

Tỷ lệ nhiễm nấm và chủng vi nấm ở móng bệnh nhân vẩy nến

The prevalence of onychomycosis among nails of psoriatic patients

Phạm Thành Trung*, Nguyễn Tất Thắng**
Nguyễn Thị Hồng Chuyên**

*Bệnh viện Đại học Y dược Buôn Ma Thuột,
**Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ nhiễm nấm, chủng vi nấm và các yếu tố liên quan trên bệnh nhân vẩy nến có tổn thương móng đến khám tại Bệnh viện Da liễu TP. Hồ Chí Minh. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca trên 61 bệnh nhân vẩy nến có tổn thương móng. Tác nhân vi nấm được xác định bằng phương pháp PCR. **Kết quả:** Tỷ lệ nhiễm vi nấm ở bệnh nhân vẩy nến có tổn thương móng là 77%, tình trạng nhiễm vi nấm có liên quan với mức độ nặng của tổn thương móng tính bằng điểm NAPSI ($p=0,02$). Tác nhân vi nấm thường gặp nhất là vi nấm hạt men (70,2%), các nhóm vi nấm khác bao gồm: Vi nấm sợi tơ (6,4%), vi nấm mốc (10,6%) và nhiễm hỗn hợp vi nấm (12,8%). **Kết luận:** Tình trạng nhiễm nấm trên bệnh nhân vẩy nến có tổn thương móng có tần suất cao và việc nhiễm nấm có liên quan với mức độ tổn thương móng. Cần quan tâm tầm soát nhiễm nấm trên bệnh nhân vẩy nến có tổn thương móng để điều trị toàn diện.

Từ khóa: Vẩy nến, nấm móng, tổn thương móng, nấm *Candida*.

Summary

Objective: To determine the prevalence of fungal infections, rate of fungal strains and associated factors in psoriasis patients with nail involvement examined at Ho Chi Minh City Hospital of Dermato-Venereology. **Subject and method:** A case series descriptive study on 61 psoriasis patients with nail involvement. The fungal infection was determined by using PCR method. **Result:** The prevalence of fungal infection in psoriasis patients with nail involvement was 77%. The fungal infection was associated with the severity of nail involvement evaluated by NAPSI score ($p=0.02$). The most common fungal pathogens were yeast granules (70.2%), other groups of fungi include: Dermatophyte (6.4%), mold (10.6%) and mixed fungal complex (12.8%). **Conclusion:** Fungal infection in psoriasis patients with nail involvement has a high frequency and fungal infection is related to the severity of nail damage. Attention should be paid to fungal infection screening in psoriasis patients with nail involvement for comprehensive treatment.

Keywords: Psoriasis, nail fungal, nail involvement, *Candida*.

Ngày nhận bài: 13/3/2023, ngày chấp nhận đăng: 01/8/2023

Người phản hồi: Phạm Thành Trung, Email: drtrungpham93@gmail.com - Bệnh viện Đại học Y dược Buôn Ma Thuột

1. Đặt vấn đề

Vẩy nến là một bệnh viêm mạn tính thường gặp với các tổn thương da tiến triển từng đợt dai dẳng với tỷ lệ khoảng 1-3% dân số toàn cầu [1]. Ở các móng khỏe mạnh thì phiến móng cùng các viên cạnh móng hoạt động như một rào chắn tự nhiên bảo vệ móng trước sự xâm nhiễm của vi nấm, trong khi đó, ở bệnh nhân vẩy nến có tổn thương móng thì sự khiếm khuyết về hình thái có thể là yếu tố dẫn tới nhiễm nấm móng [2]. Việc nhiễm vi nấm như *Candida albicans* đóng vai trò quan trọng trong việc khởi phát và duy trì sang thương vẩy nến.

