

CẬP NHẬT VỀ CHẨN ĐOÁN NHIỄM NẤM XÂM LẤN Ở TRẺ EM

Nguyễn Văn Lâm¹, Đỗ Thiện Hải¹ và Đỗ Thị Đài Trang^{2,✉}¹Bệnh viện Nhi Trung ương²Trường Đại học Y Hà Nội

Nhiễm nấm xâm lấn được xác định khi có mặt của nấm mốc (nấm sợi) hoặc nấm men ở các mô sâu bằng xét nghiệm nuôi cấy hoặc mô bệnh học. Tỷ lệ nhiễm nấm xâm lấn tăng lên nhanh chóng trong vòng 20 năm qua. Hơn 90% các trường hợp tử vong do nhiễm nấm xâm lấn được gây ra bởi bốn chi chính, bao gồm *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus* và *Pneumocystis*. Bệnh cảnh lâm sàng nhiễm nấm xâm lấn thường nặng nề, triệu chứng đa dạng và không đặc hiệu, dẫn đến chẩn đoán khó khăn và chậm trễ trong điều trị. Hơn nữa, tình trạng đề kháng thuốc của các chủng nấm ngày càng gia tăng dẫn đến tỷ lệ tử vong còn cao. Hiện nay, tiêu chuẩn chẩn đoán chắc chắn (proven) nhiễm nấm xâm lấn ở trẻ em được áp dụng cho tất cả bệnh nhân theo đồng thuận của Tổ chức Châu Âu về Nghiên cứu và Điều trị Ung thư/Nhóm nghiên cứu và Giáo dục về nhiễm nấm (EORTC/MSGERC) năm 2019. Tiêu chuẩn chẩn đoán có khả năng (probable) và tiêu chuẩn có thể (possible) nhiễm nấm xâm lấn chỉ áp dụng trên đối tượng suy giảm miễn dịch. Tiêu chuẩn của Hội nghị đồng thuận này còn hạn chế ở đối tượng điều trị tại các đơn vị điều trị tích cực.

Từ khóa: Nhiễm nấm xâm lấn, trẻ em, tiêu chuẩn EORTC/MSGERC, 2019.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm nấm xâm lấn (NNXL) được xác định khi có sự hiện diện của nấm (nấm men, nấm sợi hay nấm lưỡng hình) ở các mô sâu của cơ thể bằng xét nghiệm nuôi cấy hoặc mô bệnh học. NNXL các cơ quan (hay nhiễm nấm sâu) bao gồm hai thể bệnh phổ biến nhất là nhiễm nấm máu và nhiễm nấm phổi.^{1,2}

Hơn 90% các trường hợp tử vong do NNXL được gây ra bởi bốn chi chính, bao gồm: *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus* và *Pneumocystis*.³ Tỷ lệ NNXL gia tăng đáng kể trong những năm gần đây và trở thành một trong những gánh nặng lớn đối với hệ thống y tế toàn cầu. *Candida* là nguyên nhân thường gặp nhất, trong đó *C. albicans* chiếm 50 - 70% các trường hợp nhiễm nấm *Candida* xâm lấn ở cả trẻ em và người lớn, *C. parapsilosis* là

loài phổ biến nhất trong nhóm *Candida* non-*albicans* chiếm 15 - 45%.⁴ *Aspergillus* đứng hàng thứ 2 trong số các trường hợp NNXL với khoảng 19 loài *Aspergillus* gây bệnh đã được ghi nhận, trong đó *A. fumigatus* là loài phổ biến nhất, sau đó là *A. flavus*.⁵ *Cryptococcus* có hai loài gây bệnh cho người là *C. neoformans* và *C. gattii*. Bệnh do *Cryptococcus* là bệnh lý nhiễm trùng nặng, viêm phổi do *Cryptococcus* có thể là biểu hiện ban đầu nhưng viêm màng não mới là bệnh cảnh hay gặp nhất và nặng nề nhất.⁶ *Pneumocystis* là một loại nấm có khả năng lây truyền từ người này sang người khác qua không khí, hay gây bệnh ở người suy giảm miễn dịch (SGMD), tuy nhiên một số trường hợp người bệnh có hệ miễn dịch hoàn toàn bình thường cũng có thể bị nhiễm *Pneumocystis*. Tại Việt Nam, dữ liệu về tỷ lệ NNXL ở trẻ em trên quy mô lớn còn rất hạn chế.⁷

