

Báo cáo trường hợp: Nhiễm nấm *Aspergillus* trên vết thương tạo hình mỗm cụt

Case report: aspergillus infection on residual limb wound

Vũ Thu Trang, Trần Lê Linh Trang, Trần Trung Đức,
Nguyễn Mạnh Linh, Lưu Ngọc Vi, Lê Thị Lại Tâm,
Nguyễn Thị Lệ Ngọc và Nguyễn Đăng Nam

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Nhiễm nấm *Aspergillus* xâm nhập tại da và mô mềm là bệnh hiếm gặp, thường khu trú ở lớp nông nhưng đôi khi lan sâu vào tổ chức và nội tạng, chủ yếu ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Tuy nhiên, bệnh cũng có thể gặp ở người khỏe mạnh, đặc biệt sau chấn thương, bỏng hoặc phẫu thuật; trong đó thể sau phẫu thuật (PSIA, post-surgical invasive aspergillosis) rất hiếm và dễ bị bỏ sót. Bài báo mô tả trường hợp nữ bệnh nhân khỏe mạnh nhiễm *Aspergillus sp.* tại mỗm cụt đùi trái sau tai nạn giao thông. Chẩn đoán xác định bằng nuôi cấy mô hoại tử trên môi trường Sabouraud dương tính và mô bệnh học (H&E, PAS) có hình ảnh sợi nấm phân nhánh xâm nhập mô. Điều trị phối hợp cắt lọc, ghép da mỏng tự thân và kháng nấm toàn thân (voriconazole tĩnh mạch trong 1 tuần, sau đó itraconazole uống trong 5 tháng). Sau 5 tháng, vị trí mỗm cụt lành sẹo tốt, không tái phát hoại tử. Ca bệnh nhấn mạnh tầm quan trọng của việc đặt ra khả năng nhiễm nấm xâm nhập ở vết thương ô nhiễm và phối hợp chẩn đoán (nuôi cấy, mô bệnh học) với điều trị ngoại khoa và kháng nấm toàn thân.

Từ khóa: Aspergillus; vết mổ; mỗm cụt; chấn thương; voriconazole; itraconazole.

Summary

Invasive cutaneous and soft-tissue aspergillosis is rare, usually confined to the superficial layers but occasionally extending into deeper tissues and internal organs, particularly in immunocompromised patients. However, it may also occur in immunocompetent individuals, especially after trauma, burns, or surgery; among these, post-surgical invasive aspergillosis (PSIA) is very uncommon and often underrecognized. This report describes a healthy female patient who developed *Aspergillus sp.* infection at a transfemoral amputation stump after a traffic accident. The diagnosis was confirmed by positive culture of necrotic tissue on Sabouraud dextrose agar and histopathology (H&E, PAS) demonstrating branching hyphae invading the tissue. Management included surgical debridement, split-thickness skin autografting, and systemic antifungal therapy (intravenous voriconazole for 1 week followed by oral itraconazole for 5 months). After 5 months, the stump healed with good scarring and no recurrent necrosis. This case highlights the importance of considering invasive fungal infection in contaminated wounds and combining culture and histopathology with surgical and systemic antifungal therapy.

Keywords: Aspergillus; surgical site infection; amputation stump; trauma, voriconazole; itraconazole.

Ngày nhận bài: 04/08/2025, ngày chấp nhận đăng: 22/9/2025

* Tác giả liên hệ: bsvtrang0807@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm nấm *Aspergillus* xâm nhập tại da (Primary Cutaneous Invasive Aspergillosis – PCIA) là thể bệnh hiếm gặp của bệnh *Aspergillosis* xâm lấn. Bệnh chủ yếu xảy ra ở bệnh nhân sau các can thiệp ngoại khoa, bỏng, chấn thương có tiếp xúc với môi trường ô nhiễm đặc biệt trên các đối tượng suy giảm miễn dịch¹. Trường hợp nhiễm *Aspergillus sp.* tại vị trí phẫu thuật tạo móm cụt sau chấn thương ở bệnh nhân không suy giảm miễn dịch là đặc biệt hiếm gặp và có thể bị bỏ sót nếu không được nghĩ đến sớm. Phân tích của Pasqualotto (2006) trên 500 ca *Aspergillosis* sau phẫu thuật, chỉ có 22 trường hợp nhiễm khuẩn từ các vết mổ, trung vị thời gian 17 ngày sau phẫu thuật².

