Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 65, No. 6, 41-49

DETERMINATION OF CANDIDA SPECIES AMONG HIV/AIDS PATIENTS WITH ORAL CANDIDIASIS IN AT THE CENTER FOR TROPICAL DISEASES, NGHE AN GENERAL FRIENDSHIP HOSPITAL (2020-2022)

Ngu Thi Tham[1*], Vu Van Du[2], Que Anh Tram[3]

[1]Thai Thuong Hoang Hospital - 28 Nguyen Si Sach, Vinh City, Nghe An Province, Vietnam
[2]National Hospital of Obstetrics and Gynecology - 34 Trang Thi, Hoan Kiem Dist, Hanoi City, Vietnam
[3]Center for Tropical Diseases, Nghe An Friendship General Hospital - Km 5, V.I Lenin, Hamlet 14, Vinh City, Nghe An Province, Vietnam

Received: 10/09/2024
Revised: 26/09/2024; Accepted: 01/10/2024

ABSTRACT

Objectives: The study was conducted to determine the proportion and species composition of oral fungi by morphology and molecular biology.

Methods: The study was designed using the experimental descriptive research method in the laboratory, including fungal culture on Sabouraud Dextrose Agar, serological testing, fungal culture and classification on CHROMagar™ Candida agar, species identification by PCR – RFLP with primer genes ITS-1, ITS -4 using restriction enzyme MSP-1 and gene sequencing.

Results: Among 55 strains isolated, morphological identification showed that *C. albicans* accounted for the highest proportion of 65.5% (36/55), followed by *C. tropicalis* (12.7%), and unknown species up to 10.9% (6/55). Gene sequencing showed 10 fungal species identified, of which: *C. albicans* accounted for the highest proportion of 60% (33/55); *C. tropicalis* 20% (11/55); followed by other less common species such as *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. metapsilosis*, *Meyerozyma caribbica* taking 1.8% (1/55) for each; and *C. mesorugosa* sharing 3.6% (2/55). Through gene sequencing, some rare pathogenic species such as *Kodamaea ohmeri* 3.6% (2/55) and *Meyerozyma caribbica* 1.8% (1/55) were detected.

Conclusions: *C. albicans* accounted for the highest proportion through both morphological identification and molecular biology identification (65.5% and 60% respectively). Some rare species such as *Kodamaea ohmeri* 3.6% (2/55) and *Meyerozyma caribbica* 1.8% (1/55) were detected.

Keywords: HIV/AIDS; fungi; oral.

*Corresponding author
Email: ngutham93@gmail.com **Phone:** (+84) 977331936 **https:**//doi.org/10.52163/yhc.v65i6.1561

XÁC ĐỊNH THÀNH PHẦN NẤM MIỆNG Ở BỆNH NHÂN HIV/AIDS TẠI TRUNG TÂM NHIỆT ĐỚI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ ĐA KHOA NGHỆ AN (2020 -2022)

Ngũ Thị Thắm[1*], Vũ Văn Du[2], Quế Anh Trâm[3]

[1]Bệnh viện Thái Thượng Hoàng - 28 Nguyễn Sĩ Sách, Tp. Vinh, Tỉnh Nghệ An, Việt Nam
[2]Bệnh viện Phụ sản Trung ương - 34 Tràng Thi, Q. Hoàn Kiếm, Tp. Hà Nội, Việt Nam
[3]Trung tâm Nhiệt đới Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An - Km số 5, V.I Lê Nin, Xóm 14, Tp. Vinh, Tỉnh Nghệ An, Việt Nam

Ngày nhận bài: 10/09/2024
Chỉnh sửa ngày: 26/09/2024; Ngày duyệt đăng: 01/10/2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ, thành phần loài nấm miệng ở bệnh nhân HIV/AIDS tại Trung tâm Nhiệt đới Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An (2020 - 2022) bằng hình thái và sinh học phân tử.