II. NỘI DUNG TỔNG QUAN

1. Phân loại nấm

Phân loại theo giải phẫu (hay theo cơ quan

Tác giả liên hệ: Đỗ Thị Đài Trang

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: dothidaitrang@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 06/03/2025

Ngày được chấp nhận: 23/04/2025

nhiễm bệnh): Gồm nhiễm nấm da-niêm mạc và NNXL các cơ quan (nhiễm nấm sâu).^{8,9}

Phân loại theo dịch tễ⁸:

Nhiễm nấm lưu hành (hay nấm dịch tễ - endemic mycose): Nhiễm nấm gây ra bởi các chủng nấm không phải thành phần của vi hệ bình thường (ví dụ *Coccidioides*), chủ yếu là do lây nhiễm từ môi trường tiếp xúc, có thể lây từ người sang người.

Nhiễm nấm cơ hội (opportunistic mycose): nhiễm các loại nấm cư trú ở vi hệ bình thường trên cơ thể như da, niêm mạc đường tiêu hóa (ví dụ *Candida*, *Aspergillus*) và xảy ra khi tình trạng miễn dịch của cơ thể bị suy giảm.

Phân loại theo đặc điểm hình thái học^{8,9}:

Nấm men: Có cấu trúc đơn bào, hình cầu hoặc hình ovan, kích thước từ 2 - 60µm, thường sinh sản bằng cách nảy chồi hoặc tạo ra các túi bào tử hay bào tử đám. Nấm men gây bệnh thường gặp là *Candida*, *Cryptococcus* và *Trychosporon*.

Nấm mốc (nấm sợi): Có cấu trúc đa bào, có nhánh dài, rõ rệt, có một hoặc nhiều nhân, phân bố trên toàn thể giới, bao gồm hai loại là nấm sợi có vách ngăn (*Aspergillus*, *Trichophyton*, *Microsporum*...) và nấm sợi không có vách ngăn (*Rhizopus*, *Mucor*...).

Nấm lưỡng hình: Là loại nấm có hình thể thay đổi theo điều kiện môi trường. Khi ở nhiệt độ 35-37°C, nấm phát triển dạng nấm men nhưng khi ở nhiệt độ thấp hơn 25-30°C nấm lại phát triển ở dạng nấm sợi. Nấm lưỡng hình bình thường chỉ lưu hành ở một số khu vực địa lý nên thường được gọi là nấm lưu hành, bao gồm *Talaromyces marneffeii*, *Blastomyces*, *Paracoccidioides*, *Coccidioides*, *Histoplasma*, *Sporothrix*.

