

Tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* niêm mạc miệng và yếu tố liên quan ở bệnh nhân điều trị bệnh nội khoa tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

Ngô Thị Minh Châu^{1*}, Phan Thị Ngọc Hòa²

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

(2) Khoa Khám bệnh - Chẩn đoán Hình ảnh - Thăm dò chức năng tim mạch, Bệnh viện Trung ương Huế

Tóm tắt

Tổng quan: *Candida* là tác nhân nấm men gây bệnh nấm miệng phổ biến, đặc biệt là ở bệnh nhân có các bệnh lý nội khoa mạn tính. **Mục tiêu:** 1. Xác định tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* miệng ở bệnh nhân điều trị bệnh nội khoa. 2. Khảo sát đặc điểm lâm sàng của tình trạng nhiễm nấm *Candida* miệng và các yếu tố liên quan. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 213 bệnh nhân. Khám lâm sàng ghi nhận triệu chứng của bệnh nấm miệng do *Candida* và khai thác các yếu tố liên quan. Thu thập bệnh phẩm niêm mạc miệng làm xét nghiệm trực tiếp với dung dịch KOH 20% để xác định tỷ lệ nhiễm nấm. Mẫu bệnh phẩm có kết quả xét nghiệm trực tiếp dương tính được nuôi cấy và định danh bằng môi trường sinh màu. **Kết quả:** Tỷ lệ nhiễm *Candida* miệng là 16,9%, trong đó tỷ lệ *C. albicans* và *C. non albicans* lần lượt là 55,6% và 44,4%. Đặc điểm lâm sàng của nhiễm nấm *Candida* miệng bao gồm: giảm vị giác, chán ăn (47,2%), đau rát miệng (5,6%), mảng trắng trên niêm mạc (30,6%), viêm góc miệng với đỏ hai mép miệng (2,8%). Các yếu tố nguy cơ liên quan đến nhiễm nấm *Candida* miệng bao gồm: tuổi từ 60 trở lên, pH nước bọt < 7, không có khả năng tự chăm sóc răng miệng, chải răng ít hơn 2 lần/ngày, thiếu cân, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh nhiễm trùng đường hô hấp và tiết niệu, sử dụng corticoid dạng hít, dùng thuốc kháng sinh, phối hợp 2 loại kháng sinh trở lên, kháng sinh kéo dài trên 7 ngày. **Kết luận:** Nấm miệng cần được lưu ý ở các bệnh nhân điều trị nội khoa có yếu tố liên quan để có thể chẩn đoán và điều trị sớm cho bệnh nhân.

Từ khóa: *Candida*, nhiễm nấm miệng, yếu tố liên quan.

Abstract

Prevalence of oral *Candida* infection and associated factors in hospitalized patients at Hue University Medicine and Pharmacy Hospital

Ngo Thi Minh Chau^{1*}, Phan Thi Ngoc Hoa²

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

(2) Department of Outpatient, Diagnostic Imaging and Cardiac Functional Exploration, Hue Central Hospital

Backgrounds: *Candida* is the most common causative agent of oral thrush, especially in patients with chronic diseases. **Objectives:** 1. To determine the prevalence of oral *Candida* infection in patients undergoing internal medicine treatment. 2. To survey clinical symptoms and associated factors of oropharyngeal candidiasis. **Materials and methods:** A cross-sectional study of 213 patients was performed. Patients with oral candidiasis were assessed and recorded for clinical symptoms and associated factors. Oral mucosal swabs were collected and examined with KOH 20% for determining yeast-positive samples. The positive samples were subsequently cultured on chromogenic agar to identify fungal species. **Results:** The rate of oral *Candida* infection was 16.9%. The prevalence of *C. albicans* and *C. non albicans* was 55.6% and 44.4%, respectively. Clinical signs of oropharyngeal candidiasis were dysgeusia and anorexia (47.2%), burning sensation (5.6%), creamy-white plaques (30.6%), and angular cheilitis (2.8%). Factors that favor fungal infection included: Age 60 or older, saliva pH < 7, inability to self-care, brushing teeth less than twice daily, underweight, chronic obstructive pulmonary disease, respiratory and urinary tract infections, use of inhaled corticosteroids, antibiotic therapy, combination of antibiotics, antibiotics therapy of more than seven days. **Conclusion:** Oral thrush should be considered in hospitalized patients with risk factors in clinical practice so that patients can be diagnosed and treated early.