Việc chẩn đoán PCIA thường khó khăn do biểu hiện không đặc hiệu và dễ nhầm với nhiễm trùng thông thường, đặc biệt trong bối cảnh vết thương phẫu thuật chậm lành. Cấy nấm và mô bệnh học là yếu tố quyết định cho chẩn đoán xác định. Điều trị phối hợp giữa phẫu thuật loại bỏ tổ chức hoại tử và liệu pháp kháng nấm toàn thân bằng voriconazole được xem là lựa chọn đầu tay theo các khuyến cáo quốc tế hiện nay^{2,3,4}.

Tại Việt Nam, hiện nay chưa có báo cáo chính thức nào về trường hợp nhiễm *Aspergillus* mô mềm nguyên phát sau chấn thương hoặc sau phẫu thuật ở bệnh nhân không suy giảm miễn dịch. Trong trường hợp này, chúng tôi trình bày một ca bệnh được chẩn đoán xác định là *Aspergillus sp.* xâm nhập mô mềm sau chấn thương do tai nạn giao thông và phẫu thuật tạo móm cụt ở bệnh nhân không có bệnh lý nền, tiến triển tốt nhờ điều trị phối hợp kháng nấm toàn thân kết hợp với ngoại khoa. Mục tiêu của báo cáo là cung cấp thêm dữ liệu lâm sàng hiếm gặp nhằm nâng cao nhận thức và hướng tiếp cận hợp lý trong thực hành.

II. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

2.1. Bệnh cảnh khởi phát và tiền sử

Bệnh nhân nữ, sinh năm 1998; tiền sử khỏe mạnh, không mắc các bệnh lý suy giảm miễn dịch như ung thư, đái tháo đường, hoặc sử dụng corticoid kéo dài; bị tai nạn giao thông gây cụt tự nhiên 1/3 dưới đùi trái; nhập viện sau tai nạn 4 giờ, đã được phẫu thuật tạo hình móm cụt 1/3 dưới đùi trái (Hình 1).



a



b

Hình 1. Hình ảnh móm cụt tự nhiên 1/3 dưới đùi T (a) và hình ảnh sau phẫu thuật cắt cụt 1/3 dưới đùi T, khâu da định hướng chờ ghép da (b).

Diễn tiến tại vết mổ:

Ngày hậu phẫu thứ 5, tại các mép da của vết mổ xuất hiện các điểm hoại tử màu xám đen.

Ngày hậu phẫu thứ 9, tại miệng vết mổ xuất hiện các điểm mốc trắng sợi dạng len, kèm theo hoại tử đen lan rộng mảng vật da che phủ (Hình 2).

Kháng sinh sử dụng trước khi có kết quả cấy khuẩn mô da: cefotaxime 4g/ngày và clindamycin 1,2g/ngày duy trì đến ngày thứ 10 sau mổ, sau

chuyển levofloxacin 750mg/ngày trong 2 ngày tiếp theo (do bệnh nhân có biểu hiện nổi ban dát sẩn thân người, ngứa, nghi ngờ dị ứng kháng sinh).



Hình 2. Hình ảnh thương tổn ngày hậu phẫu thứ 9 tại bờ mép vết mổ xuất hiện đám hoại tử đen và các điểm mốc trắng.

