

BÁO CÁO CHÙM CA LÂM SÀNG NHIỄM *CANDIDA AURIS* TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỐI TRUNG ƯƠNG NĂM 2024

Nguyễn Thị Huân¹, Phạm Văn Phúc¹,
Phan Thị Hồng Nhung², Lê Nguyễn Minh Hoa¹

Candida auris hiện nay đang là mối đe dọa sức khỏe toàn cầu do khả năng lây lan nhanh, tỷ lệ tử vong cao khi nhiễm vi nấm xâm lấn bởi đặc tính kháng hầu hết các thuốc kháng nấm và chất khử khuẩn thông thường. Tại Việt Nam, chỉ có một báo cáo về *C. auris* tại Bệnh viện Chợ Rẫy thuộc khu vực phía Nam. Ở đây, chúng tôi mô tả sáu trường hợp nhiễm nấm *C. auris* tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương, định danh nuôi cấy bằng máy MALDITOF và phân tích kháng nấm đồ theo phương pháp vi pha loãng. Các ca bệnh đều có yếu tố nguy cơ: Nằm viện dài ngày, bệnh nền do suy giảm miễn dịch và các can thiệp thủ thuật xâm lấn trong quá trình điều trị; lâm sàng phù hợp với mẫu bệnh phẩm nuôi cấy và diễn biến xét nghiệm, tỷ lệ vi nấm kháng thuốc cao. Các bệnh nhân được điều trị đều có đáp ứng. Qua báo cáo này, chúng tôi muốn cảnh báo về tình trạng nhiễm *C. auris* không chỉ ở Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương mà còn có nguy cơ tiến triển ở các bệnh viện khác tại Việt Nam.

Từ khóa: *Candida auris*, Việt Nam, nhiễm nấm huyết.

GIỚI THIỆU

Theo tổ chức Y tế Thế giới (WHO), *C. auris* là một trong những tác nhân vi nấm nguy hiểm, đe dọa sức khỏe toàn cầu, cần được ưu tiên nghiên cứu¹. Do có đặc tính kháng cao với thuốc khử trùng và các thuốc kháng nấm, bệnh dễ lây lan thông qua tiếp xúc trực tiếp, tỷ lệ tử vong có thể lên tới 60% trong nhiễm vi nấm xâm lấn². Đặc biệt, sau đại dịch COVID-19, theo thống kê ở Mỹ, số ca báo cáo tăng 95% chỉ trong giai đoạn 2021 - 2022, kèm theo đó là báo cáo về tình trạng kháng thuốc báo động: 90% kháng ít nhất 1 loại thuốc, 30 - 40% kháng với hai loại thuốc và khoảng 4% kháng ba loại thuốc chống nấm. Tình trạng khan hiếm thuốc chống nấm mới tại nhiều quốc gia trong đó có Việt Nam³. Tính tới tháng 12 năm 2023, hiện đã có 72 quốc gia và vùng lãnh thổ có báo cáo về

C. auris, một số quốc gia khác có trường hợp nhiễm nhưng chưa được báo cáo. Trong đó, tại Việt Nam, Bệnh viện Chợ Rẫy ở khu vực phía Nam là bệnh viện đầu tiên có báo cáo về bốn ca lâm sàng nhiễm *C. auris* tại Khoa Nội hô hấp⁴. Vì vậy, chúng tôi tiếp tục báo cáo sáu ca bệnh tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương nhằm cảnh báo tình trạng nhiễm vi nấm *C. auris* không chỉ ở Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương mà còn có nguy cơ gặp ở các bệnh viện khác tại Việt Nam.

BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Chúng tôi trình bày đặc điểm lâm sàng, các yếu tố nguy cơ và tính kháng thuốc của sáu ca bệnh mắc *C. auris* tại Khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bệnh nhiệt đới trung ương năm 2024 trong Bảng 1 và Bảng 2 dưới đây.

⁽¹⁾ Khoa hồi sức tích cực, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới trung ương

⁽²⁾ Khoa Vi sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương

Ngày nhận bài: 03/4/2025

Ngày phản biện xong: 23/4/2025

Ngày duyệt đăng: 15/6/2025

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Nguyễn Thị Huân, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