Phương pháp: Đề tài được thiết kế bằng phương pháp nghiên cứu mô tả thực nghiệm tại la bô; Các kỹ thuật được sử dụng trong nghiên cứu gồm: Kỹ thuật nuôi cấy, tăng sinh mẫu nấm dương tính trên môi trường Sabouraud Dextrose Agar; Thử nghiệm huyết thanh; Kỹ thuật nuôi cấy, phân loại bằng môi trường thạch CHROMagar™ Candida (do hãng CHROMagar, Pháp sản xuất); Xác định loài nấm bằng kỹ thuật PCR – RFLP với gen mồi là ITS-1, ITS -4 có sử dụng emzym phân cắt hạn chế MSP-1 và Giải trình tự gen xác định loài nấm.

Kết quả: Trong 55 chủng phân lập được, kết quả định danh bằng hình thái học: Chủng *C. albicans* chiếm tỷ lệ cao nhất 65,5% (36/55), tiếp đến là *C. tropicalis* 12,7%, có tới 10,9% (6/55) chủng *Candida spp* không xác định được bằng phương pháp hình thái. Kết quả xác định loài bằng phương pháp giải trình tự gen. Kết quả định danh bằng giải trình tự là kết quả cuối cùng. Kết quả đã xác định 10 loài nấm, trong đó: *C. albicans* chiếm tỷ lệ cao nhất 60% (33/55); *C. tropicalis* 20% (11/55); Các loài khác ít gặp hơn như *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. metapsilosis*, *Meyerozyma caribbica* đều chiếm 1,8% (1/55); *C. mesorugosa* chiếm 3,6% (2/55). Nghiên cứu này bằng kỹ thuật giải trình tự gen phát hiện được một số loài gây bệnh hiếm gặp như *Kodamaea ohmeri* 3,6% (2/55), *Meyerozyma caribbica* 1,8% (1/55).

Kết luận: *C. albicans* chiếm tỷ lệ cao nhất khi xác định loài bằng hình thái học và sinh học phân tử 65,5% (36/55) và 60% (33/55), đã phát hiện một số loài hiếm gặp *Kodamaea ohmeri* 3,6% (2/55), *Meyerozyma caribbica* 1,8% (1/55).

Từ khóa: HIV/AIDS; Nấm; Miệng.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, phấn đấu đến 2030 có thể loại trừ HIV/AIDS, tình hình khống chế dịch hiện nay xuất hiện nhiều yếu tố cản trở sự thành công của chương trình do: Tình trạng kháng thuốc ARV của vi rút HIV, việc tuân thủ phác đồ điều trị của người bệnh chưa tốt, nhiều khu vực trên thế giới bệnh có xu hướng bùng phát trở lại, đặc biệt trong những năm qua tỷ lệ HIV/AIDS ở nhóm người đồng giới tăng cao và nhóm người này thường xuyên sinh hoạt tình dục bằng đường miệng, tạo ra nguy cơ cao lây nhiễm các bệnh nhiễm trùng cơ hội trong đó có bệnh nấm miệng [1]. Người bệnh mắc nhiều nhiễm trùng cơ hội, trong đó có nấm miệng có vai trò rất quan trọng. Tại Việt Nam, theo Nguyễn Ngọc Thiên Hương và CS (2000) tổn thương miệng do Candida là thường gặp nhất ở bệnh nhân HIV (62,7%), thể lâm sàng hay gặp nhất là dạng màng giả (48,5%) [2]. Với tính cấp

*Tác giả liên hệ
Email: ngutham93@gmail.com **Điện thoại:** (+84) 977331936 **https:**//doi.org/10.52163/yhc.v65i6.1561

thiết cần có câu trả lời về tỷ lệ, thành phần loài nấm gây bệnh ở miệng bệnh nhân HIV/AIDS có tính cấp thiết, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: *Xác định thành phần loài nấm miệng ở bệnh nhân HIV/AIDS tại Trung tâm Nhiệt đới Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An (2020 -2022)*, nhằm:

Mục tiêu: *Mô tả tỷ lệ các loài nấm gây bệnh ở miệng bằng kỹ thuật hình thái và sinh học phân tử tại Trung tâm nhiệt đới Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu

- Các mẫu bệnh phẩm nuôi cấy nấm miệng (+) của bệnh nhân HIV/AIDS

- Nghiên cứu tại phòng thí nghiệm Nấm, bộ môn Ký Sinh Trùng - Côn Trùng, học viện Quân Y, Bộ Quốc Phòng

- Từ tháng 1/2022 đến tháng 5/2024.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Đề tài được thiết kế bằng phương pháp nghiên cứu mô tả thực nghiệm tại labo.

