

ĐẶC ĐIỂM NHIỄM *CANDIDA* HUYẾT TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI TP. HCM

BCV: THS. BS. Lê Thị Diễm

PHÓNG NHIỄM CÙNG

THS. BS. Lê Thị Diễm
TS. BS. Nguyễn Thị Ngọc Lan
Lương Thị Mỹ Hà
Nguyễn Thị Hà

Nguyễn Thành Thường
Cao Thị Huyền Trân
Võ Việt Vương

NỘI DUNG

1. GIỚI THIỆU
2. THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU
3. KẾT QUẢ - BÀN LUẬN
4. KẾT LUẬN



GIỚI THIỆU

Nhiễm *Candida* huyết (NCH) là sự phân lập m

Characteristics and Outcomes According to the Type of Infection and the Isolated Microorganism -

Observational 24-hour point prevalence study with longitudinal follow-up at 1150 centers in 88 countries.

Gram-positive bacteria	1946 (37.0)
Gram-negative bacteria	3540 (67.3)
Anaerobes	183 (3.5)
Other bacteria	92 (1.7)
Fungi	864 (16.4)
Viruses	196 (3.7)
Parasites	43 (0.8)
Mixed flora	90 (1.7)

Vincent JL et al. JAMA 2020; 323:1478-87

TABLE 1 Fungal species isolated from blood cultures performed at the Laboratory Medicine Service of Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Brazil, in 2001-2003 and 2011-2013.

Species	2001-2003		2011-2013		Total	
	N	%	N	%	N	%
<i>Candida albicans</i>	91	39.7	88	30.3	179	34.5
<i>Candida glabrata</i>	1	0.4	7	2.4	8	1.5
<i>Candida guilliermondii</i>	3	1.3	4	1.4	7	1.3
<i>Candida kefyr</i>	0	0	2	0.7	2	0.4
<i>Candida krusei</i>	0	0	9	3.1	9	1.7
<i>Candida parapsilosis</i>	60	26.2	79	27.2	139	26.8
<i>Candida spp.</i>	29	12.7	24	8.3	53	10.2
<i>Candida tropicalis</i>	39	17	64	22.1	103	19.8
<i>Cryptococcus neoformans</i>	3	1.3	7	2.4	10	1.9
<i>Cryptococcus spp.</i>	3	1.3	4	1.4	7	1.3
<i>Fusarium sp.</i>	0	0	2	0.7	2	0.4
Total	229	100	290	100	519	100

N: Absolute number of cases; %: Percentage of cases.

ệm cấy máu và các

Tăng số ca cấy dương nấm trong thời gian nghiên cứu (2001-2003: 4.16%; 2011-2013: 5.95%; $p < 0.001$).

Trong các tác nhân nấm, nhiễm *Candida* huyết chiếm ưu thế, đặc biệt *Candida non-albicans* (2001-2003: 57.64%; 2011-2013: 65.17%; $p < 0.05$)

DOI: 10.1590/1806-9282.62.04.315

HICS Hội Chữ Minh City
Infectious Control
Hội kiểm soát nhiễm khuẩn TP HCM

- Nghiên cứu quan sát 13 trung tâm tại các nước Châu Á (trong đó có Việt Nam)
- Tỷ lệ phân bố các chủng *Candida* theo quốc gia

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
Total	861		50		100		77		181		100		200		153	

[¶]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).

Thean Yen Tan et al. "Antifungal susceptibility of invasive *Candida* bloodstream isolates from the Asia-Pacific region." Medical mycology vol. 54,5 (2016): 471-7. doi:10.1093/mmy/myv114

HICS Hội Chữ Minh City
Infectious Control
Hội kiểm soát nhiễm khuẩn TP HCM

GIỚI THIỆU

YẾU TỐ NGUY CƠ: E. E. Seagle (2021)

- Suy giảm miễn dịch
- Giảm bạch cầu đa nhân trung tính
- Kháng sinh phổ rộng,
- Liệu pháp ức chế miễn dịch kéo dài
- Các thủ thuật xâm lấn
- Phẫu thuật lớn
- Nằm viện > 30 ngày
- Hóa trị, xạ trị

• Vấn đề chẩn đoán + điều trị
kháng nấm sớm => giảm tỷ lệ **TỬ VONG?**

**5 nghiên cứu tại Việt Nam/
10 năm gần đây**

Dịch tể nhiễm *Candida* huyết có thay đổi?



