

phù hợp với vị trí của BV ĐHYD HCM và BV CR. Mặt khác vì đây những bệnh viện tuyến cuối, mẫu nghiên cứu đa số thuộc nhóm ngoài TPHCM. Đối với người bệnh có khả năng lao động, nhóm thuộc các cơ sở lao động tại nhà nước thấp, tập trung chủ yếu ở các cơ sở lao động ngoài nhà nước (tư nhân trong nước, hộ gia đình, tự do), điều này phù hợp với đặc điểm loại hình kinh tế ở Việt Nam [4]. Loại PT chủ yếu là PT loại đặc biệt và loại I, điều này phù hợp vì đặc điểm của 2 bệnh viện tiến hành nghiên cứu là bệnh viện tuyến cuối nên các ca bệnh có tình trạng nặng và phức tạp hơn. Thời gian PT và số ngày nằm viện tương đương với nghiên cứu về PT bụng của Koh, F. H. và cộng sự [7].

Tổng CP PT ổ bụng có giá trị trung bình cao gấp 6,11 lần so với giá trị trung bình của CP PT viêm ruột thừa trong nghiên cứu của Nguyễn Hữu Từ [2] và cao gấp 8,63 lần so với nghiên cứu của Trần Quốc Cường [6] về PT ở khoa ngoại khi quy đổi về cùng thời điểm. Về cấu trúc, CP TTYT chiếm tỷ lệ cao hơn so với CP GT và CP TTTYT. Trong CP TTYT, CP cho PT thủ thuật chiếm tỷ lệ cao nhất tương tự nghiên cứu của Nguyễn Hữu Từ [2]. Mẫu nghiên cứu có nguồn chi trả từ người bệnh cao hơn so với quỹ BHYT, nguyên nhân có thể do một số dụng cụ y tế, xét nghiệm, dụng cụ hỗ trợ dùng trong phẫu thuật thường không được BHYT chi trả.

Nghiên cứu phân tích về tổng CP PT bụng chung, hiện tại chưa có nghiên cứu tương tự đánh giá về CP PT tại Việt Nam, ngoài ra CP TTYT, nghiên cứu còn đánh giá được CP TTTYT và CP GT. Nghiên cứu còn hạn chế chỉ thực hiện tại 2 bệnh viện ở miền Nam và là bệnh viện tuyến cuối, nên đa số chỉ định PT nặng, chưa thể

hiện được CP PT của các miền khác và các chỉ định nhẹ hơn ở bệnh viện tuyến dưới.

V. KẾT LUẬN

Tổng CP PT ổ bụng có giá trị trung vị 31,19 triệu VNĐ (IQR: 23,92 triệu – 45,63 triệu VNĐ) với CP trực tiếp y tế chiếm đa số và CP tiền túi của người bệnh cao hơn quỹ BHYT chi trả. Nghiên cứu các yếu tố liên quan nhằm dự báo CP PT và nghiên cứu tại các bệnh viện tuyến dưới cần được thực hiện trong tương lai nhằm hoàn thiện bức tranh đầy đủ về CP PT tạo cơ sở để xuất các giải pháp giảm thiểu gánh nặng kinh tế của can thiệp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Hòa (2013), "Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt tử cung toàn phần qua đường âm đạo và nội soi ở bệnh lý tử cung không sa", Tạp chí Phụ Sản.
2. Nguyễn Hữu Từ (2019), "Phân tích chi phí điều trị viêm ruột thừa tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Đắk Lắk", Tạp chí Y học Việt Nam. 479, pp. 212-216.
3. Nguyễn Toàn Thắng (2016), "Đánh giá hiệu quả giảm đau sau phẫu thuật bụng và tác dụng không mong muốn của Fentanyl, Morphin, Morphin-Ketamin tĩnh mạch theo phương pháp bệnh nhân tự kiểm soát", Đại học Y Hà Nội.
4. Tổng cục Thống kê (2020), Niên giám thống kê, Nhà xuất bản Thống kê.
5. Trần Anh Vũ (2020), "Hiệu quả của liệu pháp âm nhạc đối với lo lắng trước phẫu thuật ở bệnh nhân phẫu thuật ổ bụng tại Bệnh viện TW Thái Nguyên", Tạp chí Khoa học & Công nghệ ĐHTN. 225, pp. 66 - 71.
6. Trần Quốc Cường (2015), Nghiên cứu chi phí điều trị của người bệnh phẫu thuật tại Bệnh viện Quận Thủ Đức Thành phố Hồ Chí Minh năm 2013.
7. Koh F. H. et al. (2013), "Laparoscopic versus an open colectomy in an emergency setting: A case-controlled study", Annals of Coloproctology. 29 (1), pp. 12-16.

