PREVALENCE, SPECIES COMPOSITION AND AZOLE RESISTANCE OF *CANDIDA* SPP. IN WOMEN VISITING CAN THO CENTRAL GENERAL HOSPITAL

Phan Hoang Dat[1*], Nguyen Le Thi Cam Tu[1], Dinh Thi Huong Truc[1], Nguyen Thi Thao Linh[1], Huynh Si Hung[1], Truong Phuoc Dang[1], Bui Chung My Anh[1], Tran Trang Bao Ngoc[1], Vo Thanh Tri[2], Le Chi Dung[1]

[1]*Can Tho University of Medicine and Pharmacy - 179 Nguyen Van Cu , An Khanh Ward, Ninh Kieu Dist, Can Tho City, Vietnam*
[2]*Phuong Chau International Hospital - 300 Nguyen Van Cu Extension, An Khanh Ward, Ninh Kieu Dist, Can Tho City, Vietnam*

Received: 05/02/2025
Revised: 25/02/2025; Accepted: 13/03/2025

ABSTRACT

Background: Vaginitis is a common condition in women, and *Candida* spp. is one of the frequent causes. Currently, the diagnosis and treatment of *Candida* spp. In Can Tho city and the Mekong Delta still face some difficulties, along with the increasing resistance of *Candida* spp.

Objective: Determine the prevalence, species composition, and azole resistance rate of *Candida* spp. isolated from women visiting Can Tho Central General Hospital.

Subject and method: A cross-sectional descriptive study on 160 samples of vaginal discharge from women visiting the Obstetrics and Gynecology clinic at Can Tho Central General Hospital. The vaginal discharge samples were cultured, identified and performed to antifungal susceptibility testing.

Result: The prevalence of vaginal *Candidiasis* in women visiting the clinic was 35.6%, in which *Candida albicans* is the most prevalent species (66.7%). The isolated *Candida* spp. showed resistance to fluconazole, itraconazole, ketoconazole, and voriconazole, with resistance proportion of 21.1%, 45.6%, 10.5%, and 14.0%, respectively.

Conclusion: The prevalence of vaginal *Candidiasis* in women remains high, and *Candida albicans* is the primary pathogen. Additionally, these species exhibit a high rate of resistance to fluconazole and itraconazole.

Keywords: *Candida*, vaginitis, culture, identification, resistance.

*Corresponding author
Email: phdat@ctump.edu.vn **Phone:** (+84) 702810229 **Https:**//doi.org/10.52163/yhc.v66iCĐ3.2122

TỶ LỆ NHIỄM, THÀNH PHẦN LOÀI VÀ SỰ ĐỀ KHÁNG VỚI NHÓM AZOLE CỦA *CANDIDA* SPP. Ở PHỤ NỮ ĐẾN KHÁM TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG CẦN THƠ

Phan Hoàng Đạt[1*], Nguyễn Lê Thị Cẩm Tú[1], Đinh Thị Hương Trúc[1], Nguyễn Thị Thảo Linh[1], Huỳnh Sĩ Hưng[1], Trương Phước Đặng[1], Bùi Chung Mỹ Anh[1], Trần Trang Bảo Ngọc[1], Võ Thành Trí[2], Lê Chí Dũng[1]

[1]Trường Đại học Y Dược Cần Thơ - 179 Nguyễn Văn Cừ, P. An Khánh, Q. Ninh Kiều, Tp. Cần Thơ, Việt Nam
[2]Bệnh viện Quốc tế Phương Châu - 300 Nguyễn Văn Cừ Nối Dài, P. An Khánh, Q. Ninh Kiều, Tp. Cần Thơ, Việt Nam

Ngày nhận bài: 05/02/2025
Chỉnh sửa ngày: 25/02/2025; Ngày duyệt đăng: 13/03/2025

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm âm đạo là tình trạng xảy ra phổ biến ở phụ nữ và *Candida* spp. là một trong những nguyên nhân thường gặp. Hiện tại, việc chẩn đoán, điều trị *Candida* spp. tại khu vực Cần Thơ và Đồng bằng Sông Cửu Long cũng còn một số khó khăn cùng với đó là tình trạng đề kháng của *Candida* spp. ngày càng tăng.

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ nhiễm, thành phần loài và tỷ lệ đề kháng với nhóm azole của *Candida* spp. phân lập được ở phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 160 mẫu dịch âm đạo của phụ nữ đến khám tại phòng khám Sản phụ khoa, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ. Mẫu dịch âm đạo được nuôi cấy, định danh và thực hiện kháng nấm đồ.