2. Sinh bệnh học

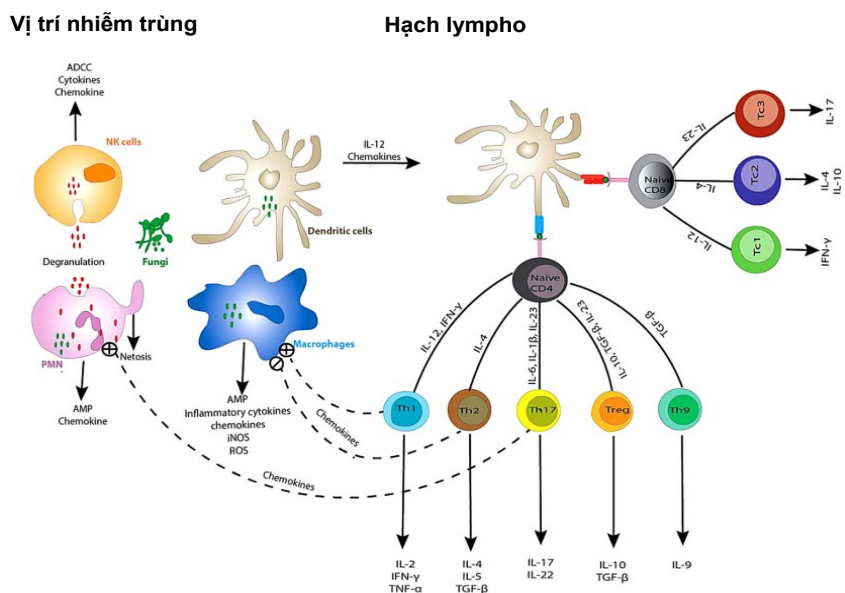
Miễn dịch tế bào đóng vai trò quan trọng

nhất trong đáp ứng chống lại các tác nhân vi nấm. Khi bị nhiễm nấm, đại thực bào (Macrophages) tái sinh, tế bào đuôi gai (Dendritic Cell - DC) và bạch cầu đa nhân trung tính (*Polymorphonuclear Leukocytes* - PMN) hấp thụ các vi nấm xâm nhập vào cơ thể và trải qua quá trình thực bào. Đại thực bào và bạch cầu đa nhân trung tính (BCĐNTT) tiết ra peptide kháng khuẩn (AMP), các cytokine gây viêm và chemokine. BCĐNTT cũng có thể giải phóng “bạch cầu trung tính bẫy ngoại bào - Netosis” để bắt giữ sợi nấm. Tế bào NK có thể được kích hoạt bởi các thành phần nấm khác nhau và tiêu diệt nấm trực tiếp bằng cách tiết ra các phân tử gây độc tế bào. Tế bào đuôi gai có thể di chuyển đến hạch bạch huyết với sự hiện diện của IL-12 và chemokine, sau đó kích thích đáp ứng miễn dịch không đặc hiệu. Đồng thời trước đó, các tế bào đuôi gai gửi các kháng nguyên đã được xử lý đến tế bào lympho T-CD4 “trình nguyên - Naive” và thúc đẩy sự biệt hóa của các tế bào lympho T hỗ trợ (Th-Help) và T độc tế bào (Tc-Cytotoxic) (Hình 1).¹⁰

Sự biệt hóa của mỗi loại tập hợp tế bào lympho T phụ thuộc vào các cytokine và môi trường vi mô. Những tập hợp con lympho T này tiếp tục sản xuất ra các cytokine, điều chỉnh phản ứng miễn dịch chống nấm. Các tế bào Th-1 và Th-17 di chuyển trở lại vị trí nhiễm trùng ban đầu do phụ thuộc chemokine và kích hoạt các đại thực bào và BCĐNTT tương ứng (Hình 1).¹⁰

3. Các yếu tố nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn

Bệnh NNXL thường xảy ra trên các cơ địa đặc biệt như: SGMD bẩm sinh, HIV/AIDS, giảm bạch cầu, sau ghép tạng, trẻ đẻ non, dùng các thuốc ức chế miễn dịch (U'CMD) kéo dài, điều trị kháng sinh phổ rộng kéo dài, điều trị hóa chất ung thư...^{11,12}



Hình 1. Đáp ứng miễn dịch của cơ thể với vi nấm¹⁰

Bảng 1. Các yếu tố nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn

Yếu tố nguy cơ	Candida	Aspergillus
Giảm bạch cầu hạt	+	+
Sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch	+	+
Bệnh thải mảnh ghép	+	+
Có các catheter tĩnh mạch trung tâm	+	-
Tình trạng nhiễm vi khuẩn	+	+
Sử dụng thuốc kháng sinh phổ rộng kéo dài	+	-
Dự phòng thuốc chống nấm không phù hợp	+	+
Nhiễm Cytomegalovirus (CMV)	-	+