CÁC CHỨNG VI NẤM NGOÀI DA PHÂN LẬP ĐƯỢC VÀ ĐỘ NHAY CẢM VỚI CÁC THUỐC KHÁNG NẤM HIỆN NAY TRÊN BỆNH NHÂN ĐẾN KHÁM TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH NĂM 2021

Tăng Tuấn Hải¹, Trần Phủ Mạnh Siêu^{1,2}, Ngô Quốc Đạt¹

TÓM TẮT

¹Đại học Y Dược TP.Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm chính: Tăng Tuấn Hải

Email: haigt@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 23.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 22.10.2021

Ngày duyệt bài: 2.11.2021

Đặt vấn đề: Nhiễm vi nấm ngoài da (dermatophytosis) là một trong những bệnh phổ biến và khó điều trị. Vấn đề chẩn đoán tác nhân gây bệnh chưa được quan tâm triệt để, cộng với tình trạng kháng thuốc ngày càng tăng. Do đó cần thiết phải có nghiên cứu khảo sát các chủng vi nấm ngoài da hiện đang lưu hành trên các bệnh nhân đến khám tại bệnh viện Da Liễu, từ đó có cơ sở chẩn đoán và điều trị hiệu quả. **Mục tiêu:** Phân lập, định danh và tìm hiểu tỷ lệ của các chủng vi nấm ngoài da. Khảo sát độ nhạy cảm với các thuốc kháng nấm hiện nay trên các bệnh

nhân đến khám tại bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh. **Phương pháp nghiên cứu:** cắt ngang mô tả, đối tượng từ 339 mẫu bệnh phẩm da, tóc, móng nghi ngờ do vi nấm ngoài da đến khám ngoại trú tại Khoa Khám bệnh Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 1 đến tháng 5 năm 2021 có chỉ định soi tươi tìm vi nấm của bác sĩ lâm sàng. Các bệnh phẩm được cấy vào môi trường Dermatophyte test medium (DTM) và Sabouraud dextrose Agar (SDA) để phân biệt và định danh. Các chủng vi nấm ngoài da được thực hiện kháng nấm bằng phương pháp đĩa khuếch tán để đánh giá hiệu lực gồm các chất kháng nấm: fluconazole, griseofulvin, itraconazole, ketoconazole. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm nấm ngoài da là 47,2%. Trên 107 mẫu bệnh phẩm nuôi cấy phân lập được vi nấm ngoài da, *Trichophyton rubrum* chiếm tỉ lệ cao nhất là 63,55%, kế đến là *Trichophyton mentagrophytes* với tỉ lệ 28,04%, *Microsporum gypseum* chiếm tỉ lệ 4,67%, và cuối cùng là *Microsporum canis* có tỉ lệ thấp nhất là 3,74%. Tất cả vi nấm ngoài da đều nhạy với thuốc kháng nấm itraconazole (100%); trong khi đó, mức độ nhạy cảm với griseofulvin là 98%. Đối với thuốc kháng nấm ketoconazole, mức độ nhạy với thuốc đạt 52,9%, và có 30,4% mẫu vi nấm ngoài da kháng với ketoconazole. **Kết luận:** Tỷ lệ nhiễm nấm da do vi nấm ngoài da của bệnh nhân còn cao; trong đó, loài *Trichophyton rubrum* là loài thường gặp nhất. Kết quả kháng nấm cho thấy tình trạng đề kháng ngày càng tăng của vi nấm, có thể giảm hiệu quả điều trị.

Từ khóa: Vi nấm ngoài da, tỉ lệ nhiễm, thuốc kháng nấm, kháng nấm đồ.

