

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG NHIỄM NẤM XÂM LẤN Ở TRẺ EM TẠI KHOA ĐIỀU TRỊ TÍCH CỰC BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Đậu Việt Hùng¹, Trương Văn Quý^{2,3} và Trần Thị Phương^{2,✉}

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện E

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mức độ chẩn đoán nhiễm nấm xâm lấn. Nghiên cứu hồi cứu trên 39 trẻ nhiễm nấm xâm lấn tại khoa Điều trị tích cực Nội khoa - Bệnh viện Nhi Trung ương từ 01/01/2022 đến 31/12/2023. Điều trị tại khoa PICU > 7 ngày (87,18%), sử dụng kháng sinh phổ rộng (94,87%), đặt catheter tĩnh mạch trung tâm (97,43%), sử dụng Corticoid (12,82%). Lâm sàng sốt (28,2%), sốc (82,06%), điểm PRISM III trung vị là 19 (IQR: 11 - 30). Thời gian trung vị chẩn đoán là 6 ngày (IQR: 1 - 18 ngày). Mức độ chắc chắn được chẩn đoán muộn hơn mức độ có thể (Median tương ứng là 12 ngày và 5 ngày). Không có sự khác biệt về các yếu tố nguy cơ, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng giữa hai mức độ chẩn đoán ($p > 0,05$). Sốc, điểm PRISM III trung vị, CRP trung vị ở nhóm tử vong cao hơn so với nhóm sống ($p < 0,05$). *C. albicans* trong máu chiếm tỷ lệ cao nhất (52,94%). Kháng nấm đồ Caspofungin, Micafungin và Flucytosine cho thấy tỷ lệ nhạy cao nhất (100%). Voriconazole tỷ lệ nhạy 100%, Fluconazole nhạy 88,89% và kháng 11,11%. Amphotericin B có tỷ lệ nhạy 89,76%, trường hợp kháng 5,12% và trung gian 5,12%.

Từ khóa: Nhiễm nấm xâm lấn, mức độ chẩn đoán.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm nấm xâm lấn là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây bệnh nặng và tử vong ở trẻ em, đặc biệt ở những bệnh nhân có rối loạn miễn dịch hoặc đang điều trị tại đơn vị chăm sóc tích cực (PICU). Về mặt căn nguyên, *Candida spp.* và *Aspergillus spp.* thường gặp nhất tại PICU (*Candida* chiếm chủ yếu 80%, *Aspergillus* chiếm 1 - 20%).¹ Dữ liệu gần đây cho thấy, *C. albicans* đang có xu hướng giảm dần thay vào đó là sự gia tăng các chủng *C. non-albicans*. Theo Silvia Meneghello và cộng sự (2024) ghi nhận tỷ lệ *C. albicans* (44,3%) thấp hơn so với các báo cáo trước đó, trong khi *C. non-albicans* chiếm tỷ

lệ lớn hơn.² Đối với *Aspergillus*, có rất ít dữ liệu cụ thể liên quan đến trẻ em nhiễm *Aspergillus* xâm lấn.³ Trong hai thập kỷ qua, tỷ lệ nhiễm nấm xâm lấn đã gia tăng đáng kể do sự tăng lên của các yếu tố nguy cơ như sử dụng kháng sinh phổ rộng kéo dài, suy giảm miễn dịch, ung thư và các can thiệp thủ thuật xâm lấn. Mặc dù vậy, việc chẩn đoán vẫn còn là một thách thức do triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu, đòi hỏi phải dựa vào việc đánh giá các yếu tố nguy cơ nhiễm nấm và việc điều trị sớm chủ yếu dựa vào kinh nghiệm. Sự chậm trễ trong điều trị dẫn đến những kết quả bất lợi như tử vong, xuất hiện các chủng kháng thuốc. Do đó, chẩn đoán và điều trị phù hợp có vai trò rất quan trọng trong việc giảm tỉ lệ tử vong tại PICU.⁴

