

NHIỄM NẤM *TRICHOSPORON ASAHII* XÂM LẤN SAU GHÉP TẾ BÀO GỐC TẠO MÁU ĐỒNG LOÀI: BÁO CÁO CA BỆNH

Nguyễn Ngọc Quỳnh Lê^{1,✉}, Đặng Ánh Dương¹, Cấn Thị Bích Ngọc¹
Hà Phương Anh¹, Vũ Thị Hạnh¹, Tống Thị Thúy¹
Nguyễn Thanh Bình^{1,2}, Vũ Chí Dũng¹, Cao Việt Tùng¹

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

Nhiễm nấm xâm lấn là biến chứng nghiêm trọng sau ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài, có nguy cơ cao gây tử vong cho người bệnh ghép, nhưng dữ liệu về nhi khoa còn hạn chế. Các căn nguyên nấm thường gặp nhất là *Candida* và *Aspergillus*, tuy nhiên, một số căn nguyên nấm hiếm gặp khác có thể gây bệnh cảnh lâm sàng nặng nề. Chúng tôi mô tả một trường hợp trẻ trai 24 tháng tuổi, chẩn đoán nhiễm trùng máu do *Trichosporon asahii* liên quan đến catheter tĩnh mạch trung tâm trong giai đoạn giảm bạch cầu trung tính sau ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài để điều trị bệnh Mucopolysaccharid typ 2. Trẻ được điều trị thành công bằng voriconazol tĩnh mạch và ghép tế bào gốc tạo máu nửa thuận hợp lần hai, không có biến chứng nguy hiểm do nhiễm nấm. Bác sĩ lâm sàng nên chú ý đến khả năng nhiễm *Trichosporon* ở bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính thứ phát nếu triệu chứng không cải thiện mặc dù đã điều trị bằng thuốc kháng sinh và/hoặc thuốc kháng nấm khác nhau.

Từ khóa: Nhiễm nấm xâm lấn, *Trichosporon asahi*, Giảm bạch cầu trung tính, Ghép tế bào gốc tạo máu.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm nấm xâm lấn là một trong những nguyên nhân chính gây biến chứng và tử vong ở bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu do tình trạng suy giảm miễn dịch thứ phát sau ghép.¹⁻³ Tỷ lệ nhiễm nấm xâm lấn trong 1 năm đầu sau ghép tế bào gốc dao động 3,4 - 3,7% tùy theo các nghiên cứu.² Các yếu tố nguy cơ gây nhiễm nấm xâm lấn ở nhóm bệnh nhân này bao gồm bệnh lý trước ghép, phác đồ điều trị, bệnh ghép chống chủ, giảm bạch cầu trung tính sau ghép...² *Candida* và *Aspergillus* là hai căn nguyên thường gặp, trong đó nhiễm *Aspergillus* phổ biến hơn và có tỷ lệ tử vong cao hơn so với nhiễm *Candida* xâm lấn.³ Những năm gần đây,

tỷ lệ nhiễm các loài nấm hiếm gặp, nhưng khó điều trị và có tỷ lệ tử vong cao có xu hướng tăng dần.⁴⁻⁶

Chẩn đoán nhiễm nấm xâm lấn vẫn còn nhiều thách thức, đặc biệt là trong giai đoạn đầu quá trình ghép tế bào gốc và ở những bệnh nhân nặng.^{1,2} Nhiều hướng dẫn ở các quốc gia khác nhau ủng hộ việc dự phòng bằng thuốc chống nấm trong giai đoạn giảm bạch cầu trung tính sau ghép tế bào gốc và khi có biến chứng ghép chống chủ.^{1,2,4} Dự phòng bằng thuốc chống nấm làm giảm tỷ lệ nhiễm nấm xâm lấn cũng như tỷ lệ mắc bệnh và tử vong ở những bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài.¹ Nhiều phác đồ khác nhau được sử dụng cho bệnh nhi, bao gồm fluconazol, voriconazol, itraconazol, caspofungin và posaconazol.¹ Điều trị nhiễm nấm xâm lấn rất khó khăn ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch thứ phát sau