4. Tiêu chuẩn chẩn đoán

Hiện nay, chưa có tiêu chuẩn chẩn đoán NNXL riêng ở trẻ em. Hội nghị đồng thuận của Tổ chức Châu Âu về Nghiên cứu và Điều trị Ung thư (European Organization for Research and Treatment of Cancer//Invasive Fungal Infections Cooperative Group - EORTC) và Nhóm nghiên cứu và Giáo dục về nhiễm nấm (Mycoses Study Group Education and Research Consortium - MSGERC) năm 2019 đã đưa ra một số sửa đổi

và cập nhật về tiêu chuẩn chẩn đoán NNXL ở nhóm đối tượng đặc biệt là trẻ em và bệnh nhân tại các đơn vị điều trị tích cực.² Tuy nhiên, do không thể đưa ra khuyến nghị đạt mức độ tin cậy cho nhóm bệnh nhi điều trị tại các đơn vị điều trị tích cực (trừ tiêu chuẩn chẩn đoán chắc chắn NNXL) nên tổ chức này đã đưa ra một tiêu chuẩn riêng cho nhóm đối tượng này trong một đồng thuận khác.

Tiêu chuẩn chẩn đoán chắc chắn (proven)

Tiêu chuẩn chẩn đoán chắc chắn NNXL áp

dụng cho mọi bệnh nhân (bao gồm cả bệnh nhi điều trị tại các đơn vị hồi sức tích cực và không phân biệt tình trạng miễn dịch).

Bảng 2. Tiêu chuẩn chẩn đoán chắc chắn (proven) nhiễm nấm xâm lấn

	Nấm mốc (sợi)	Nấm men	<i>Pneumocystis</i>
Hình ảnh dưới kính hiển vi (Các dịch vô trùng)	Quan sát thấy hình ảnh sợi nấm và hình ảnh hủy hoại mô trên bệnh phẩm vô khuẩn (mô bệnh học, tế bào học, hoặc soi trực tiếp) lấy qua chọc hút kim nhỏ hoặc sinh thiết vô khuẩn.	Quan sát thấy hình ảnh nấm men trên bệnh phẩm vô khuẩn (mô bệnh học, tế bào học, hoặc soi trực tiếp) lấy qua chọc hút kim nhỏ hoặc sinh thiết vô khuẩn.	Quan sát thấy <i>Pneumocystis</i> trên bệnh phẩm mô, dịch rửa phế quản (DRPQ), đờm sử dụng phương pháp nhuộm thông thường hoặc nhuộm miễn dịch huỳnh quang (MDHQ).
Nuôi cấy (Các dịch vô trùng)	Hoặc nuôi cấy trên bệnh phẩm vô khuẩn (DRPQ, bệnh phẩm sinh thiết phổi) dương tính với nấm mốc, kèm theo triệu chứng lâm sàng và bất thường về chẩn đoán hình ảnh (CĐHA) phù hợp.	Cấy các dịch vô trùng dương tính với nấm men, kèm theo triệu chứng lâm sàng và bất thường về CĐHA phù hợp.	Không áp dụng
Máu	Cấy máu dương tính và phù hợp với bệnh cảnh lâm sàng của loài nấm mốc đó.*	Cấy máu dương tính.	Không áp dụng
Huyết thanh	Không áp dụng	Phát hiện kháng nguyên <i>Cryptococcus</i> trong dịch não tủy hoặc máu: Khẳng định nhiễm nấm <i>Cryptococcus</i> .	Không áp dụng
Sinh học phân tử	Phương pháp PCR khuếch đại ADN hoặc giải trình tự AND thấy nấm mốc.	PCR khuếch đại ADN hoặc giải trình tự AND thấy nấm men.	Không áp dụng

(*) Cấy máu dương tính với *Aspergillus* hầu hết là mẫu nhiễm bẩn do nấm *Aspergillus* có tính bám mạch nên cần phối hợp với bệnh cảnh lâm sàng phù hợp để khẳng định chẩn đoán

Tiêu chuẩn chẩn đoán có khả năng (probable)

Tiêu chuẩn chẩn đoán có khả năng chỉ áp dụng cho bệnh nhân suy giảm miễn dịch, ngoại trừ các nấm đặc hữu.

