

ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC CỦA CHỦNG NẤM SỢI GÂY BỆNH NẤM MÓNGHoàng Hồng Mạnh¹, Trần Cẩm Vân², Nguyễn Thị Hà Vinh^{1,2}**TÓM TẮT**

Mục tiêu: Khảo sát một số tính chất sinh vật, hóa học của các chủng nấm sợi gây bệnh nấm móng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang ở 149 bệnh nhân chẩn đoán nấm móng tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 09/2022 đến tháng 08/2023. Nuôi cấy trên môi trường Sabouraud, cornmeal quan sát hình thái đại thể, vi thể và các thử nghiệm lý, hóa. **Kết quả:** Trong 149 mẫu cấy có 39 mẫu cấy dương tính nấm sợi; thời gian mọc khuẩn lạc trung bình $11,1 \pm 2,7$ thời gian ngắn nhất là 5 ngày với khuẩn lạc của *Microsporum canis* và dài nhất là 17 ngày với khuẩn lạc của *Trichophyton tonsurans*. Đặc điểm hình thái đại thể của các khuẩn lạc trên môi trường SDA rất đa dạng; các hình thái bào tử lớn bào tử nhỏ của từng chủng đều có sự khác biệt. Các thử nghiệm sinh vật, hóa học cho thấy sự đa dạng và góp phần định hướng chủng nấm gây bệnh. **Kết luận:** Nấm móng là một bệnh thường gặp ở nước ta với nguyên nhân gây bệnh chủ yếu do các chủng nấm sợi. Việc nuôi cấy và khảo sát các đặc điểm sinh học của các chủng nấm góp phần vào tính đa dạng sinh học loài và xác định mối liên quan giữa các chủng gây bệnh với đặc điểm lâm sàng. **Từ khóa:** Nấm móng, nấm sợi, *Trichophyton*, *Microsporum*, *T.rubrum*, *T. tonsurans*, đặc điểm sinh học.

SUMMARY**BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE DERMATOPHYTES THAT CAUSE ONYCHOMYCOSIS**

Objectives: To investigate biological and chemical features of dermatophytes that cause onychomycosis. **Population and methods:** Cross-sectional description on 149 patients diagnosed with onychomycosis at the National Hospital of Dermatology and Venereology from September 2022 to August 2023. The samples cultured on Sabouraud and cornmeal medium, observed gross and microscopic morphology and physical and chemical experiment. **Results:** 39 Of the 149 culture samples were positive for dermatophytes; Average colonization time is 11.1 ± 2.7 , the shortest time is 5 days for colonies of *M.canis* and the longest is 17 days for colonies of *T.tonsurans*; morphological characteristics of colonies on SDA medium are very diverse. The morphology of large spores and small spores of each strain is different. Biological and chemical tests show diversity and contribute to the identification of

pathogenic fungal strains. **Conclusion:** Onychomycosis is a prevalent disease in our country with the main cause being dermatophytes. Culturing and examining the biological characteristics of fungal strains contributes to species biodiversity and determines the relationship between pathogenic strains and clinical characteristics.

Keywords: Onychomycosis, Dermatophytes, *Trichophyton*, *Microsporum*, *T.rubrum*, *T.tonsurans*, biological characteristics.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nấm móng là một bệnh lý phổ biến trong số các bệnh lý về móng, chiếm khoảng 50 – 60%. Tỷ lệ bệnh nhân mắc nấm móng khác nhau tùy theo khu vực địa lý, trong đó châu Âu và Hoa Kỳ tỷ lệ nấm móng chiếm 1%-8%, Trung Phi khoảng 1%, Canada khoảng 6,5% trong tổng số các bệnh nấm¹. Theo thống kê ở nước ta, bệnh nấm móng chiếm tỷ lệ khoảng 10,3% trong tổng số các bệnh nấm².

Một số yếu tố nguy cơ mắc nấm móng bao gồm nghề nghiệp, khí hậu, môi trường tiếp xúc, các bệnh lý suy giảm miễn dịch. Nghiên cứu cho thấy tỉ lệ nấm móng ở vận động viên cao hơn 1-5 lần so với người bình thường do thường xuyên có sự vận động, va chạm và sang chấn³.