Tác giả liên hệ: Nguyễn Ngọc Quỳnh Lê

Bệnh viện Nhi Trung ương

Email: dr.quynhle@gmail.com

Ngày nhận: 23/12/2025

Ngày được chấp nhận: 16/01/2026

ghép tế bào gốc.^{2,7} Việc xác định sớm tác nhân gây bệnh, điều trị bằng thuốc chống nấm thích hợp và kiểm soát nguồn lây rất quan trọng ở bệnh nhân ghép tế bào gốc.⁷

Trichosporon asahii là một loại nấm men không có vỏ bọc dương tính với urease.⁶ Các báo cáo gần đây cho thấy *T.asahii* là một tác nhân cơ hội có thể gây bệnh toàn thân nguy hiểm đe dọa tính mạng, đồng thời đáp ứng kém với liệu pháp chống nấm ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch hoặc bệnh nhân có hệ miễn dịch bình thường nhưng đã dùng kháng sinh phổ rộng trong thời gian dài, bệnh nhân tiểu đường, hoặc ở người nghiện rượu nặng, và thậm chí ở những người khỏe mạnh.^{8,9}

Chúng tôi trình bày một trường hợp nhiễm trùng máu do *T.asahii* liên quan đến catheter tĩnh mạch trung tâm trong giai đoạn giảm bạch cầu trung tính sau ghép tế bào gốc đồng loài từ máu dây rốn đã được điều trị thành công bằng thuốc voriconazol và ghép tế bào gốc nửa thuận hợp cấp cứu.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Trẻ trai, 24 tháng tuổi, là con duy nhất của hai bố mẹ không có quan hệ huyết thống. Trẻ được chẩn đoán xác định bệnh mucopolysaccharid typ 2 từ lúc 16 tháng tuổi dựa vào triệu chứng lâm sàng, kết quả định lượng hoạt độ men Iduronate-sulfatase (IDS) thấp 0,32 $\mu\text{M/hr}$ (bình thường: > 4,45 $\mu\text{M/hr}$). Xét nghiệm di truyền bằng phương pháp giải trình tự exome (Whole exom sequencing) tìm thấy dị hợp tử gen IDS (đột biến sai nghĩa c.1067A>C (p.His356Pro) trên nhiễm sắc thể giới tính X, khẳng định chẩn đoán bệnh di truyền gen lặn liên kết nhiễm sắc thể giới tính X. Bố và mẹ trẻ được làm xét nghiệm di truyền và đều không mang gen bệnh. Liệu pháp enzym thay thế chưa được áp dụng với bệnh nhân này do tình trạng khan hiếm về enzym tại thời điểm chẩn đoán. Gia đình đồng ý ghép tế bào gốc tạo máu điều trị

bệnh cho trẻ. Theo khuyến cáo của Hiệp hội Ghép tế bào gốc Châu Âu, ghép tế bào gốc cho nhóm trẻ mắc bệnh rối loạn chuyển hóa bẩm sinh nên ưu tiên tìm kiếm nguồn tế bào gốc phù hợp kháng nguyên bạch cầu người (Human Leukocyte Antigen- HLA) hoàn toàn cùng huyết thống hoặc khác huyết thống trước khi ghép nửa thuận hợp. Chúng tôi tìm thấy 1 đơn vị máu dây rốn từ ngân hàng máu dây rốn đồng loài, phù hợp HLA 5/6 (không phù hợp ở vị trí locus HLA-DRB1), phù hợp nhóm máu B+ với trẻ. Trẻ được nhập viện để ghép tế bào gốc tạo máu tháng 10/2024. Tại thời điểm đó, trẻ có bộ mặt thô, chân tay ngắn, có các mảng xanh tím vùng lưng, tuy nhiên chưa biến dạng cột sống và xương, chưa có tổn thương giác mạc. Trẻ được đánh giá phát triển tinh thần bởi bác sỹ chuyên khoa tâm thần nhi, có chỉ số phát triển (Developmental Quotient- DQ) ở ngưỡng chậm phát triển nhẹ (DQ: 70%).

