

# KHẢO SÁT TÌNH HÌNH NHIỄM VI NẤM GÂY BỆNH VÀ ĐỀ KHÁNG THUỐC KHÁNG NẤM HIỆN NAY

Trần Thị Thanh Nga<sup>1</sup>,  
Trương Thiên Phú<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Khôi<sup>1</sup>.

**Mục tiêu:** Khảo sát tỷ lệ nhiễm vi nấm gây bệnh trong nhiễm nấm huyết và nhiễm nấm đường hô hấp của các bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Chợ Rẫy, đánh giá độ nhạy các với thuốc kháng nấm hiện nay nhằm giúp các bác sĩ lâm sàng có thêm chẩn đoán và điều trị các bệnh nhiễm nấm xâm lấn gây ra. **Phương pháp:** Hồi cứu, mô tả cắt ngang, thu thập dữ liệu từ kết quả nuôi cấy, phân lập, định danh vi nấm và kết quả kháng nấm đồ từ các bệnh phẩm cấy máu, bệnh phẩm đường hô hấp (bệnh phẩm dịch rửa phế quản (DRPQ) và bệnh phẩm đờm) tại khoa Vi sinh lâm sàng Bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2014 đến 2015. **Kết quả:** Tổng số 169 bệnh phẩm cấy máu dương tính (13,8%), *Candida* (99%) và 1.154 bệnh phẩm đường hô hấp dương tính (58,5%), *Candida* (95%), *Aspergillus* (4%), *Penicillium sp* (1%). Các thuốc trên kháng nấm đồ: ketoconazole, voriconazole amphotericin B, fluconazole, econazole, caspofungin, itraconazole, đa số có tỷ lệ đề kháng cao, chỉ còn caspofungin, amphotericin B có tỷ lệ nhạy cảm (90%). **Kết luận:** Tỷ lệ cấy nấm máu dương tính (13,8%), nhiễm nấm đường hô hấp chiếm tỷ lệ cấy dương tính cao (> 50%) trong bệnh phẩm đờm, (> 30%) trong bệnh phẩm DRPQ. Chúng vi nấm thường gặp là *Candida* (> 90%) chủ yếu là *Candida albicans* (> 60%). Kháng nấm đồ cho thấy có ít thuốc kháng nấm còn nhạy cảm, cần có thêm các thuốc kháng nấm mới nhằm giảm bớt đề kháng, cần nhu cầu phát triển các phương tiện có độ nhạy, độ đặc hiệu cao để có thể chẩn đoán sớm và điều trị sớm nhiễm nấm xâm lấn.

**Từ khóa:** Bệnh nhiễm nấm *Candida*, độ nhạy với thuốc kháng nấm.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm nấm xâm lấn ngày càng gia tăng trong thập niên gần đây, trở thành nguyên nhân tử vong quan trọng trong nhiễm khuẩn bệnh viện, đặc biệt tại các khoa Hồi sức tích cực, tỷ lệ tử vong ở các khoa Hồi sức tích cực được ghi nhận hơn > 40%. Y học càng phát triển với nhiều phương thức điều trị tiên tiến, tuổi thọ càng kéo dài thì khả năng nhiễm nấm xâm lấn càng cao.

Mặc dù có sự tăng nhận thức về bệnh lý, tiến bộ về y học, cải thiện phương tiện chẩn đoán và thêm thuốc kháng nấm mới, nhiễm nấm xâm lấn có thể gây tử vong

cao. Hiện tượng các chủng nấm kháng với nhiều thuốc điều trị kháng nấm thường được sử dụng ngày càng phổ biến, mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm của các loài rất khác nhau nên việc định danh và kháng nấm đồ đóng vai trò quan trọng trong việc điều trị. Ngoài ra, có sự khác biệt về dịch tễ học gây bệnh và kháng thuốc theo vùng địa lý<sup>[1,2]</sup>. Vì vậy dữ liệu về vi sinh lâm sàng tại địa phương rất cần thiết giúp cho các Bác sĩ lâm sàng trong việc chẩn đoán sớm, điều trị dự phòng, điều trị theo kinh nghiệm trong nhiễm nấm xâm lấn<sup>[3,4]</sup>. **Mục tiêu** nghiên cứu nhằm: (1) Xác định tỷ lệ các chủng vi nấm gây bệnh. (2) Xác định tình hình đề kháng với thuốc kháng nấm của các chủng vi nấm gây bệnh từ các bệnh phẩm cấy máu, bệnh phẩm đường hô hấp (bệnh phẩm dịch rửa phế quản (DRPQ) và bệnh phẩm đờm) dương tính tại Khoa Vi sinh lâm sàng Bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2014 đến 2015.