Bệnh nấm móng có thể gây nên do các chủng nấm khác nhau, có thể do nấm sợi (dermatophytes), trong đó các loài nấm hay gặp nhất thuộc về 3 chi (1) *Trichophyton* như: *T.interdigitale*, *T.rubrum*, *T.tonsurans* và *T.mentagrophytes* (2) *Epidermophyton* như *E.floccosum* và (3) *Microsporum*. Nấm men (yeast) gây bệnh như: *Candida albicans*, *Candida guilliermondii*, và *Candida parapsilosis*⁴.

Bệnh nấm móng có tổn thương lâm sàng đa dạng, nấm móng có thể gây nên tổn thương ở bờ tự và bờ bên với căn nguyên là các loài: *E.floccosum*, *T.mentagrophytes*, *T.rubrum*, *Fusarium*...; bề mặt móng với căn nguyên chính thường là: *T.mentagrophytes*, *T.rubrum*, *Acremonium*...; hay bờ gần của móng thường gây nên bởi: *T.rubrum*, *Aspergillus* và *C.albicans*⁵. Móng chân bị bệnh cao hơn móng tay khoảng 10 lần và có đến 60%-80% nấm móng là do căn nguyên nấm sợi (chủng *Trichophyton rubrum*)⁴.

Nuôi cấy định danh nấm gây bệnh đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán và điều trị bệnh, trong đó có vai trò của kháng sinh đồ. Mỗi chủng nấm gây bệnh có các đặc tính sinh học khác

¹Trường Đại học Y Hà Nội²Bệnh viện Da liễu Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Trần Cẩm Vân

Email: tran.camvan.dl@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.11.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.12.2023

Ngày duyệt bài: 11.01.2024

nhau về điều kiện nhiệt độ, độ ẩm; hình thái đại thể và vi thể của sợi nấm hay bào tử nấm cũng hoàn toàn khác nhau⁶.

Dựa vào các tính chất sinh vật hóa học chúng ta có thể định hướng được các chi, loài nấm gây bệnh. Các đặc điểm trên đã được mô tả trong y văn và được nghiên cứu trên đối tượng khác nhau bệnh như bệnh nấm da đầu; tuy nhiên chưa được thực hiện trên đối tượng bệnh nhân nấm móng. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đặc điểm sinh học các chủng nấm sợi gây bệnh nấm móng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm toàn bộ bệnh nhân có tổn thương móng trên lâm sàng nghi ngờ nấm móng đến khám tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 8/2022 – 08/2023.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- + Bệnh nhân được chẩn đoán lâm sàng nấm móng
- + Xét nghiệm soi trực tiếp tìm nấm có sợi nấm
- + Đồng ý tham gia nghiên cứu

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- + Đã điều trị trước đó bằng thuốc bôi chống nấm, thuốc bột sừng bong vảy trước đó ít nhất 2 tuần.

+ Bệnh nhân bị tổn thương móng do các bệnh da mạn tính khác như vẩy nến, lichen plan, loạn dưỡng 20 móng, viêm da cơ địa, hạt cơm dưới móng, chấn thương....

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Nghiên cứu mô tả cắt ngang

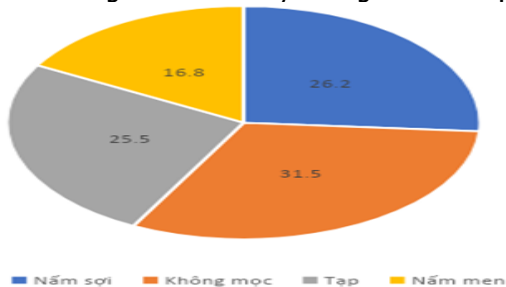
2.2.2. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.2.3. Cỡ mẫu: Cỡ mẫu thuận tiện

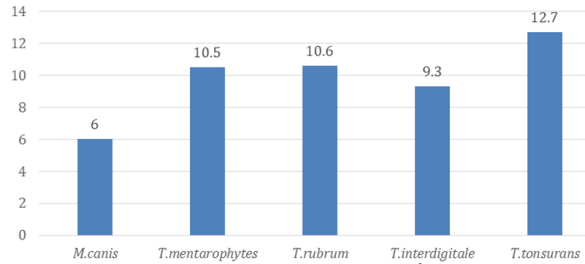
2.3. Phương pháp xử lý số liệu. Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 23.0. Sự khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu có ý nghĩa thống kê nếu $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

149 mẫu bệnh phẩm được lấy từ 149 bệnh nhân và trong đó 39 mẫu cấy dương tính nấm sợi.