Ngày hậu phẫu thứ 13, cấy nấm từ mô da hoại tử trên môi trường Sabouraud có kết quả *Aspergillus sp.* (+++). Mặc dù không có kháng sinh đồ với nấm, bệnh nhân được hội chẩn với các chuyên khoa liên quan và quyết định tiến hành điều trị thuốc kháng nấm kết hợp cắt lọc loại bỏ tổ chức hoại tử. Sau đó, vết thương được để hở để kiểm soát nhiễm trùng, tiếp tục theo dõi và cuối cùng thực hiện ghép vạt da mỏng nhằm thúc đẩy quá trình lành vết thương và phục hồi chức năng. Bệnh nhân được bắt đầu điều

trị với voriconazole tĩnh mạch: liều tải 6mg/kg/12h trong ngày đầu tiên (2 liều đầu), sau đó 4mg/kg/12h trong 7 ngày tiếp theo. Sau giai đoạn tấn công (8 ngày), bệnh nhân được chuyển dùng itraconazole đường uống với liều 100mg, uống 2 viên/ngày, duy trì trong 5 tháng. Bệnh nhân được tiến hành cắt lọc để hở da (Hình 3). Ngày hậu phẫu thứ 23 (10 ngày sau cắt lọc), vết thương được ghép da mỏng tự thân (lấy từ da vùng mặt trước đùi trái, diện tích 1%).

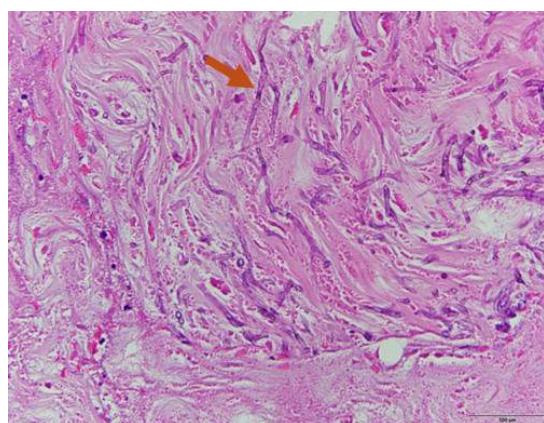


Hình 3. Hình ảnh thương tổn sau khi cắt lọc và dùng voriconazol 1 tuần - mô hạt sạch, hết mảng da hoại tử.

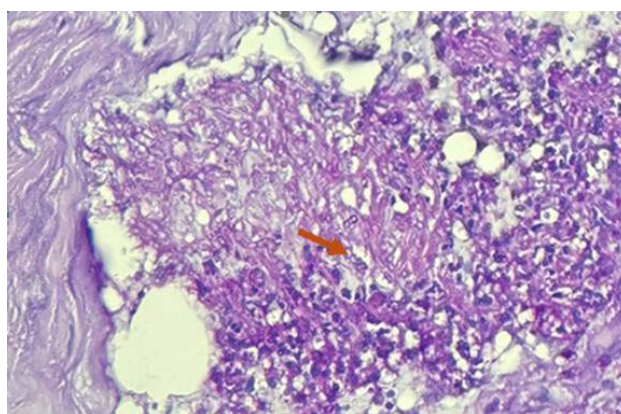
Quá trình điều trị từ khi phẫu thuật cắt cụt chi đến khi ra viện, bệnh nhân không sốt, không dấu hiệu nhiễm trùng toàn thân.

Kết quả cận lâm sàng:

Mô bệnh học: Nhuộm H&E (Hematoxin & Eosin) cho thấy tại vùng mô hoại tử có dạng sợi nấm phân nhánh (Hình 4a), nhuộm PAS (Periodic Acid Schiff) thành và vách sợi nấm bắt màu, phù hợp với nấm dạng sợi (Hình 4b).



a



b

Hình 4. Hình ảnh mô bệnh học nhuộm HE (a) và nhuộm PAS (b)

Nuôi cấy (mô da hoại tử):

Cấy nấm: Lần 1 trước cắt lọc *Aspergillus sp.* (+++); cấy nấm sau đó 3 lần trong quá trình điều trị kháng sinh chống nấm tuần 1, tháng 3, tháng 5 (-).

Cấy vi khuẩn (-).