2.2.2. Cỡ mẫu, phương pháp chọn mẫu

42 mẫu bệnh phẩm thu được từ miệng bệnh nhân có kết quả xét nghiệm soi tươi và/ hoặc nuôi cấy nấm (+).

2.2.3. Nội dung nghiên cứu

Định danh loài bằng hình thái học dựa vào khóa định loài; Định danh loài nấm bằng kỹ thuật PCR - RFLP: Toàn bộ 42 chủng nấm phân lập được từ miệng bệnh nhân có tổn thương miệng. Định loài nấm bằng kỹ thuật giải trình tự gen: Giải trình tự mẫu đại diện cho từng loài, mẫu không xác định được bằng hai phương pháp trên, mẫu có kết quả không đồng nhất. Kết quả định danh bằng giải trình tự là kết quả cuối cùng.

2.2.4. Biến số trong nghiên cứu

Bảng 1. Biến số nghiên cứu

Tên mồi	Trình tự (5'-3')	Phương pháp thu thập
ITS1	TCC GTA GGT GAA CCT GCG G	Xét nghiệm
ITS4	TCC TCC GCT TAT TGA TAT GC	Xét nghiệm

2.2.5. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

- Kỹ thuật nuôi cấy, tăng sinh mẫu nấm dương tính trên môi trường Sabouraud Dextrose Agar; Thử nghiệm huyết thanh

- Kỹ thuật nuôi cấy, phân loại bằng môi trường thạch CHROMagar™ Candida (do hãng CHROMagar, Pháp sản xuất);

- Kỹ thuật điện di trên gel agarose kiểm tra sản phẩm PCR: Dựa vào đặc tính cấu trúc của các phân tử axít nucleic là tích điện âm nên sẽ di chuyển về phía cực dương khi nó nằm trong một điện trường.

- Xác định loài nấm bằng kỹ thuật PCR – RFLP với gen mồi là ITS-1, ITS -4 có sử dụng emzym phân cắt hạn chế MSP-1 và Giải trình tự gen xác định loài nấm.

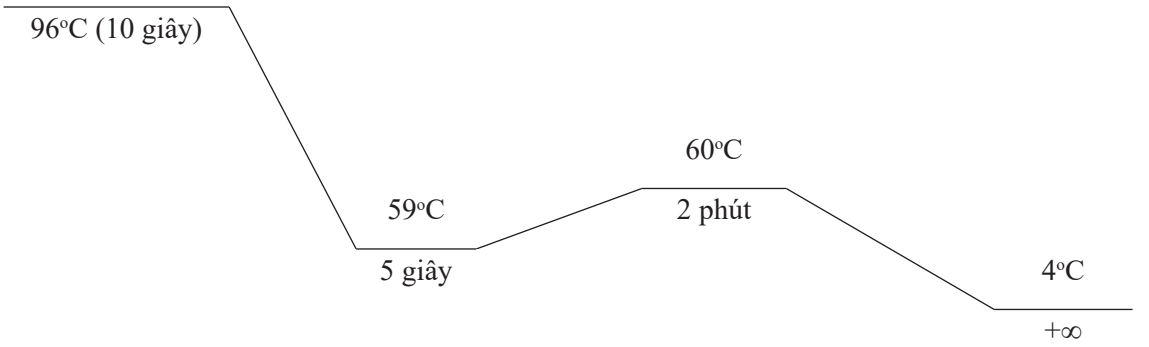
Bảng 2. Kích thước sản phẩm PCR và cắt bằng enzyme MspI

Loài nấm	Kích thước sản phẩm PCR với cặp mồi ITS1-ITS4	Kích thước sản phẩm cắt giới hạn với Msp-1
C. albicans complex	535	297, 238
C. glabrata complex	871	557, 314
C. tropicallis	524	340, 184
C. krusei	510	261, 249
C. guilliermondii	608	371, 155, 82
C. parapsilosis complex	520	520

- Kỹ thuật giải trình tự gen: Các mẫu được giải trình tự bao gồm: Một số mẫu đại diện của các loài đã được xác

định bằng kỹ thuật PCR-RFLP với cặp mồi ITS1, ITS4 và enzyme MspI. Mẫu chưa rõ loài sau khi phân tích bằng kỹ thuật PCR-RFLP với cặp mồi ITS1, ITS4 và enzyme MspI. Sản phẩm PCR với cặp mồi ITS1, ITS4 được gửi tới hãng Apical Scientific Sdn. Bhd (Kembangan 43,300, Selangor, Malaysia) để tinh sạch và giải trình tự bằng chính 2 mồi này.