<sup>1</sup>Khoa Vi sinh lâm sàng, Bệnh viện Chợ Rẫy.

Ngày nhận bài: 02/12/2016.

Ngày phân biên xong: 20/12/2016.

Ngày duyệt đăng: 12/01/2017.

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Trần Thị Thanh Nga. Khoa Vi sinh lâm sàng, Bệnh viện Chợ Rẫy.

Điện thoại: 0908183491. E-mail: ngutrancrh@gmail.com

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

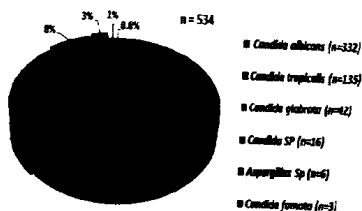
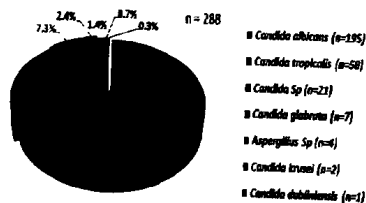
Hồi cứu, mô tả cắt ngang, thu thập dữ liệu từ kết quả nuôi cấy, phân lập, định danh vi nấm và kết quả kháng nấm do từ các bệnh phẩm cấy máu, bệnh phẩm đường hô hấp (bệnh phẩm dịch rửa phế quản (DRPQ) và bệnh phẩm đờm) tại khoa Vi sinh lâm sàng bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2014 đến 2015.

## KẾT QUẢ

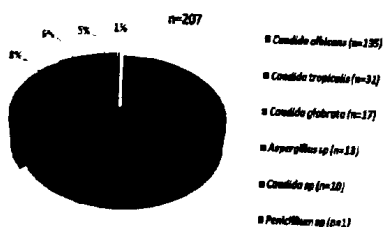
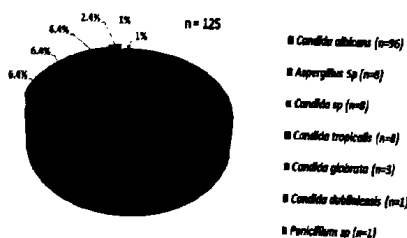
- Tổng số 1.154 bệnh phẩm đường hô hấp dương tính (58.5 %) trong đó bệnh phẩm đờm 822 (77,8%), bệnh phẩm DRPQ 332 (35,4%), chủ yếu là *Candida* (95%), *Aspergillus* (4%), *Penicillium sp* (1%).

- Tổng số 169 bệnh phẩm cấy máu dương tính (13,8%), Chủ yếu là *Candida* 99%.

### Biểu đồ phân bố và tỷ lệ đề kháng chủng vi nấm trong bệnh phẩm hô hấp

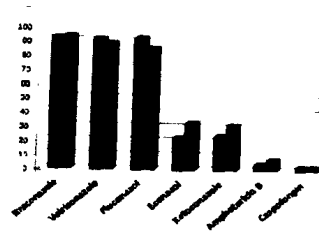


### Biểu đồ phân bố chủng vi nấm trong bệnh phẩm đờm (2014 - 2015)

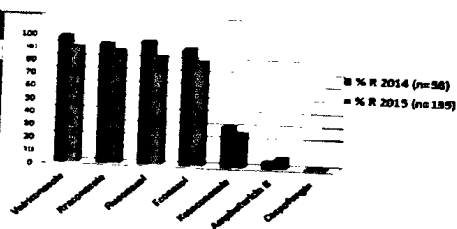


### Biểu đồ phân bố chủng vi nấm trong bệnh phẩm DRPQ (2014 - 2015)

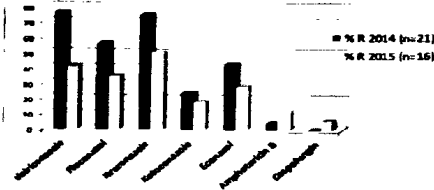
#### *Candida albicans* (Đờm)