Việc không phát hiện và không điều trị nấm móng kịp thời có thể làm nặng thêm tình trạng tổn thương móng, kèm theo những tổn thương ở da dai dẳng hoặc thất bại điều trị. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Xác định tỷ lệ nấm móng và chủng vi nấm gây bệnh, đồng thời tìm mối liên quan giữa nấm móng và một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng trên bệnh nhân vẩy nến có tổn thương móng đến khám tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Tất cả bệnh nhân vẩy nến có biểu hiện tổn thương móng đến khám tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh hội đủ tiêu chuẩn chọn mẫu từ tháng 11/2020 đến tháng 8/2021.

Tiêu chuẩn chọn vào

Được chẩn đoán vẩy nến bởi bác sĩ chuyên khoa da liễu.

Có biểu hiện tổn thương móng.

Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân sử dụng thuốc điều trị nấm tại chỗ hoặc toàn thân trong thời gian dưới 4 tuần tính đến ngày lấy mẫu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu loạt ca.

Phương pháp chọn mẫu: Thuận tiện ngẫu nhiên.

Quá trình nghiên cứu: Bệnh nhân vẩy nến đến khám tại Bệnh viện Da liễu TP. Hồ Chí Minh từ tháng 11/2020 đến tháng 8/2021 thỏa tiêu chuẩn chọn vào và không có tiêu chuẩn loại trừ sẽ được nhóm nghiên cứu giải thích về nghiên cứu và bệnh nhân ký vào giấy đồng thuận tham gia nghiên cứu nếu đồng ý tham gia.

Bệnh nhân được phỏng vấn, thăm khám lâm sàng và ghi nhận các thông tin về đặc điểm dịch tễ, lâm sàng. Bệnh nhân sẽ được lấy mẫu móng tại móng tổn thương nhiều nhất và đưa về Trung tâm Nam khoa Biotek để thực hiện tìm vi nấm bằng cách áp dụng kỹ thuật Multiplex color realtime PCR phát hiện tác nhân vi nấm. Sau khi mẫu móng được thu thập và xử lý tạp nhiễm, DNA của tác nhân đích được thu thập và khuếch đại, sản phẩm khuếch đại được đánh dấu bằng chất chỉ thị màu hay đầu dò gắn huỳnh quang. Kết quả dương tính khi có phát hiện vi nấm và âm tính khi không tìm thấy vi nấm. Loài vi nấm được phân nhóm dựa trên kết quả PCR.

Bệnh nhân được đánh giá mức độ nặng của bệnh vẩy nến thông qua diện tích tổn thương, độ đỏ sang thương, độ dày sang thương, đo bằng chỉ số PASI.

Bệnh nhân được đánh giá mức độ nặng của tổn thương móng bằng thang điểm NAPSI: Mỗi móng của bệnh nhân được chia ra làm 4 phần, và mỗi góc phần tư sẽ được tính 1 điểm cho sự hiện diện của sự biến đổi liên quan đến chất nền và 1 điểm cho sự hiện diện của biến đổi liên quan đến giường móng.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.0, xử lý bằng phần mềm Stata 14.0. Các biến số định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỉ lệ phần trăm. Các biến số định lượng được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn nếu là phân phối chuẩn, dạng trung vị và tứ trung vị nếu không phải phân phối chuẩn. Sử dụng các phép kiểm phù hợp với tính chất phân phối của biến số. Sự khác biệt được xem có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$ với độ tin cậy 95%.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh theo mã số 20560 - ĐHYD.

3. Kết quả

Nghiên cứu thực hiện trên 61 bệnh nhân vảy nến có tổn thương móng.