Biểu đồ 3.1. Kết quả nuôi cấy trên môi trường Sabouraud Dextrose Agar (SDA)



Biểu đồ 3.2. Thời gian mọc khuẩn lạc trên môi trường Sabouraud Dextrose Agar (SDA)

Bảng 3.1. Đặc điểm hình thái khuẩn lạc đại thể của các chủng nấm sợi gây bệnh nấm móng trên môi trường SDA (n=39)

Chủng nấm	Mặt trước khuẩn lạc	Mặt sau khuẩn lạc	Số lượng (n)
T. tonsurans	Khuẩn lạc mọc chậm. Có nhiều nếp gấp đồng tâm, như khía tỏa ra từ trung tâm, ở giữa nhô cao. Màu nâu	Màu nâu đỏ	13
	Khuẩn lạc mọc chậm. Có nhiều nếp gấp đồng tâm, như khía tỏa ra từ trung tâm, ở giữa nhô cao. Màu nâu	Màu đỏ tía	2
T. rubrum	Khuẩn lạc mọc chậm. Gồ lên ở giữa. Dạng sợi, dai, trắng như bông	Màu nâu vàng	15
	Khuẩn lạc mọc chậm. Gồ lên ở giữa. Dạng sợi, dai, trắng như bông	Màu đỏ nâu	1
T. mentarophytes	Ở giữa dạng bột, xung quanh màu trắng kem	Màu đỏ nâu	2
T. interdigitale	Khuẩn lạc dạng bông sợi, dai, gồ lên ở giữa, màu trắng	Màu nâu vàng	2
	Màu trắng, thô, phủ lông tơ, nhẵn nheo	Màu vàng	1
M. canis	Khuẩn lạc vàng, dạng sợi, có rãnh xuyên tâm	Màu vàng cam	2
	Màu trắng, thô, phủ lông tơ, nhẵn nheo	Màu vàng	1

Bảng 3.2. Đặc điểm hình thái vi thể trên môi trường Cornmeal của các chủng nấm sợi gây bệnh nấm móng (n=39)

Loài nấm	Hình thái vi thể	Số lượng (n)
T. tonsurans	Sợi nấm thô ngắn, có vách ngăn	7
	Sợi nấm có vách ngăn	8

	dài, mảnh	
T.rubrum	Sợi nấm cuộn	4
	Sợi nấm có vách ngăn hình dạng thay đổi	9
	Sợi nấm thô ngắn	3
T.mentagrophytes	Sợi nấm cuộn xoắn	2
T.interdigitale	Sợi nấm có vách ngăn hình dạng thay đổi	3
M.canis	Sợi nấm có vách ngăn, sợi xoắn ít	3

Bảng 3.3. Đặc điểm hình thái bào tử lớn trên môi trường Cornmeal của các chủng nấm sợi gây bệnh nấm móng (n=39)

Loài nấm	Hình thái bào tử lớn	Số lượng (n)
T.tonsurans	Đoạn ngắn vách dày	3
	Không có mặt	12
T.rubrum	Hình bút chì	11
	Không có mặt	5
T.mentagrophytes	Hình điều xì gà	2

Bảng 3.5. Đặc điểm sinh học các loài nấm (n=39)

Loài nấm	Nhiệt độ		Thiamine		Sinh sắc tố trên môi trường ure		Thử nghiệm xuyên tóc	
	37°C	25-27°C	Có	Không	Dương tính	Âm tính	Dương tính	Âm tính
T. tonsurans	15	0	13	2	12	2	1	14
T. rubrum	16	1	12	4	14	2	8	8
T.mentagrophytes	2	0	0	2	2	0	2	0
T.interdigitale	3	0	3	0	2	1	0	3
M.canis	3	0	0	3	0	3	3	0

IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ nuôi cấy nấm sợi là 26,2% thấp hơn nghiên cứu M Y Jung và cộng sự với tỉ lệ dương tính là 29,2%⁷. Trichophyton rubrum là căn nguyên gây bệnh hay gặp nhất với tỉ lệ 41% tương đương với nghiên cứu của Shiu Ming Pang và cộng sự⁸. Đặc điểm đại thể khuẩn lạc của Trichophyton tonsurans chúng tôi nhận thấy rằng mặt trước khuẩn lạc có nhiều nếp gấp đồng tâm hoặc tỏa tròn, màu sắc thay đổi trắng, xám, hồng hoặc nâu mặt sau của khuẩn lạc màu nâu đỏ chiếm tỉ lệ cao (86,7%), một số có chủng mặt sau màu đỏ tía. 93,8% khuẩn lạc Trichophyton rubrum có dạng bông sợi, dai, gồ lên ở giữa, màu trắng, mặt sau có màu vàng cam tương đương với nghiên cứu của Hernández-Hernández và cộng sự. Chi Microsporum có hình thái mặt trước khuẩn lạc màu vàng, dạng sợi, có rãnh xuyên tâm khuẩn lạc vàng đậm hoặc vàng sáng, mặt sau có màu vàng, thời gian tăng trưởng ngắn. So sánh về thời gian tăng trưởng của chi Microsporum nhanh hơn trung bình là 6 ngày; Trichophyton thời gian tăng trưởng dài, trong đó T.tonsurans dài nhất trung bình là 12,7 ngày;

