCBI (National Center for Biotechnology Information - Trung tâm Thông tin Công nghệ Sinh học Quốc gia) để so sánh trình tự nucleotide của mẫu nghiên cứu với cơ sở dữ liệu GenBank nhằm tìm các trình tự có độ tương đồng cao nhất.

2.5. Sai số và loại trừ sai số

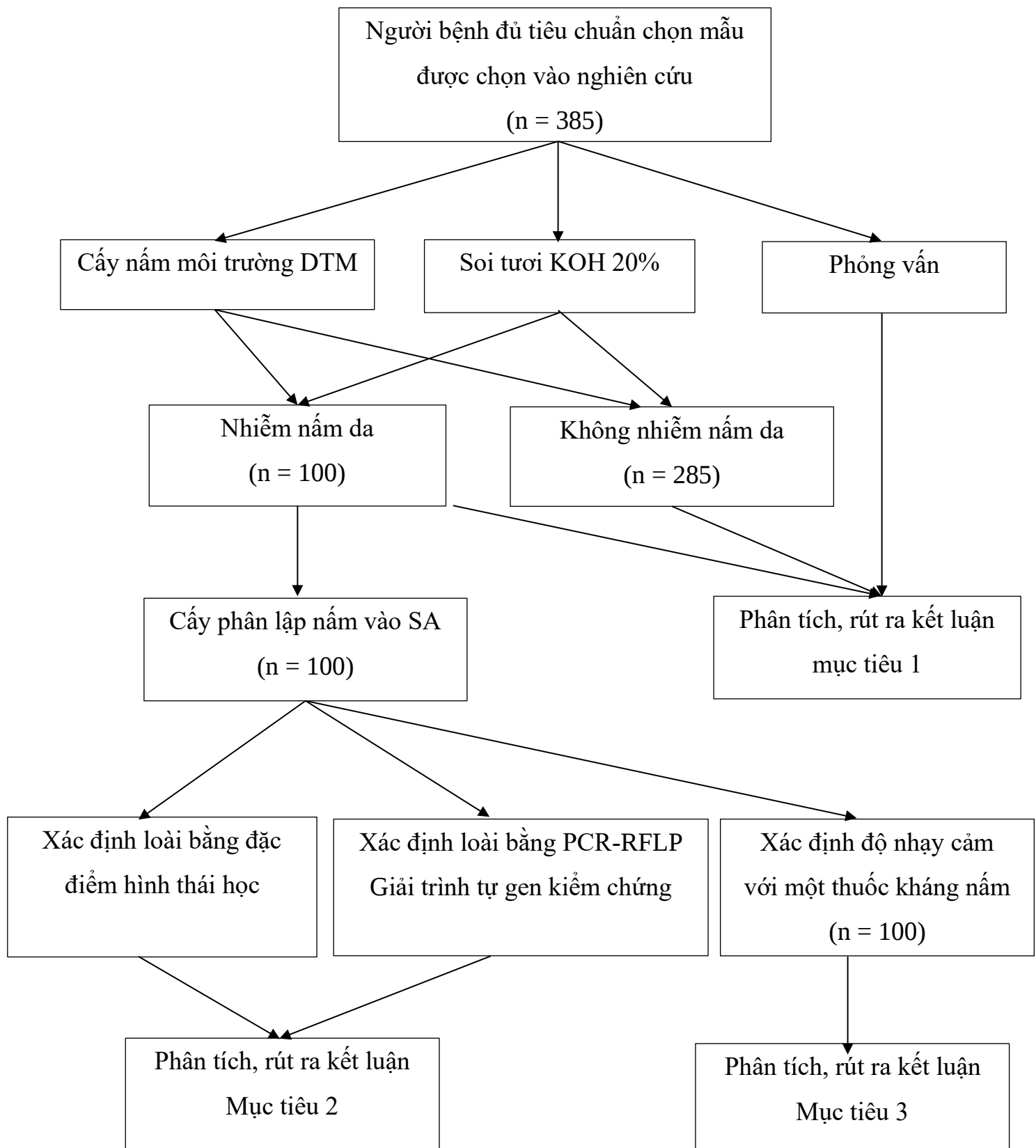
Các sai số có thể gặp trong nghiên cứu gồm: Các sai số hệ thống và sai số ngẫu nhiên.

Để hạn chế sai số chúng tôi thực hiện: Đảm bảo cỡ mẫu đủ lớn theo tính toán; Tuân thủ các nguyên tắc lựa chọn và loại trừ sàng tuyển vào mẫu nghiên cứu, đảm bảo mẫu đều có xác suất được lựa chọn vào nghiên cứu là như nhau; Sử dụng phần mềm thống kê, phép kiểm phù hợp nhất phân tích số liệu.

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

Tuân thủ nghiêm ngặt các quy định trong nghiên cứu y - sinh học như: đảm bảo các mẫu nghiên cứu được lấy ngẫu nhiên, tuân thủ các quy trình nghiên cứu, giữ bí mật về thông tin người bệnh. Đề tài được thông qua Hội đồng Y đức theo quyết định số 1229/QĐ ngày 16 tháng 11 năm 2022 của Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương và được sự chấp thuận của Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

Xét nghiệm soi tươi vảy da được thực hiện nhằm phục vụ chẩn đoán và điều trị cho người bệnh. Sau khi có kết quả xét nghiệm, người bệnh được điều trị theo phác đồ hiện hành của chuyên khoa Da liễu. Nghiên cứu không can thiệp vào quá trình điều trị, không làm thay đổi phác đồ điều trị.



Hình 2.1. Sơ đồ thiết kế nghiên cứu

Chương 3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng sàng lọc nhiễm nấm da

Trong tổng số 385 người bệnh nghi ngờ nhiễm nấm da trên lâm sàng được khám và đưa vào nghiên cứu.

Bảng 3.1. Đặc điểm nhóm tuổi, giới tính, dân tộc, nơi cư trú của đối tượng sàng lọc nhiễm nấm da (n = 385)

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	< 20	40	10,39
	20 – 39	163	42,34
	40 – 59	100	25,97
	Từ 60 trở lên	82	21,30
	Tuổi trung bình	39,7 ± 19,1	
Giới tính	Nam	187	48,57
	Nữ	198	51,43
Dân tộc	Kinh	360	93,51
	Hoa	14	3,63
	Kh'mer	11	2,86
Nghề nghiệp	Nông dân	61	15,84
	Công nhân, viên chức	80	20,78
	Học sinh, sinh viên	118	30,65
	Buôn bán	58	15,06
	Nội trợ, tự do	68	17,67
Nơi cư trú	Nông thôn	156	40,52
	Thành thị	229	59,48

Trong tổng số 385 người bệnh nghi nhiễm nấm da được đưa vào sàng lọc. Nhóm tuổi phổ biến nhất là từ 20 – 39 chiếm 42,34 %, nhóm tuổi thấp nhất < 20 chiếm 10,39 %, tuổi trung bình là 39 tuổi.

Nữ giới có 198 người chiếm tỷ lệ 51,43 % và nam giới 187 người chiếm tỷ lệ 48,57 %.

Dân tộc Kinh chiếm đa số (93,51 %), số rất ít còn lại là dân tộc Hoa với

3,63 % và dân tộc Kh'mer 2,86 %.

Nghề nghiệp học sinh – sinh viên chiếm tỷ lệ cao nhất (30,65 %).

Nơi cư trú thành thị chiếm 59,48 % cao hơn nông thôn 40,52 %.

3.2. Đặc điểm nhiễm, lâm sàng bệnh nấm da trên người bệnh đến khám tại phòng khám Da liễu Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

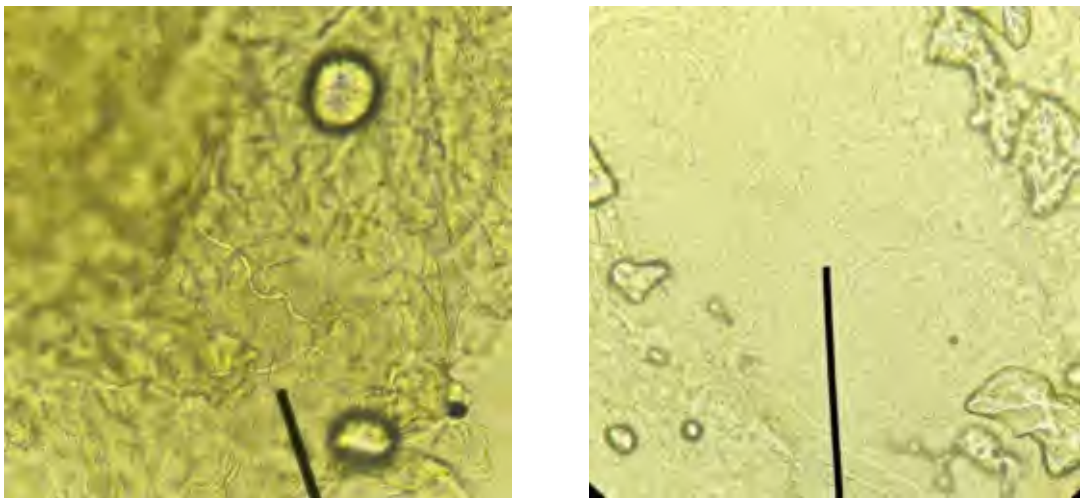
3.2.1. Đặc điểm dịch tễ nhiễm nấm da

3.2.1.1. Tỷ lệ nhiễm nấm da

Bảng 3.2. Kết quả xét nghiệm ($n = 385$)

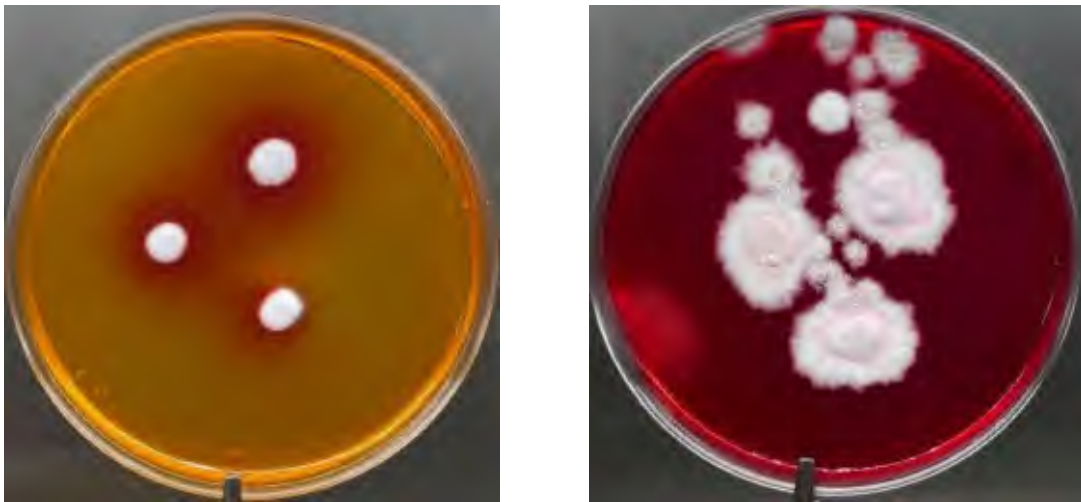
		Xét nghiệm trực tiếp sợi tơ nấm có vách		Tổng
		(+)	(-)	
Nuôi cấy	Dương tính	100	0	100
	Âm tính	0	285	285
Tổng		100	285	385

Tất cả 385 mẫu vảy da ở người bệnh có tổn thương nghi ngờ nhiễm nấm được tiến hành đồng thời soi tươi và nuôi cấy trên môi trường DTM. Kết quả có 100/ 385 (25,97 %) trường hợp nhiễm nấm da.



Hình 3.1. Hình ảnh soi tươi vảy da (mã BN CTUMP-252, CTUMP-264)

Hình ảnh sợi tơ nấm có vách trên tiêu bản soi tươi KOH 20%



Hình 3.2. Hình ảnh cấy nấm da trên môi trường DTM

(mã BN CTUMP-256, CTUMP-257)

Khuẩn lạc nấm da dermatophytes đặc trưng trên môi trường DTM, môi trường chuyển từ vàng rom sang đỏ.

3.2.1.2. Tỷ lệ nhiễm nấm da theo nhóm tuổi

Bảng 3.3. Tỷ lệ nhiễm nấm da theo nhóm tuổi ($n = 385$)

Nhóm tuổi	Số khám sàng lọc	Nhiễm nấm da	Tỷ lệ nhiễm (%)	p
< 20 (tham chiếu)	40	7	17,50	-
20 – 39	163	40	24,54	0,35
40 – 59	100	23	23,00	0,48
≥ 60	82	30	36,58	0,03
Tổng	385	100	25,97	

* Giá trị p được tính bằng phép kiểm Chi-square, so sánh từng cặp giữa nhóm tuổi < 20 (nhóm tham chiếu) và các nhóm tuổi còn lại.

Tỷ lệ nhiễm nấm da, nhóm tuổi ≥ 60 chiếm tỷ lệ cao nhất (36,58 %), thấp nhất ở nhóm tuổi < 20 (17,50 %). Nhóm tuổi từ 60 trở lên có tỷ lệ nhiễm nấm da cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm < 20 tuổi ($p < 0,05$). Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ nhiễm nấm da giữa nhóm < 20

tuổi và các nhóm tuổi 20–39 và 40–59 ($p > 0,05$).

3.2.1.3. Tỷ lệ nhiễm nấm da theo giới

Bảng 3.4. Tỷ lệ nhiễm nấm da theo giới tính ($n = 385$)

Giới tính	Số khám sàng lọc	Nhiễm nấm da	Tỷ lệ nhiễm (%)	p
Nam	187	52	27,81	0,42
Nữ	198	48	24,24	
Tổng	385	100	25,97	

Tỷ lệ nhiễm nấm da ở nam (27,81 %) cao hơn so với nữ (24,24 %). Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), cho thấy giới tính không liên quan đến nguy cơ nhiễm nấm da trong nghiên cứu này.

3.2.1.4. Tỷ lệ nhiễm nấm da theo nơi cư trú và không gian sống

Bảng 3.5. Tỷ lệ nhiễm nấm da theo nơi cư trú ($n = 385$)

Nơi cư trú	Số khám sàng lọc	Nhiễm nấm da	Tỷ lệ nhiễm (%)	p
Nông thôn	156	55	35,26	0,001
Thành thị	229	45	19,65	
Tổng	385	100	25,97	

Tỷ lệ nhiễm nấm da ở nhóm bệnh nhân sống tại nông thôn là 35,26 %, cao hơn đáng kể so với nhóm sống tại thành thị (19,65 %). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, người dân có nơi cư trú ở nông thôn có nguy cơ nhiễm nấm da cao hơn ($p < 0,05$).

Bảng 3.6. Tỷ lệ nhiễm nấm da theo không gian sinh sống ($n = 385$)

Không gian sống	Số khám sàng lọc	Nhiễm nấm da	Tỷ lệ nhiễm (%)	p
Nhà trọ, ký túc xá	77	15	19,48	-
Nhà phố	136	30	22,06	0,66
Nhà vườn	172	55	31,98	0,04
Tổng	385	100	25,97	

Tỷ lệ nhiễm nấm da cao nhất ở nhóm bệnh nhân sống trong nhà vườn

(31,98 %), tiếp theo là nhóm sống ở nhà phố (22,06 %) và thấp nhất ở nhóm sống trong nhà trọ hoặc ký túc xá (19,48 %). So với nhóm nhà trọ, ký túc xá, nhóm bệnh nhân sống trong nhà vườn có tỷ lệ nhiễm nấm da cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), trong khi sự khác biệt giữa nhóm nhà phố và nhóm nhà trọ, ký túc xá không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.2.2. Đặc điểm phân bố theo nhân khẩu học của người bệnh nấm da

Trong số 385 đối tượng có tổn thương nghi ngờ nhiễm nấm da được đưa vào nghiên cứu, có 100 trường hợp được xác định nhiễm nấm da. Đặc điểm nhân khẩu học của nhóm người bệnh này được trình bày dưới đây

Bảng 3.7. Phân bố bệnh nấm da theo nhóm tuổi, giới tính, nơi cư trú ($n = 100$)

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	< 20	7	7
	20 – 39	40	40
	40 – 59	22	22
	≥ 60	31	31
Giới tính	Nam	52	52
	Nữ	48	48
Nơi cư trú	Nông thôn	55	55
	Thành thị	45	45

Trong tổng số 100 trường hợp bệnh nấm da, phân bố bệnh ở nhóm tuổi 20 – 39 cao nhất (40 %), tiếp theo nhóm ≥ 60 tuổi (31 %), thấp nhất nhóm < 20 tuổi (7 %). Phân bố bệnh nấm da ở nam 52 %, ở nữ 48 %. Phân bố người bệnh có nơi cư trú nông thôn 55 %, thành thị 45 %.

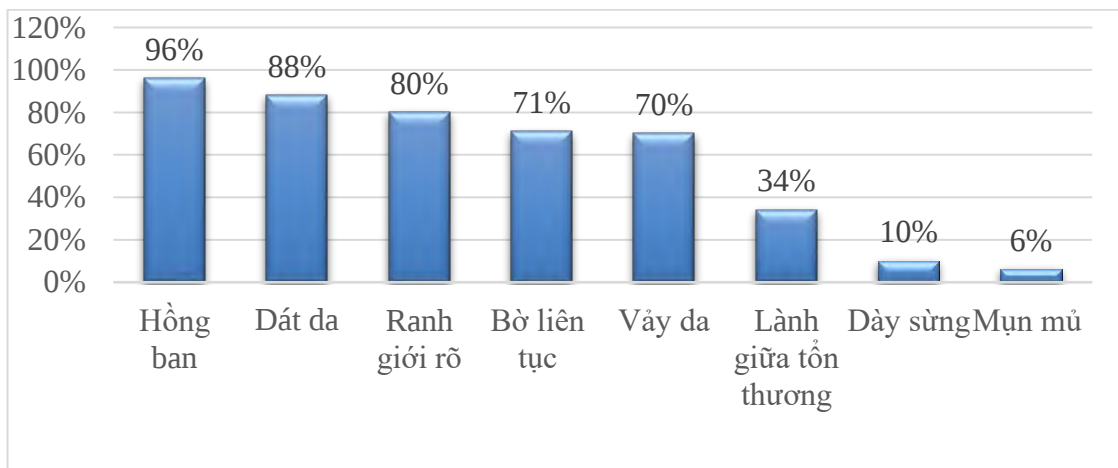
Bảng 3.8. Phân bố bệnh nấm da theo nghề nghiệp, trình độ học vấn ($n = 100$)

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Trình độ học vấn	Cao đẳng, đại học	8	8
	PTTH	39	39
	THCS	26	26
	Tiểu học	27	27
Nghề nghiệp	Nông dân	22	22
	Công nhân, viên chức	19	19
	Học sinh, sinh viên	23	23
	Buôn bán	19	19
	Nội trợ, tự do	17	17

Trong tổng số 100 trường hợp bệnh nấm da, trình độ học vấn phổ thông trung học cao nhất chiếm 39 %, trình độ cao đẳng, đại học thấp nhất (8 %). Nghề nghiệp phổ biến là học sinh, viên chức (23 %), nông dân (22 %), thấp nhất là nội trợ, tự do (17 %).

3.2.3. Đặc điểm lâm sàng bệnh nấm da

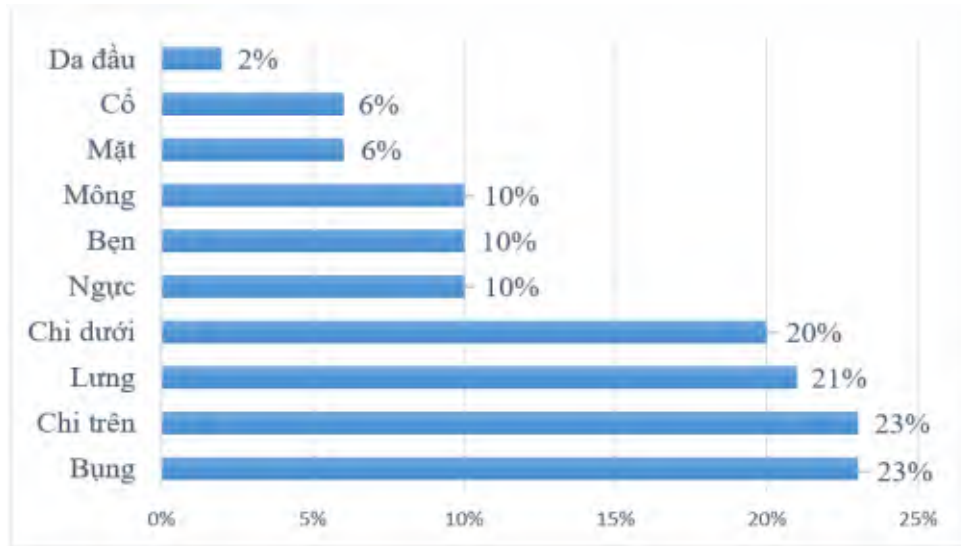
3.2.3.1. Đặc điểm hình thái tổn thương da



Hình 3.3. Đặc điểm hình thái tổn thương nấm da ($n = 100$)

Tổn thương thường gặp trong nám da là hồng ban 96 %, dát da 88 %, có giới hạn rõ với da lành 80 %, bờ liên tục 71 %, vảy da 70 %, lành giữa tổn thương 34 %. Tổn thương da ít gặp hơn là mụn mủ chiếm 6 % và dày sừng chiếm 10 %.

3.2.3.2. Đặc điểm vị trí tổn thương



Hình 3.4. Phân bố vị trí tổn thương nám da (n = 100)

Vị trí tổn thương da thường gặp nhất là ở vùng bụng, lưng và các chi. Vùng da ít gặp nhất là da đầu, mặt và cổ.

3.2.3.3. Đặc điểm số lượng, diện tích và mức độ tổn thương nám da

Bảng 3.9. Đặc điểm số lượng, diện tích tổn thương (n = 100)

số lượng, diện tích, mức độ tổn thương		Số lượng	Tỷ lệ %
Số lượng tổn thương	1 tổn thương	21	21
	2 - 5 tổn thương	43	43
	> 5 tổn thương	36	36
	Tổng	100	100
Diện tích tổn thương	≤ 1 bàn tay	53	53
	2 – 5 bàn tay	33	33
	> 5 bàn tay	14	14
	Tổng	100	100

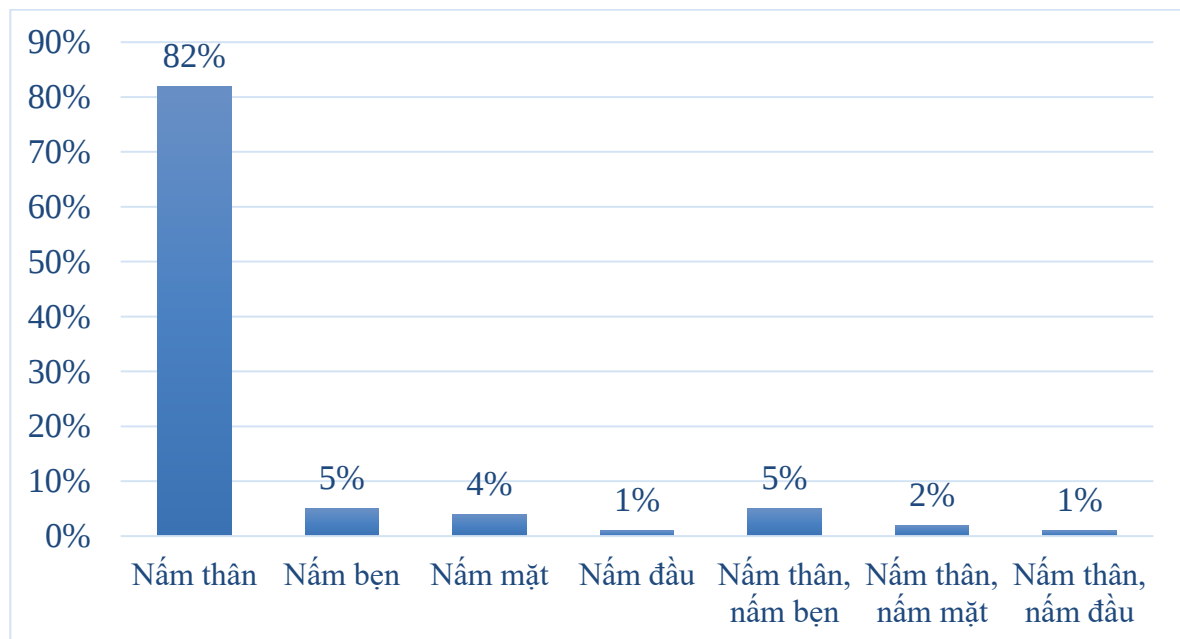
Số lượng tổn thương từ 2 – 5 tổn thương là nhiều nhất, chiếm 43 %, diện tích tổn thương ≤ 1 bàn tay thường gặp nhất chiếm 53 %.

Bảng 3.10. Đặc điểm mức độ tổn thương ($n = 100$)

Mức độ tổn thương	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nhẹ	21	21
Trung bình	40	40
Nặng	39	39
Tổng	100	100

Về mức độ tổn thương, trong tổng số 100 người bệnh, tổn thương mức độ trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất (40 %), tiếp theo là tổn thương nặng (39 %), trong khi tổn thương nhẹ chiếm tỷ lệ thấp hơn (21 %).

3.2.3.4. Thể lâm sàng



Hình 3.5. Các thể lâm sàng nấm da ($n = 100$)

Đa số người bệnh mắc thể nấm thân đơn độc chiếm 82 %. Các thể nấm khác gặp với tỷ lệ thấp hơn, bao gồm nấm bẹn (5 %), nấm mặt (4 %) và nấm đầu (1 %). Một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân có tổn thương phối hợp ở nhiều vị trí, trong đó phổ biến nhất là nấm thân kết hợp với nấm bẹn (5 %), tiếp theo là nấm thân

kết hợp với nám mặt (2 %) và nám thân kết hợp với nám đầu (1 %).

3.2.3.5. Thời gian mắc bệnh

Bảng 3.11. Thời gian mắc bệnh (n = 100)

Thời gian mắc bệnh	Tần số	Tỷ lệ %
< 3 tháng	51	51
3 - 6 tháng	30	30
> 6 tháng	19	19
Tổng	100	100

Thời gian nhiễm nám da dưới 3 tháng là cao nhất, chiếm 51 %, thời gian nhiễm nám da trên 6 tháng là thấp nhất chiếm 19 %.

3.2.4. Một số yếu tố liên quan

Bảng 3.12. Liên quan giữa nơi cư trú với nhiễm nám da (n = 385)

Nơi cư trú	Nhiễm nám da		Tổng	OR, 95 % CI	p
	Có	Không			
Nông thôn	55	101	156	2,23 (1,40 – 3,54)	0,001
Thành thị	45	184	229		
Tổng	100	285	385		

Có liên quan giữa nơi cư trú ở nông thôn và nhiễm nám da. Người có nơi cư trú ở nông thôn có nhiễm nám da cao hơn (OR = 2,23; 95 % CI 1,40 – 3,54; $p < 0,05$).

Bảng 3.13. Liên quan giữa nghề nghiệp với nhiễm nám da

Nghề nghiệp	Nhiễm nám da			OR 95 % CI	p
	Có	Không	Tổng		
Nông dân	22	34	56	2,08 (1,15 – 3,77)	0,014
Khác	78	251	329		
Tổng	100	285	385		

Có liên quan giữa nghề nghiệp nông dân với nhiễm nám da. Người có

nghề nghiệp là nông dân có nguy cơ nhiễm nấm da cao hơn (OR = 2,08; 95 % CI: 1,15 – 3,77; $p < 0,05$).

Bảng 3.14. Liên quan giữa trình độ học vấn với nhiễm nấm da

Trình độ	Nhiễm nấm da		Tổng	OR, 95 % CI	p
	Có	Không			
Dưới cao đẳng	92	239	331	2,21 (1,01 – 4,87)	0,044
Cao đẳng, đại học	8	46	54		
Tổng	100	285	385		

Có liên quan giữa trình độ học vấn dưới cao đẳng với nhiễm nấm da. Người có trình độ dưới cao đẳng có nguy cơ nhiễm nấm da cao hơn (OR = 2,21; 95 % CI: 1,01 – 4,87; $p < 0,05$).

Bảng 3.15. Liên quan giữa một số yếu tố tiếp xúc với nấm da

Yếu tố tiếp xúc		Nhiễm nấm da			OR, 95 % CI	p
		Có	Không	Tổng		
Tiếp xúc với đất	Có	26	41	67	2,09 (1,20 – 3,65)	0,008
	Không	74	244	318		
	Tổng	100	285	385		
Nuôi chó mèo	Có	31	63	94	1,58 (0,95 – 2,63)	0,075
	Không	69	222	291		
	Tổng	100	285	385		
Sử dụng corticoid	Có	60	57	117	6,00 (3,66 – 9,84)	< 0,001
	Không	40	228	268		
	Tổng	100	285	385		

Không có mối liên quan giữa nuôi chó, mèo với nấm da ($p > 0,05$).

Có mối liên quan giữa yếu tố tiếp xúc với đất với nhiễm nấm da. Người hay tiếp xúc với đất có nguy cơ nhiễm nấm cao hơn (OR = 2,09; 95 % CI 1,20 – 3,65; $p < 0,01$).

Có mối liên quan giữa sử dụng corticoid với nhiễm nấm da. Người hay sử dụng corticoid có nguy cơ nhiễm nấm cao hơn (OR = 6,00; 95 % CI 3,66 – 9,84; $p < 0,01$).

Bảng 3.16. Liên quan giữa một số thói quen với nấm da

Thói quen		Nhiễm nấm da			OR, 95 % CI	p
		Có	Không	Tổng		
Mặc quần áo ẩm	Có	32	26	58	4,69 (2,62 – 8,39)	< 0,001
	Không	68	259	327		
	Tổng	100	285	385		
Dùng chung khăn	Có	26	22	48	4,20 (2,25 – 7,84)	< 0,001
	Không	74	263	338		
	Tổng	100	285	385		

Có mối liên quan giữa thói quen mặc quần áo ẩm với nhiễm nấm da. Người có thói quen mặc quần áo ẩm có nguy cơ nhiễm nấm cao hơn (OR = 4,69; 95 % CI 2,62 – 8,39; $p < 0,001$).

Có mối liên quan giữa thói quen dùng chung khăn với nhiễm nấm da. Người hay dùng chung khăn có nguy cơ nhiễm nấm cao hơn (OR = 4,20; 95 % CI 2,25 – 7,84; $p < 0,001$).

Bảng 3.17. Liên quan giữa số yếu tố cơ địa với nấm da

Cơ địa		Nhiễm nấm da			OR, 95 % CI	p
		Có	Không	Tổng		
Thể trạng béo phì	Có	10	11	21	2,77 (1,14 – 6,73)	0,02
	Không	90	274	364		
	Tổng	100	285	385		
Ra nhiều mồ hôi	Có	59	106	165	2,43 (1,53 – 3,87)	< 0,01
	Không	41	179	220		
	Tổng	100	285	385		
Da dầu	Có	49	91	140	2,05 (1,28 – 3,26)	0,002
	Không	51	194	245		
	Tổng	100	285	385		

Có mối liên quan giữa béo phì với nhiễm nấm da. Người có cơ địa béo phì có nguy cơ nhiễm nấm da cao hơn (OR = 2,77; 95 % CI 1,14 – 6,73; $p < 0,05$).

Có mối liên quan giữa người có cơ địa ra nhiều mồ hôi với nhiễm nấm da. Người hay ra nhiều mồ hôi có nguy cơ nhiễm nấm da cao hơn (OR = 2,43; 95 % CI 1,53 – 3,87; $p < 0,01$).

Có mối liên quan giữa người có cơ địa da dầu với nhiễm nấm da. Người có cơ địa da dầu có nguy cơ nhiễm nấm da cao hơn (OR = 2,05; 95 % CI 1,28 – 3,26; $p < 0,05$).

Bảng 3.18. Các yếu tố liên quan nhiễm nấm da qua phân tích hồi quy đơn biến và hồi quy đa biến

		OR, 95 % CI	Giá trị P	aOR, 95 % CI	Giá trị p*
Nơi cư trú	Nông thôn	2,23	0,001	2,23	0,01
	Thành thị	(1,40 – 3,54)		(1,21 – 4,10)	
Nghề nghiệp	Nông dân	2,08	0,014	1,23	0,77
	Khác	(1,15 – 3,77)		(0,31 – 4,91)	
Trình độ học vấn	Dưới cao đẳng	2,21	0,044	1,45	0,44
	Cao đẳng, đại học	(1,01 – 4,87)		(0,56 – 3,75)	
Tiếp xúc với đất	Có	2,09	0,008	1,25	0,72
	Không	(1,20 – 3,65)		(0,36 – 4,36)	
Nuôi chó mèo	Có	1,58	0,075	1,16	0,63
	Không	(0,95 – 2,63)		(0,63 – 2,13)	
Sử dụng corticoid	Có	6,00	< 0,001	5,90	< 0,001
	Không	(3,66 – 9,84)		(3,34 – 10,42)	
Mặc quần áo ẩm	Có	4,69	< 0,001	6,28	< 0,001
	Không	(2,62 – 8,39)		(3,03 – 13,03)	
Dùng chung khăn	Có	4,20	< 0,001	2,04	0,069
	Không	(2,25 – 7,84)		(0,95 – 4,42)	
Thể trạng béo phì	Có	2,77	0,002	2,30	0,14
	Không	(1,14 – 6,73)		(0,76 – 6,93)	
Ra nhiều mồ hôi	Có	2,43	< 0,001	0,71	0,34
	Không	(1,53 – 3,87)		(0,35 – 1,44)	
Da dầu	Có	2,05	0,002	0,94	0,86
	Không	(1,28 – 3,26)		(0,46 – 1,92)	

p*: giá trị p của phân tích hồi quy đa biến.

Có mối liên quan giữa nơi cư trú ở nông thôn với nhiễm nấm da (aOR = 2,23; 95 % CI: 1,21 – 4,10; p < 0,05).

Có mối liên quan giữa sử dụng corticoid với nhiễm nấm da (aOR = 5,90; 95 % CI: 3,34 – 10,42; p < 0,001).

Có mối liên quan giữa thói quen mặc quần áo ẩm với nhiễm nấm da (aOR = 6,28; 95 % CI: 3,03 – 13,03; p < 0,001).

3.3. Thành phần loài nấm da

3.3.1. Đặc điểm hình thái nấm da

Dựa trên đặc điểm đại thể và vi thể, 100 chủng nấm được phân thành 3 nhóm kiểu hình chính, ký hiệu là nhóm I, II và III. Trong mỗi nhóm, các chủng tiếp tục được phân thành các phân nhóm nhỏ hơn dựa trên sự khác biệt về màu sắc đảo ngược khuẩn lạc.