Tuy nhiên tại Việt Nam, nghiên cứu về nhiễm nấm xâm lấn tại PICU chủ yếu tập trung vào

Tác giả liên hệ: Trần Thị Phương

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: tranphuong07121994@gmail.com

Ngày nhận: 14/10/2025

Ngày được chấp nhận: 03/11/2025

nhóm trẻ sơ sinh, đối tượng trẻ lớn hơn còn khá ít. Gần nhất vào năm 2015, Phùng Nguyễn Thế Nguyên và cộng sự đã nghiên cứu 42 trường hợp nhiễm nấm tại khoa Hồi sức tích cực - Chống độc, Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 01/2009 đến tháng 12/2013.⁵ Do đó, các nghiên cứu ở trẻ em còn thiếu dữ liệu cập nhật. Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhiễm nấm xâm lấn ở trẻ em tại khoa Điều trị tích cực Nội khoa, Bệnh viện Nhi Trung ương.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu được tiến hành trên 39 trẻ được chẩn đoán nhiễm nấm xâm lấn tại khoa Điều trị tích cực Nội khoa, Bệnh viện Nhi Trung ương từ 01/01/2022 - 31/12/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Các bệnh nhân từ 1 tháng đến 16 tuổi được chẩn đoán nhiễm nấm xâm lấn với các tiêu chuẩn định nghĩa đồng thuận của EORTC/MSG 2008.⁶

- Có kết quả nuôi cấy nấm dương tính trên một trong số các bệnh phẩm: máu, dịch phế

quản, dịch màng bụng, tủy xương... và có kết quả kháng nấm đồ.

Tiêu chuẩn loại trừ

Hồ sơ bệnh án không có đầy đủ thông tin.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca bệnh.

Cỡ mẫu và chọn mẫu

Lựa chọn theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện, lấy tất cả các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.

Các biến số và chỉ số nghiên cứu

Biến số về đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu: điều trị tại khoa PICU > 7 ngày, thở máy qua ống NKQ, sử dụng kháng sinh phổ rộng, sử dụng Corticoid, đặt đường truyền tĩnh mạch trung tâm, nuôi dưỡng tĩnh mạch toàn phần, tính điểm PRISM III trong 24h đầu. Biến số lâm sàng: sốt, thở máy qua ống NKQ, sốc, bụng chướng, ăn không tiêu. Thời gian từ khi vào viện đến khi chẩn đoán. Biến số cận lâm sàng: lactat máu, bạch cầu, tiểu cầu, CRP, Hb. Phân bố vi nấm phân lập được trong mẫu nghiên cứu theo bệnh phẩm. Kết quả kháng nấm đồ.

Bảng 1. Mức độ chắc chắn của chẩn đoán được chia thành ba mức theo EORTC/MSG 2008⁶

Chắc chắn	Nhiều khả năng	Có thể
Có bằng chứng nấm trong mô bệnh học, hoặc cấy dịch vô khuẩn dương tính hoặc cấy máu dương tính với <i>Candida</i> .	Có yếu tố nguy cơ Tiêu chuẩn lâm sàng Có XN huyết thanh hoặc PCR dương tính.	Có yếu tố nguy cơ Tiêu chuẩn lâm sàng

Các số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Các biến liên tục có phân phối không chuẩn được so sánh bằng kiểm định phi tham số Mann-Whitney U. Các biến định tính được so sánh tỉ lệ bằng kiểm định thống kê χ^2 cho 2 mẫu độc lập, nếu giá trị mong đợi nhỏ hơn 5 đọc kết quả theo Fisher's Exact test. Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Đề cương nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học - Bệnh viện Nhi Trung ương số 2189/BVNTW- HĐĐĐ ngày 11/09/2024. Các thông tin thu thập từ hồ sơ bệnh án được bảo mật và mang tính chất phục vụ mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm của nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm chung và mức độ chẩn đoán nhiễm nấm xâm lấn

