

# KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM THỰC QUẢN DO NẤM CANDIDA Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH

Đào Việt Hằng<sup>1,2,✉</sup>, Vũ Thị Vượng<sup>2</sup>, Đào Văn Long<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Viện Nghiên cứu và Đào tạo Tiêu hóa, Gan mật

*Fluconazol là thuốc kháng nấm toàn thân sử dụng phổ biến trong điều trị viêm thực quản do nấm Candida. Tuy nhiên, C. krusei và C. glabrata kháng fluconazol gây khó khăn trong điều trị. Nystatin là thuốc kháng nấm tại chỗ có hiệu quả cao khi điều trị Candida miệng. Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu phối hợp thuốc kháng nấm toàn thân và tại chỗ điều trị nấm Candida thực quản. Nghiên cứu can thiệp điều trị 129 bệnh nhân viêm thực quản do nấm Candida nhằm hai mục tiêu: (1) Xác định kết quả điều trị viêm thực quản do nấm Candida bằng phác đồ fluconazol kết hợp với nystatin. (2) Ghi nhận tác dụng không mong muốn của phác đồ. Kết quả sau điều trị có 71 bệnh nhân thực hiện đúng quy trình nghiên cứu. Kết quả điều trị tốt đạt 97,2%. 5 người (3,3%) có tác dụng không mong muốn và ngừng điều trị, không có trường hợp cần nhập viện. AST, ALT trước, sau điều trị trong giới hạn bình thường ( $p>0,05$ ). Phác đồ kết hợp fluconazol và nystatin điều trị nấm Candida thực quản đạt kết quả tốt, an toàn cho người bệnh.*

**Từ khoá:** Nấm thực quản, Fluconazol, Nystatin

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm thực quản do nấm là một tổn thương thường gặp ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch như người nhiễm HIV/AIDS, đái tháo đường hoặc sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch. Tuy nhiên, đối tượng có hệ miễn dịch bình thường cũng có thể gặp bệnh lý này.<sup>1,2</sup> Bệnh nhân bị nhiễm nấm thực quản hầu hết không có triệu chứng lâm sàng đặc hiệu, những trường hợp khó nuốt, nuốt đau xảy ra khi bệnh đã tiến triển nặng gây ảnh hưởng nhiều đến sinh hoạt hàng ngày.<sup>3-6</sup>

Candida là loài nấm phổ biến nhất gây bệnh tại thực quản với hình ảnh điển hình trên nội soi có các mảng nhầy trắng hoặc vàng.<sup>1-4</sup> Nấm Candida có một số loài thường gặp như *Candida albicans* (*C. albicans*), *Candida glabrata* (*C. glabrata*), *Candida tropicalis* (*C.*

*tropicalis*), *Candida parasilosis* (*C. parasilosis*), *Candida krusei* (*C. krusei*). Nhiễm *Candida* không điều trị có thể dẫn đến tình trạng nhiễm nấm *Candida* lan tỏa nhiều nội tạng nghiêm trọng đặc biệt trên những bệnh nhân có suy giảm miễn dịch. Lựa chọn thuốc và thời gian điều trị phụ thuộc vào mức độ nhiễm và yếu tố đặc trưng của bệnh nhân (tuổi, tình trạng miễn dịch). Điều trị nấm thực quản được khuyến cáo sử dụng thuốc kháng nấm có tác dụng toàn thân. Đối với trẻ sơ sinh bị nhiễm nấm candida nội tạng nếu điều trị fluconazol không có kết quả sẽ chuyển sang sử dụng nystatin. Nhiễm nấm *Candida* miệng đáp ứng với điều trị tại chỗ như clotrimazol và nystatin. Các thuốc điều trị kháng nấm toàn thân như fluconazol hoặc itraconazol có thể thay thế khi phương pháp điều trị tại chỗ không hiệu quả.<sup>1</sup>

Trong thực tế thực hành lâm sàng điều trị nấm thực quản từ 2007 đến 2017 tại Phòng khám đa khoa Hoàng Long, chúng tôi sử dụng nhóm thuốc kháng nấm azol (fluconazol,