SUMMARY

DERMATOPHYTES SPECIES ISOLATED AND ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY RESULTS IN OUTPATIENTS AT HO CHI MINH DERMATO-VENEROLOGY HOSPITAL, 2021

Background: Dermatophytosis is one of the most commonly seen superficial infections. The emergence of antifungal resistance strains of dermatophytes has evoked concerns about available antifungal treatments, whereas antifungal susceptibility testing of dermatophytes is not as frequently performed as antibiotic susceptibility testing. **Objective:** To isolate dermatophytes, identify to species level, evaluate the distribution of dermatophytes species isolated from outpatients at HCM Dermato-Venerology Hospital, as well as describe antifungal susceptibility testing features of these species. **Methods:** This is a cross-sectional study in samples of skin, nail, and hair from outpatients at HCM Dermato-Venerology Hospital, from January to May 2021. These patients are suspected to have superficial fungal infections and appointed to skin scrapings. Samples are inoculated on both Dermatophyte test medium (DTM) and Sabouraud agar (without cycloheximide) to recover and identify the fungi. Subsequently, antifungal susceptibility testings are performed on these isolated species by disk diffusion method with fluconazole, griseofulvin, itraconazole, and ketoconazole. **Results:** Our study included 339 patients with the clinical diagnosis of dermatophytes infections. We reported

the general prevalence of dermatophytosis was 47,2%. Among 107 isolated dermatophytes species, *Trichophyton rubrum* had the highest proportion of 63,55%, following by *Trichophyton mentagrophytes* (28,04%), *Microsporum gypseum* (4,67%), and lastly, *Microsporum canis* (3,74%). All the dermatophytes showed sensitive results to itraconazole (100%), while griseofulvin reached 98%. In the case of ketoconazole, we found 52,9% of dermatophytes were sensitive to ketoconazole; there were also 30,4% resistant to ketoconazole. **Conclusion:** Dermatophytosis is still high in prevalence; *Trichophyton rubrum* is still the most commonly isolated species. Antifungal susceptibility result suggests an increasing resistance to antifungal treatment of dermatophytes, which may reduce treatment effectiveness.

Key words: dermatophytosis, prevalence, antifungal, antifungal susceptibility testing.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm vi nấm ngoài da (dermatophytosis) là một trong những bệnh ngoài da phổ biến và thường gặp. Các vi nấm ngoài da là tác nhân gây bệnh, xâm lấn các mô sừng hóa như da, tóc, móng. Các vi nấm sợi này thuộc 3 chi, thường gây bệnh nấm ngoài da ở người: *Trichophyton* spp., *Epidermophyton* spp., và *Microsporum* spp.

Các nước nhiệt đới nóng ẩm, trong đó có Việt Nam, là môi trường thuận lợi cho bệnh nhiễm vi nấm phát triển. Bệnh nấm ngoài da gây ảnh hưởng đến sức khỏe, chất lượng cuộc sống, tâm lý và chi phí cho người bệnh cũng như xã hội.

Việc xác định độ nhạy của các chủng vi nấm với các thuốc kháng nấm hiện hành vẫn chưa được nghiên cứu nhiều ở Việt Nam. Theo tác giả Chau V. T. và cs. (2019) tỉ lệ đề kháng của vi nấm ngoài da đối với itraconazole, ketoconazole, fluconazole là lượt là 1,8%; 5,4%; và 92,9% [7].

Do đó chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu "Tình hình nhiễm vi nấm ngoài da và độ nhạy cảm với các thuốc kháng nấm hiện nay tại Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh để giúp các nhà lâm sàng có tổng tin về các tác nhân vi nấm này, góp phần chẩn đoán và điều trị hiệu quả.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân có tổn thương da, lông-tóc, móng do vi nấm ngoài da đến khám ngoại trú tại Khoa Khám bệnh bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 1 đến tháng 5 năm 2021.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Các bước tiến hành: Tất cả bệnh nhân đến khám ngoại trú nghi ngờ nhiễm vi nấm ngoài da và có chỉ định soi tươi trực tiếp tìm vi nấm ngoài

da với KOH 10-20% ở các vị trí sang thương ở da, tóc, móng.

Sau khi lấy bệnh phẩm, nghiên cứu viên tiến hành phỏng vấn nếu bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu. Bảng câu hỏi sẽ được nghiên cứu viên đọc và bệnh nhân tự lựa chọn câu trả lời thích hợp; Bệnh phẩm sẽ được soi tươi và nuôi cấy trên môi trường thạch DTM, SDA và quan sát vào các thời điểm 3, 7, 14, 21, 28 ngày.