YẾU TỐ TIỀN LƯỢNG NĂNG: lớn tuổi, liệu pháp ức chế miễn dịch kéo dài, nhiễm trùng huyết, nhiễm COVID-19. **TỬ VONG**



HICS Hội Chữ Minh City
Infectious Control
Hội Chữ Minh City
Hội Chữ Minh City

CÂU HỎI NGHIÊN CỨU

Đặc điểm BN nhiễm *Candida* huyết tại bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới TP.HCM như thế nào?

1. Mô tả đặc điểm dịch tể, vi sinh ở BN nhiễm *Candida* huyết
3. Khảo sát tình hình đề kháng thuốc kháng nấm ở BN nhiễm *Candida* huyết.



HICS Hội Chữ Minh City
Infectious Control
Hội Chữ Minh City
Hội Chữ Minh City

THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU

THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả loạt ca.

CỖ MẪU

Thu thập tất cả các mẫu thỏa tiêu chuẩn.

ĐỊA ĐIỂM VÀ THỜI GIAN NGHIÊN CỨU

Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Tp.HCM

Từ 01/01/2019 đến 31/12/2021.

Dân số mục tiêu: BN nhiễm *Candida* huyết.

Dân số nghiên cứu: BN ≥ 16 tuổi nhập Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới TP. HCM từ 01/01/2019 đến 31/12/2021.

Tiêu chuẩn nhận: BN có mẫu cấy máu dương tính với *Candida*.

Tiêu chuẩn loại: BN không có đủ thông tin do mất dữ liệu hoặc thất lạc trong quá trình lưu trữ bệnh án.



01/01/2019

HỒI CỨU

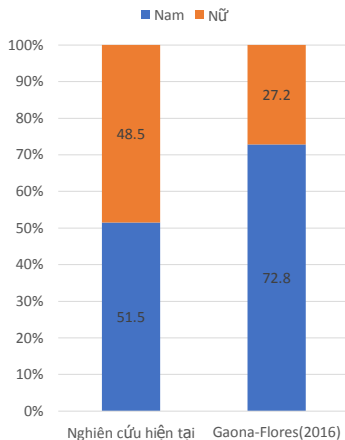
31/12/2021

HICS
Hội Kiểm soát Nhiễm Khuẩn TP HCM

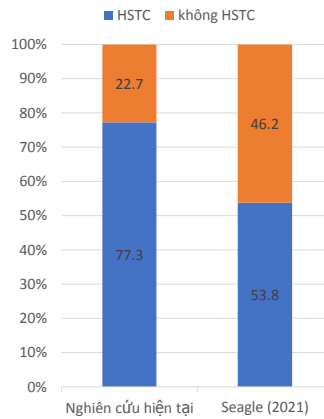
KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