Xét nghiệm khác: Công thức máu; CRP; chức năng gan, thận (trước - sau điều trị) trong giới hạn bình thường.

Tiến triển điều trị:

Sau 3 tháng: Tổn thương biểu mô liền sẹo tốt, mô hạt lành tính, có ít vảy tiết vùng vết mổ, không có tổn thương hoại tử (Hình 5).



Hình 5. Hình ảnh thương tổn sau 3 tháng điều trị tại vùng da ghép liền hoàn toàn, có ít vảy tiết viền da ghép, không có dấu hiệu hoại tử.

Sau 5 tháng: Mổ cắt liền sẹo tốt, không còn hiện tượng viêm hay hoại tử tái phát (Hình 6).



Hình 6. Hình ảnh thương tổn sau 5 tháng điều trị tại mòm cụt da ghép che phủ hoàn toàn, bề mặt mòm cụt tròn đều, không tiết dịch hoặc vảy tiết

III. BÀN LUẬN

Nhiễm nấm *Aspergillus* xâm nhập tại vị trí phẫu thuật tạo mòm cụt là một thể bệnh hiếm gặp, đặc biệt ở bệnh nhân không có suy giảm miễn dịch. Theo phân tích của Pasqualotto, trong hơn 500 ca nhiễm *Aspergillus* sau phẫu thuật được ghi nhận, chỉ có 22 trường hợp nhiễm trùng tại vết mổ, còn lại đa số là các thể nhiễm trùng tại các vị trí khác như khoang ngực, xoang, nội sọ..., phần lớn ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch hoặc sau ghép tạng².

Ca bệnh này là một trong số ca bệnh hiếm gặp tình trạng nhiễm nấm *Aspergillus* ở bệnh nhân khỏe mạnh, sau phẫu thuật mòm cụt do tai nạn giao thông. Báo cáo trong y văn cũng ghi nhận nhiễm *Aspergillus* xâm nhập tại vết mổ sau chấn thương ở bệnh nhân khỏe mạnh, các tác giả đều cho rằng chấn làm tổn thương mô, tạo điều kiện cho *Aspergillus* xâm nhập và phát triển^{5,6}.

Trong ca bệnh này, nhiễm nấm xâm nhập được ghi nhận trên mô học và cấy khuẩn, tiến triển tổn thương phù hợp với nhiễm *Aspergillus* - một trong những chủng nấm ngoại biên phổ biến gây nhiễm nấm xâm lấn². Mặc dù không có bằng chứng về nhiễm trùng lan rộng, tổn thương tiến triển nặng cùng với việc không đáp ứng với điều trị kháng sinh ban đầu là yếu tố gợi ý tình trạng nhiễm nấm xâm lấn.

Ngay tại thời điểm chấn thương, tình trạng mô dập nát nhăm nhở 1/3 dưới đùi trái. Bệnh nhân được

vận chuyển cấp cứu trong thời gian kéo dài 4 giờ, nhiều khả năng trong điều kiện vệ sinh không đảm bảo, dễ bị ô nhiễm sơ cấp từ môi trường. Cần nhấn mạnh rằng trong trường hợp này, nguồn nhiễm *Aspergillus* có thể đã được cấy vào mô tổn thương ngay từ thời điểm ban đầu, tức là nhiễm nấm nguyên phát từ chấn thương - một cơ chế đã được đề cập đến trong y văn⁶. Theo phân tích của Giacobbe và cộng sự, trong bối cảnh tổn thương sâu và tiếp xúc với đất, môi trường hữu cơ như vụ tai nạn giao thông, bào tử nấm mốc (moulds) - đặc biệt là *Aspergillus spp.*, *Mucorales*, *Fusarium spp.* - có thể xâm nhập trực tiếp vào mô dưới da, nơi có hàng rào miễn dịch tại chỗ suy yếu⁷.