Tiêu chuẩn chẩn đoán có khả năng

(probable) nhiễm nấm mốc phổi xâm lấn

Đáp ứng đủ cả 3 tiêu chuẩn sau:

- ≥ 1 yếu tố vật chủ.
- Và ≥ 1 đặc điểm lâm sàng.
- Và ≥ 1 bằng chứng nấm học.

Bảng 3. Tiêu chuẩn chẩn đoán có khả năng (probable) nhiễm nấm mốc phổi xâm lấn

Nấm mốc
I. Các yếu tố vật chủ - Tiền sử gần đây có giảm bạch cầu hạt ($< 0,5$ G/l) kéo dài > 10 ngày. - Bệnh ác tính huyết học. - Ghép tế bào gốc đồng loại hoặc ghép tạng đặc. - Dùng corticosteroid kéo dài với liều trung bình tối thiểu tương đương prednisolone 0,3 mg/kg/ngày trong ≥ 3 tuần trong vòng 60 ngày qua (trừ bệnh <i>Aspergillus</i> phổi dị ứng). - Dùng thuốc ức chế miễn dịch tế bào T (như thuốc ức chế Calcineurin, thuốc ức chế TNF-α, kháng thể đơn dòng đặc hiệu tế bào lympho, chất ức chế UICMD tương tự nucleosid) trong vòng 90 ngày qua. - Dùng thuốc ức chế miễn dịch tế bào B (như Bruton ức chế tyrosine kinase, Ibrutinib). - SGMD bẩm sinh trầm trọng (U hạt mạn tính, thiếu hụt STAT-3, SGMD thể kết hợp nặng...). - Bệnh thải mảnh ghép nặng độ III hoặc IV liên quan đến ghép ruột, phổi hoặc gan kháng trị với điều trị bằng corticosteroid.
II. Các đặc điểm lâm sàng <i>Aspergillus</i> phổi: ≥ 1 trong 4 dấu hiệu trên CT scan ngực: - Tổn thương đặc, bờ rõ có/hoặc không có dấu hiệu quầng sáng (halo sign) là tổn thương “hình ảnh kính mờ xung quanh một đám mờ đậm”. - Dấu liềm hơi. - Hang. - Hợp nhất hình nêm và phân thùy hoặc thùy. <i>Các bệnh nấm mốc khác tại phổi:</i> Giống hình ảnh của <i>Aspergillus</i> phổi trên CT scan ngực nhưng có dấu hiệu quầng sáng ngược (reverse halo sign). <i>Viêm khí phế quản:</i> Loét khí phế quản, nốt sần, giả mạc, mảng bám hoặc vảy nhìn thấy trên hình ảnh nội soi phế quản. <i>Bệnh mũi xoang:</i> - Đau khu trú cấp tính (bao gồm đau lan lên mắt). - Loét mũi có vảy đen. - Lan rộng từ các xoang cạnh mũi thông qua hàng rào xương, có thể lan lên hốc mắt. <i>Nhiễm trùng thần kinh trung ương:</i> ≥ 1 trong 2 dấu hiệu sau - Tổn thương khu trú trên CĐHA (MRI hoặc CT scan sọ não). - Dấu hiệu viêm màng não (dày, tăng ngấm thuốc) trên CĐHA.

Nấm mốc

III. Bằng chứng nấm học

Nuôi cấy: Bất kỳ loại nấm mốc nào (*Aspergillus*, *Fusarium*, *Scedosporium*, *Mucorales*) được phát hiện bằng phương pháp nuôi cấy các dịch DRPQ/DCPQ, đờm.