ĐẶC ĐIỂM DÂN SỐ NGHIÊN CỨU

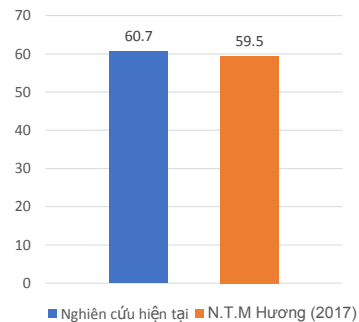
N=66



Biểu đồ Tỷ lệ nam-nữ



Biểu đồ Tỷ lệ nhập HSTC

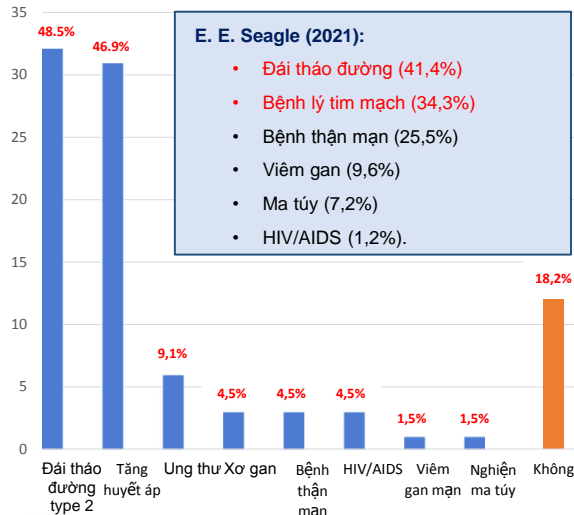


Biểu đồ Tuổi

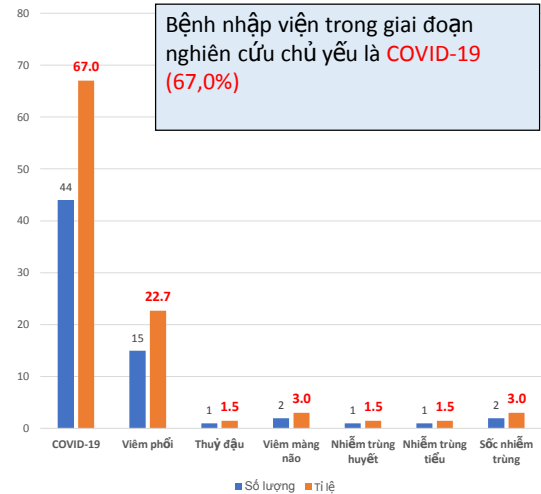


HICS
Hội Kiểm soát Nhiễm Khuẩn TP HCM

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN



Biểu đồ bệnh nền



Biểu đồ bệnh chính nhập viện

HICS
Hội Kiểm soát Nhiễm Khuẩn TP HCM

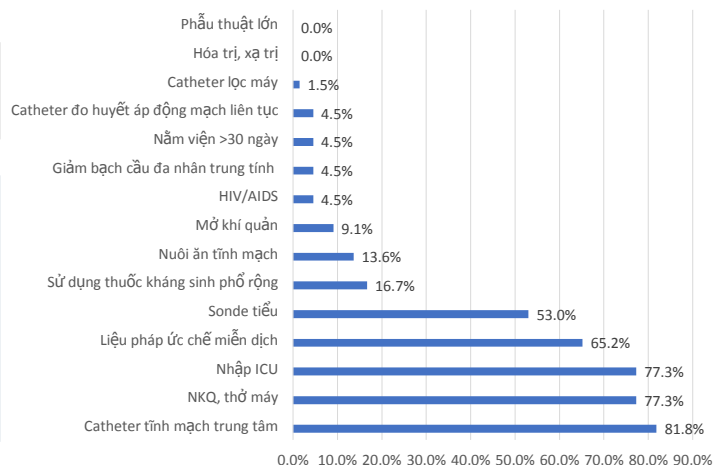
KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

YẾU TỐ NGUY CƠ NHIỄM CANDIDA HUYẾT

Trong 66 bệnh nhân, có **63 bệnh nhân** có yếu tố nguy cơ nhiễm *Candida* huyết (**95,5%**).

E. E. Seagle (2021):

- Catheter tĩnh mạch trung tâm (63,4%)
- Nhập ICU (53,8%)
- Sonde tiểu (52,2%)
- Thở máy (51,4%)
- Liệu pháp ức chế miễn dịch (31,5%).



Biểu đồ Yếu tố nguy cơ nhiễm Candida huyết

HICS
Hội Kiểm soát Nhiễm Khuẩn TP HCM

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Loài	Số lượng	Tỷ lệ trên tổng số mẫu quan sát (%)	Thean Y.T. (2016)	Nguyễn N.H. (2016)
C. albicans	14	21,2	39,9	38,2
Candida không albicans	C. tropicalis	31	47,0	39,2
	C. glabrata	8	12,1	7,8
	C. orthopsilosis	6	9,1	-
	C. parapsilosis	3	4,5	-
	C. rugosa	2	3,0	3,9
	C. colliculosa	1	1,5	-
	C. dubliniensis	1	1,5	-
	C. guilliermondii	1	1,5	0,7
	C. nivariensis	1	1,5	-