3.1. Đặc điểm nhiễm nấm ở móng

Tỷ lệ nhiễm nấm

Bảng 1. Tỷ lệ nhiễm nấm ở đối tượng nghiên cứu

Kết quả	Tần số	Tỷ lệ %
Có nấm	47	77,0
Không có nấm	14	23,0
Tổng	61	100

Số lượng tác nhân

Bảng 2. Phân bố số lượng tác nhân vi nấm ở đối tượng nghiên cứu

Số loài vi nấm phát hiện	Tần số	Tỷ lệ %
1 loài	36	76,6
2 loài	10	21,3
3 loài	1	2,1
Tổng	47	100

Bảng 3. Phân bố vi nấm theo loài vi nấm

Phân bố vi nấm theo nhóm	Tần số	Tỷ lệ %
Vi nấm hạt men	33	70,2
Vi nấm sợi tơ	3	6,4
Vi nấm mốc	5	10,6
Hỗn hợp vi nấm	6	12,8
Tổng	47	100

3.2. Mối liên quan giữa vi nấm và các đặc điểm dịch tễ, lâm sàng

Bảng 4. Mối liên quan giữa nhiễm nấm móng và đặc điểm dịch tễ, lâm sàng

Đặc điểm	(n = 61)	Có nhiễm nấm (n = 47)	Không nhiễm nấm (n = 14)	p
Tuổi (Trung bình ± SD)	55,4 ± 12,5 19 79	55,2 ± 1,7	56,4 ± 3,5	0,4*
Giới tính				
Nam n, (%)	45 (73,8%)	36 (80%)	9 (20%)	0,4**
Nữ n, (%)	16 (26,2%)	11 (68,8%)	5 (31,2%)	
Số năm mắc bệnh (Trung bình ± SD)	11 (5-20)	13,2 ± 1,6	14,9 ± 3,1	0,7*
PASI (Trung bình ± SD)	6 4-12)	10,9 ± 1,4	5,9 ± 1,1	0,06*
Thể lâm sàng n (%)				1 ^a
Vảy nến mảng	57 (93,4%)	43 (91,5%)	14 (100%)	
Vảy nến mảng + viêm khớp vảy nến	3 (4,9%)	3 (6,4%)	0 (0%)	
Vảy nến đỏ da toàn thân	1 (1,6%)	1 (2,%)	0 (0%)	
NAPSI (Trung bình ± SD)	71,9 ± 39 6 160	78,9 ± 5,0	50,6 ± 9,2	0,02 ^b

*Phép kiểm Mann-Whitney U, ^a Phép kiểm chính xác Fisher.

**Phép kiểm Chi bình phương, ^b Phép kiểm t cho 2 nhóm.

4. Bàn luận

4.1. Tỷ lệ nhiễm vi nấm

Thay đổi móng ở bệnh nhân vẩy nến có phải là dự báo cho việc sẽ xuất hiện nấm móng trong y văn còn nhiều quan điểm khác nhau. Một số nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ nấm móng ở bệnh nhân vẩy nến so với dân số chung [3, 5]. Nghiên cứu của Rigopoulos D thực hiện trên 559 bệnh nhân trong đó có 30 bệnh nhân vẩy nến, thì tỷ lệ nấm móng ở bệnh nhân vẩy nến là 23,3%, ở bệnh nhân không bị vẩy nến là 23,6% và sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê [3]. Bệnh vẩy nến có thể làm giảm sự xâm nhập của vi nấm thông qua một số cơ chế: Các móng trong bệnh vẩy nến có thể mọc nhanh hơn, một số loại peptides tăng trong bệnh nhân vẩy nến cũng có thể làm giảm khả năng nhiễm trùng của da đồng thời ức chế vi nấm. Một số nghiên cứu khác thì cho thấy tỷ lệ nấm móng cao hơn ở bệnh nhân vẩy nến so với nhóm chứng [6, 7]. Nghiên cứu của Leibovich và cộng sự thực hiện trên những bệnh nhân được nghi ngờ là bị nấm móng trên lâm sàng, kết quả là có 47,6% bệnh nhân vẩy nến bị nấm móng so với 28,4% ở nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p=0,005$) [6].