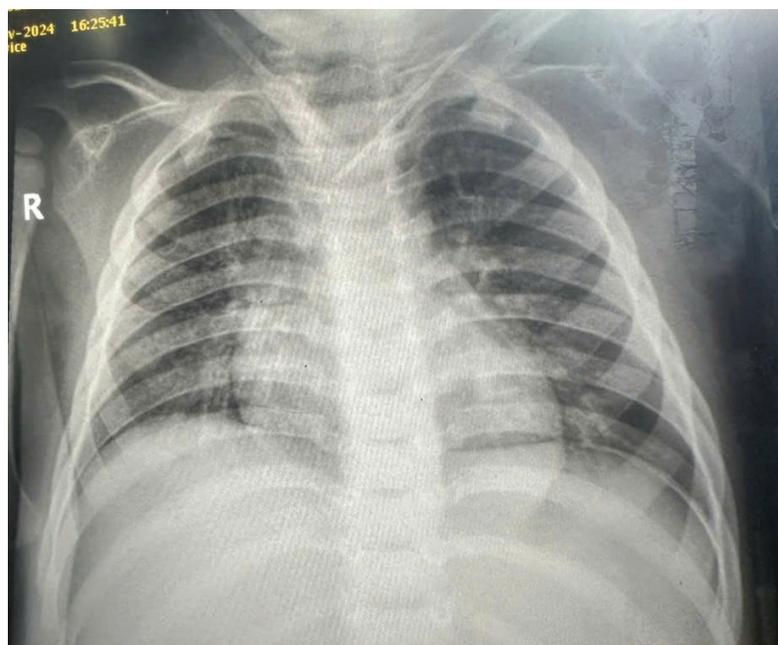
Trẻ được đặt catheter Hickmann tại phòng can thiệp tim mạch theo quy trình tiếp cận đường truyền trung tâm vô khuẩn và chuyển ngay vào phòng ghép tế bào gốc. Phác đồ điều kiện hóa tủy gồm hóa chất: busufan/ cyclophosphamid/grafalon fresenius; dự phòng biến chứng ghép chống chủ bằng cyclosporin và mycophenolat mofetil. Số lượng tế bào gốc mang dấu ấn CD34+ (cluster of differentiation) trong đơn vị máu dây rốn là $6,8 \times 10^5/\text{kg}$ bệnh nhân. Trẻ được điều trị kháng sinh dự phòng, dự phòng nấm bằng micafungin 1mg/kg/ngày trong giai đoạn suy tủy thứ phát sau ghép. Từ ngày thứ 5 sau ghép, trẻ được sử dụng yếu tố kích thích sản xuất bạch cầu (Granulocyte Colony-Stimulating Factor- G-CSF) 5mcg/kg/ngày thúc đẩy mọc bạch cầu trung tính và xét nghiệm tổng phân tích máu ngoại vi hàng ngày. Tuy nhiên số lượng bạch cầu trung tính của trẻ liên tục thấp ($0,01 - 0,05 \times 10^9/\text{L}$) và không thấy biểu hiện mọc mảnh ghép trên lâm sàng và xét nghiệm.



Hình 1. Nốt da gần vị trí chân catheter ngày +18 sau ghép tế bào gốc lần 1 (hai nốt loét da tại vị trí mũi tên, xây xước, bong da vùng trước nách do trẻ gãi vị trí vết băng dính)

Ngày thứ 18 sau ghép, trẻ xuất hiện sốt cao liên tục, nhiệt độ cao nhất 39,5°C, khô khè tăng dần, thở nhanh, khó thở đòi hỏi thở oxy qua mặt nạ (mask). Khám lâm sàng: trẻ có 2 nốt loét nhỏ đường kính < 1cm ở vùng ngực gần vị trí chân catheter, kèm theo xây xước, bong da vùng nách tại vị trí dán băng dính do trẻ gãi (Hình 1), không sờ thấy khối dưới da, khó thở mức độ vừa, phổi rales ẩm nhỏ hạt 2 bên phổi, tim đều nhanh, gan to 3 cm dưới bờ sườn, mật độ mềm, bờ nhẵn, lách to mấp mé bờ sườn. Trẻ được chỉ định nuôi cấy tìm vi khuẩn, tìm nấm tại vị trí tổn thương da và trong máu nhiều mẫu tại các thời điểm khác nhau, qua tĩnh mạch ngoại vi và qua catheter Hickmann. Xét nghiệm máu: bạch cầu trung tính $0,05 \times 10^9/L$; protein phản ứng C (C-reactive protein- CRP) 229 mg/L (bình thường: < 6 mg/L); procalcitonin (PCT) 22,5 ng/mL (bình thường: 0 - 0,05 ng/mL), nồng độ kháng thể immunoglobulin G