Keywords: *Candida*, oral thrush, related factor.

Địa chỉ liên hệ: Ngô Thị Minh Châu; email: ntmchau@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận bài: 23/3/2023; Ngày đồng ý đăng: 6/5/2023; Ngày xuất bản: 28/6/2023

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Candida là tác nhân phổ biến gây bệnh nấm niêm mạc miệng, lưỡi [1]. Bình thường vi nấm *Candida* hiện diện trong khoang miệng như một tác nhân hoại sinh, và có thể trở thành tác nhân gây viêm niêm mạc miệng lưỡi khi có các điều kiện thuận lợi. Kết quả một số nghiên cứu cho thấy tỷ lệ nhiễm *Candida* ở niêm mạc miệng ở dân số chung là 20 - 75% mà không gây bất cứ triệu chứng nào [2]. Tuy nhiên, vi nấm phát triển hình thái xâm lấn và trở thành tác nhân gây bệnh ở những đối tượng có các yếu tố thuận lợi như những người già, mang răng giả, người đang điều trị tại bệnh viện, bệnh nhân ung thư máu đang hóa trị, đặc biệt là người nhiễm HIV [1]. Về loài gây bệnh mặc dù *Candida albicans* vẫn là tác nhân được phân lập nhiều nhất trong tổn thương niêm mạc miệng do nấm, nhưng theo các nghiên cứu gần đây tỷ lệ loài vi nấm này đang giảm dần trong khi các loài *Candida non albicans* được ghi nhận tăng lên [1].

Những bệnh nhân đang điều trị bệnh nội khoa có một số yếu tố thuận lợi cho bệnh nấm *Candida* miệng như sử dụng kháng sinh phổ rộng, corticoid, suy kiệt, các bệnh mạn tính nặng, đái tháo đường, đeo răng giả [1]. Bệnh nấm miệng làm bệnh nhân đau rát miệng, ngứa miệng, thay đổi vị giác, khó nuốt dẫn đến ăn uống kém, ảnh hưởng đến sự hấp thu thuốc dạng ngậm, kết quả là bệnh phục hồi chậm, gia tăng chi phí và thời gian nằm viện [1]. Bên cạnh đó, nấm *Candida* còn có thể gây bệnh nấm nội tạng ở các bệnh nhân suy giảm miễn dịch [1]. Trong khi đó có sự tăng đề kháng thuốc kháng nấm của *Candida* spp., đặc biệt *C. non albicans*, và giới hạn số lượng nhóm thuốc kháng nấm hiện nay để lựa chọn trong điều trị. Vì vậy, nghiên cứu về tỷ lệ nhiễm nấm và các yếu tố liên quan để từ đó đề xuất các biện pháp phòng bệnh bằng cách tăng cường bảo vệ khỏi các yếu tố nguy cơ có ý nghĩa thực tế [3]. Từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Nghiên cứu tình hình nhiễm nấm *Candida* niêm mạc miệng và yếu tố liên quan ở bệnh nhân điều trị bệnh nội khoa tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế” với các mục tiêu sau:

1. Xác định tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* miệng ở bệnh nhân điều trị bệnh nội khoa.
2. Khảo sát đặc điểm lâm sàng của tình trạng nhiễm nấm *Candida* miệng và các yếu tố liên quan.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

- Bệnh nhân đang điều trị tại Khoa Nội Tổng hợp- Nội tiết và Nội Tim mạch, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu, không dùng thuốc kháng nấm trước đó 7 - 10 ngày.

- Thời gian nghiên cứu: tháng 6/2018 đến tháng 1/2019.

- Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp mô tả cắt ngang. Cỡ mẫu được tính theo công thức ước lượng tỷ lệ: chúng tôi sử dụng tỷ lệ nhiễm nấm theo nghiên cứu của Trần Phú Mạnh Siêu và Hồ Quang Thắng là 16,3% [4], với độ tin cậy 95% và sai số cho phép là 0,05, vì vậy cỡ mẫu tối thiểu tính được là 210 bệnh nhân. Trong nghiên cứu này chúng tôi đã tiến hành điều tra trên 213 bệnh nhân. Chọn mẫu thuận tiện để đảm bảo cỡ mẫu mong muốn.