- *Chu trình nhiệt chạy Bigdye:*



Nạp mẫu vào máy giải trình tự tự động ABI 3130 để giải trình tự.

Sản phẩm sau khi chạy Bigdye được chuẩn bị để nạp vào máy đọc trình tự tự động ABI 3130 với các mồi. Trình tự thu được được ghép cặp, chỉnh sửa bằng phần mềm Mega 7.07 rồi so sánh với Gen bank để xác định loài nấm.

2.2.6. Nhập và phân tích số liệu

Các số liệu được nhập, phân tích bằng phần mềm Stata và SPSS 22.0.

2.2.7. Đạo đức trong nghiên cứu

Tuân thủ mọi quy định về đạo đức trong nghiên cứu theo quy định của Bộ Y tế trong Thông tư 04/2020/TT-BYT.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

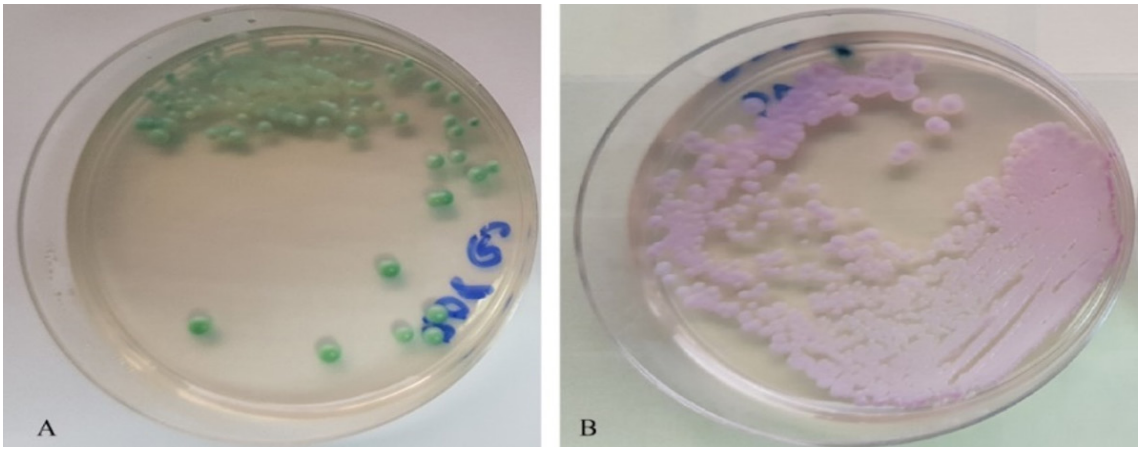
3.1. Kết quả định danh loài nấm bằng hình thái

Bảng 3. Kết quả định danh loài nấm bằng hình thái

Loài	Số lượng	Tỷ lệ (%)
C. albicans	36	65,5
C. tropicalis	7	12,7
C. glabrata	4	7,3
C. krusei	2	3,6
Candida spp.	6	10,9
Total	55	100,0

Trong 55 chủng phân lập được, kết quả: Chủng *C. albicans* chiếm tỷ lệ cao nhất 65,5% (36/55), tiếp đến là *C. tropicalis* 12,7, có tới 10,9% (6/42) chủng *Candida spp* không xác định được bằng phương pháp hình thái.