(IgG): 5,67 g/L (bình thường: 3,45 - 12,36 g/L). Chụp X-quang phổi tại giường có hình ảnh nốt mờ tăng tỷ trọng lan tỏa hai bên phổi, không thấy hình ảnh đông đặc phổi hoặc kén khí (Hình 2). Siêu âm bụng tại giường thấy hình ảnh gan, lách to, không có bất thường đường mật, không phát hiện các khối bất thường trong ổ bụng. Siêu âm tim tại giường: không có viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, không tìm thấy màng sinh học (biofilm) của vi khuẩn ở đầu catheter. Do giảm bạch cầu hạt nặng, nguy cơ bội nhiễm cao, không chuyển ra ngoài phòng ghép, trẻ không được chụp cắt lớp vi tính ngực-bụng. Cấy trên da không tìm thấy vi khuẩn. Tuy nhiên, 2 mẫu cấy máu qua catheter trên môi trường nuôi cấy thông thường và môi trường nuôi cấy nấm tìm thấy nấm *Trichosporon asahii* (Hình 3). Kháng sinh đồ với nấm *T.asahii* không được thực hiện do không có điều kiện làm kháng sinh đồ cho các loại nấm hiếm gặp.



Hình 2. Chụp X-quang phổi ngày +20 sau ghép tế bào gốc lần 1: nhiều nốt mờ nhỏ tăng tỷ trọng hai phổi

Trẻ được rút catheter Hickmann ngay; chuyển thuốc chống nấm sang voriconazol tĩnh mạch liều tải 18 mg/kg/ngày theo tài liệu y văn, sau đó duy trì 16 mg/kg/ngày trong các ngày tiếp theo, bổ sung amphotericin B (phức hợp lipid) 5 mg/kg/ngày; tiếp tục tiêm G-CSF, thở oxy và điều trị các thuốc hỗ trợ.⁵⁻⁷ Mặc dù, nồng độ kháng thể IgG là 5,67 g/L (giá trị bình thường: 3,45 - 12,36 g/L), chúng tôi vẫn quyết định truyền globulin miễn dịch tĩnh mạch cho trẻ với liều 1 g/kg điều trị nhiễm trùng huyết do nấm. Sau 10 ngày điều trị voriconazol, trẻ còn sốt 4 cơn/ngày, vết loét có thu nhỏ, phổi còn rales ẩm nhỏ hạt và cần thở oxy qua mask. Tại thời điểm này, trẻ được 28 ngày sau ghép, tuy nhiên ba dòng tế bào máu vẫn giảm nặng (bạch cầu trung tính $0,04 \times 10^9/L$; huyết sắc tố 91 g/L, tiểu cầu 20 G/l), CRP 101 mg/L. Xét nghiệm mọc mảnh ghép ngày thứ 28 là 0% (không có tế bào máu từ người cho). Trẻ được chẩn đoán: Nhiễm *Trichosporon asahii* xâm lấn/ không mọc mảnh ghép sau ghép tế bào gốc đồng loài.



Hình 3. Kết quả cấy máu: khuẩn lạc nấm *Trichosporon asahii* trên đĩa thạch môi trường 3 ngăn nuôi cấy nấm

Chỉ định ghép tế bào gốc nửa thuận hợp HLA cấp cứu được đặt ra nhằm điều trị tình trạng nấm máu và cứu sống trẻ. Bố mẹ trẻ được làm xét nghiệm HLA cho thấy bố phù hợp HLA 5/10, mẹ phù hợp HLA 6/10 với trẻ, tuy

nhiên kết quả kháng thể kháng HLA của trẻ có kháng thể chống lại HLA-A của bố. Mẹ và trẻ có cùng nhóm máu B+. Chúng tôi quyết định chọn mẹ là người hiến tế bào gốc cho trẻ (mẹ không mang gen bệnh).