2.2. Nội dung nghiên cứu

- Thăm khám bệnh nhân ghi nhận các triệu chứng cơ năng, thực thể của nhiễm nấm *Candida* miệng nếu có. Các triệu chứng cơ năng bao gồm ngứa miệng; đau rát miệng; chảy máu niêm mạc miệng; giảm vị giác, chán ăn; các triệu chứng thực thể gồm mảng trắng trên niêm mạc miệng lưỡi, niêm mạc miệng viêm đỏ, khô, lưỡi bóng, có gai thịt nhỏ, đỏ tróc gai thịt.

- Khai thác các yếu tố nguy cơ bao gồm: tuổi, do pH nước bọt, số lần chải răng/ngày, có khả năng tự chăm sóc răng miệng được hay không, thói quen hút thuốc lá, tình trạng đeo răng giả, tiền sử viêm niêm mạc miệng lưỡi, nấm miệng, chỉ số khối cơ thể (BMI), bệnh lý nội khoa hiện mắc, quá trình điều trị của bệnh nhân loại thuốc sử dụng (kháng sinh, corticoid, ức chế miễn dịch), thời gian sử dụng thuốc, thời gian nằm viện, và có giảm bạch cầu hạt trung tính hay không ($< 0,5 \times 10^9/L$) [1].

- Lấy bệnh phẩm niêm mạc miệng vào buổi sáng bằng tăm bông vô khuẩn sau khi bệnh nhân vệ sinh răng miệng. Mẫu bệnh phẩm được chuyển về khoa Ký sinh trùng để làm xét nghiệm trực tiếp và nuôi cấy định danh nếu xét nghiệm dương tính.

- Tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* miệng của đối tượng nghiên cứu được xác định bằng xét nghiệm trực tiếp bệnh phẩm với dung dịch KOH 20%. Ghi nhận các đặc điểm hình thái của vi nấm ở các bệnh phẩm có kết quả xét nghiệm trực tiếp dương tính: nấm men nảy búp, nấm men nảy búp và sợi giả, nấm men sợi giả.

- Nuôi cấy ban đầu trên môi trường Sabouraud có chloramphenicol, sau đó cấy chuyển sang môi trường sinh màu Brilliance *Candida* agar (Oxoid, Anh) và định danh *C. albicans* (màu xanh lá cây) và *C. non albicans* (các màu khác).

2.3. Xử lý số liệu bằng phương pháp thống kê y học: sử dụng số đo tỷ lệ phần trăm (%) để mô tả các biến số nghiên cứu. Dùng test χ^2 để đánh giá mối liên quan giữa 2 biến định tính.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong tổng số 213 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu, có 109 nam (51,2%) và 104 nữ (48,8%). Phân bố độ tuổi như sau: 15 - 25 tuổi chiếm 4,7%, 26 - 35 tuổi chiếm 4,7%, 36 - 45 tuổi chiếm 10,8%, 46 - 59 tuổi chiếm 23,5% và từ 60 trở lên chiếm 56,3%.

Bảng 1. Tỷ lệ nhiễm nấm miệng và đặc điểm hình thái của vi nấm

Kết quả xét nghiệm trực tiếp	Hình thái vi nấm		Tổng n (%)
	Nấm men, nảy búp	Nấm men nảy búp, sợi giả	
Có nấm	16 (44,4%)	20 (55,6%)	36 (16,9%)
Không có nấm	175 (83,1%)		

Tỷ lệ nhiễm nấm miệng của đối tượng nghiên cứu là 16,9%. Hình thái ký sinh xâm lấn là hình thái nấm men, nảy búp, sợi giả chiếm tỷ lệ cao hơn hình thái nấm men nảy búp chiếm tỷ lệ thấp hơn.

