

Phân tích hiệu quả điều trị của caspofungin trong điều trị nhiễm nấm xâm lấn tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Analysis of treatment outcomes of caspofungin in invasive fungal infections at the 108 Military Central Hospital

Nguyễn Duy Tám, Hoàng Thị Mỹ Hoa,
Cần Thị Kết, Nguyễn Thị Mai Duyên,
Nguyễn Văn Tùng, Nguyễn Thị Hải Yến
và Nguyễn Trung Hà*

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân tích xu hướng tiêu thụ, đặc điểm dịch tễ - nhạy cảm và phân tích hiệu quả điều trị caspofungin trong nhiễm nấm xâm lấn tại Bệnh viện Trung ương Quân đội (TWQĐ) 108. **Đối tượng và phương pháp:** Phương pháp mô tả hồi cứu. Đối tượng nghiên cứu gồm số liệu sử dụng caspofungin từ 01/01/2020 đến 30/6/2025 được trích xuất từ phần mềm VIMES và các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chí lựa chọn, loại trừ được điều trị caspofungin từ 01/01/2024 đến 30/06/2025. **Kết quả:** Xu hướng tiêu thụ caspofungin tăng có ý nghĩa thống kê (Sen's slope = 0,026 DDD/tháng; S=1100, $p<0,001$). Trong 107 bệnh nhân được phân tích (tuổi trung bình 66; nam 80,7%; 57,0% điều trị tại ICU), loài phân lập chủ yếu là *C. tropicalis* (45,7%), *C. albicans* (28,6%) và *C. parapsilosis* (11,4%). Kháng sinh đồ cho thấy 100% *C. tropicalis* và *C. albicans* nhạy cảm với caspofungin, trong khi 25% *C. parapsilosis* kháng. Sau 14 ngày, tỷ lệ sạch nấm đạt 51,9%; đáp ứng lâm sàng toàn bộ 68,2% (khỏi/đỡ 57,9%). Tử vong 30 ngày là 38,3%. Điều trị tại ICU là yếu tố liên quan mạnh nhất đến tử vong (78,1% ở nhóm tử vong so với 46,0% ở nhóm sống; $p=0,001$). Tác dụng không mong muốn hiếm gặp, chỉ ghi nhận 2 trường hợp tăng men gan (1,8%). **Kết luận:** Nghiên cứu ghi nhận xu hướng sử dụng caspofungin tăng rõ rệt tại Bệnh viện TWQĐ 108 giai đoạn 2020 - 2025, phản ánh vai trò ngày càng quan trọng của thuốc trong điều trị nhiễm nấm xâm lấn. Các chủng nấm gây bệnh chủ yếu là *C. tropicalis* và *C. albicans*, với tỷ lệ nhạy cảm cao đối với caspofungin. Hiệu quả điều trị và tính an toàn được ghi nhận khả quan, song tỷ lệ tử vong vẫn cao, đặc biệt ở bệnh nhân điều trị tại ICU.

Từ khóa: Caspofungin, nấm xâm lấn, kháng thuốc, hiệu quả điều trị, Bệnh viện TWQĐ 108.

Summary

Objective: To analyze consumption trends, epidemiological characteristics, antifungal susceptibility, and the effectiveness of caspofungin in the treatment of invasive fungal infections at the 108 Military Central Hospital. **Subject and method:** A retrospective descriptive study. Study subjects included data on caspofungin consumption from January 1, 2020 to June 30, 2025 extracted from the VIMES software, and patients who met the inclusion and exclusion criteria and were treated with caspofungin from January 1,

Ngày nhận bài: 01/8/2025, ngày chấp nhận đăng: 17/10/2025

* Tác giả liên hệ: haduoc108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

2024 to June 30, 2025. **Result:** Caspofungin consumption showed a significant increasing trend (Sen's slope = 0.026 DDD/month; S=1100, $p<0.001$). Among 107 patients analyzed (mean age 66 years; 80.7% male; 57.0% admitted to ICU), the predominant isolates were *C. tropicalis* (45.7%), *C. albicans* (28.6%), and *C. parapsilosis* (11.4%). Susceptibility testing revealed 100% sensitivity of *C. tropicalis* and *C. albicans* to caspofungin, while 25% of *C. parapsilosis* isolates were resistant. At day 14, fungal clearance was achieved in 51.9% of evaluable patients. Overall, 68.2% achieved a favorable clinical response, with 57.9% cured or improved. The 30-day mortality rate was 38.3%. ICU admission was the strongest predictor of mortality (78.1% in the death group vs. 46.0% in survivors; $p=0.001$). Adverse events were rare, with only 2 cases of elevated liver enzymes (1.8%). **Conclusion:** The study demonstrated a significant increase in caspofungin consumption at the 108 Military Central Hospital during 2020–2025, highlighting its growing role in managing invasive fungal infections. *C. tropicalis* and *C. albicans* were the predominant pathogens, showing high susceptibility to caspofungin. Treatment outcomes and safety profiles were favorable; however, mortality remained high, especially among ICU patients.

Keywords: Caspofungin, invasive fungal infection, antifungal resistance, treatment outcome, 108 Military Central Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm nấm xâm lấn (Invasive Fungal Infection - IFI) là một trong những thách thức y tế nghiêm trọng trên toàn cầu, gây ra tỷ lệ mắc bệnh và tử vong đáng kể, đặc biệt ở những bệnh nhân nặng hoặc suy giảm miễn dịch¹. Theo tiêu chuẩn của EORTC/MSGERC 2020, nhiễm nấm xâm lấn được định nghĩa là tình trạng vi nấm xâm nhập vào mô hoặc các vị trí vô trùng của cơ thể, được xác định khi: (1) Có bằng chứng mô bệnh học cho thấy sự hiện diện của vi nấm trong mô cùng dấu hiệu xâm nhập mô (tissue invasion), hoặc (2) Phân lập vi nấm từ vị trí vô trùng như máu, dịch não tủy, mủ hoặc mô tạng². EORTC/MSGERC phân loại bệnh nhân thành ba mức độ chẩn đoán: Proven IFI (nhiễm nấm xác định): có bằng chứng mô bệnh học hoặc nuôi cấy dương tính từ vị trí vô trùng. Probable IFI (nhiễm nấm có khả năng): có đồng thời yếu tố nguy cơ (host factors), bằng chứng lâm sàng/hình ảnh đặc trưng, và bằng chứng vi sinh. Possible IFI (ngghi ngờ nhiễm nấm): có yếu tố nguy cơ và dấu hiệu lâm sàng/hình ảnh nhưng chưa có bằng chứng vi sinh². Tương tự, hướng dẫn của Infectious Diseases Society of America (IDSA) cũng định nghĩa invasive fungal infection là tình trạng vi nấm xâm nhập vào mô sâu, máu hoặc các khoang cơ thể vô trùng, khác với các nhiễm nấm bề mặt hoặc niêm mạc [3]. Trong số các căn nguyên thường gặp, nhiễm *Candida* xâm lấn,

đặc biệt là *Candida* máu, là một trong bốn nguyên nhân hàng đầu gây nhiễm trùng huyết tại bệnh viện, với tỷ lệ tử vong có thể lên tới 40-50%⁴⁻⁶. Tại Việt Nam, tình hình cũng không kém phần đáng lo ngại khi tỷ lệ tử vong do nhiễm nấm *Candida* máu dao động từ 30 - 40%⁷. Bên cạnh nhiễm *Candida*, nhiễm nấm *Aspergillus* xâm lấn, đặc biệt là nhiễm nấm phổi xâm lấn (IPA), cũng là một nguyên nhân quan trọng gây bệnh và tử vong, nhất là ở bệnh nhân nặng tại khoa Hồi sức tích cực (ICU). Gánh nặng kinh tế của các bệnh lý này cũng rất lớn, đòi hỏi các chiến lược điều trị hiệu quả và kịp thời⁸.

Trong bối cảnh đó, nhóm thuốc echinocandin, bao gồm caspofungin, đã nổi lên như một liệu pháp kháng nấm quan trọng với phổ tác dụng rộng, độc tính thấp và ít tương tác thuốc hơn so với các nhóm thuốc cũ [9]. Đối với nhiễm *Candida* xâm lấn, caspofungin được các hiệp hội y khoa uy tín như Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA) khuyến cáo là lựa chọn đầu tay^{1,4}. Một thử nghiệm lâm sàng mang tính bước ngoặt đã chứng minh caspofungin có hiệu quả ít nhất tương đương với amphotericin B nhưng lại an toàn hơn đáng kể, với ít tác dụng phụ liên quan đến truyền dịch và ít độc tính trên thận hơn¹⁰. Các nghiên cứu trong thực hành lâm sàng cũng cho thấy hiệu quả điều trị cao của caspofungin, với tỷ lệ đáp ứng thuận lợi dao động từ 53,1% đến 84% ở các nhóm bệnh nhân khác nhau,

kể cả bệnh nhân suy gan, bệnh nhân ung thư huyết học và trong điều trị cứu cánh^{1, 9}. Đối với nhiễm *Aspergillus* xâm lấn, vai trò của caspofungin được xác định là một liệu pháp thay thế hoặc cứu cánh cho những bệnh nhân không dung nạp hoặc thất bại với các thuốc đầu tay như voriconazole. Nhiều nghiên cứu đã ghi nhận hiệu quả của caspofungin trong điều trị *Aspergillus*, với tỷ lệ đáp ứng thuận lợi lên tới 79% trong một số quần thể bệnh nhân, và cho thấy hiệu quả đơn trị tương đương voriconazole ở bệnh nhân IPA nặng⁸.

Tuy nhiên, việc sử dụng caspofungin trên lâm sàng đang đối mặt với nhiều thách thức. Tình hình đề kháng thuốc kháng nấm đang có xu hướng gia tăng và trở thành một vấn đề đáng báo động⁵. Một nghiên cứu hồi cứu tại Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2019 đã chỉ ra rằng tỷ lệ đề kháng của các chủng *Candida spp.* với caspofungin là cao nhất (15,13%) so với các thuốc kháng nấm khác, đặc biệt là sự đề kháng cao của chủng *C. glabrata* (lên tới 78,3%). Tình trạng đề kháng ngày càng tăng này có nguy cơ làm giảm hiệu quả điều trị và đòi hỏi phải có sự theo dõi liên tục^{5,7}.

Tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, một trong những bệnh viện tuyến cuối của cả nước, việc điều trị cho các bệnh nhân nhiễm nấm xâm lấn là rất phổ biến. Tuy nhiên, cho đến nay, chưa có một nghiên cứu toàn diện nào được thực hiện để đánh giá thực trạng sử dụng, hiệu quả điều trị, tính an toàn và đặc biệt là tình hình đề kháng với caspofungin tại bệnh viện. Khoảng trống dữ liệu này gây khó khăn cho các bác sĩ lâm sàng trong việc đưa ra quyết định điều trị theo kinh nghiệm tối ưu và xây dựng các hướng dẫn sử dụng thuốc kháng nấm phù

hợp với đặc điểm vi sinh tại chỗ. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm các mục tiêu: *Phân tích xu hướng tiêu thụ, đặc điểm dịch tễ, tính nhạy cảm của các chủng nấm gây bệnh với caspofungin, hiệu quả điều trị và an toàn của caspofungin trong nhiễm nấm xâm lấn.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Phân tích xu hướng tiêu thụ: Số lượng thuốc caspofungin sử dụng và số ngày giường từ 01/01/2020 - 30/6/2025 được truy xuất từ phần mềm VIMES (phần mềm quản lý Bệnh viện được sử dụng tại Bệnh viện TWQĐ 108). *Tiêu chuẩn loại trừ:* Số lượng tiêu thụ caspofungin và số ngày nằm viện của bệnh nhân tại khoa Nhi.

Phân tích đề kháng - nhạy cảm và hiệu quả, an toàn: Để đánh giá sự đề kháng của các chủng nấm gây bệnh đối với caspofungin, mức độ hiệu quả và an toàn của caspofungin, nghiên cứu lựa chọn toàn bộ số bệnh nhân có sử dụng caspofungin trong thời gian từ 01/01/2024 đến 30/6/2025 tại các khoa lâm sàng - Bệnh viện TWQĐ 108. *Tiêu chuẩn loại trừ:* Bệnh nhân sử dụng caspofungin <5 ngày.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu thực hiện theo phương pháp mô tả hồi cứu bao gồm 3 chỉ tiêu:

Chỉ tiêu về xu hướng tiêu thụ: Được tính dựa trên xu hướng tiêu thụ của caspofungin, liều DDD/100 ngày nằm viện (DDD – Defined daily dose: Liều xác định hàng ngày) được tính theo công thức:

$$\text{DDD/100 ngày điều trị} = \frac{\text{Tổng số gram caspofungin trong 1 tháng} * 100}{\text{DDD} * \text{số ngày nằm viện trong 1 tháng}}$$

Trong đó, giá trị DDD của caspofungin được tra cứu từ cơ sở dữ liệu của Trung tâm Hợp tác về phương pháp thống kê dược, Tổ chức Y tế thế giới (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology - WHOCC). Giá trị DDD sử dụng trong nghiên cứu với caspofungin là 50mg.

Chỉ tiêu về đề kháng - nhạy cảm: Mô tả đặc điểm vi sinh và mức độ nhạy cảm của các chủng nấm phân lập được từ bệnh án điện tử của các bệnh nhân trong nghiên cứu.

Chỉ tiêu về hiệu quả và an toàn: Đánh giá hiệu quả điều trị, hiệu quả lâm sàng, hiệu quả diệt nấm sau 5 ngày, 14 ngày và tử vong sau 30 ngày.

Hiệu quả điều trị được đánh giá tại ngày bệnh nhân ra viện và theo phiếu tổng kết ra viện của bệnh nhân trên bệnh án điện tử theo ba mức độ: Khỏi/đỡ, tử vong/xin về, nặng lên. Hiệu quả lâm sàng được đánh giá theo ba mức: đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, không đáp ứng. Trong đó, đáp ứng hoàn toàn được xác định là: Toàn bộ các dấu hiệu, triệu chứng của nhiễm nấm xâm lấn biến mất, không còn bằng chứng lâm sàng, hình ảnh và cấy vi sinh âm tính (nếu áp dụng); Đáp ứng một phần được xác định là: có cải thiện về triệu chứng, lâm sàng, tổn thương cơ quan đích nhưng kết quả cấy vi sinh vẫn dương tính sau khi điều trị hoặc khi kết quả cấy lại điều trị âm tính nhưng lâm sàng bệnh nhân không cải thiện, hình ảnh tổn thương cơ quan đích vẫn còn; Không đáp ứng: Kết quả cấy vẫn dương tính sau điều trị, lâm sàng và/hoặc hình ảnh tổn thương không cải thiện¹¹.

+ Hiệu quả diệt nấm: Hiệu quả diệt nấm được đánh giá ở các trường hợp điều trị đích có chẩn đoán nhiễm nấm xâm lấn xác định theo tiêu chuẩn EORTC/MSG 2020. Do đặc thù nghiên cứu hồi cứu, thời điểm cấy kiểm tra không đồng nhất; vì vậy, hiệu quả được xem xét trong khoảng ngày 3 - 7 (tương

ứng mốc 5 ngày) và ngày 7 - 16 (tương ứng mốc 14 ngày). Bệnh nhân được coi là sạch nấm khi kết quả vi sinh trong khoảng thời gian này âm tính và không tái phân lập nấm ở các lần cấy sau.

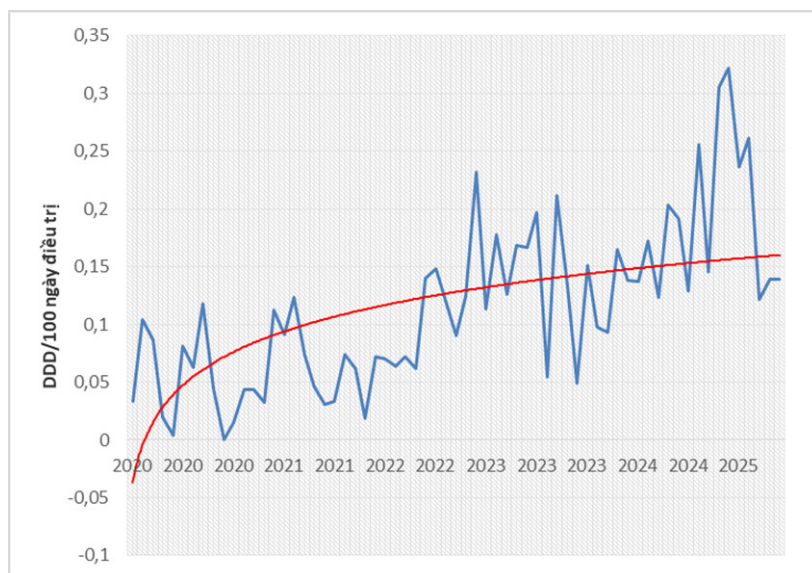
2.3. Phương pháp xử lý số liệu và thống kê

Số liệu được thu thập theo mẫu định sẵn, nhập vào phần mềm Microsoft Excel 365. Xử lý theo phương pháp thống kê mô tả nhờ phần mềm Microsoft Excel 365 và R Studio trong đó các biến số liên tục được biểu diễn bằng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn và biến số không liên tục được trình bày bằng tỉ lệ %. Xu hướng tiêu thụ được đánh giá bằng kiểm định Mann Kendal với phần mềm R Studio 4.5.1. Xác định các yếu tố liên quan đến tử vong của bệnh nhân sau 30 ngày điều trị sử dụng kiểm định Chi Square. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

3.1. Xu hướng tiêu thụ caspofungin

Xu hướng tiêu thụ caspofungin tại Bệnh viện TWQĐ 108 trong giai đoạn 01/01/2020 – 30/6/2025 được xác định bằng kiểm định Mann Kendal được mô tả tại Hình 1.



Thuốc	S	P	Sen's slope	Xu hướng
Caspofungin	1100	<0,0001	0,026	Tăng

Hình 1. Xu hướng tiêu thụ caspofungin trong giai đoạn từ 01/2020-6/2025

Kết quả cho thấy, xu hướng sử dụng caspofungin tại Bệnh viện trong giai đoạn 01/2020 -06/2025 có xu hướng gia tăng với giá trị $S=1100 > 0$ và $p<0,001$. Giá trị tăng trung bình hàng tháng đạt 0,026 DDD/tháng

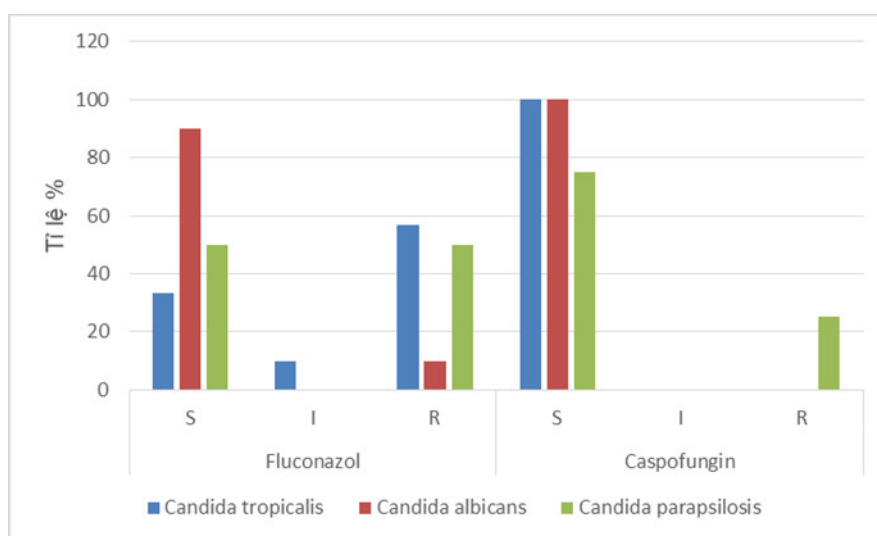
3.2. Đặc điểm dịch tễ và tính nhạy cảm của các chủng nấm gây bệnh với caspofungin

Trong khoảng thời gian nghiên cứu từ 01/01/2024 đến 30/6/2025 có 199 bệnh nhân sử dụng caspofungin. Sau khi đối chiếu tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ có 107 bệnh án được đưa vào để phân tích số liệu. Đặc điểm các chủng nấm phân lập được từ bệnh án các bệnh nhân nghiên cứu được trình bày tại Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm phân lập các chủng nấm trong nghiên cứu

	Máu	Đờm	Nước tiểu	Các loại dịch	Mủ	Tổng	Tỉ lệ %
<i>Candida tropicalis</i>	9	14	17	5	3	48	45,7
<i>Candida albicans</i>	10	7	8	5	0	30	28,6
<i>Candida parapsilosis</i>	4	1	5	2	0	12	11,4
<i>Candida glabrata</i>	7	1	1	0	0	9	8,6
<i>Candida guilliermondii</i>	2	0	0	0	0	2	1,9
<i>Aspergillus fumigatus</i>	0	1	0	0	0	1	0,9
<i>Candida krusei</i>	0	1	0	0	0	1	0,9
<i>Candida Sp.</i>	0	1	0	0	0	1	0,9
<i>Kodamaea ohmeri</i>	0	1	0	0	0	1	0,9
Tổng	32	27	31	12	3	105	100,0

Có 106 chủng nấm được phân lập từ các mẫu bệnh phẩm khác nhau, trong đó *Candida tropicalis*, *candida albicans* và *candida parapsilosis* là các chủng nấm hay gặp nhất với tỉ lệ lần lượt là 45,7%, 28,6% và 11,4%. Bên cạnh các chủng *candida* hay gặp, trong nghiên cứu còn gặp các chủng nấm ít gặp hơn như *Candida Krusei* và nấm *Aspergillus*. Đặc điểm nhạy cảm của các chủng nấm này đối với caspofungin được thể hiện tại Hình 2.



Hình 2. Mức độ nhạy cảm và đề kháng của một số chủng candida với fluconazol và caspofungin

Trong các chủng phân lập được có 30 chủng *C. tropicalis*, 19 chủng *C. albicans* và 4 chủng *C. parapsilosis* được làm kháng sinh đồ. Từ Hình 1 cho thấy 100% các chủng *C. tropicalis* và *C. albicans* còn nhạy với caspofungin, đáng chú ý trong 4 chủng làm kháng sinh đồ của *C. parapsilosis* có 1 chủng đã kháng với caspofungin. Tỷ lệ đề kháng của *C. tropicalis* và *C. albicans* đối với fluconazol lần lượt là 56,7% và 50%.

3.3. Hiệu quả điều trị của caspofungin trong nhiễm nấm xâm lấn

Đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu được thể hiện tại Bảng 2.

Bảng 2. Thông tin cơ bản của bệnh nhân và đặc điểm sử dụng caspofungin trong nghiên cứu (n=107)

Thông tin	n (%)
Tuổi*	66 ± 18
Giới (Nam)	87 (80,7)
Thời gian nằm viện ¹	37 (9 -212)
Thời gian sử dụng caspofungin ¹	12,5 (5-46)
Các yếu tố nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn:	
Sử dụng kháng sinh phổ rộng	105 (98,1)
Bệnh nhân khoa hồi sức tích cực	61 (57,0)
Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm	45 (42,0)
Phẫu thuật	17 (15,9)
Đái tháo đường	31 (29,0)
Dinh dưỡng tĩnh mạch hoàn toàn	22 (20,6)
Bệnh nhân ung thư	39 (36,4)
Bệnh nhân ghép tạng	5 (4,7)
Bệnh nhân sử dụng liệu pháp ức chế miễn dịch	14 (13,1)
Vị trí nhiễm nấm:	
Nấm máu	24 (22,4)
Nấm phổi	21 (19,6)
Tiết niệu	15 (14,0)
Ổ bụng	3 (2,8)
Da, mô mềm	3 (2,8)
Áp xe	1 (0,9)
Đa ổ	1 (0,9)
Bệnh nhân xơ gan	61 (57,0)
+ Child pugh A	22 (20,6)
+ Child pugh B, C	39 (36,4)
Phân loại chỉ định:	
Đích	52 (48,6)
Kinh nghiệm	55 (51,4)
Phác đồ:	
Ban đầu	60 (56,0)
Thay thế	47 (44,0)
Đơn độc caspofungin	96 (89,7)
Phối hợp thuốc kháng nấm	11 (10,3)

Thông tin	n (%)
Liều dùng:	
Liều nạp (70mg)	107 (100,0)
Liều duy trì (50mg)	107 (100,0)
Hiệu chỉnh liều	0 (0)
Biến cố bất lợi (ADR)	
Tăng men gan	2 (1,8)

*: Giá trị được biểu hiện dưới dạng mean $\pm$ SD, ¹: Giá trị được biểu hiện dưới dạng mean (min – max).

Bảng 2 cho thấy quần thể bệnh nhân nghiên cứu có 107 bệnh nhân, với tuổi trung bình 66 tuổi, giới tính nam chiếm chủ yếu tỉ lệ 80,7%. Liều trình caspofungin trung bình là 12,5 ngày. Quần thể bệnh nhân trong nghiên cứu có nhiều yếu tố nguy cơ như: dùng kháng sinh phổ rộng 98,1%, bệnh nhân ICU 57,0%, đặt catheter tĩnh mạch trung tâm (TMTT) 42,0%. Vị trí nhiễm trùng chủ yếu là máu (22,4%), phổi (19,6%) và tiết niệu (14,0%). Chỉ định điều trị phân bố gần cân bằng giữa chỉ định đích (48,6%) và kinh nghiệm (51,4%). Caspofungin được dùng chủ yếu cho điều trị ban đầu (56,0%), đơn trị liệu (89,0%), với 100% chế độ liều nạp 70mg và duy trì 50mg. Biến cố bất lợi (ADR) ghi nhận thấp, chỉ có 2 trường hợp tăng men gan (1,8%), phản ánh tính an toàn chấp nhận được của thuốc trong nhóm bệnh nhân nguy cơ cao. Hiệu quả điều trị của caspofungin được mô tả tại Bảng 3.

Bảng 3. Hiệu quả của caspofungin

Đặc điểm	n (%)
Hiệu quả diệt nấm sau 5 ngày*	
Sạch nấm	22 (42,3)
Còn dương tính	14 (26,9)
Không xác định được	16 (30,7)
Hiệu quả diệt nấm sau 14 ngày*	
Sạch nấm	27 (51,9)
Còn dương tính	12 (23,1)
Không xác định được	13 (25,0)
Hiệu quả điều trị	
Khỏi/đỡ	62 (57,9)
Tử vong/xin về	28 (26,2)
Nặng lên	17 (15,9)
Hiệu quả lâm sàng	
Đáp ứng hoàn toàn	37 (34,6)
Đáp ứng một phần	36 (33,6)
Không đáp ứng	34 (31,8)
Tử vong trong 30 ngày điều trị	41 (38,3)

*: Chỉ xác định đối với điều trị đích (n=52)

Hiệu quả diệt nấm sau 5 ngày cho thấy 42,3% bệnh nhân sạch nấm, tuy nhiên còn 26,2% dương tính và 30,7% không xác định được. Đến ngày thứ 14, tỷ lệ sạch nấm đạt 51,9% trong khi 23,1% vẫn còn dương tính. Về hiệu quả điều trị chung, tỷ lệ đáp ứng đạt 57,9% (khỏi/đỡ), 26,2% bệnh nhân tử vong và 15,9% bệnh nhân

tình trạng nặng lên. Tỷ lệ đáp ứng lâm sàng có lợi cho bệnh nhân đạt 68,2%, có 31,8% bệnh nhân được đánh giá là không đáp ứng. Đáng chú ý, tỷ lệ tử vong trong 30 ngày vẫn cao 38,3%, phản ánh thách thức lớn trong điều trị nhiễm nấm xâm lấn ở nhóm bệnh nhân nguy cơ cao.

Các yếu tố liên quan đến tỉ lệ tử vong trong 30 ngày của bệnh nhân được thể hiện qua bảng 4.

Bảng 4. Các yếu tố liên quan đến tử vong trong 30 ngày của bệnh nhân

Yếu tố	Tử vong (n = 41)	Không tử vong (n = 66)	p
Tuổi*	67 ± 15	65 ± 19	0,5470
Giới (nam), n (%)	32 (78,1)	55 (83,3)	0,6696
Yếu tố nguy cơ:			
Sử dụng kháng sinh phổ rộng, n (%)	39 (95,1)	66 (100,0)	0,1445
Bệnh nhân ICU, n (%)	32 (78,1)	29 (46,0)	0,0010
Đặt catheter TMTT, n (%)	22 (55,0)	23 (35,9)	0,0863
Phẫu thuật, n (%)	5 (12,2)	12 (18,2)	0,5812
Dinh dưỡng tĩnh mạch hoàn toàn, n (%)	11 (26,8)	11 (16,7)	0,3084
Đái tháo đường, n (%)	11 (26,8)	19 (29,7)	1,0000
Bệnh nhân ung thư, n (%)	12 (29,3)	27 (40,9)	0,3126
Bệnh nhân ghép tạng, n (%)	3 (7,5)	2 (3,0)	0,3690
Yếu tố vi sinh:			
<i>C. tropicalis</i> , n (%)	7 (31,8)	23 (62,2)	0,0769
<i>C. albicans</i> , n (%)	9 (40,9)	5 (13,5)	0,0644
<i>C. parapsilosis</i> , n (%)	3 (13,6)	2 (5,4)	0,3690
<i>C. glabrata</i> , n (%)	2 (9,1)	3 (8,1)	1,0000
Vị trí nhiễm nấm:			
Nấm máu, n (%)	5 (21,7)	20 (43,5)	0,0552
Nấm phổi, n (%)	12 (52,2)	9 (19,6)	0,0838
Tiết niệu, n (%)	4 (17,4)	11 (23,9)	0,3983
Phân loại chỉ định:			
Đích, n (%)	18 (43,9)	34 (51,5)	0,5706
Kinh nghiệm, n (%)	23 (56,1)	32 (48,5)	0,5706
Phác đồ:			
Ban đầu, n (%)	22 (52,4)	38 (56,7)	0,8441
Thay thế, n (%)	20 (47,6)	29 (43,3)	0,7725
Đơn độc caspofungin, n (%)	22 (52,4)	38 (56,7)	0,8441
Phối hợp thuốc kháng nấm, n (%)	20 (47,6)	29 (43,3)	0,7725
Thời gian sử dụng caspofungin ¹	12 (5-25)	13 (5-46)	0,5470
Thời gian nằm viện ¹	33 (10-130)	39 (9-212)	0,4304

*: Giá trị được biểu hiện dưới dạng mean ± SD, ¹: Giá trị được biểu hiện dưới dạng mean (min – max).
ICU: Hồi sức tích cực

Theo bảng 4, yếu tố liên quan rõ rệt nhất với tử vong 30 ngày là bệnh nhân ICU: nhóm tử vong có tỷ lệ bệnh nhân ICU 78,1% (32/41) so với 46,0% (29/66) ở nhóm không tử vong, khác biệt có ý nghĩa thống

kê $p = 0,0010$. Các đặc điểm khác như: nhân khẩu học, đặt catheter TMTT, phẫu thuật, dinh dưỡng, các bệnh lý nền, yếu tố vi sinh, vị trí nhiễm nấm, phác đồ, phân loại chỉ định, thời gian sử dụng caspofungin và thời gian nằm viện không có liên quan đến việc tử vong của bệnh nhân với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Xu hướng tiêu thụ caspofungin

Kết quả nghiên cứu cho thấy xu hướng tiêu thụ caspofungin tại Bệnh viện TWQĐ 108 tăng rõ rệt trong giai đoạn 2020–2025 (Sen's slope = 0,026 DDD/tháng; $S = 1100$, $p < 0,001$). Điều này phản ánh thực tế ngày càng có nhiều bệnh nhân được chỉ định echinocandin, đặc biệt là tại các khoa hồi sức, nơi tỉ lệ nhiễm *Candida non-albicans* và kháng azole cao.

Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Phạm Hồng Thắm và cộng sự, phân tích xu hướng tiêu thụ kháng nấm tại một số bệnh viện Việt Nam bằng chỉ số DDD/100 ngày giường, ghi nhận caspofungin cùng nhóm echinocandin có tốc độ tăng nhanh qua các năm, trong khi fluconazole có xu hướng giảm¹². Điều này cho thấy sự dịch chuyển trong lựa chọn thuốc kháng nấm, phù hợp với khuyến cáo quốc tế ưu tiên echinocandin trong điều trị nấm máu.

Tại các quốc gia phát triển, xu hướng gia tăng sử dụng echinocandin đã được ghi nhận từ hơn một thập kỷ trước. Báo cáo của Pfaller và Diekema (2010) cho thấy echinocandin ngày càng thay thế amphotericin B và azole trong điều trị nấm máu nhờ phổ rộng, an toàn trên thận và ít tương tác thuốc [13]. Như vậy, dữ liệu tại Bệnh viện TWQĐ 108 không chỉ phản ánh xu thế trong nước mà còn phù hợp với bức tranh quốc tế^{13, 14}.

4.2. Đặc điểm dịch tễ và tính nhạy cảm

Trong nghiên cứu của chúng tôi, *C. tropicalis* chiếm ưu thế (45,7%), kế đến là *C. albicans* (28,6%) và *C. parapsilosis* (11,4%). Kết quả này cao hơn so với báo cáo tại Bệnh viện Chợ Rẫy (2019), nơi *C. tropicalis* chiếm 28,9%, *C. albicans* 25,4% và *C. glabrata* 16,2%⁵. Nghiên cứu đa trung tâm tại hai bệnh viện Việt Nam (2009 - 2012) cũng cho thấy *C. tropicalis* chiếm 50,5%¹⁴. Ngược lại, tại Mỹ và châu

Âu, *C. albicans* vẫn là loài chiếm ưu thế (35 - 50%)¹⁵. Tuy nhiên cũng cần chú ý rằng nghiên cứu này thu thập các bệnh nhân có chỉ định caspofungin nên quần thể nghiên cứu có thể khác biệt về mặt vi sinh so với các nghiên cứu khác.

Về độ nhạy cảm, chúng tôi ghi nhận 100% *C. tropicalis* và *C. albicans* nhạy với caspofungin, trong khi 1/4 chủng *C. parapsilosis* kháng. Kết quả này phù hợp với dữ liệu Chợ Rẫy (2019), khi kháng caspofungin cao nhất 15,1% ở *C. glabrata*, còn *C. tropicalis* và *C. albicans* vẫn nhạy⁵.

Trên thế giới, tình hình kháng echinocandin đang có xu hướng gia tăng, đặc biệt ở *C. glabrata*. Healey và Perlin (2018) báo cáo tỉ lệ kháng echinocandin ở *C. glabrata* 5 - 10% tại Mỹ, liên quan tới đột biến FKS¹⁶. Shields và cộng sự (2015) cũng ghi nhận xu hướng tương tự tại châu Âu¹⁷. Tại Trung Quốc, Liu và cộng sự (2025) cho thấy kháng echinocandin ở *C. tropicalis* và *C. glabrata* tăng dần, đặt ra thách thức lớn trong điều trị⁶.

4.3. Hiệu quả điều trị của caspofungin trong nhiễm nấm xâm lấn

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sạch nấm sau 14 ngày đạt 51,9%, tỷ lệ đáp ứng lâm sàng toàn bộ là 68,2%, trong đó khỏi/đỡ chiếm 57,9%, và tử vong 30 ngày là 38,3%. Các số liệu này phản ánh hiệu quả thực tế của caspofungin trong điều trị nhiễm nấm xâm lấn ở nhóm bệnh nhân nặng, đa số điều trị tại ICU. Khi so sánh với các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, kết quả của chúng tôi thấp hơn. Thử nghiệm NEJM 2002 trên bệnh nhân nấm máu báo cáo tỷ lệ đáp ứng toàn cầu 71,7% với caspofungin, tương đương amphotericin B nhưng an toàn hơn¹⁸. Trong nghiên cứu ProCAS trên bệnh nhân huyết học, tỷ lệ đáp ứng thuận lợi đạt 77%⁹. Các số liệu này cho thấy trong bối cảnh được chọn lọc và kiểm soát chặt chẽ của các thử nghiệm lâm sàng, hiệu quả caspofungin cao hơn đáng kể so với nghiên cứu của chúng tôi.

Tuy nhiên, khi đối chiếu với các nghiên cứu thực tế, kết quả của chúng tôi lại khá tương đồng. Nghiên cứu hồi cứu tại Mỹ (Zaas & Alexander, 2006) trên 104 bệnh nhân ghi nhận tỷ lệ đáp ứng lâm sàng 83–84%

và đáp ứng vi sinh 75%¹⁵. Ngược lại, nghiên cứu quan sát đa trung tâm tại Ấn Độ (Mehta et al., 2025) ở bệnh nhân ICU cho thấy tỷ lệ thành công toàn cầu chỉ 47,1% với caspofungin¹. Trong phân tích nhóm ICU từ hai thử nghiệm lâm sàng STRIVE/RESTORE, tỷ lệ sạch nấm ngày 14 là 65,7% và tử vong 30 ngày là 25,4%¹⁸. So với các kết quả này, tỷ lệ sạch nấm của chúng tôi (51,9%) thấp hơn, còn tử vong 30 ngày (38,3%) lại cao hơn. Điều này có thể giải thích bởi đặc điểm quần thể nghiên cứu: tuổi trung bình cao (66 tuổi), 57% bệnh nhân ICU, nhiều bệnh nền nặng - những yếu tố đã được chứng minh làm giảm hiệu quả và tăng tử vong trong nấm máu⁴.

Tại Việt Nam, nghiên cứu của Trương Thiên Phú (2021) tại Bệnh viện Chợ Rẫy cũng báo cáo tỷ lệ tử vong do nấm máu dao động 30 - 40%⁵, phù hợp với kết quả của chúng tôi. Như vậy, dữ liệu tại bệnh viện TWQĐ 108 phản ánh đúng thực trạng thực hành lâm sàng tại Việt Nam: caspofungin vẫn có hiệu quả nhất định, nhưng tỷ lệ tử vong còn cao do đặc thù quần thể bệnh nhân nặng.

Ngoài ra, phân tích các yếu tố liên quan đến tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy điều trị tại ICU là yếu tố dự báo tử vong mạnh nhất (78,1% ở nhóm tử vong với 46% ở nhóm sống; $p=0,001$). Kết quả này tương đồng với phân tích điểm xu hướng của Bienvenu và cộng sự (2020), khi tử vong do nấm máu trong ICU phụ thuộc nhiều vào mức độ nặng (SOFA score) và kiểm soát ổ nhiễm, hơn là sự khác biệt giữa echinocandin và azole [4]. Điều này cho thấy hiệu quả của caspofungin chỉ có thể được phát huy tối đa khi đi kèm với kiểm soát ổ nhiễm và tối ưu hóa chăm sóc hồi sức.

Tóm lại, so với các thử nghiệm lâm sàng, hiệu quả điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn, nhưng lại tương đồng với nhiều nghiên cứu thực tế tại ICU, nơi bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ và tử vong cao. Kết quả này nhấn mạnh rằng ngoài lựa chọn thuốc, các yếu tố nền tảng như kiểm soát ổ nhiễm, điều trị bệnh nền và chăm sóc ICU đóng vai trò quyết định trong cải thiện tiên lượng.

Giới hạn nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu đơn trung tâm nên có thể tồn tại sai lệch ghi nhận và thiếu sót dữ liệu, đặc biệt về thời điểm thực hiện xét

nghiệm vi sinh và đánh giá hình ảnh. Việc sử dụng khoảng thời gian thay vì mốc cố định (ngày 5 và 14) có thể ảnh hưởng đến khả năng so sánh với các nghiên cứu tiến cứu. Ngoài ra, nghiên cứu chưa phân tích các yếu tố dược động học, mức độ nặng bệnh, kiểm soát ổ nhiễm và thời điểm khởi trị caspofungin so với chẩn đoán, nên chưa thể xác định rõ mối liên quan giữa thời điểm điều trị và tỷ lệ tử vong.

V. KẾT LUẬN

Kết quả cho thấy xu hướng sử dụng caspofungin tăng có ý nghĩa thống kê trong giai đoạn 2020–2025 (Sen's slope = 0,026 DDD/tháng; $S=1100$; $p<0,001$). Điều này phản ánh vai trò ngày càng quan trọng của thuốc trong điều trị bệnh nhân nhiễm nấm tại bệnh viện.

Về dịch tễ, trong 107 bệnh nhân được phân tích, *C. tropicalis* chiếm tỷ lệ cao nhất (45,7%), tiếp theo là *C. albicans* (28,6%) và *C. parapsilosis* (11,4%). Kết quả kháng sinh đồ cho thấy 100% chủng *C. tropicalis* và *C. albicans* nhạy với caspofungin, trong khi 1/4 chủng *C. parapsilosis* kháng.

Đánh giá hiệu quả điều trị cho thấy tỷ lệ sạch nấm sau 5 ngày là 42,3% và sau 14 ngày tăng lên 51,9%. Về đáp ứng lâm sàng, 68,2% bệnh nhân đạt đáp ứng toàn bộ hoặc một phần, trong đó khỏi/đỡ chiếm 57,9%, nặng lên 15,9%. Tỷ lệ biến cố bất lợi thấp, chỉ ghi nhận 2 trường hợp tăng men gan (1,8%). Tuy nhiên, tử vong trong vòng 30 ngày vẫn còn cao, đạt 38,3%. Phân tích yếu tố liên quan cho thấy điều trị tại ICU là yếu tố chính làm tăng nguy cơ tử vong (78,1% ở nhóm tử vong so với 46% ở nhóm sống, $p=0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mehta Y, Rao PV, Mahajan R Panackel C (2025) *Evaluating the Efficacy and Safety of Anidulafungin and Caspofungin in Invasive Candida Infections in Intensive Care Units in India: A Prospective, Observational, Multicenter, Open-Label Study*. Cureus 17(7): 88039.
2. Donnelly JP, Chen SC, Kauffman CA, Steinbach WJ et al (2020) *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 71(6): 1367-1376.
3. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ et al (2016) *Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America.* Clin Infect Dis 62(4): 1-50.
 4. Bienvenu AL, Pradat P, Guerin C, Aubrun F et al (2020) *Evaluation of first-line therapies for the treatment of candidemia in ICU patients: A propensity score analysis.* Int J Infect Dis 93: 15-21.
 5. Trương Thiên Phú (2021) *Các tác nhân gây nhiễm nấm máu và đề kháng thuốc kháng nấm của Candida spp tại Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2019.* Y học Thành phố Hồ Chí Minh 25(3).
 6. Liu T, Sun S, Zhu X, Wu H et al (2025) *Epidemiology, clinical characteristics, and outcome in candidemia: a retrospective five-year analysis from two tertiary general hospitals.* BMC Infectious Diseases 25(1): 512.
 7. Thủy N. T. T., Nhi V. N. Y., Dũng P. T. J. T. c. Y. h. V. N. (2025) *Phân tích chi phí - hiệu quả của echinocandins với các thuốc kháng nấm khác trong điều trị nhiễm nấm candida xâm lấn tại Việt Nam dựa trên quan điểm cơ quan chi trả bảo hiểm y tế.* 548(1).
 8. Li Z, Zong Y, Chen D, Ma J et al (2025) *Efficacy and safety of voriconazole and caspofungin for the treatment of invasive pulmonary aspergillosis in critically ill patients in China.* Front Cell Infect Microbiol 15: 1584950.
 9. Jarque I, Tormo M., Bello JL, Rovira M et al (2013) *Caspofungin for the treatment of invasive fungal disease in hematological patients (ProCAS Study).* Med Mycol 51(2): 150-154.
 10. Mora-Duarte J, Betts R, Rotstein C, Colombo AL et al (2002) *Comparison of caspofungin and amphotericin B for invasive candidiasis.* N Engl J Med 347(25): 2020-2029.
 11. Pappas PG, Rotstein CMF, Betts RF, Nucci M et al (2007) *Micafungin versus Caspofungin for Treatment of Candidemia and Other Forms of Invasive Candidiasis.* Clinical Infectious Diseases, 45(7): 883-893.
 12. Phạm Hồng Thắm, Nguyễn Duy Khang, Nguyễn Đức Trí, Trần Minh Hoàng (2024) *Phân tích tình hình sử dụng và xu hướng tiêu thụ thuốc kháng nấm tại viện Nhân dân Gia định giai đoạn 2020-2023.* Tạp chí Y học Việt Nam, 536.
 13. Cornely OA, Bassetti M, Calandra T, Garbino J et al (2012) *ESCMID* guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: non-neutropenic adult patients.* Clin Microbiol Infect, 18 Suppl 7: 19-37.
 14. Bac ND, Anh LT, Quang LB, Luc NK et al (2019) *Prevalence of Candida bloodstream isolates from patients in two hospitals in Vietnam.* Iran J Microbiol 11(2): 108-113.
 15. Zaas AK, Dodds Ashley ES, Alexander BD, Johnson MD et al (2006) *Caspofungin for invasive candidiasis at a tertiary care medical center.* Am J Med 119(11): 993.e1-6.
 16. Healey KR, Perlin DS (2018) *Fungal Resistance to Echinocandins and the MDR Phenomenon in Candida glabrata.* J Fungi (Basel): 4(3).
 17. Shields RK, Nguyen MH, Clancy CJ (2015) *Clinical perspectives on echinocandin resistance among Candida species.* Curr Opin Infect Dis 28(6): 514-22.
 18. Honoré PM, Girardis M, Kollef M, Cornely OA et al (2024) *Rezafungin versus caspofungin for patients with candidaemia or invasive candidiasis in the intensive care unit: pooled analyses of the ReSTORE and STRIVE randomised trials.* Crit Care 28(1): 348.