Người hiến được tiêm dưới da thuốc kích bạch cầu G-CSF với liều 5 mcg/kg/lần, 2 lần/ngày trong 4 ngày. Quá trình thu hoạch tế bào gốc từ máu ngoại vi diễn ra ở ngày thứ 5, khi xét nghiệm số lượng tế bào gốc CD34+ máu ngoại vi đạt yêu cầu. Trước ghép tế bào gốc lần hai, trẻ được đặt lại catheter Hickmann, sử dụng phác đồ điều kiện hóa tủy giảm độc tính bằng grafalon-fresius/fludarabin/cyclophosphamid. Quá trình thu hoạch tế bào gốc từ người hiến và truyền cho trẻ diễn ra cùng ngày (33 ngày sau ghép tế bào gốc lần 1). Liều tế bào gốc CD34+ truyền lần 2 là $8,4 \times 10^6$ /kg người nhận. Trẻ được dùng tacrolimus đường uống để dự phòng biến chứng ghép chống chủ.

Ba ngày sau truyền tế bào gốc lần 2, trẻ sốt thưa hơn (1 - 2 cơn/ngày), nhiệt độ cao nhất 38,2°C và hết sốt hoàn toàn sau 5 ngày. Phổi còn ít rales ẩm to hạt, rales ngáy, trẻ chỉ cần thở oxy gọng mũi ngắt quãng khi ngủ. Bạch cầu hạt tăng dần và đạt trên $0,5 \times 10^9$ /L từ ngày thứ 10 sau ghép lần 2, CRP giảm dần trở về bình thường, nuôi cấy vi khuẩn trong máu không tìm thấy nấm, các xét nghiệm khác ổn định. Trẻ tiếp tục được điều trị voriconazol tĩnh mạch trong 3 tuần, sau đó chuyển sang dạng uống. Một tháng sau ghép tế bào gốc lần 2, các dòng tế bào máu hồi phục ổn định, xét nghiệm mọc mảnh ghép đạt 100%, trẻ được ra viện. Trẻ được dùng voriconazol 6 tháng sau ghép khi các tế bào miễn dịch hồi phục hoàn toàn, dùng các thuốc điều trị hỗ trợ và thuốc dự phòng ghép chống chủ sau ghép 9 tháng. Hiện tại 1 năm sau ghép tế bào gốc, trẻ tăng 4kg và 10cm trong 1 năm, đã đuổi kịp các mốc tăng trưởng về thể chất theo tuổi, không có biểu hiện ghép chống chủ, các dòng tế bào máu ổn định, xét nghiệm men

IDS đạt ngưỡng bình thường.

III. BÀN LUẬN

T.asahii là nấm men gây nhiễm khuẩn cơ hội, thường gặp ở những bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính, suy giảm miễn dịch, có tiền sử dùng kháng sinh phổ rộng hay corticoid kéo dài, bệnh nhân có tiền sử đặt dụng cụ y khoa xâm lấn trong cơ thể và sử dụng thuốc chống nấm không phù hợp.^{2,3,6,8} *T.asahii* là căn nguyên thường gặp nhất gây nhiễm nấm xâm lấn trong họ *Trichosporon*, chiếm khoảng 68 - 90%.⁸ 80% trường hợp nhiễm nấm máu liên quan catheter, với tỷ lệ tử vong 40 - 90%.^{8,10} *T.asahii* có thể tạo biofilm dạng lưới 3D phức tạp trên bề mặt thiết bị xâm lấn trong cơ thể,¹¹ gen *ERG11* làm giảm ái lực với của nấm với nhóm azol- điều này giải thích tình trạng kháng thuốc và tử vong cao.^{10,11} Kiểm soát bệnh nền và nguồn lây, loại bỏ thiết bị xâm lấn, phục hồi bạch cầu trung tính và điều trị bằng voriconazol có thể cải thiện tiên lượng bệnh.^{3,7} Các biểu hiện lâm sàng của nhiễm trùng *Trichosporon* có thể khác nhau từ dạng khu trú hoặc lan tỏa ở nhiều cơ quan, đặc biệt là ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch.⁶⁻⁹ Nhiễm trùng thường biểu hiện dưới dạng nhiễm nấm máu (75%) và khoảng 50% các trường hợp liên quan đến các tổn thương da di căn như tổn thương dạng sẩn-tím, dạng nốt, dạng mụn nước hoặc dạng mũ.⁶⁻⁹ Bệnh nhân của chúng tôi ghép tế bào gốc lần 1 thất bại có thể liên quan đến số lượng tế bào gốc trong khối ghép thấp, không phù hợp 1 locus HLA-DRB1, dẫn tới bạch cầu trung tính và hệ miễn dịch không hồi phục sau ghép, do đó trẻ nhiễm *T.asahii*. Biểu hiện lâm sàng là nhiễm nấm máu, tổn thương đa cơ quan (da, phổi) tương tự y văn.⁶⁻¹⁰