Tỷ lệ nhiễm Candida theo loài

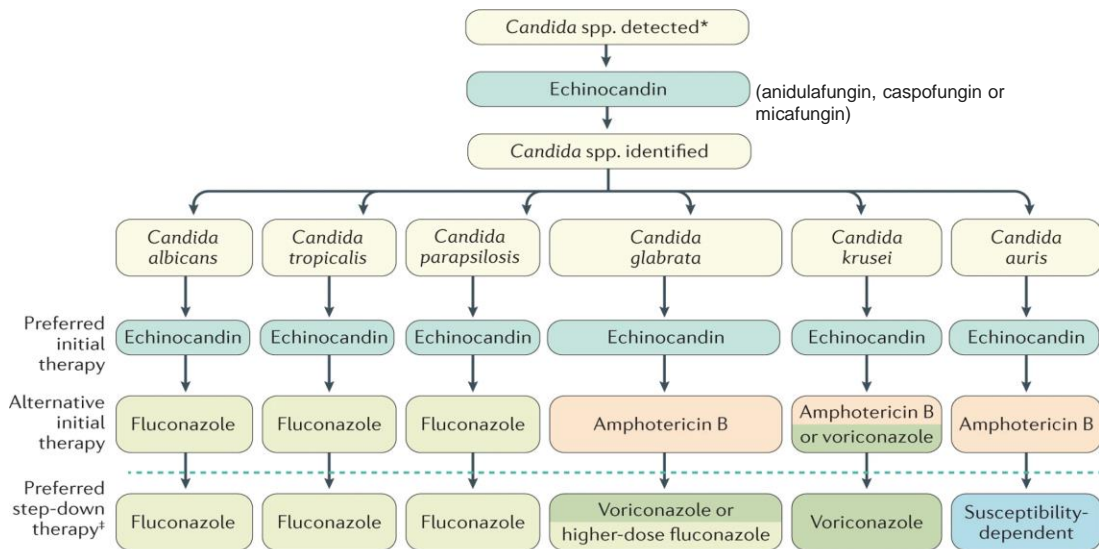
HICS Hội Kiểm soát Nhiễm Khuẩn TP HCM
Hội Kiểm soát Nhiễm Khuẩn TP HCM

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Nhiễm Cadida huyết bắt đầu khi nào?

- Thời gian từ lúc nhập viện đến lúc cấy máu dương tính là 11 ngày (6-21) ($N=66$, tại BVBNĐ, 2021)
- Nhiễm trùng huyết phát triển sớm hơn ở bệnh nhân COVID-19 (trung bình 13 ngày) so với bệnh nhân không nhiễm COVID-19 (trung bình 27 ngày) ($p < 0,001$). ($N=2887$ BN ICUs, Ankara City Hospital-Turkey, 2021)

HICS Hội Kiểm soát Nhiễm Khuẩn TP HCM
Hội Kiểm soát Nhiễm Khuẩn TP HCM



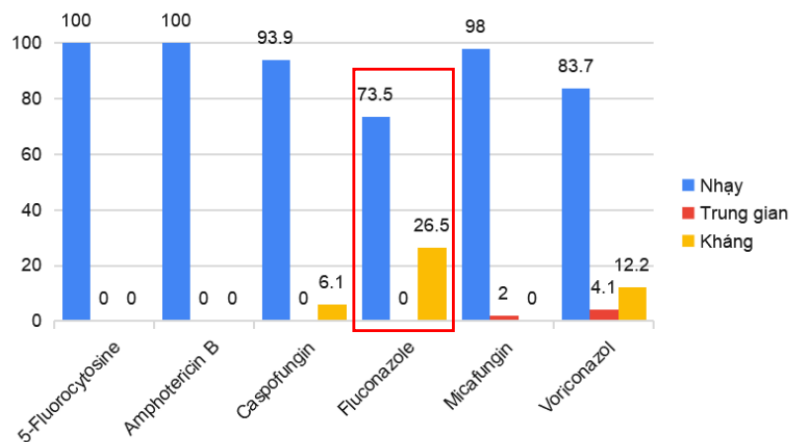
Pappas, P., Lionakis, M., Arendrup, M. *et al.* Invasive candidiasis. *Nat Rev Dis Primers* 4, 18026 (2018) <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.26>