Bảng 3.19 Đặc điểm hình thái nấm da (n = 100)

Nhóm	Phân nhóm	Đại thể	Vi thể	Mặt đảo ngược	Số lượng	Tỷ lệ (%)
I	IA	khuẩn lạc màu trắng, kết cấu lông tơ mịn, bề mặt từ phẳng đến phòng	sợi nấm thẳng, có vách, bào tử nhỏ hình giọt nước, bào tử lớn thành nhẵn, đầu tù	Màu nâu đỏ, viền trắng	49	49
	IB			Màu vàng tươi đến vàng nâu, viền trắng	17	17
	IC			không màu	2	2
	Tổng				68	68
II	IIA	khuẩn lạc màu trắng đến kem, kết cấu từ lông tơ đến dạng bột, bề mặt từ phẳng đến phòng.	sợi nấm xoắn, bào tử nhỏ tròn, đỉnh thành cụm, bào tử lớn thành nhẵn, đầu tù	Màu vàng nhạt, sáng màu	27	27
	IIB			Màu vàng nâu tối màu	3	3
	IIC			Không màu	1	1
	Tổng				31	31
III		Khuẩn lạc màu vàng, kết cấu dạng lông tơ mịn, bề mặt phẳng, mặt đảo ngược màu vàng, sợi nấm thẳng, bào tử nhỏ hình giọt nước.			1	1
TỔNG CỘNG					100	100

Tỷ lệ phân bố các nhóm kiểu hình cho thấy nhóm I chiếm tỷ lệ cao nhất (68 %), tiếp theo là nhóm II (31 %) và nhóm III (1 %). Trong mỗi nhóm, các phân nhóm có sự tương đồng về đặc điểm khuẩn lạc và đặc điểm vi thể, nhưng khác biệt chủ yếu ở màu sắc mặt đảo ngược.

Các đặc điểm hình thái ghi nhận, bao gồm hình thái khuẩn lạc, cấu trúc sợi nấm và đặc điểm bào tử, bước đầu gợi ý các chủng nấm thuộc giống *Trichophyton*.

Nhìn chung, kết quả cho thấy sự đa dạng về đặc điểm hình thái giữa các chủng nấm nghiên cứu, đồng thời cung cấp cơ sở ban đầu cho việc phân nhóm trước khi tiến hành các phương pháp định danh bằng sinh học phân tử.

3.3.2. Kết quả PCR-RFLP nấm da

Từ kết quả phân loại kiểu hình, toàn bộ các chủng nấm được tiếp tục phân tích bằng kỹ thuật PCR-RFLP sử dụng hai enzyme cắt *MvaI* và *HaeII*. Kết quả điện di sản phẩm sau cắt cho thấy các chủng nấm được phân thành 3 nhóm kiểu gen chính, tương ứng với các nhóm kiểu hình I, II và III.

Bảng 3.20. Kết quả định danh nấm da bằng PCR- RFLP (n = 100)

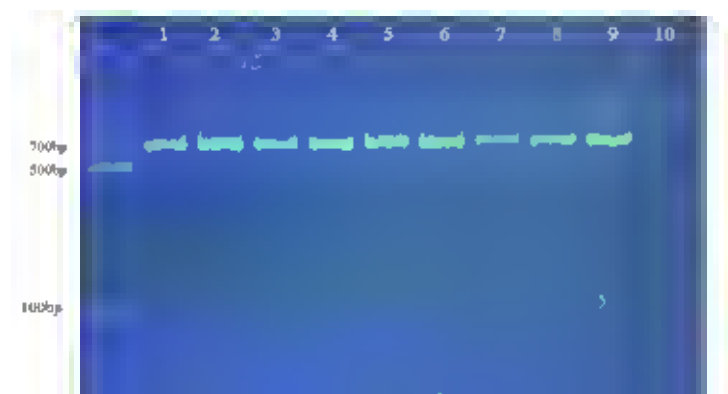
Nhóm	Sản phẩm PCR	Sản phẩm cắt bằng enzyme <i>MvaI</i>	Sản phẩm cắt bằng enzyme <i>HaeIII</i>	Số lượng	Loài phù hợp
I	# 650 – 690 bp	368, 164, 95 bp	320, 100 bp	68	<i>T. rubrum</i>
II	# 650 – 690 bp	247, 159, 124, 89 bp	400, 100 bp	31	<i>T. interdigitale</i>
III	# 650 – 690 bp	250, 125, 90, 60 bp	400, 100 bp	1	<i>T. tonsurans</i>

Sản phẩm PCR khuếch đại vùng ITS bằng cặp mồi ITS1/ITS4 có kích thước khoảng 650–690 bp ở tất cả các chủng. Phân tích PCR-RFLP bằng enzyme *MvaI* phân các chủng thành 3 nhóm, trong khi enzyme *HaeIII* cho 2 kiểu cắt chính.

Các nhóm kiểu gen thu được có sự tương đồng với phân loại dựa trên

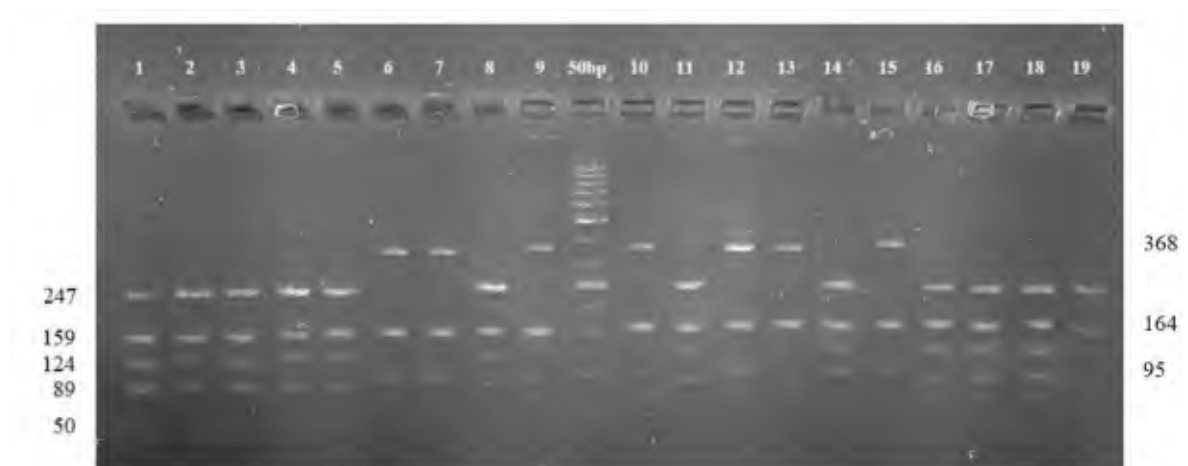
đặc điểm hình thái. Mỗi nhóm thể hiện kiểu cắt đặc trưng và ổn định đối với hai enzyme sử dụng, cho thấy tính nhất quán của phương pháp trong phân nhóm ban đầu.

Các kiểu băng thu được có sự tương đồng với các mô tả trong tài liệu, qua đó gợi ý sự phù hợp với các loài như *Trichophyton rubrum*, *T. interdigitale* và *T. tonsurans* ở mức độ sơ bộ. Tuy nhiên, để xác định chính xác loài, cần có các phương pháp phân tích phân tử có độ phân giải cao hơn như giải trình tự vùng ITS.



Hình 3.6. Điện di sản phẩm PCR bằng cặp mồi ITS1/ITS4 của nấm da

Các giếng số 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 có kích thước khoảng 650bp - 690bp



Hình 3.7. Kích thước các mảnh cắt giới hạn với enzyme MvaI sản phẩm PCR một số mẫu.

Giếng 1, 2, 3, 4, 5, 8, 11, 14, 16, 17, 18, 19 có 4 đoạn (247, 159, 124, 89 bp).

Làn 6, 7, 9, 10, 12, 13, 15 có 3 đoạn (368, 164, 95 bp)



Hình 3.8. Kích thước các mảnh cắt giới hạn bằng enzym *HaeIII* sản phẩm PCR một số mẫu. Giếng 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 có 2 đoạn (400, 100bp)

3.3.3. Kết quả giải trình tự gen nấm da

Kết quả giải trình tự gen vùng ITS các chủng đại diện của nhóm I và nhóm III có sự tương đồng với phân loại dựa trên hình thái và PCR-RFLP.

Bảng 3.21. Kết quả giải trình tự gen vùng ITS kiểm chứng các chủng nấm da

Nhóm	Số lượng	Hình thái	PCR – RFLP	Độ tương đồng (%)	Giải trình tự	Mã số truy cập ngân hàng gen
I	12	<i>Trichophyton Rubrum</i>	<i>Trichophyton Rubrum</i>	99,25 - 100	<i>Trichophyton rubrum</i>	PX455207, PX455208 PX455209, PX455210 PX455211, PX455212 PX455213, PX455214 PX455215, PX455216 PX455217, PX455218
II	7	<i>Trichophyton Interdigitale</i>	<i>Trichophyton interdigitale</i>	99,36 – 99,52	<i>Trichophyton interdigitale</i>	PX394019, PX394020 PX394021, PX394022 PX394023, PX394024 PX394025
	13	<i>Trichophyton Interdigitale</i>	<i>Trichophyton interdigitale</i>	100	<i>Trichophyton indotineae</i>	PX248615, PX248616 PX248617, PX248618 PX248619, PX248620 PX248621, PX248622 PX248623, PX248624 PX248625, PX248626 PX248627
III	1	<i>Trichophyton tonsurans</i>	<i>Trichophyton tonsurans</i>	100	<i>Trichophyton tonsurans</i>	PX781569

Kết quả giải trình tự gen vùng ITS cho thấy các chủng đại diện của nhóm I và nhóm III phù hợp với phân loại dựa trên hình thái và PCR-RFLP.

Cụ thể, các chủng thuộc nhóm I ($n = 12$) có độ tương đồng trình tự từ 99,25 % – 100 % và đều được định danh là *Trichophyton rubrum*. Nhóm III gồm 1 chủng, có độ tương đồng 100 % và được xác định là *Trichophyton tonsurans*.

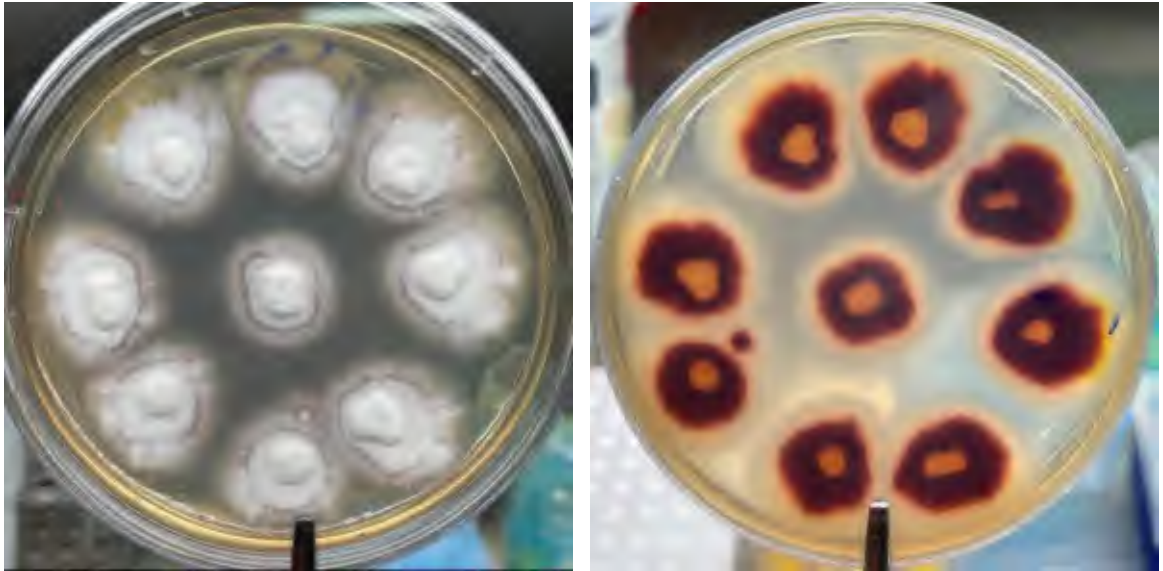
Đối với nhóm II, trong tổng số 20 chủng được giải trình tự, có 7 chủng được xác định là *Trichophyton interdigitale* với độ tương đồng từ 99,36 % – 99,52 %, 13 chủng còn lại có độ tương đồng 100 % với *Trichophyton indotineae*. Các chủng trong nhóm này thuộc hai loài có quan hệ gần, cùng thuộc phức hợp loài *Trichophyton mentagrophytes*, mặc dù trước đó được xếp cùng một nhóm dựa trên đặc điểm hình thái và kiểu cắt PCR-RFLP.

Bảng 3.22. Kết quả giải trình tự gen vùng ITS kiểm chứng các chủng nhóm I

Đặc điểm hình thái		Số lượng	Mã bệnh nhân	Kết quả giải trình tự gen vùng ITS
khuẩn lạc màu trắng, kết cấu lông tơ mịn, bề mặt từ phẳng đến phòng, sợi nấm thẳng, có vách, bào tử nhỏ hình giọt nước, bào tử lớn thành nhẵn, đầu tù	mặt đảo ngược màu nâu đỏ, có viền trắng (49)	6	CTUMP240 CTUMP248 CTUMP250, CTUMP252 CTUMP254, CTUMP288	<i>T. rubrum</i>
	mặt đảo ngược màu vàng rơm, vàng nâu vàng, có viền trắng (17)	5	CTUMP196 CTUMP249 CTUMP253 CTUMP381 CTUMP382	<i>T. rubrum</i>
	mặt đảo ngược không màu (2)	1	CTUMP305	<i>T. rubrum</i>
Tổng		12		

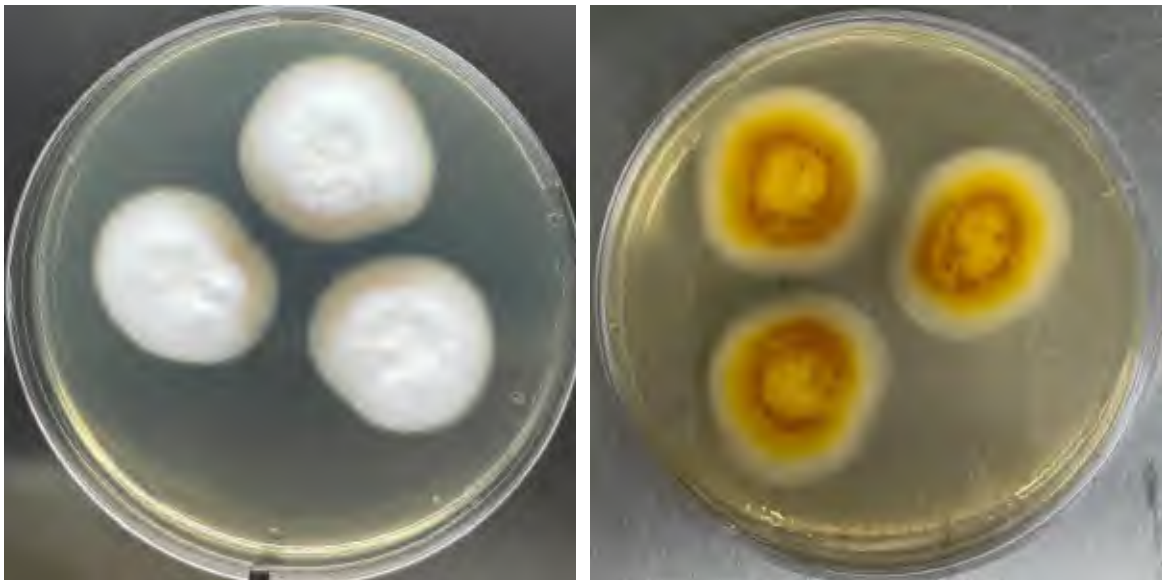
Kết quả giải trình tự gen cùng ITS ở các chủng đại diện cho 3 kiểu hình hình thái trong nhóm I, có cùng kiểu hình cắt PCR-RFLP phù hợp với *T. rubrum*

tương đồng với trình tự *T. rubrum* trên ngân hàng gen.



Hình 3.9. Khuẩn lạc *T. rubrum* (mã BN CTUMP-215)

Khuẩn lạc *T. rubrum* màu trắng, có kết cấu dạng lông tơ – bột mịn, bề mặt phồng, mặt đảo ngược màu nâu đỏ, có viền trắng.



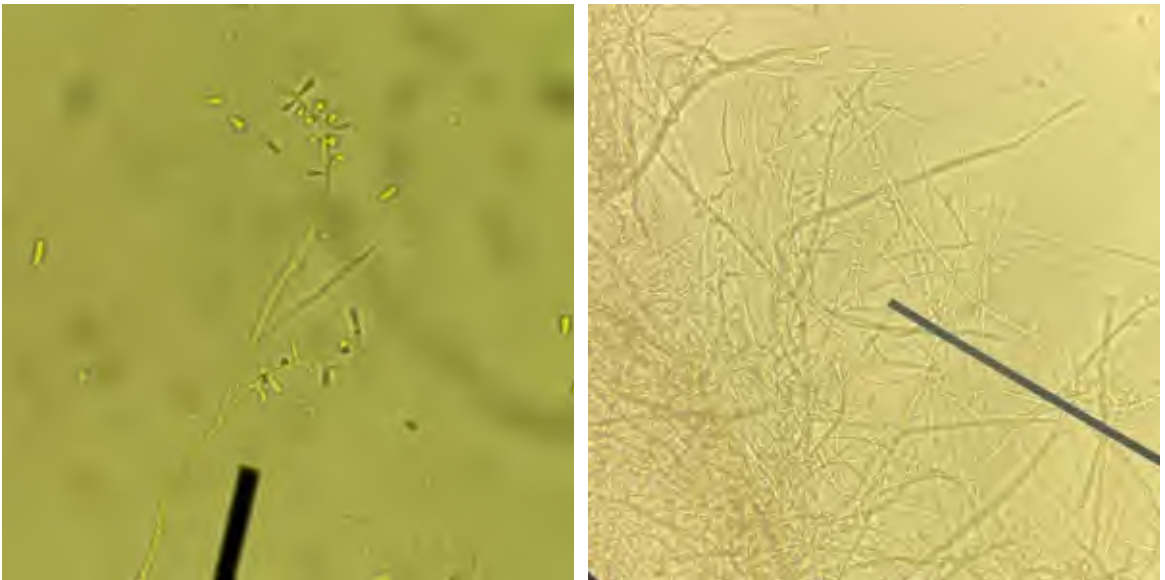
Hình 3.10. Khuẩn lạc *T. rubrum* (mã BN CTUMP-283)

Khuẩn lạc *T. rubrum* màu trắng, có kết cấu dạng lông tơ mịn, bề mặt phẳng, mặt đảo ngược màu nâu vàng, có viền trắng.



Hình 3.11. Khuẩn lạc *T. rubrum* (mã BN CTUMP-158)

Khuẩn lạc *T. rubrum* màu trắng, có kết cấu dạng lông tơ mịn, bề mặt phẳng, lõm trung tâm, mặt đảo ngược không màu.



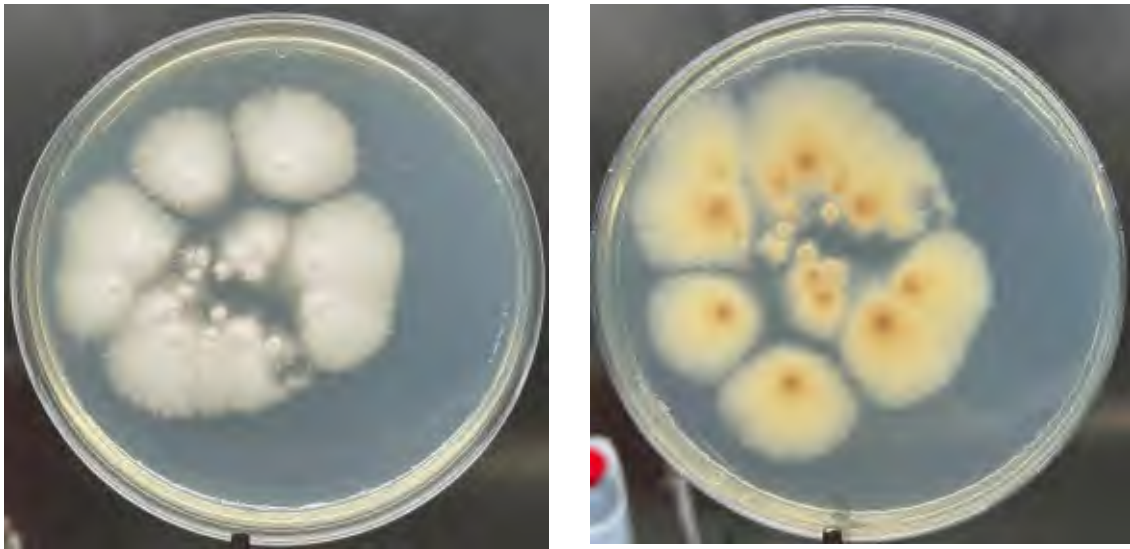
Hình 3.12. Hình ảnh vi thể *T. rubrum* (CTUMP-27, CTUMP-370)

Hình ảnh vi thể sợi nấm *T. rubrum* thẳng, bào tử nhỏ hình giọt nước, đính dọc 2 bên sợi nấm.

Bảng 3.23. Kết quả giải trình tự gen vùng ITS kiểm chứng các chủng nhóm II

Đặc điểm hình thái		Số lượng	Mã bệnh nhân	Kết quả giải trình tự gen vùng ITS
Khuẩn lạc từ trắng đến kem, kết cấu từ lông tơ đến dạng bột, bề mặt từ phẳng đến phòng, sợi nấm xoắn, bào tử nhỏ tròn, đính thành cụm, bào tử lớn thành nhũn, đầu tù	Mặt đảo ngược màu vàng nhạt, sáng màu (27)	6	CTUMP179 CTUMP218 CTUMP220 CTUMP226 CTUMP237 CTUMP246	<i>T. interdigitale</i>
		11	CTUMP171 CTUMP239 CTUMP256 CTUMP257 CTUMP264 CTUMP283 CTUMP311 CTUMP315 CTUMP330 CTUMP335 CTUMP342	<i>T. indotineae</i>
	Mặt đảo ngược vàng màu nâu tối màu (3)	1	CTUMP291	<i>T. interdigitale</i>
		1	CTUMP344	<i>T. indotineae</i>
	Mặt đảo ngược không màu (1)	1	CTUMP251	<i>T. indotineae</i>
Tổng		20		

Kết quả giải trình tự gen vùng ITS ở các chủng đại diện cho 3 kiểu hình hình thái trong nhóm II, có cùng kiểu hình cắt PCR-RFLP phù hợp với *T. interdigitale* trong đó có trình tự 07 trình tự tương đồng *T. interdigitale*, 13 trình tự tương đồng *T. indotineae* trên ngân hàng gen.



Hình 3.13. Khuẩn lạc *T. indotineae* (mã BN CTUMP315)

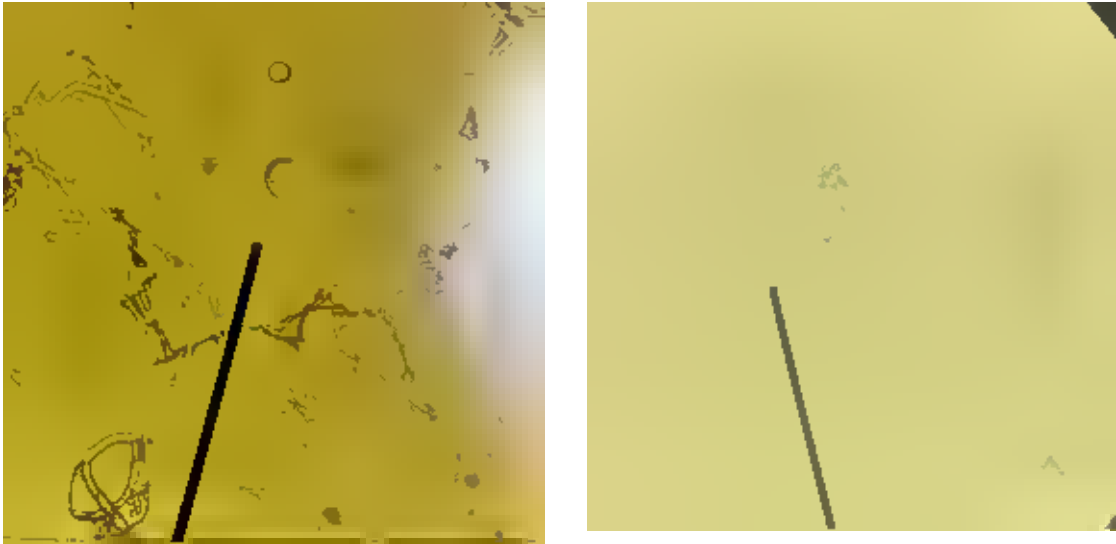
Khuẩn lạc *T. indotineae* kết cấu dạng bột, bề mặt phẳng, trung tâm nhô, màu trắng kem mặt đảo ngược màu vàng nhạt, sáng màu.



Hình 3.14 Khuẩn lạc *T. interdigitale* (mã BN CTUMP291)

Khuẩn lạc *T. interdigitale* có màu kem, kết cấu dạng bột, bề mặt phẳng,

trung tâm nhô, mặt đảo ngược màu vàng nâu, tối màu.



Hình 3.15. Hình ảnh vi thể *T. interdigitale* (CTUMP-27, CTUMP-179)

Hình ảnh vi thể sợi nấm *T. interdigitale* xoắn, bào tử nhỏ hình tròn, tạo thành cụm.

Bảng 3.24 Kết quả so sánh tương đồng của các chủng *T. rubrum* phân lập được với dữ liệu trên ngân hàng gen

STT	Mẫu	Mã số truy cập ngân hàng gen	Độ tương đồng (%)	Loài tham chiếu	Kết luận
1	CTUMP196	PX455207	100	<i>Trichophyton rubrum</i> CBS 392.58 ITS region NR_131330.1	<i>Trichophyton rubrum</i>
2	CTUMP305	PX455208	100		
3	CTUMP381	PX455209	100		
4	CTUMP382	PX455210	100		
5	CTUMP252	PX455211	99,85		
6	CTUMP254	PX455212	99,85		
7	CTUMP288	PX455213	99,68		
8	CTUMP240	PX455214	99,67		
9	CTUMP248	PX455215	99,55		
10	CTUMP249	PX455216	99,55		
11	CTUMP250	PX455217	99,55		
12	CTUMP253	PX455218	99,25		

Trình tự vùng ITS của 04 chủng nấm da mã số CTUMP196, CTUMP305, CTUMP381, CTUMP382 từ nghiên cứu tương đồng 100 % so với trình tự chủng nấm *T. rubrum* có mã số truy cập NR_131330.1 trên ngân hàng gen. Trình tự vùng ITS của 8 mẫu còn lại có mức tương đồng 99,25 % - 99,85 % với *Trichophyton rubrum*. Các trình tự vùng ITS của 12 mẫu *T. rubrum* từ nghiên cứu được gia nhập vào ngân hàng gen với số truy cập từ PX455207 đến PX455218.

Bảng 3.25. Kết quả so sánh tương đồng của các chủng *T. interdigitale* phân lập được với dữ liệu trên ngân hàng gen (n = 20)

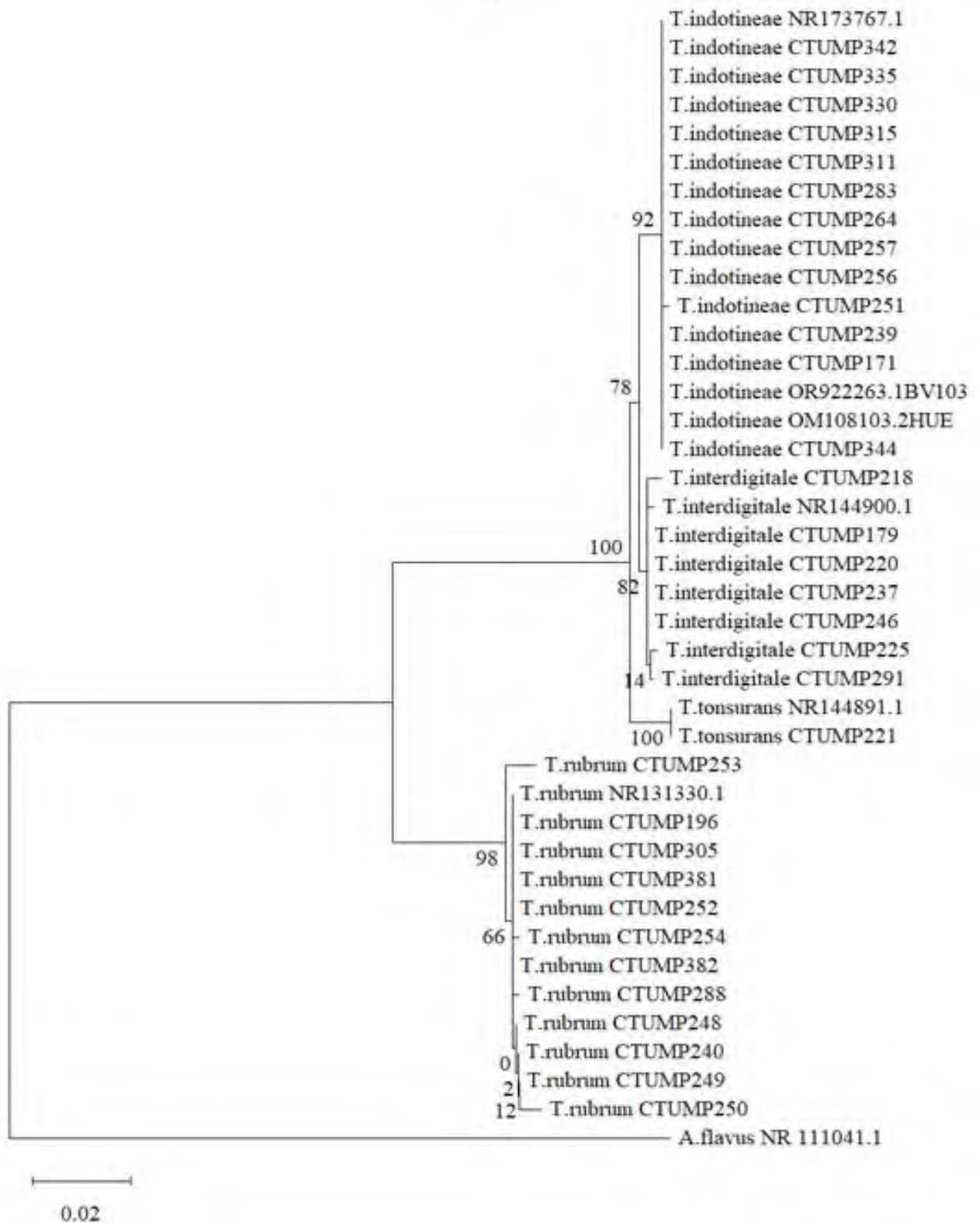
STT	Mẫu	Mã số truy cập ngân hàng gen	Độ tương đồng (%)	Loài tham chiếu	Loài phù hợp
1	CTUMP171	PX248615	100	<i>Trichophyton indotineae</i> CBS 146623 ITS region	<i>Trichophyton indotineae</i>
2	CTUMP239	PX248616			
3	CTUMP251	PX248617			
4	CTUMP256	PX248618			
5	CTUMP257	PX248619	100	<i>Trichophyton indotineae</i> OM108103.2	
6	CTUMP264	PX248620			
7	CTUMP283	PX248621			
8	CTUMP311	PX248622	100	<i>Trichophyton indotineae</i> OR922263.1	
9	CTUMP315	PX248623			
10	CTUMP330	PX248624			
11	CTUMP335	PX248625	99,04	<i>Trichophyton interdigitale</i> CBS 428.63 ITS region NR_144900.1	
12	CTUMP342	PX248626			
13	CTUMP344	PX248627			
14	CTUMP179	PX394019	99,36	<i>Trichophyton interdigitale</i> CBS 428.63 ITS region NR_144900.1	<i>Trichophyton interdigitale</i>
15	CTUMP218	PX394020	-		
16	CTUMP220	PX394021	99,52		
17	CTUMP225	PX394022			
18	CTUMP237	PX394023			
19	CTUMP246	PX394024	99,32	<i>Trichophyton indotineae</i> CBS 146623 ITS region NR_173767.1	
20	CTUMP291	PX394025	-		
			99,49		

Trong 20 chủng nấm da có đặc điểm hình thái và sản phẩm PCR-RFLP

phù hợp *T. interdigitale* được giải trình tự gen vùng ITS. Đối chiếu dữ liệu trên ngân hàng gen nghiên cứu chúng tôi ghi nhận:

Trình tự đoạn ITS của 13 chủng nấm da có mã số CTUMP171, CTUMP239, CTUMP251, CTUMP256, CTUMP257, CTUMP264, CTUMP283, CTUMP311, CTUMP315, CTUMP330, CTUMP335, CTUMP342, CTUMP344 tương đồng 100 % so với trình tự chủng nấm *Trichophyton indotineae* của tác giả Kano. R (2021) công bố có mã số truy cập NR_173767 trên ngân hàng gen và tương đồng 100 % với chủng *Trichophyton indotineae* phân lập tại Huế OM108103.2 và Bệnh viện 103 OR922263.1. Các chủng nấm da tương đồng 99,04 % với *Trichophyton interdigitale* với số truy cập NR_144900 trên ngân hàng gen. Các trình tự đoạn ITS của 13 mẫu trên phù hợp *Trichophyton indotineae* và được gia nhập vào Genbank với số truy cập từ PX248615 đến PX248627.

Trình tự đoạn ITS của 7 chủng nấm da có mã số CTUMP179, CTUMP218, CTUMP220, CTUMP225, CTUMP237, CTUMP246, CTUMP291 từ nghiên cứu tương đồng 99,63 % - 99,49 % so với trình tự chủng nấm *Trichophyton interdigitale* có mã số truy cập NR_144900.1 trên ngân hàng gen; tương đồng 99,32 % - 99,49 % với chủng *Trichophyton indotineae* NR_173767.1 và tương đồng 98,18 % với *Trichophyton tonsurans* với số truy cập NR_144891.1. Các trình tự đoạn ITS của 7 mẫu trên phù hợp *Trichophyton interdigitale* và được gia nhập vào Genbank với số truy cập từ PX394019 đến PX394025.



Hình 3.16. Cây phả hệ các loài *Trichophyton* sp trong nghiên cứu
(Ký hiệu CTUMP là mẫu trong nghiên cứu này)

Nhóm trên cùng bao gồm các chủng tham chiếu *Trichophyton indotineae* phân lập tại Bệnh viện 103 có số truy cập trên ngân hàng gen OR922263.1 và *Trichophyton indotineae* phân lập tại Huế có số truy cập trên ngân hàng gen OM108103.2 và *Trichophyton indotineae* từ dữ liệu trên ngân hàng gen có số truy cập NR 173767.1 và 13 chủng *Trichophyton indotineae* của nghiên cứu. Các giá trị Bootstrap cao 78 - 92 độ tin cậy cao. Các chủng trong nhóm này có trình tự rất gần nhau và tách biệt hẳn so với nhóm khác.

Bootstrap 100 phân tách *T. interdigitale* với *T. tonsurans*, chứng tỏ sự phân tách rất tin cậy.

Nhánh gồm chủng tham chiếu *Trichophyton interdigitale* trên ngân hàng gen có số truy cập NR144900.1 và các chủng *Trichophyton interdigitale* từ nghiên cứu nằm tách biệt rõ ràng khỏi *Trichophyton indotineae* và gần hơn về mặt tiến hóa với *Trichophyton indotineae*.

Nhánh gồm chủng *Trichophyton tonsurans* phân lập trong nghiên cứu và chủng tham chiếu *Trichophyton tonsurans* trên ngân hàng gen có số truy cập NR144891.1 tạo thành một nhánh riêng biệt, cho thấy mức tin cậy cao và khẳng định mối quan hệ di truyền chặt chẽ giữa các chủng *Trichophyton tonsurans*. Nhánh *Trichophyton tonsurans* tách biệt rõ ràng với các loài *Trichophyton* khác như *Trichophyton interdigitale* và *Trichophyton rubrum*, góp phần củng cố độ tin cậy của kết quả định danh ở mức loài.