Các chủng vi nấm ngoài da (dermatophytes) sẽ được cấy trên thạch Mueller – Hinton Agar (MHA) để thực hiện kháng nấm đồ. Quan sát vào ngày 3, 7 để ghi nhận sự tăng trưởng và đo đường kính vòng kháng nấm.

Phương pháp xử lý số liệu: nhập liệu bằng phần mềm Epidata, và xử lý số liệu bằng phần mềm IBM SPSS Statistics 20.0

Y đức: được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học, Đại học Y Dược TP HCM (quyết định số 847/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 09/11/2020).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Tỷ lệ nhiễm nấm da của bệnh nhân đến khám tại bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh

Bảng 1: Tỷ lệ nhiễm nấm da của bệnh nhân đến khám tại bệnh viện Da Liễu.

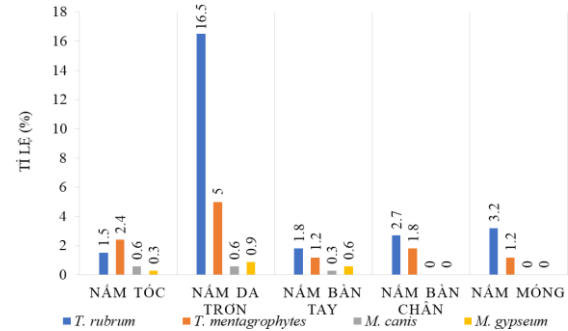
N = 339	Tần số	Phần trăm
Chỉ phát hiện qua soi tươi	53	15,6
Chỉ phát hiện qua nuôi cấy	4	1,2
Phát hiện qua cả soi tươi và nuôi cấy	103	30,4
Tổng số trường hợp nhiễm nấm da	160	47,2

Nhận xét: Soi tươi trực tiếp bệnh phẩm da-tóc-móng dưới kính hiển vi quang học là phương pháp chẩn đoán nhanh chóng, đơn giản và rẻ tiền. Theo Levitt J. O. và cs (2010), sử dụng kỹ thuật soi tươi trực tiếp trên nấm bàn chân, ghi nhận độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 73,3% và 42,5% [5]; đối với nấm móng, nghiên cứu của Velasquez-Agudelo V. và cs (2017) cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 61% và 95% [8]. Đây là lý do tại sao kỹ thuật soi tươi trực tiếp với KOH 10% được chọn là xét nghiệm sàng lọc với nấm da; tại bệnh viện Da liễu, phương pháp này được sử dụng để chẩn đoán và định hướng điều trị trên đa số bệnh nhân nghi ngờ nhiễm nấm ngoài da. Chúng tôi ghi nhận 156 bệnh nhân có kết quả soi tươi phát hiện sợi tơ nấm vách ngăn (46%). Nghiên cứu của Hà Mạnh Tuấn và cs (2019) tại bệnh viện Da liễu trên các bệnh nhân nhiễm nấm da, ghi nhận được 55%

bệnh nhân có kết quả sợi tơ nấm khi soi tươi trực tiếp [2]; kết quả của nghiên cứu này có vẻ cao hơn kết quả chúng tôi, có thể do đối tượng nghiên cứu khác nhau: nghiên cứu của chúng tôi bao gồm cả bệnh phẩm móng, trong khi nghiên cứu trên không thu thập bệnh phẩm móng. Nghiên cứu của Nguyễn Thái Dũng (2017) tại Nghệ An thu được kết quả sợi tơ nấm khi soi tươi trực tiếp là 42,4%, khá gần với nghiên cứu của chúng tôi [1].

Kết quả của chúng tôi thu được tỉ lệ phân lập vi nấm ngoài da là 31,6% (107/339); nếu như chỉ nuôi cấy các mẫu bệnh phẩm soi tươi dương tính, thì tỉ lệ nuôi cấy dương tính là 66% (103/156) (Bảng 1). Đa số các nghiên cứu thực hiện trước đây đều thu được tỉ lệ phân lập vi nấm ngoài da cao: Nguyễn Thái Dũng (2017) thu được 74,5% mẫu vi nấm ngoài da [1], và Hà Mạnh Tuấn và cs. (2019) ghi nhận 71,9% mẫu vi nấm ngoài da [2]. Các nghiên cứu trên có một đặc điểm chung là được thiết kế theo hướng thực hiện tuần tự soi tươi trực tiếp rồi đến nuôi cấy trên thạch, đồng thời số lượng bệnh nhân nghi nấm móng trong các nghiên cứu trên khá thấp (thậm chí không có), do đó làm gia tăng tỉ lệ phân lập được vi nấm ngoài da khi nuôi cấy. Trong khi đó, nghiên cứu của Ioana Alina Colosi và cs. (2020) về nấm da ghi nhận kết quả thấp hơn so với kết quả của chúng tôi: tỉ lệ phân lập vi nấm ngoài da khi soi tươi và nuôi cấy nấm đồng thời là 18% [4].

