

MỤN TRỨNG CÁ: VIỆC SỬ DỤNG KHÁNG SINH THƯỜNG QUÁ THỜI GIAN KHUYẾN CÁO

Theo một nghiên cứu hồi cứu đăng trực tuyến ngày 30 tháng 10 trên tạp chí của Viện Da liễu Hoa Kỳ cho thấy: bệnh nhân bị mụn trứng cá nặng có xu hướng được điều trị kháng sinh dài ngày hơn nhiều so với khuyến cáo trước khi điều trị isotretinoin.

Bác sĩ Arielle R. Nagler và các cộng sự (công tác tại khoa Da Liễu Đại học Y khoa New York) cho biết "Nhóm chuyên gia và các ủy ban toàn cầu liên tục đưa ra các khuyến cáo hạn chế việc sử dụng kháng sinh đường toàn thân" và "Quá trình sử dụng kháng sinh toàn thân kéo dài không được khuyến khích vì nhiều lý do, bao gồm tăng khả năng kháng thuốc của vi khuẩn *Propionibacterium acnes*."

Các tác giả cũng lưu ý rằng Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa dịch bệnh đã xếp hạng việc kháng kháng sinh là một trong năm mối đe dọa sức khỏe hàng đầu. Việc nhận ra tình trạng bệnh nhân không đáp ứng với kháng sinh toàn thân nhanh và chỉ định isotretinoin sớm sẽ rút ngắn thời gian sử dụng kháng sinh.

Tiến sĩ Nagler và các cộng sự cho biết "bác sĩ da liễu đóng vai trò quan trọng trong quản lý việc sử dụng kháng sinh bởi vì dù bác sĩ da liễu chỉ chiếm khoảng 1% bác sĩ tại Hoa Kỳ, nhưng chỉ định kháng sinh lên đến 4,9% mỗi năm"

Các nhà nghiên cứu đã hồi cứu tất cả hồ sơ của 5053 của bệnh nhân đến khám mụn trứng cá tại

một trung tâm y tế thực tập da liễu từ giữa tháng 1/2005 đến tháng 12/2014. Sau khi trừ 4916 bệnh nhân không đáp ứng các tiêu chí hoặc những người không có đủ dữ liệu, 137 bệnh nhân còn lại được phân tích nghiên cứu được dùng kháng sinh ít nhất 30 ngày và được điều trị isotretinoin. Trong số này, 25,5% bệnh nhân có mụn viêm và 74,5% có mụn nang - nốt, 73,0% bệnh nhân có sẹo. Kháng sinh toàn thân thường được kê đơn nhất là minocycline, chiếm 72,5%, tiếp theo là doxycycline và azithromycin. Những kháng sinh khác bao gồm tetracycline, sulfamethoxazole-trimethoprim, cefadroxil, và erythromycin. Mỗi bệnh nhân được kê toa trung bình 1.96 nhóm kháng sinh.

Bệnh nhân dùng kháng sinh trung bình tổng cộng khoảng 331,3 ngày, dao động 37-1501 ngày (thường khoảng 238 ngày). Chỉ 15,3% bệnh nhân được kê toa kháng sinh trong 3 tháng hoặc ít hơn, trong khi đó 64,2% bệnh nhân dùng kháng sinh ít nhất 6 tháng và 33,6% bệnh nhân sử dụng ít nhất 1 năm.

Nhiều nhóm chuyên gia trên thế giới đã khuyến cáo rằng việc sử dụng kháng sinh trong điều trị mụn có giới hạn thời gian. Họ cho rằng "Ba tháng là điểm cut-off thường sử dụng để giới hạn thời gian dùng kháng sinh trong điều trị mụn" và "Thời gian điều trị cần thiết trước khi xuất hiện kháng thuốc giữa các bệnh nhân khác

nhau nhiều, nhưng thời gian điều trị càng kéo dài, khả năng kháng thuốc càng nhiều. Điều trị trong 6 tháng hoặc lâu hơn gây kháng thuốc rất cao"

Tại các điểm nghiên cứu, chỉ định kháng sinh toàn thân thường kéo dài trung bình 283,1 ngày, trong khi đó, những bệnh nhân ở các nơi khác có chỉ định kháng sinh kéo dài trung bình là 380,2 (P = 0,054). Các chuyên gia cho biết "khi gặp những bệnh nhân đã được điều trị mụn trứng cá trước đây, bác sĩ da liễu nên ý thức được nguy cơ kéo dài thời gian dùng kháng sinh, cố gắng nắm rõ tiền căn kháng sinh trước đây, và xem xét việc bắt đầu sử dụng isotretinoin nếu phù hợp".