Nhánh dưới cùng bao gồm mẫu tham chiếu *T. rubrum* trên ngân hàng gen có số truy cập NR131330.1 và các mẫu *Trichophyton rubrum* từ nghiên cứu. Giá trị Bootstrap nhánh chính 98 có độ tin cậy cao. Cách biệt rõ với hai nhóm trên.

Aspergillus flavus NR111041.1 được sử dụng làm ngoại nhóm, nằm tách biệt hoàn toàn khỏi các loài *Trichophyton* spp.

Cây phát sinh loài từ trình tự gen vùng ITS cho thấy *Trichophyton*

indotineae, *Trichophyton interdigitale* và *Trichophyton tonsurans* tạo thành hai nhánh riêng biệt nhưng nằm gần nhau, phản ánh mối quan hệ tiến hóa gần gũi. *Trichophyton. rubrum* nằm tách biệt rõ, cho thấy loài này có khoảng cách di truyền xa hơn so với các loài trên.

3.3.4. Thành phần loài nấm da

Thành phần loài của các chủng nấm trong nghiên cứu được ghi nhận dựa trên kết quả PCR-RFLP và kết quả giải trình tự gen vùng ITS trên các mẫu đại diện cho từng phân nhóm. Đối với các mẫu chưa được giải trình tự, việc phân loại được dựa trên kiểu cắt PCR-RFLP, do phương pháp này có hạn chế trong phân biệt các loài gần nhau trong cùng phức hợp. Vì vậy kết quả phản ánh xu hướng phân bố loài trong quần thể nghiên cứu.

Bảng 3.26. Thành phần loài nấm da ($n = 100$)

Loài	Số lượng	Tỷ lệ %	P
<i>Trichophyton rubrum</i>	68	68	(1: 2,3,4) < 0,001
<i>Trichophyton interdigitale</i>	18	18	
<i>Trichophyton indotineae</i>	13	13	
<i>Trichophyton tonsurans</i>	1	1	
Tổng	100	100	

Thành phần loài nấm da trong nghiên cứu thuộc giống *Trichophyton*, trong đó *T. rubrum* chiếm ưu thế rõ rệt với tỷ lệ 68 %, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với các loài còn lại ($p < 0,001$). *T. tonsurans* chiếm tỷ lệ thấp nhất (1 %).

Các loài thuộc phức hợp *T. mentagrophytes*/ *T. interdigitale* cũng được ghi nhận với tỷ lệ đáng kể, bao gồm *T. interdigitale* chiếm 18 % và *T. indotineae* chiếm 13%.

3.3.5. Phân bố loài nấm theo đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.27. Phân bố thể bệnh theo loài

Loài nấm	Nấm thân n (%)	Nấm bẹn n (%)	Nấm mắt n (%)	Nấm đầu n (%)	Nấm thân, nấm bẹn n (%)	Nấm thân, nấm mắt n (%)	Nấm thân, nấm đầu n (%)	Tổng
<i>T. rubrum</i>	55 (67,07)	3 (60)	4 (100)	1 (100)	2 (40)	2 (100)	1 (100)	68
<i>T. interdigitale</i>	16 (19,51)	-	-	-	2 (40)	-	-	18
<i>T. indotineae</i>	10 (12,20)	2 (40)	-	-	1 (20)	-	-	13
<i>T. tonsurans</i>	1 (1,22)	-	-	-	-	-	-	1
Tổng	82	5	4	1	5	2	1	100

Nấm thân là thể phổ biến nhất, trong đó 82 % thể đơn độc và 8 % thể kết hợp nấm thân với các thể khác.

Loài *T. rubrum* chiếm tỷ lệ cao nhất trong thể nấm thân đơn độc với 67,07 %, thể kết hợp chiếm 5 %.

Nấm bẹn, *T. rubrum* vẫn chiếm ưu thế, gặp ở 60 % trường hợp nấm bẹn, 40 % là *T. indotineae*.

Ở thể nấm mắt, nấm đầu có 100 % trường hợp nhiễm đơn độc hay kết hợp do *T. rubrum*

T. interdigitale và *T. indotineae* chủ yếu gặp ở nhóm nấm thân đơn thuần hoặc kết hợp nấm thân – nấm bẹn.

Bảng 3.28. Phân bố mức độ bệnh và thời gian bệnh theo loài *T. rubrum* và non – *T. rubrum*

		Loài nấm				Tổng	p
		<i>T. rubrum</i>		non <i>T. rubrum</i>			
		N	%	n	%		
Mức độ bệnh	Nặng	23	33,82	15	46,87	38	0,21
	Nhẹ - TB	45	66,18	17	53,13	62	
	Tổng	68	100	32	100	100	
Thời gian bệnh	Trên 6 tháng	13	19,12	6	18,75	19	0,96
	≤ 6 tháng	55	80,88	26	81,25	81	
	Tổng	68	100	32	100	100	

Không có sự khác biệt giữa loài *T. rubrum* và nhóm non – *T. rubrum* với mức độ bệnh cũng như thời gian mắc bệnh ($p > 0,05$).

3.4. Mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm của các loài nấm da.

3.4.1. Mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm của nấm da phân lập được

Bảng 3.29. Mức độ nhạy, kháng, trung gian chung của nấm da với thuốc kháng nấm ($n = 100$)

Thuốc	Đặc điểm kháng nấm đồ					
	Nhạy		Trung gian		Kháng	
	Số lượng	(%)	Số lượng	(%)	Số lượng	(%)
Griseofulvin	11	11	19	19	70	70
Fluconazole	5	5	0	0	95	95
Ketoconazole	59	59	29	29	12	12
Miconazole	63	63	31	31	6	6
Itraconazole	93	93	0	0	7	7

Tỷ lệ nấm da nhạy với itraconazole đạt 93 %, kể đó tỷ lệ nhạy với

miconazole 63 % và ketoconazole 59 %. Đối với thuốc kháng nấm griseofulvin và fluconazole mức độ nhạy cảm thấp, tỷ lệ lần lượt là 11 % và 5 %.

3.4.2. Mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm của từng loài nấm da phân lập được

Bảng 3.30. Mức độ nhạy, kháng, trung gian của *T. rubrum* với các thuốc kháng nấm (n = 68)

Thuốc	Đặc điểm kháng nấm đồ					
	Nhạy		Trung gian		Kháng	
	Số lượng	(%)	Số lượng	(%)	Số lượng	(%)
Griseofulvin	9	13,24	11	16,18	48	70,58
Fluconazole	4	5,88	0	0	64	94,12
Ketoconazole	34	50,00	23	33,82	11	16,18
Miconazole	49	72,06	14	20,59	5	7,35
Itraconazole	64	94,12	0	0	4	5,88

T. rubrum nhạy với itraconazole đạt 94,12 %, kế đó tỷ lệ nhạy với miconazole 72,06 % và nhạy ketoconazole 50 %. *T. rubrum* kháng cao nhất đối với fluconazole 94,12 %, tiếp đến là griseofulvin 70,58 %.

Bảng 3.31 Mức độ nhạy, kháng, trung gian của *T. interdigitale* với thuốc kháng nấm (n = 18)

Thuốc	Đặc điểm kháng nấm đồ					
	Nhạy		Trung gian		Kháng	
	Số lượng	(%)	Số lượng	(%)	Số lượng	(%)
Griseofulvin	1	5,55	8	44,45	9	50,00
Fluconazole	1	5,55	0	0	17	94,45
Ketoconazole	12	66,67	5	27,78	1	5,55
Miconazole	6	33,34	11	61,11	1	5,55
Itraconazole	16	88,89	0	0	2	11,11

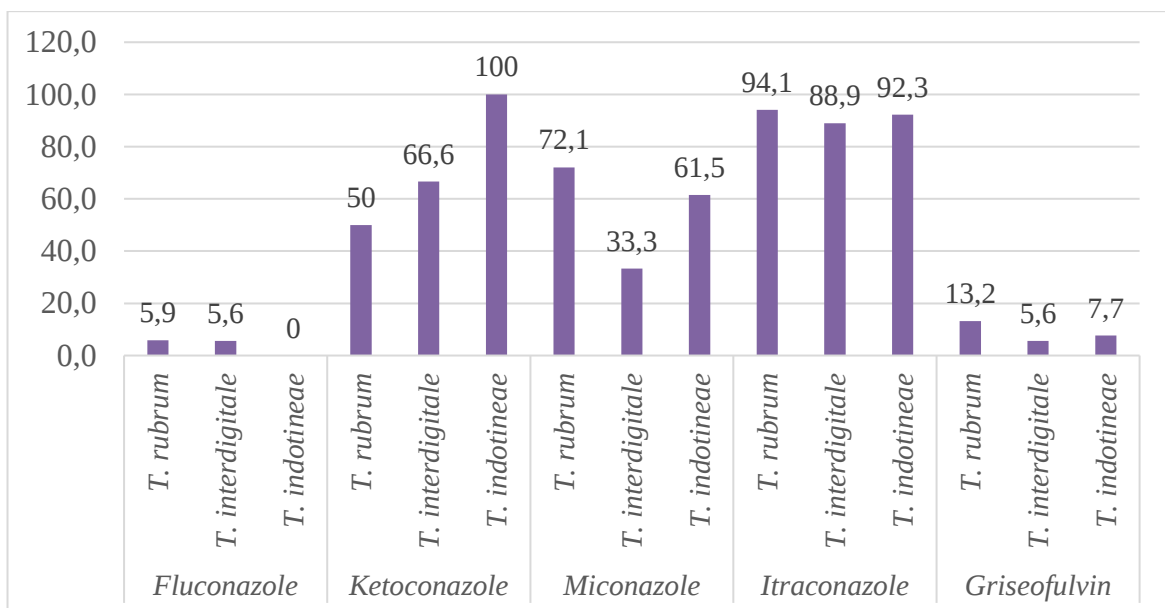
Nhận xét: *T. interdigitale* nhạy với itraconazole đạt 88,89 %, kế đó tỷ lệ nhạy với ketoconazole 66,67 %. *T. interdigitale* kháng cao nhất đối với fluconazole chiếm tỷ lệ 94,45 %, tiếp đến là griseofulvin 50 %.

Bảng 3.32. Mức độ nhạy, kháng, trung gian của *T. indotineae* với thuốc kháng nấm (n = 13)

Thuốc	Đặc điểm kháng nấm đồ					
	Nhạy		Trung gian		Kháng	
	Số lượng	(%)	Số lượng	(%)	Số lượng	(%)
Griseofulvin	1	7,69	0	0	12	92,31
Fluconazole	0	0	0	0	13	100
Ketoconazole	13	100	0	0	0	0
Miconazole	8	61,54	5	38,46	0	0
Itraconazole	12	92,31	0	0	1	7,69

100% *T. indotineae* nhạy ketoconazole và 92,31% nhạy với itraconazole.

100 % *T. indotineae* kháng fluconazole và 92,31 % kháng với griseofulvin 92,3 %.



Hình 3.17. Mức độ nhạy cảm của nấm da đối với từng loại thuốc kháng nấm

Các chủng nấm da nhạy cảm với itraconazole ketoconazole và miconazole. Griseofulvin và fluconazole là hai thuốc nhạy cảm kém nhất.

Itraconazole là thuốc có hoạt tính tốt nhất đối với cả ba loài, với tỷ lệ nhạy cảm từ 88,9 % – 94,1 %.

Ketoconazole có với tỷ lệ nhạy cảm tăng dần từ *T. rubrum* (50 %) đến *T. interdigitale* (66,6 %) và cao nhất ở *T. indotineae* (100 %).

Miconazole cho tỷ lệ nhạy cảm dao động từ 33,3 % đến 72,1 %, trong đó *T. interdigitale* có tỷ lệ nhạy cảm thấp nhất.

Fluconazole có hoạt tính rất kém trên cả ba loài. *T. rubrum* và *T. interdigitale* chỉ có tỷ lệ nhạy cảm lần lượt là 5,9 % và 5,6 %, trong khi 100 % chủng *T. indotineae* kháng fluconazole.

Griseofulvin có tỷ lệ nhạy cảm thấp ở cả ba loài (5,6% – 13,2 %), phản ánh mức độ kháng thuốc tương đối cao.

Bảng 3.33. Mức độ nhạy cảm với một số thuốc kháng nấm của từng loài nấm.

Thuốc	Mức độ nhạy cảm	<i>T. rubrum</i> n (%)	non <i>T. rubrum</i> n (%)	Tổng N	p
Griseofulvin	Nhạy (S)	9 (13,23)	2 (6,25)	11	0,495
	Không nhạy (I+R)	59 (86,77)	30 (93,75)	89	
	Tổng	68 (100)	32 (100)	100	
Fluconazole	Nhạy (S)	4 (5,88)	1 (3,12)	5	1,00
	Không nhạy (I+R)	64 (94,12)	31 (96,88)	95	
	Tổng	68 (100)	32 (100)	100	
Ketoconazole	Nhạy (S)	34 (50)	25 (78,12)	59	0,008
	Không nhạy (I+R)	34 (50)	7 (21,88)	41	
	Tổng	68 (100)	32 (100)	100	
Miconazole	Nhạy (S)	49 (72,06)	14 (43,75)	63	0,006
	Không nhạy (I+R)	19 (27,94)	18 (56,25)	37	
	Tổng	68 (100)	32 (100)	100	
Itraconazole	Nhạy (S)	64 (94,12)	29 (90,62)	93	0,68
	Không nhạy (I+R)	4 (5,88)	3 (9,38)	7	
	Tổng	68 (100)	32 (100)	100	

Kết quả cho thấy tỷ lệ nhạy cảm với ketoconazole và miconazole ở *T. rubrum* và non - *T. rubrum* có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Cụ thể, tỷ lệ nhạy cảm với ketoconazole ở nhóm non - *T. rubrum* cao hơn so với *T. rubrum* (78,1 % so với 50,0 %). Ngược lại, tỷ lệ nhạy cảm với miconazole ở *T. rubrum* cao hơn so với nhóm non-*T. rubrum* (72,1 % so với 43,8 %).

Đối với griseofulvin, fluconazole và itraconazole, sự khác biệt về tỷ lệ nhạy cảm ở *T. rubrum* và nhóm non-*T. rubrum* không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Chương 4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng sàng lọc nhiễm nấm da

Chúng tôi tiến hành thu thập thông tin của 385 người bệnh có tổn thương da nghi ngờ nhiễm nấm da đến khám tại Phòng khám Da liễu, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ và đáp ứng tiêu chuẩn chọn mẫu của nghiên cứu.

Nhóm tuổi 20–39 chiếm tỷ lệ cao nhất với 42,34 %, tiếp theo là nhóm 40–59 tuổi (25,97 %) và nhóm từ 60 tuổi trở lên (21,30 %), nhóm dưới 20 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất (10,39 %). Tuổi trung bình của bệnh nhân là $39,7 \pm 19,1$ tuổi. Các đối tượng đến khám tập trung chủ yếu ở nhóm tuổi 20–39 và 40–59, là độ tuổi lao động, có xu hướng quan tâm đến các tổn thương da ảnh hưởng đến sinh hoạt và thẩm mỹ. Nhóm từ 60 tuổi trở lên vẫn chiếm tỷ lệ đáng kể, trong khi nhóm dưới 20 tuổi chiếm tỷ lệ thấp hơn. Tuổi trung bình $39,7 \pm 19,1$ cho thấy đối tượng nghiên cứu chủ yếu là người trưởng thành, phù hợp với đặc điểm người bệnh đến khám tại phòng khám Da liễu. Nghiên cứu Nguyễn Thái Dũng tại Nghệ An tỷ lệ có tuổi trung bình là $29,71 \pm 16,67$, nhóm tuổi gặp nhiều nhất là 20 - 29 (27,2 %) và 30 – 39 (21,4 %) [13].

Giới: tỷ lệ nữ (51,43 %) tương đương với nam (48,57 %), cho thấy người bệnh có tổn thương da nghi ngờ nhiễm nấm da đến khám phân bố khá đồng đều theo giới. Điều này gợi ý rằng nhu cầu khám và phát hiện tổn thương da không có sự khác biệt rõ rệt giữa nam và nữ.

Dân tộc: đa số đối tượng nghiên cứu là người Kinh (93,51 %), các dân tộc khác như Hoa (3,63 %) và Kh'mer (2,86 %) chiếm tỷ lệ thấp, phù hợp với cơ cấu dân số tại khu vực nghiên cứu và đặc điểm người bệnh đến khám tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

Nghề nghiệp: đối tượng nghiên cứu phân bố nghề nghiệp đa dạng, trong đó nhóm học sinh – sinh viên chiếm tỷ lệ cao nhất (30,65 %), tiếp theo là

nhóm công nhân, viên chức (20,78 %); nông dân và buôn bán chiếm tỷ lệ thấp hơn lần lượt là 15,84 % và 15,06 %. Phân bố nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu phù hợp với đặc điểm vị trí của Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, nằm ở khu vực trung tâm thành phố. Do đó, các nhóm nghề như học sinh – sinh viên, công nhân viên chức chiếm tỷ lệ cao hơn nhóm nông dân, buôn bán.

Nơi cư trú: đối tượng nghiên cứu sống ở thành thị (59,48 %), cao hơn so với nông thôn (40,52 %). Tương tự như phân bố nghề nghiệp, phân bố nơi cư trú của đối tượng nghiên cứu phù hợp với đặc điểm địa điểm nghiên cứu nằm ở khu vực trung tâm thành phố, người dân sinh sống tại thành thị có xu hướng tiếp cận dịch vụ y tế thuận lợi hơn và đến khám sớm khi có tổn thương da, do đó chiếm tỷ lệ cao hơn trong mẫu nghiên cứu.

4.2. Đặc điểm nhiễm, lâm sàng bệnh nấm da trên người bệnh đến khám tại phòng khám Da liễu Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

4.2.1. Đặc điểm dịch tễ nhiễm nấm da

4.2.1.1. Tỷ lệ nhiễm nấm da

Trong tổng số 385 người bệnh có tổn thương da nghi ngờ nhiễm nấm, nghiên cứu ghi nhận 100 trường hợp dương tính, chiếm tỷ lệ 26 %. Tỷ lệ này thấp hơn đáng kể so với các nghiên cứu trong nước trước đây trên cùng nhóm đối tượng nghi ngờ, như nghiên cứu của Tăng Tuấn Hải (2021) tại Thành phố Hồ Chí Minh (47,2 %) và Nguyễn Thái Dũng (2017) tại Nghệ An (42,4 %) [13], [14]. Sự khác biệt này có thể được giải thích bởi đặc điểm mẫu nghiên cứu. Cụ thể, việc đưa vào các trường hợp nghi ngờ lâm sàng, làm tăng khả năng bao gồm các bệnh lý khác không do nấm như viêm da tiếp xúc, viêm da tiết bã, vẩy nến hoặc nhiễm khuẩn da, từ đó làm giảm tỷ lệ dương tính. Ngoài ra, yếu tố can thiệp trước khi đến khám cũng có thể ảnh hưởng đáng kể đến kết quả xét nghiệm. Trong thực tế, nhiều người bệnh có xu hướng tự điều trị bằng các chế

phẩm chứa kháng nấm hoặc corticoid trước khi đến cơ sở y tế, điều này có thể làm giảm mật độ vi nấm tại tổn thương và dẫn đến kết quả âm tính giả.

So với các nghiên cứu ngoài nước, tỷ lệ nhiễm nấm trong nghiên cứu này tương đương với nghiên cứu của Ali Rezaei-Matehkolaei tại Khuzestan, Iran (27,25 %) và Mina Ali Dawa (2021) tại Ethiopia (28,4 %), nhưng thấp hơn so với Lakshmi Vasantha Poluri tại Ấn Độ (56,36 %), Gohar, N. M. tại Ai Cập (57,8 %) [8], [10], [11], [12]. Sự dao động đáng kể về tỷ lệ nhiễm nấm giữa các nghiên cứu cho thấy đây là bệnh lý phổ biến nhưng chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố, bao gồm đặc điểm địa lý, khí hậu, điều kiện vệ sinh, thói quen sinh hoạt, cũng như tiêu chuẩn chọn mẫu và phương pháp chẩn đoán được áp dụng.

4.2.1.2. Tỷ lệ nhiễm nấm da theo nhóm tuổi

Trong quần thể 385 đối tượng có tổn thương nghi ngờ nhiễm nấm, tỷ lệ nhiễm nấm da cao nhất ở nhóm từ 60 tuổi trở lên (36,58 %), thấp nhất nhóm dưới 20 tuổi (17,50 %). Nhóm ≥ 60 tuổi có tỷ lệ nhiễm nấm da cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm < 20 tuổi. Tỷ lệ nhiễm nấm nhóm 20 – 39 và 40 – 59 lần lượt 24,54 % và 23 %. So sánh giữa các nhóm cho thấy tỷ lệ nhiễm nấm có xu hướng tăng ở nhóm tuổi cao, trong khi các nhóm tuổi trẻ và trung niên có tỷ lệ thấp hơn và khá tương đồng nhau.

Ở người lớn tuổi, nhiều biến đổi về miễn dịch và sinh lý da đã tạo điều kiện thuận lợi cho sự phát triển của nấm da. Trước hết, hiện tượng suy giảm miễn dịch theo tuổi đóng vai trò then chốt. Ở người cao tuổi, số lượng và hoạt tính của tế bào T, đặc biệt là T-helper type 1 (Th1) giảm đáng kể, kéo theo sự giảm tiết interferon-gamma (IFN- γ) và interleukin-2 (IL-2), đây là những cytokine quan trọng trong đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào chống lại vi nấm. Sự suy giảm này làm giảm hiệu quả của đáp ứng miễn dịch chống nấm tại chỗ và toàn thân, khiến người cao tuổi dễ mắc nấm da, nấm móng hoặc nấm niêm mạc hơn so với người trẻ [63]. Bên cạnh đó, các peptide kháng khuẩn tự

nhiên của da như β -defensin và cathelicidin cũng giảm về số lượng và hoạt tính theo tuổi, dẫn đến suy yếu hàng rào bảo vệ hóa học của da, tạo điều kiện cho vi nấm bám dính và xâm nhập. Sự suy giảm này phản ánh một phần quá trình lão hóa của hệ miễn dịch bẩm sinh, làm giảm khả năng đáp ứng với tác nhân gây bệnh, trong đó có vi nấm [64], [65]. Ở người cao tuổi, lưu thông máu ngoại vi và tốc độ tái tạo biểu bì đều giảm, khiến da dễ bị tổn thương cơ học và tạo điều kiện cho vi nấm lưu trú lâu dài. Chu kỳ tái tạo tế bào sừng vốn khoảng 28 ngày ở người trẻ có thể kéo dài đến hơn 50 ngày ở người già, dẫn đến lớp sừng dày, ít bong tróc, làm tăng khả năng tích tụ bào tử và sợi nấm trên bề mặt da, tạo môi trường thuận lợi cho nấm da phát triển bền vững [65], [65]. Ở mức độ cấu trúc, thành phần lipid biểu bì (bao gồm ceramide, cholesterol và acid béo tự do) giảm đáng kể theo tuổi, làm suy yếu tính toàn vẹn và chức năng hàng rào bảo vệ của da. Đồng thời, pH bề mặt da tăng từ khoảng 4,7 ở người trẻ lên 5,8 - 6,0 ở người cao tuổi dẫn đến mất tính acid bảo vệ tự nhiên, tạo môi trường thuận lợi cho sự phát triển của các vi nấm ưa pH trung tính, đặc biệt là *T. rubrum*, loài ưa phát triển trong môi trường có pH 5,5–6,0 [67]. Vì thế da người lớn tuổi dễ bị khô, dễ tổn thương, giảm tính kháng khuẩn tự nhiên, tăng nguy cơ nhiễm trùng đặc biệt là tụ cầu, liên cầu, nấm da.

Trong khi đó nhóm tuổi từ 20 – 39 và 40 – 59 tuyến mồ hôi và tuyến bã hoạt động mạnh, đặc biệt ở vùng chân, bẹn và thân trên tạo môi trường ẩm và giàu keratin thuận lợi cho sự phát triển nấm phát triển, nhất là *T. rubrum* và *T. mentagrophytes* [67]. Đồng thời, đây là nhóm tuổi có tần suất lao động và hoạt động thể lực cao, thường xuyên mang giày kín hoặc tiếp xúc trong môi trường tập thể như phòng tập, ký túc xá, xưởng sản xuất, dẫn đến tăng phơi nhiễm và lây truyền bệnh. Hơn nữa, người trong độ tuổi 20–40 có hệ miễn dịch hoạt động mạnh, đáp ứng viêm rõ rệt khi nhiễm nấm, do đó bệnh dễ được phát hiện và báo cáo. Ngoài ra, đặc điểm xã hội của nhóm này như tần suất tiếp xúc da-da

cao (quan hệ gia đình, thể thao, sinh hoạt chung) cũng góp phần lan truyền bệnh. Như vậy, tỷ lệ mắc ở tuổi thanh niên, trung niên phản ánh sự kết hợp giữa yếu tố sinh lý da, hành vi sinh hoạt và mức độ phơi nhiễm trong môi trường sống.

Nghiên cứu của chúng tôi lại ghi nhận tỷ lệ nhiễm nấm da cao nhất ở nhóm ≥ 60 tuổi (33,58 %). Một nghiên cứu của Hhi Ni Wayan Widhidewi tại Indonesia có mối liên hệ đáng kể giữa tuổi tác với tỷ lệ mắc bệnh nấm da, nhóm > 19 tuổi có tỷ lệ bệnh nấm da cao hơn (OR = 1,978, p = 0,025) [66]. Hiện nay, đa số nghiên cứu về nấm da chủ yếu mô tả phân bố tuổi của các trường hợp bệnh đã được xác định, trong khi số liệu về tỷ lệ nhiễm theo từng nhóm tuổi trong quần thể được sàng lọc còn hạn chế. Do đó, việc so sánh trực tiếp kết quả này với các nghiên cứu trước đây gặp nhiều khó khăn.

Tỷ lệ nhiễm cao ở nhóm tuổi ≥ 60 cho thấy người cao tuổi là nhóm cần được quan tâm trong thực hành lâm sàng. Kết quả này có thể liên quan đến nhiều yếu tố. Quá trình lão hóa làm suy giảm chức năng miễn dịch, giảm khả năng tái tạo của da và thay đổi hàng rào bảo vệ tự nhiên, tạo điều kiện thuận lợi cho vi nấm xâm nhập và tồn tại. Bên cạnh đó, người cao tuổi thường mắc các bệnh lý mạn tính như đái tháo đường, bệnh lý mạch máu ngoại biên hoặc sử dụng thuốc kéo dài, làm tăng nguy cơ nhiễm trùng nói chung và nhiễm nấm da nói riêng. Ngoài ra, một số trường hợp chỉ đến khám khi tổn thương kéo dài, tái phát hoặc điều trị không đáp ứng, góp phần làm tăng khả năng phát hiện bệnh trong nhóm đối tượng này.

Kết quả nghiên cứu gợi ý rằng cần tăng cường chú ý đến việc thăm khám và chỉ định các xét nghiệm chẩn đoán nấm da ở người cao tuổi, đặc biệt ở những trường hợp có tổn thương da mạn tính hoặc điều trị kéo dài nhưng không cải thiện, nhằm hạn chế bỏ sót bệnh và nâng cao hiệu quả điều trị.

4.2.1.3. Tỷ lệ nhiễm nấm da theo giới

Trong quần thể 385 đối tượng có tổn thương nghi ngờ nhiễm nấm. Tỷ lệ nhiễm nấm da ở nam là 27,81 %, cao hơn so với nữ 24,24 % sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả cho thấy nhiễm nấm da phân bố tương đối đồng đều giữa hai giới trong nhóm đối tượng nghiên cứu. Sự chênh lệch nhẹ về tỷ lệ giữa nam và nữ có thể liên quan đến khác biệt trong sinh hoạt hằng ngày, điều kiện lao động, mức độ tiếp xúc với mồ hôi, môi trường ẩm ướt hoặc thói quen chăm sóc da, tuy nhiên chưa đủ rõ ràng để tạo nên sự khác biệt đáng kể. Kết quả này gợi ý rằng giới tính không phải là yếu tố nổi bật quyết định tỷ lệ nhiễm nấm da trong quần thể nghiên cứu và việc tiếp cận chẩn đoán, xét nghiệm nấm da cần được thực hiện tương đương ở cả nam và nữ khi có tổn thương da nghi ngờ.

Tuy nhiên một số nghiên cứu trước đây ghi nhận tỷ lệ nhiễm nấm da ở nam giới thường cao hơn so với nữ giới và mức độ khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Mina Ali Dawa tại Ethiopia ghi nhận nguy cơ nhiễm nấm da ở nam cao hơn có ý nghĩa thống kê ($aOR = 2,5$; $p = 0,001$) [8]. Nghiên cứu Joon Ho Son (2022) tại Hàn Quốc cũng ghi nhận tỷ lệ nhiễm nấm da ở nam 20,92 %, ở nữ 16,5 % và nguy cơ nhiễm nấm ở nữ thấp hơn so với nam ($OR = 0,848$) [68]. Ngược lại, nghiên cứu của Hhi Ni Wayan Widhidewi tại Indonesia có tỷ lệ mắc bệnh ở nữ giới là 64,2 % cao hơn nam giới (40,1 %) ($OR = 2,357$, $p = 0,003$) [66].

Sự khác biệt về phân bố nhiễm nấm theo giới tính có thể được giải thích bởi nhiều yếu tố sinh học và hành vi. Về mặt sinh lý, Ở nam giới, nồng độ testosterone cao kích thích tuyến bã nhờn và tuyến mồ hôi hoạt động mạnh, làm tăng độ ẩm và lượng lipid trên bề mặt da. Đây là điều kiện thuận lợi cho sự phát triển của các nấm sợi ưa keratin [69]. Trong khi đó, estrogen ở nữ giới giúp củng cố hàng rào biểu bì và tăng biểu hiện peptide kháng khuẩn, làm giảm khả

năng nắm xâm nhập [70]. Bên cạnh yếu tố nội tiết, các yếu tố hành vi cũng đóng vai trò quan trọng, khi nam giới thường có mức độ hoạt động thể lực cao hơn, dễ đổ mồ hôi và tiếp xúc với môi trường ẩm ướt, trong khi nữ giới có xu hướng chú trọng vệ sinh cá nhân và phát hiện tổn thương sớm hơn. Tuy nhiên, trong bối cảnh xã hội hiện đại với sự thay đổi về lối sống và môi trường tiếp xúc, sự khác biệt này có thể giảm dần, góp phần giải thích vì sao trong một số nghiên cứu, bao gồm cả nghiên cứu hiện tại, chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai giới. Ngoài ra, sự đồng nhất về môi trường sống của quần thể nghiên cứu có thể là yếu tố chính khiến nguy cơ phơi nhiễm giữa hai giới trở nên tương đương.

4.2.1.4. Tỷ lệ nhiễm nấm da theo nơi cư trú

Trong quần thể 385 đối tượng có tổn thương nghi ngờ nhiễm nấm. Tỷ lệ nhiễm nấm da theo tại nông thôn là 35,26 %, cao hơn rõ rệt so với nhóm cư trú tại thành thị 19,65 % và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thái Dũng (2017) tại Nghệ An cho thấy tỷ lệ nhiễm nấm da ở người sống tại nông thôn là 45,2 %, cao hơn so với thành thị (35 %), tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê [13].

Mặc dù Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ nằm ở khu vực trung tâm thành phố và số lượng đối tượng nghiên cứu cư trú tại thành thị chiếm ưu thế, nhưng tỷ lệ nhiễm nấm lại cao hơn ở nhóm cư trú tại nông thôn. Kết quả này gợi ý rằng sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm nấm da theo nơi cư trú có thể chịu ảnh hưởng của đặc điểm tiếp cận dịch vụ y tế và thời điểm đến khám. Người bệnh cư trú tại thành thị có xu hướng đến khám sớm hơn, bao gồm cả các trường hợp tổn thương chưa điển hình, dẫn đến tỷ lệ xét nghiệm âm tính cao hơn; trong khi đó, người bệnh ở khu vực nông thôn có thể đến khám muộn hơn, thường khi tổn thương kéo dài, tái phát hoặc không đáp ứng với điều trị trước đó, làm tăng khả năng phát hiện nhiễm nấm khi thực hiện xét nghiệm.

4.2.2. Đặc điểm phân bố theo nhân khẩu học của bệnh nấm da

Đặc điểm nhân khẩu học của người được chẩn đoán xác định bệnh nấm da được phân tích theo cho nhóm tuổi, giới tính, nơi cư trú, trình độ học vấn và nghề nghiệp nhằm mô tả phân bố của các trường hợp bệnh trong nghiên cứu. Những đặc điểm này góp phần phản ánh đặc điểm của người bệnh nấm da đến khám tại phòng khám Da liễu Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ trong giai đoạn nghiên cứu, đồng thời là cơ sở để so sánh với các nghiên cứu trong và ngoài nước.

- Nhóm tuổi

Phân bố người bệnh ở nhóm tuổi 20 – 39 cao nhất (40 %), tiếp theo nhóm ≥ 60 tuổi (31 %), thấp nhất nhóm < 20 tuổi (7 %). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước khi ghi nhận bệnh nấm da tập trung chủ yếu ở lứa tuổi trẻ và trung niên. Phân bố người bệnh trong độ tuổi 20–39 lần lượt là 59,24 % trong nghiên cứu của Nguyễn Thái Dũng (2017) [13], 66,9 % của Nguyễn Thị Quỳnh (2022) [28] và 48,9 % của Cao Bích Ngọc (2023) [30]. Tương tự, Châu Văn Trở (2019) tại Bình Thuận ghi nhận độ tuổi 21–40 chiếm 54,6 % số trường hợp mắc bệnh [31]. Kết quả này cũng được ghi nhận ở nghiên cứu của Shymaa Yahia tại Bệnh viện Đại học Zagazig (Ai Cập), trong đó nhóm 21–40 tuổi chiếm 43 % [71]. Điều này cho thấy nấm da thường gặp ở nhóm tuổi có tần suất lao động, học tập và giao tiếp xã hội cao, thường xuyên tiếp xúc với các yếu tố thuận lợi cho sự phát triển của vi nấm như môi trường nóng ẩm, tăng tiết mồ hôi và hoạt động thể lực.

Bên cạnh đó, nghiên cứu ghi nhận phân bố người bệnh ở nhóm tuổi > 60 chiếm tỷ lệ cao nhất (31 %). Kết quả này cao hơn các nghiên cứu khác. Chẳng hạn nghiên cứu Nguyễn Minh Quyền (2023) tại Bệnh viện Quân Y 103 có phân bố người bệnh ở nhóm tuổi > 60 thấp nhất (6,7 %) [72]. Nghiên cứu Nguyễn Thái Dũng (2017) tại Nghệ An có phân bố người bệnh ở nhóm ≥ 60 tuổi thấp

nhất (3,8 %) [13]. Sự khác biệt này có thể liên quan đến cơ cấu tuổi của đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu Nguyễn Minh Quyền có đối tượng là quân nhân chiếm một tỷ lệ lớn nên phân bố người bệnh nấm da chủ yếu ở nhóm trẻ tuổi. Nghiên cứu Nguyễn Thái Dũng có tỷ lệ đối tượng ≥ 60 tuổi nghi ngờ nhiễm nấm được chọn trong nghiên cứu chỉ 6,22 %. Trong nghiên cứu này, đối tượng ≥ 60 tuổi được sàng lọc chiếm 21,3 %. Do đó, phân bố người bệnh ở nhóm tuổi ≥ 60 nhiều hơn có thể phản ánh một phần sự khác biệt về thành phần tuổi của quần thể nghiên cứu ban đầu hơn là nguy cơ mắc bệnh.