Phản ứng viêm tạo mô hạt, đặc biệt trong giai đoạn sớm sau mổ như ở bệnh nhân này, có thể che giấu tiến triển viêm nấm xâm nhập, dẫn đến chẩn đoán muộn. Biểu hiện "hoại tử vùng chỉ khâu" ở ngày hậu phẫu thứ 14 nên được coi là dấu hiệu nghi ngờ nhiễm nấm, đặc biệt khi không đáp ứng kháng sinh phổ rộng. Báo cáo của Alquraish (2023) mô tả một ca bệnh tương tự ở bệnh nhân không suy giảm miễn dịch, tổn thương vết mổ tiết dịch màu xanh-vàng, không đáp ứng kháng sinh, sau đó được chẩn đoán *Aspergillus flavus*; tác giả khuyến cáo rằng: "các vết thương sau phẫu thuật có diễn tiến bất thường cần nghĩ đến nguyên nhân nhiễm nấm dù bệnh nhân không suy giảm miễn dịch"⁶.

Aspergillus xâm nhập mô mềm nếu được chẩn đoán và điều trị muộn, có thể gây hoại tử lan rộng, nhiễm trùng huyết hoặc nhiễm trùng lan sâu vào mô dưới da. Tuy nhiên, nếu được phát hiện sớm và điều trị phối hợp bằng kháng nấm toàn thân và cắt lọc tổ chức hoại tử, tiên lượng thường tốt. Voriconazole được khuyến cáo là lựa chọn điều trị đầu tay cho các thể Aspergillois xâm nhập tại phổi và ngoài phổi theo các hướng dẫn hiện nay. Theo khuyến cáo năm 2016 của Hội Bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA- Infectious Diseases Society of America), voriconazole là thuốc ưu tiên cho điều trị các thể Aspergillois xâm nhập, kể cả hợp với diễn biến lâm sàng khi đáp ứng tốt với voriconazole. Theo IDSA 2016, sau điều trị tấn công với voriconazol đường tĩnh mạch, bệnh nhân ổn định có thể chuyển sang itraconazole đường uống hoặc voriconazole đường uống, với thời gian duy trì tối thiểu 2-3 tháng tùy mô đích và đáp ứng³. Ở bệnh nhân này, liều voriconazole tuân thủ nghiêm ngặt theo khuyến cáo, duy trì itraconazole 200mg/ngày liều có thấp hơn so với IDSA 2016 khuyến cáo là itraconazol 400mg/ngày. Theo nghiên cứu T. Moria (2009) cho thấy duy trì itraconazol liều 50-200mg/ngày có hiệu quả trên 41 trường hợp nhiễm *Aspergillus* xâm nhập tại phổi và ngoài phổi, thời gian điều trị trung bình 150,5 ngày⁸. Thời gian điều trị kéo dài 5 tháng bằng itraconazol phù hợp với nhiều báo cáo ca bệnh nhiễm *Aspergillus* xâm nhập tại da và mô mềm đặc biệt sau các vết thương phần mềm rộng, phức tạp. Theo nghiên cứu của De Beule (1988) thời gian điều trị hiệu quả trên 7 ca *Aspergilosis* xâm nhập tại da và mô mềm bằng itraconazol 50-400mg/ngày với thời gian tối đa 158 ngày (khoảng 5 tháng)⁹.

Về kháng sinh, bệnh nhân có tổn thương dập nát mô nghiêm trọng nên việc sử dụng kháng sinh phổ rộng kết hợp để giảm nguy cơ nhiễm trùng hậu phẫu là hợp lý. Tuy vậy, việc sử dụng kháng sinh phổ rộng kéo dài là một trong những yếu tố nguy cơ được biết đến đối với nhiễm nấm xâm nhập, đặc biệt là *Aspergillus sp*⁷. Các kháng sinh như cephalosporin thế hệ 3 và fluoroquinolone có thể làm rối loạn hệ vi sinh vật bình thường trên da và

trong mô mềm, từ đó loại bỏ vi khuẩn cạnh tranh sinh học, tạo điều kiện thuận lợi cho nấm cơ hội phát triển và xâm nhập mô tổn thương. Một nghiên cứu trên động vật cho thấy kháng sinh làm suy giảm miễn dịch qua trung gian tế bào lympho, dẫn đến tăng nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn¹⁰. Việc sử dụng kháng sinh kéo dài khi triệu chứng nhiễm khuẩn đã được kiểm soát nên được cân nhắc để hạn chế nguy cơ bội nhiễm nấm.