Bảng 2. Kết quả nuôi cấy định danh vi nấm

Loài	Số lượng	Tỷ lệ %
<i>C. albicans</i>	20	55,6%
<i>C. non albicans</i>	16	44,4%
Tổng	36	100

Candida albicans có tỷ lệ cao hơn *Candida non albicans*, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$)

Bảng 3. Các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân nhiễm nấm *Candida* miệng

Triệu chứng lâm sàng		Số lượng	Tỷ lệ %
Cơ năng	Đau rát miệng	2	5,6
	Giảm vị giác, chán ăn	17	47,2
	Không có triệu chứng	17	47,2
Thực thể	Màng trắng ở niêm mạc miệng lưỡi	11	30,6
	Đỏ hai mép miệng	1	2,8
	Không có triệu chứng	24	66,6

Ở các bệnh nhân nhiễm nấm miệng, triệu chứng cơ năng được ghi nhận có tần suất cao nhất là giảm vị giác, chán ăn (47,2%). Trong khi đó có 66,6% bệnh nhân không có triệu chứng thực thể, và ở các bệnh nhân có triệu chứng thực thể thì triệu chứng hay gặp là mảng trắng ở niêm mạc miệng lưỡi (30,6%)

Bảng 4. Liên quan giữa nhiễm nấm *Candida* miệng và một số yếu tố liên quan

Các yếu tố liên quan		Số đối tượng nghiên cứu	Nhiễm nấm <i>Candida</i> miệng (N = 36)		P
			Số lượng	Tỷ lệ %	
Tuổi	< 60	93	10	10,8	$p < 0,05$
	≥ 60	120	26	21,7	
pH	< 7	71	25	35,2	$p < 0,05$
	≥ 7	142	11	16,9	
Số lần chải răng trong ngày	< 2 lần	139	29	20,9	$p < 0,05$
	≥ 2 lần	74	7	9,5	
Tự chăm sóc răng miệng	Có	203	30	14,8	$p < 0,05$
	Không	10	6	60,0	
Thói quen súc miệng/chải răng sau ăn	Có	204	33	16,2	$p > 0,05^*$
	Không	9	3	33,3	

Hút thuốc lá	Có	41	9	22,0	$p > 0,05$
	Không	172	27	16,9	
Thiếu cân (BMI < 18,5)	Có	42	12	33,3	$p < 0,05$
	Không	171	24	14,0	
Tiền sử viêm niêm mạc miệng lưỡi	Có	144	26	18,1	$p > 0,05$
	Không	60	10	14,5	
Tiền sử nấm miệng	Có	1	1	100,0	$p > 0,05^*$
	Không	212	35	16,5	

(*: Fisher's exact test)

Tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* miệng ở nhóm bệnh nhân trên 60 tuổi, có pH nước bọt < 7, không có khả năng chăm sóc răng miệng, chải răng < 2 lần/ngày, thiếu cân là cao hơn so với các nhóm không có các đặc điểm này ($p < 0,05$).

Bảng 5. Liên quan giữa nhiễm nấm *Candida* miệng và bệnh lý nội khoa

Bệnh lý nội khoa		Số đối tượng nghiên cứu	Nhiễm nấm <i>Candida</i> miệng (N = 36)		p
			Số lượng	Tỷ lệ %	
Đái tháo đường	Có	29	6	20,7	$p > 0,05$
	Không	184	30	16,3	
Suy thượng thận mạn	Có	1	1	100,0	$p > 0,05^*$
	Không	212	35	16,5	
Hen phế quản	Có	6	1	16,7	$p > 0,05^*$
	Không	207	35	16,9	
COPD	Có	8	5	62,5	$p < 0,01$
	Không	205	31	16,9	
Suy thận mạn	Có	4	2	50,0	$p > 0,05^*$
	Không	209	34	16,3	
Bệnh gan mạn	Có	14	1	7,1	$p > 0,05^*$
	Không	199	35	17,6	
Đột quỵ	Có	20	3	15,0	$p > 0,05^*$
	Không	193	33	17,1	
Bệnh lý u	Có	3	1	33,3	$p > 0,05^*$
	Không	210	35	16,7	
Nhiễm trùng	Có	81	27	33,3	$p < 0,01$
	Không	132	9	6,8	
Nhiễm trùng hô hấp	Có	24	13	54,2	$p < 0,01$
	Không	189	23	12,2	
Nhiễm trùng tiêu hóa	Có	37	9	24,3	$p > 0,05$
	Không	176	27	15,3	
Nhiễm trùng tiết niệu	Có	9	4	44,0	$p < 0,05^*$
	Không	204	32	15,7	
Nhiễm trùng da mô mềm	Có	8	1	12,5	$p > 0,05^*$
	Không	205	35	17,1	

(*: Fisher's exact test)

Tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* miệng ở nhóm bệnh nhân đang bị bệnh COPD, các bệnh nhiễm trùng (nhiễm trùng hô hấp và tiết niệu) cao hơn các nhóm bệnh còn lại ($p < 0,01$).