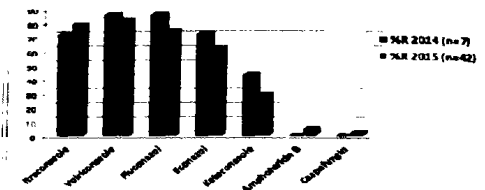
#### *Candida tropicalis* (Đờm)



**Candida sp (Đờm)**

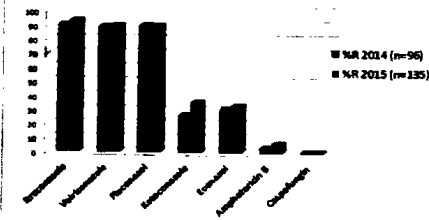


**Candida glabrata (Đờm)**

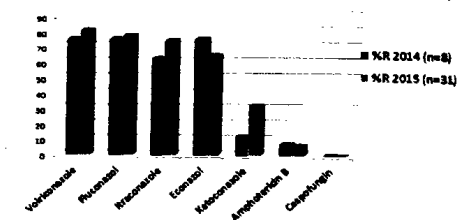


**Tỷ lệ đề kháng Candida trong bệnh phẩm đờm (2014 - 2015)**

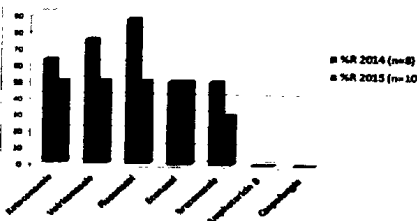
**Candida albicans (DRPQ)**



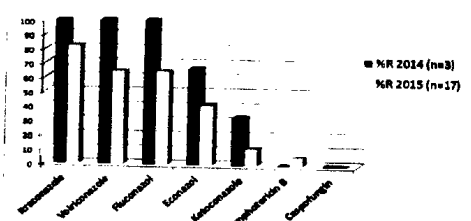
**Candida tropicalis (DRPQ)**



**Candida sp (DRPQ)**



**Candida glabrata (DRPQ)**



**Tỷ lệ đề kháng Candida trong bệnh phẩm DRPQ (2014 - 2015)**

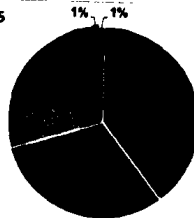
**Biểu đồ phân bố và tỷ lệ đề kháng chủng vi nấm trong bệnh phẩm máu**

BP Máu 2014 (n=68)



- C. tropicalis
- C. albicans
- Candida Sp
- C. glabrata
- Cryptococcus neoformans
- C. parapsilosis
- C. famata

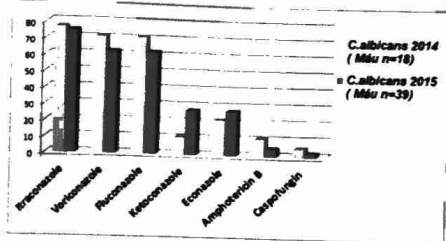
BP Máu 2015 (n=101)



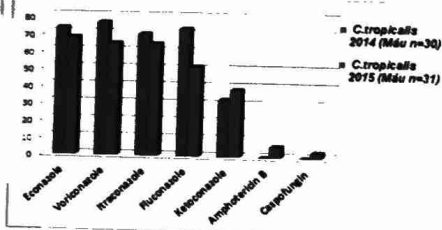
- C. albicans
- C. tropicalis
- Candida sp
- C. glabrata
- C. parapsilosis
- C. rugosa
- C. famata
- Cryptococcus neoformans