IV. KẾT LUẬN

Nhiễm *Aspergillus* xâm nhập mô mềm ở bệnh nhân không suy giảm miễn dịch là tình huống lâm sàng hiếm gặp nhưng có thể bị bỏ sót nếu không được nghĩ đến. Việc tầm soát nhiễm nấm nên được thực hiện ở các trường hợp vết thương tiến triển bất thường, không có dấu hiệu nhiễm khuẩn rõ ràng. Chẩn đoán xác định dựa trên kỹ thuật nuôi cấy và mô bệnh học, đồng thời thực hiện điều trị kịp thời với thuốc kháng nấm thích hợp cùng với việc cắt lọc mô hoại tử, có thể giúp cải thiện tiên lượng bệnh và tối ưu hoá khả năng phục hồi chức năng.

Tuyên bố về y đức và sự đồng thuận bệnh nhân:

Báo cáo ca bệnh này đã tuân thủ đầy đủ các nguyên tắc đạo đức y khoa và quy định hiện hành.

Bệnh nhân đã được thông tin đầy đủ về việc sử dụng dữ liệu lâm sàng và hình ảnh cho mục đích nghiên cứu và báo cáo khoa học, việc sử dụng thông tin bệnh nhân không phục vụ mục đích nào khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, Kontoyannis DP, Marr KA et al (2008) *Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America*. Clinical infectious diseases 46(3): 327-360.
2. Pasqualotto AC, Denning DW (2006) *Post-operative aspergillosis. Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 12(11): 1060-1076.
3. Patterson TF, Thompson GR, Denning DW, Fishman JA, Hadley S, Herbrecht R et al (2016) *Practice Guidelines for the Diagnosis and*

- Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America*. Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America 63(4): 1-60.
4. Pérez Cortés Villalobos A, Alahmadi G, Rotstein C (2025) *Brief Report on Primary Cutaneous Invasive Aspergillosis in a Patient With Prolonged Neutropenia Following a Traumatic Injury*. Open Forum Infectious Diseases 12(4):ofaf140.
 5. Nguyen V, Truong T (2023) *Invasive aspergillosis in trauma patients: beyond immunocompromised hosts*. Clin Microbiol Infect 29(4): 200-208.
 6. Alquraish FA, AlQattan AS, Al-Shammari T (2023) *Surgical site invasive aspergillosis in immunocompetent patient secondary to Kramericeae herb: Case report*. International Journal of Surgery Case Reports 105: 108026.
 7. Giacobbe DR, Riccardi N, Vena A, Bassetti M (2020) *Mould Infections of Traumatic Wounds: A Brief Narrative Review*. Infectious Diseases and Therapy 9(1):1-15.
 8. Mori T, Watanabe K, Ito K, Inamatsu T, Ikemoto H (1992) *Clinical efficacy of itraconazole for systemic aspergillosis: Multicentre study in Japan*. Chemotherapy 38(1): 53. doi:10.1159/000239069.
 9. De Beule K, De Doncker P, Cauwenbergh G, Koster M, Legendre R, Blatchford N, Daunas J, Chwetzoff E (1988) *The Treatment of Aspergillosis and Aspergilloma with Itraconazole, Clinical Results of an Open International Study (1982-1987)*. Mycoses 31(9): 476-485.
 10. Drummond RA, Desai JV, Ricotta EE, Swamydas M, Deming C, Conlan S et al (2022) *Long-term antibiotic exposure promotes mortality after systemic fungal infection by driving lymphocyte dysfunction and systemic escape of commensal bacteria*. Cell host & microbe 30(7): 1020-1033.