Điện thoại 0327286965. Email: drhuan1202@gmail.com



Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và yếu tố nguy cơ

	Ca 1	Ca 2	Ca 3	Ca 4	Ca 5	Ca 6
Tuổi	65	38	73	46	64	53
Giới	Nam	Nam	Nam	Nam	Nữ	Nam
Thời gian ĐT (ngày)	105	18	92	88	50	58
Nơi chuyển đến	Bệnh viện Bạch Mai	Bệnh viện tỉnh	Tự đến	Bệnh viện tỉnh	Bệnh viện tỉnh	BV tỉnh
Nguy cơ trước nhập viện	Meropenem + colistin 1 tháng	-	Mở khí quản	Thở máy qua nội khí quản, corticoid	Ống nội khí quản	thở máy lọc máu kháng sinh phổ rộng
Bệnh nền nguy cơ	Thận chu kỳ Giảm tiểu cầu HC Dress sử dụng corticoid	Viêm gan B không điều trị	Viêm khớp dạng thấp dùng corticoid Lao cột sống	-	Tăng huyết áp	Xơ gan rạn Suy thận u
Chẩn đoán nhập viện	Nhiễm trùng vết mổ	Hôn mê gan - đợt cấp viêm gan B mạn	Viêm phổi	Viêm não sử dụng corticoid	Sốc nhiễm khuẩn - viêm phổi	Sốc nhiễm khuẩn
Căn nguyên đồng nhiễm	<i>K. pneumonia</i>	<i>K. pneumonia</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. baumannii</i> <i>P. aeruginosa</i>	<i>S. maltophilia</i>	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i>
Can thiệp có nguy cơ						
Thở máy	+	+	+	+	+	+
Catheter TM	+	+	+	+	+	+
Catheter ĐM	+	+	+	+	+	+
Sonde dạ dày	+	+	+	+	+	+
Sonde tiểu	+	+	+	+	+	+
Lọc máu	+	+	+	+	-	+
phẫu thuật	+	-	-	-	-	-
Dinh dưỡng tĩnh mạch	+	+	+	+	+	-
Kháng sinh quá trình điều trị	Doripenem + daptomycin, colistin,	Meropenem + colistin	Meropenem+ fosfomycin	Meropenem + colistin	Meropenem + linezolid	Meropenem amikacin
Triệu chứng nhập viện	Sốt, chảy dịch vết mổ xương cẳng chân	Hôn mê gan	Sốt, suy hô hấp	Sốt, co giật	Sốt, tụt huyết áp	Sốt, tụt huyết áp
Lâm sàng khi kết quả dương tính	Sốt, đờm đục	Không	Sốt, tăng liều vận mạch	Không	Không	sốt
Xét nghiệm kết quả dương tính	Chỉ số viêm tăng	Không	Tăng	Không	Không	Tăng
Mẫu bệnh phẩm dương tính	DPQ	DPQ	Catheter TMTT Da	DPQ	DPQ	Catheter TMTT

	Ca 1	Ca 2	Ca 3	Ca 4	Ca 5	Ca 6
Thời gian từ lúc nhập viện tới lúc dương tính (ngày)	59	13	52	83	32	53
Thời gian cấy (+) (ngày)	3	2	1 (catheter) 6 (Da)	3	3	1
Kháng nấm ĐT trước đó	-	-	-	caspofungin	-	-
Thay đổi thuốc sau khi có kết quả dương tính	Anidulafungin	-	Caspogungin	-	-	Caspogugin
Kết quả cấy sau điều trị	Âm tính	-	Âm tính	-	-	Âm tính
thời gian điều trị	14 ngày	-	17 ngày	-	-	6 ngày
Kết quả sau điều trị	Sống		Sống			Sống
Kết quả ra viện	Sống	Xin về trong tình trạng nặng	Xin về trong tình trạng nặng	Xin về trong tình trạng nặng	Sống	Xin về trong tình trạng nặng

Từ viết tắt: DPQ- dịch phế quản, ĐT- điều trị, NKQ- nội khí quản, TMTT- tĩnh mạch trung tâm.

Bảng 2. Đặc điểm kháng nấm đồ Đặc điểm kháng nấm đồ

STT	Bệnh nhân	GIÁ TRỊ MIC VÀ TÍNH NHẠY CẢM						
		VOR	AMB	ANI	CAS	FLU	MIF	POS
1	Ca 1	> 8 R	2 R	0,25 S	> 8 R	> 256 R	0,25 R	> 8 R
2	Ca 2	-	-	-	-	-	-	-
3	Ca 3	0,12 S	1 S	0,12 S	0,25 S	64 R	0,12 S	0,12 S
4	Ca 4	-	0,5 S	0,25 S	> 8 R	> 128 R	0,5 S	-
5	Ca 5	-	-	-	-	-	-	-
6	Ca 6	-	2 R	0,12 S	> 8 R	128 R	0,12 S	-

Ký hiệu (-): không được xét nghiệm, R: Kháng, S: nhạy cảm. Phiên giải theo hướng dẫn từ CDC Hoa Kỳ.