- Kết quả nuôi cấy nấm trong môi trường CHROMagar™ Candida và sinh ống mầm của nghiên cứu này:



Hình 1. Kết quả cấy nấm trên môi trường CHROMagar™ Candida

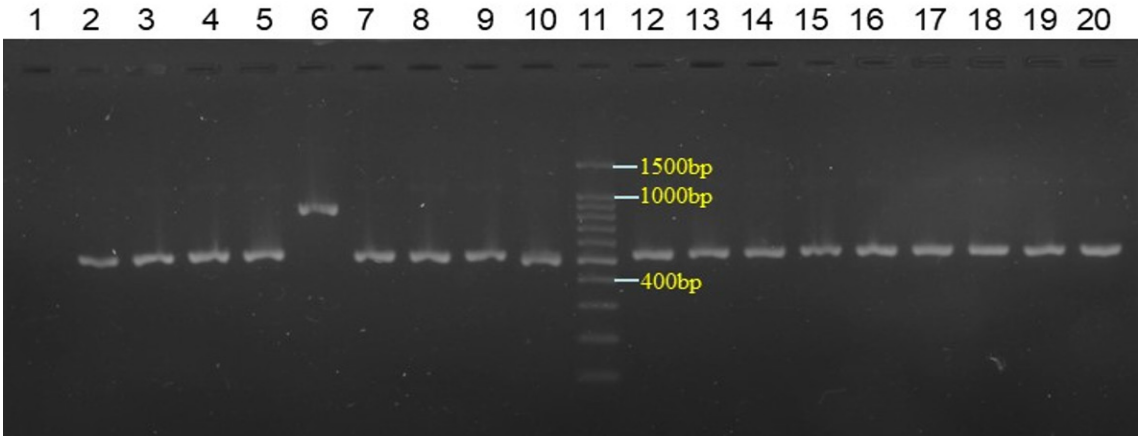
Trong hình trên, hình A có màu sắc phù hợp với nấm *C. albicans*, hình B có màu sắc phù hợp với nấm *C. krusei*.

Hình 2. Hình ảnh mẫu dương tính với thử nghiệm sinh ống mầm

Trong hình, mũi tên chỉ tế bào nấm sinh ống mầm

3.2.Kết quả định danh bằng kỹ thuật PCR – RFLP

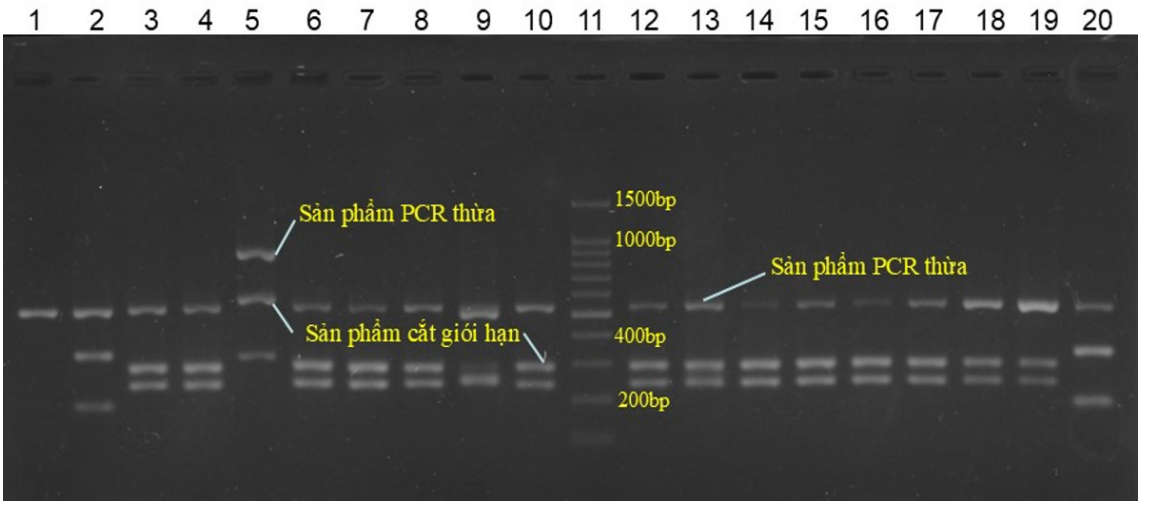
3.2.1 Kết quả chạy PCR



Hình 3. Sản phẩm PCR với 2 mồi ITS1 và ITS4

Trong hình trên, giếng 1 là chứng âm, giếng 2 là chứng dương, giếng 3 đến 10 tương ứng là các mẫu từ T9 đến T16, giếng 11 là thang DNA chuẩn, giếng 12 đến 20 tương ứng là các mẫu từ từ T17 đến T25.