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên bệnh nhân vẩy nến có thay đổi móng, tỷ lệ nhiễm nấm được tìm ra là 77%. Tỷ lệ này cao hơn các nghiên cứu của các tác giả Zisova L (62%) [7], Tsentemeidou A (34,78%) [10], Chaowattanapanit S (tay 32,3% và chân 27,4%) [4], và Jendoubi F (53%) [6].

Nguyên nhân của tỷ lệ tìm thấy vi nấm cao hơn hẳn có thể do phương pháp chẩn đoán được sử dụng là PCR. Phương pháp có độ nhạy cao hơn so với soi và cấy. Tỷ lệ xuất hiện nấm cao ở bệnh nhân vẩy nến có thay đổi móng gợi ý đến việc cần thiết sử dụng các kỹ thuật có độ nhạy cao như PCR trong việc chẩn đoán, điều trị nấm móng để có những phương pháp quản lý bệnh nhân toàn diện và phù hợp.

4.2. Đặc điểm về nhóm vi nấm

Các nghiên cứu về nấm móng trên thế giới, loài vi nấm gây bệnh thường là vi nấm sợi tơ, theo sau đó là vi nấm hạt men và vi nấm mốc [8]. Trên bệnh nhân vẩy nến, về nhóm vi nấm gây bệnh cũng có

nhiều kết quả đa dạng. Một số tác giả báo cáo tỷ lệ xuất hiện vi nấm sợi tơ cao nhất. Mặt khác, các tác giả lại báo cáo sự nhóm vi nấm gây bệnh ở trên bệnh nhân vẩy nến có xu hướng tỷ lệ vi nấm hạt men cao hơn [9], [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm vi nấm được tìm thấy ưu thế là vi nấm hạt men. Vi nấm được phát hiện gồm cả 3 nhóm: Vi nấm hạt men, vi nấm sợi tơ, nấm mốc, trong đó vi nấm hạt men chiếm khoảng 70% và thấp nhất là vi nấm sợi tơ với tỷ lệ gần 7%. Như vậy, trong khu vực của chúng tôi, thì vi nấm hạt men, chủ yếu là các loài *Candida* spp. vẫn là loài gây bệnh chủ yếu. Cơ chế sinh bệnh học để giải thích vì sao lại có sự tăng lên của vi nấm hạt men vẫn chưa rõ ràng.

4.3. Đặc điểm số lượng tác nhân gây bệnh

Số lượng tác nhân gây bệnh: Trong số 47 trường hợp có nấm thì có khoảng 24% là nhiễm từ 2 loài trở lên, 2 loài vi nấm thường là 2 loài vi nấm hạt men, hoặc 1 loài vi nấm hạt men và 1 loài vi nấm mốc. Điều này lại không tương đồng với nghiên cứu của Phạm Minh Hải, khi tỷ lệ nhiễm từ 2 tác nhân trở lên là 64,4% [1]. Sự không tương đồng này có thể do đối tượng của 2 nghiên cứu tương đối khác nhau, ở nghiên cứu của chúng tôi thực hiện riêng trên nhóm bệnh nhân vẩy nến còn của tác giả Phạm Minh Hải là thực hiện trên đối tượng nấm móng trong dân số chung.

4.4. Mối liên quan giữa tình trạng nhiễm nấm và mức độ tổn thương móng

Về sự liên quan giữa tình trạng nhiễm nấm ở bệnh nhân vẩy nến và mức độ của tổn thương móng được đánh giá qua chỉ số NAPSÍ, các nghiên cứu cũng cho ra nhiều kết quả đa dạng. Trong nghiên cứu Zisova L và cộng sự [7], thì điểm NAPSÍ của những bệnh nhân vẩy nến có nấm móng trên 90 còn những bệnh nhân không có nấm móng thì có điểm NAPSÍ dưới 80. Trong một nghiên cứu khác thực hiện năm 2018 của Romaszkievicz A và cộng sự [9] cho thấy tỷ lệ nhiễm nấm ở nhóm có điểm NAPSÍ ≥ 40 và NAPSÍ < 40 lần lượt là 66,7% và 33,3%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, $p=0,02$.