Các loài *Trichosporon* phân bố ở môi trường bên ngoài như đất, gỗ, không khí, đồng thời chúng là một phần của hệ vi khuẩn bình thường

trên da người (đặc biệt là vùng quanh bộ phận sinh dục), đường hô hấp và đường tiêu hóa.¹² Kurakado phân lập 4 chủng ở 5 bệnh nhân COVID-19 nhiễm *T.asahii* cho thấy kiểu gen của *T.asahii* chủ yếu là type 1, sau đó là type 3 và 5;¹¹ chưa thấy mối liên quan có ý nghĩa giữa kiểu gen với độc lực, độ nhạy với thuốc điều trị nấm và tiên lượng lâm sàng.^{11,13}

Chẩn đoán nhiễm *Trichosporon* xâm lấn bằng soi tươi bằng kính hiển vi và/hoặc nuôi cấy các mẫu dịch cơ thể hoặc mô sinh thiết.¹² Hình thái vi thể của *T.asahii* là sợi nấm có vách ngăn, giả sợi nấm và phôi nang, với khớp nang hình trụ.¹² Các khuẩn lạc nấm trên môi trường rắn có màu trắng với bề mặt farinose nổi lên, nhưng *T.asahii* trên thạch chrom tạo thành các khuẩn lạc màu xanh lục đặc trưng.¹² Tuy nhiên, tỷ lệ nuôi cấy dương tính thấp. Các phương pháp khác không dựa trên nuôi cấy để chẩn đoán nhiễm nấm xâm lấn đang dần được nghiên cứu để khắc phục những hạn chế do tỷ lệ nuôi cấy dương tính thấp và kết quả chậm.¹² Một báo cáo gần đây về 33 trường hợp nhiễm nấm *Trichosporon* ở Nhật Bản cho thấy nồng độ (1-3)- β -D-glucan có những hạn chế nghiêm trọng trong việc phát hiện sớm nhiễm nấm *Trichosporon* xâm lấn, khác với nhiễm nấm *Candida* và *Aspergillus*.¹⁴ Các loài *Trichosporon* có chung kháng nguyên với *Cryptococcus* và *Aspergillus*. Nhiều báo cáo trước đây cho thấy có phản ứng chéo giữa kháng nguyên *Cryptococcus* và kháng nguyên galactomannan, do đó kết quả xét nghiệm dương tính có thể là dấu hiệu của nhiễm nấm *Trichosporon* xâm lấn, nhưng độ nhạy và độ đặc hiệu của các xét nghiệm này vẫn chưa được xác định.¹⁴ Gần đây, các xét nghiệm phân tử, bao gồm các phương pháp dựa trên phản ứng chuỗi polymerase, xét nghiệm tế bào dòng chảy và phân tích protein, đang được phát triển trong chẩn đoán nhiễm nấm *Trichosporon*.¹²