Đặc điểm chung	Tổng (n = 39)	Mức độ chắc chắn (n = 19)	Mức độ có thể (n = 20)	p
Điều trị tại khoa PICU (> 7 ngày) (n, %)	34 (87,18)	17 (89,47)	17 (85)	0,89
Thở máy qua ống NKQ (n, %)	39 (100)	19 (100)	20 (100)	
Sử dụng kháng sinh phổ rộng (n, %)	37 (94,87)	19 (100)	18 (90)	0,487
Sử dụng Corticoid (n, %)	5 (12,82)	4 (21,05)	1 (5)	0,182
Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm (n, %)	38 (97,43)	19 (100)	19 (95)	0,89
Nuôi dưỡng hoàn toàn tĩnh mạch (n, %)	18 (46,15)	10 (52,63)	8 (40)	0,429

Ghi chú: Median - trung vị, IQR - khoảng tứ phân vị.

Chẩn đoán mức độ chắc chắn có 19 trẻ, mức độ có thể có 20 trẻ. Trẻ đều có các can thiệp xâm lấn. Yếu tố nguy cơ chủ yếu nằm dài ngày ở khoa PICU (87,18%), thở máy qua ống NKQ (100%), sử dụng kháng sinh phổ rộng (94,87%), đặt đường truyền trung tâm (97,43%). Không có sự khác biệt về các yếu tố nguy cơ giữa hai mức độ chẩn đoán với $p > 0,05$.

Bảng 3. Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mức độ chẩn đoán nhiễm nấm xâm lấn

Biến số	Tổng (n = 39)	Mức độ chắc chắn (n = 19)	Mức độ có thể (n = 20)	Khoảng tin cậy 95% (95% CI)	p
Đặc điểm lâm sàng					
Sốt (n, %)	11 (28,2)	6 (31,58)	5 (25)		0,966
Thở máy qua NKQ (n, %)	39 (100)	19 (100)	19 (100)		
Sốc (n, %)	32 (82,06)	18 (94,74)	14 (70)		1
Bụng chướng (n, %)	13 (33,33)	6 (31,58)	7 (35)		0,915
Ăn không tiêu (n, %)	14 (35,9)	6 (31,58)	8 (40)		0,798
PRISM III (Median, IQR)	19 (11 - 30)	19 (11 - 29)	21,5 (11,75 - 31,5)	17,88 - 24,02	0,708

Biến số	Tổng (n = 39)	Mức độ chắc chắn (n = 19)	Mức độ có thể (n = 20)	Khoảng tin cậy 95% (95% CI)	p
Thời gian từ khi vào viện đến khi chẩn đoán. (Median, IQR)	6 (1 - 18)	12 (1 - 22)	5 (1 - 11,5)	7,34 - 16,86	0,149
Đặc điểm cận lâm sàng					
Lactat máu (mmol/l) (Median, IQR)	1,6 (1,2 - 3,1)	2,2 (1,2 - 4,3)	1,45 (1,12 - 2,27)	1,93 - 3,83	0,224
Bạch cầu (G/l) (Median, IQR)	13,25 (5,29 - 19,99)	12 (5 - 18)	13,31 (5,73 - 18,3)	9,88 - 15,05	0,588
Tiểu cầu (G/l) (Median, IQR)	121 (52 - 284)	102 (31 - 228)	165,5 (73 - 308)	129,6 - 235,6	0,322
CRP (mg/l) (Median, IQR)	46 (21,29 - 83,57)	52,4 (24,56 - 92)	27,19 (9,4 - 85)	41,16 - 86,9	0,351
Hb (g/l) (Median, IQR)	100 (86 - 108)	99 (89 - 104)	93 (82 - 100)	95,79 - 106,61	0,164

Median - trung vị, IQR - khoảng tứ phân vị.

