

## Định danh loài nấm men gây bệnh nấm móng và khảo sát sự nhạy cảm với thuốc kháng nấm

Ngô Thị Minh Châu<sup>1,\*</sup>, Phan Thị Hồng Nhi<sup>2</sup>, Tôn Thất Đông Dương<sup>1</sup>, Đỗ Thị Bích Thảo<sup>1</sup>,  
Tôn Nữ Phương Anh<sup>1</sup>, Nguyễn Phước Vinh<sup>1</sup>, Trần Thị Giang<sup>1</sup>, Võ Minh Tiếp<sup>1</sup>, Mai Bá Hoàng Anh<sup>3</sup>,  
Nguyễn Thị Trà My<sup>3</sup>, Lê Thị Thúy Nga<sup>3</sup>, Nguyễn Thành Huy<sup>4</sup>, Nguyễn Đắc Hanh<sup>4</sup>

(1) Bộ môn Ký sinh trùng, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

(2) Sinh viên ngành Kỹ thuật Xét nghiệm Y học, khóa 2020 - 2024, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

(3) Phòng Khám Da liễu, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

(4) Bệnh viện Da liễu thành phố Huế

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Nấm móng là bệnh tương đối phổ biến trong các bệnh lý da liễu. Trong các tác nhân nấm men gây bệnh, *Candida albicans* là loài phổ biến nhất. Ngoài ra bệnh nguyên khác là non - *albicans Candida* và một số giống nấm men khác. Các loài non - *albicans Candida* thường ít nhạy cảm với thuốc kháng nấm hơn so với *C. albicans*. **Mục tiêu:** 1. Định danh các loài nấm men gây bệnh nấm móng bằng kỹ thuật nuôi cấy trên môi trường sinh màu và thử nghiệm đồng hóa đường bằng test API 20C. 2. Khảo sát sự nhạy cảm với một số thuốc kháng nấm bằng kỹ thuật khuếch tán trên đĩa thạch. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, thực hiện trên 39 bệnh nhân có tổn thương móng đến khám tại Phòng khám Da liễu, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế và Bệnh viện Da liễu thành phố Huế trong thời gian từ 10/2023 đến 05/2024. **Kết quả:** *C. parapsilosis* là loài phổ biến nhất 46%, tiếp đến là *C. tropicalis* 16%, *C. albicans* 12%, *C. guilliermondii* 8%, *C. famata* 4%. Một số loài nấm men khác gồm *T. asahi* (12%), *T. mucoides* (2%) cũng được phân lập. Không ghi nhận có tình trạng đề kháng của *Candida spp.* với amphotericine B, nystatin, itraconazole, clotrimazole. Tỷ lệ đề kháng của *Candida spp.* với fluconazole, voriconazole, ketoconazole, miconazole lần lượt là: 32,6%, 25,6%, 9,3%, 27,9%. *C. albicans* nhạy cảm tốt với hầu hết các thuốc thử nghiệm, trừ fluconazole. Ghi nhận các non - *albicans Candida* đề kháng với tất cả thuốc azole, trong đó *C. tropicalis* có tỷ lệ đề kháng cao nhất. *Trichosporon spp.* nhạy cảm với tất cả các thuốc thử nghiệm, trừ ketoconazole. **Kết luận:** *C. parapsilosis* là loài được phân lập nhiều nhất ở các bệnh nhân nấm móng. Các loài non - *albicans Candida* đề kháng thuốc azole hơn *C. albicans*. *C. tropicalis* có tỷ lệ kháng các thuốc azole cao nhất.

**Từ khóa:** *Candida*, nấm men, nấm móng, thử nghiệm độ nhạy cảm, đề kháng.

## Species identification and evaluation antifungal susceptibility testing of yeast species isolated from onychomycosis

Ngô Thị Minh Châu<sup>1,\*</sup>, Phan Thị Hồng Nhi<sup>2</sup>, Tôn Thất Đông Dương<sup>1</sup>, Đỗ Thị Bích Thảo<sup>1</sup>,  
Tôn Nữ Phương Anh<sup>1</sup>, Nguyễn Phước Vinh<sup>1</sup>, Vo Minh Tiếp<sup>1</sup>, Mai Bá Hoàng Anh<sup>3</sup>,  
Nguyễn Thị Trà My<sup>3</sup>, Lê Thị Thúy Nga<sup>3</sup>, Nguyễn Thành Huy<sup>4</sup>, Nguyễn Đắc Hanh<sup>4</sup>

(1) Department of Parasitology, University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(2) Student of Bachelor of Medical Laboratory, University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(3) Dermatology Clinic, Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

(4) Hue City Dermatology Hospital, Hue City

### Abstract

**Background:** Onychomycosis is a relatively common dermatological disease. *C. albicans* is the most common yeast pathogenic in this disease. In addition, non - *albicans Candida* species and other yeast were also causative agents. Non - *albicans Candida* species were less susceptible to antifungal drugs than *C. albicans*. **Objectives:** 1. To identify yeast species from onychomycosis by cultured on *Candida* chromogenic agar and carbohydrate assimilation testing by API 20C test. 2. To evaluate antifungal susceptibility testing of *Candida* isolates by disk diffusion method. **Materials and methods:** A cross-sectional survey to describe 39 patients with onychomycosis examined at the Dermatology Clinic - Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital and Hue City Dermatology

\*Tác giả liên hệ: Ngô Thị Minh Châu. Email: ntmchau@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận bài: 4/12/2024; Ngày đồng ý đăng: 10/4/2025; Ngày xuất bản: 10/6/2025