Tác giả liên hệ: Đào Việt Hằng,

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: hangdao.fsh@gmail.com

Ngày nhận: 17/02/2020

Ngày được chấp nhận: 09/03/2020

itraconazol). Tuy nhiên, đáp ứng điều trị không đồng đều giữa các cá thể. Vậy câu hỏi đặt ra liệu phác đồ phối hợp thuốc kháng nấm có tác dụng toàn thân với thuốc kháng nấm tác dụng tại chỗ có thể cải thiện được kết quả điều trị nấm thực quản và các tác dụng không mong muốn có thể gặp là gì. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với 2 mục tiêu:

1. Xác định kết quả điều trị viêm thực quản do nấm Candida bằng fluconazol kết hợp với nystatin.

2. Ghi nhận tác dụng không mong muốn sau điều trị nấm thực quản bằng fluconazol kết hợp với nystatin.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

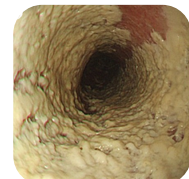
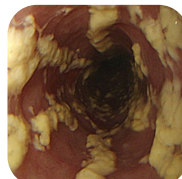
### 1. Đối tượng

Tất cả các bệnh nhân đến khám tại Phòng khám đa khoa Hoàng Long từ tháng 09/2017 đến tháng 02/2019 thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ sau:

*Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- Bệnh nhân > 16 tuổi.
- Được nội soi đường tiêu hóa trên có hình ảnh tổn thương thực quản đánh giá mức độ theo phân loại Kodsi và soi tươi xác định có nấm.
- Được nuôi cấy định danh loài nấm từ mẫu bệnh phẩm qua nội soi có kết quả là nấm *Candida*.

*Tiêu chuẩn loại trừ:*



**Độ I:** nhày trắng kích thước < 2mm với số lượng ít, gây xung huyết nhưng không gây phù nề hoặc loét

**Độ II:** nhày trắng kích thước ≥2mm với số lượng nhiều, gây phù nề, xung huyết nhưng không có loét

**Độ III:** các mảng trắng bám dọc thực quản hoặc thành đám gây phù nề, xung huyết và loét

**Độ IV:** tổn thương giống như độ III nhưng niêm mạc nhày có thể có chít hẹp

- (1) Bệnh nhân HIV/AIDS;
- (2) Bệnh nhân có AST, ALT > 5 lần giá trị bình thường cao, giá trị Bilirubin cao gấp > 2 lần giá trị bình thường cao hoặc kết thúc điều trị viêm gan trong vòng 2 tháng;
- (3) Bệnh nhân nhiễm nấm huyết;
- (4) Bệnh nhân đang điều trị ung thư hoặc các thuốc ức chế miễn dịch;
- (5) Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với thuốc kháng nấm thuốc nhóm imidazol hoặc azol;
- (6) Bệnh nhân có tiền sử hoặc đang sử dụng các thuốc rifampin, rifabutin, phenobarbital, phenytoin, carbamazepin;
- (7) Phụ nữ mang thai hoặc đang cho con bú.

### 2. Phương pháp

*Thiết kế nghiên cứu:*

Nghiên cứu can thiệp.

*Xác định tổn thương thực quản trên nội soi*

Bệnh nhân đến khám được nội soi đường tiêu hóa trên bằng máy nội soi của hãng Fujifilm. Tổn thương nấm thực quản trên nội soi được xác định bằng ánh sáng trắng với hình ảnh điển hình là các đám hoặc mảng nhày trắng bám trên thành thực quản không bị rửa trôi bằng nước. Khi phát hiện tổn thương, mức độ nhiễm sẽ được phân loại Kodsi gồm 4 độ (hình 1). Bệnh nhân độ I và II được xếp vào nhóm tổn thương nhẹ, độ III và IV sẽ được xếp vào nhóm tổn thương nặng 2,4. Các tổn thương thực quản khác như viêm thực quản trào ngược, barrett thực quản,... cũng được ghi nhận.

*Nuôi cấy định danh nấm*

Mẫu bệnh phẩm nghi ngờ nấm thực quản

được lấy khi nội soi bằng kim sinh thiết và được soi tươi tại Viện nghiên cứu và Đào tạo Tiêu hóa, Gan mật. Những mẫu soi tươi cho kết quả dương tính sẽ được gửi đến Khoa Xét nghiệm Vi sinh – Nấm – Ký sinh trùng của Bệnh viện Da liễu Trung ương để nuôi cấy và định danh loài nấm. Bệnh nhân có kết quả nuôi cấy định danh nhiễm Candida được đưa vào nghiên cứu đánh giá can thiệp điều trị.