PRISM III trung vị 19 (IQR: 11 - 30). Thời gian trung vị chẩn đoán là 6 ngày. Mức độ chắc chắn được chẩn đoán muộn hơn mức độ có thể (trung vị tương ứng là 12 ngày và 5 ngày).

Không có sự khác biệt về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng giữa hai mức độ chẩn đoán với $p > 0,05$.

Bảng 3. Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tỷ lệ tử vong

Biến số	Sống (n = 18)	Tử vong (n = 21)	p
Lâm sàng			
Nhiệt độ (Median, IQR)	36,75 (36,56 - 37,35)	36,9 (36,5 - 38,5)	0,366 ^c
Thở máy qua ống NKQ (n, %)	18 (100)	21 (100)	
Sốc (n, %)	11 (61,11)	21 (100)	0,002^a
Bụng chướng (n, %)	5 (27,77)	8 (20,51)	0,322 ^b
Ăn không tiêu (n, %)	6 (33,33)	8 (20,51)	0,171 ^b

Biến số	Sống (n = 18)	Tử vong (n = 21)	p
PRISM III (Median, IQR)	12,5 (9 - 16,25)	29 (25 - 32,5)	0,000^c
Cận lâm sàng			
pH máu (Median, IQR)	7,37 (7,32 - 7,44)	7,34 (7,24 - 7,45)	0,601 ^c
Lactat máu (Median, IQR)	1,6 (0,97 - 2,72)	1,8 (1,25 - 4,3)	0,714 ^c
BC (Median, IQR)	13,5 (5,27 - 13,5)	13,25 (2,56 - 17,59)	0,205 ^c
TC (Median, IQR)	202,5 (76,7 - 322)	104 (27,5 - 226)	0,278 ^c
Hb (Median, IQR)	104 (99,5 - 121)	95 (85 - 103)	0,013^c
CRP (Median, IQR)	26,61 (8,72 - 56,46)	76,71 (24,6 - 121,4)	0,01^c

^aFisher's Exact test, ^bChi - Square test, ^cMann - Whitney U test

Median - trung vị, IQR - khoảng tứ phân vị

Sốc, điểm PRISM III trung vị, CRP trung vị ở nhóm tử vong cao hơn so với nhóm sống. Hb trung vị ở nhóm tử vong thấp hơn nhóm sống với $p < 0,05$. Không ghi nhận sự khác biệt có ý

nghĩa thống kê về pH, lactat, bạch cầu, tiểu cầu giữa hai nhóm.

2. Phân bố nấm gây nhiễm trùng phân lập được theo bệnh phẩm

Bảng 4. Phân bố vi nấm phân lập được trong mẫu nghiên cứu theo bệnh phẩm

Tên loài nấm	Bệnh phẩm	Dịch tiết hô hấp (n = 20)	Máu (n = 17)	Dịch màng bụng (n = 1)	Nước tiểu (n = 1)	Mủ áp xe khí - thực quản (n = 1)	Tủy xương (n = 1)
<i>C. albicans</i> n (%)		16 (80)	9 (52,94)	-	1 (100)	-	1 (100)
<i>C. tropicalis</i> n (%)		3 (15)	5 (29,42)	-	-	1 (100)	-
<i>C. parapsilosis</i> n (%)		-	2 (11,76)	1 (100)	-	-	-
<i>C. duobushaemulonii</i> n (%)		-	1 (5,88)	-	-	-	-

Bệnh phẩm Tên loài nấm	Dịch tiết hô hấp (n = 20)	Máu (n = 17)	Dịch màng bụng (n = 1)	Nước tiểu (n = 1)	Mủ áp xe khí - thực quản (n = 1)	Tủy xương (n = 1)
<i>C. guillermundii</i> n (%)	1 (5)	-	-	-	-	-

Bệnh phẩm dịch tiết đường hô hấp và máu cho thấy *C. albicans* chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 80% và 52,94%. *C. tropicalis*. *C.*

parapsilosis được tìm thấy tại bệnh phẩm dịch màng bụng và máu với tỷ lệ ít hơn.