- Giới tính

Phân bố ở nam giới 52 % và ở nữ giới 48 %. Kết quả nghiên cứu này tương đương với nghiên cứu Cao Bích Ngọc (2023) có phân bố người bệnh ở nam là 51,7 % ở nữ là 48,3 % [30]; nghiên cứu Nguyễn Hữu Sáu tại Bệnh viện Da Liễu Trung Ương có tỉ lệ nhiễm nấm ở nam 58,8 %, nữ là 41,2 % [26]. Tương tự nghiên cứu Ali Rezaei-Matehkolaei và cộng sự tại Khuzestan, Iran phân bố nấm ở nam 603/1123, ở nữ 520/1123 ca nhiễm nấm [10]. Một số khác cho thấy phân bố ở nam giới chiếm ưu thế. Nghiên cứu Nguyễn Thái Dũng (2017) tại Nghệ An có phân bố nấm da ở nam giới 66 % cao hơn nữ giới 34 % [13]. Phạm Văn Tuấn (2021) tại Bắc Ninh có phân bố người bệnh nấm da thân ở nam 68,2 % ở nữ là 31,8 % [27]. Nghiên cứu Nguyễn Minh Quyền (2025) có kết quả phân bố người bệnh nấm da ở nam là 84,3 %, ở nữ là 15,7 % [72]. Sự phân bố ở nam cao hơn vượt trội ở nghiên cứu trên là do quần thể nghiên cứu, chẳng hạn địa điểm nghiên cứu Nguyễn Minh Quyền tại Bệnh viện quân đội, đối tượng đầu vào là quân nhân. Đây là một nghề nghiệp đặc thù ở nam giới chính vì vậy phân bố bệnh cao ở nam.

Các nghiên cứu ngoài nước cho thấy phân bố nấm da ở nam cao hơn so với nữ. Nghiên cứu của Poluri tại miền nam Ấn Độ có tỉ lệ nấm da phân bố nấm da ở nam 67,27 % và nữ 32,73 % [11]. Nghiên cứu của Yogesh Poudyal ở

Nepal có phân bố nhiễm nấm da ở nam 68,9 % và ở nữ 31,1 % [29].

- Nơi cư trú

Phân bố người bệnh ở nông thôn 55 %, thành thị 45 %. Kiểu phân bố này phù hợp với các nghiên cứu trước đây cũng ghi nhận người bệnh nấm da đến từ khu vực nông thôn chiếm ưu thế hơn. Nghiên cứu của Phạm Văn Tuấn tại Bắc Ninh cho thấy 69,7 % người bệnh sống ở khu vực ngoại ô và 30,3 % ở nội thành [27], hay nghiên cứu của Châu Văn Trở (2020) tại Bình Thuận với tỷ lệ nông thôn, thành thị lần lượt là 63,3 % và 36,7 % [31]. Tương tự, nghiên cứu của Abhineetha Hosthota cũng cho thấy 65,3 % bệnh nhân nhiễm nấm da ở khu vực nông thôn [33].

- Trình độ học vấn

Phân bố người bệnh có trình độ PTTH cao nhất (39 %), thấp nhất trình độ cao đẳng, đại học (8 %). Nhóm người bệnh có trình độ THCS và tiểu học chiếm tỷ lệ tương đương nhau lần lượt là 26 % và 27 %.

Nghiên cứu Châu Văn Trở tại Bình Thuận có phân bố người bệnh có trình độ THCS cao nhất (56,2 %), có trình độ PTTH trở lên 30,1 %, trình độ tiểu học 13,8 % [31].

- Nghề nghiệp

Trong số 100 người bệnh bệnh nấm da, phân bố trên đối tượng có nghề nghiệp là học sinh, sinh viên là cao nhất chiếm 23 %, kế tiếp là nông dân chiếm 22 %, nghề nghiệp nội trợ, tự do 17 % chiếm tỉ lệ thấp nhất.

Trong nghiên cứu của Phạm Văn Tuấn (2021) tại Bệnh viện Da Liễu Bắc Ninh ghi nhận nghề nghiệp hay gặp nhất là làm ruộng 24,3 %, học sinh sinh viên là 21,2 % và viên chức, văn phòng chiếm tỉ lệ thấp nhất 10,6 % [27]. Nghiên cứu Châu Văn Trở tại Bình Thuận có phân bố nghề nghiệp công nhân, viên chức là cao nhất (28,1 %), học sinh sinh viên 24,5 %, nông dân 21,4 % [31]. Nghiên cứu Abhineetha Hosthota có phân bố người bệnh làm việc trong

nhà máy 36 %, làm việc trong lĩnh vực nông nghiệp 20 %, sinh viên 18 % và nội trợ 14 % [33]. Đa số các nghiên cứu có phân bố nấm da phổ biến ở đối tượng làm nông và học sinh, sinh viên.

4.2.3. Đặc điểm lâm sàng bệnh nấm da

4.2.3.1. Đặc điểm tổn thương da

Tổn thương điển hình của của nấm da là dát, mảng đỏ, hình tròn hay hình nhiều cung, có vảy da, xu hướng lành giữa và lan rộng ra xung quanh, ngứa nhiều. Một số trường hợp có mụn nước hoặc mụn mủ [35]. Kết quả nghiên cứu đặc điểm cho thấy tổn thương thường gặp trong nấm da là đỏ da 96 %, dát da 88 %, có giới hạn với da lành 80 %, bờ liên tục 71 %, vảy da 70 %, lành giữa tổn thương 34 %. Tổn thương da ít gặp hơn là dày sừng chiếm 10 % và mụn mủ chiếm 6 %.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tổn thương hồng ban được ghi nhận ở 96 % người bệnh nhiễm nấm da, cho thấy đây là biểu hiện lâm sàng rất thường gặp. Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu trong nước. Cụ thể, nghiên cứu của Cao Bích Ngọc và Phạm Văn Tuấn ghi nhận 100 % trường hợp nhiễm nấm da có tổn thương đỏ da [27], [30]; Tương tự, Nguyễn Thị Quỳnh (2022) báo cáo tỷ lệ đỏ da là 96,3 % [28]; nghiên cứu Nguyễn Minh Quyền có tổn thương hồng ban 91 % [72]; nghiên cứu Châu Văn Trở tổn thương có hồng ban 83,7 % [31]; nghiên cứu Nguyễn Thị Mùi có 79,9 % tổn thương dát đỏ ở người nhiễm nấm da thân thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi [73]. Sự khác biệt này có thể liên quan đến đối tượng nghiên cứu, vị trí tổn thương được khảo sát, cũng như giai đoạn bệnh tại thời điểm thăm khám. Nhìn chung, các nghiên cứu đều cho thấy hồng ban là đặc điểm tổn thương chủ đạo trong nhiễm nấm da, tuy tỷ lệ ghi nhận có thể khác nhau giữa các nghiên cứu. Sự khác biệt này có thể phản ánh tính đa dạng của biểu hiện lâm sàng, sự khác nhau về tiêu chí đánh giá tổn thương, vị trí tổn thương cũng như thời gian mắc bệnh của người bệnh

khi đến khám.

Đối với tổn thương dạng dát da, nghiên cứu ghi nhận ở 88 % người bệnh nhiễm nấm da, cho thấy đây là hình thái tổn thương thường gặp. Kết quả này tương đối phù hợp với nghiên cứu của Vũ Thị Mùi, trong đó 79,9 % trường hợp nấm da thân có tổn thương dạng dát đỏ [73]. Điều này cho thấy tổn thương dạng dát đỏ là biểu hiện lâm sàng chủ đạo của nấm da, phù hợp với đặc điểm bệnh sinh của nấm da ký sinh nông ở lớp sừng.

Đối với đặc điểm tổn thương có giới hạn rõ với vùng da lành, kết quả nghiên cứu của chúng tôi là 80 %. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Thị Quỳnh, trong đó 87,2 % trường hợp có giới hạn tổn thương rõ [28]. Một số nghiên cứu khác ghi nhận tỷ lệ cao hơn, như và nghiên cứu của Nguyễn Thái Dũng báo cáo 94 % trường hợp có tổn thương da giới hạn rõ với da lành [13]; nghiên cứu Nguyễn Minh Quyền có 93,3 % tổn thương có ranh giới rõ ràng [72]; nghiên cứu của Cao Bích Ngọc trên bệnh nhân nấm da thân với 92,9 % tổn thương có giới hạn rõ [30]. Ngược lại một số nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ thấp hơn như Nguyễn Thị Mùi ghi nhận tỷ lệ thấp hơn, với 44,8 % trường hợp nấm da thân có giới hạn tổn thương rõ với da lành [73]; nghiên cứu Châu Văn Trở có giới hạn rõ chiếm 53,6 % [31]. Sự khác biệt về tỷ lệ ghi nhận giới hạn tổn thương giữa các nghiên cứu cho thấy biểu hiện lâm sàng của nấm da có thể thay đổi tùy theo đặc điểm quần thể nghiên cứu, thể lâm sàng và thời điểm thăm khám. Tuy nhiên, nhìn chung, phần lớn các nghiên cứu đều cho thấy tổn thương nấm da thường có xu hướng giới hạn rõ với vùng da lành, phù hợp với đặc điểm tiến triển ngoại vi của tổn thương nấm da được mô tả trong y văn.

Tổn thương có bờ liên tục được ghi nhận ở 71 % người bệnh nhiễm nấm da. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Thị Quỳnh, trong đó 64,2 % trường hợp có bờ tổn thương liên tục [28]. Một số nghiên cứu khác ghi nhận tỷ lệ cao hơn, như nghiên cứu của Cao Thị Bích Ngọc với 83,5 % tổn

thương có bờ liên tục [30]. Sự khác biệt về tỷ lệ tổn thương có bờ liên tục giữa các nghiên cứu cho thấy đặc điểm hình thái của tổn thương nấm da có thể thay đổi giữa các quần thể nghiên cứu. Tuy nhiên, nhìn chung, bờ tổn thương liên tục là một trong những đặc điểm lâm sàng thường gặp của nấm da, phù hợp với đặc điểm lan tỏa ngoại vi của tổn thương được mô tả trong y văn.

Đối với tổn thương vảy da, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 70 %. Tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu Châu Văn Trở ghi nhận bề mặt tổn thương có vảy 70,9 % [31]. Một số nghiên cứu khác có tỷ lệ vảy da ở tổn thương cao hơn. Cụ thể, nghiên cứu của Vũ Thị Mùi ghi nhận 99 % trường hợp có tổn thương vảy da [73]; nghiên cứu của Cao Bích Ngọc trên bệnh nhân nấm da thân cho thấy 93,9 % tổn thương có vảy da [30]; tương tự, Phạm Văn Tuấn cũng báo cáo 93,9 % người nhiễm nấm da có tổn thương vảy da [27]. Sự khác biệt về tỷ lệ tổn thương vảy da giữa các nghiên cứu cho thấy biểu hiện lâm sàng của nấm da có thể thay đổi tùy theo đặc điểm quần thể nghiên cứu, vị trí tổn thương và giai đoạn bệnh tại thời điểm thăm khám. Mặc dù tỷ lệ ghi nhận khác nhau, các nghiên cứu đều thống nhất rằng vảy da là một trong những đặc tổn thương cơ bản thường gặp của nấm da, phản ánh quá trình bong sừng do nấm ký sinh ở lớp sừng của da.

Lành giữa tổn thương 34 %, Cao Thị Bích Ngọc có lành giữa tổn thương 89,6 % [30]. Nghiên cứu Châu Văn Trở ghi nhận lành giữa tổn thương chiếm 63,3 % [31].

Đối với tổn thương dạng dày sừng, nghiên cứu chúng tôi chiếm 10 % cao hơn nghiên cứu Võ Thị Thanh Hiền với tỷ lệ dày sừng chiếm 3,4 % [74].

Đối với tổn thương mụn mủ, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 6 % người bệnh nhiễm nấm da, cho thấy đây là biểu hiện không thường gặp. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Minh Quyền, trong đó tỷ lệ mụn mủ là 6,7 % [72]. Một số nghiên cứu khác ghi nhận tỷ lệ cao hơn, như

nguyên cứu của Cao Thị Bích Ngọc với 12,1 % trường hợp có tổn thương mụn mủ [30]. Sự khác biệt về tỷ lệ mụn mủ giữa các nghiên cứu cho thấy mụn mủ không phải là biểu hiện lâm sàng chủ đạo của nấm da, mà chỉ xuất hiện ở một tỷ lệ nhỏ người bệnh, tổn thương mụn mủ thường gặp hơn trong những trường hợp viêm rõ hoặc có biến chứng bội nhiễm, phù hợp với mô tả lâm sàng của nấm da trong y văn.

Nhìn chung, nghiên cứu của chúng tôi so với các nghiên cứu khác đều có chung các hình thái tổn thương của da thường gặp như hồng ban, dát da, giới hạn rõ với da lành, bờ liên tục và lành ở giữa tổn thương. Tổn thương phổ biến nhất là hồng ban, dát da, và có giới hạn giữa tổn thương với da lành. Tổn thương ít gặp nhất là dày sừng và mụn mủ. Tuy nhiên, tỷ lệ các tổn thương khác nhau giữa các nghiên cứu. Điều này có thể do thành phần loài nấm da ở các nghiên cứu khác nhau. Bên cạnh đó, điều kiện đặc điểm khí hậu giữa các điểm nghiên cứu khác nhau, quần thể nghiên cứu khác nhau. Cụ thể, nghiên cứu chúng tôi thực hiện ở phía nam, có điều kiện khí hậu mát mẻ trong khi 2 nghiên cứu trên thực hiện ở miền Trung và miền Bắc nơi có khí hậu nóng, khô hơn sẽ gây ảnh hưởng đến tình trạng tổn thương da nhiều hơn trên người bệnh khi nhiễm nấm.

Tổn thương da thường gặp xuất hiện khi sợi nấm xâm nhập vào lớp sừng của biểu bì. Tại đây, nấm tiết ra các enzyme như keratinase, lipase và protease, có vai trò phân giải keratin và phá hủy cấu trúc lớp sừng, giúp nấm lan rộng ra vùng da xung quanh. Quá trình này kích hoạt đáp ứng viêm miễn dịch qua trung gian tế bào. Các tế bào miễn dịch tại chỗ (như tế bào Langerhans, đại thực bào) nhận diện kháng nguyên nấm và tiết ra các cytokine tiền viêm ($IL-1\beta$, $TNF-\alpha$) cùng histamine, làm tăng tưới máu và gây nên các biểu hiện lâm sàng đặc trưng là đỏ da và ngứa. Trong vùng tổn thương, trung tâm tổn thương thường là nơi nấm đã bị hệ miễn dịch khống chế, vì vậy da bắt đầu hồi phục, ít đỏ và bong vảy. Ngược lại, vùng rìa ngoài là nơi nấm hoạt động mạnh nhất, tiếp tục tiết

enzyme, gây phản ứng viêm, đỏ, nổi gờ và có vảy. Ở vùng da lành xung quanh, lớp sừng còn nguyên vẹn và có pH acid sinh lý (khoảng 4,5–5,5), đóng vai trò như một hàng rào tự nhiên giúp ức chế sự bám dính và phát triển của vi nấm. Ngoài ra, các peptide kháng khuẩn (defensin, cathelicidin) được tiết ra từ tế bào sừng ở vùng lân cận cũng góp phần ngăn nấm lan rộng.

4.2.3.2. Đặc điểm vị trí tổn thương

Nghiên cứu mô tả phân bố vị trí tổn thương da thường gặp nhất là ở vùng bụng và chi trên với tỷ lệ như nhau là 23 %; tiếp theo là vùng lưng và chi dưới với tỷ lệ lần lượt là 21 % và 20 %. Vùng da ít gặp nhất là da đầu chiếm 2 %, kế đến là cổ và mặt chiếm tỷ lệ tương đương nhau là 6 %.

So với các nghiên cứu trong và ngoài nước, đặc điểm vị trí tổn thương có kết quả tương đương với nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Phạm Văn Tuấn vị trí nấm da vùng bụng (25,8 %), chi trên (13,6 %), lưng (18,2 %), chi dưới (30,3 %) [27]. Nghiên cứu Nguyễn Thái Dũng ghi nhận tỷ lệ nhiễm nấm thân là cao nhất chiếm tỷ lệ 74,4 %, vị trí bàn tay, bàn chân và da đầu ít gặp nhất [13]. Kết quả nghiên cứu Lakshmi Vasantha Poluri tại Ấn Độ ghi nhận nấm ở thân chiếm 40 % nhiều nhất trong các trường hợp lâm sàng quan sát được [11].

Theo đặc điểm bệnh sinh, nhiệt độ và độ ẩm là hai yếu tố quan trọng quyết định sự phát triển của nấm da. Các vùng da ở thân mình như bụng, lưng, ngực, cũng như các nếp gấp ở nách, khuỷu, bẹn thường có nhiệt độ cao và độ ẩm lớn hơn so với những vùng da khác. Trong điều kiện khí hậu nóng ẩm đặc trưng của các nước nhiệt đới, môi trường da trở nên lý tưởng cho sự phát triển và xâm nhập của vi nấm gây bệnh. Bên cạnh đó yếu tố tiếp xúc với mầm bệnh khá quan trọng vì thế vị trí cẳng tay, cẳng chân cũng là nơi thường xuyên nhiễm nấm. Vì vậy nếu thói quen vệ sinh, chăm sóc cá nhân không tốt kèm các yếu tố cơ địa đồ mồ hôi sẽ tạo điều kiện gây bệnh.

4.2.3.3. Đặc điểm số lượng, diện tích và mức độ tổn thương nám da

Về số lượng tổn thương, nghiên cứu ghi nhận nhóm người bệnh có 2–5 tổn thương chiếm tỷ lệ cao nhất (43 %), tiếp theo là nhóm có trên 5 tổn thương (36 %), trong khi nhóm chỉ có 1 tổn thương chiếm tỷ lệ thấp hơn (21 %).

So sánh với nghiên cứu của Nguyễn Thái Dũng, tỷ lệ người bệnh có 2–5 tổn thương gần tương đồng (43 % so với 43,48 %) [13]. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ người bệnh có trên 5 tổn thương cao hơn đáng kể (36 % so với 9,24 %), trong khi tỷ lệ chỉ có 1 tổn thương thấp hơn (21 % so với 47,28 %). Sự khác biệt này có thể liên quan đến đặc điểm dân số nghiên cứu, thời điểm người bệnh đến khám, mức độ tiếp cận dịch vụ y tế cũng như thói quen tự điều trị trước khi đến cơ sở chuyên khoa.

So với nghiên cứu của Cao Bích Ngọc (2023) tại Bệnh viện Da liễu Trung ương, tỷ lệ người bệnh có 1 tổn thương trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối tương đồng (21 % so với 19,8 %). Tuy nhiên, tỷ lệ nhóm 2–5 tổn thương thấp hơn (43 % so với 61 %), trong khi tỷ lệ trên 5 tổn thương lại cao hơn (36 % so với 19,2 %) [30]. Điều này có thể phản ánh mức độ lan rộng của bệnh hoặc thời gian mắc bệnh kéo dài hơn trước khi được chẩn đoán và điều trị. Bên cạnh đó, sự khác biệt về đặc điểm dân số nghiên cứu, điều kiện sinh hoạt, cũng như thói quen vệ sinh cá nhân giữa các nhóm nghiên cứu có thể góp phần ảnh hưởng đến mức độ lan tỏa của tổn thương nám da.

Về diện tích tổn thương, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nhóm người bệnh có diện tích tổn thương ≤ 1 bàn tay chiếm tỷ lệ cao nhất (53 %), diện tích tổn thương > 5 bàn tay ít gặp nhất (14 %). Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây, trong đó các mức diện tích ≤ 1 bàn tay và 2–5 bàn tay là phổ biến [30], [75]. Tuy nhiên, tỷ lệ tổn thương > 5 bàn tay trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Cao Bích Ngọc (12,1 %) và Huỳnh Phan Ngọc Bửu (9,7 %) [30], [75]. Những trường hợp có diện tích tổn thương

rộng thường là bệnh kéo dài hơn, lan rộng do gãi hoặc tự điều trị không đúng cách, hoặc có yếu tố thuận lợi tại chỗ (mồ hôi nhiều, ma sát, ẩm ướt). Ngoài ra, việc chẩn đoán và can thiệp sớm ở một số khu vực có thể giúp hạn chế mức độ lan tỏa tổn thương, giải thích cho sự khác biệt về tỷ lệ giữa các nghiên cứu. Sự khác biệt này có thể phản ánh hạn chế trong chăm sóc sức khỏe da và hành vi tìm kiếm dịch vụ y tế của người dân khu vực Đồng bằng sông Cửu Long, dẫn đến tình trạng đến khám muộn với diện tích tổn thương rộng hơn.

Trong nghiên cứu này, tổn thương da chủ yếu ở mức độ vừa (40 %) và nặng (39 %), cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Quỳnh có tổn thương nặng chiếm 26,6 % [28]. Sự khác biệt này có thể liên quan đến việc chăm sóc y tế của người dân khu vực nghiên cứu, người bệnh thường chỉ đến khám khi tổn thương đã tiến triển rõ, lan rộng hoặc gây khó chịu nhiều. Ngoài ra, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ là tuyến cuối của khu vực, tiếp nhận nhiều trường hợp nặng hoặc kéo dài, góp phần làm tăng tỷ lệ tổn thương mức độ vừa và nặng.

4.2.3.4. *Thể lâm sàng*

Kết quả nghiên cứu ghi nhận đa số người nhiễm nấm da có thể lâm sàng là nấm thân chiếm 90 %, trong đó 82 % là thể nấm thân đơn độc, nấm thân kết hợp với nấm bẹn (5 %), nấm thân kết hợp với nấm mặt (2 %) và nấm thân kết hợp với nấm đầu (1 %). Các thể nấm đơn độc khác gặp với tỷ lệ thấp hơn, bao gồm nấm bẹn (5 %), nấm mặt (4 %) và nấm đầu (1 %). Như vậy phần lớn nấm da trong nghiên cứu của chúng tôi là thể nấm thân.

So với các thể lâm sàng của các nghiên cứu trong và ngoài nước đều cho thấy thể nấm thân là phổ biến nhất ở người nhiễm nấm da. Cụ thể như của Nguyễn Thái Dũng tại Nghệ An nấm thân chiếm 74,4 % [13]. Nghiên cứu Châu Văn Trờ tại Bình Thuận nấm thân 61,7 % chiếm tỷ lệ cao nhất, kế đến là mặt và bẹn [31]. Nghiên cứu Huỳnh Phan Ngọc Bửu tại Bình Thuận cho thấy nấm

thân chiếm tỷ lệ cao nhất 61,7 %, nấm mặt 45,9 %, nấm bẹn 44,4 % [75]. Nghiên cứu của Nguyễn Hữu Sáu ghi nhận tỷ lệ nhiễm nấm thân là 43,4 % [26]. Các nghiên cứu nước ngoài cho thấy nấm thân là thể phổ biến nhất như, Lakshmi Vasantha Poluri tại miền nam Ấn Độ cho thấy nấm thân chiếm tỷ lệ cao nhất 40 % [11]. Yogesh Poudyal ở Nepal ghi nhận nấm thân chiếm 31,2 %, nấm mặt 8,3 %, nấm đầu 2,6 % [29]. Nghiên cứu của Hhi Ni Wayan Widhidewi tại Indonesia có 36 % trường hợp nấm da là nấm thân, chiếm tỷ lệ cao nhất [66]. Nghiên cứu của Jahappriya JD có thể nấm da thân chiếm ưu thế, với 114 trường hợp (58,7 %), tiếp theo là nấm bẹn, với 39 (20,1 %) trường hợp [76]. Một số nghiên cứu khác ghi nhận nấm bẹn là thể bệnh phổ biến nhất, kế tiếp mới là nấm thân, chẳng hạn như Nguyễn Thị Quỳnh tại Bệnh viện Quân Y 103 ghi nhận nấm bẹn là cao nhất chiếm 64,2 % [28]; Abhineetha Hosthota tại Bangalore Ấn Độ ghi nhận nấm bẹn cao nhất chiếm 50 %, nấm thân đứng thứ hai chiếm 18,4 % [33].

Từ các nghiên cứu cho thấy vùng thân hay vùng bẹn là nơi thường xuất hiện nấm nhất so với các vùng khác của cơ thể vì da vùng thân mình là nơi ít được bộc lộ, thường xuyên ẩm ướt mồ hôi. Nghiên cứu của tôi có tỷ lệ nấm thân cao hơn các nghiên cứu khác, điều này có thể do yếu tố thuận lợi như môi trường khu vực vùng Mekong nắng nóng, người dân vùng này có thói quen mặc nhiều lớp áo để tránh nắng khi lao động, cơ thể ra nhiều mồ hôi dổ dổ thể nấm thân gặp nhiều hơn so với các vùng khác của cơ thể.

4.2.3.5. Thời gian mắc bệnh

Về thời gian mắc bệnh, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nhóm người bệnh có thời gian mắc bệnh dưới 3 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất (51 %), tiếp đến là nhóm 3–6 tháng (30 %), trong khi nhóm trên 6 tháng chiếm tỷ lệ thấp nhất (19 %). Kết quả này cho thấy phần lớn người bệnh được phát hiện và đến khám ở giai đoạn tương đối sớm, có thể do các triệu chứng như ngứa và tổn thương

đa lan rộng nhanh, dễ nhận biết, khiến người bệnh tìm đến cơ sở y tế. Tuy nhiên, tỷ lệ người bệnh mắc bệnh trên 6 tháng tuy thấp hơn nhưng vẫn đáng chú ý, phản ánh tình trạng tự điều trị, sử dụng thuốc không phù hợp hoặc điều trị không đủ thời gian, dẫn đến bệnh kéo dài và dễ tái phát.

Một số nghiên cứu trước đây cũng ghi nhận xu hướng tương tự. Nghiên cứu của Nguyễn Minh Quyền cho thấy 66,3 % bệnh nhân đến khám khi thời gian mắc bệnh dưới 3 tháng, trong khi nhóm trên 6 tháng chiếm 10,1 % [72]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Quỳnh (2022) tại Bệnh viện 103 ghi nhận tỷ lệ người bệnh dưới 3 tháng là 31,2 %, nhóm 3–6 tháng chiếm 51,4 % và trên 6 tháng chiếm 17,4 % [28]. Tương tự, nghiên cứu của Cao Bích Ngọc tại Bệnh viện Da liễu Trung ương cũng ghi nhận 11 % người bệnh có thời gian mắc bệnh trên 6 tháng [30]. Điều này phản ánh xu hướng khám sớm ở một số cộng đồng người bệnh nấm da ở Việt Nam và cho thấy nấm da thường khởi phát cấp tính, nhưng có thể trở thành mạn tính nếu không được điều trị kịp thời hoặc khi tồn tại yếu tố thuận lợi như tăng tiết mồ hôi, mặc đồ bó sát, vệ sinh kém, hoặc mắc bệnh lý nền làm suy giảm miễn dịch tại chỗ. Tuy nhiên, không phải tất cả nghiên cứu đều có phân bố tương tự. So với nghiên cứu Châu Văn Trở tại Bình Thuận thì thời gian mắc bệnh trên 6 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất 45,4 % [31].

So với đa số các nghiên cứu trước, tỷ lệ người bệnh có thời gian mắc bệnh trên 6 tháng trong nghiên cứu của chúng tôi (19 %) cao hơn. Sự khác biệt này có thể liên quan đến thói quen tự điều trị, sử dụng thuốc không đúng phác đồ hoặc ngừng thuốc sớm khi triệu chứng giảm, dẫn đến tình trạng bệnh kéo dài hoặc tái phát nhiều lần.

Ngoài ra, một số yếu tố như thời điểm người bệnh đến khám hoặc khả năng tiếp cận dịch vụ y tế cũng có thể ảnh hưởng đến thời gian mắc bệnh trước khi được chẩn đoán, tuy nhiên các yếu tố này chưa được phân tích cụ thể trong nghiên cứu của chúng tôi.

Bên cạnh đó, thành phần loài gây bệnh trong nghiên cứu chủ yếu là *Trichophyton rubrum*, là loài nấm ưa người có khả năng thích nghi tốt với ký chủ và thường gây nhiễm trùng mạn tính, dai dẳng. Theo Deng và cộng sự (2023), các loài nấm da ưa người có xu hướng tồn tại lâu dài trên cơ thể người nhờ khả năng thích nghi với môi trường ký chủ và điều hòa đáp ứng miễn dịch, từ đó góp phần làm kéo dài thời gian nhiễm bệnh [77]. Đồng thời, các nghiên cứu dịch tễ gần đây cũng ghi nhận sự chiếm ưu thế của các loài nấm ưa người trong cộng đồng, với đặc điểm lây truyền từ người sang người và khuynh hướng gây bệnh mạn tính [78].

4.2.4. Một số yếu tố liên quan

4.2.4.1. Các yếu tố liên quan đến nhiễm nấm da

Trong nghiên cứu này, hồi quy logistic đa biến được sử dụng nhằm xác định các yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến nhiễm nấm da, đồng thời hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu có thể ảnh hưởng đến kết quả phân tích đơn biến.

Trong phân tích đơn biến, nhiều yếu tố cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê với nhiễm nấm da, bao gồm nơi cư trú nông thôn, nghề nông dân, trình độ học vấn dưới cao đẳng, tiếp xúc với đất, sử dụng corticoid, mặc quần áo ẩm, dùng chung khăn, thể trạng béo phì, ra nhiều mồ hôi và da dầu.

Tuy nhiên, trong phân tích hồi quy đa biến, có ba yếu tố duy trì mối liên quan có ý nghĩa thống kê với nhiễm nấm da, gồm nơi cư trú nông thôn (aOR = 2,23; $p < 0,05$), sử dụng corticoid (aOR = 5,90; $p < 0,001$), mặc quần áo ẩm (aOR = 6,28; $p < 0,001$). Các yếu tố còn lại như nghề nghiệp nông dân, trình độ học vấn dưới cao đẳng, tiếp xúc với đất, nuôi chó mèo, dùng chung khăn, béo phì, cơ địa ra nhiều mồ hôi, cơ địa da dầu không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê sau khi hiệu chỉnh ($p > 0,05$).

- Nơi cư trú:

Kết quả phân tích cho thấy người bệnh cư trú tại khu vực nông thôn có

nguy cơ nhiễm nấm da cao hơn so với người cư trú tại thành thị (aOR = 2,23; $p = 0,01$). Mỗi liên quan này vẫn được duy trì sau khi hiệu chỉnh các yếu tố nghề nghiệp, cơ địa và các yếu tố tiếp xúc, cho thấy nơi cư trú là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với nhiễm nấm da. Kết quả của chúng tôi tương đồng với một số nghiên cứu trước đây khi đều ghi nhận xu hướng người sống ở khu vực nông thôn có tỷ lệ hoặc nguy cơ nhiễm nấm da cao hơn so với thành thị. Nghiên cứu của Alma Aimoldina và CS tại Kazakhstan ghi nhận trong phân tích hồi quy đa biến, người sống tại khu vực nông thôn có nguy cơ nhiễm nấm da cao hơn 2,3 lần so với người sống tại thành thị, khá gần với kết quả của chúng tôi (aOR = 2,23) [79]. Nghiên cứu của Nguyễn Thái Dũng cũng cho thấy tỷ lệ nhiễm nấm da ở người sống tại nông thôn cao hơn so với thành thị, tuy nhiên sự khác biệt chưa đạt ý nghĩa thống kê [13].

Nghiên cứu của chúng tôi là mối liên quan giữa nơi cư trú và nhiễm nấm da đạt ý nghĩa thống kê, trong khi một số nghiên cứu trước đó chỉ ghi nhận xu hướng nhưng chưa chứng minh được sự khác biệt có ý nghĩa. Sự khác biệt này có thể liên quan đến đặc điểm dân số nghiên cứu, cỡ mẫu, cũng như điều kiện khí hậu và môi trường sinh hoạt, khả năng tiếp cận dịch vụ y tế của từng khu vực. Những kết quả trên cho thấy môi trường sống và điều kiện sinh hoạt có thể đóng vai trò quan trọng trong nguy cơ mắc bệnh nấm da, đặc biệt ở các khu vực nông thôn có điều kiện khí hậu nóng ẩm như tại Việt Nam.

- Sử dụng corticoid:

Trong số các yếu tố được đưa vào mô hình hồi quy đa biến, sử dụng corticoid là yếu tố nguy cơ mạnh đối với nhiễm nấm da (aOR = 5,90; $p < 0,001$). Kết quả này phù hợp với cơ chế bệnh sinh của bệnh nấm da, khi corticoid gây ức chế đáp ứng miễn dịch tại chỗ, làm giảm phản ứng viêm và che lấp triệu chứng lâm sàng, từ đó tạo điều kiện cho nấm phát triển và lan rộng. Ngoài ra, việc sử dụng corticoid không đúng chỉ định hoặc kéo dài còn làm thay đổi hàng

rào bảo vệ da, làm tăng nguy cơ nhiễm nấm và gây khó khăn trong chẩn đoán sớm. Kết quả nghiên cứu này tương đồng với nhiều nghiên cứu trước đây khi ghi nhận mối liên quan chặt chẽ giữa sử dụng corticoid và nhiễm nấm da. Theo Abhineetha Hosthota việc sử dụng steroid tại chỗ là yếu tố nguy cơ chính của nấm da [33].

- Mặc quần áo ẩm

Mặc quần áo ẩm là một yếu tố môi trường quan trọng và vẫn duy trì mối liên quan độc lập với nhiễm nấm da trong mô hình đa biến (aOR = 6,28; $p < 0,001$). So với một số nghiên cứu, kết quả Nguyễn Thị Quỳnh ghi nhận mặc quần áo chật chội ẩm là yếu tố nguy cơ nhiễm nấm [28]. Nấm da thường phát triển mạnh ở nhiệt độ từ 25 đến 35°C, độ ẩm cao từ 62 % - 95 % cũng là điều kiện thuận lợi cho nấm tăng trưởng và hình thành bào tử [80]. Vì thế, thói quen mặc quần áo ẩm giúp nấm có thể tồn tại và phát triển để gây bệnh nhất là các vùng da kín, có nếp gấp da. Điều này cho thấy yếu tố này có tác động trực tiếp và mạnh mẽ đến sự phát triển của nấm da. Quần áo ẩm làm tăng độ ẩm và nhiệt độ tại bề mặt da, đồng thời giảm sự thông thoáng, tạo môi trường thuận lợi cho nấm phát triển. Kết quả này nhấn mạnh vai trò của các yếu tố liên quan đến thói quen sinh hoạt và vệ sinh cá nhân trong phòng ngừa nhiễm nấm da.

4.2.4.2. Các yếu tố không liên quan với nhiễm nấm da

Trong phân tích đơn biến, một số yếu tố như nghề nông dân, tiếp xúc với đất, ra nhiều mồ hôi và da dầu có mối liên quan với nhiễm nấm da. Tuy nhiên, các mối liên quan này không còn ý nghĩa thống kê trong mô hình hồi quy đa biến. Điều này cho thấy các yếu tố trên không phải là yếu tố nguy cơ độc lập, mà mối liên quan quan sát được trong phân tích đơn biến có thể chịu ảnh hưởng của các yếu tố nhiễu. Nghề nông dân và tiếp xúc với đất có thể liên quan chặt chẽ với nơi cư trú nông thôn; trong khi ra nhiều mồ hôi và da dầu có thể làm tăng nguy cơ gián tiếp thông qua việc tạo môi trường thuận lợi cho nấm, nhưng

bản thân các yếu tố này không đủ mạnh để gây bệnh khi đã hiệu chỉnh các yếu tố môi trường và điều trị như mặc quần áo chặt, ẩm hoặc sử dụng corticoid.