3.2.2. Kết quả cắt giới hạn



Hình 4. Sản phẩm cắt giới hạn với enzyme MspI

Trong hình, giếng 1 là chứng dương (*C. parapsilosis*), giếng 2 đến 10 tương ứng từ mẫu T9 đến T17, giếng 11 là thang DNA chuẩn (100-1500bp), giếng 12 đến 20 tương ứng từ mẫu T18 đến T25.

Bảng 4. Kết quả định danh bằng kỹ thuật PCR – RFLP

Loài	Số lượng	Tỷ lệ (%)
C. albicans	35	63,6
C. tropicalis	11	20,0
C. glabrata	1	1,8
C. krusei	1	1,8
C. parapsilosis	2	3,6
C. guilliermondii	1	1,8
Candida spp.	4	7,3
Tổng	55	100,0

Kết quả chạy PCR – RFLP của các mẫu nấm thu được và bằng hình thái có kết quả tương đồng. Trong 55 chủng phân lập được, *C. albicans* chiếm tỷ lệ cao nhất (63,6%); tiếp đến là *C. tropicalis* 20%; *C. parapsilosis* 3,6%; *C. glabata*, *C. krusei* và *C. guilliermondii* ít gặp hơn với tỷ lệ 1,8%; và có 4 mẫu (7,3%) không xác định được bằng phương pháp PCR-RFLP.

Bảng 5. So sánh kết quả định danh bằng hình thái và PCR-RFLP

PCR-RFLP	Hình thái					Tổng
	C. albicans	*C. tropicalis*	*C. glabrata*	*C. krusei*	*Candida spp.*	
C. albicans	34	0	0	0	1	35
C. tropicalis	1	6	1	0	3	11
C. glabrata	0	0	1	0	0	1
C. krusei	0	0	1	0	0	1
C.parapsilosis	0	0	0	1	1	2
C.guilliermondii	0	0	1	0	0	1
Candida spp.	1	1	0	1	1	4
Tổng	36	7	4	2	6	55

Có 41/53 (77,36%) mẫu có kết quả định danh trùng nhau giữa hình thái và PCR-RFLP; 12 mẫu không trùng nhau, 6 mẫu không định danh được bằng cả hai kỹ thuật trên.

3.2.3. Kết quả định danh bằng giải trình tự

Bảng 6. Kết quả định danh bằng giải trình tự

Loài	Số lượng	Tỷ lệ (%)
C. albicans	33	60,0
C. tropicalis	11	20,0
C. glabrata	1	1,8
C. krusei	1	1,8
C. parapsilosis	1	1,8
C. dubliniensis	2	3,6
C. metapsilosis	1	1,8
C. mesorugosa	2	3,6
Kodamaea ohmeri	2	3,6
Meyerozyma caribbica	1	1,8
Tổng	55	100,0

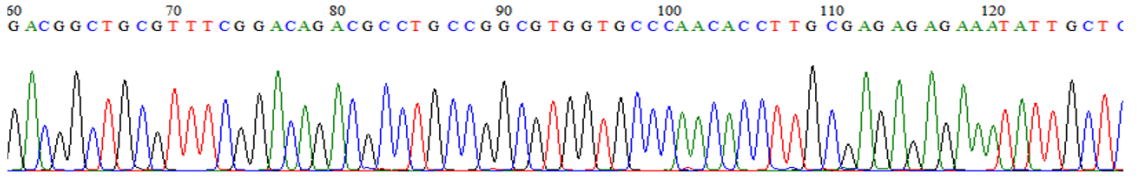
Tiến hành giải trình tự mẫu đại diện cho từng loài, mẫu không xác định được bằng hai phương pháp trên, mẫu có kết quả không đồng nhất.