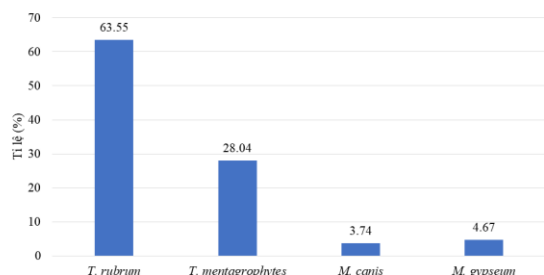
3.2 Tỷ lệ nhiễm các chủng nấm da



Biểu đồ 2: Phân bố tác nhân vi nấm gây bệnh theo từng thể lâm sàng (n = 339).

Nhận xét: loài Trichophyton rubrum gây bệnh trên tất cả các thể nấm da, với tỉ lệ xuất hiện cao nhất ở thể nấm da trơn (16,5%), kể đó là nấm móng (3,2%), nấm bàn chân (2,7%), nấm bàn tay (1,8%), và cuối cùng là nấm tóc (1,5%). Trichophyton mentagrophytes cũng xuất hiện ở tất cả các thể nấm da: nấm da trơn (5%), nấm tóc (2,4%), nấm bàn chân (1,8%), nấm bàn tay và nấm móng (tỉ lệ bằng nhau 1,2%).

Trong khi đó, giống *Microsporum* sp. chỉ xuất hiện ở thể nấm tóc, nấm da trớn, và nấm bàn tay. Loài *Microsporum canis* chiếm tỉ lệ 0,6% trên nấm tóc và nấm da trớn, cùng với tỉ lệ 0,3% trên nấm bàn tay. *Microsporum gypseum* chiếm tỉ lệ cao nhất trên nấm da trớn (0,9%), kể đến là nấm bàn tay (0,6%), cuối cùng là nấm tóc (0,3%).



Biểu đồ 1: Tỉ lệ nhiễm các chủng vi nấm ngoài da.

Nhận xét: Trên 107 mẫu bệnh phẩm nuôi cấy phân lập được vi nấm ngoài da, *Trichophyton rubrum* chiếm tỉ lệ cao nhất là 63,55%, kể đến là *Trichophyton mentagrophytes* với tỉ lệ 28,04%, *Microsporum gypseum* chiếm tỉ lệ 4,67%, và cuối cùng là *Microsporum canis* có tỉ lệ thấp nhất là 3,74%. *Trichophyton* spp. có tỉ lệ nhiễm cao hơn so với *Microsporum* spp. (91,59% so với 8,41%).

3.3 Mức độ nhạy cảm của chất kháng nấm

Bảng 2: Mức độ nhạy cảm của các chất kháng nấm với các chủng vi nấm.

	Đặc điểm kháng nấm đồ - n(%)		
	Nhạy (S)	Trung gian (I)	Kháng (R)
Ketoconazole (N = 102)	54 (52,9)	17 (16,7)	31 (30,4)
Itraconazole (N = 102)	102 (100)	-	-
Griseofulvin (N = 102)	100 (98)	-	2 (2)

Nhận xét: Tỉ lệ vi nấm nhạy với thuốc kháng nấm itraconazole đạt 100%, kể đó, tỉ lệ nhạy với griseofulvin là 98%. Đối với thuốc kháng nấm ketoconazole, tỷ lệ nhạy cảm trên 52,9%.