- Nghề nông dân:

Trong phân tích đơn biến, nghề nông dân thường được ghi nhận có tỷ lệ nhiễm nấm da cao hơn so với các nhóm nghề khác, do đặc thù lao động ngoài trời, thường xuyên tiếp xúc với đất, nước, môi trường ẩm ướt và điều kiện vệ sinh cá nhân còn hạn chế. Tuy nhiên, trong phân tích hồi quy đa biến của nghiên cứu này, nghề nông dân không còn cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê với nhiễm nấm da sau khi đã hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu.

Kết quả tương tự như nghiên cứu của Mina Ali Dawa và CS tại Ethiopia nghề nghiệp không còn giữ được ý nghĩa thống kê sau khi hiệu chỉnh các yếu tố khác trong mô hình phân tích đa biến [8]. Kết quả này cho thấy nghề nghiệp không phải là yếu tố nguy cơ độc lập mà mối liên quan quan sát được ở phân tích đơn biến có thể bị chi phối bởi các yếu tố khác thường gặp ở nhóm nông dân như nơi cư trú ở nông thôn, điều kiện kinh tế – xã hội, thói quen sinh hoạt, hoặc mức độ tiếp xúc với các yếu tố thuận lợi cho sự phát triển của nấm. Khi các yếu tố này được đưa đồng thời vào mô hình hồi quy, ảnh hưởng riêng biệt của nghề nông dân đối với nguy cơ nhiễm nấm da không còn rõ ràng.

Ngoài ra, đặc điểm lao động nông nghiệp hiện nay đã có nhiều thay đổi, với việc sử dụng các phương tiện bảo hộ cá nhân như ủng, găng tay và cải thiện điều kiện sinh hoạt, có thể góp phần làm giảm nguy cơ nhiễm nấm da liên quan trực tiếp đến nghề nghiệp. Do đó, kết quả của nghiên cứu này gợi ý rằng nguy cơ nhiễm nấm da ở người nông dân có thể liên quan nhiều hơn đến điều kiện sống và hành vi cá nhân hơn là bản thân nghề nghiệp.

- Trình độ học vấn:

Kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ nhiễm nấm giữa nhóm có trình độ dưới cao đẳng và nhóm có trình độ cao đẳng

trở lên. Mặc dù trình độ học vấn có mối tương quan thuận với mức độ hiểu biết về bệnh học, nghiên cứu này cho thấy kiến thức cao không phải lúc nào cũng chuyển hóa thành hành vi phòng bệnh hiệu quả. Điều này gợi ý rằng các yếu tố rào cản như đặc thù công việc hoặc thói quen sinh hoạt có sức ảnh hưởng mạnh mẽ hơn so với nhận thức lý thuyết.

- Nuôi chó mèo và tiếp xúc với đất:

Nguy cơ nhiễm nấm da liên quan đến nuôi chó, mèo và tiếp xúc với đất trong nghiên cứu này chưa được ghi nhận rõ ràng. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Tôn Nữ Phương Anh và cộng sự (2012) tại Huế, trong đó không ghi nhận mối liên quan giữa việc nuôi động vật, tiếp xúc với động vật hoặc tiếp xúc với đất với nguy cơ nhiễm nấm da [81]. Tương tự, nghiên cứu của Phạm Văn Đồi cũng cho thấy không có mối liên quan giữa nuôi chó mèo và nhiễm nấm da [82].

Ngược lại, nghiên cứu của Mina Ali Dawa và cộng sự tại Ethiopia ghi nhận mối liên quan giữa tiếp xúc với động vật và nhiễm nấm da với 73,7 % do thành phần nấm trong nghiên cứu chủ yếu là nhóm nấm ưa động vật *Microsporum canis* [8]. Sự khác biệt này cho thấy vai trò của các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi tùy theo thành phần loài nấm lưu hành trong từng quần thể nghiên cứu. Theo y văn, các tác nhân gây nấm da được chia thành ba nhóm chính gồm nấm ưa người (anthropophilic), ưa động vật (zoophilic) và ưa đất (geophilic). Do đó, khi trong quần thể nghiên cứu, các chủng nấm da gây bệnh chủ yếu thuộc nhóm ưa người, thì các yếu tố như nuôi chó mèo hoặc tiếp xúc với đất có thể không thể hiện mối liên quan rõ rệt với nguy cơ nhiễm nấm da.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thành phần loài gây bệnh chủ yếu thuộc nhóm nấm ưa người, đặc biệt là *Trichophyton rubrum* và *Trichophyton interdigitale*, là các loài có xu hướng lây truyền từ người sang người. Do đó, vai trò của các nguồn lây từ động vật hoặc môi trường đất có thể giảm đi tương

đôi và không thể hiện mối liên quan rõ rệt với nguy cơ nhiễm nấm da trong quần thể nghiên cứu này. Tuy nhiên, ở những khu vực có tỷ lệ cao các loài nấm ưa động vật, đặc biệt là *Microsporum* spp., tiếp xúc với động vật vẫn có thể đóng vai trò quan trọng trong lây truyền bệnh. Điều này cho thấy vai trò của các yếu tố tiếp xúc với động vật và môi trường phụ thuộc vào đặc điểm tác nhân gây bệnh lưu hành, và cần được tiếp tục khảo sát trong các nghiên cứu tiếp theo.

- Dùng chung khăn:

Trong nghiên cứu này, thói quen dùng chung khăn có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với nhiễm nấm da trong phân tích đơn biến; tuy nhiên, mối liên quan này không còn giữ được ý nghĩa trong phân tích hồi quy đa biến. Kết quả này cho thấy dùng chung khăn không phải là yếu tố nguy cơ độc lập, mà mối liên quan quan sát được ban đầu có thể chịu ảnh hưởng của các yếu tố nhiễu khác.

Kết quả của nghiên cứu này khác với nghiên cứu của Nguyễn Thái Dũng (2017) tại Nghệ An, trong đó việc dùng chung khăn được ghi nhận làm tăng nguy cơ nhiễm nấm da 19,42 lần [13]. Sự khác biệt này có thể liên quan đến đặc điểm quần thể nghiên cứu, điều kiện sinh hoạt, cũng như các yếu tố nguy cơ khác được đưa vào mô hình phân tích. Khi các yếu tố liên quan được hiệu chỉnh đồng thời trong mô hình hồi quy đa biến, ảnh hưởng riêng biệt của thói quen dùng chung khăn trong nghiên cứu của chúng tôi không còn rõ rệt.

Mặc dù vậy, việc dùng chung khăn vẫn được xem là một yếu tố quan trọng trong lây truyền nấm da theo cơ chế gián tiếp. Một số nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng dùng chung khăn là một trong các yếu tố thuận lợi làm tăng khả năng lan truyền nấm da do bào tử nấm có thể tồn tại trên bề mặt ẩm và dễ bám vào vật dụng dùng chung như khăn. Trong khảo sát dịch tễ học tại Ấn Độ, việc chia sẻ khăn và xà phòng trong gia đình được xác định là một trong những yếu tố góp phần vào tình trạng nhiễm nấm da gia đình [83].

Những bằng chứng này phù hợp với nguyên lý sinh học của bệnh, theo đó nấm da có thể lây truyền không chỉ qua tiếp xúc trực tiếp mà còn qua tiếp xúc gián tiếp thông qua khăn, quần áo hoặc các bề mặt ẩm ướt trong môi trường sống. Tuy nhiên, việc biện “dùng chung khăn” không còn ý nghĩa thống kê trong mô hình phân tích đa biến của nghiên cứu này gợi ý rằng vai trò của yếu tố này có thể bị chi phối bởi các điều kiện sinh hoạt chung và hành vi vệ sinh tổng thể, hơn là đóng vai trò như một yếu tố nguy cơ độc lập. Do đó, trong bối cảnh nghiên cứu dịch tễ học, việc giữ vệ sinh cá nhân tốt và hạn chế dùng chung đồ dùng cá nhân vẫn cần được khuyến cáo như một biện pháp dự phòng, ngay cả khi không được xác định là yếu tố nguy cơ độc lập trong phân tích thống kê.

- Béo phì, ra nhiều mồ hôi và da dầu:

Trong phân tích đơn biến, các yếu tố cơ địa bao gồm béo phì, ra nhiều mồ hôi và da dầu có mối liên quan với tình trạng nhiễm nấm da. Tuy nhiên, khi đưa vào mô hình hồi quy logistic đa biến để hiệu chỉnh đồng thời các yếu tố liên quan, các mối liên quan này không còn đạt ý nghĩa thống kê. Kết quả này cho thấy các yếu tố cơ địa nêu trên không đóng vai trò là yếu tố nguy cơ độc lập, mà mối liên quan quan sát được trong phân tích đơn biến có thể chịu ảnh hưởng của các yếu tố nhiễu hoặc các yếu tố trung gian khác.

Về mặt sinh học, béo phì, tăng tiết mồ hôi và da dầu được xem là những yếu tố cơ địa nên có khả năng tạo điều kiện thuận lợi cho sự phát triển của vi nấm thông qua việc làm tăng độ ẩm bề mặt da, hình thành các nếp gấp da và thay đổi vi môi trường da. Tuy nhiên, các yếu tố này không trực tiếp gây bệnh, mà chỉ làm gia tăng tính cảm thụ của ký chủ đối với vi nấm. Khi các yếu tố môi trường, điều kiện sinh hoạt và hành vi tiếp xúc được đưa vào mô hình phân tích, ảnh hưởng riêng rẽ của cơ địa trở nên không còn rõ ràng.

Mặc dù vậy, nhiều nghiên cứu trước đây khi phân tích đơn biến vẫn ghi nhận mối liên quan giữa các yếu tố cơ địa và nhiễm nấm da. Cụ thể theo Joon

Ho Son (2022) tại Hàn Quốc, những đối tượng có chỉ số khối cơ thể (BMI) trên 30 kg/m^2 có nguy cơ mắc nấm da cao hơn 1,36 lần so với những người có BMI trong khoảng $18,5\text{--}23 \text{ kg/m}^2$ [68]. Nguyễn Thái Dũng tại Nghệ An ghi nhận người có cơ địa ra nhiều mồ hôi cao hơn 4,93 lần, người có cơ địa da dầu nhiễm nấm da cao hơn 2,01 lần [84]. Các kết quả tương tự nghiên cứu của Phạm Văn Đời tại Bệnh viện Da Liễu Cần Thơ và Nguyễn Thị Quỳnh cho thấy cơ địa ra nhiều mồ hôi là yếu tố nguy cơ nhiễm nấm [28], [82].

Việc chưa ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng ra mồ hôi và nhiễm nấm trong nghiên cứu này có thể xuất phát từ tính đồng nhất về môi trường sống của các đối tượng nghiên cứu. Đa số đối tượng tham gia nghiên cứu đều cư trú tại Đồng bằng Sông Cửu Long, khu vực có đặc điểm khí hậu nhiệt đới nóng ẩm đặc trưng, vì thế việc tăng tiết mồ hôi là một phản ứng sinh lý phổ biến ở hầu hết mọi cá nhân. Khi yếu tố môi trường như nhiệt độ, độ ẩm tác động mạnh và đồng đều lên toàn bộ quần thể, vai trò của cơ địa cá nhân trở nên thứ yếu và khó tách biệt để tạo ra sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nguy cơ nhiễm nấm da đối với người có cơ địa dầu hay béo phì chưa rõ trong nghiên cứu này. Một giả thuyết khác có thể là thói quen vệ sinh cá nhân làm giảm tác động tiêu cực của cơ địa dầu hoặc béo phì. Mặc dù béo phì tạo ra nhiều nếp gấp da ẩm ướt – điều kiện lý tưởng cho vi nấm – nhưng nếu đối tượng có ý thức vệ sinh cao tắm rửa thường xuyên, giữ khô các vùng nếp gấp, thay quần áo ngay sau khi vận động, họ có thể triệt tiêu môi trường thuận lợi của nấm trước khi chúng kịp gây bệnh. Giả thuyết này gợi ý rằng hành vi chăm sóc sức khỏe có khả năng kiểm soát và làm thay đổi nguy cơ sinh học vốn có của cơ địa béo phì hoặc da dầu.

4.3. Thành phần loài nấm da

4.3.1. Đặc điểm hình thái nấm da

Trong nghiên cứu này, các chủng nấm da thể hiện sự đa dạng về đặc

điểm đại thể, bao gồm màu sắc khuẩn lạc từ trắng, kem đến vàng, cấu trúc từ dạng lông tơ đến dạng bột, và bề mặt từ phẳng đến hơi phồng. Những đặc điểm này phù hợp với mô tả chung về dermatophyte trong y văn, khi các loài thuộc giống *Trichophyton* thường có khuẩn lạc phát triển chậm, bề mặt dạng bông hoặc dạng bột và màu sắc biến thiên tùy theo loài và điều kiện nuôi cấy. Ngoài ra, màu sắc mặt đảo ngược khuẩn lạc cũng có sự khác biệt đáng kể giữa các chủng, phản ánh sự đa dạng sinh học trong quần thể nấm nghiên cứu. Tuy nhiên, nhiều tác giả cũng ghi nhận rằng đặc điểm đại thể có thể thay đổi theo môi trường nuôi cấy và thời gian ủ, do đó chỉ mang tính định hướng ban đầu trong định danh [85].

Nhóm I trong nghiên cứu chiếm tỷ lệ cao nhất và có đặc điểm khuẩn lạc màu trắng, kết cấu lông tơ mịn, cùng với mặt đảo ngược có màu nâu đỏ hoặc vàng nâu, phù hợp với mô tả điển hình của *Trichophyton rubrum*. Về vi thể, sự hiện diện của sợi nấm thẳng, bào tử nhỏ hình giọt nước và bào tử lớn thành nhẫn là những đặc điểm thường gặp ở loài này. Theo các tài liệu kinh điển, *T. rubrum* là loài dermatophyte phổ biến nhất trên toàn cầu và thường có khuẩn lạc trắng mịn với mặt đảo ngược đỏ rượu vang đặc trưng, mặc dù màu sắc này có thể thay đổi tùy điều kiện nuôi cấy [21], [36], [85]. Màu sắc mặt đảo ngược đỏ nâu được xem là dấu hiệu gợi ý quan trọng cho loài này [21], [86]. Tuy nhiên, nhiều tác giả cũng nhấn mạnh rằng *Trichophyton rubrum* là loài có tính đa hình cao, với sự biến thiên đáng kể về màu sắc mặt đảo ngược và hình thái khuẩn lạc tùy thuộc môi trường nuôi cấy, nhiệt độ và thời gian ủ. Theo Larone (2011), không phải tất cả các chủng *Trichophyton rubrum* đều biểu hiện mặt đảo ngược đỏ điển hình; một số chủng có thể có mặt đảo ngược vàng nhạt hoặc gần như không màu, đặc biệt trong điều kiện nuôi cấy thường quy. Theo Vivian Tullio (2025) khuẩn lạc *Trichophyton rubrum* có 2 kiểu hình ghi nhận là khuẩn lạc dạng lông tơ, bề mặt phẳng, màu trắng, mặt đảo ngược có màu vàng rom có

viền trắng hoặc có mặt đảo ngược có màu nâu đỏ đậm có viền trắng. Khi quan sát khuẩn lạc dưới kính hiển vi, có một vài bào tử nhỏ hình giọt nước dính dọc theo sợi nấm có vách ngăn [87]. Kiểu hình nhóm I chúng tôi phân lập được. Kết quả hình thái trong nghiên cứu này nhìn chung phù hợp với các mô tả trên, góp phần củng cố giá trị định hướng của phương pháp hình thái học trong nhận diện loài này.

Các chủng thuộc nhóm II có đặc điểm khuẩn lạc màu trắng đến kem, cấu trúc từ lông tơ đến dạng bột, cùng với sự hiện diện của sợi nấm xoắn và bào tử nhỏ tròn dính thành cụm, mặt đảo ngược chủ yếu màu vàng nâu. Những đặc điểm này tương đồng với các mô tả của các loài trong phức hợp *T. mentagrophytes* / *T. interdigitale*. Đa số các nghiên cứu ghi nhận *Trichophyton interdigitale* có khuẩn lạc phẳng, dạng lông tơ mịn đến dạng bột, màu trắng đến kem, sắc tố mặt đảo ngược màu vàng nhạt đến vàng nâu [86]. Bào tử nhỏ hình cầu hoặc bán cầu, mọc thành chùm, sợi nấm xoắn có thể tìm thấy trong một số mẫu [88], [89]. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng các loài trong phức hợp này có sự chồng lấp đáng kể về hình thái, khiến việc phân biệt chính xác chỉ dựa trên quan sát đại thể và vi thể trở nên khó khăn [85], [90], [91]. Ngoài ra, các biến thể về màu sắc mặt đảo ngược khuẩn lạc trong nhóm này cũng không mang tính đặc hiệu cho từng loài. Một số nghiên cứu gần đây cho thấy xuất hiện loài *Trichophyton interdigitale* kháng terbinafine và được đề xuất là loài mới độc lập với *Trichophyton interdigitale* với tên gọi *Trichophyton indotineae* [57], [90]. Việc phân biệt về mặt hình thái giữa phức hợp loài *Trichophyton mentagrophytes* / *Trichophyton interdigitale* và *Trichophyton indotineae* rất khó khăn do có nhiều điểm tương đồng đáng kể giữa hai loài này. *Trichophyton indotineae* cho thấy các khuẩn lạc trung tâm nhuộm màu kem, phẳng, màu trắng ở ngoại vi, phát triển nhanh, tương tự như *Trichophyton mentagrophytes* / *Trichophyton interdigitale*. Các đặc điểm vi mô như bào tử

nhỏ tròn, bào tử lớn hình điều xì gà, bào tử chlamydospore và sợi nấm xoắn ốc cũng giống nhau ở các loài này [90]. Ngay cả phản ứng Urease dương tính cũng được thấy ở một số chủng *Trichophyton indotineae* [90]. Hình thái không đủ để phân biệt chắc chắn *Trichophyton interdigitale* với các thành viên trong phức hợp *Trichophyton mentagrophytes*. Để tránh nhầm lẫn thêm và để đơn giản hóa việc nhận dạng trong thực tế Michaela Švarcová¹ (2023) khuyến nghị sử dụng tên *Trichophyton mentagrophytes* cho toàn bộ phức hợp. Khi có thể phân biệt rõ ràng các quần thể tương ứng với *Trichophyton interdigitale* và *Trichophyton indotineae* dựa trên dữ liệu phân tử, khuyến nghị tùy chọn sử dụng một cấp giống *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* và *Trichophyton mentagrophytes* var. *indotineae* [88]. Điều này cho thấy phân loại hình thái trong nhóm II chủ yếu mang tính định hướng và cần được hỗ trợ bởi các phương pháp phân tử để xác định chính xác thành phần loài.

Trong nghiên cứu, nhóm III chỉ ghi nhận một chủng với đặc điểm khuẩn lạc màu vàng, kết cấu lông tơ mịn, bề mặt phẳng và mặt đảo ngược cùng màu vàng. Về vi thể, chủng này có sợi nấm thẳng và bào tử nhỏ hình giọt nước, phù hợp với mô tả của *T. tonsurans*. Theo y văn, *T. tonsurans* có thể biểu hiện hình thái đa dạng, nhưng thường có khuẩn lạc màu vàng đến nâu và bào tử nhỏ đa dạng hình dạng, thường được mô tả là biến đổi [21], [36].

4.3.2. Đặc điểm sinh học phân tử nấm da

Trong nghiên cứu này, các chủng được định danh là *Trichophyton rubrum* và *Trichophyton tonsurans* cho thấy sự tương đồng giữa các phương pháp định danh hình thái học, PCR–RFLP và giải trình tự gen vùng ITS. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Faten Al-Wathiqi (2025) tại Kuwait, trong đó các chủng *T. rubrum* và *T. tonsurans* phù hợp với các phương pháp nhận dạng kiểu hình trước đó và đã được xác nhận bằng phương pháp giải trình tự vùng ITS [92]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cũng đã ghi nhận sự không

đồng nhất giữa các phương pháp định danh, ngay cả đối với các loài như *T. rubrum* và *T. tonsurans* [93], [94]. Một nghiên cứu so sánh giữa phương pháp nhận dạng hình thái học và phương pháp nhận dạng phân tử đối với các chủng nấm da cho thấy *T. rubrum* được bằng xét nghiệm phân tử thì trước đó kiểm tra hình thái học thuộc các loài khác nhau, chẳng hạn như *T. interdigitale*, *E. floccosum*, *M. canis*, *T. verrucosum* và *T. tonsurans* [95]. Sự sai lệch này có thể liên quan đến sự biến đổi hình thái theo điều kiện nuôi cấy, tính chồng lấp về đặc điểm sinh học giữa các loài gần nhau hoặc hạn chế trong khả năng phân giải của các phương pháp phân tử như PCR–RFLP khi dựa trên số lượng vị trí cắt enzyme hạn chế.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, việc không ghi nhận sự khác biệt giữa các phương pháp ở hai loài này có thể do số lượng chủng khảo sát còn hạn chế hoặc do các chủng phân lập có tính đồng nhất cao về mặt di truyền. Do đó, kết quả này cần được diễn giải thận trọng và không loại trừ khả năng tồn tại sai lệch khi khảo sát trên quy mô lớn hơn. Điều này cũng cho thấy mặc dù các phương pháp định danh kinh điển vẫn có giá trị trong thực hành, nhưng việc kết hợp với các kỹ thuật sinh học phân tử có độ phân giải cao như giải trình tự vẫn là cần thiết để đảm bảo độ chính xác trong phân loại nấm da.

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận có 31/100 mẫu được thực hiện PCR-RFLP với enzyme *MvaI* có kiểu hình cắt phù hợp với *Trichophyton interdigitale* kiểu hình (247, 159, 124, 89 bp). Các băng dưới 50 bp không hiển thị trên kết quả điện di trên gel agarose 2 % do khả năng phân giải và độ nhạy nhuộm màu của gel đối với các đoạn DNA rất ngắn còn hạn chế, các đoạn này thường không quan sát được hoặc chạy cùng vạch thuốc nhuộm. Vì vậy, chúng tôi dựa vào các băng có kích thước lớn, hiển thị rõ để phân tích kiểu cắt và định danh loài. Kết quả phù hợp với các nghiên cứu trước đây như nghiên cứu Nguyễn Thái Dũng (2017) ghi nhận *Trichophyton interdigitale* kiểu hình 5

band có kích thước khoảng 50, 90, 120, 160 và 250bp [13]. Nghiên cứu A Rezaei-Matehkolaei và CS (2012) sản phẩm cắt PCR-RFLP vùng ITS được cắt bằng enzyme *MvaI* tạo ra hai kiểu hình khác nhau đối với *T. interdigitale* [40]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các chủng *T. interdigitale* chỉ ghi nhận một kiểu hình RFLP duy nhất.

Sau khi sử dụng phương pháp giải trình tự gen vùng ITS1-5.8S-ITS2 của 20 chủng có cùng kiểu hình cắt mới xác định được 13/20 chủng *Trichophyton indotineae* trong các chủng ban đầu khi dựa vào hình thái và PCR-RFLP là loài *Trichophyton interdigitale*. A Rezaei-Matehkolaei và CS (2012) đã chứng minh rằng ITS-PCR tiếp theo là *MvaI*-RFLP là một sơ đồ hữu ích và đáng tin cậy để xác định và phân biệt một số loài gây bệnh và có thể được sử dụng để sàng lọc nhanh chóng ngay cả các loài nấm da có quan hệ gần gũi trong các bối cảnh lâm sàng và dịch tễ học [40]. Tuy nhiên trong tình huống hiện nay với sự xuất hiện loài mới *Trichophyton indotineae* thì *MvaI*-RFLP đã bộc lộ hạn chế của nó.

Trong nghiên cứu này, sự không hoàn toàn tương đồng giữa kết quả phân loại dựa trên đặc điểm hình thái, PCR-RFLP và giải trình tự vùng ITS, đặc biệt ở nhóm II, phản ánh tính phức tạp về phân loại của các loài thuộc phức hợp *Trichophyton mentagrophytes/interdigitale*. Sự không đồng nhất giữa các phương pháp định danh, đặc biệt trong các nhóm loài gần nhau, đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu, trong đó nghiên cứu của Nenoff và cộng sự (2019) cho thấy sự đa dạng về kiểu gen và khó khăn trong phân loại chính xác các loài thuộc phức hợp *T. mentagrophytes* [78].

Theo nghiên cứu của H Mirzahoseini (2009) sản phẩm PCR đặc hiệu và mẫu RFLP đối với các enzyme *MvaI* và *HaeIII* cho phép xác định nhanh chóng và phân biệt đáng tin cậy các loài nấm da được phân lập ở cấp độ loài [96]. A Rezaei-Matehkolaei và CS (2012) các mẫu PCR-RFLP thu được bằng enzyme

MvaI có tính đặc hiệu đối với nhiều loài, bao gồm *T. interdigitale*, *T. rubrum*, *T. violaceum*, *M. persicolor*, *M. audouinii*, *M. nanum* và *E. floccosum*, nhưng lại tương tự đối với một số loài có quan hệ gần gũi như *M. canis* / *M. ferrugineum* [40]. Năm 2013, Elangovan Elavasari và CS đã tối ưu hóa PCR–RFLP trực tiếp từ da và móng trong các trường hợp nhiễm nấm da, nhằm mục tiêu vào vùng ITS. Sản phẩm khuếch đại PCR đều được cắt riêng biệt bằng cách sử dụng enzyme giới hạn *HaeIII*, *MvaI* và *DdeI* [39]. Nghiên cứu này sử dụng enzyme *MvaI* và các enzym *DdeI* đã tạo ra các sản phẩm cắt duy nhất một cách nhất quán. Do đó, việc áp dụng các enzyme *MvaI* và *DdeI* bằng cách sử dụng các bộ khuếch đại ITS đã giúp xác định dễ dàng các loài dermatophytes [39].

Tuy nhiên, trong bối cảnh từ năm 2008 đến năm 2016, tất cả các chủng trong phức hợp loài *Trichophyton mentagrophytes*/ *Trichophyton interdigitale* đều được phân loại thống nhất là *T. interdigitale* vì sự phân biệt hình thái giữa cả hai loài rất khó và các đa hình nucleotide trong vùng ITS rDNA rất hiếm so với các nhóm nấm khác. Do đó, các trình tự của chúng được lưu trữ trong cơ sở dữ liệu DNA trên toàn thế giới thời điểm bấy giờ cũng được gọi là *Trichophyton interdigitale*, bất kể bản chất ưa người hay ưa động vật của chúng [90]. Năm 2017, phân loại và danh pháp của nấm da đã được sửa đổi và xác định *T. mentagrophytes* ưa động vật và *T. interdigitale* ưa người [85]. Năm 2020, một loài mới trong phức hợp loài *Trichophyton mentagrophytes*/ *Trichophyton interdigitale* có kiểu gen *Trichophyton mentagrophytes* genotype VIII báo cáo lần đầu tiên ở Bắc Ấn Độ và cho thấy mức độ kháng terbinafine cao [97]. Năm 2020, *T. mentagrophytes* kiểu gen VIII đã thay đổi, nó được coi là một loài mới với tên gọi là *Trichophyton indotineae* [90]. Phương pháp hiệu quả nhất để phân biệt *T. indotineae* với các loại nấm da khác là tiến hành phân tích phân tử về nội dung di truyền của chúng.

Trình tự ITS hiện là kỹ thuật phổ biến nhất được sử dụng để xác định *T. indotineae*. Trình tự của vùng ITS cho thấy *T. indotineae* khác với *T. mentagrophytes* và *T. interdigitale* chỉ ở hai hoặc ba vị trí nucleotide [97].

Các nghiên cứu gần đây ghi nhận loài *T. indotineae* thông qua giải trình tự vùng ITS. Chẳng hạn nghiên cứu của Faten Al-Wathiqi (2025) tại Kuwait có 9 trong số 214 mẫu nấm da được giải trình tự vùng ITS có 7/9 mẫu là *T. indotineae* [91]. Tại Việt Nam, các ca nhiễm *T. indotineae* cũng được phát hiện qua giải trình tự gen vùng ITS. Trường hợp nhiễm nấm da do *T. indotineae* đầu tiên ở người bệnh nam ghi nhận tại miền Trung với đặc điểm tổn thương một vết hồng ban đỏ lớn, có vảy và ngứa trên da ở chân phải, thời gian mắc bệnh là hai tháng, tiền sử không tiếp xúc với động vật và đi du lịch gần đây [25]. Ca bệnh thứ hai ở Việt Nam được báo cáo là người bệnh nữ sinh sống tại Hà Nội, có tổn thương da ở thành bụng phải và đùi phải với tổn thương hình tròn, giới hạn rõ, bề mặt tổn thương có màu đỏ, nổi gồ lên trên bề mặt da, không có mụn nước, mụn mủ xung quanh, có xu hướng lành ở giữa [72].

Các chủng *T. interdigitale* và *T. indotineae* cho cùng một kiểu hình RFLP khi sử dụng enzyme *MvaI* và *HaeIII*. Tuy nhiên trong tình huống hiện nay với sự xuất hiện loài mới *T. indotineae* thì *MvaI*-RFLP đã bộc lộ sự hạn chế giá trị phân biệt loài nếu chỉ dựa vào hình thái học và PCR-RFLP. Việc giải trình tự vùng gen ITS đã cho phép phân biệt chính xác các loài và khẳng định sự hiện diện của *T. indotineae* trong quần thể nghiên cứu. Kết quả này nhấn mạnh vai trò giải trình tự gen trong việc định danh chính xác các loài.

4.3.3. Thành phần loài nấm da

Trong nghiên cứu của chúng tôi, *T. rubrum* là loài chiếm ưu thế (68 %), loài ít gặp nhất là *T. tonsurans* (1 %). Trong số 31 chủng được định danh ban đầu là *T. interdigitale* bằng hình thái và PCR-RFLP, có 20 chủng được giải trình tự gen ITS để kiểm chứng. Kết quả cho thấy 13 chủng tương đồng 100 %

với *T. indotineae* và 7 chủng tương đồng 99,52 % với *T. interdigitale*. Các chủng còn lại chưa được giải trình tự gen nên được giữ nguyên định danh theo hình thái và PCR-RFLP.

Trong nghiên cứu này, *T. rubrum* là loài được phân lập với tỷ lệ cao nhất trong các trường hợp nấm da. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trong nước và quốc tế, cho thấy *T. rubrum* vẫn là tác nhân gây bệnh nấm da chiếm ưu thế tại nhiều khu vực địa lý khác nhau. Tại Việt Nam, Nguyễn Thái Dũng ghi nhận *T. rubrum* chiếm 67,2 % tổng số chủng phân lập được, trong khi nghiên cứu của Tăng Tuấn Hải cũng cho thấy đây là loài phổ biến nhất với tỷ lệ 63,55 % [13], [14]. Tương tự, các nghiên cứu trên thế giới đều ghi nhận *T. rubrum* là loài chiếm ưu thế trong các trường hợp nhiễm nấm da, bao gồm nghiên cứu của Hari với tỷ lệ 55,32 % (156/282 chủng), Lakshmi Vasantha Poluri với tỷ lệ 58,06 %, Juan Medina Flores với tỷ lệ 59,7 % và Abhineetha Hosthota với tỷ lệ 33 % [11], [33], [98], [99]. Từ các nghiên cứu trong và ngoài nước chúng ta thấy rằng *T. rubrum* là tác nhân nấm da phổ biến nhất. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác có sự khác biệt về loài nấm da chiếm ưu thế, chẳng hạn như nghiên cứu gần đây từ Iran (2020) sử dụng phương pháp giải trình tự cho thấy các loại nấm da phổ biến nhất là *T. mentagrophytes* (20 %), tiếp theo là *T. tonsurans* (10 %), *T. rubrum* (6,7 %), *T. interdigital* (6,7 %) [100]. Nghiên cứu Bashyer Ali Alsheri ở Ả Rập (2021) có tỷ lệ *M. canis* (35,9 %) và *T. violaceum* (14,5 %) [101]. Trong một nghiên cứu khác từ Kuwait (2025) các loại nấm da phổ biến nhất là *M. canis* 28,5 %, *Trichophyton mentagrophytes/interdigitale* complex 27,5 %, *T. rubrum* 8 %. [92]. Sự khác biệt về tỷ lệ phân lập giữa các nghiên cứu có thể liên quan đến đặc điểm dân số nghiên cứu, điều kiện khí hậu, yếu tố địa lý, thời gian nghiên cứu cũng như phương pháp định danh được sử dụng. Tuy nhiên, nhìn chung *T. rubrum* là tác nhân gây nấm da phổ biến nhất ở người.

Trong nghiên cứu này, loài đứng thứ hai về tần suất là *T. interdigitale* với tỷ lệ 18 %. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thái Dũng, trong đó *T. interdigitale* chiếm 12,4 % và đứng thứ hai trong thành phần các loài nấm da [13]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác lại ghi nhận loài thường gặp thứ hai là *T. mentagrophytes*. Cụ thể, nghiên cứu của Tăng Tuấn Hải cho thấy *T. mentagrophytes* chiếm 28,04 % [14]. Tương tự, nghiên cứu của Lakshmi Vasantha Poluri ghi nhận *T. mentagrophytes* là loài phổ biến thứ hai sau *T. rubrum* với tỷ lệ 22,58 % và nghiên cứu của Abhineetha Hosthota cũng cho thấy loài này đứng thứ hai với tỷ lệ 20 % [11], [33]. Nghiên cứu của Ali Rezaei-Matehkolaei và cộng sự tại Iran loài *T. interdigitale* chiếm tỷ lệ 58,7 % [10]. Sự khác biệt về thành phần loài đứng thứ hai giữa các nghiên cứu có thể liên quan đến sự thay đổi trong phân loại học của nhóm *T. mentagrophytes* complex, trong đó *T. interdigitale* trước đây thường được xếp chung với *T. mentagrophytes*.

Đối với *T. tonsurans* loài này thường chiếm tỷ lệ thấp trong các nghiên cứu. Lakshmi Vasantha Poluri ghi nhận *T. tonsurans* chiếm tỷ lệ thấp nhất (3,22 %) [11]. Nghiên cứu của Ali Rezaei-Matehkolaei và cộng sự tại Iran loài *T. tonsurans* chiếm 0,3 % [10].

Trong những năm gần đây, *T. indotineae* đã nổi lên như một loài mới với nhiều tên gọi khác nhau, chẳng hạn như *T. mentagrophytes* kiểu gen VIII hoặc *T. mentagrophytes* ITS kiểu VIII xác định nhờ giải trình tự [97]. Các nghiên cứu bắt đầu xác định loài này trong thành phần gây bệnh nấm da chẳng hạn nghiên cứu của Faten Al-Wathiqi (2025) tại Kuwait ghi nhận sự xuất hiện *T. indotineae* chiếm 3,3 % trong tổng số các trường hợp nấm da thông qua giải trình tự vùng ITS [91]. Sự hiện diện của *T. indotineae* tại Đồng bằng Sông Cửu Long cung cấp bằng chứng dịch tễ học quan trọng về sự mở rộng vùng phân bố loài này tại Việt Nam. Trước đây, *T. indotineae* mới chỉ được báo cáo tại miền

Bắc và miền Trung và chưa từng ghi nhận ở miền Nam. Việc 13/100 (13 %) chủng trong nghiên cứu thuộc *T. indotineae* cho thấy loài này có thể đã xâm nhập và lưu hành ở khu vực này. Tương tự các báo cáo quốc tế, *T. indotineae* trong nghiên cứu này không thể phân biệt được với *T. interdigitale* bằng đặc điểm hình thái hoặc PCR-RFLP, điều này khẳng định vai trò bắt buộc của giải trình tự gen vùng ITS trong chẩn đoán chính xác loài.