DOI: 10.34071/jmp.2025.3.7

Hospital from 10/2023 to 05/2024. **Results:** *C. parapsilosis* was the dominant species isolated (46%), followed by *C. albicans* 12%, *C. tropicalis* 16%, *C. guilliermondii* 8%, and *C. famata* 4%. Additionally, *Trichosporon asahii* and *Trichosporon mucoides* were isolated. All *Candida* isolates were susceptible to amphotericin B, nystatin, itraconazole, and clotrimazole. The resistance rate of *Candida* to fluconazole, voriconazole, ketoconazole, and miconazole were 32.6%, 25.6%, 9.3%, and 27.9%, respectively. *C. albicans* was susceptible to all drugs checked in this study, except for fluconazole. Azole resistance observed in non-*albicans Candida* species, in which *C. tropicalis* had the highest resistance rate. *Trichosporon* spp. were susceptible to all drug tested, except for ketoconazole. **Conclusion:** *C. parapsilosis* was the most common pathogenic species isolated from onychomycosis patients. Non-*albicans Candida* species were resistance to azole than *C. albicans*. *C. tropicalis* had the highest resistance rate to azole drugs.

**Keywords:** *Candida*, onychomycosis, yeast, antifungal susceptibility testing, resistance.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nấm móng là bệnh tương đối phổ biến trong các bệnh lý da liễu. Người ta ghi nhận bệnh nấm móng chiếm khoảng 30% các trường hợp bệnh nấm ở da [1] và chiếm tới 50% các bệnh về móng [2]. Tỷ lệ mắc bệnh nấm móng khác nhau tùy theo vị trí địa lý với tỷ lệ mắc trên toàn thế giới ước tính khoảng 10% [3]. Tỷ lệ mắc bệnh nấm móng ở Bắc Mỹ dao động từ 8,7 - 13,8% trong khi tỷ lệ này ở Đông Nam Á là 2 - 6% [4]. Các tác nhân gây bệnh nấm móng có thể là có thể do nấm men hoặc nấm sợi, với các biểu hiện lâm sàng là sự đổi màu của móng, tăng sừng, hư móng toàn bộ và bong móng [5]. Trong đó bệnh nấm móng do nấm men thường do các loài vi nấm thuộc giống *Candida*, với thông thường tác loài phổ biến nhất là *Candida albicans*. Tuy nhiên các công trình nghiên cứu gần đây cho thấy sự tăng lên đáng kể của nhóm non-*albicans Candida* như *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis* và *C. krusei* [6]. Bên cạnh đó, các loài non-*albicans Candida* được báo cáo là ít nhạy cảm với thuốc kháng nấm so với nhóm *Candida albicans*, vì vậy vấn đề kháng thuốc của *C. non albicans* là mối quan tâm trong việc điều trị bệnh nấm móng hiện nay. Điều trị nấm móng thường kéo dài và đòi hỏi phối hợp thuốc điều trị tại chỗ và điều trị toàn thân. Vì vậy định danh loài vi nấm gây bệnh có ý nghĩa cung cấp dữ liệu về mặt phân bố dịch tễ của loài vi nấm gây bệnh, trong khi đó thử nghiệm xác định nhạy cảm với thuốc kháng nấm giúp biết được tình trạng kháng thuốc hiện tại nên có ý nghĩa trong hỗ trợ điều trị, lựa chọn thuốc ưu tiên trong điều trị. Từ những lý do trên, chúng tôi thực hiện đề tài: "**Định danh loài nấm men gây bệnh nấm móng và khảo sát sự nhạy cảm với thuốc kháng nấm**" với các mục tiêu sau:

1. **Định danh loài nấm men gây bệnh nấm móng bằng kỹ thuật nuôi cấy trên môi trường sinh màu và thử nghiệm đồng hóa đường.**

2. **Khảo sát sự nhạy cảm với một số thuốc kháng nấm bằng kỹ thuật khuếch tán trên đĩa thạch.**

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:

#### 2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Đối tượng nghiên cứu:** gồm 39 bệnh nhân đến khám tại Khoa Da liễu, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế và Bệnh viện Da liễu thành phố Huế được chẩn đoán lâm sàng nghi nhiễm nấm móng và được cho làm xét nghiệm nấm trực tiếp dương tính với nấm men và kết quả nuôi cấy bệnh phẩm phân lập được nấm men trong khoảng thời gian từ 10/2023-05/2024.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** xét nghiệm trực tiếp và nuôi cấy cho kết quả nấm sợi, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu; bệnh nhân dùng thuốc kháng nấm trước đó 7 ngày.

**2.1.2. Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang.

#### 2.2. Phương pháp tiến hành

- Bệnh nhân có thương tổn móng được bác sĩ da liễu khám lâm sàng và cho chỉ định xét nghiệm nấm trực tiếp tại Khoa Ký sinh trùng, Bệnh viện trường Đại học Y - Dược Huế hoặc Khoa Xét nghiệm bệnh viện Da liễu thành phố Huế. Bệnh phẩm là vảy móng và vảy da nếu có thương tổn viêm quanh móng kèm theo được thu thập bằng dụng cụ cạo bột móng, cạo vảy da và cho vào hộp petri vô khuẩn.

- Một phần bệnh phẩm này sẽ được xét nghiệm nấm trực tiếp với KOH 20%

- Những bệnh nhân có kết quả xét nghiệm nấm trực tiếp dương tính nấm men sẽ được phỏng vấn theo phiếu điều tra để thu thập các thông tin cá nhân và các thông tin liên quan đến bệnh nấm móng.