#### *Điều trị nấm thực quản*

Bệnh nhân sử dụng phác đồ kết hợp hai thuốc: fluconazol 150mg/ngày và nystatin 30000UI/ngày trong 30 ngày. Bệnh nhân được hướng dẫn hạn chế ăn đồ ngọt, không uống nước có ga hoặc đồ uống có cồn trong quá trình điều trị.

#### *Đánh giá kết quả điều trị và tác dụng không mong muốn*

Bệnh nhân đánh giá kết quả điều trị thông qua nội soi và phân loại Kodsi sau khi kết thúc sử dụng phác đồ. Tiêu chuẩn đánh giá: Kết quả điều trị thành công (tốt) khi Kodsi = 0 hết viêm thực quản do nấm; Chưa thành công (chưa tốt) khi Kodsi  $\geq 1$ , còn viêm thực quản do nấm ở các mức độ từ 1 - 4.

Đánh giá các tác dụng không mong muốn khi điều trị bao gồm các triệu chứng như đau đầu, mệt mỏi, chóng mặt, khô môi, táo bón, tiểu sẫm màu, sẩn ngứa. Khi người bệnh có các triệu chứng không mong muốn, họ sẽ đề nghị với bác sĩ điều trị xin ngừng không sử dụng tiếp thuốc. Xét nghiệm enzym gan (AST, ALT) được tiến hành trước và sau mỗi đợt điều trị nấm thực quản để so sánh sự thay đổi trước

và sau điều trị.

#### *Cỡ mẫu và xử lý số liệu*

Để ước tính tỷ lệ bệnh nhân nhiễm nấm, nghiên cứu sử dụng công thức tính cỡ mẫu tối thiểu để ước tính một tỷ lệ:

$$n \geq \left(\frac{1,96}{m}\right)^2 \hat{p}(1-\hat{p})$$

Trong đó:

- n: cỡ mẫu tối thiểu
- m: 5% (với độ tin cậy 95%)
- p: tỷ lệ mong muốn

Giá trị p mong muốn được tham khảo từ nghiên cứu sơ bộ 30 mẫu bệnh phẩm thực quản nghi ngờ tổn thương nấm qua nội soi, tỷ lệ nuôi cấy nấm mọc là 90%. Theo công thức cỡ mẫu tối thiểu  $n = 138$  bệnh nhân.<sup>7</sup>