Kết quả có sự liên hệ giữa điểm NAPSÍ và kết quả dương tính với nấm cũng được trình bày trong các nghiên cứu của Zisova L [7], Alicja

Romaszkiewicz A [9], Grynszpan R [8]. Mức độ tổn thương móng không liên quan với tình trạng nhiễm nấm được các tác giả Jendoubi F [6] và Tsentemidou A [10]. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả về có sự liên quan giữa điểm NAPSI và tình trạng nhiễm nấm móng. Ở nhóm bệnh nhân có nấm móng thì điểm NAPSI trung bình cao hơn có ý nghĩa thống kê. Những thay đổi ban đầu ở móng của bệnh nhân vảy nến tạo điều kiện cho việc xuất hiện nấm. Ở chiều ngược lại, việc nhiễm nấm sẽ kích hoạt hiện tượng Koebner làm tổn thương tại chỗ nặng thêm [4], [10]. Do vậy, những bệnh nhân vảy nến có thay đổi móng với mức độ tổn thương nặng, số lượng móng tổn thương nhiều, điểm NAPSI cao thì cần được quan tâm đến nguy cơ nhiễm nấm kèm theo.

5. Kết luận

Tình trạng nhiễm nấm trên bệnh nhân vảy nến có tổn thương móng chiếm tới 77% thông qua xét nghiệm PCR và việc nhiễm nấm có liên quan với mức độ nặng của tổn thương móng. Cần quan tâm tầm soát nhiễm nấm trên bệnh nhân vảy nến có tổn thương móng để điều trị toàn diện.

Tài liệu tham khảo

- Phạm Minh Hải (2019) *Đặc điểm lâm sàng, vi nấm và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân nấm móng tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh*. Luận văn bác sĩ chuyên khoa II, Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.
- Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE et al (2013) *Global epidemiology of psoriasis: A systematic review of incidence and prevalence*. J Invest Dermatol 133(2): 377-385.
- Rigopoulos D, Papanagiotou V, Daniel R et al (2017) *Onychomycosis in patients with nail psoriasis: A point to point discussion*. Mycoses 60(1): 6-10.
- Chaowattanapanit S, Pattanaprichakul P, Leeyaphan C et al (2018) *Coexistence of fungal infections in psoriatic nails and their correlation with severity of nail psoriasis*. Indian Dermatol Online J 9 (5): 314-317.
- Kaçar N, Ergin S, Ergin C et al (2007) *The prevalence, aetiological agents and therapy of onychomycosis in patients with psoriasis: A prospective controlled trial*. Clin Exp Dermatol 32(1): 1-5.
- Jendoubi F, Ben Lagha I, Rabhi F et al (2019) *Nail involvement in psoriatic patients and association with onychomycosis: Results from a cross-sectional study performed in a military hospital in Tunisia*. Skin Appendage Disord 5(5): 299-303.
- Zisova L, Valtchev V, Sotiriou E et al (2012) *Onychomycosis in patients with psoriasis a multicentre study*. Mycoses 55(2): 143-147.
- Grynszpan R, Barreiros G, do Nascimento Paixão M, et al (2021) *Coexistence of onychomycosis and nail psoriasis and its correlation with systemic treatment*. Mycoses 64(9): 1092-1097.
- Romaszkiewicz A, Bykowska B, Zabłotna M et al (2018) *The prevalence and etiological factors of onychomycosis in psoriatic patients*. Postepy Dermatol Alergol 35(3): 309-313.
- Tsentemidou A, Vyzantiadis TA, Kyriakou A et al (2017) *Prevalence of onychomycosis among patients with nail psoriasis who are not receiving immunosuppressive agents: Results of a pilot study*. Mycoses 60(12): 830-835.