Kết quả định danh bằng giải trình tự là kết quả cuối cùng. Kết quả phát hiện 10 loài nấm, trong đó: *C. albicans* chiếm tỷ lệ cao nhất 60% (33/55); *C. tropicalis* 20% (11/55);

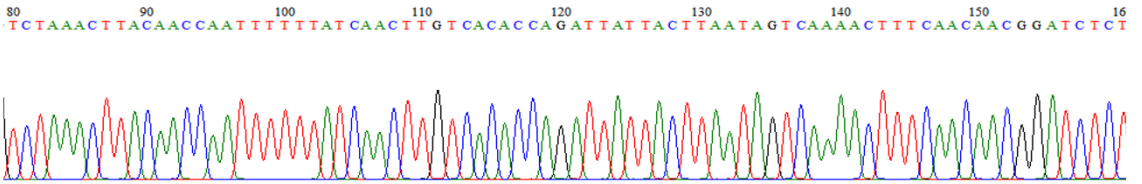
Các loài khác ít gặp hơn như *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. metapsilosis*, *Meyerozyma caribbica* đều chiếm 1,8% (1/55); *C. mesorugosa* chiếm 3,6% (2/55)

Nghiên cứu này bằng kỹ thuật giải trình tự gen phát hiện được một số loài gây bệnh hiếm gặp như *Kodamaea ohmeri* 3,6% (2/55), *Meyerozyma caribbica* 1,8% (1/55).

3.2.4. Kết quả giải trình tự



Hình 5. Kết quả giải trình tự với mồi ITS1 mẫu T5.1 (*C. mesorugosa*)



Hình 6. Kết quả giải trình tự với mồi ITS1 mẫu T58 (*C. albicans*)

Kết quả từ hình 5, hình 6 cho thấy đồ thị giải trình tự với mồi ITS1 mẫu T5.1 (*C. mesorugosa*) và mẫu T58 (*C. albicans*) là những đường liên tục, phù hợp với kết quả trong ngân hành gen bank quốc tế của hai loài nấm trên

3.2.5. Tổng hợp kết quả nhiễm đơn loài, đồng nhiễm

Bảng 7. Kết quả nhiễm đơn loài, đồng nhiễm ở bệnh nhân

Tình trạng nhiễm	Loài nấm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Đơn nhiễm	*C. albicans*	25	45,5
	C. tropicalis	5	9,1
	C. mesorugosa	1	1,8
Đồng nhiễm	*C. albicans* + *C. tropicalis*	4	7,3
	C. albicans + *C. glabrata*	1	1,8
	C. tropicalis + *C. dubliniensis*	1	1,8
	C. krusei + *C. dubliniensis*	1	1,8
	C. parapsilosis + C. mesopsilosis	1	1,8
	C. albicans + *Kodamaea ohmeri*	1	1,8
	C. albicans + *C. tropicalis* + *Meyerozyma caribbica*	1	1,8
	C. albicans + *C. mesorugosa* + *Kodamaea ohmeri*	1	1,8
	Tổng	42	76,2

Kết quả có 31 bệnh nhân đơn nhiễm một loài (56,4%), có 11 bệnh nhân (19,8%) nhiễm phối hợp, trong đó chủ yếu nhiễm hai loài, có 2 bệnh nhân nhiễm 3 loài.

4. BÀN LUẬN

Kết quả phân lập phát hiện 10 loài nấm, trong đó chủng *C. albicans* (60%) là hay gặp hơn *non-C. albicans* (40%), và chủng *C. tropicalis* (20%) là hay gặp nhất trong *non-C. albicans*, các loài khác ít gặp hơn tỷ lệ 1,8% - 3,6% như *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. metapsilosis*, *C. mesorugosa*. Sự chiếm ưu thế của *C. albicans* có thể liên quan đến khả năng chuyển đổi từ dạng nấm men sang dạng sợi nấm, sản xuất các enzyme thủy phân, màng sinh học và các yếu tố bám dính cần thiết cho quá trình gây bệnh và sự dịch chuyển sang các loài

non - *C. albicans* ở những người nhiễm HIV có thể là do tình trạng suy giảm miễn dịch đáng kể thúc đẩy sự phát triển của các loài *non-C. albicans* [3].