- Những bệnh phẩm xét nghiệm trực tiếp có nấm men sẽ tiến hành nuôi cấy trong môi trường Sabouraud agar có chloramphenicol (SC, HiMedia, Ấn Độ) trong 24 - 48 giờ ở nhiệt độ phòng tại phòng thí nghiệm của Bộ môn Ký sinh trùng, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế.

- Chủng vi nấm được cấy chuyển từ môi trường

Saubouraud agar có chloramphenicol sang môi trường sinh màu Brilliance Candida agar (Oxoide, Anh) theo kỹ thuật cấy ria, ủ ở 37°C, 24 - 48 giờ: để phân biệt loài *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei* dựa trên đặc điểm màu sắc, đại thể khum nấm và hình ảnh vi thể soi với dung dịch lacto phenol coton blue [7]:

- + *C. albicans*: khum nấm màu xanh lá cây
- + *C. tropicalis*: khum nấm màu xanh da trời đậm,
- + *C. glabrata*: khum nấm màu trắng, soi vi thể chỉ có hình thái nấm men, này búp kích thước nhỏ
- + *C. krusei*: khum nấm khô, dẹt, chảy lan trên thạch khác khum nấm gồ của các loài *Candida* khác, vi thể đặc trưng với tế bào nấm men hình thuẫn dài như hạt gạo
- + Các loài *Candida* khác: từ trắng vàng đến vàng, hồng tím.
- + *Trichosporon*: trên môi trường SC khum nấm có tính chất khô, gồ, bề mặt nhăn nheo có nhiều rãnh, trên môi trường Brilliance Candida có màu xanh lá, trên cả 2 môi trường này đều tính chất vi thể là tế bào dạng bào tử đốt và sợi.
- Chủng vi nấm *Candida* chưa định danh được loài cụ thể và *Trichosporon* sẽ được định danh loài bằng thử nghiệm đồng hóa đường - bằng cách sử dụng kit API 20C Aux (BioMerieux, Pháp), ủ ở 29°C ± 2 và đọc kết quả sau 48 - 72 giờ. Phản ứng dương tính nếu giếng thử nghiệm đục hơn so với giếng chứng âm. Kết quả đồng hóa đường được tổ hợp thành mã số theo hướng dẫn của nhà sản xuất và sau đó mã số này được nhập vào phần mềm định danh

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

##### 3.1.1. Phân bố theo độ tuổi và giới tính

Bảng 1. Phân bố bệnh nấm móng theo độ tuổi và giới tính

Độ tuổi	Nam		Nữ		Tổng	
	Số lượng	(%)	Số lượng	(%)	Số lượng	(%)
< 20	0	0	1	3,4	1	2,6
20 - 29	1	10	3	10,3	4	10,3
30 - 39	0	0	9	31	9	23,1
40 - 49	5	50	7	24,1	12	30,8
50 - 59	1	10	5	17,2	6	15,4
≥ 60	3	30	4	13,8	7	17,9
<b>Tổng</b>	<b>10</b>	<b>25,6</b>	<b>29</b>	<b>74,7</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

Tỷ lệ mắc bệnh nấm ở móng cao nhất là ở độ tuổi 30 - 49 tuổi. Trong tổng số 39 bệnh nhân có 29 nữ chiếm tỷ lệ 74,7%, 10 nam chiếm tỷ lệ 25,6%.

để cho kết quả định danh cuối cùng, kết quả định danh được chấp nhận khi có độ tương đồng từ 99% trở lên so với cơ sở dữ liệu.

- Các chủng vi nấm phân lập thuận chủng, đã định danh sẽ được lưu trữ trong dung dịch glycerol 15% ở -80°C để thực hiện các thử nghiệm đánh giá sự nhạy cảm thuốc sau này.

- Thử nghiệm ánh giá sự nhạy cảm với thuốc kháng nấm theo phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch theo hướng dẫn của CLSI, M-44 A (Clinical and Laboratory Standards Institute, USA) với các loại thuốc kháng nấm bao gồm amphotericin B 10µg, nystatin 100UI, clotrimazole 50µg, ketoconazole 10µg, itraconazole 50 µg, miconazole 10 µg, voriconazole 1 µg, fluconazole 25 µg (Liofilchem Laboratory, Cộng hòa Ý). Đọc kết quả sau 24 - 48h bằng cách xác định vòng kháng nấm. Các chủng *C. albicans* ATCC 90028, *C. tropicalis* ATCC 750, *C. parapsilosis* ATCC 22019 được làm các chứng chuẩn của thử nghiệm kháng nấm. Từ kết quả đo vòng kháng nấm, kết quả thử nghiệm sẽ được diễn giải theo các mức: nhạy cảm, trung gian, đề kháng theo tiêu chuẩn khuyến cáo của nhà sản xuất và của các nghiên cứu đã công bố trước đó [8]. Tỷ lệ kháng thuốc được xác định là tổng của tỷ lệ trung gian và đề kháng thuốc.

**2.4.3. Phương pháp xử lý số liệu:** Xử lý và phân tích số liệu theo thống kê y học, số liệu nhập và phân tích trên phần mềm SPSS 25.0. Dùng test Chi - square để so sánh 2 biến định tính, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### 3.1.2. Phân bố bệnh nấm móng theo nghề nghiệp

Bảng 2. Phân bố bệnh nấm móng theo nghề nghiệp

Nghề nghiệp	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Nội trợ	12	30,8
Làm nông	4	10,3
Buôn bán (có tiếp xúc nhiều với nước)	9	23,1
Nghề nghiệp khác	14	35,8
<b>Tổng</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

Nghề nghiệp nội trợ cao nhất với tỷ lệ 30,8%, tiếp đến là các bệnh nhân buôn bán chiếm 23,1%, nông dân 10,3%. Các đối tượng như bảo vệ, giáo viên, học sinh, thợ may, giữ trẻ ít gặp chỉ chiếm 35,8%.