Nhuộm soi trực tiếp: Thấy hình ảnh nấm mốc dưới kính hiển vi bằng phương pháp nhuộm soi các dịch DRPQ/DCPQ, đờm.

Kháng nguyên Galactomannan (riêng với *Aspergillus*): Phát hiện trong máu, huyết thanh, DRPQ hoặc dịch não tủy) có bất kỳ tiêu chuẩn nào sau đây:

- Máu, huyết thanh: $\geq 1,0$.
- Dịch rửa phế quản: $\geq 1,0$.
- Dịch não tủy: $\geq 1,0$.
- Máu/huyết thanh $\geq 0,7$ và DRPQ $\geq 0,8$.

PCR *Aspergillus* (riêng với *Aspergillus*): Có bất kỳ tiêu chuẩn nào sau đây:

- Máu toàn phần, huyết thanh, huyết tương: ≥ 2 lần dương tính.
- DRPQ: ≥ 2 lần dương tính.
- ≥ 1 lần dương tính trong máu toàn phần/huyết thanh/huyết tương và ≥ 1 lần dương tính trong DRPQ.

1,3 – Beta -D-glucan không được coi là bằng chứng bệnh nấm mốc xâm lấn

- | | |
|--|--|
| <p>Tiêu chuẩn chẩn đoán có khả năng (probable) nhiễm nấm men xâm lấn</p> <p>Đáp ứng đủ cả 3 tiêu chuẩn sau:</p> | <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 1 yếu tố vật chủ. - Và ≥ 1 đặc điểm lâm sàng. - Và ≥ 1 bằng chứng nấm học. |
|--|--|

Bảng 4. Tiêu chuẩn chẩn đoán có khả năng (probable) nhiễm nấm men xâm lấn

Nấm *Candida*

I. Các yếu tố vật chủ

- Tiền sử gần đây có giảm bạch cầu hạt ($< 0,5$ G/l) kéo dài > 10 ngày.
- Bệnh ác tính huyết học.
- Ghép tế bào gốc đồng loại hoặc ghép tạng đặc.
- Sử dụng Corticosteroid kéo dài với liều trung bình tối thiểu tương đương prednisolone 0,3 mg/kg/ngày trong ≥ 3 tuần trong vòng 60 ngày qua.
- Điều trị các thuốc ức chế miễn dịch tế bào T (như thuốc ức chế Calcineurin, thuốc ức chế TNF- α , kháng thể đơn dòng đặc hiệu tế bào lympho, chất ức chế tương tự nucleosid) trong vòng 90 ngày qua.
- SGMD bẩm sinh trầm trọng (ví dụ U hạt mạn tính, thiếu hụt STAT-3, thiếu hụt CARD9, tăng chức năng của STAT-1 hoặc SGMD thể kết hợp nặng).
- Bệnh thải mảnh ghép nặng độ III hoặc IV liên quan đến ghép ruột, phổi hoặc gan kháng trị với điều trị bằng corticosteroid.

Nấm *Candida***II. Các đặc điểm lâm sàng**

- ≥ 1 trong 2 biểu hiện sau sau đợt nhiễm *Candida* máu trong vòng 2 tuần trước đó:
 - Tổn thương áp xe nhỏ dạng hồng tâm ở gan, lách, não hoặc dày/tăng ngấm thuốc màng não trên CT scan hoặc MRI.
 - Xuất tiết vồng mạc tiền triển hoặc dịch kính đục (khi khám nhãn khoa).

III. Bằng chứng nấm học

- β -D-glucan máu: ≥ 80 ng/l (pg/ml) ít nhất 2 lần liên tiếp & loại trừ nhiễm nấm khác.
- T2 *Candida* (hay PCR *Candida*) dương tính.

Nấm *Cryptococcus***I. Các yếu tố vật chủ**

- Nhiễm HIV.
- Bệnh lý huyết học ác tính.
- Ghép tạng đặc hoặc ghép tế bào gốc.
- Thiếu hụt kháng thể (ví dụ: thường gặp là thiếu hụt Globulin miễn dịch).
- Sử dụng các liệu pháp miễn dịch (bao gồm cả kháng thể đơn dòng).
- Bệnh lý gan, thận giai đoạn cuối.
- Giảm bạch cầu lympho CD4 vô căn.