Nature Reviews | Disease Primers

HICS
Hội Kiểm soát Nhiễm Khuẩn TP HCM

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

TÌNH HÌNH KHÁNG THUỐC KHÁNG NẤM

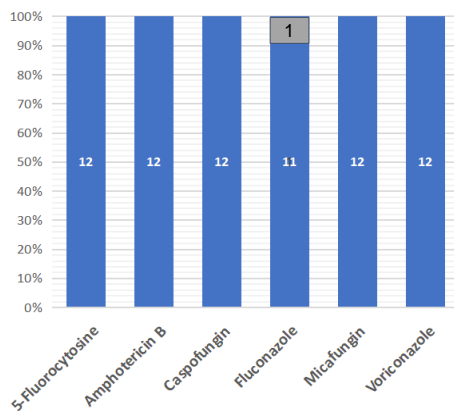


Tình hình kháng thuốc kháng nấm (n = 49)

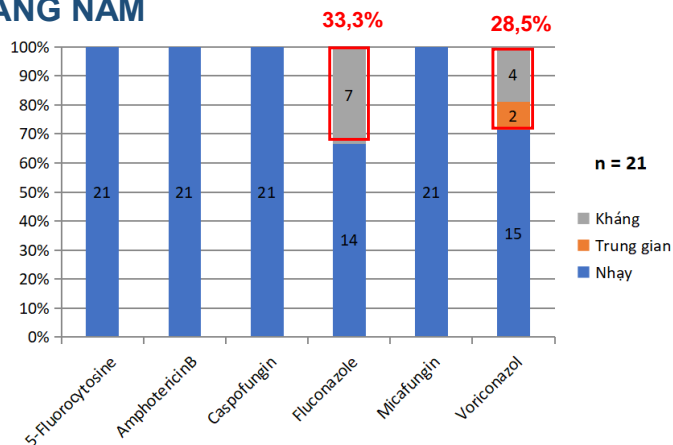
HICS
Hội Kiểm soát Nhiễm Khuẩn TP HCM

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

TÌNH HÌNH KHÁNG THUỐC KHÁNG NẤM



Tình hình kháng thuốc kháng nấm của *C. albicans* (n = 12)



Tình hình kháng thuốc kháng nấm của *C. tropicalis* (n = 21)

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Điều trị kháng nấm và kết cục của bệnh nhân

Đặc điểm		Số lượng bệnh nhân n(%)	Số BN tử vong n(%)	Số BN xuất viện n(%)
Điều trị kháng nấm trước ngày có kết quả cấy (+) (n = 59)	Có	25 (100)	14 (56,0)	11 (44,0)
	Không	34 (100)	25 (73,5)	9 (26,5)
Không điều trị kháng nấm (n = 7)		7 (100)	7 (100)	0 (0)
Tổng		66 (100)	46 (69,7)	20 (30,3)

- 100% bệnh nhân không được điều trị với thuốc kháng nấm đều tử vong.
- Điều trị thuốc kháng nấm trước khi có kết quả cấy dương tính cho thấy tỷ lệ tử vong **giảm hơn** so với nhóm được điều trị sau khi có kết quả cấy máu dương.

S. Anunatsiri (2009): tử vong 56,1%.
N. Asai (2021): 2014-2018, N=70, tử vong 43%.
B. Kayaaslan(2021): NC thực hiện 2019-2021, n=236, tỷ lệ tử vong chung **85,2%** (COVID-19: 92,7%; không COVID-19: 79,4%), p=0,005.

Không có mối liên quan giữa kết cục tử vong trên BN NCH có/không COVID-19, p > 0,05.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

YẾU TỐ TIỀN LƯỢNG NẶNG

Đặc điểm	Số lượng BN (n)	Số lượng BN tử vong N (%)	p-value
Nam	34	21 (61,8)	0,148*
Nữ	32	25 (78,1)	
Tuổi < 60	35	5 (14,3)	0,007*
Tuổi > 60	31	28 (90,3)	
Nhập ICU	51	40 (78,4)	0,004*
Không nhập ICU	15	6 (40,0)	
GCS 15 điểm	16	6 (35,5)	0,003**
GCS < 15 điểm	50	40 (80,0)	

* Phép kiểm chi bình phương

** Phép kiểm Fisher

Đánh giá các yếu tố liên quan và kết cục tử vong

Có mối liên quan giữa **tuổi > 60**, **nhập ICU**, **GCS < 15 điểm** với kết cục tử vong, $p < 0,05$.