Bảng 3. Triệu chứng lâm sàng bệnh nấm móng

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Viêm quanh móng - móng	32	82,1
Nấm móng bờ xa - bờ bên (móng mủn, gợn sóng, màu trắng đục, vàng)	7	17,9
Móng tay	39	100
Thương tổn 1 móng	2	5,1
Thương tổn ≥ 2 móng	37	94,9

Thương tổn phổ biến là viêm quanh móng - móng chiếm tỷ lệ 82,1%. Tất cả đều gặp ở móng tay và thường gặp nhất là ở nhiều móng hơn 1 móng đơn thuần.

Bảng 4. Kết quả xét nghiệm nấm trực tiếp

Kết quả	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Nấm men	12	30,8
Nấm men nảy búp	15	38,5
Tế bào nấm men nảy búp, bào tử đốt	4	10,3
Nấm men nảy búp sợi giả	5	12,8
Nấm men nảy búp, bào tử đốt, sợi giả	3	7,7
<b>Tổng</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

Xét nghiệm trực tiếp bệnh phẩm móng hình thái vi nấm là nấm men và nấm men nảy búp có tỷ lệ cao hơn nấm men nảy búp sợi giả. Ngoài ra còn tìm thấy hình thái nấm men dạng bào tử đốt.

### 3.2. Kết quả định danh loài nấm men

Từ nuôi cấy 39 mẫu bệnh phẩm móng xét nghiệm nấm trực tiếp dương tính với nấm men, chủng tôi phân lập được tổng cộng 50 chủng vi nấm

Bảng 5. Phân bố loài nấm men gây bệnh nấm móng

Loài vi nấm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
<i>C. albicans</i>	6	12
<i>C. non albicans</i>	8	16
<i>C. tropicalis</i>	23	46
<i>C. parapsilosis</i>	4	8
<i>C. guilliermondii</i>	2	4
<i>C. famata</i>	6	12
<i>Trichosporon spp.</i>	1	2
<i>Trichosporon asahii</i>	50	100
<i>Trichosporon mucoides</i>		
<b>Tổng</b>		

*Candida* spp. chiếm tỷ lệ là 86% và *Trichosporon* spp. có tỷ lệ 14%. Trong đó *C. parapsilosis* có tỷ lệ cao nhất (46%).

**Bảng 6.** Tỷ lệ đơn nhiễm và đa nhiễm loài vi nấm theo bệnh phẩm móng

Số loài nhiễm	Số lượng (%)	Loài vi nấm	Số lượng (%)
Đơn nhiễm	29 (74,4%)	<i>C. albicans</i> <i>C. tropicalis</i> <i>C. parapsilosis</i> <i>C. guilliermondii</i> <i>C. famata</i> <i>Trichosporon asahii</i>	4 (10,3%) 3(7,7%) 14(35,9%) 3(7,7%) 2(5,1%) 3(7,7%)
Đa nhiễm ( $\geq 2$ loài)	10 (25,6%)	<i>C. parapsilosis</i> và <i>C. albicans</i> <i>C. parapsilosis</i> và <i>C. tropicalis</i> <i>C. parapsilosis</i> và <i>C. guilliermondii</i> <i>C. parapsilosis</i> và <i>T. asahii</i> <i>C. tropicalis</i> và <i>T. asahii</i> <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i> và <i>T. mucoides</i>	2(5,1%) 3(7,7%) 1(2,6%) 2(5,1%) 1(2,6%) 1(2,6%)
<b>Tổng</b>	<b>39 (100%)</b>		<b>39 (100%)</b>

Đa số chỉ phân lập được 1 loài nấm men duy nhất trong bệnh phẩm móng. Tỷ lệ đa nhiễm loài vi nấm của bệnh phẩm móng phân lập được là 25,6%, trong đó số mẫu nhiễm 2 loài chiếm 23% và có duy nhất 1 mẫu nhiễm 3 loài.

### 3.3. Kết quả kháng nấm đồ

**Bảng 7.** Kết quả thử nghiệm đánh giá sự nhạy cảm với thuốc kháng nấm của *Candida* và *Trichosporon*

Giống vi nấm	Thuốc	Nhạy cảm		Trung gian		Đề kháng	
		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
<i>Candida</i> spp.	Amphotericine B	43	100	0	0	0	0
	Nystatin	43	100	0	0	0	0
	Fluconazole	27	60,5	2	4,7	14	32,6
	Voriconazole	32	74,4	0	0	11	25,6
	Ketoconazole	33	76,7	6	14	4	9,3
	Itraconazole	40	93	3	7	0	0
	Miconazole	20	46,5	11	25,6	12	27,9
	Clotrimazole	37	86	6	14	0	0
<i>Trichosporon</i> spp.	Amphotericine B	7	100	0	0	0	0
	Nystatin	7	100	0	0	0	0
	Fluconazole	7	100	0	0	0	0
	Voriconazole	7	100	0	0	0	0
	Ketoconazole	4	57,1	3	42,9	0	0
	Itraconazole	7	100	0	0	0	0
	Miconazole	7	100	0	0	0	0
	Clotrimazole	7	100	0	0	0	0

Không ghi nhận có sự đề kháng của *Candida* spp. và *Trichosporon* spp. với nystatin, amphotericine B và 2 loại thuốc thuộc nhóm azole là itraconazole và clotrimazole. Kháng fluconazole có tỷ lệ cao ở *Candida* spp. (32,6%). *Trichosporon* spp. nhạy cảm với tất cả các thuốc thử nghiệm, trừ ketoconazole.