Trung bình phải tốn một khoảng thời gian là 155,8 ngày tính từ lúc cân nhắc điều trị isotretinoin đến lúc bắt đầu thật sự điều trị isotretinoin lần đầu tiên, nhưng các tác giả chú ý rằng "những yêu cầu của iPLEDGE (chương trình kiểm soát việc mua bán và kê thuốc isotretinoin) làm cho việc chỉ định isotretinoin thêm phức tạp" và "những tranh cãi quanh mối liên hệ giữa isotretinoin với các bệnh ruột viêm và bệnh tâm thần có thể khiến bệnh nhân và người nhà của họ thêm thận trọng với thuốc này." Ba mẹ của bệnh nhân thường than phiền về bệnh ruột viêm, trầm cảm, lo lắng hoặc có ý nghĩ tự tử của bệnh nhân.

Theo bác sĩ Doris Day - bác sĩ da liễu ở bệnh viện Lenox Hill, New

York - kháng sinh đường uống chỉ nên dùng 3 tháng, tối đa là 4 tháng đủ để làm sạch mụn và để thuốc thoa đóng vai trò trong điều trị duy trì, hoặc để đưa ra quyết định là bệnh nhân sẽ dùng loại thuốc thoa khác hay là dùng isotretinoin. Nhưng sự ưa thích của bệnh nhân cũng đóng vai trò quan trọng trong việc điều trị kháng sinh kéo dài.

Bác sĩ Day cho rằng rất dễ dàng để kê toa thuốc kháng sinh và giữ bệnh nhân vui vẻ để duy trì liệu trình điều trị kháng sinh. Một bộ phận bệnh nhân khác thì muốn điều trị nhanh chóng và dễ dàng, dùng thuốc uống dễ dàng hơn là việc dùng thuốc thoa, họ cho rằng thuốc thoa dễ gây khô và kích ứng da và tốn nhiều thời gian của họ. Nếu có thể được, kháng sinh uống

nên điều trị với liệu trình ngắn khoảng 3 tháng và lựa chọn những thuốc thay thế khác trong giai đoạn điều trị duy trì.

Nagler AR, Milam EC, Orlow SJ (2016), "The use of oral antibiotics before isotretinoin therapy in patients with acne", *J Am Acad Dermatol*, 74(2), pp. 273-9.

Lược dịch:

Lê Thảo Hiền, Phạm Thị Uyên Nhi, Tạ Quốc Hưng, Trần Lê Mai Thảo

ĐIỀU TRỊ CỘNG ĐỒNG VỚI IVERMECTIN LÀM GIẢM TỈ LỆ BỆNH GHỀ

Ở nhiều nơi thiếu nguồn lực và đặc biệt là ở các vùng nhiệt đới, bệnh ghề là một nguyên nhân cơ bản chính yếu gây ra tỷ lệ cao của các bệnh nhiễm trùng da do vi khuẩn và để lại nhiều hậu quả. Theo Lucia Romani, MsocDev, đến từ Viện Kirby, Đại học New South Wales, Sydney, Australia, và các đồng nghiệp thấy rằng việc dùng thuốc trong cộng đồng hứa hẹn sẽ là một chiến lược kiểm soát quan trọng ghề ở các nước.