3. Kết quả kháng nấm đồ

Bảng 5. Kết quả kháng nấm đồ

Thuốc	Tổng số mẫu	Nhạy (S)		Trung gian (I)		Kháng (R)	
		n ₁	%	n ₂	%	n ₃	%
Fluconazole	36	32	88,89	-	-	4	11,11
Voriconazole	35	35	100	-	-	-	-
Amphotericin B	39	35	89,76	2	5,12	2	5,12
Caspofungin	38	38	100	-	-	-	-
Micafungin	38	38	100	-	-	-	-
Flucytosine	14	14	100	-	-	-	-

Nhận xét: Các thuốc Caspofungin, Micafungin và Flucytosine cho thấy tỷ lệ nhạy cao nhất 100%. Voriconazole đạt tỷ lệ nhạy 100%, Fluconazole nhạy 88,89% và kháng 11,11%. Amphotericin B có tỷ lệ nhạy 89,76%, trường hợp kháng 5,12% và trung gian 5,12%.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, yếu tố nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn chủ yếu thở máy qua ống NKQ, đặt catheter tĩnh mạch trung tâm, kháng sinh phổ rộng, nằm dài ngày ở PICU. Tương tự Phùng Nguyễn Thế Nguyên và cộng sự (2015) thở máy (83,3%), sử dụng kháng sinh phổ rộng (100%).⁵ Các bệnh nhân đều được điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm dựa trên đặc điểm

vi khuẩn và tình trạng kháng kháng sinh hiện nay. Do đó, bệnh nhân nhiễm trùng nặng nhập viện bác sĩ lâm sàng sẽ phải phối hợp kháng sinh ngay từ đầu để có thể bao phủ các tác nhân trước khi có kết quả nuôi cấy. Sự khác biệt về tỷ lệ giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Phần lớn bệnh nhân tại PICU đều tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ này, nên khó phân biệt giữa các mức độ chẩn đoán. Tương tự Elpis Mantadakis và cộng sự (2019) cho thấy đặt catheter tĩnh mạch trung tâm, nuôi dưỡng tĩnh mạch và kháng sinh phổ rộng là các yếu tố nguy cơ hàng đầu đối với nhiễm nấm xâm lấn tại PICU với tỷ lệ mắc tương tự giữa các nhóm bệnh nhân có bằng chứng vi sinh và nhóm chỉ có chẩn đoán lâm sàng.⁷ Thời gian điều trị tại

PICU (> 7 ngày) và sử dụng Corticoid cũng cho thấy xu hướng khác biệt giữa hai nhóm nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê. Hạn chế này có thể bắt nguồn từ cỡ mẫu nhỏ.

Trong nghiên cứu, không sốt (71,8%) và sốt (28,2%) tại thời điểm nhiễm nấm. Michael A Pfaller và cộng sự (2019) cũng chỉ ra rằng ở bệnh nhân nặng đặc biệt suy giảm miễn dịch, các triệu chứng như sốt thường không rõ ràng gây khó khăn cho việc chẩn đoán.⁸ Điểm PRISM III ở nhóm có thể cao hơn nhóm chắc chắn, sự khác biệt này chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p = 0,708$). Có thể bệnh nhân có chỉ số PRISM III cao thường có tình trạng bệnh phức tạp và nhiều yếu tố nguy cơ khác nhau. Cho thấy các biểu hiện lâm sàng này là phổ biến và không đặc hiệu cho các mức độ chẩn đoán. Nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào trẻ em tại PICU thường có tình trạng nghiêm trọng hơn, tỷ lệ suy đa cơ quan cao và các yếu tố nguy cơ chồng chéo. Thời gian trung vị từ khi nhập viện đến khi được chẩn đoán là 6 ngày. Nhóm chẩn đoán mức độ chắc chắn thường muộn hơn nhóm có thể, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,149$). Để chẩn đoán xác định phụ thuộc vào bằng chứng vi sinh (nuôi cấy, mô bệnh học) nên cần nhiều thời gian hơn so với chẩn đoán có thể vốn chủ yếu dựa trên yếu tố nguy cơ, biểu hiện lâm sàng và hình ảnh học. Nuôi cấy *Candida* thường cần 24 -72 giờ để cho kết quả dương tính và có độ nhạy hạn chế, dẫn tới chẩn đoán chắc chắn muộn hơn. Theo Maya Corem và cộng sự (2023) cho thấy thời gian từ khi nhập viện đến khi xét nghiệm máu thấy nấm *Candida* là 12 ngày (IQR: 5 - 28 ngày).⁹