M. Arendrup (2011): tỷ lệ tử vong tăng theo tuổi, nặng hơn khi nằm hồi sức tích cực (47%), không hồi sức tích cực (24%).

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

YẾU TỐ TIỀN LƯỢNG NẶNG

Điểm SOFA	Tổng số BN n(%)	Số BN tử vong n(%)	Số BN sống sót n(%)	p-value	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Chỉ số Youden
<2	6 (9)	0 (0)	6 (9)	<0,001**			
2 - 5	32 (48,5)	20 (62,5)	12 (37,5)	0,217*			
≥ 6	28 (42,4)	26 (92,9)	2 (7,1)	< 0,001*	0,56	0,9	0,47

* Phép kiểm chi bình phương

** Phép kiểm Fisher

Mối liên quan giữa điểm SOFA và tỷ lệ tử vong

- Điểm SOFA trung bình: $5,2 \pm 2,9$
- Mối liên quan giữa **SOFA ≥ 6** điểm và kết cục tử vong có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$

N. Asai (2021): NC thực hiện 2014-2018

- Điểm SOFA trung bình: $3,9 \pm 3,2$
- SOFA ≥ 5 điểm là 1 trong những yếu tố độc lập liên quan đến tiên lượng tử vong ở BN nhiễm *Candida* huyết tại bệnh viện.

vong tại bệnh viện.

KẾT LUẬN

- Còn hạn chế của một nghiên cứu hồi cứu mô tả.
 - Đưa ra các số liệu dịch tễ làm tiền đề cho các nghiên cứu thực nghiệm.
- BV BNĐ tiến hành nghiên cứu bệnh – chứng: nhiễm *Candida* huyết trên bệnh nhân có và không COVID-19.
- Tại BV BNĐ có vẻ nhiễm *Candida* huyết tăng.
 - *Candida tropicalis*, *Candida albicans* chiếm ưu thế.
 - Tầm soát nhiễm *Candida* huyết sớm vào tuần thứ 2 với những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ, điều trị sớm khi phù hợp.



TRÂN TRỌNG CẢM ƠN



Slide phụ **Table 1 Specimen types and tests for the diagnosis of invasive candidiasis**

From: [Invasive candidiasis](#)

Diagnostic test	Specimen(s)	Advantages	Disadvantages
Fungal culture	Blood	Enables species identification and subsequent susceptibility testing	Slow (median detection time 2–3 days) Sensitivity suboptimal, particularly if high volume (≥ 60 ml) and a fungal blood culture bottle are not employed
	Tissue and sterile body fluids	Enables species identification and subsequent susceptibility testing	Selective media, proper spreading of the sample and 3 days of incubation required for optimal performance
Microscopy	Cerebrospinal fluid, tissue and sterile body fluids	Highly sensitive, particularly if using fluorescent brightener staining	No species identification Lower sensitivity in absence of fluorescent brightener staining
Histopathology	Tissue and sterile body fluids	Enables evaluation of tissue invasion and inflammation	No species identification Lower sensitivity in absence of fluorescent brightener staining
Mannan antigen and antimannan antibody detection	Serum or plasma (EDTA) or cerebrospinal fluid	Increased diagnostic sensitivity when combined antigen and antibody testing is performed (although in neonates (in any sample) and in cerebrospinal fluid, antigen testing suffices)	Heavy colonization (many non-sterile body sites culture positive for <i>Candida</i> spp. and/or with heavy growth in semi-quantitative culture) could cause positivity for blood testing
β -D-glucan detection	Serum or plasma (EDTA)	Pan-fungal marker	No separation between <i>Candida</i> spp. and other fungi Many sources for false positivity
PCR	Blood (EDTA)	Rapid tests Some commercial tests are FDA approved	Commercial tests are expensive May not detect all species