Sự xuất hiện của *T. indotineae* tại khu vực này đặt ra nhu cầu giám sát liên tục và tăng cường năng lực chẩn đoán phân tử tại tuyến y tế. Phát hiện này không chỉ đóng góp cho dữ liệu dịch tễ học của Việt Nam mà còn cảnh báo nguy cơ lan rộng của *T. indotineae* trong cộng đồng, nhất là ở khu vực có khí hậu nóng ẩm thuận lợi cho sự phát triển của nấm da.

4.4. Mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm

4.4.1. Mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm của nấm da phân lập được

Trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nấm da nhạy với itraconazol 93 %, kể đó có 63 % chủng nấm da nhạy với miconazole và 59 % nhạy với ketoconazole. Đối với thuốc kháng nấm griseofulvin và fluconazole mức độ nhạy cảm của nấm da thấp hơn, tỷ lệ lần lượt là 11 % và 5 %.

So với các nghiên cứu trong và ngoài nước, mức độ nhạy cảm của nấm da có sự dao động đáng kể giữa các quần thể nghiên cứu, đồng thời đã xuất hiện tỷ lệ kháng thuốc ở nhiều mức độ khác nhau. Cụ thể nghiên cứu về tình trạng kháng thuốc chống nấm của Pakshir ghi nhận nấm da kháng ketoconazole chiếm 12,5 %, kháng griseofulvin 7,5 %, kháng terbinafine 2,5 %, kháng fluconazole 97,5 % [15]. Sundar Khadka và CS thử nghiệm tính nhạy cảm với kháng nấm của nấm da bằng phương pháp khuếch tán đĩa giấy trên thạch ghi nhận có 5,5 % nấm da kháng ketoconazole; 4,2 % kháng miconazole; 12,5 % kháng clotrimazole và 100 % đề kháng trung gian với fluconazole [16]. Tại Việt Nam, Nguyễn Thị Ngọc Yến ghi nhận mức độ nhạy cảm của nấm da với

ketoconazole có 52,7 % chủng nhạy cảm với ketoconazol; 21,8 % đề kháng trung gian và 25,5 % chủng kháng [18]. Nghiên cứu tại Bệnh viện Da Liễu TP.HCM của Tăng Tuấn Hải (2021) có tỷ lệ nấm da nhạy 100 % itraconazole, 98 % với griseoful và 52,9 % với ketoconazole [14]. Nghiên cứu Ngô Thị Minh Châu 100 % chủng vi nấm nhạy cảm với itraconazole, voriconazole, clotrimazole và miconazole. Tuy nhiên đề kháng fluconazole được ghi nhận tỉ lệ cao (75,2 %), kháng với ketoconazole (12,4 %), kháng griseofulvin (43,8 %) và kháng terbinafine (0,9 %) [102]

Kết quả khảo sát mức độ nhạy cảm của nấm da với thuốc kháng nấm cho thấy các chủng nấm da trong nghiên cứu vẫn còn nhạy với một số thuốc azole nhưng đã xuất hiện tình trạng đề kháng trung gian và kháng thuốc.

- Đối với itraconazole:

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nấm da nhạy cảm với itraconazole là 93%, thấp hơn so với mức 100 % trong nghiên cứu của Tăng Tuấn Hải và Ngô Thị Minh Châu [14], [102]. Kết quả này tương tự như nghiên cứu Shymaa Yahia có 8 % chủng phân lập được kháng itraconazole [71]. Tỷ lệ nhạy cảm với itraconazole còn cao cho thấy thuốc này vẫn là lựa chọn có hiệu quả. Tuy nhiên, việc xuất hiện 7 % chủng kháng itraconazole trong nghiên cứu này là một dấu hiệu đáng lưu ý, gợi ý xu hướng giảm nhạy cảm với itraconazole xuất hiện.

- Đối với miconazole:

Tỷ lệ nhạy cảm với miconazole ghi nhận là 63 % và kháng 6 %. Trong khi đó, nghiên cứu của Pakshir (2009) ghi nhận không có chủng phân lập nào kháng clotrimazole và miconazole [15]. Như vậy, so với các nghiên cứu trước đây, kết quả của chúng tôi cho thấy đã xuất hiện các chủng nấm kháng miconazole, phản ánh xu hướng giảm nhạy cảm với các thuốc azole dùng tại chỗ khi các thuốc này được sử dụng rộng rãi 93 % trong điều trị các bệnh nấm

da.

- Đối với ketoconazole:

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 59 % chủng nhạy cảm với ketoconazole, 29 % trung gian và 12 % kháng thuốc. Khi so sánh với nghiên cứu của Tăng Tuấn Hải (2021) với tỷ lệ nhạy 52,9 %, và nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Yến (2019) với tỷ lệ nhạy 52,73 % và kháng 25,45 %, kết quả của chúng tôi cho thấy tỷ lệ nhạy cao hơn và tỷ lệ kháng thấp hơn [14], [18]. Nghiên cứu chúng tôi tương đương với nghiên cứu Shymaa Yahia khi có 11 % chủng phân lập được kháng ketoconazole [71].

- Đối với griseofulvin:

Tỷ lệ nhạy cảm với griseofulvin trong nghiên cứu của chúng tôi 11 %, thấp hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Tăng Tuấn Hải, trong đó 98 % chủng nấm nhạy với griseofulvin [14]. Theo nghiên cứu Ngô Thị Minh Châu có tỷ lệ kháng griseofulvin 43,8 % [93]. Kết quả này cho thấy mức độ nhạy cảm với griseofulvin trong quần thể nấm da tại khu vực nghiên cứu đã giảm đáng kể, gợi ý khả năng gia tăng tình trạng kháng thuốc.

- Đối với fluconazole:

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nấm da nhạy với fluconazole thấp (5 %) và tỷ lệ kháng cao (95 %), cho thấy hiệu quả của fluconazole đối với nấm da hiện nay khá hạn chế. Xu hướng giảm nhạy cảm với fluconazole cũng đã được ghi nhận trong một số nghiên cứu trước đây. Chẳng hạn, nghiên cứu của Sundar Khadka cho thấy 100 % chủng nấm có mức độ nhạy trung gian với fluconazole [16]. Nghiên cứu Ngô Thị Minh Châu ghi nhận 75,2 % nấm da đề kháng fluconazole [93]. Tương tự nghiên cứu Shymaa Yahia có 39 % chủng phân lập được kháng fluconazole [71]. Các nghiên cứu trên đều cho thấy tỷ lệ các chủng đề kháng fluconazole luôn cao hơn so với các thuốc kháng nấm khác. Điều này cho thấy fluconazole không còn là lựa chọn tối ưu trong điều

trị các nhiễm nấm dermatophytes, đặc biệt trong bối cảnh xuất hiện ngày càng nhiều chủng nấm giảm nhạy hoặc kháng thuốc.

Nhìn chung, kết quả nghiên cứu cho thấy mức độ nhạy cảm của các chủng nấm da đối với thuốc kháng nấm có sự khác biệt rõ rệt giữa các nhóm thuốc, đồng thời phản ánh xu hướng thay đổi tính nhạy cảm của nấm da trong thực hành lâm sàng hiện nay.

Itraconazole ghi nhận tỷ lệ nhạy cảm cao, có thể liên quan đến khả năng ức chế mạnh enzym lanosterol 14- α -demethylase với ái lực cao hơn đối với nấm da so với một số azole khác, từ đó làm gián đoạn hiệu quả quá trình tổng hợp ergosterol của màng tế bào nấm. Điều này giúp giải thích hiệu quả vượt trội của itraconazole trong nghiên cứu và củng cố vai trò của thuốc này như một lựa chọn điều trị hàng đầu.

Đối với các azole dùng tại chỗ như miconazole và ketoconazole, tỷ lệ nhạy cảm ở mức trung bình cho thấy các thuốc này vẫn còn hiệu quả nhất định, tuy nhiên đã xuất hiện tỷ lệ trung gian và kháng đáng kể. Điều này không chỉ phản ánh việc sử dụng rộng rãi trong cộng đồng mà còn gợi ý vai trò của áp lực chọn lọc và khả năng hình thành kháng chéo trong nhóm azole khi sử dụng kéo dài hoặc không hợp lý.

Ngược lại, fluconazole mặc dù cùng nhóm azole nhưng có phổ tác dụng hạn chế hơn đối với dermatophytes và dễ bị ảnh hưởng bởi các cơ chế kháng như biến đổi đích tác động hoặc tăng hoạt động bơm tống thuốc. Do đó, tỷ lệ kháng cao ghi nhận trong nghiên cứu là phù hợp với xu hướng chung, cho thấy fluconazole không còn là lựa chọn tối ưu trong điều trị nấm da.

Đối với griseofulvin, tỷ lệ nhạy cảm thấp trong nghiên cứu cho thấy hiệu quả của thuốc này đang giảm đáng kể trong bối cảnh hiện nay. Khác với các thuốc azole, griseofulvin tác động chủ yếu bằng cách ức chế quá trình phân bào của nấm thông qua gắn vào vi ống, đồng thời cản tích lũy trong keratin mới

hình thành để phát huy hiệu quả [2]. Bên cạnh đó, cơ chế tác động chủ yếu lên các tế bào nấm đang phân chia cũng khiến griseofulvin kém hiệu quả hơn đối với các tế bào nấm phát triển chậm hoặc tồn tại dai dẳng trong lớp sừng [2]. Do đó, hiệu lực của thuốc phụ thuộc nhiều vào tốc độ tái tạo lớp sừng và thời gian sử dụng thuốc kéo dài. Trong thực hành lâm sàng, griseofulvin thường phải sử dụng trong thời gian dài, trong khi người bệnh có xu hướng ngưng thuốc sớm khi triệu chứng cải thiện, dẫn đến nồng độ thuốc không đủ để tiêu diệt hoàn toàn tác nhân gây bệnh. Điều này tạo điều kiện cho các chủng nấm còn sót lại tồn tại và biểu hiện giảm nhạy cảm với thuốc. Như vậy, tỷ lệ nhạy cảm thấp ghi nhận trong nghiên cứu nhiều khả năng phản ánh những hạn chế về cơ chế tác dụng và đặc điểm sử dụng của griseofulvin trong điều kiện thực tế, hơn là do sự thay đổi riêng biệt của thành phần loài nấm gây bệnh.

Những kết quả này cho thấy tính nhạy cảm của dermatophytes không còn ổn định như trước, nhấn mạnh sự cần thiết của việc lựa chọn thuốc dựa trên đặc điểm tác nhân gây bệnh và dữ liệu kháng nấm đồ, nhằm tối ưu hóa hiệu quả điều trị và hạn chế sự lan rộng của các chủng nấm kháng thuốc.

4.4.2. Mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm của từng loài nấm da phân lập được

Đối với từng loài nấm, mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm thay đổi. itraconazole nhạy cảm với 3 loài nấm từ 88,89 % - 94,12 %, ketoconazole từ 50 % - 100 %, miconazole từ 33,34 % – 72,06 %. Độ nhạy cảm với fluconazole và griseofulvin ở cả 3 loài đều rất thấp, tỷ lệ lần lượt 0 – 5,88 % và 5,55 % - 13,24 %.

Cụ thể đối với loài *Trichophyton rubrum*, có 94,12 % nhạy cảm với itraconazole, 72,06 % nhạy cảm với miconazole và 50 % nhạy cảm với ketoconazole. Tỷ lệ *T. rubrum* kháng fluconazole là cao nhất chiếm 94,12 %, tiếp đến là kháng griseofulvin chiếm 70,58 %. Nghiên cứu của Yamada và cộng

sự (2021) đã làm sáng tỏ một cơ chế kháng azole quan trọng ở *T. rubrum* thông qua hoạt động của chất vận chuyển thuộc họ ABC transporter là *TruMDR2* [103]. Kết quả cho thấy các chủng *T. rubrum* kháng itraconazole biểu hiện tăng cường gen *TruMDR2*, dẫn đến tăng khả năng bơm thải thuốc ra khỏi tế bào nấm, làm giảm nồng độ thuốc nội bào và giảm hiệu quả điều trị. Khi gen *TruMDR2* bị bất hoạt, mức độ nhạy cảm với itraconazole được phục hồi đáng kể, chứng minh vai trò trực tiếp của protein này trong hiện tượng kháng thuốc [103]. Phát hiện này cho thấy cơ chế kháng azole ở *T. rubrum* không chỉ liên quan đến các đột biến trên gen đích của azole như *ERG11* mà còn có thể xuất phát từ sự tăng hoạt động của các hệ thống bơm tống thuốc. Do đó, việc khảo sát đồng thời các đột biến gen đích và sự biểu hiện của các gen mã hóa chất vận chuyển, đặc biệt là *TruMDR2*, có ý nghĩa quan trọng trong nghiên cứu cơ chế kháng azole cũng như trong định hướng phát triển các chiến lược điều trị hiệu quả đối với bệnh nấm da do *T. rubrum* gây ra.

Có 88,89 % *Trichophyton interdigitale* nhạy với itraconazole, 66,67 % nhạy với ketoconazole. Tỷ lệ *T. interdigitale* kháng fluconazole 94,45 %, kháng griseofulvin 50 %.

100 % loài *Trichophyton indotineae* nhạy với ketoconazole và 92,31 % nhạy với itraconazole. *T. indotineae* kháng 100 % fluconazole, tiếp đến là griseofulvin 92,3 %. Tình trạng *T. indotineae* kháng azole cũng đã được quan sát thấy ở các đột biến với sự tăng cường biểu hiện của các chất vận chuyển ABC hoặc đột biến trong gen *ERG11/CYP51*. Gen *ERG11*, là mục tiêu của azole, mã hóa enzyme lanosterol 14- α -demethylase tham gia vào con đường sinh tổng hợp ergosterol [104], [105].

Nhìn chung, mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm ở các loài khá tương đồng nhau. Việc này giúp các bác sĩ lâm sàng chọn được thuốc phù hợp ở những nơi chưa thể định loài loài cụ thể được. Mặc dù *T. indotineae* được biết là loài

nấm kháng terbinafin [90]. Tuy nhiên trong phạm vi nghiên cứu này chúng tôi ghi nhận đối với loài này mức độ nhạy cảm với các thuốc thuộc nhóm azole rất cao. Điều này giúp các bác sĩ ưu tiên lựa chọn kháng nấm nhóm azole trong trường hợp nghi ngờ nhiễm *T. indotineae*.

4.5. Một số hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ nên kết quả chủ yếu phản ánh đặc điểm của nhóm người bệnh đến khám tại bệnh viện, chưa đại diện hoàn toàn cho tình hình nhiễm nấm da trong cộng đồng khu vực Đồng bằng sông Cửu Long.

Trong nghiên cứu, chỉ một số chủng đại diện được giải trình tự vùng ITS để khẳng định kết quả định danh, do đó chưa đánh giá được toàn bộ sự đa dạng di truyền của các chủng nấm phân lập được.

Nghiên cứu đánh giá mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm bằng phương pháp khuếch tán đĩa giấy trên thạch, chưa xác định được nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của từng thuốc đối với từng chủng nấm.

Nghiên cứu chưa đánh giá mức độ nhạy cảm với terbinafine của các chủng nấm da phân lập được, trong khi đã ghi nhận sự hiện diện của *Trichophyton indotineae*. Đây là loài được nhiều nghiên cứu gần đây ghi nhận có tỷ lệ kháng terbinafine gia tăng và thường liên quan đến các đột biến trên gen *SQLE* (squalene epoxidase). Do đó, việc chưa khảo sát tính nhạy cảm với terbinafine và chưa phân tích cơ chế kháng thuốc là một hạn chế của nghiên cứu. Các nghiên cứu tiếp theo cần bổ sung thử nghiệm nhạy cảm với terbinafine, xác định MIC và khảo sát đột biến gen *SQLE* nhằm cung cấp đầy đủ hơn bằng chứng cho lựa chọn điều trị và giám sát tình trạng kháng thuốc của *T. indotineae*.

Tuy còn những hạn chế nêu trên, nghiên cứu đã cung cấp các dữ liệu cập nhật về đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, thành phần loài và mức độ nhạy cảm với

thuốc kháng nấm của các chủng nấm da tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, đồng thời ghi nhận sự hiện diện của *Trichophyton indotineae* bằng giải trình tự vùng ITS tại khu vực Đồng bằng sông Cửu Long.

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm nhiễm, lâm sàng bệnh nấm da trên người bệnh đến khám tại phòng khám Da liễu Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

1.1. Tỷ lệ nhiễm nấm da

Tỷ lệ nhiễm nấm da trên người bệnh có tổn thương ở da nghi ngờ nhiễm nấm là 25,97 %.

Tỷ lệ nhiễm nấm da cao nhất ở nhóm tuổi ≥ 60 chiếm 36,58%.

Tỷ lệ nhiễm nấm da ở nam là 27,81 % không khác biệt so với tỷ lệ nhiễm là 24,24 % ở nữ giới.

Tỷ lệ nhiễm nấm da ở nhóm bệnh nhân sống tại nông thôn là 35,26 %, cao hơn có ý nghĩa so với nhóm sống tại thành thị (19,65 %).

1.2. Đặc điểm nhân khẩu học người bệnh nấm da

Phân bố nhân khẩu của người được xác định bệnh nấm da gặp nhiều nhất ở nhóm 20 – 39 tuổi (40 %) và nhóm ≥ 60 tuổi (31%), nam giới chiếm 52 %, người bệnh có nơi cư trú nông thôn 55 %, thành thị 45 %; trình độ học vấn phổ thông trung học cao nhất 39 %.

1.3. Đặc điểm lâm sàng bệnh nấm da bao gồm

Tổn thương thường gặp trong nấm da là hồng ban 96 %, dát da 88 %, có giới hạn rõ với da lành 80 %, bờ liên tục 71 %, vảy da 70 %.

Vị trí tổn thương da thường gặp nhất là ở vùng bụng, lưng và các chi.

Số lượng tổn thương từ 2 – 5 tổn thương là nhiều nhất, chiếm 43 %, diện tích tổn thương ≤ 1 bàn tay thường gặp nhất chiếm 55 %.

Nấm thân chiếm 82 %, nấm thân kết hợp với nấm bẹn (5 %), nấm thân kết hợp với nấm mặt (2 %) và nấm thân kết hợp với nấm đầu (1 %).

1.4. Một số yếu tố liên quan

Người có nơi cư trú ở nông thôn có nguy cơ nhiễm nấm cao hơn .

Người có sử dụng corticoid có nguy cơ nhiễm nấm cao hơn.

Người có thói quen mặc quần áo chật ẩm có nguy cơ nhiễm nấm cao hơn.

2. Thành phần loài nấm da phân lập được ở đối tượng nghiên cứu bằng hình thái học và sinh học phân tử

Kết hợp phương pháp hình thái; kỹ thuật PCR-RFLP với môi ITS1/ ITS4; PCR-RFLP với hai enzyme *MvaI* và *HaeIII* với giải trình tự gen vùng ITS bằng phương pháp Sanger, nghiên cứu xác định thành phần loài nấm da trong 100 mẫu dương tính phân lập được là *T. rubrum* chiếm 68%, *T. interdigitale* 18%, *T. indotineae* 13%, *T. tonsurans* 1%.

3. Mức độ nhạy cảm của nấm da với thuốc kháng nấm phân lập được

Kết quả cho thấy 93 % chủng nấm da nhạy cảm với itraconazole, 63 % nhạy với miconazole và 59 % nhạy với ketoconazole. Trong khi đó, mức độ nhạy cảm đối với griseofulvin và fluconazole thấp hơn rõ rệt, lần lượt là 11 % và 5 %.

T. rubrum nhạy cảm cao nhất với itraconazole 94,12 %, tiếp theo là miconazole 72,06 % và ketoconazole 50 %. Ngược lại, *T. rubrum* có tỷ lệ kháng cao đối với fluconazole 94,12 % và griseofulvin 70,58 %.

T. interdigitale nhạy cảm cao với itraconazole 88,89 % và ketoconazole 66,67 %. Ngược lại, tỷ lệ *T. interdigitale* kháng cao nhất với fluconazole chiếm 94,45 % và 50% kháng griseofulvin.

T. indotineae nhạy cảm cao với ketoconazole 100 % và itraconazole 92,31 %. Ngược lại 100% *T. indotineae* kháng với fluconazole và griseofulvin 92,31 % kháng griseofulvin.

KIẾN NGHỊ

1. Cần tăng cường truyền thông giáo dục sức khỏe cộng đồng về phòng ngừa nấm da, tập trung vào việc thay đổi hành vi như mặc quần áo ẩm và hạn chế sử dụng corticoid nhất là trên các nhóm có tỷ lệ nhiễm cao như nhóm > 60 tuổi, cư trú ở nông thôn. Đồng thời khuyến khích người dân nhận biết sớm các tổn thương nghi ngờ nấm da đến cơ sở y tế thăm khám, chẩn đoán và điều trị kịp thời, nhằm hạn chế tiến triển mạn tính và sự lây lan trong cộng đồng.
2. Kết quả nghiên cứu cho thấy nấm da nhạy cảm cao với itraconazole, do đó trong thực hành lâm sàng có thể được xem là lựa chọn ưu tiên trong điều trị nấm da, đặc biệt trong các trường hợp lan rộng, tái phát. Ngược lại, cần thận trọng khi sử dụng fluconazole và griseofulvin do ghi nhận tỷ lệ kháng cao, nhằm hạn chế nguy cơ thất bại điều trị và sự lan rộng của các chủng kháng thuốc.
3. Cần tiếp tục triển khai các nghiên cứu chuyên sâu về đặc điểm loài nấm da, đẩy mạnh ứng dụng các kỹ thuật sinh học phân tử trong định danh tác nhân gây bệnh và mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm khác chẳng hạn terbinafine. Việc này giúp làm rõ thành phần loài và sự lưu hành của các chủng nấm mới nổi như *Trichophyton indotineae*, qua đó giúp cho đề xuất các biện pháp phòng chống cũng như phác đồ điều trị phù hợp.

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

1. Tính mới:

- Lần đầu tiên tại khu vực Đồng Bằng Sông Cửu Long nấm da được định danh bằng kết hợp giữa đặc điểm hình thái và sinh học phân tử.
- Nghiên cứu lần đầu tiên ghi nhận sự hiện diện của *Trichophyton indotineae* trong các trường hợp nấm da tại khu vực Đồng bằng sông Cửu Long bằng kỹ thuật giải trình tự gen vùng ITS.
- Nghiên cứu cung cấp dữ liệu cập nhật về thành phần loài nấm da, các yếu tố liên quan và mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm tại khu vực Đồng bằng sông Cửu Long.

2. Tính khoa học và thực tiễn:

- Luận án đã xác định được tỷ lệ và đặc điểm phân bố nhiễm nấm da ở người bệnh có tổn thương da nghi ngờ nhiễm nấm đến khám tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.
- Luận án đã mô tả được các đặc điểm lâm sàng và xác định một số yếu tố liên quan đến nhiễm nấm da, góp phần cung cấp cơ sở khoa học cho công tác phòng ngừa, chẩn đoán và quản lý bệnh.
- Luận án xác định được thành phần loài nấm da dựa vào đặc điểm hình thái kết hợp với kỹ thuật sinh học phân tử, trong đó *Trichophyton rubrum* chiếm tỷ lệ cao nhất (68 %), tiếp theo là *Trichophyton interdigitale* (18 %), *Trichophyton indotineae* (13 %) và *Trichophyton tonsurans* (1 %).
- Luận án cung cấp dữ liệu về mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm của các chủng nấm da phân lập được, cho thấy tỷ lệ nấm da nhạy cảm cao với itraconazole (93 %), miconazole (63 %) và ketoconazole (59 %), trong khi mức độ nhạy cảm với griseofulvin (11 %) và fluconazole (5 %) thấp hơn rõ rệt. Kết quả này có ý nghĩa thực tiễn trong việc lựa chọn thuốc điều trị phù hợp và giám sát xu hướng đáp ứng.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm dịch tễ và một số yếu tố liên quan đến nấm da trên người bệnh đến khám tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Nguyễn Thị Thảo Linh, Trần Quang Phục, Lê Trần Anh, Phan Hoàng Đạt, Huỳnh Gia Bảo

Tạp chí Y học Cộng đồng, 67, 2026, Số đặc biệt 4, tr 190 – 195.

2. Một số đặc điểm lâm sàng nấm da trên người bệnh đến khám tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Nguyễn Thị Thảo Linh, Trần Quang Phục, Lê Trần Anh, Phan Hoàng Đạt, Huỳnh Gia Bảo

Tạp chí Y học Cộng đồng, 67, 2026, Số đặc biệt 4, tr 209 – 213.

3. Mức độ nhạy cảm với một số thuốc kháng nấm của các chủng nấm da phân lập từ người bệnh đến khám tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Nguyễn Thị Thảo Linh, Trần Quang Phục, Lê Trần Anh, Phan Hoàng Đạt, Trịnh Thị Hồng Cúa

Tạp chí Y học Cộng đồng, 67, 2026, Số chuyên đề năm 2026.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mehdi Razzaghi – Abyaneh, Masoomah Shams-Ghahfarokhi, Mahendra Rai (2016) “Medical Mycology Current Trend and Future Prospects”, *Taylor & Francis Group, LLC*.
2. Jagdish Chander (2018), *Textbook of Medical Mycology*, The Health Sciences Publisher.
3. Trần Xuân Mai, Trần Thị Kim Dung, Phan Anh Tuấn, Lê Thị Xuân (2015), *Ký sinh trùng Y học*, Nhà xuất bản Y học, TP.HCM
4. Azhar A. F. Al-Attraqchi (2017), “Atlas of Medical Mycology”, *College of Medicine Al-Nahrain University Baghdad / Iraq, Lap Lambert Academic Publishing*.
5. Monise Fazolin Petrucelli, Mariana Heinzen de Abreu, Bruna Aline Michelotto Cantelli, Gabriela Gonzalez Segura, Felipe Garcia Nishimura, Tamires Aparecida Bitencourt, Mozart Marins and Ana Lúcia Fachin (2020), “Epidemiology and Diagnostic Perspectives of Dermatophytoses”, *Journal of Fungi*, 6, 310.
6. Sunil Dogra, Dipika shaw, Shivaprakash M Rudramurthy (2019), “Antifungal Drug Susceptibility Testing of Dermatophytes: Laboratory Findings to clinical implications”, *Indian Dermatology Online Journal*, Vol 10, pages 225 – 233.
7. Colosi I. A., Cognet O., Colosi H. A., Sabou M., Costache C. (2020), "Dermatophytes and Dermatophytosis in Cluj-Napoca, Romania-A 4-Year Cross-Sectional Study", *Journal of fungi (Basel, Switzerland)*, 6 (3), 154.
8. Mina Ali Dawa, Tewodros Tesfa, Fitsum Weldegebreal (2021), “Mycological Profile and Its Associated Factors Among Patients Suspected of Dermatophytosis at Bisidimo Hospital, Eastern Ethiopia”, *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 14, 1899 – 1908.

9. Ndako JA, Osemwegie OO, Spencer THI, Olopade, BK Yunusa GA, Banda J (2012), “Prevalence of Dermatophytes and other associated Fungi among school children”, *GARJMM*, pages 49-56.
10. Rezaei-Matehkolaei Rafiei A, Makimura K, Gräser Y, Gharghani M, Sadeghi-Nejad B (2016), “Epidemiological aspects of dermatophytosis in Khuzestan, southwestern Iran, an Update”, *Mycopathologia*, pages 547-553.
11. Lakshmi Vasantha Poluri, Jyothi P Indugula¹, Sai L Kondapaneni (2015), “Clinicomycological Study of Dermatophytosis in South India”, *Journal of Laboratory Physicians*, Vol 7, issue 2, pages 84 – 89. Zhan P., Liu W. (2017), “The Changing Face of Dermatophytic Infections Worldwide”, *Mycopathologia*, 182, pages 77 – 86.
12. Gohar, N. M., El-Batal, H. M., Elawady, B. A., and Samir, N. (2019), “Phenotypic methods versus PCR-RFLP for the identification of dermatophyte species isolated from patients with dermatophytosis in Egypt”, *African Journal of Clinical and Experimental Microbiology*, 20 (2), pages 117 – 126.
13. Nguyễn Thái Dũng (2017), “Nghiên cứu một số đặc điểm và kết quả điều trị nấm da ở Người bệnh đến khám và điều trị tại Trung tâm phòng chống da liễu Nghệ An 2015 – 2016”, Luận án tiến sĩ Y học, Viện Sốt Rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung Ương, Hà Nội.
14. Tăng Tuấn Hải, Trần Phủ Mạnh Siêu, Ngô Quốc Đạt (2021), “Các chủng Vi Nấm ngoài da phân lập được và độ nhạy với các thuốc kháng nấm hiện nay trên Người bệnh đến khám tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh năm 2021”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, Tập 508, Số 2, trang 358 – 362.
15. Pakshir Keyvan, Bahaedinie Leila, Rezaei Zahra, Sodaifi Manuchehr, Kamiar, Zomorodian (2009), “In vitro activity of six antifungal drugs

- against clinically important dermatophytes”, *Jundishapur Journal of Microbiology*, 2(4), pages 158-163.
16. Sundar Khadka, Jeevan Bahadur Sherchand, Bharat Pokhrel, Subhash Dhital, Rosham Manjhi and Basistha Rijal (2017), “Antifungal susceptibility Testing of dermatophytes by Agar Based Disk Diffusion Assay in Tertiary Care Hospital, Nepal”, *Microbiology Research Journal International*, 19 (2), pages 1-5.
 17. Chau V. T. , Ho T. N. K, Nguyen V. T. et al.(2019), "Antifungal Susceptibility of Dermatophytes Isolated From Cutaneous Fungal", *Infections: The Vietnamese Experience*", *Open access Macedonian journal of medical sciences*, 7 (2), 247-249.
 18. Nguyễn Thị Ngọc Yên, Phan Cảnh Trình, Tôn Hoàng Diệu, Nguyễn Lê Phương Uyên (2019), “Khảo sát mức độ nhạy cảm của nấm da phân lập tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh”, *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, Phụ Bản Tập (23), Số (2), Tr 55 – 60.
 19. Sarah Kidd, Catriona Halliday, Helen Alexiou and David Ellis (2016), *Description of Medical fungi*, Published by the authors; Adelaide.
 20. Mehdi Razzaghi – Abyaneh, Masoomesh Shams – Ghahfarokhi, Mahendra Rai (2015), *Medical Mycology: Current Trends and Future Prospects*. Boca Raton: Taylor & Francis.
 21. Colin K. Campell, Elizabeth M. Johnson, Savid W. Warnock (2013), *Identification of pathogennic fungi*, Wiley – Blackwell.
 22. Anima Sharma, Meenakshi Sharma and Subhash Chandra (2012), Influence of temparature and relative humidity on growth and sporulation of some common dermatophytes, *Indian Journal of Fundamental and Applied Life (Online)*, Vol. 2 (4), 1 – 6.
 23. Alemayehu A, Minwuyelet G, Andualem G. (2016), “Prevalence and

- etiologic agents of dermatophytosis among primary school children in Harari Regional State, Ethiopia”, *J Mycol*, pages 387- 385.
24. Hà Mạnh Tuấn, Vũ Quang Huy, Trần Phủ Mạnh Siêu, Nguyễn Quang Minh Mẫn (2019), “Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, dịch tễ trên Người bệnh nhiễm nấm da tại Bệnh viện Da liễu TP. HCM”, *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, Phụ Bản Tập (23), Số (3), Tr. 194 – 199.
25. Thi Minh Chau Ngo & cs (2022), “First detection of *Trichophyton indotineae* causing tinea corporis in central Viet Nam”, *Medical Mycology case report*, 36, pages 37 – 41.
26. Nguyễn Hữu Sáu, Quách Thị Hà Giang (2010), “Nghiên cứu tình hình, đặc điểm bệnh nấm nông và kết quả xét nghiệm soi nấm trực tiếp tại khoa xét nghiệm Bệnh viện Da liễu Trung Ương”, *Y học thực hành*, 9, tr.8-11.
27. Phạm Văn Tuấn, Bùi Thị Vân, Vũ Hoàng Nhung, Đỗ Thị Nguyệt Hằng (2021), “Một số yếu tố liên quan và đặc điểm lâm sàng trong bệnh nấm da thân tại Bệnh viện Da liễu Bắc Ninh”, *Tạp chí Y Dược lâm sàng* 108, Tập 16, Số 1, trang 43 – 47.
28. Nguyễn Thị Quỳnh, Trần Đăng Quyết (2022), "Một số yếu tố liên quan và đặc điểm lâm sàng của người bệnh nấm da điều trị tại Bệnh viện Quân Y 103 từ tháng 9/2021 đến tháng 6/2022", *Tạp chí Y Dược học Quân sự*, 47 (7), tr. 80-90.
29. Yogesh Poudyal, Shambhu Dutta Joshi (2016), “Medication Practice of Patients with Dermatophytosis”, *J Nepal Med Assoc*; Vol 55, issue 203, pages 7-10.
30. Cao Bích Ngọc, Phạm Thị Minh Phương (2023), “Đặc điểm lâm sàng bệnh nấm thân tại Bệnh viện Da liễu Trung ương”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, Tập 524, Số 1A, trang 38 – 41.
31. Châu Văn Trở, Lê Huỳnh Phúc (2020), “Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng của

- người bệnh nấm da do vi nấm sợi tại Bệnh viện Da liễu tỉnh Bình Thuận năm 2019”, *Tạp chí Y Dược lâm sàng* 108, Tập 15, Số 2, trang 20 – 24.
32. Soniya Mahajan, Ragini Tilak, Satyendra K, et al (2017), “Clinico-mycological study of dermatophytic infections and their sensitivity to antifungal drugs in a tertiary care center”, *Indian Journal of Dermatology*, Vol 83, Issue 4, pages 436 – 440.
33. Abhineetha Hosthota, Trupthi Gowda, Rajini Manikonda (2018), “Clinical profile and risk factors of dermatophytoses: a hospital based study”, *International Journal of Research in Dermatology*, 4 (4), pages 508-513.
34. Huỳnh Văn Bá (2022), *Giáo trình Bệnh Da nhiễm trùng*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
35. Bộ Y tế (2023), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh da liễu*, Quyết định 4416/QĐ-BYT ngày 06/12/2023, Hà Nội.
36. Irên Weitzmani, Ricchard C. Summerbell (1995), *The Dermatophytes*, *Clinical Microbiology Reviews*, Vol 8, N2, pages 240 – 259.
37. Bộ Y tế (2013), *Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Vi sinh Y học*, Quyết định 26/QĐ-BYT ngày 03/01/2013, Hà Nội.
38. Hassan Aboul – Ella, Rafik Hamed and Heidy Abo – Elyazeed (2020), “Recent trends in rapid diagnostic techniques for dermatophytosis”, *International journal of veterinary science and medicine*, Vol 8, pages 115 – 123.
39. Elangovan Elavarashi, Anupma Jyoti Kindo, Jagannathan Kalyani (2013), “Optimization of PCR–RFLP Directly from the Skin and Nails in Cases of Dermatophytosis, Targeting the ITS and the 18S Ribosomal DNA Regions”, *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, Vol-7(4) pages 646-651.
40. A Rezaei-Matehkolaei, K Makimura, MR Shidfar, anF Zaini1, MR

- Eshraghian, N Jalalizand, SNouripour-Sisakht, L Hosseinpour, H Mirhendi (2012), "Use of Single-enzyme PCR-restriction Digestion Barcode Targeting the Internal Transcribed Spacers (ITS rDNA) to Identify Dermatophyte Species", *Iranian J Publ Health*, Vol. 41, No.3, pages 82-94.
41. Mahmoud A. Ghannoum and Louis B. Rice (1999), "Antifungal Agents: Mode of Action, Mechanisms of Resistance, and Correlation of These Mechanisms with Bacterial Resistance", *Clinical Microbiology Reviews*, Vol 12, pages 501 – 517.
 42. Pfaller, M., J. Riley, and T. Koerner (1989), "Effect of cilofungin (LY121019) on carbohydrate and sterol composition of *Candida albicans*", *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*, 8, pages1067–1070.
 43. Bozzola, J. J., R. Mehta, L. Nisbet, and J. Valenta (1984), "The effect of aculeacin A and papulacandin B on morphology and cell wall ultrastructure in *Candida albicans*", *Can. J. Microbiol*, 30, pages 857–863.
 44. Cassone A, Mason R, Kerridge D (1981), "Lysis of growing yeast-form cells of *Candida albicans* by echinocandin: a cytological study", *Sabouraudia*, 19, pages 97–110.
 45. Bauters Tiene GM, Buyle Franky MA, et al. (2005), "Antifungal drugs and rational use of antifungals in treating invasive aspergillosis: the role of the hospital pharmacist", *Pharmacy World & Science*, 27(1), pp.31-34.
 46. El-Gohary M, van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Burgess H, Doney L, Stuart B, Moore M, Little P (2014), "Topical antifungal treatments for tinea cruris and tinea corporis", *Cochrane Database of Systematic*, Issue 8.
 47. Pooyan Makvandi, Uros Josic, Masoud Delfi, Filippo Pinelli, Vahid Jahed, Emine Kaya, Milad Ashrafizadeh, Atefeh Zarepour, Filippo Rossi, Ali Zarrabi, Tarun Agarwal, Ehsan Nazarzadeh Zare, Matineh Ghomi, Tapas

- Kumar Maiti, Lorenzo Breschi, and Franklin R Tay (2021), “Drug Delivery (Nano)Platforms for Oral and Dental Applications: Tissue Regeneration, Infection Control, and Cancer Management ”, *Advanced Science*, page 1-28.
48. CLSI (2008), “Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Filamentous Fungi; Approved Standard—Second Edition”, Clin Lab Stand Inst, pages 28-52.
 49. Lewis Russell E (2011), "Current concepts in antifungal pharmacology", *Mayo Clinic Proceedings*, 86(8), pp.805-817.
 50. Nweze E. I, Mukherjee P. K, Ghannoum M. A (2010), “Agar based disk diffusion assay for susceptibility testing of dermatophytes”, *Journal of clinical microbiology*, 48(10), pages 3750-3752.
 51. Macura AB. (1993), “In vitro susceptibility of dermatophytes to antifungal drugs: a comparison of two methods”, *Int J Dermatol*, 32, pages 533-6.
 52. Esteban A., Abarca M. L. & Cabannes F. J. (2005), “Comparison of disk diffusion method and broth microdilution method for antifungal susceptibility testing of dermatophytes”, *Medical Mycology February*, 43, pages 61-66.
 53. Agarwal A. (2015), “Antifungal Susceptibility Testing of Dermatophytes by Agar-Based Disk Diffusion Method”, *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 2015; Volume 4, Issue 3, tr. 430–436.
 54. Karaca N, Koç AN (2004), “In vitro susceptibility testing of dermatophytes: Comparison of disk diffusion and reference broth dilution methods”, *Diagn Microbiol Infect Dis*, Vol 48:259-64.
 55. Norris HA, Elewski BE, Ghannoum MA (1999), “Optimal growth conditions for the determination of the antifungal susceptibility of three species of dermatophytes with the use of a microdilution method”, *J Am*

Acad Dermatol, 40: S9-13.