II. Các đặc điểm lâm sàng

- Viêm màng não.
- Tổn thương trên chẩn đoán hình ảnh phù hợp với bệnh *Cryptococcus*.

III. Bằng chứng nấm học

Phát hiện *Cryptococcus* từ bất kỳ bệnh phẩm vô trùng nào.

Nấm *Pneumocystis***I. Các yếu tố vật chủ**

- Số lượng tế bào lympho CD4 thấp < 200 tế bào/mm³ vì bất kỳ lý do gì.
- Được ghép tạng đặc.
- Sử dụng Corticosteroid kéo dài với liều trung bình tối thiểu tương đương prednisolone 0,3 mg/kg/ngày trong ≥ 2 tuần trong vòng 60 ngày qua.
- Sử dụng các thuốc liên quan đến rối loạn chức năng tế bào lympho T (điều trị ung thư, thuốc chống viêm hoặc thuốc UCMD).

II. Các đặc điểm lâm sàng

- Bất kỳ đặc điểm nào sau đây trên X-quang ngực hoặc CT scan ngực: Kính mờ lan tỏa 2 bên, tổn thương phổi kẽ, đông đặc, các nốt nhỏ, thâm nhiễm một thùy phổi, thâm nhiễm dạng nốt có/hoặc không tạo hang, thâm nhiễm đa ổ.
- Triệu chứng hô hấp: Ho, khó thở, thiếu oxy máu đi kèm các bất thường X-quang hoặc CT scan ngực (đông đặc, các nốt nhỏ, nốt sần, thâm nhiễm thùy phổi, tràn dịch màng phổi).

Nấm *Pneumocystis*

III. Bảng chứng nấm học

- β -D-glucan máu: ≥ 80 ng/l (pg/ml) ít nhất 2 lần liên tiếp và loại trừ nhiễm nấm khác.
- PCR *Pneumocystis jirovecii*: Dương tính trong mẫu bệnh phẩm đường hô hấp.

Các bệnh nấm men đặc hữu khác

I. Các yếu tố vật chủ

Không áp dụng, vì gặp ở cả người khỏe mạnh và người SGMD.

II. Các đặc điểm lâm sàng

Có bằng chứng về địa dư hoặc tiếp xúc nghề nghiệp với nấm và bệnh cảnh lâm sàng phù hợp.

III. Bảng chứng nấm học

- Kháng nguyên *Histoplasma* hoặc *Blastomyces* (+) trong nước tiểu, huyết thanh hoặc dịch cơ thể.
- Kháng thể *Coccidioides* (+) trong DNT hoặc tăng ≥ 2 lần trong 2 mẫu huyết thanh liên tiếp.

Tiêu chuẩn chẩn đoán có thể (possible)

Tiêu chuẩn chẩn đoán có thể (possible) NNXL chỉ áp dụng cho bệnh nhân suy giảm miễn dịch khi:

- ≥ 1 yếu tố vật chủ.
- Và ≥ 1 đặc điểm lâm sàng.