Xét nghiệm cận lâm sàng cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai mức độ chẩn đoán (với $p > 0,05$). Kết quả này cho thấy các xét nghiệm trên không đủ đặc hiệu để phân biệt mức độ chẩn đoán. Trong nghiên cứu của tôi, bạch cầu và CRP có xu hướng cao ở cả hai nhóm. Tuy nhiên, mức độ tăng này không đủ

để phân biệt với các nguyên nhân nhiễm khuẩn khác. Michael A Pfaller và cộng sự (2019) ghi nhận các chỉ số viêm như CRP và Procalcitonin thường tăng cao ở bệnh nhân nhiễm nấm, nhưng mức tăng này không khác biệt đáng kể so với nhiễm khuẩn do vi khuẩn. Điều này làm cho việc phân biệt nguyên nhân gây bệnh trở nên khó khăn.⁸ Công thức máu và các chỉ số viêm không đủ đặc hiệu để phân biệt giữa các mức độ chẩn đoán lâm sàng.

Trong máu, *C. albicans* là chủng chiếm ưu thế (52,94%), *C. tropicalis* (29,42%). Tương tự, Nashwa Mohamed Reda và cộng sự (2023) cho thấy tỷ lệ các chủng lần lượt là *C. albicans* (48,3%), *C. tropicalis* (22,5%), *C. parapsilosis* (10,8%) và các loài hiếm khác chiếm 14%.¹⁰ Tuy nhiên, theo Khatab và cộng sự (2014) ghi nhận tỷ lệ *C. glabrata* (25,7%) trong máu cao hơn đáng kể so với *C. albicans* (16,7%).¹¹ Sự khác biệt này có thể phản ánh sự đa dạng về mô hình dịch tễ học nhiễm nấm giữa các khu vực địa lý. Các chủng *Candida* được phân lập từ bệnh phẩm đường hô hấp thường chỉ phản ánh tình trạng cư trú ký sinh, không mang tính đặc hiệu cho chẩn đoán. Mặc dù vậy, kết quả nuôi cấy vi nấm dương tính từ các bệnh phẩm hô hấp vẫn là một thông số quan trọng để tính chỉ số cư trú (Colonization Index - CI) của *Candida*, một công cụ hữu ích trong việc chẩn đoán sớm nhiễm nấm xâm lấn đặc biệt ở bệnh nhân nặng. Trẻ bị sốc có tỷ lệ tử vong cao hơn so với trẻ không sốc, phù hợp với các nghiên cứu khác trên thế giới. Maya Korem và cộng sự (2023) cũng ghi nhận 68% trẻ tử vong có sốc so với nhóm sống.⁹ Có thể do sốc gây giảm tưới máu mô, cản trở hấp thu thuốc kháng nấm và dẫn đến tổn thương đa cơ quan. Ngoài ra, mức độ nặng của bệnh nhân khi nhập viện được đánh giá bằng PRISM III cũng cho thấy mối liên quan mạnh mẽ với tỷ lệ tử vong. Nhóm tử vong có PRISM III trung vị cao hơn nhóm sống ($p < 0,01$). Tương tự, Mehta và cộng sự (2016)

khi điểm PRISM III trung bình ở nhóm tử vong cao hơn đáng kể so với nhóm sống.¹² Nhóm tử vong có Hb trung vị thấp hơn, CRP trung vị cao hơn so với nhóm sống. Ali Korulmaz và cộng sự (2021) cũng tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa truyền máu và tỷ lệ tử vong ($p < 0,05$).¹³ Điều này cho thấy các chỉ số huyết học, tình trạng viêm có thể phản ánh mức độ nghiêm trọng của bệnh và tiên lượng.