Bảng 6. Liên quan giữa nhiễm nấm miệng và quá trình điều trị bệnh nội khoa

Yếu tố liên quan đến điều trị bệnh nội khoa		Số đối tượng nghiên cứu	Nhiễm nấm <i>Candida</i> miệng (N=36)		p
			Số lượng	Tỷ lệ %	
Corticoid dạng hít	Có	10	5	50,0	p < 0,01
	Không	203	31	15,3	
Corticoid toàn thân kéo dài	Có	3	1	33,3	p > 0,05*
	Không	210	35	16,7	
Kháng sinh	Có	81	27	33,3	p < 0,01
	Không	132	9	6,8	
Kháng sinh trên 7 ngày	Có	16	9	56,2	p < 0,01
	Không	197	27	13,7	
≥ 2 loại kháng sinh	Có	28	13	46,4	p < 0,01
	Không	185	23	12,4	
Thời gian nằm viện > 2 tuần	Có	16	5	31,2	p > 0,05

Bệnh nhân đang điều trị corticoid dạng hít, thuốc kháng sinh, phối hợp từ 2 loại kháng sinh trở lên và thời gian điều trị kháng sinh > 7 ngày có tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* miệng cao hơn so với các nhóm còn lại (p < 0,01).

4. BÀN LUẬN

Kết quả bảng 1 trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 16,9% bệnh nhân nhiễm nấm miệng từ kết quả xét nghiệm trực tiếp. Một số nghiên cứu khác ở nước ngoài cho tỷ lệ nấm miệng cao hơn nghiên cứu của chúng tôi như nghiên cứu của Mun và cộng sự tỷ lệ này là 48,3% [2], nghiên cứu của Fanello và cộng sự có tỷ lệ rất cao 62 - 72% [5]. Sự khác biệt về tỷ lệ này là do chúng tôi sử dụng xét nghiệm trực tiếp mẫu bệnh phẩm để xác định nhiễm nấm hay không, còn các nghiên cứu trên là cấy nấm từ bệnh phẩm nên khả năng phát hiện cao hơn. Mặt khác, nghiên cứu của Fanello có tỷ lệ nhiễm nấm cao như vậy vì đối tượng của nghiên cứu này là người > 65 tuổi nằm viện dài ngày, nhiều mẫu bệnh phẩm được lấy sau mỗi 4 ngày để xét nghiệm làm tăng tỷ lệ xác định được nấm *Candida* ở khoang miệng [5]. Trong khi đó một số nghiên cứu khác ghi nhận tỷ lệ bệnh nấm miệng do *Candida* tương tự kết quả của chúng tôi gồm nghiên cứu của Trần Phủ Mạnh Siêu và Hồ Quang Thắng 16,3% [4], Tosello và cộng sự là 18% [6]. Kết quả khảo sát hình thái vi nấm qua xét nghiệm trực tiếp ở bảng 1 cũng cho thấy hình thái nấm men, nảy búp và sợi giả chiếm tỷ lệ cao hơn tế bào nấm men nảy búp. Hình thái của kết quả xét nghiệm trực tiếp này gần như tương đồng với kết quả nuôi cấy là mẫu có sợi giả thì nuôi cấy được loài *C. albicans*. Theo y văn, đây là loài gây bệnh phổ biến nhất và có khả năng sinh sợi giả [3]. Nghiên cứu của Hà Tuấn Minh và cộng sự ở Bệnh viện Da liễu Trung ương cũng cho

thấy dạng sợi giả chiếm tỉ lệ cao nhất 88,4% trong 69 bệnh nhân bị bệnh nấm *Candida* miệng [7]. Về định danh loài sơ bộ ban đầu trong nghiên cứu này bằng nuôi cấy trên môi trường thạch sinh màu, tỷ lệ *C. albicans* và *C. non albicans* lần lượt là 55,6% và 44,4% (Bảng 2). *C. albicans* là loài vi nấm gây vi nấm phổ biến nhất của giống *Candida* được phân lập ở khoang miệng của người bình thường và khỏe mạnh [1]. Do đó kết quả của chúng tôi phù hợp với y văn và của các nghiên cứu ở Việt Nam và thế giới [1], [8].