## Biểu đồ phân bố chủng vi nấm trong bệnh phẩm máu (2014 - 2015)

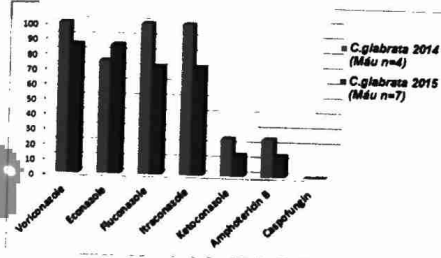
### *Candida albicans*



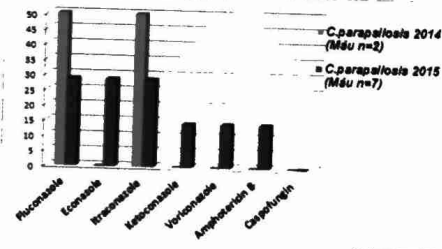
### *Candida tropicalis*



### *Candida glabrata*



### *Candida parapsilosis*



## Tỷ lệ đề kháng *Candida* trong bệnh phẩm máu (2014 - 2015)

- Bệnh phẩm đường hô hấp: Bệnh phẩm đờm: *A. albicans* (65,4%); *A. tropicalis* (21,3%); *Candida.sp* (5,4%); *C. glabrata* (5,2%); *Aspergillus* (2%); BP. DRPQ: *A. albicans* (71%); *A. tropicalis* (10,7%); *Aspergillus* (6,4%); *Candida.sp* (5,6%); *C. glabrata* (5,3%).

- Bệnh phẩm máu: *A. tropicalis* (37,4); *A. albicans* (33%); *Candida.sp* (11%); *C. glabrata* (6.5%); *C. parapsilosis* (5%); *Cryptococcus neoformans* (3.5%).

Tỷ lệ đề kháng thuốc kháng nấm trên kháng nấm đồ: ketoconazole, voriconazole amphotericin B, fluconazole, econazole, caspofungin, itraconazole, đa số có tỷ lệ đề kháng cao, chỉ còn caspofungin, amphotericin B có tỷ lệ nhạy cảm khoảng 90%.

## BÀN LUẬN

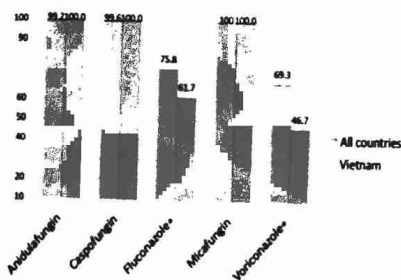
Qua nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy, có sự khác biệt về tỷ lệ phân bố các chủng vi nấm giữa bệnh phẩm đường hô hấp và bệnh phẩm máu cũng như tỷ lệ đề kháng thuốc kháng nấm giữa các chủng vi nấm. Bên cạnh chủng *Candida* ở bệnh phẩm đường hô hấp, có thêm chủng *Aspergillus.sp* và bệnh phẩm máu *Cryptococcus Neoformans* [5][6]. Đối với bệnh phẩm máu thu thập năm 2013, có một nghiên cứu về nhiễm nấm máu ở châu Á, trong đó có Việt Nam, kết quả nghiên cứu này cho thấy có sự tương đồng và cũng có sự khác nhau về phân bố chủng vi nấm và tỷ lệ đề kháng với các thuốc kháng nấm [7][8].

## Phân bố của các loài *Candida* theo Quốc gia nghiên cứu

Table 1. Distribution of *Candida* species from participating countries.

Organism	All		Brunei		Korea		Philippines		Singapore		Taiwan		Thailand		Vietnam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Candida albicans</i>	309	35.9	13	26.0	39	39.0	17	22.1	62	34.3	51	51.0	66	33.0	61	39.9
<i>Candida tropicalis</i>	264	30.7	14	28.0	17	17.0	26	33.8	44	24.3	29	29.0	74	37.0	60	39.2
<i>Candida parapsilosis</i>	135	15.7	18	36.0	26	26.0	24	31.2	20	11.0	11	11.0	24	12.0	12	7.8
<i>Candida glabrata</i>	116	13.6	5	10.0	9	9.0	5	6.5	48	26.5	6	6.0	31	15.5	12	7.8
<i>Candida guilliermondii</i>	7	0.8			3	3.0	1	1.3			2	2.0			1	0.7
<i>Candida pelliculosa</i>	6	0.7			3	3.0	3	3.9								
<i>Candida rugosa</i>	6	0.7													6	3.9
<i>Candida krusei</i>	6	0.7							3	1.7	1	1.0	2	1.0		
<i>Candida dubliniensis</i>	3	0.3							3	1.7						
<i>Candida spp.¶</i>	9	1.0			3	3	1	1.3	1	0.6			3	1.5	1	0.7
<b>Total</b>	<b>861</b>		<b>50</b>		<b>100</b>		<b>77</b>		<b>181</b>		<b>100</b>		<b>200</b>		<b>153</b>	

¶ Note: *Candida fabianii* (n = 2), *Candida nivariensis* (n = 1), *Candida intermedia* (n = 1), *Candida famata* (n = 1), *Candida norvegensis* (n = 1), *Candida pseudohaemulonii* (n = 1), *Candida haemulonii* (n = 1), *Candida lusitanae* (n = 1).