Về kháng nấm đồ, Caspofungin, Micafungin và Flucytosine đều đạt tỷ lệ nhạy 100%. Theo Niki Dermitzaki và cộng sự (2024) cả Micafungin, Caspofungin đã được chứng minh an toàn và hiệu quả, đáp ứng điều trị tốt.¹⁴ Voriconazole đạt tỷ lệ nhạy 100%, Fluconazole nhạy 88,89% và 11,1% trường hợp kháng. Kết quả của chúng tôi cao hơn so với Maya Korem và cộng sự (2023) với tỷ lệ kháng Fluconazole khoảng 7,4%.⁹ Sự khác biệt này có thể được giải thích bởi yếu tố dịch tễ tại địa phương, tỷ lệ *C. non-albicans* ngày càng tăng cũng như việc sử dụng Fluconazole kéo dài trong điều trị hoặc dự phòng, dẫn tới chọn lọc chủng kháng thuốc. Amphotericin B tỷ lệ nhạy 89,76%, trung gian 5,12% và kháng 5,12%. Tại Việt Nam, theo Phùng Nguyễn Thế Nguyên và cộng sự (2015), Amphotericin B nhạy 100%, Flucytosine nhạy 92,9% và kháng 7,1%.⁵ Amphotericin B tuy vẫn là lựa chọn quan trọng, song tình trạng độc tính trên thận và khả năng xuất hiện kháng thuốc ở một số loài *C. non-albicans* đã được ghi nhận.

V. KẾT LUẬN

Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng không đặc hiệu cho nhiễm nấm xâm lấn. Không có sự khác biệt về yếu tố nguy cơ, lâm sàng, cận lâm sàng giữa 2 mức độ chẩn đoán. *C. albicans* là tác nhân gây bệnh chủ yếu và còn nhạy cảm với hầu hết các thuốc kháng nấm.

VI. KIẾN NGHỊ

Cần chú trọng phát hiện sớm và điều trị

kịp thời cho bệnh nhân nhiễm nấm xâm lấn tại PICU. Nên triển khai xét nghiệm nhanh (β -D-glucan, Galactomannan, PCR nấm) để có thể chẩn đoán sớm hơn. Đây là nghiên cứu tại một trung tâm duy nhất với cỡ mẫu còn nhỏ nên cần những nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá yếu tố tiên lượng và tình trạng kháng thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cuenca-Estrella M, Kett DH, Wauters J, et al. Defining standards of CARE for invasive fungal diseases in the ICU. *J Antimicrob Chemother.* 2019; 74(2): ii9-ii15.
2. Meneghello S, Bernabè G, Di Pietra G, et al. Prevalence, Species Distribution and Resistance of Candidemia in Pediatric and Adult Patients in a Northeast Italy University Hospital. *Journal of Fungi.* 2024; 10(10): 707.
3. Pana ZD, Roilides E, Warris A, et al. Epidemiology of Invasive Fungal Disease in Children. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2017; 6(1): S3-S11.
4. King J, Pana ZD, Lehrnbecher T, et al. Recognition and Clinical Presentation of Invasive Fungal Disease in Neonates and Children. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2017; 6(1): S12-S21.
5. Phùng Nguyễn Thế Nguyên, Dương Thiện Trang Thi, Nguyễn Minh Tiến và cộng sự. Đặc điểm bệnh nhi nhiễm nấm tại khoa Hồi sức tích cực - Chống độc - Bệnh viện nhi đồng 1 từ 1/2009 đến 12/2013. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh.* 2015; 19(3): 22-29.
6. Bộ Y Tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị nhiễm nấm xâm lấn. Quyết định số 3429/QĐ-BYT; 2021.
7. Mantadakis E, Tragiannidis A. Invasive Fungal Infections in the Pediatric Intensive Care Unit. *The Pediatric Infectious Disease Journal.* 2019; 38(9): e216.