T.interdigitale	Hình bút chì	3
M.canis	Vách ngăn dày, đầu nhọn nhiều ngăn	2
	Vách ngăn dày	1

Bảng 3.4. Đặc điểm hình thái bào tử nhỏ trên môi trường Cornmeal của các chủng nấm sợi gây bệnh nấm móng (n=39)

Loài nấm	Hình thái bào tử nhỏ	Số lượng (n)
T.tonsurans	Hình quả bóng phình ở đầu sợi nấm	11
	Hình thon ở giữa sợi nấm	4
T.rubrum	Hình giọt nước	10
	Không xuất hiện	6
T.mentagrophytes	Hình tròn, thành đám giống chùm nho	2
T.interdigitale	Hình xoắn ốc	3
M.canis	Không xuất hiện	3

thời gian mọc trung bình là 11,1±2,7, chỉ có 1 chủng thời gian mọc 17 ngày (2,6%), theo nghiên cứu của Antonio Rezusta và cộng sự trên tỉ lệ trên là 1.42%⁹. Như vậy về thời gian khuẩn lạc nấm tăng trưởng, hình thái và màu sắc đại thể của khuẩn lạc cũng giúp chúng ta dễ dàng nhận định hướng tới chủng đó thuộc chi nào.

Hình ảnh vi thể các chủng đều có vách ngăn (76,9%); T.tonsurans chủ yếu sợi nấm có vách ngăn; T.rubrum và T.mentagrophytes có hình ảnh sợi nấm cuộn xoắn nhiều; các chủng Microsporum sợi nấm có vách ngăn, sợi xoắn ít. Đặc điểm bào tử lớn trên môi trường cornmeal của các chủng nấm rất đa dạng với nhiều hình thái như hình điều xì gà, hình bút chì, đoạn ngắn với vách dày... Phần lớn chủng T.tonsurans không có hình ảnh bào tử lớn xuất hiện chiếm 80% ngược lại với chủng T.rubrum (68,8%). Nghiên cứu các đặc điểm của bào tử nhỏ chúng tôi nhận thấy các hình thái điển hình như: hình quả bóng phình ở đầu sợi nấm, hình giọt nước, và hình thon ở giữa sợi nấm trong 100% các chủng thuộc chi Trichophyton; chi Microsporum không có hình ảnh bào tử nhỏ ở tất cả các mẫu.

Thử nghiệm về tính chất sinh lý, sinh hóa của các loài trong 39 mẫu nuôi cấy chúng tôi nhận thấy tất cả các chủng đều phát triển tốt ở nhiệt độ 37 độ C phù hợp với nghiên cứu của Karen A Moriello và cộng sự¹⁰; ở nhiệt độ 25 độ C chỉ có 1 chủng *T.rubrum* phát triển. Với thử nghiệm trên môi trường nuôi cấy có Thiamine 25 trong số 39 chủng cần Thiamine để phát triển, trong đó không có chủng nào của chi *Microsporum*. Phần lớn các chủng *Trichophyton* đều sinh sắc tố màu đỏ trên môi trường thạch Urê, ngược lại các chủng thuộc chi *Microsporum* không sinh sắc tố trên môi trường này. Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy rõ sự khác biệt về tính chất sinh lý, sinh hóa giữa các loài.