Kết quả: Tỷ lệ nhiễm *Candida* spp. âm đạo ở phụ nữ đến khám là 35,6%, trong đó *Candida albicans* là loài chiếm tỷ lệ cao nhất (66,7%). Các loài *Candida* spp. phân lập được đề kháng với fluconazole, itraconazole, ketoconazole và voriconazole với tỷ lệ lần lượt là 21,1%, 45,6%, 10,5%, 14,0%.

Kết luận: Tỷ lệ nhiễm *Candida* spp. âm đạo ở phụ nữ còn cao và *Candida albicans* là tác nhân chủ yếu. Bên cạnh đó, các loài này có tỷ lệ đề kháng cao với fluconazole và itraconazole.

Từ khóa: *Candida*, viêm âm đạo, nuôi cấy, định danh, đề kháng.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Candida spp. là một trong hai nguyên nhân hàng đầu gây viêm âm đạo ở phụ nữ chỉ xếp sau vi khuẩn[1]. Khoảng 75% phụ nữ bị viêm âm đạo do *Candida* spp. ít nhất một lần trong đời và 40 - 50% trong số đó bị tái phát trở lại [2]. Ước tính mỗi năm có trên 130 triệu phụ nữ toàn cầu nhiễm *Candida* spp. âm đạo và tình trạng đó ảnh hưởng kéo dài đến sức khỏe, chất lượng cuộc sống của phụ nữ [3]. Tại Việt Nam, các nghiên cứu gần đây ghi nhận tình hình nhiễm *Candida* spp. âm đạo với tỷ lệ khá cao cùng với sự gia tăng tính đề kháng với các thuốc kháng nấm đã và đang diễn ra. Nghiên cứu của Nguyễn Thu Hằng và cộng sự ghi nhận tỷ lệ nhiễm *Candida* spp. âm đạo là 32,1% trong đó bao gồm các loài *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* [4].

Tại khu vực Cần Thơ nói riêng và Đồng bằng Sông Cửu Long nói chung, việc chẩn đoán, phát hiện *Candida* spp. trong mẫu dịch âm đạo chủ yếu dựa vào phương pháp soi tươi, đây là phương pháp cổ điển nên đơn giản, dễ thực hiện tuy nhiên có thể bỏ sót tác nhân trong một số trường hợp. Việc áp dụng phương pháp nuôi cấy trong lâm sàng giúp tăng khả năng phát hiện *Candida* spp. và là cơ sở để thực hiện phương pháp kháng nấm đồ sau đó [5]. Trong bối cảnh tỷ lệ đề kháng của *Candida* spp. với thuốc kháng nấm ngày càng gia tăng, việc thực hiện phương pháp nuôi cấy và kháng nấm đồ cần thiết được triển khai đối với từng bệnh nhân giúp tăng hiệu quả của công tác chẩn đoán và điều trị viêm âm đạo do *Candida* spp.

*Tác giả liên hệ
Email: phdat@ctump.edu.vn **Điện thoại:** (+84) 702810229 **Https:**//doi.org/10.52163/yhc.v66iCĐ3.2122

Do đó, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: *Xác định tỷ lệ nhiễm, thành phần loài và tỷ lệ đề kháng với nhóm azole của Candida spp. phân lập được ở phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- *Tiêu chuẩn chọn mẫu:* Phụ nữ đến khám tại phòng khám Sản phụ khoa, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ và đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

- *Tiêu chuẩn loại trừ:* Phụ nữ đang hành kinh, xuất huyết âm đạo, đang mang thai, đang sử dụng thuốc đặt âm đạo.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: 12/2022 đến 12/2023.

- Địa điểm nghiên cứu: mẫu nghiên cứu được thu thập tại phòng khám Sản phụ khoa, Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Cần Thơ và thực hiện nuôi cấy, kháng nấm đồ tại phòng xét nghiệm Ký sinh trùng, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

2.3. Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang.

2.4. Cớ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu: áp dụng theo công thức ước lượng một tỷ lệ

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

+ n: Cỡ mẫu ước lượng tối thiểu

+ $Z_{1-\alpha/2}$: Hệ số giới hạn tin cậy với khoảng tin cậy 95% ($\alpha = 0,05$), $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$.

+ d: Sai số tuyệt đối cho phép, chọn giá trị d = 0,07.

+ p: Tỷ lệ nhiễm *Candida* spp. âm đạo ở nghiên cứu trước. Theo nghiên cứu của Trang Thị Hồng Nhung ghi nhận tỷ lệ nhiễm *Candida* spp. âm đạo là 26,7%. Từ đó tính được cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu là 153, thực tế nghiên cứu thu thập được 160 mẫu.