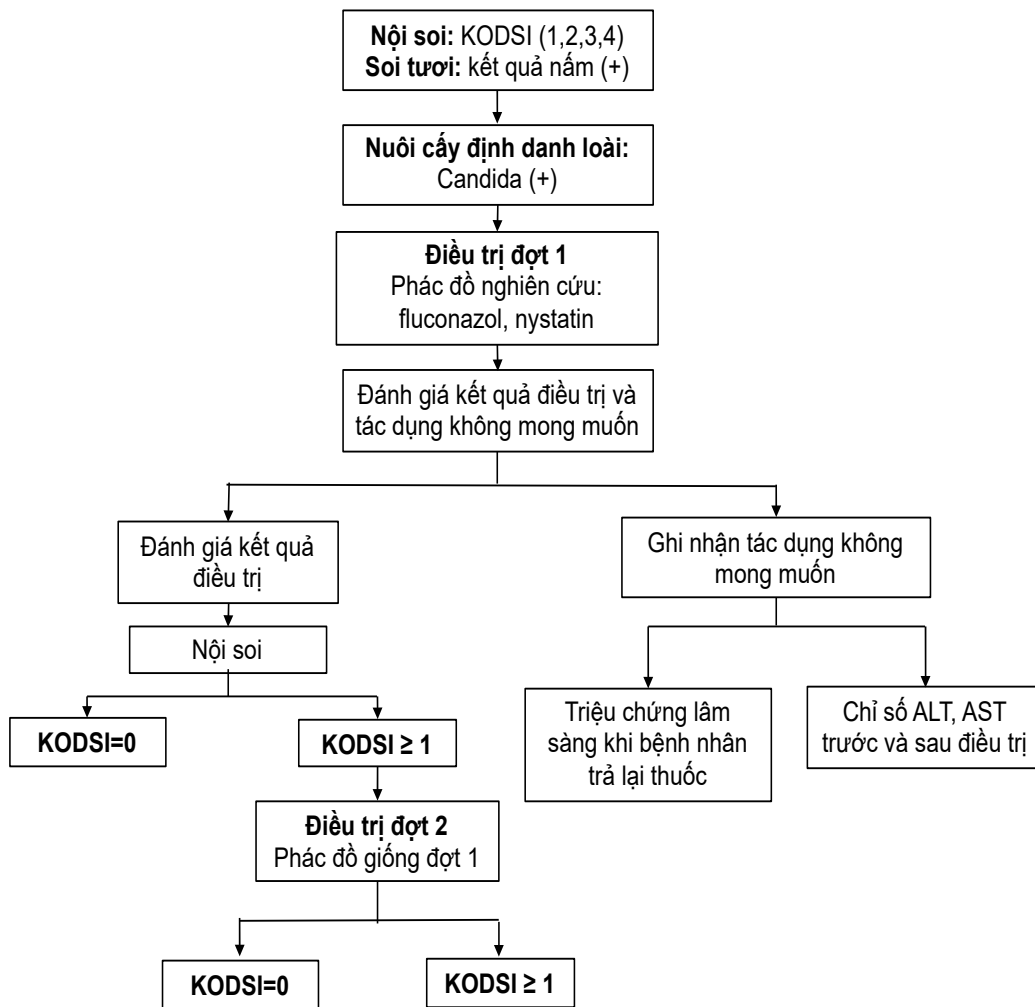
Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata và được xử lý bằng phần mềm SPSS 20. Các biến định tính biểu diễn dưới dạng tỷ lệ. Sự khác biệt giữa các biến định tính phân tích bằng kiểm định  $\chi^2$  (khi bình phương). Các biến định lượng so sánh trước sau điều trị kiểm định bằng test phi tham số Wicoson cho các phân bố không chuẩn; đối với số liệu định lượng là phân bố chuẩn áp dụng test t ghép cặp. Giá trị  $p < 0,05$  được coi là có ý nghĩa thống kê.

#### *Quy trình nghiên cứu:*

Quy trình tuyển chọn và theo dõi bệnh nhân trong nghiên cứu được thể hiện trong hình 2.

### **3. Đạo đức nghiên cứu**

Đề tài được chấp thuận đạo đức nghiên cứu bởi Hội đồng Đạo đức của Viện Nghiên cứu Y học Đinh Tiên Hoàng số 05/DTHIM - IRB ngày 29/11/2017.



Hình 2. Quy trình nghiên cứu

## II. KẾT QUẢ

Từ tháng 11/2017 đến tháng 02/2019, nghiên cứu thu thập được 154 bệnh nhân (81 nam, 74 nữ) với tuổi trung bình là 52,1 + 12,0 (min - max 18 - 81). 94,2% bệnh nhân tổn thương thực quản theo phân loại Kodsi mức độ I, II. Bệnh nhân nhiễm nấm *C. albican* chiếm tỷ lệ cao nhất (92,9%). Đặc điểm chung của bệnh nhân được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Đặc điểm (n = 154)	n (%)
<b>Giới tính (nam)</b>	81 (52,6)
<b>Phân loại Kodsi</b>	
Độ I	70 (45,5)
Độ II	75 (48,7)
Độ III	9 (5,8)
Độ IV	0 (0)

Đặc điểm (n = 154)	n (%)
<b>Đặc điểm tổn thương thực quản</b>	
Tổn thương nấm đơn độc	84 (45,5)
Tổn thương nấm phối hợp	70 (54,5)
<b>Kết quả nuôi cấy</b>	
<i>C. albican</i>	143 (92,9%)
<i>Candida spp.</i>	6 (3,9%)
<i>C. krusei</i>	3 (1,9%)
<i>C. glabrata</i>	2 (1,3%)

Kết quả điều trị theo định danh loài nấm được trình bày trong bảng 2. 97,0% bệnh nhân nhiễm *C. albican* sau điều trị đạt kết quả tốt là 97,0%. Bệnh nhân nhiễm *Candida ssp*, *C. krusei*, *C. glabrata* đạt kết quả tốt 100%.