**Bảng 8.** Tỷ lệ kháng thuốc của các loài *Candida* với từng loại thuốc kháng nấm

	Loài vi nấm	Tỷ lệ kháng thuốc n (%)					
		FLU	VOR	KET	ITR	MIC	CLO
	<i>C. albicans</i>	1 16,6%	0	0	0	0	0
	<i>C. tropicalis</i>	6 75%	5 62,5%	5 62,5%	2 25%	7 87,5%	4 50%
	<i>C. parapsilosis</i>	6 26,1%	5 21,7%	4 17,4%	0	12 52,2%	1 4,3%
<b>non-albicans</b>	<i>C. guilliermondii</i>	1 25%	1 25%	1 25%	1 25%	3 75%	1 25%
<b>Candida</b>	<i>C. famata</i>	2 100%	0	0	0	0	0
	non - <i>albicans</i> <i>Candida</i> spp.	15 40,6%	11 29,7%	10 27%	3 8,1%	22 59,5%	6 16,2%
	Chung						
	<b>p (<i>C. albicans</i> và non -<i>albican Candida</i>)</b>	<b>0,386*</b>	<b>0,312*</b>	<b>0,309*</b>	<b>1,000</b>	<b>0,009*</b>	<b>0,571*</b>

\*: Fisher's exact test

(AMB: amphotericin B, NYS: nystatin, FLU: fluconazole, VOR: voriconazole, KET: ketoconazole, ITR: itraconazole, MCL: miconazole, CLO: clotrimazole)

*C. albicans* và *C. famata* chỉ đề kháng với fluconazole với tỷ lệ lần lượt là 16,6% và 100%. *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* và *C. guilliermondii* có tỷ lệ nhất định kháng với tất cả các thuốc thuộc nhóm azole. Kháng các thuốc azole ghi nhận tỷ lệ cao nhất với *C. tropicalis*. Sự khác biệt về đề kháng fluconazole của *C. albicans* và non - *albicans Candida* không có ý nghĩa thống kê.

#### 4. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

Trong số 39 bệnh nhân của nghiên cứu chúng tôi có 29 nữ chiếm 74,7% và 10 nam chiếm tỷ lệ 25,6%, vậy tỷ lệ nữ bị bệnh gấp nam khoảng 2,9 lần. Nghiên cứu của Bokhari và cộng sự (2020) cũng cho thấy phụ nữ chiếm ưu thế trong nghiên cứu của họ [9]. Kết quả trình bày ở Bảng 1 cho thấy độ tuổi mắc bệnh cao nhất là 30 - 49 tuổi cũng tương tự nghiên cứu của Jha B. và cộng sự (2021) ghi nhận độ tuổi phổ biến là 21 - 40 tuổi [10]. Điều này phù hợp với thực tế vì các bệnh nhân trong nghiên cứu này đều nằm trong độ tuổi lao động. Sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm theo giới tính có thể liên quan đến nghề nghiệp, sỡ dĩ bệnh gặp nhiều ở phụ nữ là do yếu tố nghề nghiệp làm việc mà tay thường xuyên tiếp xúc với nước. Trong nghiên cứu của chúng tôi phụ nữ thường bị ảnh hưởng nhiều hơn và phần lớn là các bà nội trợ (30,8%). Điều này có thể được giải thích do việc tiếp xúc lâu dài với nước ở các bà nội trợ, dẫn đến lớp biểu bì bị bong tróc, có thể là cửa ngõ dẫn đến nhiễm nấm. Nghiên cứu của Tôn Nữ Phương Anh( 2006) cũng đã cho thấy viêm quanh móng - móng chiếm tỷ lệ lớn ở các đối tượng buôn bán quán ăn và giải khát trên địa bàn Thành phố Huế [11]. Do đó nếu có điều kiện nghiên cứu trên đối

tương chỉ toàn nam giới làm việc ẩm ướt tay thường xuyên để đánh giá tỷ lệ có thương tổn ở móng sẽ giúp chúng ta đánh giá rõ hơn về vấn đề liên quan đến giới tính của bệnh này.

Kết quả Bảng 4 cho thấy, hình thái nấm men và nấm men nảy búp có tỷ lệ cao hơn nấm men nảy búp sợi già. Trong đó, hình thái nấm men nảy búp 15 trường hợp chiếm 38,5%, nấm men 12 trường hợp chiếm 30,8%, nấm men nảy búp sợi già 5 trường hợp chiếm 12,8%. Điều này cho thấy về mặt vi nấm đây là trạng thái gây bệnh của vi nấm nảy búp, sợi già. Ngoài ra, còn tìm thấy hình thái sợi nấm, bào tử đốt được xem là hình thái đặc trưng của loài nấm men *Trichosporon* spp. và *Geotrichum* spp. Ở người nấm men được xem là loài vi sinh vật thường sống hoại sinh trên cơ thể. Tuy nhiên đây là vấn đề đáng quan tâm vì vi nấm hoại sinh sẽ trở thành gây bệnh khi có yếu tố thuận lợi như làm việc trong môi trường ẩm ướt, người cao tuổi, người có yếu tố bệnh lý mạch máu, bệnh tiểu đường và người suy giảm miễn dịch, dùng thuốc ức chế miễn dịch [12].