2.5. Phương pháp thu thập số liệu

Thực hiện phương pháp nuôi cấy, định danh trên môi trường Hicrome *Candida* Differential Agar của hãng Himedia (Ấn Độ), ủ ở 37^{0}C trong 24 - 48 giờ. Loài nấm được xác định thông qua màu sắc khuẩn lạc: *Candida albicans* (xanh lá cây), *Candida tropicalis* (xanh dương), *Candida krusei* (hồng), *Candida glabrata* (từ kem đến trắng).

Thực hiện phương pháp kháng nấm đồ bằng kỹ thuật khoanh giấy khuếch tán trên môi trường Mueller Hinton Agar của hãng Himedia (Ấn Độ), ủ ở 37^{0}C trong 48 - 72 giờ. Khảo sát sự đề kháng với fluconazole, itraconazole, ketoconazole, voriconazole. Xác định các mức độ nhạy, trung gian, kháng dựa vào đường kính vòng ức chế (mm) theo tiêu chuẩn M27M44S của Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Phòng xét nghiệm (CLSI).

2.6. Phương pháp xử lý số liệu

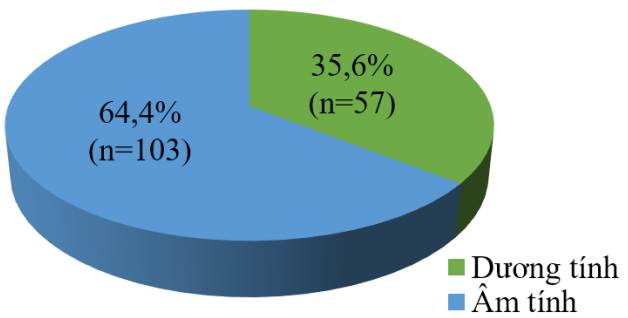
Số liệu nghiên cứu được tổng hợp và phân tích trên phần mềm SPSS 20.0.

2.7. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y Dược Cần Thơ theo quyết định số 22.137.HV/PCT-HĐĐĐ ngày 28/07/2022.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ nhiễm *Candida* spp. âm đạo ở phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ



Hình 1. Tỷ lệ nhiễm *Candida* spp. âm đạo ở phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

Tỷ lệ nhiễm *Candida* spp. âm đạo ở phụ nữ đến khám tại phòng khám Sản phụ khoa, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ là 35,6% (57/160).

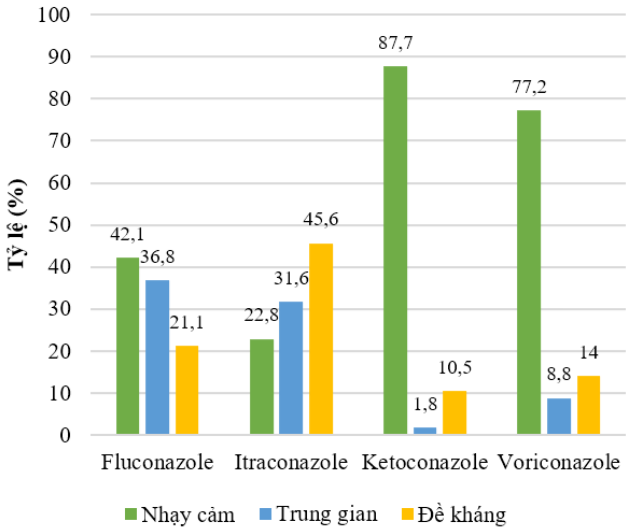
3.2. Thành phần loài *Candida* spp. ở phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

Bảng 1. Thành phần loài *Candida* spp. ở phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

Loài nấm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Candida albicans	38	66,7
Candida glabrata	8	14,0
Candida krusei	8	14,0
Candida tropicalis	3	5,3
Tổng	57	100

Trong các loài *Candida* spp. phân lập được, *Candida albicans* chiếm tỷ lệ cao nhất (66,7%), tiếp theo là *Candida glabrata* (14,0%) và *Candida krusei* (14,0%).

3.3. Tỷ lệ đề kháng với nhóm azole của *Candida* spp. phân lập được ở phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ



Hình 2. Tỷ lệ đề kháng với nhóm azole của *Candida* spp. phân lập được ở phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

Các loài *Candida* spp. đề kháng cao nhất với itraconazole (45,6%), tiếp theo là fluconazole (21,1%), thấp nhất là voriconazole (10,5%).

4. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ nhiễm *Candida* spp. âm đạo ở phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

Từ tháng 12/2022 đến tháng 12/2023, nghiên cứu thu thập được 160 mẫu dịch âm đạo của phụ nữ đến khám tại phòng khám Sản phụ khoa, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ. Thực hiện nuôi cấy dịch âm đạo trên môi trường, ghi nhận có 57 trường hợp nhiễm *Candida* spp. âm đạo chiếm tỷ lệ 35,6%. Kết quả nghiên cứu tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thu Hằng và cộng sự thực hiện tại Bệnh viện Da liễu Trung ương ghi nhận tỷ lệ nhiễm *Candida* spp. âm đạo là 32,1% [4]. Tuy nhiên tỷ lệ nhiễm *Candida* spp. âm đạo có sự khác nhau giữa các nghiên cứu, dao động từ 12 - 72%[7]. Sự biến động về tỷ lệ nhiễm *Candida* spp. âm đạo có thể đến từ các nguyên nhân: quần thể, địa điểm nghiên cứu, đặc điểm vệ sinh, thói quen sinh hoạt của đối tượng nghiên cứu,... Ngoài ra, sự khác biệt có thể đến từ kỹ thuật sử dụng để phát hiện ở từng nghiên cứu. Qua những báo cáo trước đây cho thấy việc sử dụng phương pháp nuôi cấy giúp tăng khả năng phát hiện *Candida* spp. âm đạo so với những phương pháp cổ điển như soi tươi, nhuộm gram [2], [4], [5].

4.2. Thành phần loài *Candida* spp. ở phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

Trong 57 trường hợp dương tính với *Candida* spp., nghiên cứu phân lập được *Candida albicans* là loài chiếm tỷ lệ cao nhất với 66,7%, còn lại là các loài *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida tropicalis*. Các nghiên cứu trong và ngoài nước cũng ghi nhận *Candida albicans* là loài chủ yếu khi chúng luôn chiếm trên 50% trong các tác nhân *Candida* spp. gây viêm âm đạo ở phụ nữ [5], [6], [7]. Những yếu tố có thể giúp *Candida albicans* trở thành loài chính gây viêm âm đạo như: khả năng biến đổi hình dạng từ nấm men sang dạng sợi mạnh mẽ, tạo màng sinh học (biofilm), sản xuất một số độc tố (*candidalysin*),...Bên cạnh sự chiếm ưu thế của *Candida albicans*, sự gia tăng tỷ lệ các loài *Candida non-albicans* trong viêm âm đạo đã được báo cáo và các nhà khoa học cho rằng đó là xu hướng chuyển dịch của thành phần các loài *Candida* spp. trong thời gian sắp tới [1], [8]. Sự gia tăng các loài *Candida non-albicans* gây thách thức cho công tác điều trị do các loài này có sự đề kháng tự nhiên với các thuốc kháng nấm, đặc biệt là thuốc kháng nấm thuộc nhóm azole.

4.3. Tỷ lệ đề kháng với nhóm azole của *Candida* spp. phân lập được ở phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

Từ nhiều thập kỷ, các nhiễm trùng do các loài *Candida* spp. đã được điều trị bằng azole, một họ thuốc kháng nấm lớn nhất. Gần đây, tình trạng kháng azole đã tăng lên ở các loài *Candida* spp., cả trong môi trường lâm sàng và trong phòng thí nghiệm. Nhóm kháng nấm azole điều trị nhiễm nấm bằng cách can thiệp vào enzyme lanosterol 14-a-sterol demethylase, enzyme này tham gia vào quá trình tổng hợp ergosterol - một thành phần chính của màng tế bào nấm[9]. Sự gia tăng tỷ lệ đề kháng nhóm azole có thể là hậu quả của việc sử dụng kháng nấm kéo dài và không đúng cách, cũng như việc sử dụng thuốc kháng nấm không cần kê đơn mà không có sự giám sát của bác sĩ. Qua các nghiên cứu về mức độ đề kháng cho thấy nhóm azole có tỷ lệ đề kháng với *Candida* spp. cao hơn các nhóm kháng nấm khác như Echinocandin và Amphotericin B [5].