Hướng dẫn toàn cầu 2021 về chẩn đoán và quản lý nhiễm nấm men hiếm gặp khuyến

cáo voriconazol hoặc posaconazol là lựa chọn hàng đầu trong điều trị *T. asahii* do hoạt tính cao; fluconazol nhạy trung bình.¹⁰⁻¹² Voriconazol có ái lực cao hơn với thành phần 14- α -demethylase của nấm, ức chế khử methyl của 24-methylenedihydrosterol ở nấm men và nấm sợi, từ đó đạt hiệu quả điều trị.¹¹ Thời gian điều trị voriconazol có thể kéo dài từ 2 tuần đến 4 - 6 tuần hoặc lâu hơn tùy tình trạng miễn dịch của người bệnh, có thể kéo dài lâu hơn 3 - 20 tháng nếu nhiễm trùng nặng.¹⁰ Amphotericin B có nồng độ ức chế tối thiểu biến thiên và được khuyến cáo là lựa chọn hàng hai.^{2,10,11} Sự kết hợp voriconazol với amphotericin B có thể có một số tác dụng kháng nấm hiệp đồng trong một số báo cáo.¹⁵ Không khuyến cáo sử dụng echinocandin do *T.asahii* đề kháng bẩm sinh với nhóm thuốc này.^{10-12,15} Bệnh nhân của chúng tôi được điều trị voriconazol tĩnh mạch trong 3 tuần, sau đó chuyển sang đường uống 6 tháng đến khi hệ miễn dịch hồi phục hoàn toàn sau ghép, trẻ đáp ứng tốt, các kết quả cấy nấm lúc sau đều âm tính, không có ổ di bệnh hay các tổn thương tạng do nấm.

IV. KẾT LUẬN

Nhiễm nấm *T. Asahii* xâm lấn là một bệnh nhiễm trùng nấm hiếm gặp, ảnh hưởng đến nhiều cơ quan. Việc phát hiện sớm, chẩn đoán và điều trị sớm, phối hợp thuốc hợp lý có thể cải thiện tiên lượng bệnh, giảm tỷ lệ tử vong. Bác sĩ lâm sàng cần chú ý tới nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn ở những bệnh nhân đáp ứng kém với điều trị thông thường, đặc biệt những nhóm nguy cơ cao như suy giảm miễn dịch, ghép tế bào gốc, dùng thuốc kháng sinh kéo dài, đái tháo đường...

LỜI CẢM ƠN VÀ CAM KẾT KHÔNG XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Chúng tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành đến cha mẹ bệnh nhân, khoa Điều trị tích cực

ngoại khoa, Trung tâm Nội tiết - Chuyển hóa - Di truyền và liệu pháp phân tử, Trung tâm Tế bào gốc Bệnh viện Nhi Trung ương đã hợp tác, giúp đỡ, tạo điều kiện để chúng tôi thực hiện báo cáo ca bệnh này.

Chúng tôi xin cam kết rằng không có xung đột lợi ích nào liên quan đến nghiên cứu này. Chúng tôi không nhận bất kỳ khoản tài trợ hoặc lợi ích cá nhân nào từ các tổ chức, doanh nghiệp có thể ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu. Tất cả các dữ liệu và kết quả được báo cáo trong bài báo này là trung thực, minh bạch và không bị tác động bởi bất kỳ lợi ích cá nhân hoặc tổ chức nào.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rausch, C. R., DiPippo, A. J., Jiang, Y., DiNardo, C. D., Kadia, T., Maiti, A., et al. Comparison of mold active triazoles as primary antifungal prophylaxis in patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia in the era of molecularly targeted therapies. *Clin. Infect. Dis.* 2022; 75, 1503-1510. doi: 10.1093/cid/ciac230.
2. Ihaj Mahmoud D, Hérivaux A, Morio F, et al. The epidemiology of invasive fungal infections in transplant recipients. *Biomed J.* 2024; 47(3): 100719. doi:10.1016/j.bj.2024.100719.
3. Bretagne S, Sitbon K, Desnos-Ollivier M, et al. Active Surveillance Program to Increase Awareness on Invasive Fungal Diseases: the French RESSIF Network (2012 to 2018). *mBio.* 2022; 13(3): e0092022. doi:10.1128/mbio.00920-22.
4. Nguyen, M. H., Ostrosky-Zeichner, L., Pappas, P. G., Walsh, T. J., Bubalo, J., Alexander, B. D., et al. 3rd, real-world use of mold-active triazole prophylaxis in the prevention of invasive fungal diseases: results from a subgroup analysis of a multicenter national registry. *Open Forum Infect. Dis.* 2023; 10, ofad424. doi: 10.1093/ofid/ofad424.
5. Lamoth, F., Chung, S. J., Damonti, L., and Alexander, B. D. Changing epidemiology of invasive mold infections in patients receiving azole prophylaxis. *Clin. Infect. Dis.* 2017. 64, 1619-1621. doi: 10.1093/cid/cix130.
6. Guo LN, Yu SY, Hsueh PR, et al. Invasive Infections Due to *Trichosporon*: Species Distribution, Genotyping, and Antifungal Susceptibilities from a Multicenter Study in China. *J Clin Microbiol.* 2019; 57(2): e01505-18. Published 2019 Jan 30. doi:10.1128/JCM.01505-18.
7. Busca A, Cinatti N, Gill J, et al. Management of Invasive Fungal Infections in Patients Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: The Turin Experience. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;11:805514. Published 2022 Jan 7. doi:10.3389/fcimb.2021.805514.
8. Mehta V, Chander J, Gulati N, et al. Epidemiological profile and antifungal susceptibility pattern of *Trichosporon* species in a tertiary care hospital in Chandigarh, India. *Curr Med Mycol.* 2021; 7(1): 19-24. doi:10.18502/cmm.7.1.6179.
9. Minh, P. N., Huyền, C. V., Duẩn, P. N., Ngọc, P. T. B., Huệ, N. T., Lâm, T. K., Thanh, H. T. P., Bằng, V. T. T., Sơn, Đỗ T., & Bích, N. N. Nhiễm nấm trichosporon asahii đường tiết niệu ở bệnh nhân sau phẫu thuật tán sỏi nội soi niệu quản ngược dòng: Báo cáo nhân 1 trường hợp. *Tạp chí Nghiên cứu Y học.* 2024; 185(12), 408-411. <https://doi.org/10.52852/tcncyh.v185i12.2841>.
10. Alp S, Gulmez D, Ayaz CM, Arikankdagli S, Akova M. Fungaemia due to rare yeasts in a tertiary care university centre within 18 years. *Mycoses.* 2020; 63(5): 488-493. doi:10.1111/myc.13072.
11. Kurakado S, Miyashita T, Chiba R, Sato C, Matsumoto Y, Sugita T. Role of arthroconidia