Bàn luận: Chúng tôi ghi nhận tỉ lệ nhạy với ketoconazole của vi nấm ngoài da là 52,9% (Bảng 2). Trong nghiên cứu của K. Pakshir và cs. (2009) ghi nhận 77,5% số mẫu nấm ngoài da có đáp ứng nhạy với ketoconazole (ngưỡng xác định ≥ 30 mm) [6]. Riêng một nghiên cứu tại Việt Nam ghi nhận có 52,73% mẫu vi nấm ngoài da còn nhạy cảm với ketoconazole [3], tương tự như kết quả chúng tôi ghi nhận. Ketoconazole đường uống hiện không còn được sử dụng trong

điều trị nấm da, vì độc tính trên gan cao và tăng dần khi dùng thuốc kéo dài; thay vào đó, thuốc được dùng ở dạng bôi để có thể tác động trực tiếp tại vị trí nhiễm nấm. Đối với griseofulvin, 98% mẫu nấm da còn nhạy với thuốc kháng nấm này. Tương tự như kết quả của chúng tôi, một nghiên cứu đã ghi nhận 92,5% mẫu vi nấm ngoài da có đáp ứng nhạy với griseofulvin (ngưỡng xác định ≥ 10 mm) [3]. Tuy nhiên, một nghiên cứu tại Việt Nam đã ghi nhận tỉ lệ vi nấm ngoài da kháng griseofulvin là 46,4% [7]. Trên lâm sàng, griseofulvin chỉ được sử dụng duy nhất trong điều trị bệnh nhiễm vi nấm ngoài da; sự xuất hiện của các loài vi nấm ngoài da kháng griseofulvin sẽ cần được tập trung khai thác trong các nghiên cứu sâu hơn để tìm ra cơ chế đề kháng thuốc. Khi khảo sát itraconazole 100% mẫu vi nấm ngoài da còn nhạy với itraconazole. Theo một nghiên cứu tại Việt Nam, có 98,2% số mẫu vi nấm ngoài da (chủ yếu là *Trichophyton* spp.) có đáp ứng nhạy với itraconazole [7], tương tự kết quả của chúng tôi.

IV. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bệnh nhân nhiễm nấm ngoài da là: 47,2%; *Trichophyton rubrum* thường gặp nhất: 63,55%. *Microsporum* spp. chiếm tỉ lệ thấp: 8,41%.

Kết quả kháng nấm đồ: tỉ lệ vi nấm nhạy với thuốc kháng nấm itraconazole đạt 100%; đối với griseofulvin là 98%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thái Dũng (2017), Nghiên cứu một số đặc điểm và kết quả điều trị nấm da ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại Trung tâm chống Phong - Da liễu Nghệ An 2015 - 2016, Luận án Tiến sĩ Y học, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung Ương, 133 trang.
2. Hà Mạnh Tuấn, Vũ Quang Huy, Trần Phú Mạnh Siêu, Nguyễn Quang Minh Mẫn (2019), "Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, dịch tễ trên bệnh nhân nhiễm nấm da tại Bệnh viện Da liễu TP. HCM", Y học Thành phố Hồ Chí Minh, Tập 23 (số 3), tr. 194 - 199.
3. Nguyễn Thị Ngọc Yến, Phan Cảnh Trinh, 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 với ketoconazol và terbinafin", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, Tập 23 (số 2), tr. 55-60.
4. 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.
5. Levitt J. O., Levitt B. H., Akhavan A., Yanofsky H. (2010), "The sensitivity and specificity of potassium hydroxide smear and fungal culture relative to clinical assessment in the evaluation of tinea pedis: a pooled analysis", Dermatology research

and practice, 2010, 764843-764843.

6. **Pakshir K., Bahaedinie L., Rezaei Z., Sodaifi M., Zomorodian K. (2009)**, "In Vitro Activity Of Six Antifungal Drugs Against Clinically Important Dermatophytes", Jundishapur Journal Of Microbiology (JJM), 2 (4 (S.N. 5)).
7. **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.

8. **Velasquez-Agudelo V., Antonio Cardona-Arias J. (2017)**, "Meta-analysis of the utility of culture, biopsy, and direct KOH examination for the diagnosis of onychomycosis", BMC Infect Dis, 17 (1), pp.166.