Kết quả ở bảng 3 cho thấy nhiễm nấm *Candida* miệng có gần 50% không có triệu chứng cơ năng, và các bệnh nhân có triệu chứng thì chủ yếu là giảm vị giác và chán ăn (47,2%), triệu chứng thực thể hay gặp nhất là mảng trắng ở niêm mạc miệng lưỡi (30,6%). Kết quả của chúng tôi về triệu chứng cơ năng gần như tương tự kết quả nghiên cứu của Reinhardt và cộng sự [9]. Một nghiên cứu khác của Alain và cộng sự cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng gợi ý bệnh nấm *Candida* miệng là 52%, trong đó triệu chứng cơ năng bao gồm khô miệng 10% và đau rát miệng là 6%. Về triệu chứng thực thể chủ yếu của bệnh nhân cũng là mảng giả (10%) và viêm góc miệng (8%) [6]. Sự khác biệt về triệu chứng thực thể của nghiên cứu chúng tôi và hai nghiên cứu nói trên có thể giải thích là do sự khác biệt về đối tượng nghiên cứu, với đối tượng của các tác giả này là bệnh nhân lớn tuổi. Điều này thể hiện rõ hơn trong nghiên cứu của Fanello và cộng sự trên các bệnh nhân già, bệnh mạn tính, nằm viện dài ngày, theo nghiên cứu

này có đến 57% số bệnh nhân nhiễm nấm có các triệu chứng lâm sàng như: viêm góc miệng (60%), xơ teo lưỡi mạn tính (30%), màng giả (10%) [5].

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên nhiễm nấm miệng cao hơn (Bảng 4), kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Zaremba và cộng sự [10]. Tuổi được đánh giá là yếu tố nguy cơ với tình trạng nhiễm nấm miệng, trẻ sơ sinh và người già dễ nhiễm nấm *Candida* hơn những độ tuổi khác vì hệ miễn dịch chưa trưởng thành hoặc suy yếu [1]. Kết quả bảng 4 cũng cho thấy các yếu tố khác liên quan đến nhiễm nấm *Candida* miệng bao gồm: pH khoang miệng < 7, không có khả năng chăm sóc răng miệng, chải răng < 2 lần/ngày, tình trạng thiếu cân (sự khác biệt với $p < 0,05$). Kết quả này tương tự ghi nhận của Hoàng Đình Anh Hào và cộng sự [8]. Điều này có thể giải thích là pH thấp có thể thúc đẩy quá trình phát triển của nấm men, giúp chúng bám vào bề mặt biểu mô và răng giả [3]. Kết quả yếu tố liên quan đến nhiễm nấm miệng là số lần chải răng/ngày và thiếu cân trong nghiên cứu này tương tự các nghiên cứu của Paillaud và cộng sự [11]. Bệnh nhân có tiền sử nấm miệng trước đó có thể xem là yếu tố nguy cơ của nhiễm nấm miệng lần này vì thất bại điều trị, có sẵn các yếu tố nguy cơ chưa cải thiện nên nấm *Candida* vẫn có thể phát triển và gây bệnh được [12]. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 4 chưa thấy có liên quan giữa tiền sử nấm miệng và nhiễm nấm miệng, điều này có lẽ do tần suất bệnh nhân có tiền sử bệnh nấm miệng trong nghiên cứu của chúng tôi quá ít nên không đánh giá được liên quan này.