**Bảng 2. Kết quả điều trị theo định danh loài nấm**

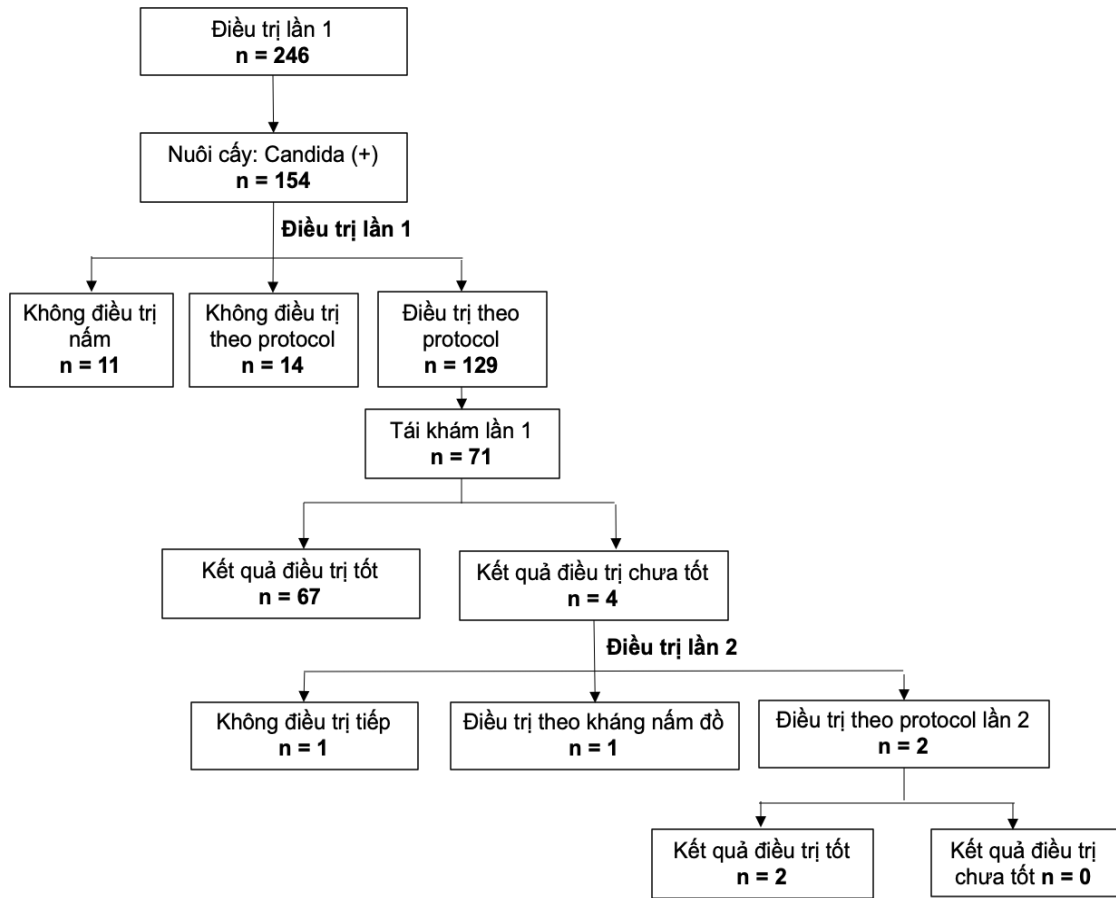
Loài nấm	Kết quả điều trị	
	Tốt	%
<i>Candida albican</i> (n = 67)	65	97,0
<i>Candida ssp</i> (n = 2)	2	100
<i>Candida krusei</i> (n = 1)	1	100
<i>Candida glabrata</i> (n = 1)	1	100
Tổng (n = 71)	69	97,2

Về tác dụng không mong muốn, chúng tôi ghi nhận 5 (3,3%) bệnh nhân trả lại thuốc và dừng thuốc điều trị nấm vì xuất hiện các triệu chứng sau: đau bụng, mệt mỏi (2 bệnh nhân); đau đầu, mất ngủ (1 bệnh nhân), mẫn ngứa (1 bệnh nhân), tăng men gan (1 bệnh nhân). Có 28 bệnh nhân điều trị theo phác đồ nghiên cứu có giá trị ALT, AST trước và sau điều trị. Giá trị ALT và AST trung bình sau điều trị tăng so với trước điều trị nhưng vẫn nằm trong giới hạn bình thường, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Trong đó, 14 (50%) bệnh nhân có kết quả tăng hơn so với trước điều trị, 1 bệnh nhân có giá trị ALT, AST tăng  $> 40U/l$ . Kết quả chi tiết được trình bày trong bảng 3.