Theo hiệp hội Skin Health Intervention Fiji Trial (SHIFT), các nhà nghiên cứu đã tiến hành phân tích ngẫu nhiên ba nhóm cộng đồng ở đảo Fiji nhằm đánh giá hiệu quả trị liệu của ba liệu trình điều trị ghề khác nhau, nghiên cứu được tiến hành vào giữa tháng 9 năm 2012 và tháng 9 năm 2013. Các đối tượng tham gia được phân thành 3 nhóm: nhóm 1 sử dụng permethrin tại chỗ cho người bị ghề và những người có tiếp xúc (nhóm chăm sóc chuẩn, n = 803), nhóm 2 sử dụng permethrin tại chỗ

cho cộng đồng (nhóm permethrin, n = 532) không phụ thuộc vào sự hiện diện của ghề, nhóm 3 sử dụng ivermectin uống cho cộng đồng (200 mg / kg) bất kể có hay không có sự hiện diện của ghề (nhóm ivermectin, n = 716). Đối với những đối tượng đặc biệt như trẻ cân nặng dưới 15 kg, phụ nữ mang thai, người có bệnh lý thần kinh, hoặc những người có suy giảm chức năng của hệ thống chuyển hóa cytochrome P-450 được phân vào nhóm điều trị với permethrin bôi ngoài da. Tất cả những người tham gia có chốc lở cũng được giới thiệu tới các bệnh viện để điều trị kháng sinh. Các nhà nghiên cứu thấy rằng tỉ lệ bệnh tính đến thời điểm 12 tháng giảm từ 36,6% còn 18,8% trong nhóm 1 (chăm sóc tiêu chuẩn) và giảm từ 41,7% còn 15,8% ở nhóm 2 (permethrin). Tỉ lệ giảm bệnh lớn nhất được ghi nhận ở nhóm sử dụng Ivermectin, từ 32,1% giảm xuống còn 1,9% (95% khoảng tin cậy [CI], 83% - 100%). Mức độ

nặng của bệnh tương tự nhau trên tất cả ba nhóm.

Kết quả tương tự cũng được quan sát trong việc làm giảm bệnh chốc lở, với mức giảm lớn nhất trong các nhóm sử dụng thuốc Ivermectin. Tỷ lệ nhiễm giảm từ 21,4% còn 14,6% trong nhóm 1 (nhóm chăm sóc chuẩn), 24,6% còn 11,4% ở nhóm 2 (nhóm permethrin), và 24,6% còn 8,0% ở nhóm ivermectin (CI 95%, 52% - 83%). Tiến sĩ Currie nhận định rằng điều trị cộng đồng là trung tâm kiểm soát toàn cầu của một số bệnh nhiệt đới bị lãng quên và kết quả của SHIFT cho thấy rằng việc sử dụng permethrin tại chỗ và ivermectin uống có thể có hiệu quả tương tự ở từng cá nhân bị ghề, tuy nhiên việc sử dụng thuốc theo đường uống vẫn cho hiệu quả vượt trội trên một quy mô lớn.

Romani L et al (2015), "Mass Drug Administration for scabies control in a population with endemic disease", *New Engl J Med*, 373, pp. 2305-2313

Lược dịch: Nguyễn Thị Hồng Ngọc

CẬP NHẬT HỘI CHỨNG STEVENS-JOHNSON (SJS) VÀ LY THƯƠNG BÌ DO ĐỘC TỔ (TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS-TEN)

SJS/TEN là một trong số ít các bệnh da cấp cứu. Hướng dẫn này là một công cụ thực tế lâm sàng giúp cho các bác sĩ trong việc quản lý bệnh nhân SJS/TEN.

Các loại thuốc bị nghi ngờ và những thuốc không cần thiết cần phải ngưng sử dụng, chuyển bệnh nhân đến đơn vị điều trị thích hợp như khoa bỏng hoặc đơn vị chăm sóc đặc biệt.

CHĂM SÓC HỖ TRỢ

Nhiệt độ phòng cần tăng lên 28-32°C. Đặt nội khí quản và thông khí được chỉ định khi có nguy cơ tắc nghẽn đường thở hay suy hô hấp. Lượng dịch cần bù là dung dịch điện giải (0,7ml/kg/% diện tích tổn thương) và dung dịch albumin (5% albumin người, 1 ml/kg/% diện tích tổn thương). Mục đích là để duy trì lượng nước tiểu 0,5-1ml/kg/h. Dinh dưỡng cần giàu protein và năng lượng; nuôi qua ống thông dạ dày nếu bệnh nhân không ăn được: 1500 calo trong 1500ml trong 24 giờ đầu, sau đó tăng 500 calo mỗi ngày cho đến khi đạt 3500-4000 calo mỗi ngày, tuy nhiên cần thận trọng vì miệng họng đang bị tổn thương; nuôi dưỡng tĩnh mạch là không nên vì nó thường kém dung nạp và tăng nguy cơ nhiễm trùng; công thức tính nhu cầu năng lượng được khuyến cáo là $(24,6 \times \text{kg trọng lượng}) + (4,1 \times \% \text{ diện tích tổn thương}) + 940$. Kiểm soát đau là một yếu tố quan trọng nhưng thường bị đánh giá thấp; bệnh