Theo kết quả của bảng 5 và 6, có liên quan giữa nhiễm nấm *Candida* miệng với bệnh nhân đang bị bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD), các bệnh nhiễm trùng (nhiễm trùng đường hô hấp và tiết niệu), đang điều trị với corticoid dạng hít, phổi hợp kháng sinh, kháng sinh trên 7 ngày. Những bệnh nhân COPD và hen phế quản thường xuyên sử dụng corticoid dạng khí dung, mà thuốc này có tác dụng phụ là bệnh nấm miệng đã được chứng minh qua nghiên cứu khác [13]. Bên cạnh đó chúng tôi nhận thấy tỷ lệ nhiễm nấm miệng cao hơn ở các bệnh nhân đang mắc bệnh nhiễm trùng, kết quả này tương tự với nghiên cứu của Tosello Alain và cộng sự [6]. Trong các bệnh nhiễm trùng thì chúng tôi thấy tỷ lệ bệnh nhân nhiễm trùng đường hô hấp nhiễm nấm miệng cao hơn hẳn các nhiễm trùng ở tiêu điểm khác (45,8%). Điều này có thể giải thích là do nấm *Candida* bình thường là một trong những thành phần của hệ khuẩn chí ở vùng miệng họng và đường hô hấp trên [14], do đó ở bệnh nhân bị nhiễm trùng đường hô hấp thì sự thay đổi khuẩn chí tại chỗ cùng

với việc sử dụng kháng sinh, làm tăng nguy cơ vi nấm phát triển và gây bệnh. Về nhiễm trùng đường tiết niệu có liên quan đến nhiễm nấm miệng, có thể giải thích rằng những bệnh nhân nhiễm trùng tiết niệu trong nghiên cứu của chúng tôi là nhiễm trùng nặng như viêm thận bể thận cấp, nhiễm trùng mạn tính như viêm bàng quang mạn nên được sử dụng kháng sinh phối hợp, do đó tỷ lệ nhiễm nấm miệng tăng lên. Corticoid khí dung làm suy giảm miễn dịch tại chỗ, thay đổi thành phần khuẩn chí, tăng nồng độ glucose nước bọt tạo điều kiện cho *Candida* hoạt động sinh phát triển thành dạng ký sinh gây bệnh. Mặc dù tác dụng phụ thường chỉ tạm thời nhưng có gây nguy cơ tăng liều và thời gian sử dụng [15]. Do đó, cần hướng dẫn cho bệnh nhân súc miệng sau khi sử dụng corticoid dạng hít cũng như sự tuân thủ của bệnh nhân là cần thiết để phòng ngừa bệnh nấm miệng. Liên quan giữa sử dụng kháng sinh và nấm miệng trong nghiên cứu này tương tự nghiên cứu của Tosell [6].

Tóm lại, mặc dù kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nhiễm nấm miệng của các bệnh nhân đang điều trị tại khoa Nội, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế là thấp hơn so với các nghiên cứu trên thế giới ở các bệnh nhân điều trị nội khoa lớn tuổi, nằm viện dài ngày, nhưng ghi nhận các yếu tố liên quan đến nhiễm nấm đáng lưu ý ở bệnh nhân như chăm sóc răng miệng chưa tốt, bệnh lý hiện tại của bệnh nhân (viêm phổi tắc nghẽn mãn tính, nhiễm trùng), thuốc đang sử dụng (corticoid dạng hít, kháng sinh). Điều này có ý nghĩa với thực hành lâm sàng cần là lưu ý đến nấm miệng ở các bệnh nhân điều trị nội khoa có yếu tố liên quan để có thể chẩn đoán và điều trị sớm cho bệnh nhân.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu về tình hình nhiễm nấm *Candida* miệng của bệnh nhân đang điều trị tại Khoa Nội Tổng hợp-Nội tiết và Nội Tim mạch, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế chúng tôi rút ra được các kết luận sau:

- Tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* miệng của các đối tượng nghiên cứu là 16,9%. Kết quả nuôi cấy định danh ghi nhận tỷ lệ *C. albicans* và *C. non albicans* lần lượt là 55,6% và 44,4%.

- Đặc điểm lâm sàng của nhiễm nấm *Candida* miệng bao gồm: về triệu chứng cơ năng gặp chủ yếu là giảm vị giác, chán ăn (47,2%) và đau rát miệng (5,6%); về triệu chứng thực thể gặp phổ biến nhất là mảng trắng trên niêm mạc miệng lưỡi (30,6%), và viêm đỏ hai mép miệng (2,8%).