Các loài *Candida* spp. phân lập được trong nghiên cứu có tỷ lệ đề kháng với nhóm azole dao động từ 10,5 - 45,6%, cụ thể có 45,6% số loài đề kháng với itraconazole, 21,1% đề kháng với fluconazole, trong khi đó các loài này còn nhạy cảm cao với ketoconazole (87,7%) và voriconazole (77,2%). Nghiên cứu của Hosukoglu và cộng sự tại Bệnh viện Đại học Gaziantep (Thổ Nhĩ Kỳ) thực hiện năm 2022 có ghi nhận tương đồng với kết quả của nghiên cứu khi nhóm tác giả kết luận tỷ lệ đề kháng với itraconazole, fluconazole, ketoconazole, voriconazole lần lượt là 42%, 12%, 3%, 15% [1]. Một nghiên cứu kéo dài 6 năm tại Hy Lạp cũng đã cho thấy sự gia tăng tính đề kháng với fluconazole ở loài *Candida albicans* qua từng năm[10]. Với tốc độ gia tăng tỷ lệ đề kháng với thuốc kháng nấm nói chung và nhóm azole nói riêng cùng với sự gia tăng các loài *Candida non-albicans* vốn đề kháng tự nhiên với thuốc nhóm thuốc này, việc kiểm tra độ nhạy của thuốc kháng nấm ngày càng trở nên quan trọng trên lâm sàng.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ nhiễm *Candida* spp. âm đạo ở phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ là 35,6%, trong đó *Candida albicans* là loài chủ yếu (66,7%). Các loài *Candida* spp. có tỷ lệ đề kháng cao với itraconazole, fluconazole và còn nhạy cảm cao với ketoconazole, voriconazole. Trong tình hình gia tăng khả năng đề kháng với thuốc kháng nấm, việc thực hiện nuôi cấy và kháng nấm đồ ở từng bệnh nhân là rất cần thiết góp phần nâng cao chất lượng công tác khám, chữa bệnh tại cơ sở y tế.

XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Nhóm nghiên cứu khẳng định không có bất kỳ xung đột lợi ích đối với các nghiên cứu, tác giả, và/hoặc xuất bản bài báo.

TÀI TRỢ

Nhóm nghiên cứu chân thành cảm ơn Trường Đại học Y Dược Cần Thơ đã hỗ trợ kinh phí thực hiện đề tài theo Quyết định giao thực hiện số 4070/QĐ-ĐHYDCT ngày 30/12/2022 của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Hosukoglu FG, Eksi F, Erinmez R, Ugur MG. An epidemiologic analysis of vulvovaginal Candidiasis and antuifungal susceptibilities. Infectious and microbes & diseases. 2022;4(3):131-136. doi: 10.1097/IM9.0000000000000095

[2] Fakhim H, Vaezi A, Javidnia J. (2020), Candida africana vulvovaginitis: Prevalence and geographical distribution. J Mycol Med. Vol.30(3):100966. doi:10.1016/j.mycmed.100966

[3] Nsenga L, Bongomin F. et al (2022), Recurrent Candida Vulvovaginitis.Venereology. Vol.1(1): pp.114-123. doi: https://doi.org/10.3390/venereology1010008

[4] Nguyễn TH, Vũ HL, Lê HD, Ninh TD, Trần CV. Tỷ lệ và định danh chủng nấm Candida gây viêm âm đạo bằng môi trường Brilliance Candida Agar và kỹ thuật khối phổ Maldi - Tof. Tạp chí Da liễu học Việt Nam. 2023;(41):39-47. doi: https://doi.org/10.56320/tcdlhvn.41.115

[5] Nguyễn MH, Phạm BTT, Nguyễn HNT. Tình hình nhiễm nấm tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương giai đoạn 2020 - 2022. Tạp chí Y học Việt Nam. 2024;534(1B): 138 - 142. doi: 10.51298/vmj.v534i1B.8261

[6] Trang THN. Một số đặc điểm cận lâm sàng giúp định danh tác nhân viêm âm đạo. Tạp chí Y học Việt Nam. 2022;513(1): 227 - 231. doi: https://doi.org/10.51298/vmj.v513i1.2372

[7] Sustr V, Foessleitner P, Kiss H, Farr A. Vulvovaginal Candidosis: Current Concepts, Challenges and Perspectives. J Fungi (Basel). 2020;6(4). doi:10.3390/jof6040267

[8] Sobel JD. Treatment of vaginitis caused by non-albicans Candida species. Expert Rev Anti Infect Ther. 2024;22(5):289-296. doi:10.1080/14787210.2024.2347953

[9] Pristov KE, Ghannoum MA. Resistance of Candida to azoles and echinocandins worldwide. Clin Microbiol Infect. 2019;25(7):792-798. doi:10.1016/j.cmi.2019.03.028

[10] Maraki S, Mavromanolaki VE, Stafylaki D, Nioti E, Hamilos G, Kasimati A. Epidemiology and antifungal susceptibility patterns of Candida isolates from Greek women with vulvovaginal candidiasis. Mycoses. 2019;62(8):692-697. doi:10.1111/myc.12946