in biofilm formation by *Trichosporon asahii*. *Mycoses*. 2021; 64(1): 42-47. doi:10.1111/myc.13181.

12. Colombo AL, Padovan AC, Chaves GM. Current knowledge of *Trichosporon* spp. and *Trichosporonosis*. *Clin Microbiol Rev*. 2011; 24(4): 682-700. doi:10.1128/CMR.00003-11.

13. Francisco EC, de Almeida Junior JN, Queiroz-Telles F, et al. Correlation of *Trichosporon asahii* Genotypes with Anatomical Sites and Antifungal Susceptibility Profiles: Data Analyses from 284 Isolates Collected in the Last 22 Years across 24 Medical Centers. *Antimicrob Agents Chemother*. 2021;

65(3): e01104-20. Published 2021 Feb 17. doi:10.1128/AAC.01104-20.

14. Liao Y, Hartmann T, Ao JH, Yang RY. Serum glucuronoxylomannan may be more appropriate for the diagnosis and therapeutic monitoring of *Trichosporon* fungemia than serum β -D-glucan. *Int J Infect Dis*. 2012; 16(8): e638. doi:10.1016/j.ijid.2012.03.009.

15. Chen J, Chen F, Wang Y, et al. Use of combination therapy to successfully treat breakthrough *Trichosporon asahii* infection in an acute leukemia patient receiving voriconazole. *Med Mycol Case Rep*. 2014;6:55-57. Published 2014 Oct 19. doi:10.1016/j.mmcr.2014.09.003.

Summary

ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION COMBINED WITH DISSEMINATED INFECTION BY TRICHOSPORON ASAHII: A CASE STUDY

Invasive fungal infection is a serious complication of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, with a high mortality rate, but data in pediatric population is limited. The most common fungal pathogens are *Candida* and *Aspergillus*; however, some other rare fungal pathogens can cause severe clinical manifestation. We describe a case of catheter-related *T. asahii* bloodstream infection of the 24-month-old boy who was in the neutropenic period after allogeneic stem cell transplantation for Mucopolysaccharidoses type 2. We successfully treated him with intravenous voriconazol and a second haploidentical stem cell transplantation without any serious complications due to fungal infection. Clinicians should consider the possibility of *Trichosporin* infections in neutropenic patients if symptoms do not improve despite proper treatment with various antibiotics and/or antifungal agents.

Keywords: Invasive fungal infection, *Trichosporon asahi*, neutropenia, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.