nhân nên được giảm đau có kiểm soát, có thể sử dụng morphine nếu cần. Kiểm soát tình trạng nhiễm trùng là bắt buộc, tuy nhiên, kháng sinh dự phòng là không nên; nếu lâm sàng nghi ngờ, cho cấy vi khuẩn và điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm cho đến khi có kết quả cấy; có thể cấy vi khuẩn và nấm thường xuyên (2-3 lần mỗi tuần). Hỗ trợ tâm lý cho cả bệnh nhân và người thân.

ĐIỀU TRỊ

Điều hòa miễn dịch hệ thống

Immunoglobulin tĩnh mạch không mang lại lợi ích sống còn. Cyclosporine giúp giảm tỷ lệ tử vong và sự tiến triển của bệnh (3 mg/kg/ngày trong 10 ngày và giảm dần trong hơn 1 tháng). Corticosteroid toàn thân là điều trị phổ biến nhất đối với SJS/TEN.Ức chế TNF (etanercept tiêm dưới da 50 mg liều duy nhất) cho thấy đáp ứng nhanh chóng, đạt tái tạo biểu mô hoàn toàn mà không có biến chứng hay tác dụng phụ. Ở trẻ em, cả IVIG và corticosteroid đường toàn thân dường như đều giúp cải thiện kết quả điều trị SJS/TEN.

Chăm sóc da

Đề nghị xem các lớp biểu bì tách ra như bộ quần áo sinh học có lợi cho tái tạo biểu mô. Vết thương được chăm sóc mỗi ngày với thao tác tối thiểu để hạn chế bong da, tắm bằng dung dịch chlorhexidine 1/5000 (morphine

được cho trước lúc tắm) hoặc phun chlorhexidine 2-3 lần mỗi ngày trên da, hút dịch bóng nước và giữ lại trần bóng nước, bôi petrolatum, băng bằng gạc không dính, và tránh thuốc bôi chứa sulfa.

Chăm sóc niêm mạc

Nhỏ nước mắt nhân tạo, loại bỏ giả mạc, giải phóng mi mắt với nhãn cầu, kháng sinh tại chỗ, corticoide tại chỗ, thuốc làm liệt cơ thể mi, ghép màng ối... giúp giảm biến chứng mắt. Miệng họng nên được rửa sạch nhiều lần mỗi ngày với dung dịch sát khuẩn hoặc kháng nấm và bôi trơn môi bằng thuốc mỡ. Để dự phòng dính và hẹp âm đạo nên bôi steroid sớm: bôi kem betamethasone valerate 0,1% lên vùng âm hộ và bôi mỡ betamethasone valerate 0,1% vào âm đạo; để tránh hiện tượng giảm nhạy cảm có thể thoa 3 ngày, nghỉ 4 ngày; khuôn âm đạo mềm nên được đặt dự phòng và ức chế hành kinh cũng được khuyến cáo.

Lưu ý ở phụ nữ mang thai

SJS/TEN có thể ảnh hưởng chỉ người mẹ hoặc cùng lúc ở mẹ và thai nhi, nó có thể gây chết cho thai nhi hoặc dẫn đến sinh non. Sinh mổ thường được áp dụng vì niêm mạc sinh dục đã bị tổn thương từ trước.

Giám sát biến chứng cấp tính

Nhiễm trùng huyết là nguyên nhân gây tử vong chủ yếu. Rối loạn huyết động và tổn thương hệ

thống do SJS/TEN cũng cần được theo dõi và điều trị.

Thông tin về thuốc dị ứng nên được cung cấp cho bệnh nhân. Giải thích về các biến chứng dài hạn có thể xảy ra và tiên lượng bệnh. Bệnh nhân nên được đánh

giá cảm xúc khi ra viện và giới thiệu đến một bác sĩ tâm thần hoặc nhà tâm lý học nếu cần thiết. Một số nhóm hỗ trợ đã được thành lập, chẳng hạn như SJSF ở Mỹ, CAST ở Canada, và Amalyste ở Pháp.