XÂY DỰNG MÔ HÌNH PHÂN TÍCH CHI PHÍ - HIỆU QUẢ RUXOLITINIB SO VỚI TRỊ LIỆU TỐT NHẤT HIỆN CÓ TRONG ĐIỀU TRỊ XƠ TỦY NGUYÊN PHÁT TẠI VIỆT NAM

Nguyễn Thị Huệ¹, Nguyễn Gia Bảo², Nguyễn Thị Thu Thủy²

TÓM TẮT

Xơ tủy nguyên phát (XTNP) là bệnh lý huyết học được tiên lượng điều trị bất lợi nhất trong nhóm bệnh tăng sinh tủy ác tính. Thuốc ruxolitinib (RUX) được chứng minh làm giảm đáng kể thể tích lách và nguy cơ tử vong so với trị liệu tốt nhất hiện có (Best available therapy - BAT) trong điều trị XTNP. Trên thực tế việc lựa chọn phác đồ điều trị không chỉ dựa trên hiệu quả và độ an toàn mà còn phụ thuộc vào tính chi phí - hiệu quả của can thiệp, trong đó xây dựng mô hình phân tích chi phí-hiệu quả (CP-HQ) được xem là một trong những bước quan trọng quyết định tính khả thi và độ tin cậy của nghiên cứu. Với phương pháp mô hình hóa kết hợp với tổng quan tài liệu và tham vấn ý kiến các chuyên gia lâm sàng, nghiên cứu đã xây dựng được mô hình phân tích CP-HQ trong điều trị XTNP tại Việt Nam dựa trên phần mềm Microsoft Excel 2020. Mô hình bao gồm ba phần cơ bản: Thông số đầu vào, Mô hình trung tâm và Thông số đầu ra. Mô hình trung tâm được xây dựng dựa trên mô hình Markov bao gồm ba trạng thái Đang điều trị, Ngưng điều trị và tử vong. Trong đó, quần thể người bệnh tương đương với người bệnh trong nghiên cứu lâm sàng COMFORT II với chu kỳ và thời gian nghiên cứu lần lượt là 1 tháng và toàn thời gian sống người bệnh. Mô hình được xây dựng cho phép phân tích CP-HQ của RUX trong điều trị XTNP và yếu tố ảnh hưởng đến tính CP-HQ của RUX.

Từ khóa: Chi phí-hiệu quả, mô hình, Ruxolitinib, xơ tủy nguyên phát.

SUMMARY

CONSTRUCT THE COST - EFFECTIVENESS MODEL OF RUXOLITINIB VERSUS BEST AVAILABLE THERAPY OF PRIMARY MYELOFIBROSIS IN VIET NAM

¹Trường Đại học Buôn Ma Thuột,

²Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy

Email: nguyenthuthuy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 19.10.2021

Ngày duyệt bài: 27.10.2021

Primary myelofibrosis (PMF) is the hematologic disease that had the most unfavorable prognosis in the group of myeloproliferative neoplasms. Ruxolitinib (RUX) had been shown to reduce spleen volume and risk of death compared with the best available therapy (BAT) in PMF treatment. The choice of the treatment regimen is not only based on effectiveness and safety, but also the cost-effectiveness of interventions, from which the establishment of cost-effectiveness analysis (CEA) model is considered to be one of the most important steps to determine the feasibility and reliability of the analysis. This study combined modeling methods with literature review and clinical expert consultation to build up CEA model of RUX versus BAT in PMF treatment on Microsoft Excel software 2020. The model consists of three parts: input parameters, central model and output parameters. The central model was built based on the Markov model including three states On Treatment, Off treatment and Dead. In which the patient population has equivalent characteristics to the patients in the COMFORT II clinical study with the cycle of 1 month and lifetime horizon. The model helps to analyze the cost-effectiveness of RUX versus BAT in the treatment of PMF and the affecting factors to the cost-effectiveness of RUX.

Keywords: Cost - effectiveness analysis, ruxolitinib, primary myelofibrosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ tủy nguyên phát (XTNP) là bệnh lý ung thư huyết học hiếm gặp với các triệu chứng kèm theo bao gồm đau xương và cơ, ngứa và sụt cân, khó chịu ở vùng bụng...[1]. Ở giai đoạn cấp độ 2 hoặc nguy cơ cao các biến chứng như lách to, thiếu máu, tăng bạch cầu ...là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu [2]. Tiên lượng cho những bệnh nhân mắc xơ tủy nguyên phát thường kém hơn so với những bệnh nhân mắc đa hồng cầu và tăng tiểu cầu thiết yếu, bệnh thường xảy ra ở người lớn tuổi (trung bình 66 tuổi) [3]. Chính vì vậy, điều trị u xơ tủy nguyên phát luôn được quan tâm với sự ra đời của nhiều liệu pháp điều