8. Pfaller MA, Diekema DJ, Turnidge JD, et al. Twenty Years of the SENTRY Antifungal Surveillance Program: Results for Candida Species From 1997-2016. *Open Forum Infect Dis.* 2019; 6(1): S79-S94.

9. Korem M, Taragin A, Dror D. A 14-Year Cohort of Candidemia in the Pediatric Population in a Tertiary Center in Jerusalem: Clinical Characteristics, Antifungal Susceptibility, and Risk Factors for Mortality. *J Fungi (Basel)*. 2023; 9(12): 1171.

10. Reda NM, Hassan RM, Salem ST, et al. Prevalence and species distribution of Candida bloodstream infection in children and adults in two teaching university hospitals in Egypt: first report of Candida kefyr. *Infection.* 2023; 51(2): 389-395.

11. Khatab A, ElGendy F, Hassan F, et al. Study of fungal infections in pediatric intensive care unit in Menoufiya University Hospital. *Menoufia Medical Journal.* 2014; 27(1): 55-59.

12. Mehta SJ, Kulkarni R R, Khadse S, et al. PRISM III Score as a Mortality Predictor in a Pediatric Intensive Care Unit of a Tertiary Care Hospital. *Journal of Pediatric Critical Care.* 2016; 3(4): 16.

13. Korulmaz A, Alakaya M, Erdoğan S S, et al. Mortality Risk Factors for Invasive Candidiasis in Pediatric Intensive Care Unit. *Mikrobiyol Bul.* 2021; 55(4): 580-591.

14. Dermitzaki N, Balomenou F, Gialamprinou D, et al. Perspectives on the Use of Echinocandins in the Neonatal Intensive Care Unit. *Antibiotics.* 2024; 13(12): 1209.

Summary

CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF INVASIVE FUNGAL INFECTION IN CHILDREN AT THE PEDIATRIC INTENSIVE CARE UNIT, NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

A retrospective study investigating the clinical and subclinical characteristics, as well as the diagnostic certainty level, of invasive fungal infection was conducted on 39 pediatric patients admitted to the PICU at the National Children's Hospital between 2022 and 2023. The cohort was characterized by a high prevalence of classic risk factors, including prolonged PICU stay > 7 days (87.18%), use of broad-spectrum antibiotics (94.87%), and central venous catheterization (97.43%). Clinically, the majority of children presented with shock (82.06%) and the severity of illness, measured by the median PRISM III score, was high at 19 (IQR: 11 - 30). The median time to diagnosis was 6 days (IQR: 1 - 18 days). Notably, the proven diagnostic certainty level was achieved significantly later than the possible level (Median 12 days versus 5 days, respectively). While risk factors and clinical data showed no difference between diagnostic certainty levels ($p > 0.05$), higher rates of shock, median PRISM III score, and median CRP were observed in the mortality group ($p < 0.05$). Microbiologically, *C. albicans* was the most common isolate in the bloodstream (52.94%). Antifungal susceptibility testing revealed excellent sensitivity (100%) to Caspofungin, Micafungin and Flucytosine. Voriconazole was also 100% sensitive, while Fluconazole was 88.89% susceptible and 11.11% resistant. Amphotericin B demonstrated an 89.76% susceptibility rate, with cases of resistance (5.12%) and intermediate susceptibility (5.12%).

Keywords: Invasive fungal infections, diagnostic levels.