Roni P. Dodiuk-Gad; Wen-Hung Chung; Laurence Valeyrie-Allanore; Neil H. Shear (2015), "Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: An Update" *Am J Clin Dermatol*; 16(6):475-493

Lược dịch: Nguyễn Thị Trà My, Hoàng Mai Loan

BỆNH DA LIÊN QUAN ĐẾN NHIỄM CHẤT ĐỘC DA CAM VÀ CHLOR HỮU CƠ KHÁC

Phơi nhiễm với chlor hữu cơ là một nguyên nhân quan trọng gây ngộ độc da và hệ thống. Phơi nhiễm có thể do tai nạn công nghiệp, đầu độc hoặc sử dụng hóa chất diệt cỏ như chất độc màu da cam trong chiến tranh Việt Nam. Mặc dù những ảnh hưởng đến sức khỏe lâu dài đã được báo cáo bởi viện Y Khoa, nhưng những biểu hiện trên da chưa được đánh giá một cách rõ ràng. Bài báo này cung cấp thông tin tổng quan về biểu hiện ở da do phơi nhiễm chlor hữu cơ trong quân đội và công nghiệp nhằm đưa ra những khuyến cáo hữu ích cho các bác sĩ da liễu về tác động của chlor hữu cơ trên bệnh nhân phơi nhiễm.

Chế phẩm thuốc diệt cỏ phenoxy nổi bật nhất là hỗn hợp gồm n-butyl este 2,4 - axit dichlorophenoxyacetic và 2,4,5 - axit trichlorophenoxyacetic với tỷ lệ 1 : 1 gọi là chất độc màu da cam, ngoài ra còn có sản phẩm phụ độc tính cao 2,3,7,8 tetrachlorodibenzo-p dioxin (TCDD) tồn tại trong hỗn hợp trên. Mức độ ô nhiễm TCDD khác nhau từ 1 đến 50 ppm đối với từng cá nhân, với nồng độ gây độc trung

bình ước tính là 13 ppm, nồng độ TCDD trong huyết thanh có độ cao dai dẳng thậm chí 30-40 năm sau phơi nhiễm.

Mụn trứng cá do chlor là một dấu ấn có độ nhạy cao đối với bệnh gây ra do dioxin. Tuy nhiên, nếu không bị mụn trứng cá do chlor cũng không thể loại trừ khả năng tiếp xúc với TCDD và độ nặng của bệnh không được chứng minh có phụ thuộc liều. Cuộc nghiên cứu sức khỏe của không quân không ghi nhận được trường hợp nào bị mụn trứng cá do chlor khi thăm khám mặc dù có tăng tỷ lệ mới mắc bệnh do tự bệnh nhân khai báo. Tuy nhiên, nghiên cứu này được thực hiện sau khi phơi nhiễm hơn 10 năm. Do đó, một cựu chiến binh đang bị mụn trứng cá do chlor nên được đánh giá xem có sự tiếp xúc với dioxin gần đây hay không ngoài nguyên nhân do chất độc màu da cam.

Porphyria da muện là một rối loạn hiếm gặp liên quan đến TCDD, do thiếu men uroporphyrinogen decarboxylase ảnh hưởng quá trình sinh tổng hợp heme. Khi thăm khám người dân ở Seveso xung quanh vùng bị ô

nhiễm chất TCDD cho thấy 13/60 người tăng bài tiết porphyrin trong nước tiểu nhưng biểu hiện lâm sàng PCT chỉ thấy ở một người em trai và người chị có enzym đột biến trước đó. Ngoài ra, nghiên cứu trên các cựu chiến binh Việt Nam không tìm thấy có sự tăng nguy cơ bị PCT nhiều năm sau khi phơi nhiễm, mặc dù một số người tăng porphyrin trong nước tiểu. Đây là một đặc điểm rất hiếm gặp và những cựu chiến binh có các triệu chứng cần được kiểm tra những bệnh lý về gan khác.