56. Indira Gadangi (2014), “In Vitro Antifungal Susceptibility Testing of 5 Antifungal Agents against Dermatophytic Species by CLSI (M38-A) Micro Dilution Method”, *Clinical Microbiology: Open Access*, Vol 3 (3), 10.4172/2327-5073.1000145.
57. Singh A, Masih A, Khurana A, Singh PK, Gupta M, Hagen F, et al (2018), “High terbinafine resistance in *Trichophyton interdigitale* isolates in Delhi, India harbouring mutations in the Squalene epoxidase (SQLE) gene”, *Mycoses*, Vol 61, pages 477–84.
58. Bộ Y tế (2021), *Xếp hạng tổ chức*, Quyết định 1929/QĐ-BYT ngày 20/4/2021, Hà Nội.
59. Bộ Y tế (2024), *Xếp cấp chuyên môn kỹ thuật của Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ*, Quyết định 4119/QĐ-BYT ngày 31/12/2024, Hà Nội.
60. Nguyễn Thi Ngọc Minh, Phạm Thanh Thảo, Huỳnh Văn Bá (2022), “Nghiên cứu tình hình nhiễm nấm da dermatophytes trên bệnh nhân viêm da do lệ thuộc corticosteroid ở mặt tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ và Bệnh viện Da Liễu thành phố Cần Thơ năm 2021 – 2022”, *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*, số 53, trang 237 – 241.
61. Phạm Văn Đồi, Nguyễn Thị Thùy Trang, Huỳnh Văn Bá (2023), “Nghiên cứu tình hình và đánh giá kết quả điều trị nấm da Dermatophytes bằng Itraconazole uống kết hợp với Ketoconazole bôi tại chỗ tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ và Bệnh viện Da Liễu thành phố Cần Thơ năm 2021 – 2022”, *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*, số 56, trang 137 – 144.
62. Đỗ Thị Mỹ Hạnh, Hồ Hoàng Anh, Lê Phúc Trường Tân, Nguyễn Duy Bảo, Phạm Thị Lan Anh (2024), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan đến nhiễm nấm da tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần

- Tho”, *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*, số 75, trang 61 – 71.
63. Shaw A.C. et al (2013), “Aging of the innate and adaptive immune systems.”, *Nature Reviews Immunology*, 13(12): 875–887.
 64. Hay, R. J. (2017), “Superficial fungal infections: Dermatophytosis, onychomycosis, tinea nigra, piedra”, *Rook’s Textbook of Dermatology*, 9th Edition. Wiley-Blackwell.
 65. Farage, M. A., Miller, K. W., Elsner, P., & Maibach, H. I. (2013), “Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review”, *International Journal of Cosmetic Science*, 35(3), 231–241.
 66. Hhi Ni Wayan Widhidewi, Ni Kadek Ari Purnama, Putu Indah Budiapsari¹, Sayu Widiawati (2023), “Incidence of Dermatophytosis Based on Age and Gender at The Regional General Hospital in Gianyar District Hospitals”, *Muhammadiyah Medical Journal*, Vol 4, pages 72 – 78.
 67. Zlotogorski, A. (2014), “Clinical implications of skin pH in dermatology.”, *Clinics in Dermatology*, 32(4), 495–502.
 68. Joon Ho Son, JeeYun Doh, Kyungdo Han, Yeong Ho Kim, Ju Hee Han, Chul Hwan Bang, Young Min Park¹ & Ji Hyun Lee (2022), “Risk factors of dermatophytosis among Korean adults”, *Scientific Reports*, 12:13444.
 69. Hashemi SJ. et al. (2004), “A comparative survey of serum androgenic hormones and dermatophytosis”, *Mycoses*, 47(5–6), 223–227.
 70. Stevenson S. (2007), “Effect of estrogens on skin aging and potential roles”, *Clinical Interventions in Aging*, 2(3), tr. 283–297.
 71. Shymaa Yahia, Mohamed I. ElGhareeb, Ghada A. Mokhtar (2021), “Clinico-mycological profile and Antifungal Susceptibility Testing of Dermatophytic Fungi isolated from Clinical Samples in Zagazig University Hospital, Egypt”, *Egyptian Journal of Medical Microbiology*, Volume 30,

No.1/January 2021, 133-141.

72. Nguyễn Minh Quyền, Nguyễn Thị Như Quỳnh, Đỗ Ngọc Hoàng, Lê Quốc Tuấn, Lê Trần Anh, Nguyễn Thị Thanh Bình, Đỗ Ngọc Ánh (2024), “Báo cáo ca bệnh: Nấm da do *Trichophyton indotineae* đầu tiên tại miền Bắc Việt Nam”, *Tạp chí Y dược học quân sự*, Số 5, trang 128 – 136.
73. Vũ Thị Mùi, Trần Thị Huyền, Lê Hữu Doanh và Phạm Thị Minh Phương (2024), “Đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan của bệnh nấm da thân mức độ trung bình và nặng”, *Da Liễu học*, 43, trang 24 – 34.
74. Võ Thị Thanh Hiền, Nguyễn Thị Huyền Sương, Vũ Văn Thái, Đinh Thị Thanh Mai, Trịnh Văn Khương, Đỗ Thị Huỳnh (2022), “Thực trạng bệnh nấm da của Người bệnh đến khám tại Bệnh viện Da liễu Thái Bình”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, Tập 515, Số đặc biệt, trang 304 – 311.
75. Huỳnh Phan Ngọc Bửu, Trần Thị Hồng Diễm (2023), “Đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan ở người bệnh nấm da do vi nấm sợi tơ tại tỉnh Bình Thuận”, *Tạp chí khoa học Yersin – Chuyên đề khoa học công nghệ*, Tập 16, trang 95 – 102.
76. Jahappriya JD, Rajalakshimi Ramalingam, (2025) “Clinicomycological Profile of Dermatophytosis in a Tertiary Care Hospital in Tamil Nadu, India”, *Cureus*, 17(3).
77. Deng R, Wang X and Ruoyu Li (2023), “Dermatophyte infection: from fungal pathogenicity to host immune responses”, *Frontiers in Immunology*, 14:1285887.
78. Nenoff P, Verma SB, Uhrlaß S, et al. (2019), “The current Indian epidemic of superficial dermatophytosis”, *Mycoses*, 62(4), 336–356.
79. Alma Aimoldina, Ainura Smagulova, Gulnar Batpenova, Nellie Konnikov, Togzhan Algazina, Zulfiya Jetpisbayeva, Dinara Azanbayeva, Darkhan Amantayev and Vladimir Kiyan (2025), “Mycological Profile and

- Associated Factors Among Patients with Dermatophytosis in Astana, Kazakhstan”, *Journal of Fungi*, 11, 65.
80. Sharma A, Sharma M, Chandra S (2012), Influence of temperature and relative humidity on growth and sporulation of some common dermatophytes, *Indian Journal of Fundamental and Applied Life (Online)*, Vol. 2 (4), 1 – 6.
81. Tôn Nữ Phương Anh (2012), “Nghiên cứu tình hình bệnh nấm ở da của các Người bệnh đến xét nghiệm tại Khoa Ký sinh trùng, Bệnh viện Trường Đại học Y dược Huế”, *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Tập (4), trang 59-64.
82. Phạm Văn Đồi, Nguyễn Thị Thùy Trang, Huỳnh Văn Bá (2023), “Nghiên cứu tình hình và đánh giá kết quả điều trị nấm da bằng itraconazole uống kết hợp Ketoconazole bôi tại chỗ tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ và Bệnh viện Da liễu Thành phố Cần Thơ năm 2021 – 2022”, *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*, số 56, trang 137 – 144.
83. Ankita Tuknayat, Mala Bhalla, Amrit Kaur and Shimona Garg (2020), “Familial Dermatophytosis in India: A Study of the Possible Contributing Risk Factors”, *J Clin Aesthet Dermatol*, 13(2):58–60
84. 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), trang 9 - 12.
85. G. Sybren de Hoog, Karolina Dukik, Michel Monod et al (2017), “Toward a Novel Multilocus Phylogenetic Taxonomy for the Dermatophytes”, *Mycopathologia*, Vol 182, pages 5-31.
86. Ayli Ates, Kadri Ozcan & Maci Tilkit (2008), “Diagnostic value of morphological, physiological and biochemical tests in distinguishing *Trichophyton rubrum* from *Trichophyton mentagrophytes* complex”,

Medical Mycology, 46, pages 811-822.

87. Vivian Tullio, Michele Panzone, Ornella Cervetti, Janira Roana, and Narcisa Mandras (2025), “Case Report: From Misdiagnosis to Accurate Identification: Managing a Case Series of *Trichophyton rubrum* Infections”, *Microorganisms*, 13, 895.
88. Michaela Švarcová, Tomáš Vetrovský, Miroslav Kolarík and Vít Hubka (2023), “Defining the relationship between phylogeny, clinical manifestation, and phenotype for *Trichophyton mentagrophytes/interdigitale* complex; a literature review and taxonomic recommendations”, *Medical Mycology*, 61.
89. Sarah Kidd, Catriona Halliday, Helen Alexiou and David Ellis (2016), “Descriptions of Medical Fungi”, *Newstyle Printing*.
90. Pietro Nenoff, Silke Uhrlaß, Shyam Bhanushakar Verma, Saumya Panda (2022), “*Trichophyton mentagrophytes* ITS genotype VIII and *Trichophyton indotineae*: A terminological maze, or is it?”, *Indian Journal of Dermatology Venereology and Leprology*, 88:586-589.
91. Tang C, Kong X, Ahmed SA, Thakur R, Chowdhary A, et al (2021), “Taxonomy of the *Trichophyton mentagrophytes/Trichophyton interdigitale* species complex harboring the highly virulent, multiresistant genotype *Trichophyton indotineae*”, *Mycopathologia*, 86:315–326.
92. Faten Al-Wathiqi, Afnan Alharby, Mohammad Asadzadeh and Khaled Alobaid (2025), “A four-year retrospective study on epidemiological updates of dermatophytosis in Kuwait”, *BMC Infectious Diseases*, 25:1667.
93. Ali Abdul Hussein S. AL-Janabi (2025), “Expanding the prevalence of *Trichophyton indotineae*-associated skin infection by transmission from humans to animals”, *Journal of Medical Microbiology*, 74:002023.

94. B. Ahmadi, H. Mirhendi, M.R. Shidfar, S. Nouripour-Sisakht, N. Jalalizand, M. Geraishoar, G.R. Shokoohi (2014), "A comparative study on morphological versus molecular identification of dermatophyte isolates", *Journal de Mycologie Médicale*, Volume 25, pages 29 – 35.
95. B. Ahmadi, H. Mirhendi, M.R. Shidfar, S. Nouripour-Sisakht, N. Jalalizand, M. Geraishoar, G.R. Shokoohi (2014), "A comparative study on morphological versus molecular identification of dermatophyte isolates", *Journal de Mycologie Médicale*, 10.022.
96. H Mirzahoseini, E Omidinia, M Shams-Ghahfarokhi, G Sadeghi, M Razzaghi-Abyaneh (2009), "Application of PCR-RFLP to Rapid Identification of the Main Pathogenic Dermatophytes from Clinical Specimens", *Iranian J Publ Health*, Vol. 38, No.1, pages 18 – 24.
97. Kano R., Kimura U., Kakurai M., Hiruma J., Kamata H., Suga Y., et al (2020), "*Trichophyton indotineae* sp. nov: a new highly terbinafine-resistant anthropophilic dermatophyte species", *Mycopathologia* 185 (6), pages 947–958.
98. Hari Pathave, Manjulata Dash, Gitanjali Sarangi, Prasenjeet Mohanty, Diptiranjani Bisoyi (2022), "Clinicomycological Study of Superficial Mycoses: A Changing Trend of Increasing Non-dermatophyte Mold Infection", *Journal of College of Medical Sciences-Nepal*, Vol-18, No 1, pages 49 – 59.
99. Juan Medina Flores, Vilma Bejar Castillo, Florencio Cortez Franco, Armando Betanzos (2009), "Superficial fungal infections: clinical and epidemiological study in adolescents from marginal districts of Lima and Callao, Peru", *Journal Infect Deve Ctries*, 3 (4), pages 313-317.
100. Arammehr A, Dehghan P, Chadeganipour M, Katoueezadeh M, Shadzi S. (2020), "Detection of Dermatophytes from Dermatophytosis-Suspected

- Cases in Iran, Evaluation of Polymerase Chain Reaction-Sequencing Method”, *Advanced Biomedical Research*, pages 5 : 96.
101. Basyer Bashayer Ali Alshehri, Aisha M. Alamri Ali A. Rabaan, Jaffar A. Al-Tawfiq (2021), “Epidemiology of Dermatophytes Isolated from Clinical Samples in a Hospital in Eastern Saudi Arabia: A 20-Year Survey”, *Journal of Epidemiology and Global Health*, 11, pages 405 – 412.
 102. Ngô Minh Châu (2025), “Nghiên cứu phân bố loài và kháng thuốc của nấm da dermatophytes phân lập tại thành phố Huế”, *Tạp chí Y Dược Huế - Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế - Số 5*, tập 15, trang 43 – 50.
 103. Tsuyoshi Yamada , Takashi Yaguchi , Takashi Tamura, Christine Pich, Karine Salamin, Marc Feuermann, Michel Monod (2021), “Itraconazole resistance of *Trichophyton rubrum* mediated by the ABC transporter TruMDR2”, *Mycoses*, pages 1–11.
 104. Benedetta Sonogo, Andrea Corio, Vanessa Mazzeletti, Verena Zerbato, Alessandro Benini, Nicola di Meo, Iris Zalaudek, Giuseppe Stinco, Enzo Errichetti and Enrico Zelin (2024), “*Trichophyton indotineae*, an Emerging Drug-Resistant Dermatophyte: A Review of the Treatment Options”, *Journal of Clinical Medicine*, 13, 3558.
 105. Tsuyoshi Yamada , Takashi Yaguchi , Mari Maeda , Mohamed Mahdi Alshahni, Karine Salamin, Emmanuella Guenova , Marc Feuermann và Michel Monod (2022) , “Gene Amplification of CYP51B: a New Mechanism of Resistance to Azole Compounds in *Trichophyton indotineae*”, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Volume (66) Issue (6), pages 1-18.

PHỤ LỤC 1. BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

- **Địa điểm NC:** Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ
- **Đối tượng:** Người bệnh có tổn thương da nghi ngờ nhiễm nấm trên da đến khám tại phòng khám Da Liễu, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.
- **Thời gian NC:** Từ tháng 1/2023 – tháng 12/2025
- **Mã số bệnh án NC:**
- **Mã số Người bệnh:**

TT	Nội dung	Phương án trả lời	Câu trả lời (ghi số)
I. Thông tin Người bệnh			
1	Họ và tên:		
2	Năm sinh:		
3	Giới tính	1. Nam 2. Nữ	
4	Dân tộc	1. Kinh 2. Hoa 3. Khmer 4. Khác:	
5	Nghề nghiệp	1. Nông dân 2. Công nhân 3. Buôn bán	

		4. Viên chức, văn phòng 5. Học sinh, sinh viên 6. Nội trợ, tự do	
6	Trình độ học vấn	1. Cao đẳng, đại học trở lên 2. THPT 3. THCS 4. Tiểu học 5. Không biết chữ	
7	Nơi sống	1. Nông thôn 2. Thành thị	
8	Không gian đang sinh sống	1. Nhà phố 2. Phòng trọ/ ký túc xá 3. Nhà vườn	
II. Đặc điểm lâm sàng nhiễm nấm da			
9	Vị trí tổn thương	1. Da đầu 2. Da mặt 3. Da vùng râu 4. Cổ 5. Lưng, 6. Ngực 7. Bụng 8. Mông 9. Các chi trên 10. Chi dưới	

		11. Bẹn 12. Các kẽ bàn tay 13. Các kẽ bàn chân 14. Móng	
10	Số lượng tổn thương	1. Một tổn thương 2. Từ 2 - 5 tổn thương 3. Trên 5 tổn thương	
11`	Diện tích tổn thương	1. Ít: ≤ 1 bàn tay 2. Vừa: 2 - 5 bàn tay 3. Nhiều: > 5 bàn tay	
13	Mức độ tổng thương	1. Mức độ nhẹ: Có 1 tổn thương và diện tích tổn thương ≤ 1 bàn tay 2. Tổn thương vừa: Có từ 2 - 5 tổn thương và/hoặc có diện tích tổn thương từ 2 - 5 bàn tay 3. Tổn thương nặng: Có từ trên 5 tổn thương và/hoặc có diện tích tổn thương > 5 bàn tay	
14	Thể lâm sàng nấm da.	1. Nấm đầu (Tinea capitis) 2. Nấm mặt (Tinea faciei) 3. Nấm râu (Tinea barbae) 4. Nấm thân (Tinea corporis) 5. Nấm bẹn (Tinea cruris)	

		6. Nấm bàn tay (Tinea manuum) 7. Nấm bàn chân (Tinea pedis) 8. Nấm móng (onychomycosis)	
15	Thời gian bị bệnh	1 = Dưới 3 tháng 2 = Từ 3 - 6 tháng 3 = Trên 6 tháng	
16	Hình thái tổn thương da	1. Hồng ban / đỏ da 2. Dát đa 3. Vảy da 4. Dày sừng 5. Có giới hạn rõ với da lành rõ 6. Bờ liên tục hình tròn hoặc đa cung 7. Bờ đứt đoạn, không giới hạn rõ 8. Lành giữa tổn thương 9. Mụn nước ở rìa tổn thương 10. Mụn mủ ở rìa tổn thương	
17	Yếu tố tiếp xúc	1. Tiếp xúc, lao động trong môi trường đất 2. Nuôi chó, mèo 3. Sống tập thể (Ký túc xá, doanh trại, lán công trường, ...) 4. Sử dụng các sản phẩm chứa corticoid dạng thoa lâu dài 5. không có các yếu tố trên	
18	Thói quen,	1. Mặc áo chật, ẩm hay thường xuyên mặc áo	

	hành vi	khoác. 2. Mặc chung quần áo, dùng chung khăn, đắp chung chăn mền người khác 3. không có các thói quen trên	
19	Yếu tố cơ địa	1. Thể trạng béo phì (BMI > 30) 2. Ra mồ hôi thân mình và tay chân 3. Tình trạng da dầu 4. Không có các yếu tố trên	
III. Kết quả xét nghiệm nấm			
20	Kết quả soi tươi	1 = Dương tính 2 = Âm tính	
21	Kết quả nuôi cấy DTM	1 = Dương tính 2 = Âm tính	

22. Kết quả định loại chủng nấm:

22.1. Đặc điểm hình thái nấm da

1	Ngày cấy:
2	Hình thái đại thể khuẩn lạc nấm + Kết cấu: + Màu sắc:
3	Hình thái vi thể + Soi nấm: + Bào tử:

Định danh dựa vào đặc điểm hình thái:

.....

22.2. Đặc điểm PCR-RFLP

Kích thước sp PCR	<i>Enzym HaeIII</i>	<i>Enzym MvaI</i>

Định danh sơ bộ bằng PCR-RFLP:

.....

22.3. Kết quả giải trình tự gen vùng ITS:

.....

23. Kết quả khảo sát mức độ nhạy cảm với các thuốc kháng nấm

1. Ngày thực hiện:		
2. Ngày đọc kết quả:		
3. Thuốc kháng nấm	IZD (mm)	Kết luận
Greofulvin 10 µg		
Fluconazole 25 µg		
Ketoconazole 15 µg		
Miconazole 10 µg		
Itraconazole 8 µg		

Ngày tháng năm

Người thực hiện

PHỤ LỤC 2:

BẢN CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

“Đặc điểm nhiễm, lâm sàng bệnh nấm da, thành phần loài và mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm trên người bệnh tại Bệnh viện

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ (2023 – 2025)”

Dành cho đối tượng người bệnh trên 18 tuổi)

- Tôi là bệnh nhân:đã đọc và hiểu bản thông tin giới thiệu về nghiên cứu này và đã hỏi nghiên cứu viên về những điều chưa hiểu rõ ngày:.....
- Tôi biết rằng sự tham gia của tôi là hoàn toàn tự nguyện và tôi có thể rút lui bất cứ khi nào mà không cần nêu lý do. Tôi biết rõ là việc rút lui hay tham dự không ảnh hưởng gì đến chăm sóc y tế hay trách nhiệm pháp lý. ☐
- Tôi hiểu rằng thông tin cá nhân và gia đình tôi được nghiên cứu viên liên quan đến việc tham gia vào nghiên cứu của tôi xem xét. Tôi đồng ý cho những cá nhân đó truy cập những thông tin này và cam kết bảo mật, sử dụng thông tin đúng mục đích nghiên cứu. ☐
- Tôi tình nguyện tham gia vào nghiên cứu này. ☐

Họ tên bệnh nhân

Ngày tháng năm 20

Nghiên cứu viên

(Ký và ghi rõ họ tên)

BẢN CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

***“Đặc điểm nhiễm, lâm sàng bệnh nấm da, thành phần loài và
mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm trên người bệnh tại Bệnh viện
Trường Đại học Y Dược Cần Thơ (2023 – 2025)”***

Dành cho đối tượng người bệnh dưới 18 tuổi)

➤ Tôi là cha/mẹ của người bệnh.....đã
đọc và hiểu bản thông tin giới thiệu về nghiên cứu này và đã hỏi nghiên cứu
viên về những điều chưa hiểu rõ ngày:.....

➤ Tôi biết rằng sự tham gia của con tôi là hoàn toàn tự nguyện và tôi có thể
rút lui bất cứ khi nào mà không cần nêu lý do. Tôi biết rõ là việc rút lui hay
tham dự không ảnh hưởng gì đến chăm sóc y tế hay trách nhiệm pháp lý. ☐

➤ Tôi hiểu rằng thông tin cá nhân con tôi và gia đình tôi được nghiên cứu
viên liên quan đến việc tham gia vào nghiên cứu của tôi xem xét. Tôi đồng ý
cho những cá nhân đó truy cập những thông tin này và cam kết bảo mật, sử
dụng thông tin đúng mục đích nghiên cứu

☐

➤ Tôi đồng ý cho con tôi tham gia vào nghiên cứu này.

☐

Ngày tháng năm 20

Họ tên người bệnh

Họ tên cha / mẹ

Nghiên cứu viên

(Ký và ghi rõ họ tên)

(Ký và ghi rõ họ tên)

(Ký và ghi rõ họ tên)

PHỤ LỤC 3. HÌNH ẢNH TỔN THƯƠNG NẤM DA

	
CTUMP-225	CTUMP-338
	
CTUMP-258	CTUMP-151



CTUMP-171



CTUMP-256



CTUMP-168



CTUMP-152



CTUMP-271



CTUMP-381



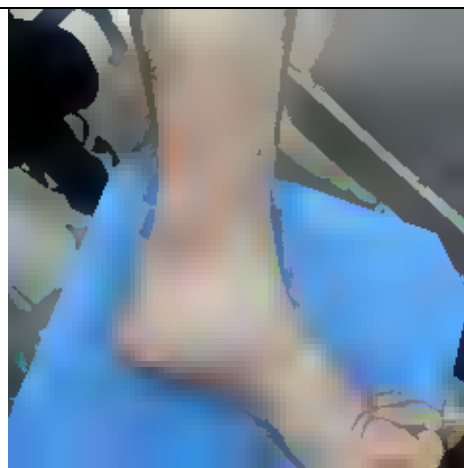
CTUMP-226



CTUMP-252



CTUMP-250



CTUMP-326



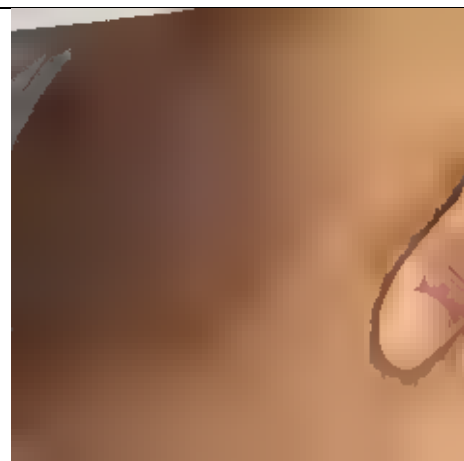
CTUMP-253



CTUMP-330



CTUMP-251



CTUMP-156

PHỤ LỤC 4. HÌNH ẢNH NẤM DA PHÂN LẬP ĐƯỢC

	
<i>T. rubrum</i> - CTUMP-163	<i>T. rubrum</i> - CTUMP-163
	
<i>T. rubrum</i> - CTUMP-158	<i>T. rubrum</i> - CTUMP-158



T. rubrum - CTUMP-215



T. rubrum - CTUMP-215



T. interdigitale - CTUMP-179



T. interdigitale - CTUMP-179



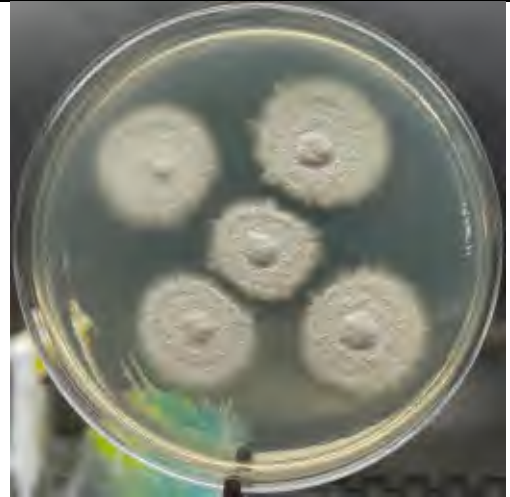
T. interdigitale - CTUMP-230



T. interdigitale - CTUMP-230

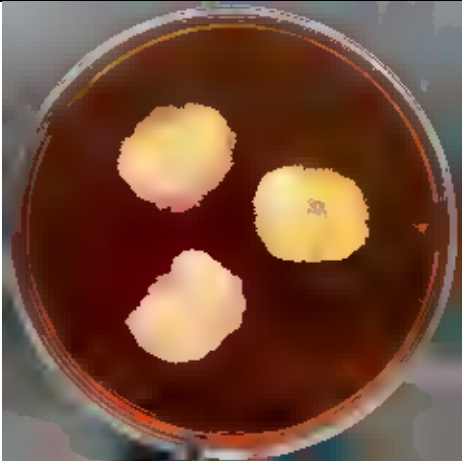


T. interdigitale - CTUMP-225

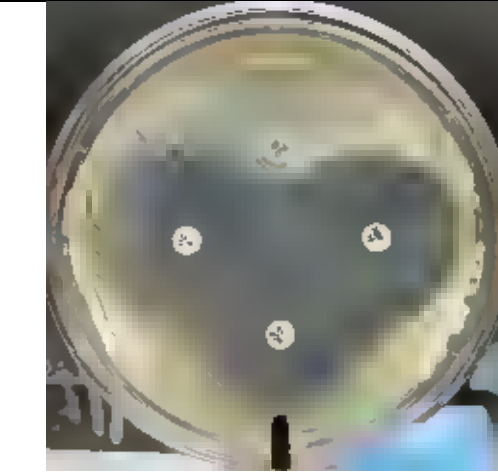
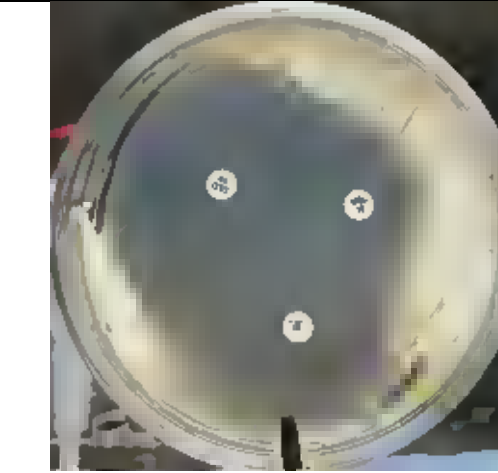
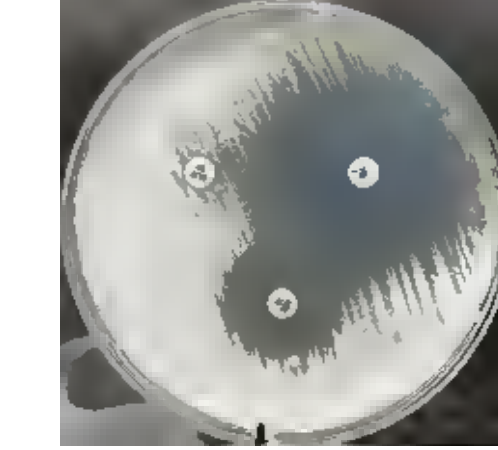


T. interdigitale - CTUMP-225



<i>T. indotineae</i> - CTUMP-335	<i>T. indotineae</i> - CTUMP-335
	
<i>T. indotineae</i> - CTUMP-342	<i>T. indotineae</i> - CTUMP-342
	
<i>T. indotineae</i> - CTUMP-344	<i>T. indotineae</i> - CTUMP-344

PHỤ LỤC 5. HÌNH ẢNH KHÁNG NẤM ĐỒ

	
CTUMP-179	CTUMP-179
	
CTUMP - 215	CTUMP - 215
	
CTUMP - 225	CTUMP - 225

DANH SÁCH BỆNH NHÂN THAM GIA NGHIÊN CỨU
TẠI KHOA KHÁM BỆNH
BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ

Tên đề tài: “Đặc điểm nhiễm nấm da, thành phần loài và mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm trên bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ”

Chủ nhiệm đề tài: Nguyễn Thị Thảo Linh

Lớp: Nghiên cứu sinh khóa 15, Viện Sốt rét – Côn trùng – Ký sinh trùng Trung Ương

Cán bộ hướng dẫn: TS. Trần Quang Phục; PGS.TS. Lê Trần Anh

STT	Họ và tên	Năm sinh	Giới tính	Mã bệnh nhân	Địa chỉ
1	Lê Thị Đ.	1964	Nữ	7897261	Kiên Giang
2	Nguyễn Hoàng Phương N.	2020	Nữ	7928235	Cần Thơ
3	Nguyễn Thị T.	1999	Nữ	7813302	Đồng Tháp
4	Châu Liên B.	1962	Nữ	7888003	Cần Thơ
5	Huỳnh Hữu Đ.	1981	Nam	7932135	Cần Thơ
6	Ngô Vĩnh K.	2015	Nam	7932301	Cần Thơ
7	Mạch Chí T.	1983	Nam	7932321	Cần Thơ
8	Nguyễn Văn V.	1974	Nam	7932383	Cần Thơ
9	Phan Văn S.	1932	Nam	7931898	Vĩnh Long
10	Hà Thị Kim Q.	1985	Nữ	7933470	Vĩnh Long
11	Nguyễn Khánh N.	1994	Nam	7933920	Hậu Giang
12	Huỳnh Quang T.	1967	Nam	7933915	Sóc Trăng
13	Trần Văn N.	1980	Nam	7934343	An Giang