##### 4.2. Kết quả định danh loài

Kết quả định danh bằng môi trường sinh màu kết hợp test định danh API 20C Aux chúng tôi ghi nhận loài nấm men hay gặp nhất là *C. parapsilosis*

(46%), tiếp đến là *C. tropicalis* (16%), *C. albicans* (12%). Kết quả của chúng tôi tương tự kết quả của Pakfir và cộng sự (2015) ở Iran, nghiên cứu này ghi nhận *C. parapsilosis* là tác nhân phổ biến nhất gây nấm móng [13]. Nghiên cứu của Tomimori J. (2023) trong số chủng nấm *Candida* phân lập từ bệnh nhân bị nấm móng, *C. parapsilosis* và *C. albicans* là những tác nhân thường gặp nhất [12]. Theo một nghiên cứu khác của Xianwei Yang và cộng sự (2015) ở Trung quốc trong số 210 chủng *Candida* phân lập từ bệnh phẩm móng, *Candida parapsilosis* là loài phổ biến nhất (54,3%), tiếp theo là *C. albicans* (23,3%) và *C. metapsilosis* (9,5%) [14]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận một số loài *Candida* hiếm gặp *Candida guilliermondii* (8%), *C. famata* (4%). Nghiên cứu hiện tại cho thấy rằng cả *C. parapsilosis* cũng như *C. guilliermondii* đều xuất hiện như những mầm bệnh mới nổi, trên thực tế sẽ thay thế *C. albicans* trở thành mầm bệnh được phân lập phổ biến nhất ở những bệnh nhân mắc bệnh nấm móng do *Candida* [15]. Ngoài ra, dựa vào phản ứng sinh hóa mà chúng tôi đã phân lập được một số tác nhân gây bệnh khác không phải là nấm *Candida* spp. gồm *Trichosporon asahii* là 12%, *Trichosporon mucoides* là 2%. Đây là những tác nhân này bình thường sống hoại sinh trên da và hiếm khi gây bệnh nhưng cũng đã được ghi nhận từ một số nghiên cứu. Trường hợp đầu tiên về bệnh nấm móng do *Trichosporon mucoides* được công bố vào năm 2011 bởi Sageerabanoo [16], và một số nghiên cứu khác [17]. Trong nghiên cứu của chúng tôi đa số chỉ phân lập được 1 loài nấm men duy nhất trong bệnh phẩm móng. Tỷ lệ đa nhiễm loài vi nấm của bệnh phẩm móng phân lập được là 25,6%, trong đó số mẫu nhiễm 2 loài chiếm 23% và có duy nhất 1 mẫu nhiễm 3 loài. Sự đa nhiễm của các loài vi nấm gây khó khăn trong việc điều trị cho bệnh nhân do các loài vi nấm khác nhau có đặc điểm kiểu hình khác nhau và có khả năng gây bệnh khác nhau, sự nhạy cảm với thuốc kháng nấm cũng khác nhau. Vì vậy, định danh loài vi nấm gây bệnh là hết sức cần thiết khi mà các bệnh nhiễm trùng do vi nấm ngày càng gia tăng. Bên cạnh đó, tuy kết quả nghiên cứu của chúng tôi bước đầu cho thấy non - *albicans Candida* chiếm ưu thế hơn *C. albicans* trong bệnh nguyên của nấm móng, nhưng do số lượng mẫu của nghiên cứu còn ít nên cần tiếp tục nghiên cứu với cỡ mẫu lớn để phân lập, định danh vi nấm và có kết luận chính xác hơn.

#### 4.3. Kết quả kháng nấm đồ

Kết quả thử nghiệm kháng nấm đồ bằng phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch thực hiện với 50 chủng nấm men phân lập từ nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 100% nhạy cảm với nystatin, amphotericine

B và hầu hết nhạy cảm với itraconazole. Tuy vậy, có sự đề kháng nhóm azole cụ thể là fluconazole, voriconazole, miconazole ketoconazole với tỷ lệ lần lượt là 32,6%, 25,6%, 27,9%, 9,3%. Nghiên cứu của Mohammed và cộng sự (2020) ghi nhận *Candida* đề kháng với fluconazole, itraconazole và griseofulvin lần lượt là 24,4%, 34,1% và 100% [18]. Sự nhạy cảm của nấm men với fluconazole rất được chú ý vì đây là thuốc được sử dụng phổ biến nhất để điều trị bệnh nấm *Candida*. Trong báo cáo tổng quan của Pristov K.E. (2019) đã cho thấy tỷ lệ đề kháng với nhóm azole và echinocandin của các loài non - *albicans Candida* đã gia tăng [19], điều này cho thấy việc điều trị kháng nấm trên các loài này đang gặp nhiều khó khăn, cần có thêm các nghiên cứu chuyên sâu cũng như kỹ thuật định danh chuyên biệt để tìm hiểu về khả năng đề kháng của các nhóm vi nấm này. Kết quả khảo sát kháng thuốc của chúng tôi cho thấy tất cả chủng *C. albicans* đều nhạy cảm với nhóm polyene, nhóm azole và chỉ ghi nhận đề kháng với fluconazole (16,6%). Trong khi đó, các loài non - *albicans Candida* có tỷ lệ nhất định đề kháng với nhóm azole. Tỷ lệ đề kháng với fluconazole xảy ra với tất cả các loài non - *albicans Candida* cụ thể là *C. tropicalis* (75%), *C. parapsilosis* (30,4%), *C. guilliermondii* (25%) và *C. famata* (100%). Nghiên cứu của Nguyễn Văn Minh (2017) đánh giá tỷ lệ kháng nấm theo loài vi nấm cho thấy có 29,2% *C. albicans* và 61,1% *C. tropicalis* đề kháng với fluconazole. Bên cạnh đó nghiên cứu này cũng cho thấy *C. tropicalis* đề kháng với clotrimazole là 38,9% [20]. Trong một nghiên cứu khác của Mangobo và cộng sự (2020) ở Nam Phi cho thấy *C. parapsilosis* đề kháng cao với fluconazole 78% [21]. Trong kết quả đề kháng nhóm azole, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy *C. tropicalis* và *C. parapsilosis* đề kháng với một số thuốc khác nhóm azole như voriconazole, ketoconazole, miconazole, clotrimazole, itraconazole lần lượt là 62,5%, 62,5%, 87,5%, 50%, 25% và 21,7%, 17,4%, 52,2%, 4,3%, chưa ghi nhận có sự đề kháng của *C. parapsilosis* với itraconazole. Ngoài ra *C. guilliermondii* cũng ghi nhận có đề kháng với các loại thuốc này (cùng với tỷ lệ là 25%), riêng với miconazole là 75%. Sự đề kháng với azole ở *C. famata* chỉ ghi nhận đối với fluconazole là 100%. Kết quả nghiên cứu cho thấy itraconazole và clotrimazole ghi nhận có sự đề kháng thấp do đó mà các nhà lâm sàng có thể sử dụng để điều trị tuy nhiên cần kiểm soát sử dụng phù hợp tránh phát sinh đề kháng. Kết quả so sánh đề kháng của *C. albicans* và non- *albicans Candida* trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các non - *albicans Candida* có tỷ lệ đề kháng nhóm azole (voriconazole, ketoconazole,