Đa số các nghiên cứu về sự phơi nhiễm với dioxin không thấy tăng tỷ lệ mắc melanoma và ung thư da không melanoma.

Lymphoma không Hodgkin có liên quan đến phơi nhiễm chất độc da cam. Các nghiên cứu viên điều tra bệnh nhân bị mycosis fungoides và tiền sử tiếp xúc với chất độc màu da cam cho thấy tỷ lệ cao mycosis fungoides biểu hiện ở lòng bàn tay và lòng bàn chân, có thể do các vị trí này tiếp xúc trực tiếp với thuốc diệt cỏ. Tất cả bệnh nhân có độ tuổi phù hợp với chẩn đoán lymphoma tế bào T và B ở da cần được hỏi về tiền sử

phục vụ trong quân đội và giới thiệu đến Bộ Cựu chiến binh để được đánh giá thương tật.

Hầu hết các bằng chứng liên quan đến các cựu chiến binh Việt Nam không cho thấy tăng nguy cơ của tất cả các sarcoma mô mềm. Tuy nhiên, một nghiên cứu cho thấy tăng nguy cơ sarcoma mô mềm khi so sánh giữa nhóm phơi nhiễm với chất độc da cam nhiều

và ít, nhưng mức tăng không có ý nghĩa. Mặc dù các bằng chứng chưa hỗ trợ mạnh mẽ nhưng những bệnh nhân có độ tuổi phù hợp với chẩn đoán sarcoma cơ trơn, sarcoma sợi bì lồi và sarcoma mô mềm khác (trừ sarcoma Kaposi) nên được hỏi về việc tham gia phục vụ tại Việt Nam và giới thiệu đến Bộ Cựu chiến binh để được xác định thương tật.

Patterson AT, Kaffenberger BH, Keller RA and Elston DM (2016), Skin diseases associated with Agent Orange and other organochlorine exposures, *J Am Acad Dermatol*, 74, 143-170.

*Lược dịch: Tchiu Bích Xuân,
Nguyễn Ngọc Trai,
Trần Thị Thúy Phương*

LIỆU PHÁP LÀM LẠNH TRONG GIẢM NẾP NHẮN TRÊN MẶT

Con người tìm kiếm cách đóng băng thời gian và làm giảm nếp nhăn trên khuôn mặt bằng cách sử dụng liệu pháp làm lạnh. Việc sử dụng phương pháp làm lạnh để ngăn chặn xung thần kinh vận động, dẫn đến giãn cơ tạm thời và giảm nếp nhăn trên khuôn mặt. Điểm mấu chốt phương pháp này là cung cấp một chọn lựa thẩm mỹ không có bất kì chất gây hại gì với kết quả gần như ngay lập tức. Tiến sĩ Brauer và nhóm của ông làm nghiên cứu trên 63 bệnh nhân, 32 bệnh nhân nhóm điều trị, 31 nhóm chứng,

tập trung làm lạnh vào nhánh trán của thần kinh mặt. Đánh giá mù dựa theo thang điểm 5- mức độ nhăn. Kết quả nhóm bệnh nhân được điều trị cải thiện ngắn hạn và sau điều trị 30 ngày. Tại ngày thứ 30, 93% bệnh nhân cải thiện ít nhất 25% và 84% bệnh nhân cải thiện ít nhất 50%. 67% bệnh nhân duy trì hiệu quả ở ngày 60. Không có tác dụng phụ nghiêm trọng, tác dụng phụ bao gồm sưng, đau và sẽ mất trong 2 tuần.

Liệu pháp làm lạnh tập trung mục tiêu là các dây thần kinh, tuy

nhiên để giảm biến chứng lên da như phỏng rộp hay thay đổi sắc tố da cần có thiết bị chuyên biệt để tạo hiệu quả giảm nhiệt độ chỉ quanh dây thần kinh. Liệu pháp làm lạnh tập trung nhánh trán của thần kinh mặt tránh được tình trạng gây sụp mí do tiêm Botox trong điều trị nếp nhăn.

Brauer J, Geronemus R (2015), "Focused cold therapy for the treatment of hyperdynamic forehead wrinkles: A multicenter randomized controlled trial", *JAAD*, 72(5), pp. AB18.

Người dịch: Nguyễn Thiên Hương