- Các yếu tố nguy cơ liên quan đến nhiễm nấm *Candida* miệng ở bệnh nhân điều trị bệnh nội khoa:

bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên, có pH nước bọt < 7, không có khả năng tự chăm sóc răng miệng, chải răng ít hơn 2 lần/ngày, thiếu cân, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh nhiễm trùng đường hô hấp

và tiết niệu, sử dụng corticoid dạng hít, thuốc kháng sinh, phối hợp 2 loại kháng sinh trở lên, dùng kháng sinh kéo dài trên 7 ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vila, T., A.S. Sultan, D. Montelongo-Jauregui, and M.A. Jabra-Rizk, *Oral Candidiasis: A Disease of Opportunity*. Journal of Fungi, 2020. **6**(1).
2. Mun, M., T. Yap, A.D. Alnuaimi, G.G. Adams, and M.J. McCullough, *Oral candidal carriage in asymptomatic patients*. Aust Dent J, 2016. **61**(2): p. 190-5.
3. Sardi J. C., Scorzoni L., Bernardi T., Fusco-Almeida A. M., and Mendes Giannini M. J., *Candida species: current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options*. J Med Microbiol, 2013. **62**(Pt 1): p. 10-24.
4. Trần Phủ Mạnh Siêu, Hồ Quang Thắng, *Tình hình nhiễm vi nấm Candida spp trên bệnh nhân nhập viện tại bệnh viện Nhiệt đới Thành phố Hồ Chí Minh năm 2009*. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 2010. **14**(1): p. 206 - 212.
5. Fanello S., Bouchara J. P., et al., *Predictive value of oral colonization by Candida yeasts for the onset of a nosocomial infection in elderly hospitalized patients*. J Med Microbiol, 2006. **55**(Pt 2): p. 223-8.
6. Tosello Alain, Chevaux Jean-Michel , Montal Sylvie, and Foti Bruno, *Assessment of oral status and oro-pharyngeal candidosis in elderly in short- term hospitalization care*. Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol, 2007. **48**: p. 22-25
7. Hà Tuấn Minh, Lê Hữu Danh, *Mức độ nhạy cảm với kháng sinh chống nấm của một số chủng Candida gây bệnh ở miệng*. Tạp chí Nghiên cứu Y học, 2016. **101**(3): p. 40-46.
8. Hoàng Đình Anh Hào, Ngô Thị Minh Châu, Phan Thị Hằng Giang, *Nghiên cứu tình hình nhiễm nấm Candida miệng của sinh viên Trường Đại học Y Dược Huế*. Tạp chí Y Dược học Quân sự, 2010. **35**(4): p. 93-97.
9. Reinhardt L. C., Nascence P. D. S., Ribeiro J. S., Etges A., and Lund R. G., *A single-center 18-year experience with oral candidiasis in Brazil: a retrospective study of 1,534 cases*. Braz Oral Res, 2018. **32**: p. e92.
10. Zaremba ML, Daniluk T, et al., *Incidence rate of Candida species in the oral cavity of middle-aged and elderly subjects*. Advances in Medical Sciences 2006. **51**: p. 232-236.
11. Paillaud Elena, Merlier Isabelle, et al., *Oral candidiasis and nutritional deficiencies in elderly hospitalised patients*. British Journal of Nutrition, 2007. **92**(05): p. 861.
12. Darwazeh Azmi M. G. and Darwazeh Tamer A., *What Makes Oral Candidiasis Recurrent Infection? A Clinical View*. Journal of Mycology, 2014. **2014**: p. 1-5.
13. Alka K., Amberkar V. S., Mohan Kumar K. P., D.B. Nandini, and B. Vidyasagar, *Estimation of salivary Candida albicans counts in asthmatic adult patients taking anti-asthmatic medication for 3-5 years*. J Oral Maxillofac Pathol, 2018. **22**(3): p. 341-346.
14. Yousef Shweihat, James Perry III , and Darshana Shah, *Isolated Candida infection of the lung*. Respiratory Medicine Case Reports 2015. **16**: p. 18-19.
15. Fatma FIDAN, İhsan USLAN, et al., *Prevalance of Esophageal Candidiasis in Patients Treated With Inhaled and Short Course Systemic Steroids*. The Medical Journal of Kocatepe, 2006. **6**: p. 45-48.