miconazole, itraconazole, clotrimazole ) cao hơn *C. albicans*, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể do giới hạn của nghiên cứu là số lượng mẫu còn ít, nên tần xuất phân lập của mỗi loài vi nấm còn thấp. Sự đề kháng với thuốc kháng nấm nhóm azole của non – *albicans Candida* là một trong những vấn đề quan tâm lớn trong kháng thuốc của vi nấm hiện nay. Từ đó cho thấy sự cần thiết của việc định danh loài và thử nghiệm kháng nấm đồ để có lựa chọn thuốc phù hợp và có kết quả điều trị tốt. Giới hạn chính của nghiên cứu này là số lượng chủng vi nấm thử nghiệm còn ít nên khó có thể rút ra một kết luận chính xác. Tuy nhiên, các nghiên cứu về tính nhạy cảm của các loài nấm men gây bệnh nấm móng rất ít và các số liệu thường được báo cáo cùng với các loài nấm men gây nhiễm trùng da, tiết niệu và máu, do đó những con số này là bước đầu cho thấy có tỷ lệ nhất định *Candida spp.* đề kháng với một số thuốc kháng nấm thường dùng để điều trị bệnh nấm móng tại Việt Nam như fluconazole. Bên cạnh đó do thực tế về hiện tượng đề kháng nhóm azole của các chủng nấm *Candida* phân lập được từ bệnh nhân bệnh nấm móng tại Khoa Da liễu, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế và Bệnh viện Da Liễu Thành phố Huế, chúng tôi khuyến cáo nên dùng itraconazole đường uống và nystatin đường bôi tại chỗ nếu không có điều kiện phân lập và thực hiện kháng nấm đồ để điều trị bệnh nấm móng.

Tóm lại nghiên cứu này bước đầu cho thấy thành phần nấm *Candida* gây bệnh nấm móng thay đổi với sự giảm tỷ lệ *C. albicans*, tăng các loài non – *albicans Candida* và xuất hiện các loài hiếm gặp. Kết quả đánh giá sự nhạy cảm thuốc cho thấy tỷ lệ kháng fluconazole của *Candida spp.* cao với fluconazole, là thuốc dùng phổ biến trong điều trị bệnh nấm, đặc biệt là loài *C. tropicalis*. Điều này cho thấy cần có thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, cũng như chuyên sâu để tìm hiểu về tỷ lệ kháng thuốc và cơ chế kháng thuốc ủa các nhóm vi nấm này, từ đó có thể hỗ trợ tốt cho điều trị bệnh nấm móng hiệu quả.

## 5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 39 bệnh nhân có tổn thương móng do nấm men, chúng tôi phân lập được 50 chủng nấm men. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận như sau:

- *Candida spp.* chiếm tỷ lệ là 86%, trong đó *C. albicans* chiếm tỷ lệ 12% và các loài non- *albicans Candida* khác bao gồm: *C. parapsilosis* 46%, *C. tropicalis* 16%, *C. guilliermondii* 8%, *C. famata* 4%. Ngoài ra chúng tôi phân lập được 2 loài nấm men khác: *Trichosporon asahii* 12%, *Trichosporon mucoides* 2%.

- Chưa ghi nhận đề kháng của *Candida spp.* và *Trichosporon spp.* với amphotericin B, nystatin, itraconazole và clotrimazole. *Candida spp.* có tỷ lệ đề kháng cao với các thuốc khác thuộc nhóm azole là fluconazole, voriconazole, ketoconazole và miconazole với tỷ lệ lần lượt là 32,6%, 25,6%, 9,3% và 27,9%. *Trichosporon spp.* nhạy cảm với tất cả các thuốc thử nghiệm, trừ ketoconazole. Sự đề kháng fluconazole ghi nhận ở các loài *C. albicans* (16,6%), *C. tropicalis* (75%), *C. parapsilosis* (30,4%), *C. guilliermondii* (25%), *C. famata* (100%). *C. tropicalis* và *C. guilliermondii* ghi nhận đề kháng với tất cả thuốc kháng nấm nhóm azole. *C. parapsilosis* chưa ghi nhận có sự đề kháng với itraconazole.

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ đề kháng các thuốc của *C. albicans* và non- *albicans Candida* trong nghiên cứu này trừ miconazole.