III. KẾT LUẬN

Bệnh cảnh lâm sàng nhiễm nấm xâm lấn nặng nề, triệu chứng đa dạng và không đặc hiệu, dẫn đến chẩn đoán khó khăn và chậm trễ trong điều trị. Cùng với đó là tình trạng đề kháng thuốc của các chủng nấm dẫn đến tỷ lệ tử vong còn cao. Hiện nay, tiêu chuẩn chẩn đoán chắc chắn (proven) nhiễm nấm xâm lấn ở trẻ em được áp dụng cho tất cả bệnh nhân theo đồng thuận của Tổ chức Châu Âu về Nghiên cứu và Điều trị Ung thư/Nhóm nghiên cứu và Giáo dục về nhiễm nấm (EORTC/MSGERC) năm 2019. Tiêu chuẩn chẩn đoán có khả năng (probable) và tiêu chuẩn có thể (possible) nhiễm nấm xâm lấn chỉ áp dụng trên đối tượng suy giảm miễn dịch. Tiêu chuẩn của Hội nghị đồng thuận này còn hạn chế ở đối tượng điều trị tại các đơn vị điều trị tích cực.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. *Clin Infect Dis*. Jun 15 2008;46(12):1813-21. doi:10.1086/588660
2. Donnelly JP, Chen SC, Kauffman CA, et al. Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Clin Infect Dis*. Sep 12 2020;71(6):1367-1376. doi:10.1093/cid/ciz1008
3. Fisher MC, Gurr SJ, Cuomo CA, et al. Threats Posed by the Fungal Kingdom to Humans, Wildlife, and Agriculture. *mBio*. May 5 2020;11(3)doi:10.1128/mBio.00449-20
4. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health

problem. *Clinical microbiology reviews*. Jan 2007;20(1):133-63. doi:10.1128/cmr.00029-06

5. Burgos A, Zaoutis TE, Dvorak CC, et al. Pediatric invasive aspergillosis: a multicenter retrospective analysis of 139 contemporary cases. *Pediatrics*. May 2008;121(5):e1286-94. doi:10.1542/peds.2007-2117

6. Chen SC, Meyer W, Sorrell TC. *Cryptococcus gattii* infections. *Clinical microbiology reviews*. Oct 2014;27(4):980-1024. doi:10.1128/cmr.00126-13

7. Gigliotti F, Limper AH, Wright T. Pneumocystis. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. Nov 3 2014;4(12):a019828. doi:10.1101/cshperspect.a019828

8. Patrick RM, Ken SR, Michael AP. Fungal Classification, Structure, and Replication. *Medical microbiology*. 2020;9th, Philadelphia, PA: Elsevier:641-647.

9. Medical Mycology. In: Stepfan R, Stephen AM, Timothy M, et al. *Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology*. 2019;28th ed, New York, NY: Elsevier:673-719.

10. Pathakumari B, Liang G, Liu W. Immune defence to invasive fungal infections: A comprehensive review. *Biomed Pharmacother*. Oct 2020;130:110550. doi:10.1016/j.biopha.2020.110550

11. Maschmeyer G, Haas A, Cornely OA. Invasive aspergillosis: epidemiology, diagnosis and management in immunocompromised patients. *Drugs*. 2007;67(11):1567-601. doi:10.2165/00003495-200767110-00004

12. Pagano L, Caira M, Candoni A, et al. The epidemiology of fungal infections in patients with hematologic malignancies: the SEIFEM-2004 study. *Haematologica*. Aug 2006;91(8):1068-75.

Summary

UPDATE OF INVASIVE FUNGAL DISEASES DIAGNOSIS IN CHILDREN

Invasive fungal diseases were defined as the presence of molds (filamentous fungi) or yeasts in deep tissues confirmed by culture or histopathology. The incidence of invasive fungal diseases has increased rapidly over the past 20 years. More than 90% of deaths due to invasive fungal diseases are caused by four main genera: *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, and *Pneumocystis*. The clinical presentation of invasive fungal infections is often severe, with diverse and nonspecific symptoms, leading to difficulties in diagnosis and delays in treatment. Additionally, the rising antifungal resistance among fungal strains contributes to persistently high mortality rates. Currently, the diagnostic criteria for invasive fungal infections in children are based on the 2019 EORTC/MSGERC consensus conference criteria (European Organization for Research and Treatment of Cancer/ Fungal Infections Education and Research Group (EORTC/MSGERC)). The diagnostic criteria for probable and possible invasive fungal infections are only applied to immunocompromised subjects. The criteria of this Consensus Conference are limited to subjects treated in intensive care units.

Keywords: Invasive fungal disease, children, EORTC/MSGERC standard, 2019.