## KẾT LUẬN

Bệnh nhiễm nấm huyết tỷ lệ cấy dương tính (13,8%), nhiễm nấm đường hô hấp (> 50%) trong bệnh phẩm đờm, (> 30%) trong bệnh phẩm DRPQ. Chúng vi nấm thường gặp là *Candida* (> 90%) chủ yếu là *Candida albicans* (> 60%).

Trên kháng nấm đồ cho thấy có ít thuốc kháng nấm còn nhạy cảm, chủ yếu caspofungin, amphotericin B còn nhạy cảm khoảng 90%.

Cần có thêm nhiều nghiên cứu về tình hình nhiễm nấm, để kháng với thuốc kháng nấm nhằm giúp các bác sĩ lâm sàng có thêm kinh nghiệm trong điều trị bệnh nhiễm nấm xâm lấn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tình hình nhiễm vi nấm *Candida* spp trên các bệnh nhân nhập viện tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới thành phố Hồ Chí Minh năm 2009. Trần Phú Mạnh Siêu, Hồ Quang Thắng, Y Học thành phố Hồ Chí Minh 2010 Tập 14 số 1.
2. Clin Infect Dis 2001; 33: 1692 - 1696.
3. World J Crit Care Med 2014 November 4; 3(4): 102 - 112.
4. J. Guinea. Clinical Microbiology and Infection, Volume 20, Supplement 6, 2014, 5 - 10.
5. Intensive Care Unit Patients with Candidemia Daniel H. Kett MD, Roland M.H. Schein MD, Cynthia M. Cely MD, Daniel Heller MD, Sameer Bajaj MD, Garg Rajan MD, Edgar Mercado MD. Session: EP08 Fungal epidemiology today Sunday, 26 April 2015 EP075.
6. By victoria woollaston mail online published 19: 01 GMT 15 January 2015.
7. B. H. Tan Clin Microbiology Infect 2015; 21: 946 - 953.
8. T. Y. Tan et al. Medical Mycology 2016, 0, 1 - 7.

### SITUATION AND PATHOGENIC FUNGAL INFECTION FROM THE RESPIRATORY TRACT AND ANTIFUNGAL DRUG RESISTANCE IN CHORAY HOSPITAL

#### Summary

**Objectives:** Survey prevalence of fungal pathogens from specimens of the respiratory tract in patients hospitalized at Choray Hospital, evaluate the sensitivity of current antifungal drugs in order to help clinicians improve more diagnosis and treatment. **Method:** Retrospective, cross-sectional descriptive, collect results data from cultured isolates, fungal identification and antifungal results from specimens of the respiratory tract at Clinical Microbiology at Choray Hospital 2014 to 2015. **Results:** Total 169 positive blood cultures (13.8%), *Candida* (99%) and 1,154 respiratory specimens positive (58.5%), *Candida* (95%), (4%) *Aspergillus*, *Penicillium sp* (1%). The antifungal drug test: Ketoconazole, Voriconazole Amphotericin

B, Fluconazole, Econazole, Caspofungin, Itraconazole mostly have high resistance rate, only Caspofungin, Amphotericin B has (90%) sensitivity rate. **Conclusion:** Fungal infection from the respiratory tract positive has high proportion (> 50%) in the sputum, (> 30%) in bronchoalveolar lavage (BAL). Common strains of *Candida* (> 90%) are mainly *Candida albicans* (> 60%). There are also less sensitive to antifungal drugs, and a need for more new antifungal drugs to reduce the resistance. There is also a need to develop tests that have high sensitivity and specification in order to be able to diagnosis and apply treatment early for infection invasive fungal.

**Key words:** *Candida* fungus infections, antifungal sensitivity.