**Lời cảm ơn:** Chúng tôi xin chân thành cảm ơn đến các bệnh nhân đã đồng ý tham gia vào nghiên cứu này. Xin gửi lời cảm ơn đến Ban Giám đốc Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế, Bệnh viện Da liễu thành phố Huế đã ủng hộ và hỗ trợ chúng tôi trong quá trình thực hiện nghiên cứu. Đặc biệt xin cảm ơn đến Đại học Huế, với sự tài trợ về mặt kinh phí của đề tài cấp Đại học Huế (Mã số DHH2024-04-221) đã tài trợ cho nghiên cứu này với các mẫu phân lập trong khoảng thời gian từ 1/2024 - 5/2024.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Kaur R., Kashyap B., Bhalla P., Onychomycosis epidemiology, diagnosis and management. Indian J Med Microbiol, 2008. 26(2): p. 108-16.
- Dhamoon R.K., Popli H., Gupta M., Novel Drug Delivery Strategies for the Treatment of Onychomycosis. Pharm Nanotechnol, 2019. 7(1): p. 24-38.
- Thomas J., Jacobson G.A., Narkowicz C.K., Peterson G.M., Burnet H., et al., Toenail onychomycosis: an important global disease burden. J Clin Pharm Ther, 2010. 35(5): p. 497-519.
- Gupta A.K., Stec N., Summerbell R.C., Shear N.H., Piguet V., et al., Onychomycosis: a review. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020. 34(9): p. 1972-1990.
- Gupta A.K., Versteeg S.G., and Shear N.H., Onychomycosis in the 21st Century: An Update on Diagnosis, Epidemiology, and Treatment. J Cutan Med Surg, 2017. 21(6): p. 525-539.
- Guinea J., Global trends in the distribution of

- Candida species causing candidemia. Clin Microbiol Infect, 2014. 20 Suppl 6: p. 5-10.
7. Ngô Thị Minh Châu, Nguyễn Thị Hồng Hạnh, Khảo sát đặc điểm nuôi cấy nấm Candida spp. trên môi trường thạch sinh màu và các môi trường sinh bào tử bao dày. Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế, 2023. 13: tr. 176-184.
8. Ngô Thị Minh Châu, Tôn Nữ Phương Anh, Đỗ Thị Bích Thảo và cộng sự, Ứng dụng kỹ thuật sinh học phân tử định danh loài một số chủng nấm men và xác định tỷ lệ đề kháng với thuốc kháng nấm bằng phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch. Tạp chí Y học thực hành, 2016. 1005: tr. 484-489.
9. Tabassum H., Adil M., Amin S.S., Mohtashim M., Bansal R., et al., The Impact of Onychopathies on Quality of Life: A Hospital-based, Cross-sectional Study. Indian Dermatol Online J, 2020. 11(2): p. 187-194.
10. Jha B., Sharma M., Gc S., Sapkota J., Onychomycosis among Clinically Suspected Cases Attending the Dermatology Out-patient Department of a Tertiary Care Centre: A Descriptive Cross-sectional Study. JNMA J Nepal Med Assoc, 2021. 59(237): p. 450-453.
11. Tôn Nữ Phương Anh, Nghiên cứu bệnh nguyễn và một số kỹ thuật chẩn đoán bệnh nấm móng ở một số phường Thành phố Huế, Luận văn Thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Dược Huế, 2006.
12. Borba O.S.M., Ogawa M.M., Kirsztajn G.M., Tomimori J., Onychomycosis in immunocompromised population: Phenotypic and molecular identification. Mycoses, 2023. 66(11): p. 1018-1024.
13. Pakshir K., Zomorodian K., Zakaie A., Motamedi M., Rahimi Ghiasi M., et al., Molecular identification and in-vitro antifungal susceptibility testing of Candida species isolated from patients with onychomycosis. Curr Med Mycol, 2015. 1(4): p. 26-32.
14. Feng X., Ling B., Yang X., Liao W., Pan W., et al., Molecular Identification of Candida Species Isolated from Onychomycosis in Shanghai, China. Mycopathologia, 2015. 180(5-6): p. 365-71.
15. Merad Y., Derrar H., Taboury S., Berexi-Reguig F., Candida guilliermondii Onychomycosis Involving Fingernails in a Breast Cancer Patient under Docetaxel Chemotherapy. Case Rep Oncol, 2021. 14(3): p. 1530-1535.
16. Sageerabanoo A.M., Oudeacoumar P., and Udayashankar C., Onychomycosis due to Trichosporon mucoides. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, 2011. 77: p. 76.
17. Kapoor M.R., Agarwal S., Yadav S., Saxena A.K., Ramesh V., et al., Trichosporon mucoides causing onychomycosis in an immunocompetent patient. Int J Dermatol, 2015. 54(6): p. 704-707.
18. Abu El-Hamd M., Abd Elhameed M.I., Shalaby M.F.M., Saleh R., In vitro antifungal susceptibility testing of fungi in patients with onychomycosis. Dermatol Ther, 2020. 33(3): p. e13429.
19. Pristov K.E., Ghannoum M.A., Resistance of Candida to azoles and echinocandins worldwide. Clin Microbiol Infect, 2019. 25(7): p. 792-798.
20. Nguyễn Văn Minh, Định danh và khảo sát mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm của các loài Candida sp. gây bệnh viêm quanh móng, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y dược Huế, 2017.
21. Magobo R.E., Lockhart S.R., and Govender N.P., Fluconazole-resistant Candida parapsilosis strains with a Y132F substitution in the ERG11 gene causing invasive infections in a neonatal unit, South Africa. Mycoses, 2020. 63(5): p. 471-477.