V. KẾT LUẬN

Các tính chất sinh vật hóa học luôn là chỉ điểm quan trọng để phân biệt các loài vi sinh vật gây bệnh khác nhau. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tính đa dạng sinh học của các chủng nấm sợi gây bệnh nấm móng; thể hiện đặc trưng của các tính chất sinh vật, hóa học và hình ảnh đại thể, vi thể của các chủng nấm thuộc lớp nấm nang (*Ascomycetes*).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Hữu Doanh. Các bệnh nấm nông. In: Bệnh học Da liễu. Vol 1. Tái bản lần thứ 2. Nhà xuất bản Y học; 2019:293-311.
2. Nguyễn Thị Đào, Nguyễn Đức Thảo, Tăng Minh. Bóc tách móng bằng Ure-plaste kết hợp với Griseofulvine trong điều trị nấm móng. In: Nội

- san Da liễu. Tổng hội y học Việt Nam; 1978:45-50.
3. Roberts D.T, Evans E.G, Allen B.R. Nail structure, yeast, candida infection. In: Fungal Infection of Nail. M.Mosby - Wolfe, U.K; 1998:28-68.
 4. Piraccini B, Alessandrini A. Onychomycosis: A Review. *JoF*. 2015;1(1):30-43. doi:10.3390/jof1010030
 5. Youssef AB, Kallel A, Azaiz Z, et al. Onychomycosis: Which fungal species are involved? Experience of the Laboratory of Parasitology-Mycology of the Rabta Hospital of Tunis. *Journal de Mycologie Médicale*. 2018;28(4):651-654. doi:10.1016/j.mycmed.2018.07.005
 6. Nguyễn Văn Đề, Phạm Văn Thân, Phạm Ngọc Minh. Kí sinh trùng Y học. 2nd ed. Nhà xuất bản Y học
 7. Jung MY, Shim JH, Lee JH, et al. Comparison of diagnostic methods for onychomycosis, and proposal of a diagnostic algorithm. *Clin Exp Dermatol*. 2015;40(5):479-484. doi:10.1111/ced.12593
 8. Pang SM, Pang JYY, Fook-Chong S, Tan AL. Tinea unguium onychomycosis caused by dermatophytes: a ten-year (2005–2014) retrospective study in a tertiary hospital in Singapore. *Singapore Med J*. 2018;59(10):524-527. doi:10.11622/smedj.2018037
 9. Rezusta A, de la Fuente S, Gilaberte Y, et al. Evaluation of incubation time for dermatophytes cultures. *Mycoses*. 2016;59(7):416-418. doi:10.1111/myc.12484
 10. Moriello KA, Verbrugge MJ, Kesting RA. Effects of temperature variations and light exposure on the time to growth of dermatophytes using six different fungal culture media inoculated with laboratory strains and samples obtained from infected cats. *J Feline Med Surg*. 2010;12(12):988-990. doi:10.1016/j.jfms.2010.07.019

KHẢO SÁT CHỈ SỐ ÁP LỰC ĐỘNG MẠCH PHỐI BẰNG SIÊU ÂM DOPPLER TIM Ở NGƯỜI BỊ BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN 3-5 CHƯA ĐIỀU TRỊ THAY THỂ

Nông Thu Hằng¹, Đặng Thị Việt Hà^{1,2},
Đỗ Gia Tuyền^{1,2}, Nghiêm Trung Dũng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa chỉ số áp lực động mạch phổi trên siêu âm Doppler tim với một số thông số lâm sàng và cận lâm sàng ở người bị bệnh thận mạn giai đoạn 3 - 5 chưa điều trị thay thể tại bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng và phương pháp**

nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 102 bệnh nhân mắc bệnh thận mạn giai đoạn 3 - 5 chưa điều trị thay thể tại Trung tâm Thận tiết niệu và lọc máu Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2023 đến 10/2023. **Kết quả:** Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 54.68 ± 17.2, trẻ nhất là 18 tuổi, lớn nhất là 83 tuổi. Bệnh nhân nữ chiếm tỉ lệ cao hơn với 51%. Áp lực động mạch phổi (ALĐMP) trung bình trong nghiên cứu là 33.79 ± 9.5 mmHg, thấp nhất là 20mmHg, cao nhất là 67mmHg. Tỷ lệ tăng ALĐMP ở bệnh thận giai đoạn 5 là 75%, giai đoạn 4 là 15% và giai đoạn 3 là 10%. Tỷ lệ tăng ALĐMP ở bệnh nhân thiếu máu mức độ nhẹ là 40%, bệnh nhân thiếu máu mức độ vừa là 60%. ALĐMP không phụ thuộc vào tuổi, BMI của bệnh nhân. ALĐMP có mối tương quan nghịch với phân suất

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thị Việt Hà

Email: dangvietha1968@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.11.2023

Ngày phản biện khoa học: 20.12.2023

Ngày duyệt bài: 12.01.2024