14	Trần Quốc T.	1980	Nam	7934314	Cần Thơ
15	Huỳnh Phương N.	2000	Nam	7934197	Cần Thơ
16	Nguyễn Thanh V.	1956	Nam	7934432	Hậu Giang
17	Lê Thị M.	1950	Nữ	7881540	Vĩnh Long
18	Mã Văn N.	1984	Nam	7925325	Hậu Giang
19	Võ Trần Mân N.	2001	Nữ	7903372	Cần Thơ
20	Nguyễn Gia B.	2017	Nam	7934226	Cần Thơ
21	Bùi Thị Cẩm E.	1980	Nữ	7861285	Cần Thơ
22	Hồ Minh T.	1968	Nam	7934913	Cần Thơ
23	Lê Thị H.	1956	Nữ	7937498	Cần Thơ
24	Nguyễn Thị T.	1962	Nữ	7820869	Cần Thơ
25	Nguyễn Thị Ngọc H.	1980	Nữ	7841823	Cần Thơ
26	Trịnh Thị V.	1978	Nữ	7937685	Cà Mau
27	Nguyễn Văn L.	1960	Nam	7883611	Kiên Giang
28	Nguyễn Thị P.	1972	Nữ	7938257	Cần Thơ
29	Nguyễn Thị Hồng T.	1984	Nữ	7888346	Cần Thơ
30	Ngũ Thị Ngọc B.	1976	Nữ	7942975	Cần Thơ
31	La Hiền V.	2000	Nữ	7833043	Kiên Giang
32	Nguyễn Hoàng Mai K.	1999	Nữ	7832965	Cần Thơ
33	Trần Văn N.	1949	Nam	7948462	Kiên Giang
34	Hoàng Minh Đ.	1968	Nam	7845934	Cần Thơ
35	Nguyễn Bá H.	1951	Nam	7813354	Cần Thơ
36	Nguyễn Quốc T.	1998	Nam	7851741	An Giang
37	Đinh Việt T.	1967	Nam	7828909	Cần Thơ
38	Nguyễn Thiện L.	1966	Nam	7890395	Hậu Giang
39	Bùi Cẩm N.	2000	Nữ	7942861	Vĩnh Long

40	Trần Anh T.	2000	Nữ	7911413	Tiền Giang
41	Nguyễn Ngọc C.	1951	Nữ	7831810	Cần Thơ
42	Trần Văn K.	2013	Nam	7956907	Bạc Liêu
43	Nguyễn Phúc A.	2007	Nam	7956926	Cần Thơ
44	Phan Minh H.	2005	Nam	7956911	Cần Thơ
45	Đinh Thị Xuân Đ.	1994	Nữ	7957140	Cần Thơ
46	Trịnh Như Q.	1997	Nữ	7958220	Cần Thơ
47	Phùng Đăng K.	2007	Nam	7958203	Cần Thơ
48	Nguyễn Văn A.	2000	Nam	7958235	Hậu Giang
49	Nguyễn Hữu T.	2004	Nam	7958238	Kiên Giang
50	Lê Quốc H.	1968	Nam	7960129	Cần Thơ
51	Thạch Thị R.	1974	Nữ	7960122	Cần Thơ
52	Nguyễn Thanh N.	2003	Nữ	7930507	Cần Thơ
53	Phạm Văn U.	1976	Nam	7920025	Cần Thơ
54	Nguyễn Ngọc T.	1981	Nam	7955886	Cần Thơ
55	Ngô Trung T.	1999	Nam	7827079	Bình Dương
56	Nguyễn Ngọc Mỹ T.	2002	Nữ	7832576	An Giang
57	Nguyễn Thị Trúc V.	1976	Nữ	7857367	Cần Thơ
58	Cao Hữu T.	1992	Nam	7960255	Cần Thơ
59	Huỳnh Trọng P.	2008	Nam	7960593	Cần Thơ
60	Trần Kim T.	1978	Nữ	7961060	Vĩnh Long
61	Nguyễn Ngọc Diễm T.	2000	Nữ	7890501	Vĩnh Long
62	Huỳnh Kim N.	2003	Nữ	7945994	Vĩnh Long
63	Nguyễn Hoàng K.	2000	Nam	7815687	An Giang
64	Đoàn Thị Mai N.	2011	Nữ	7963781	Vĩnh Long
65	Nguyễn Thị Thảo N.	2002	Nữ	7963833	Sóc Trăng

66	Nguyễn Thị Cát V.	1990	Nữ	7963923	Cần Thơ
67	Nguyễn Bá H.	1951	Nam	7813354	Cần Thơ
68	Trần Lê Mai Ngọc T.	1973	Nữ	7867457	Sóc Trăng
69	Chương Ngọc T.	1978	Nữ	7849519	Cần Thơ
70	Phan Thị Kim N.	2001	Nữ	7829315	An Giang
71	Nguyễn Thị T.	1973	Nữ	7867611	Cần Thơ
72	Lưu Trung H.	1984	Nam	7964007	Vĩnh Long
73	Quản Thị Ngọc M.	1992	Nữ	7964117	Cần Thơ
74	Lê Hoàng A.	1998	Nam	7839962	Bến Tre
75	Nguyễn Thị Bé S.	1977	Nữ	7963494	Cần Thơ
76	Lê Hồ Phương T.	2001	Nữ	7931877	Vĩnh Long
77	Huỳnh Thị Diễm M.	2000	Nữ	7845649	Bạc Liêu
78	Trần Sơn T.	2000	Nam	7862230	Đồng Tháp
79	Nguyễn Thị Mỹ T.	1988	Nữ	7938793	Cần Thơ
80	Lê Thị Tú N.	1999	Nữ	7894873	Bạc Liêu
81	Lê Thanh T.	1976	Nam	7917153	Cần Thơ
82	Võ Thị Đ.	1946	Nữ	7815339	Cần Thơ
83	Nguyễn Phúc Hồng N.	2001	Nữ	7876272	An Giang
84	Nguyễn Văn K.	1974	Nam	7965701	Vĩnh Long
85	Trần Thị N.	1949	Nữ	7967396	Đồng Tháp
86	Đỗ Bảo Kim V.	1999	Nam	7837625	Cần Thơ
87	Trần Thị Ngọc L.	1954	Nữ	7877524	Cần Thơ
88	Lê Thị Ngọc T.	1982	Nữ	7817176	Cần Thơ
89	Võ Thị L.	1960	Nữ	7876633	Cần Thơ
90	Phạm Xuân H.	1953	Nam	7927071	Cần Thơ
91	Nguyễn Ngọc B.	1961	Nam	2152879	Cần Thơ

92	Đặng Lê Hoài N.	2001	Nam	7880488	Sóc Trăng
93	Vũ Cát T.	2001	Nam	7901149	Đồng Tháp
94	Nguyễn Văn T.	1986	Nam	7968189	Sóc Trăng
95	Bùi Thẩm V.	2004	Nữ	7970154	Sóc Trăng
96	Trần Gia L.	1996	Nữ	7807450	Cần Thơ
97	Dương Thị Ngọc X.	1977	Nữ	7977236	Sóc Trăng
98	Phan Thị S.	1976	Nữ	7977269	Hậu Giang
99	Lê Minh N.	2004	Nam	7977302	Cần Thơ
100	Ngô Kim T.	1983	Nữ	7978294	Sóc Trăng
101	Trần Văn H.	1962	Nam	7978227	Cần Thơ
102	Nguyễn Lam D.	2001	Nam	7856473	Đồng Tháp
103	Nguyễn Phát H.	1998	Nam	7981176	Cần Thơ
104	Kim Trần Minh N.	1999	Nam	7981296	Trà Vinh
105	Hồ Bá P.	1995	Nam	7981443	Cần Thơ
106	Nguyễn Chí N.	1977	Nam	7933440	Hậu Giang
107	Tăng Thị Thảo L.	2001	Nữ	7815935	Trà Vinh
108	Lê Thị Yến N.	2004	Nữ	7983063	Vĩnh Long
109	Dương Phương N.	2001	Nữ	7849151	Cần Thơ
110	Đỗ Kim L.	1956	Nữ	7983114	Cần Thơ
111	Nguyễn Thị N.	1957	Nữ	7914176	Cần Thơ
112	Võ Thị Kim L.	2000	Nữ	7853341	Kiên Giang
113	Võ Phước T.	2000	Nam	7876382	An Giang
114	Trần Quang H.	2001	Nam	7878101	Cần Thơ
115	Huỳnh Thị X.	1955	Nữ	7849611	Cần Thơ
116	Huỳnh Thị Trúc P.	2000	Nữ	7850064	Cần Thơ
117	Huỳnh Văn T.	1954	Nam	7983832	Cần Thơ

118	Ong Minh N.	2004	Nam	7964271	Kiên Giang
119	Lê Minh H.	1975	Nam	7919374	Bà Rịa - Vũng Tàu
120	Nguyễn Ngọc Hoài T.	2002	Nữ	7946639	Long An
121	Nguyễn Thị Ngọc D.	1989	Nữ	7988411	Cần Thơ
122	Hồ Hữu P.	2001	Nam	7852247	Bình Phước
123	Nguyễn Văn K.	2001	Nam	7982115	Sóc Trăng
124	Nguyễn Bá H.	1951	Nam	7813354	Cần Thơ
125	Huỳnh Nguyễn Tấn Đ.	2005	Nam	7990500	Cần Thơ
126	Huỳnh Phúc T.	1958	Nam	7906672	Cần Thơ
127	Đặng Bích L.	1997	Nữ	7869480	Cần Thơ
128	Ngô Thanh H.	2000	Nữ	7876379	Tiền Giang
129	Nguyễn Thị Trà M.	1999	Nữ	7991735	Đồng Tháp
130	Nguyễn Phước Q.	2002	Nam	7884672	Cần Thơ
131	Cao Tiến Đ.	2001	Nam	7847326	Bình Thuận
132	Lê Thị Ngọc T.	2003	Nữ	7992723	Hậu Giang
133	Dư Tài N.	1967	Nam	7992743	Cần Thơ
134	Trịnh Minh Q.	2001	Nam	7900796	Sóc Trăng
135	Nguyễn Thị Phương U.	2004	Nữ	7975261	Long An
136	Võ Văn Mấy N.	1982	Nam	7950852	Cần Thơ
137	Đàm Thị Thanh H.	1999	Nữ	7994022	Cần Thơ
138	Lê Ngọc Cẩm T.	2001	Nữ	7994531	Đồng Tháp
139	Lâm Thị Thúy H.	1989	Nữ	7941119	Cần Thơ
140	Lê Văn B.	1952	Nam	7836937	Cần Thơ
141	Nguyễn Văn T.	1971	Nam	7949313	Cần Thơ
142	Nguyễn Văn H.	1954	Nam	7939784	Cần Thơ

143	Nguyễn Bá P.	1990	Nam	7997647	Vĩnh Long
144	Võ Huy H.	1990	Nam	8001721	An Giang
145	Nguyễn Tấn P.	1983	Nam	7882366	Cần Thơ
146	Nguyễn Thị U.	1954	Nữ	7927039	Cần Thơ
147	Lê Thị B.	1955	Nữ	8005659	Hậu Giang
148	Nguyễn Huyền D.	1957	Nữ	7819514	Cần Thơ
149	Trần Hồng P.	1959	Nam	7881414	Cần Thơ
150	Thạch K.	1957	Nam	8015152	Trà Vinh
151	Bùi Thiện S.	1984	Nam	8015807	An Giang
152	Nguyễn Tiến T.	2013	Nam	8028465	Sóc Trăng
153	Hồ Lê Bửu N.	1975	Nữ	8031659	Cần Thơ
154	Nguyễn Thị Kim N.	2001	Nữ	7914370	Cần Thơ
155	Dương Thị Xuân T.	1979	Nữ	8041646	Kiên Giang
156	Trần Vĩnh T.	2003	Nam	8045237	Tiền Giang
157	Ngô Hoàng A.	1994	Nam	8050579	Cần Thơ
158	Võ Thị Ngọc P.	1967	Nữ	8053906	Vĩnh Long
159	Trần Thị Đ.	1963	Nữ	8057332	An Giang
160	Nguyễn Thị Ngọc H.	1990	Nữ	8062615	Vĩnh Long
161	Phạm Văn D.	1948	Nam	7997957	Cần Thơ
162	Đặng Thị D.	1979	Nữ	7820450	Cần Thơ
163	Nguyễn Văn T.	1979	Nam	8063529	An Giang
164	Nguyễn Phan Ngọc T.	2004	Nữ	8064108	Cần Thơ
165	Lê Thanh M.	1997	Nữ	7965934	Tiền Giang
166	Lý Văn C.	1968	Nam	8064297	Tiền Giang
167	Nguyễn Văn T.	1976	Nam	8064284	Cần Thơ
168	Võ Thị Ánh T.	1969	Nữ	7861950	Cần Thơ

169	Dương Thanh D.	1997	Nam	7969182	Cần Thơ
170	Nguyễn Dương P.	2002	Nam	8064377	Hậu Giang
171	Dương Diễm P.	1991	Nữ	8064440	Cà Mau
172	Lê Ngọc Đ.	1963	Nữ	8057041	Cần Thơ
173	Lâm Quang T.	1959	Nam	7835602	Cần Thơ
174	Ấu Tô H.	1953	Nữ	7815797	Cần Thơ
175	Đỗ Văn T.	1965	Nam	8066019	Cần Thơ
176	Nguyễn Tiểu T.	2005	Nữ	8066116	Sóc Trăng
177	Dương Phúc N.	1995	Nữ	8066125	Trà Vinh
178	Trần Phương M.	1951	Nữ	7819252	Cần Thơ
179	Nguyễn Minh T.	2001	Nam	8068343	Cần Thơ
180	Nguyễn Hữu T.	1989	Nam	8069015	Hậu Giang
181	Lê Kiều M.	1992	Nữ	8068635	Cần Thơ
182	Ngô Công D.	2001	Nam	7889435	Hậu Giang
183	Nguyễn Thị T.	1960	Nữ	7822276	Cần Thơ
184	Trần Minh M.	1961	Nam	7816622	Cần Thơ
185	Hà Thanh N.	2001	Nữ	7889624	Vĩnh Long
186	Thái Văn O.	1962	Nam	7876885	Cần Thơ
187	Nguyễn Thị Đ.	1952	Nữ	8072341	Sóc Trăng
188	Bùi Tấn S.	2003	Nam	7982560	Bình Định
189	Bùi Quốc T.	1991	Nam	8072606	Vĩnh Long
190	Trương Thị L.	1956	Nữ	8066227	Cần Thơ
191	Nguyễn Thị Bích P.	1983	Nữ	7885492	Cần Thơ
192	Hứa Thành C.	1977	Nam	7956132	Cần Thơ
193	Dương Tuyết T.	1968	Nữ	7888087	Cần Thơ
194	Vũ Thanh L.	1972	Nữ	7854883	Cần Thơ

195	Lâm Thị K.	1959	Nữ	7883658	Cần Thơ
196	Nguyễn Thị Mộng L.	1996	Nữ	8080940	Kiên Giang
197	Trần Anh T.	2004	Nữ	8081612	Sóc Trăng
198	Nguyễn Thị T.	1967	Nữ	8081851	An Giang
199	Hồ Ngọc D.	2003	Nữ	8053689	Kiên Giang
200	Đỗ Văn K.	1971	Nam	8080181	Kiên Giang
201	Trần Thị Tú T.	1992	Nữ	8017991	Cần Thơ
202	Thông Minh Quốc H.	2005	Nam	8085269	Bình Thuận
203	Lư Thị H.	1968	Nữ	7885697	Cần Thơ
204	Phạm Quốc Đ.	2004	Nam	8014159	Cần Thơ
205	Nguyễn Thị Tuyết H.	1987	Nữ	7893450	Cần Thơ
206	Nguyễn Thủy V.	2005	Nữ	8088849	Cần Thơ
207	Lê Thị D.	1977	Nữ	8088804	Cần Thơ
208	Võ Thị Tuyết M.	1960	Nữ	8088860	Cần Thơ
209	Nguyễn Thị Kim N.	2001	Nữ	7958468	An Giang
210	Võ Quốc D.	2001	Nam	7890607	Bến Tre
211	Lê Thị Khánh T.	2002	Nữ	7991731	Cần Thơ
212	Phạm Thành H.	2005	Nam	8089159	Hậu Giang
213	Nguyễn Đức T.	1994	Nam	8089170	Kon Tum
214	Trần Thị Hồng X.	1973	Nữ	7908414	Cần Thơ
215	Nguyễn Văn K.	1981	Nam	8079347	Bạc Liêu
216	Trần Thị N.	1959	Nữ	7851295	Cần Thơ
217	Đặng Hoàng Q.	2000	Nam	7895018	Cần Thơ
218	Nguyễn Thị Thanh T.	1979	Nữ	8096208	Cần Thơ
219	Nguyễn Hữu P.	1988	Nam	8096547	Vĩnh Long
220	Lưu Tuấn K.	2001	Nam	8096550	Đồng Tháp

221	Trương Hoàng Q.	2002	Nữ	7849471	Cà Mau
222	Lê Chúc K.	1983	Nữ	8097039	Hậu Giang
223	Huỳnh Thị P.	1988	Nữ	8097880	Cà Mau
224	Trần Ngọc A.	1991	Nam	8098172	Đồng Tháp
225	Trần Cẩm T.	1961	Nam	7936107	Cần Thơ
226	Lê Thanh H.	2002	Nữ	8100932	Cần Thơ
227	Dương Hoàng Thiên P.	1999	Nam	7843930	An Giang
228	Nguyễn Thị Thúy D.	2005	Nữ	8089240	An Giang
229	Hồ Ngọc Đ.	2002	Nữ	8104796	Đồng Tháp
230	Nguyễn Văn X.	1957	Nam	8104795	Cần Thơ
231	Đặng Thành T.	1962	Nam	7826853	Cần Thơ
232	Mai Văn B.	1932	Nam	8058783	Cần Thơ
233	Thái Thị T.	1938	Nữ	8105829	Vĩnh Long
234	Trần Thị Thu L.	1974	Nữ	7957141	Vĩnh Long
235	Nguyễn Thị Bích T.	1981	Nữ	7958358	Cần Thơ
236	Bành Thanh V.	1969	Nam	8106536	Cần Thơ
237	Đào Ngọc T.	2002	Nữ	7953979	Hậu Giang
238	Nguyễn Thị T.	1977	Nữ	8106703	An Giang
239	Nguyễn Văn T.	1979	Nam	8063529	An Giang
240	Nguyễn Văn Đ.	1990	Nam	8107838	An Giang
241	Hồ Thị Bảy N.	1967	Nữ	8108226	Hậu Giang
242	Trương Văn Đ.	1988	Nam	8108254	Bạc Liêu
243	Nguyễn Thị Ngọc H.	1981	Nữ	7925316	Cần Thơ
244	Nguyễn Thị C.	1950	Nữ	7820875	Cần Thơ
245	Nguyễn Thị N.	1971	Nữ	8039715	Cần Thơ
246	Nguyễn Thị H.	1941	Nữ	7876003	Cần Thơ

247	Đoàn Thị Thúy H.	1962	Nữ	8113176	Kiên Giang
248	Lê Mẫn Đ.	2002	Nam	7927093	Sóc Trăng
249	Ngô Đức A.	2002	Nam	7954694	Kiên Giang
250	Nguyễn Văn C.	1947	Nam	8033344	Đồng Tháp
251	Lê Minh C.	1977	Nam	8122111	Vĩnh Long
252	Nguyễn Thanh T.	1980	Nam	8124173	Cà Mau
253	Lê Thị L.	1961	Nữ	8031695	Sóc Trăng
254	Nguyễn Thị Thu H.	1961	Nữ	7822520	Cần Thơ
255	Lê Thị M.	1985	Nữ	7956467	Cần Thơ
256	Nguyễn Văn L.	1992	Nam	8129648	An Giang
257	Lê Hồng N.	1975	Nữ	7896708	Bạc Liêu
258	Lê Thị Kim E.	1949	Nữ	7873902	Cần Thơ
259	Cao Chí T.	2003	Nam	8107461	Kiên Giang
260	Nguyễn Tấn T.	2005	Nam	8078801	Vĩnh Long
261	Đổng Xuân H.	2003	Nam	8087942	Ninh Thuận
262	Trần Lê Nguyễn H.	2001	Nam	7831262	Đồng Tháp
263	Nguyễn Phú Q.	1974	Nam	7912496	Cần Thơ
264	Đỗ Văn G.	1963	Nam	8133615	Cần Thơ
265	Đoàn Thị Kim N.	1997	Nữ	7846962	Sóc Trăng
266	Bùi Thị Thúy A.	1995	Nữ	8053181	Hậu Giang
267	Nguyễn Hữu D.	1991	Nam	7916387	Kiên Giang
268	Nguyễn Khắc T.	1951	Nam	7815984	Cần Thơ
269	Nguyễn Duy P.	2009	Nam	8135932	Trà Vinh
270	Lê Thị Hồng T.	1977	Nữ	7977118	Cần Thơ
271	Tô Hồng V.	1961	Nữ	7875887	Cần Thơ
272	Trần Quốc D.	2004	Nam	7991542	TP. HCM

273	Lâm Thành H.	1969	Nam	8136220	Cần Thơ
274	Nguyễn Kim K.	1963	Nữ	8139057	Cần Thơ
275	Bùi Thúy V.	2001	Nữ	7930439	Tây Ninh
276	Lê Phạm Uyên N.	2001	Nữ	7831726	Cần Thơ
277	Nguyễn Văn Đ.	1947	Nam	7854182	Cần Thơ
278	Trịnh Ngọc H.	2011	Nữ	8147059	Cần Thơ
279	Phạm Điền T.	2006	Nam	8147094	Cần Thơ
280	Nguyễn Ngọc T.	2003	Nam	8145378	Vĩnh Long
281	Trần Thu H.	1979	Nữ	8114715	Cần Thơ
282	Trần Trường T.	1977	Nam	7962770	Cần Thơ
283	Phan Long Ngọc H.	2001	Nam	7830242	Long An
284	Nguyễn Văn Hoài A.	2018	Nam	8148338	Cần Thơ
285	Lý Đức M.	1992	Nam	7931787	Vĩnh Long
286	Huỳnh Ngọc T.	2002	Nữ	7925738	Vĩnh Long
287	Huỳnh Thị N.	1975	Nữ	8154282	Cần Thơ
288	Châu Thị Ánh T.	1962	Nữ	7934763	Cần Thơ
289	Vương Khả H.	2005	Nữ	8157518	Sóc Trăng
290	Lương Bảo T.	2000	Nam	8158725	Cần Thơ
291	Trần Trung H.	1991	Nam	8162527	Kiên Giang
292	Lê Văn Đ.	1960	Nam	8015181	Cần Thơ
293	Huỳnh Minh T.	2005	Nam	8057468	Sóc Trăng
294	Lê Thị Ánh T.	1997	Nữ	8012745	Bến Tre
295	Trà Ngọc Đan P.	2001	Nữ	7938437	An Giang
296	Hoàng Đình T.	2009	Nam	7875129	Cần Thơ
297	Cao Thị H.	1964	Nữ	7887164	Cần Thơ
298	Lưu Thị T.	1997	Nữ	8171066	Kiên Giang

299	Nguyễn Minh K.	2002	Nam	7877601	Sóc Trăng
300	Danh Thùy A.	2006	Nữ	8149386	Cà Mau
301	Huỳnh Hớn X.	1973	Nam	7817398	Cần Thơ
302	Nguyễn Thái C.	1980	Nữ	7972971	Cần Thơ
303	Nguyễn Ngọc H.	1962	Nữ	8187056	Sóc Trăng
304	Nguyễn Quốc H.	2004	Nam	7988279	Cần Thơ
305	Phan Hữu C.	1991	Nam	8191497	Đồng Tháp
306	Nguyễn Văn T.	2001	Nam	8211048	Trà Vinh
307	Mai Thị Cẩm L.	2007	Nữ	8245132	An Giang
308	Thân Huỳnh Khả T.	2003	Nữ	7960817	Vĩnh Long
309	Bùi Minh N.	1990	Nam	8083948	Cần Thơ
310	Nguyễn Thị Thúy H.	1973	Nữ	7863401	Cần Thơ
311	Quách Lê Nhật A.	2001	Nam	8856149	Sóc Trăng
312	Phan Thị Thanh T.	1985	Nữ	7841284	Cần Thơ
313	Đặng Quỳnh N.	2005	Nữ	8117073	Đồng Tháp
314	Nguyễn Nhật Thụy V.	1983	Nữ	7946553	Cần Thơ
315	Hồ Thị Đ.	1963	Nữ	8165417	Cần Thơ
316	Lê Hùng M.	2005	Nam	9055682	Hậu Giang
317	Nguyễn Đăng K.	2009	Nam	9060153	Cần Thơ
318	Nguyễn Thị Tuyết H.	1987	Nữ	7893450	Cần Thơ
319	Trần Thị Thúy C.	1992	Nữ	8913043	Cần Thơ
320	Nguyễn Phú Q.	1974	Nam	7912496	Cần Thơ
321	Vũ Xuân C.	1954	Nam	7845626	Cần Thơ
322	Lê Kim P.	1984	Nữ	8049041	Cần Thơ
323	Nguyễn Thị Bạch Đ.	1959	Nữ	9084046	An Giang
324	Nguyễn Thị Bé H.	1989	Nữ	7989281	Hậu Giang

1. 1
 2. 2
 3. 3
 4. 4
 5. 5
 6. 6
 7. 7
 8. 8
 9. 9
 10. 10
 11. 11
 12. 12
 13. 13
 14. 14
 15. 15
 16. 16
 17. 17
 18. 18
 19. 19
 20. 20
 21. 21
 22. 22
 23. 23
 24. 24
 25. 25
 26. 26
 27. 27
 28. 28
 29. 29
 30. 30
 31. 31
 32. 32
 33. 33
 34. 34
 35. 35
 36. 36
 37. 37
 38. 38
 39. 39
 40. 40
 41. 41
 42. 42
 43. 43
 44. 44
 45. 45
 46. 46
 47. 47
 48. 48
 49. 49
 50. 50
 51. 51
 52. 52
 53. 53
 54. 54
 55. 55
 56. 56
 57. 57
 58. 58
 59. 59
 60. 60
 61. 61
 62. 62
 63. 63
 64. 64
 65. 65
 66. 66
 67. 67
 68. 68
 69. 69
 70. 70
 71. 71
 72. 72
 73. 73
 74. 74
 75. 75
 76. 76
 77. 77
 78. 78
 79. 79
 80. 80
 81. 81
 82. 82
 83. 83
 84. 84
 85. 85
 86. 86
 87. 87
 88. 88
 89. 89
 90. 90
 91. 91
 92. 92
 93. 93
 94. 94
 95. 95
 96. 96
 97. 97
 98. 98
 99. 99
 100. 100

325	Nguyễn Thị Bé T.	1982	Nữ	không	Cần Thơ
326	Phan Anh T.	2012	Nữ	không	Cần Thơ
327	Lê Đăng K.	1995	Nam	8070271	Đồng Tháp
328	Trần Thị Mai L.	1959	Nữ	7865524	Cần Thơ
329	Nguyễn Thị G.	1979	Nữ	7858809	Cần Thơ
330	Nguyễn Văn Đ.	1990	Nam	9088078	Cà Mau
331	Võ Thị Mỹ T.	1980	Nữ	9088669	An Giang
332	Nguyễn Văn C.	1965	Nam	7882728	Cần Thơ
333	Võ Thị H.	1961	Nữ	7928588	Cần Thơ
334	Đoàn Thị Thanh X.	1977	Nữ	9094099	Cần Thơ
335	Nguyễn Văn Đ.	1946	Nam	8061630	Vĩnh Long
336	Danh Lý Kỳ D.	2002	Nữ	9099612	Sóc Trăng
337	Nguyễn Thị Kim N.	1967	Nữ	7819749	Cần Thơ
338	Phan Anh T.	2002	Nam	9107059	Cần Thơ
339	Nguyễn Thị T.	1982	Nữ	9107173	Kiên Giang
340	Bùi Hồ Như Q.	2004	Nữ	7970157	Cần Thơ
341	Lê Hoàng P.	2003	Nam	9099830	Hậu Giang
342	Châu Hoàng A.	2004	Nam	9099101	Vĩnh Long
343	Phạm Thủy T.	2003	Nữ	7876748	Cần Thơ
344	Nguyễn Quốc D.	2000	Nam	7977601	Cần Thơ
345	Nguyễn Ngọc Minh T.	2011	Nữ	91115065	Cần Thơ
346	Thái Kim Y.	1992	Nữ	9111953	Cần Thơ
347	Nguyễn Thị Tuyết N.	1989	Nữ	9112024	Vĩnh Long
348	Phạm Huy C.	1987	Nam	9112023	Vĩnh Long
349	Phạm Huy H.	2012	Nam	9121053	Vĩnh Long
350	Nguyễn Thị N.	1951	Nữ	8048218	Cần Thơ

351	Lê Văn G.	1962	Nam	7816211	Cần Thơ
352	Trương Kim Yến T.	1958	Nữ	9121384	An Giang
353	Thạch Thị Thanh H.	1980	Nữ	7989675	Trà Vinh
354	Cao Kiệt V.	1950	Nam	7842614	Cần Thơ
355	Trương Tấn S.	1999	Nam	9099677	Cần Thơ
356	Nguyễn Thị Hồng P.	1983	Nữ	7852858	Cần Thơ
357	Nguyễn Huỳnh Anh T.	2003	Nữ	9111266	Cần Thơ
358	Nguyễn Vĩnh T.	2004	Nam	8118104	Kiên Giang
359	Trần Văn S.	1964	Nam	7852705	Cần Thơ
360	Trần Thái T.	2006	Nam	8335054	Cần Thơ
361	Nguyễn Cẩm T.	2006	Nữ	8388043	Kiên Giang
362	Trần Gia B.	2005	Nam	8114021	Cà Mau
363	Cao Hoàng T.	1998	Nam	7972394	Cần Thơ
364	Hoàng Thanh S.	1969	Nam	9154386	Cần Thơ
365	Đỗ Thị Tuyết H.	1993	Nữ	7998486	Cần Thơ
366	Đào Thị Xuân H.	1997	Nữ	7819950	Cần Thơ
367	Nguyễn Tấn T.	1974	Nam	9166067	Hậu Giang
368	Trần Thị Đ.	1965	Nữ	9168059	Cần Thơ
369	Nguyễn Thị Kim H.	1986	Nữ	7838068	Cần Thơ
370	Nguyễn Thị Phương M.	1972	Nữ	7852581	Cần Thơ
371	Nguyễn Tử P.	1970	Nữ	7992184	Cần Thơ
372	Đỗ Xuân H.	1967	Nam	9182077	Cần Thơ
373	Lê Văn H.	1949	Nam	8120892	Cần Thơ
374	Đinh Mỹ D.	1971	Nữ	7817272	Cần Thơ
375	Nguyễn Văn H.	1940	Nam	9201067	Hậu Giang
376	Phạm Đức T.	1972	Nam	9200212	Cần Thơ

377	Trần Ngọc N.	1977	Nam	9201104	Vĩnh Long
378	Nguyễn Thị P.	1977	Nữ	8148447	Hậu Giang
379	Tổng Phước T.	2004	Nam	9158057	Sóc Trăng
380	Trần Nguyễn Thúy D.	1996	Nữ	7933501	Cần Thơ
381	Phan Quang T.	1999	Nam	9201149	Đồng Tháp
382	Nguyễn Hoàng V.	1974	Nam	9167826	Cần Thơ
383	Lê Hồng P.	1959	Nữ	9228093	Vĩnh Long
384	Nguyễn Văn N.	1959	Nam	8078872	Kiên Giang
385	Trần Bảo N.	2005	Nữ	9221021	Vĩnh Long

Cần Thơ, ngày 04 tháng 12 năm 2025

Khoa Khám bệnh

Khoa xét nghiệm

Người lập bảng

PGS.TS.BS. TRẦN KIM BÓN

Nguyễn Hoàng Mỹ

Nguyễn Thị Thảo Linh

Xác nhận của Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

T. GIÁM ĐỐC
KT. TRƯỞNG PHÒNG
PHÒNG TRƯỞNG PHÒNG KHTH



TS.BS Võ Tấn Cường

BỘ Y TẾ
VIỆN SỐT RÉT - KÝ SINH TRÙNG -
CÔN TRÙNG TRUNG ƯƠNG

Số: 1229/QĐ-VSR

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

Hà Nội, ngày 16 tháng 11 năm 2022

QUYẾT ĐỊNH

Về việc công nhận nghiên cứu sinh, công nhận đề tài và
cán bộ hướng dẫn khoa học cho nghiên cứu sinh khóa 15 năm 2022

VIỆN TRƯỞNG VIỆN SỐT RÉT - KÝ SINH TRÙNG - CÔN TRÙNG TRUNG ƯƠNG

Căn cứ Quyết định số 747/QĐ - BYT ngày 03/3/2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành Điều lệ Tổ chức và Hoạt động của Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương;

Căn cứ Quyết định số 418/QĐ-TTg ngày 23/04/2008 của Thủ tướng Chính phủ về việc giao nhiệm vụ đào tạo tiến sĩ cho Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương;

Căn cứ Thông tư số 18/2021/TT-BGDĐT ngày 28/06/2021 của Bộ trưởng Bộ Giáo dục và Đào tạo về việc ban hành Quy chế Tuyển sinh và Đào tạo trình độ tiến sĩ;

Căn cứ Quyết định số 1465/QĐ-VSR ngày 23/11/2021 của Viện trưởng Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương về việc ban hành Quy chế Đào tạo trình độ tiến sĩ;

Căn cứ kết quả xét tuyển nghiên cứu sinh của Hội đồng Tuyển nghiên cứu sinh khóa 15 năm 2022;

Xét đề nghị của Trưởng Phòng Khoa học và Đào tạo.

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Công nhận 11 (mười một) nghiên cứu sinh và cán bộ hướng dẫn khoa học khóa 15 năm 2022 của Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương (Cỏ danh sách kèm theo).

Điều 2. Các nghiên cứu sinh và các cán bộ hướng dẫn khoa học có nhiệm vụ và được hưởng các quyền lợi theo Quy chế Đào tạo trình độ tiến sĩ hiện hành.

Điều 3. Các ông (bà) Trưởng các Phòng: Khoa học và Đào tạo, Tổ chức cán bộ, Tài chính - Kế toán, các nghiên cứu sinh và cán bộ hướng dẫn có tên trong Điều 1 chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Như Điều 3;
- Lưu: VT, TCCB, TC-KT, KH&ĐT.



Hoàng Đình Cảnh

**DANH SÁCH NGHIÊN CỨU SINH, ĐỀ TÀI ĐỊNH HƯỚNG NGHIÊN CỨU VÀ
CÁN BỘ HƯỚNG DẪN KHOA HỌC CỦA NGHIÊN CỨU SINH KHÓA 15 NĂM 2022**

(Kèm theo Quyết định số 4223.../QĐ-VSP ngày 16...tháng 11...năm 2022 của
Viện trưởng Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương)

TT	Họ tên nghiên cứu sinh, ngày tháng năm sinh	Đơn vị công tác	Chuyên ngành, mã số đào tạo	Thời gian đào tạo	Tên đề tài định hướng nghiên cứu và cán bộ hướng dẫn khoa học
1	Nguyễn Thị Thảo Linh, 15/03/1983	Trường Đại học Y Dược Cần Thơ	Bệnh truyền nhiễm và các bệnh nhiệt đới, 972 01 09	04 năm	- Nghiên cứu đặc điểm nhiễm nấm da, thành phần loài và mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm trên bệnh nhân đến khám tại bệnh viện Đại học Y Dược Cần Thơ (2023-2025). - Các bộ hướng dẫn khoa học: • Hướng dẫn 1: TS. Trần Quang Phục, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương. • Hướng dẫn 2: PGS. TS. Lê Trần Anh, Học viện Quân y.
2	Đỗ Thị Thanh Thủy, 30/10/1977	Bệnh viện 198 - Bộ Công an	Bệnh truyền nhiễm và các bệnh nhiệt đới,	04 năm	- Nghiên cứu một số đặc điểm nhiễm, hiệu quả biện pháp điều trị và dự phòng sán lá nhỏ tại một xã tỉnh Yên Bái (2022-2024). - Các bộ hướng dẫn khoa học: • Hướng dẫn 1: PGS.TS. Đỗ Trung Dũng, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng -