

Khảo sát tính nhạy cảm của một số chủng *Candida* spp. phân lập từ miệng bệnh nhân ung thư với một số thuốc kháng nấm

Đình Quang Long, Phạm Bền Chi*

Bộ môn Vi sinh – Kí sinh trùng, Khoa Dược, Đại học Nguyễn Tất Thành

*pbchi@ntt.edu.vn

Tóm tắt

Candida miệng là một bệnh phổ biến thường gặp ở những đối tượng bị suy giảm miễn dịch và đặc biệt nghiêm trọng với những bệnh nhân ung thư đang trải qua liệu pháp hóa, xạ trị. Để điều trị, rất cần sơ bộ định danh và khảo sát mức độ nhạy cảm của các chủng *Candida* spp. với các thuốc kháng nấm, nhằm hạn chế tình trạng kháng thuốc. Với 60 chủng *Candida* spp. phân lập được, bằng các thử nghiệm khảo sát hình thái khuẩn lạc trên môi trường CHROMagar Candida, khả năng sinh bào tử bao dày trên môi trường thạch bột ngô và thử nghiệm sinh ống mầm trong môi trường huyết thanh người, đã sơ bộ định danh đến mức loài được 51 chủng: 34 chủng *C. albicans*, 14 chủng *C. tropicalis*, 3 chủng *C. krusei*. Sử dụng phương pháp khuếch tán đĩa theo hướng dẫn của CLSI M44 – A để đánh giá mức độ nhạy cảm của 60 chủng *Candida* spp. với các thuốc kháng nấm clotrimazole, nystatin, amphotericin B, fluconazole và miconazol. Kết quả cho thấy, tất cả các chủng đều nhạy cảm với nystatin, không có chủng nào đề kháng với amphotericin B, các thuốc nhóm azole bị đề kháng nhiều với fluconazole (11,67%), miconazole (10%) và clotrimazole (5%). Trong các loài *Candida* spp. phân lập được, *C. tropicalis* có tỉ lệ đề kháng cao nhất.

Nhận 24.10.2019

Được duyệt 09.06.2020

Công bố 29.06.2020

Từ khóa

Candida spp., ung thư, định danh, thuốc kháng nấm, nhạy cảm

© 2020 Journal of Science and Technology - NTTU

1 Mở đầu

Tỉ lệ mắc ung thư trên thế giới ngày càng gia tăng. Điều đáng lo ngại là, những đối tượng này lại rất dễ bị nhiễm nấm miệng *Candida*, đặc biệt là đối tượng đang trải qua liệu pháp xạ trị, hóa trị vì tác dụng phụ của nó làm khô miệng, giảm tiết nước bọt. Các thuốc dùng trong điều trị *Candida* miệng phần lớn thuộc nhóm azole: miconazole (gel bôi), itraconazole, fluconazole (uống), clotrimazole (ngậm, bôi) và nhóm polyene: nystatin (ngậm, bôi), amphotericin B (uống). Tình trạng đề kháng thuốc của *Candida* đang có dấu hiệu gia tăng, đặc biệt đối với nhóm thuốc azole. Muốn lựa chọn đúng thuốc, cần tiến hành định danh và thử nhạy cảm của *Candida* với các thuốc kháng nấm. Những năm gần đây, ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu khảo sát về *Candida* ở đối tượng bệnh nhân ung thư. Vì vậy nghiên cứu này thực hiện định danh sơ bộ các chủng *Candida* spp. gây bệnh và kiểm tra tính nhạy cảm/đề kháng thuốc của chúng nhằm phục vụ cho công tác phòng và điều trị.

2 Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1 Đối tượng nghiên cứu

60 chủng *Candida* spp. đã phân lập từ niêm mạc miệng bệnh nhân ung thư tại Bệnh viện Ung bướu Tp. Hồ Chí Minh từ tháng 9/2018 đến tháng 4/2019.

2.2. Vật liệu nghiên cứu

Các đĩa tẩm thuốc thử nghiệm gồm: clotrimazol 10 µg/đĩa (CLT), nystatin 100 IU/đĩa (NY), amphotericin B 100 IU/đĩa (AMB), fluconazole 25 µg/đĩa (FLU) và miconazol 10 µg/đĩa (MIZ), xuất xứ Bioanalyse (Thổ Nhĩ Kỳ)

Môi trường thử nghiệm gồm CHROMagar Candida (Himedia, Ấn Độ), Muller Hilliton Agar (Merck, Đức), Sabouraud Dextrose Agar (Merck, Đức), thạch bột ngô (Corn Meal Agar – Himedia, Ấn Độ)

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Các mẫu *Candida* spp. sau khi li trích từ bệnh nhân được bảo quản trong nước tiệt trùng ở nhiệt độ phòng. Các mẫu này được sơ bộ định danh bằng các thử nghiệm gồm khảo sát hình thái trên môi trường CHROMagar Candida, thử nghiệm sinh bào tử bao dày và thử nghiệm sinh ống mầm để phân biệt *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei* và *Candida* spp. khác; khảo sát mức độ nhạy cảm của các mẫu *Candida* spp. với một số thuốc kháng nấm [1]

2.2.1 Khảo sát hình thái khuẩn lạc trên môi trường CHROMagar Candida

Các mẫu *Candida* spp. được phân lập trên môi trường CHROMagar Candida và ủ trong điều kiện hiếu khí ở 37°C trong 48 giờ. Tiến hành ghi nhận các đặc điểm bề mặt, màu sắc và kích thước của khuẩn lạc. Từ những đặc điểm này, có thể sơ bộ định danh các loài *C.albicans* (khuẩn lạc trơn, màu xanh lá), *C.tropicalis* (khuẩn lạc trơn, màu xanh tím hoặc xanh dương) và *C.krusei* (khuẩn lạc nhẵn, màu hồng viền trắng) với độ chính xác lên đến 99% [2]

2.2.2 Thử nghiệm sinh ống mầm [3]

Các mẫu *Candida* spp. được hoạt hóa trên môi trường SDA trong 48 giờ. Môi trường được sử dụng trong thử nghiệm là môi trường huyết thanh người. Sau đó, cấy vi nấm vào ống nghiệm có chứa 0,5 ml huyết thanh người và ủ ở 37°C trong 4 giờ. Lấy một giọt huyết thanh dưới đáy ống nghiệm, nhuộm bằng fuchsin, xem dưới kính hiển vi để ghi nhận sự xuất hiện và đặc điểm của ống mầm.

- Nếu thấy có ống mầm: sơ bộ xác định vi nấm là *C.albicans*;
- Nếu không thấy ống mầm: *C.non-albicans*.

2.2.3 Thử nghiệm sinh bào tử bao dày [3]

Các mẫu *Candida* spp. được hoạt hóa trên môi trường SDA trong 48 giờ. Môi trường được sử dụng trong thử nghiệm sinh bào tử bao dày là môi trường thạch bột ngô bổ sung tween 80. Vi nấm được cấy sâu vào lòng thạch thử nghiệm thành hai đường song song và đường zigzag trên bề mặt thạch. Đặt lamelle lên đường cấy rồi ủ ở nhiệt độ phòng trong 48 giờ. Sau đó, soi trực tiếp dưới kính hiển vi quang học ở vật kính 40X để ghi kết quả của thử nghiệm sinh bào tử bao dày gồm các trường hợp sau:

- Nếu chỉ thấy hạt men: có thể không thuộc chi *Candida*;
- Nếu thấy hạt men và sợi nấm giả: *C.non-albicans*;

- Nếu thấy hạt men, sợi nấm giả và bào tử bao dày: có thể là *C. albicans*

2.2.4 Khảo sát mức độ nhạy cảm của *Candida* spp. với một số thuốc kháng nấm

Môi trường thử nghiệm:

Môi trường MHA bổ sung 2% glucose và xanh methylene 0,5 µg/ml. Sử dụng đĩa petri đường kính 90 mm với bề dày lớp thạch 4 mm, không nên quá dày hoặc quá mỏng vì sẽ làm kháng sinh khuếch tán theo chiều sâu hay chiều ngang làm sai kết quả.

Vi nấm thử nghiệm:

Vi nấm được hoạt hóa và phân lập trên môi trường SDA với điều kiện ủ ở 37°C trong 48 giờ. Sau đó, tiến hành chuẩn bị huyền dịch vi nấm. Lấy khoảng 5 khuẩn lạc nấm có đường kính khoảng 1 mm hòa vào ống nghiệm chứa 9 ml nước muối sinh lí có 0,05% Tween 80, vortex dịch nấm 20 - 30 giây. Điều chỉnh dịch treo nấm bằng dịch đệm. Xác định lại nồng độ vi nấm bằng máy đo OD ở bước sóng 530 nm với giá trị OD xấp xỉ 0,1 (0,08 - 0,12), tương đương với $1 - 5 \times 10^6$ tế bào/ml.

Phương pháp khuếch tán đĩa:

Dùng que bông vô trùng thấm huyền dịch vi nấm và trải đều trên bề mặt thạch. Sau khi trải, để khô mặt thạch ở 37°C trong 15 phút trước khi tiến hành đặt đĩa kháng nấm. Dùng kẹp đã tiệt khuẩn để lấy đĩa giấy rồi đặt lên mặt thạch sao cho đĩa giấy tiếp xúc hoàn toàn mặt thạch, khoảng cách giữa các đĩa giấy và giữa đĩa giấy với thành đĩa petri phải phù hợp. Điều kiện ủ ở 37°C trong 48 giờ. Thử nghiệm được tiến hành lặp lại 3 lần. Đo đường kính vòng kháng nấm và đối chiếu theo bảng tham chiếu để xác định mức độ nhạy cảm thuốc của vi nấm gồm 03 mức: nhạy cảm (S), nhạy cảm trung gian (I) và đề kháng (R).

Bảng 1 Bảng tham chiếu đường kính vòng kháng nấm (theo CLSI và thông tin nhà sản xuất).

STT	Thuốc kháng nấm	Nồng độ/đĩa	Đường kính vòng kháng nấm (mm)		
			S	I	R
1	Clotrimazole	10µg	≥ 20	12 - 19	≤ 11
2	Nystatin	100U	≥ 15	10 - 14	< 10
3	Amphotericin B	100U	≥ 15	10 - 14	< 10
4	Fluconazole	25µg	≥ 19	15 - 18	≤ 14
5	Miconazole	10µg	≥ 20	12 - 19	≤ 11

3 Kết quả và bàn luận

3.1 Sơ bộ định danh

Bảng 2 Kết quả định danh sơ bộ của 60 chủng *Candida* spp.

STT	Mẫu	Hình thái khuẩn lạc	Ống mầm	Bào tử bao dày	Kết luận sơ bộ	Số lượng (tỉ lệ)
1	1 - 3XL - 4 - 7XL - 8XL - 9XL - 11 - 13XLB - 14a - 15XL - 24 - 25 - 26a - 26b - 27 - 28 - 30 - 32 - 34 - 38 - 41XL - 44 - 45 - 49 - 53 - 54 - 55 - 57 - 61	Khuẩn lạc trơn, màu xanh lá	+	+	<i>C.albicans</i>	34 (56,7%)

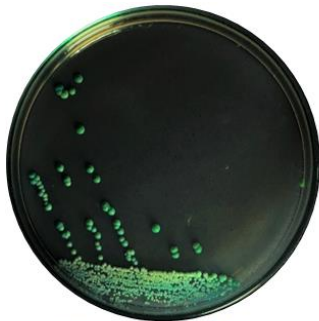
Kết quả định danh sơ bộ của 60 chủng *Candida* spp. được thể hiện trong Bảng 2.

	- 62 - 63 - 66 - 72 - 75					
2	2 - 68 - 69	Khuẩn lạc tròn, màu xanh dương	+	-	<i>C.tropicalis</i>	3 (5%)
3	3XD - 4XMN - 5 - 5XL - 14b - 16 - 36 - 56 - 58 - 65 - 67		-	-	<i>C.tropicalis</i>	11 (18,3%)
4	6THC - 8TX - 41T	Khuẩn lạc nhẵn, màu hồng, viên trắng	-	-	<i>C.krusei</i>	3 (5%)
5	8TT - 10T - 13T - 29 - 39 - 41 trắng - 46T - 59 - 74	Khuẩn lạc tròn, màu hồng	-	-	<i>Candida</i> spp.	9 (15%)

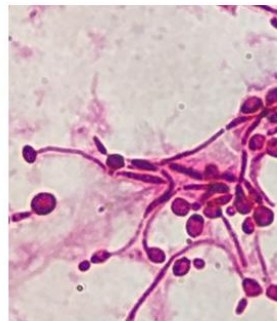
Với cỡ mẫu thực hiện trong nghiên cứu là 60, bằng các thử nghiệm đã áp dụng sơ bộ định danh được 51 mẫu đến mức loài, chiếm tỉ lệ 85%. Kết quả nghiên cứu cho thấy *C.albicans* vẫn là loài chiếm ưu thế gây bệnh ở miệng bệnh nhân ung thư - chiếm 56,7%, các loài *C.non-albicans* chiếm 43,3%. Trong số các loài *C.non-albicans*, *C.tropicalis*

chiếm tỉ lệ cao nhất (23,3%), kế đến là *C.krusei* (5%) và các loài *Candida* spp. khác (15%).

Các mẫu nghi ngờ là *C.albicans* đều cho khuẩn lạc màu xanh lá trên môi trường CHROMagar Candida, đồng thời tạo ống mầm trong môi trường huyết thanh và bào tử bao dày trên môi trường bột ngô.



Khuẩn lạc xanh lá trên
CHROMagar Candida



Ống mầm trong môi trường
huyết thanh



Bào tử bao dày trong môi trường
thạch bột ngô

Hình 1 Đặc điểm hình thể của *C. albicans* trên các môi trường

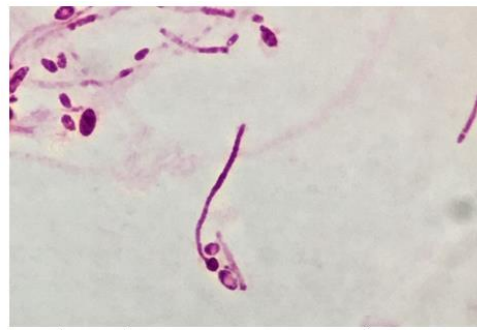
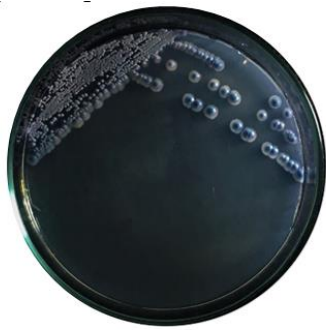
Các mẫu nghi ngờ là *C.krusei* đều tạo khuẩn lạc nhẵn, màu hồng nhạt, viên trắng trên CHROMagar Candida, thử nghiệm sinh ống mầm và bào tử bao dày âm tính.



Hình 2 Khuẩn lạc *C. krusei* trên môi trường CHROMagar
Candida

Các mẫu nghi ngờ là *C.tropicalis* đều tạo khuẩn lạc màu xanh dương trên môi trường CHROMagar Candida và

không sinh bào tử bao dày trên thạch bột ngô. Có 3/13 chủng *C.tropicalis* (mẫu 2, 68, 69) cho kết quả dương tính với thử nghiệm sinh ống mầm. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu về khả năng sinh ống mầm của *C.tropicalis*, điển hình là nghiên cứu vào năm 1975 của Huppert M. cùng cộng sự sử dụng thử nghiệm sinh ống mầm để xác định nhanh 46 loài nấm men cho kết quả ngoài *C.albicans* và *C.stellatoidea* sản xuất ống mầm thì *C.tropicalis* cũng tạo ra những cấu trúc giống như ống mầm [4]. Mặc dù thử nghiệm sinh ống mầm trong môi trường huyết thanh được coi là thử nghiệm chuyên biệt và hiện nay được Bộ Y tế khuyến cáo áp dụng trong các phòng xét nghiệm để chẩn đoán phân biệt *C.albicans*, nhưng với kết quả nghiên cứu giúp khẳng định tầm quan trọng của việc phối hợp các thử nghiệm để có thể định danh chính xác *Candida* spp. bằng các phương pháp truyền thống.



Khuẩn lạc xanh dương trên CHROMagar Candida

Ông mầm trong môi trường huyết thanh

Hình 3 Đặc điểm hình thể của *C. tropicalis* trên các môi trường

3.2 Kết quả sự nhạy cảm của *Candida* spp. với một số thuốc kháng nấm:

Kết quả sự nhạy cảm của *Candida* spp. với một số thuốc kháng nấm được thể hiện trong Bảng 3.

Bảng 3 Tỷ lệ các mức đáp ứng với một số thuốc thử nghiệm của *Candida* spp. phân lập được từ miệng bệnh nhân ung thư.

STT	Thuốc	Mức độ nhạy cảm					
		Nhạy cảm		Nhạy cảm trung gian		Đề kháng	
		Số mẫu	Tỷ lệ (%)	Số mẫu	Tỷ lệ (%)	Số mẫu	Tỷ lệ (%)
1	CLT	54	90	3	5	3	5
2	NY	60	100	0	0	0	0
3	AMB	59	98,33	1	1,67	0	0
4	FLU	51	85	2	3,33	7	11,67
5	MCZ	46	76,67	8	13,33	6	10

60 mẫu *Candida* spp. phân lập được có độ nhạy cảm cao với nystatin và amphotericin B với tỷ lệ lần lượt là 100% và 98,33%, nhạy cảm thấp hơn với clotrimazole (90%), fluconazole (85%) và thấp nhất là miconazole (76,67%). Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây, tiêu biểu là nghiên cứu của Madiyal M. vào năm 2016 với kết quả thử nhạy cảm của 79 mẫu *Candida* spp. cho thấy tất cả các mẫu đều nhạy cảm với nystatin nhưng có 12 mẫu đề kháng fluconazole và 14 mẫu nhạy cảm phụ thuộc liều với fluconazole [5]. Kết quả thử nghiệm cho thấy, trong 5 thuốc thử nghiệm nystatin nên là lựa chọn ưu tiên trong điều trị bệnh *Candida* miệng. Kết quả này phù hợp với khuyến cáo của Bộ Y tế vào năm 2015. Điều đáng quan tâm trong khuyến cáo này là việc sử dụng các thuốc thuộc nhóm azole như fluconazole, ketoconazole cho bệnh nhân nặng, nhưng với kết quả nghiên cứu thì điều này không còn phù hợp do tỷ lệ đề kháng cao, cụ thể là 10% và 11,67% đối với miconazole và fluconazole. Khi so sánh kết quả nghiên cứu

với khuyến cáo của Hiệp hội bệnh nhiễm Hoa Kỳ 2016, có một vài điểm cần lưu ý: Thứ nhất, khuyến cáo này nêu, đối với các tình trạng bệnh nhẹ, sử dụng viên ngậm clotrimazole được ưu tiên hàng đầu, lựa chọn thay thế là hỗn dịch nystatin; nhưng với kết quả nghiên cứu này cho thấy sự nhạy cảm của các chủng của *Candida* spp. với clotrimazole thấp hơn so với nystatin. Thứ hai, theo khuyến cáo nên sử dụng fluconazole cho tình trạng bệnh trung bình đến nặng; nếu xảy ra tình trạng đề kháng với fluconazole, amphotericin B dạng hỗn dịch là một trong những lựa chọn thay thế. Trong khi đó, kết quả nghiên cứu này lại cho thấy tỷ lệ nhạy cảm của fluconazole thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với amphotericin B. Những sự khác biệt này có thể do số lượng mẫu trong nghiên cứu còn ít cũng như có sự khác biệt về đặc điểm cơ địa của người Việt Nam và người Hoa Kỳ. Tỷ lệ đáp ứng thuốc của các loài, nhóm loài *Candida* spp. với 5 loại thuốc kháng nấm thử nghiệm được thể hiện trong Bảng 4.

Bảng 4 Tỷ lệ đáp ứng thuốc (%) của các loài/nhóm loài *Candida* spp. với 5 loại thuốc kháng nấm thử nghiệm.

Thuốc		<i>C.albicans</i>	<i>C.tropicalis</i>	<i>C.krusei</i>	<i>Candida</i> spp.
CLT	S	34 (100)	8 (57,14)	3 (100)	9 (100)
	I	0	3 (21,43)	0	0
	R	0	3 (21,43)	0	0
NY	S	34 (100)	14 (100)	3 (100)	9 (100)
	I	0	0	0	0
	R	0	0	0	0
AMB	S	34 (100)	14 (100)	2 (66,7)	9 (100)
	I	0	0	1 (33,3)	0

	R	0	0	0	0
FLU	S	34 (100)	7 (50)	2 (66,7)	8 (88,9)
	I	0	1 (7,4)	0	1 (11,1)
	R	0	6 (42,86)	1 (33,3)	0
MCZ	S	34 (100)	3 (21,43)	2 (66,7)	7 (77,8)
	I	0	5 (35,71)	1 (33,3)	2 (22,2)
	R	0	6 (42,86)	0	0

C.albicans là tác nhân chủ yếu gây tình trạng *Candida* miệng ở bệnh nhân ung thư tham gia thử nghiệm. Tuy nhiên, tất cả các chủng *C.albicans* phân lập được vẫn còn nhạy cảm với cả 5 loại thuốc thử nghiệm với tỉ lệ 100%. Đây là một tín hiệu tốt và là cơ sở để các bác sĩ điều trị có nhiều lựa chọn hơn trong việc điều trị bệnh *Candida* miệng do *C.albicans* gây ra.

Tất cả các mẫu *C.tropicalis* vẫn còn nhạy cảm với nystatin và amphotericin B với tỉ lệ 100%. Điều đáng quan tâm ở đây là tỉ lệ đề kháng với các thuốc nhóm azole (clotrimazole, fluconazole, miconazole) của *C.tropicalis* rất cao, lần lượt là 21,43%, 42,86% và 42,86%. *C.tropicalis* có mức độ đáp ứng thuốc thấp nhất trong nghiên cứu này là mẫu 4XMN - 36 - 68 đề kháng cả 3 loại thuốc nhóm azole trong thử nghiệm; mẫu 2 - 16 - 65 cũng kháng fluconazole và miconazole. Trong các thuốc azole được nghiên cứu, miconazole là thuốc không còn tác động mạnh *in vitro* đối với *C.tropicalis*, với mức độ nhạy cảm chỉ có 21,43%, trong khi đó tỉ lệ nhạy cảm trung gian và đề kháng rất cao, lần lượt là 35,71% và 42,86%. Trong khi đó hiện nay, một trong những lựa chọn của bác sĩ trong điều trị nhiễm nấm *Candida* miệng ở bệnh nhân ung thư là miconazole (chế phẩm dạng gel Daktarin - dạng bào chế sử dụng tại chỗ nên hạn chế tác dụng phụ), do đó với các kết quả này đã cung cấp một thông tin hữu ích trong việc cân nhắc sử dụng các chế phẩm chứa miconazole để điều trị *Candida* miệng trong lâm sàng, đặc biệt trong trường hợp do *C.tropicalis*.

Cả 3 mẫu *C.krusei* này vẫn còn nhạy cảm với clotrimazole và nystatin. Đáng lưu ý chủng *C.krusei* 41T xuất hiện tình

trạng đề kháng với fluconazole, nhạy cảm trung gian với amphotericin B và miconazole.

Trong nghiên cứu này, có 9 mẫu không thể định danh sơ bộ đến mức loài. Khi đánh giá mức độ nhạy cảm của các mẫu này với các thuốc kháng nấm thử nghiệm cho kết quả cả 9 mẫu vẫn còn nhạy cảm 100% với clotrimazole, nystatin và amphotericin B, không có chủng nào đề kháng với tất cả 5 loại thuốc. 2 thuốc có mức độ nhạy cảm thấp là fluconazole và miconazole với tỉ lệ lần lượt là 88,9% và 77,8%.

4 Kết luận

Tóm lại, nghiên cứu đã định danh sơ bộ đến mức loài 51/60 chủng *Candida* spp. gồm *C.albicans* (34), *C.tropicalis* (14) và *C.krusei* (3) phân lập từ miệng của bệnh nhân đang điều trị ung thư bằng liệu pháp xạ trị tại Bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh. Đồng thời, nghiên cứu cũng đã đánh giá mức độ nhạy cảm của các chủng *Candida* spp. phân lập được với một số thuốc kháng nấm (clotrimazole, nystatin, amphotericin B, fluconazole và miconazole). Thử nghiệm cho kết quả *C.albicans* nhạy cảm hoàn toàn với các thuốc thử nghiệm; trong khi đó, các loài *C.non-albicans* đang có xu hướng tăng dần về mức độ đề kháng thuốc, đặc biệt là *C.tropicalis* đề kháng cao với các thuốc trong nhóm azole.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu được tài trợ bởi Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ - Đại học Nguyễn Tất Thành, đề tài mã số 2019.01.63/HĐ-NCKH.

Tài liệu tham khảo

1. Alhussaini M. S., El-Tahtawi N. F., Moharram A. M. (2013), "Phenotypic and molecular characterization of *Candida* species in urine samples from renal failure patients ", Science Journal of Clinical Medicine, 2(1), pp. 14-25.
2. Odds F. C. et al. (1994), "CHROMagar *Candida*, a new differential isolation medium for presumptive identification of clinically important *Candida* species", Journal of Clinical Microbiology. 32 (8), pp. 1923-1929.
3. Nguyễn Đình Nga (2013), NXB Giáo dục Việt Nam, tr. 210 - 222.
4. Huppert M. et al. (1975), "Rapid methods for identification of yeasts", Journal of Clinical Microbiology. 2 (1), pp. 21-34.
5. Madiyal M. et al. (2016), "Clinical and microbiological profile of *Candida* isolates from oral candidiasis in patients undergoing radiotherapy for head and neck malignancy", Asian J Pharm Clin Res. 9 (3), pp. 1-4.

The antifungal susceptibility of *Candida* spp. isolated from oral's cancer patients

Dinh Quang Long, Pham Ben Chi*

Microbiology and Parasitology Department, Faculty of Pharmacy, Nguyen Tat Thanh University

*pbchi@ntt.edu.vn

Abstract Oral candidiasis is a common disease in immunocompromised individuals and especially serious to cancer patients that are undergoing chemotherapy and radiation therapy. Therefore it is necessary to identify and evaluate their susceptibility to antifungal agents in vitro. Via conventional techniques such as CHROMagar *Candida*, chlamydospore formation test on Corn Meal Agar, and germ tube test on human serum, we identified 51/60 strains included: 34 strains of *C. albicans*, 14 strains of *C. tropicalis* and 3 strains of *C. krusei*. Antifungal susceptibility of 60 isolated strains was evaluated by CLSI M44-A disk diffusion method for clotrimazole, nystatin, amphotericin B, fluconazole and miconazole. All isolated strains were sensitive to nystatin and none were resistant to amphotericin B. All *C. albicans* isolates were susceptible to clotrimazole, nystatin, amphotericin B, fluconazole, and miconazole. The resistance rate for fluconazole, miconazole, and clotrimazole in this study were 11.67%, 10% and 5% respectively. In isolated *Candida* spp., the resistance rate for antifungal agents of *C. tropicalis* was the highest.

Keywords *Candida* spp., cancer, identify, antifungal agents, susceptibility