Báo cáo của chúng tôi có năm bệnh nhân nam và một bệnh nhân nữ, tuổi từ 38 - 65, tất cả đều có thời gian nằm tại viện kéo dài 18 - 105 (trung bình 68,5 ngày), đa số các bệnh nhân đều đã điều trị tại bệnh viện tĩnh trước đó (66,6%) đều có can thiệp đặt ống nội khí quản, thở máy, một bệnh nhân tuyến trung ương có sử dụng kháng sinh phổ rộng kéo dài một tháng, một bệnh nhân tự đến không nằm viện trước đó, chưa phát hiện nguy cơ trước nhập viện.

Tại thời điểm nhập khoa, năm bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn nặng, một bệnh nhân chẩn đoán hôn mê gan. Các bệnh nhân nằm viện kéo dài đều nhiễm khuẩn bệnh viện do vi khuẩn gram âm đa kháng (100%). Bệnh nền nguy cơ với ba bệnh nhân có yếu tố suy giảm miễn dịch (suy thận, sử dụng corticoid), ba bệnh nhân chưa phát hiện yếu tố nguy cơ.

Thời gian từ lúc nhập viện tới lúc phát hiện dương tính với *Candida auris* sau nhập viện từ 13 - 83 ngày; bệnh phẩm cấy dương tính là hai catheter, bốn dịch phế quản. Trong đó, một trường hợp dương tính với bệnh phẩm da. Trong quá trình nằm viện 100% có sử dụng can thiệp xâm lấn (thở máy, đặt catheter, sonde tiểu, dạ dày), tất cả đều sử dụng kháng sinh phổ rộng kèm theo.



Tại thời điểm cấy vi nấm dương tính, ba bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng với chỉ số viêm tăng cao được điều trị thuốc kháng nấm (hai trường hợp dùng caspofungin, một trường hợp dùng anidulafungin). Ba bệnh nhân không có thay đổi về lâm sàng và xét nghiệm, không có thay đổi về điều trị nấm.

Về đặc điểm nhạy cảm thuốc kháng nấm (Bảng 2), có hai trường hợp không được làm kháng nấm đồ, bốn trường hợp có kháng nấm đồ. Tuy nhiên, có sự khác nhau với số lượng thuốc kháng nấm được test. Trong đó, tất cả đều kháng fluconazol với MIC rất cao (100%), một trường hợp còn nhạy với voriconazol (25%), 50% còn nhạy cảm với amphotericin B, 50% còn nhạy với micafungin, 50% nhạy cảm posaconazol và 70% đã kháng caspofungin.

BÀN LUẬN

Báo cáo của chúng tôi cho thấy, tất cả các bệnh nhân đều phát hiện *C. auris* sau khoảng thời gian nhập viện kéo dài trung bình 48,6 ngày. Các bệnh nhân đều có yếu tố nguy cơ như sử dụng kháng sinh phổ rộng kéo dài (100%), thở máy (100%), đặt catheter mạch máu (100%), lọc máu (83%), dinh dưỡng tĩnh mạch (83%). Các bệnh nhân nhiễm *Candida auris* có thể không có triệu chứng (50%) hoặc có triệu chứng lâm sàng: Sốt (50%), đờm đục (16,6%), sốt tăng liều thuốc vận mạch (16,6%). Những đặc điểm này phù hợp với các yếu tố nguy cơ đã được chỉ ra trong các nghiên cứu trên thế giới. Theo nghiên cứu tại 27 đơn vị ICU ở Ấn Độ, thời gian nằm viện trước nhiễm nấm *Candida auris* dài đáng kể (25 ngày) so với các loại *Candida* khác (15 ngày), bệnh viện khu vực công, bệnh hô hấp tiềm ẩn, phẫu thuật mạch máu, phổi nhiễm thuốc chống nấm trước có liên quan đáng kể đến bệnh nhiễm nấm *C. auris*. Trong một nghiên cứu khác ở các bệnh viện hạng III ở châu Âu trên, 41 bệnh nhân nhiễm *C. auris* máu có thời gian nằm viện trung bình trước đó 25,4 ngày, bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ: Dùng kháng sinh phổ rộng (100%), đặt ống thông tiểu (95,1%), đặt ống thông tĩnh mạch trung tâm (95,1%), nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch hoàn toàn (80,5%) và phẫu thuật trước đó (85,4)⁵. Điều này cho thấy các yếu tố nguy cơ của nhiễm *C. auris* tương tự với các *Candida* khác.

Các bệnh phẩm phát hiện dương tính trong báo cáo của chúng tôi chủ yếu ở dịch phế quản (66,7%), ở catheter (33,3%), chỉ có một trường hợp bệnh nhân được phát hiện đồng thời ở da và catheter. Điều này gợi ý đặt ra giả thuyết về sự lây lan của *C. auris* qua việc chăm sóc bệnh nhân thở máy và kiểm soát nhiễm khuẩn hệ thống máy thở⁶. Tuy nhiên, do số

lượng bệnh nhân còn hạn chế nên cần tiếp tục theo dõi và nghiên cứu trong tương lai.