Kết quả phát hiện của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu trước đây được tiến hành ở Ethiopia [4] và thấp hơn so với những gì được xác định ở Cameroon bởi Miguel và cộng sự [5] ở Nam Phi bởi Owotade và Patel [6] và ở Ghana bởi Kwamin và cộng sự [7]. Tuy nhiên, Enwuru [8] và Anbesa và cộng sự [9] báo cáo tỷ lệ lưu hành thấp của *C. albicans* so với nghiên cứu của chúng tôi. Ngoài ra, Agwu và CS [10] Taverne-Ghadwal và cộng sự [11] và Berberi và cộng sự báo cáo tỷ lệ *C. albicans* cao hơn và các phân lập non- *C. albicans* thấp ở Tây Nam Uganda, Chad và Lebanon, lần lượt nhấn mạnh xu hướng thay đổi của nấm Candida hầu họng đối với các loài non - *C. albicans*. Những mâu thuẫn trong sự phân bố của các loài Candida có thể là do sự khác biệt trong quần thể nghiên cứu về vị trí địa lý, nhân khẩu học, đặc điểm lâm sàng, tình trạng miễn dịch, sử dụng ARV và liệu pháp chống nấm. Fluconazole là thuốc chống nấm hàng đầu được lựa chọn để phòng ngừa và quản lý bệnh nấm Candida ở những người sống chung với HIV tại Việt Nam có thể đã làm tăng áp lực chọn lọc các loài Candida kháng thuốc bằng cách chuyển *C. albicans* sang *non-C. albicans* có khả năng kháng thuốc chống nấm nội tại hơn. Nghiên cứu này đã phát hiện được một số loài gây bệnh rất hiếm gặp tại Việt Nam như *Kodamaea ohmeri* (3,6%), *Meyerozyma caribbica* (1,8%). Để khẳng định vai trò gây bệnh của các loài này thì cần có nghiên cứu sâu hơn, rộng hơn.

5. KẾT LUẬN

Trong 55 chủng nấm phân lập được *C. albicans* chiếm tỷ lệ cao nhất khi xác định loài bằng hình thái học và sinh học phân tử 65,5% (36/55) và 60% (33/55), đã phát hiện một số loài hiếm gặp *Kodamaea ohmeri* 3,6% (2/55), *Meyerozyma caribbica* 1,8% (1/55).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Đại học Y Hà Nội (2016). Bài giảng bệnh truyền nhiễm. Nhà XB Y học, Hà Nội

[2] UNAIDS (2023). UNAIDS data 2023, from https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet

[3] Yulianto M, Hidayati AN, Ervianti E. Association between etiologic species with CD4 count and clinical features of oral candidiasis among HIV/AIDS patients. J Egyptian Women's Dermatologic Soc 2022; 19: 51–57. Crossref.

[4] Mulu A, Diro E, Tekleselassie H, et al. Effect of Ethiopian multiflora honey on fluconazole-resistant Candida species isolated from the oral cavity of AIDS patients. Int J STD AIDS 2010; 21: 741–745. Crossref. PubMed. ISI.

[5] Miguel P, McArthur CP, Wilma C, et al. Multidrug resistant (MDR) oral Candida species isolated from HIV-positive patients in South Africa and Cameroon. Diagn Microbiol Infect Dis 2013; 79: 222–227. PubMed.

[6] Owotade FJ, Patel M. Virulence of oral Candida isolated from HIV-positive women with oral candidiasis and asymptomatic carriers. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2014; 118: 455–460. Crossref. PubMed.

[7] Kwamin F, Nartey NO, Codjoe FS, et al. Distribution of Candida species among HIV-positive patients with oropharyngeal candidiasis in Accra, Ghana. J Infect Dev Ctries 2013; 7: 41–45. Crossref. PubMed.

[8] Enwuru CA. Fluconazole resistant opportunistic oro-pharyngeal Candida and non-Candida yeast-like isolates from HIV infected patients attending ARV clinics in Lagos, Nigeria. Afr Health Sci 2008; 8: 142–148. PubMed. ISI.

[9] Anbesa T, Ababa A, Yitayew B, et al. Oral Candida carriage among HIV infected and non-infected individuals in Tikur Anbesa specialized hospital, Addis Ababa, Ethiopia. Global J Med Public Health 2015; 4: 102–106.

[10] Agwu E, Ihongbe JC, McManus BA, et al. Distribution of yeast species associated with oral lesions in HIV-infected patients in Southwest Uganda. Med Mycol 2012; 50: 276–280. Crossref. PubMed

[11] Taverne-Ghadwal L, Kuhns M, Buhl T, et al. Epidemiology and prevalence of oral Candidiasis in HIV patients from Chad in the Post-HAART Era. Front Microbiol 2022; 13: 844069. Crossref. PubMed.