Candida auris được định danh bằng máy MALDITOF và test kháng nấm đồ bằng phương pháp vi pha loãng với các thuốc nấm VOR, AMB, CAS, MIF, POS, ANI, FLU. Thực tế, có hai trường hợp không được làm kháng nấm đồ và các trường hợp có làm nhưng không đầy đủ là do thiếu hoá chất để thực hiện tại thời điểm chẩn đoán. Có thể thấy tỷ lệ kháng thuốc rất cao. Đặc biệt, với fluconazol và caspofungin là hai thuốc kháng nấm được sử dụng thường xuyên tại khoa hồi sức tích cực. Điều này tương tự với một số nghiên cứu ở Hoa Kỳ, một trong mười nước có tỷ lệ nhiễm *C. auris* cao nhất trên thế giới hiện nay với khoảng 90% chủng *C. auris* phân lập đã kháng với fluconazol, khoảng 30% đã kháng với amphotericin B và dưới 5% đã kháng với echinocandin, tỷ lệ kháng thuốc đang có xu hướng tăng theo thời gian⁷. Tuy nhiên, so sánh với báo cáo bốn ca lâm sàng đầu tiên ở Việt Nam tại Khoa Nội hô hấp, Bệnh viện Chợ Rẫy, tất cả đều nhạy với fluconazol và caspofungin, ba bệnh nhân còn nhạy với Amphotericin B và chỉ có một bệnh nhân kháng với amphotericin B (bệnh nhân COPD có sử dụng fluconazol và amphotericin B trước đó)⁴. Sự khác biệt này có thể do khả năng phơi nhiễm thuốc kháng nấm của *C. auris* tại Khoa Hồi sức tích cực cao hơn rất nhiều so với Khoa Nội hô hấp dẫn tới tăng tính kháng thuốc của chúng. Trường hợp báo cáo của chúng tôi, trường hợp thứ nhất, kết quả kháng với tất cả các thuốc kháng nấm thông thường, bắt buộc sử dụng anidulafungin là thuốc kháng nấm mới đưa vào thị trường Việt Nam, chưa được sử dụng trong bảo hiểm y tế; các trường hợp còn lại chủ yếu vẫn được điều trị bằng caspofungin. Đây là một trong

những gánh nặng chi phí điều trị cho bệnh nhân trong tương lai.

KẾT LUẬN

Thông qua báo cáo này, chúng tôi thấy:

- Tỷ lệ nhiễm *C. auris* đang có xu hướng gia tăng.

- Tính kháng thuốc của *C. auris* là một thách thức lớn trong điều trị. Đặc biệt, ở các đơn vị ICU. Do đó, chúng ta cần kiểm soát và hạn chế các yếu tố nguy cơ nhằm giảm tỷ lệ mắc và nhiễm *C. auris*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action [Internet]. [cited 2024 Nov 23]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>.
2. Chowdhary A, Jain K, Chauhan N. Candida auris Genetics and Emergence. *Annu Rev Microbiol*. 2023 Sep 15;77:583-602.
3. Cortegiani A, Misseri G, Fasciana T, Giammanco A, Giarratano A, Chowdhary A. Epidemiology, clinical characteristics, resistance, and treatment of infections by *Candida auris*. *J Intensive Care*. 2018;6:69.
4. Dang-Vu T, Lam-Quoc D, Duong-Minh N, Vu H, Nguyen-Ho L, Truong-Thien P, et al. The first report of *Candida auris* infection in Vietnam. *Eur J Case Rep Intern Med* [Internet]. 2024 Feb 12 [cited 2024 Nov 23]; Available from: <https://www.ejcrim.com/index.php/EJCRIM/article/view/4335>.
5. Ruiz-Gaitán A, Moret AM, Tasiás-Pitarch M, Aleixandre-López AI, Martínez-Morel H, Calabuig E, et al. An outbreak due to *Candida auris* with prolonged colonisation and *Candidaemia* in a tertiary care European hospital. *Mycoses*. 2018 Jul;61(7):498-505.
6. Rossow J, Ostrowsky B, Adams E, Greenko J, McDonald R, Vallabhaneni S, et al. Factors Associated With *Candida auris* Colonization and Transmission in Skilled Nursing Facilities With Ventilator Units, New York, 2016-2018. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2020 Sep 28;72(11):e753.
7. Kilburn S, Innes G, Quinn M, Southwick K, Ostrowsky B, Greenko JA, et al. Antifungal Resistance Trends of *Candida auris* Clinical Isolates in New York and New Jersey from 2016 to 2020. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022 Mar 15;66(3):e0224221.