**Bảng 3. Kết quả AST, ALT trước và sau điều trị nấm thực quản**

Chỉ số	Trước điều trị	Sau điều trị
AST (U/l) (n = 28)	22,8 ± 5,5	25,1 ± 5,7
ALT (U/l) (n = 28)	23,6 ± 9,1	26,4 ± 17,0

Về kết quả điều trị nấm, tổng số bệnh nhân tái khám và nội soi sau 30 ngày điều trị là 71 người. 69 (97,2%) bệnh nhân có kết quả điều trị tốt. Trong đó, 67 bệnh nhân điều trị 1 đợt (30 ngày), 2 bệnh nhân điều trị 2 đợt (60 ngày). Kết quả cụ thể trình bày tại hình 3.



Hình 3. Kết quả điều trị nấm candida thực quản

#### IV. BÀN LUẬN

Đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam đánh giá kết quả ban đầu của phác đồ điều trị nấm thực quản bao gồm fluconazol kết hợp với nystatin. Có một số nghiên cứu đã đề xuất phác đồ điều trị fluconazol, nystatin với liều lượng và thời gian đã được công bố.<sup>2,4,5,8</sup> Các hướng dẫn điều trị nấm thực quản hiện nay đều khuyến cáo ưu tiên sử dụng fluconazol đường uống.<sup>1,4,7,9,10</sup> Nystatin được dùng điều trị tại chỗ do hấp thu kém qua đường tiêu hóa và không được hấp thu qua da hay niêm mạc khi dùng tại chỗ. Nhiễm nấm candida miệng thể nhẹ, liệu pháp điều trị tại chỗ là clotrimazol hoặc miconazol ngậm hoặc nystatin dạng hỗn dịch uống hoặc ngậm.<sup>1,11</sup> Đối với các trường

hợp nhiễm nấm candida miệng trung bình hoặc nặng, fluconazol được khuyến cáo sử dụng.<sup>11</sup> Về độ an toàn, nystatin hầu như không độc và không gây mẫn cảm, dung nạp tốt ở tất cả các lứa tuổi và khi dùng kéo dài.<sup>1,9,11</sup> Theo Hà Tuấn Minh và cộng sự báo cáo tỷ lệ nhạy cảm với fluconazol ở bệnh nhân bị nấm candida ở miệng tại Bệnh viện Da Liễu Trung ương năm 2016 thấp (20,3%). Tỷ lệ nhạy cảm của nystatin với Candida ở miệng 100%.<sup>12</sup> Theo khuyến cáo của Hiệp hội bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ năm 2016 trẻ sơ sinh nhiễm candida khi điều trị với fluconazol không đáp ứng nên sử dụng nystatin thay thế.<sup>1</sup> Dựa vào các phân tích trên, chúng tôi lựa chọn phác đồ điều trị nấm thực quản cho

bệnh nhân kết hợp một thuốc điều trị nấm toàn thân fluconazol và một thuốc tác động tại chỗ là nystatin. Fluconazol và nystatin đều có cơ chế tác dụng làm thay đổi tính thấm của màng tế bào vi nấm, từ đó gây ra tình trạng vận chuyển kali ra ngoài tế bào hoặc cạn kiệt kali của tế bào vi nấm.<sup>9</sup>

Về tiêu chuẩn đánh giá kết quả điều trị, chúng tôi dựa vào kết quả nội soi sau khi điều trị nấm. Điều trị thành công (tốt) khi nội soi không còn viêm thực quản do nấm (Kodsi = 0). Định nghĩa kết quả điều trị thành công của chúng tôi khác với tác giả Lâm Võ Hùng và cộng sự công bố năm 2016, xác định tiêu chuẩn điều trị thành công dựa vào hạ bậc tổn thương thực quản theo phân loại Kodsi.<sup>13</sup>

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 69 (97,2%) bệnh nhân có kết quả điều trị tốt. Trong đó, 67 bệnh nhân điều trị 1 đợt (30 ngày), 2 bệnh nhân điều trị 2 đợt (60 ngày). Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Lâm Võ Hùng và cộng sự với tỷ lệ thành công được điều trị bằng fluconazol (n = 34) và nystatin (n = 21) lần lượt là 94% và 86%.<sup>13</sup> Nghiên cứu của Javed Yakoob và cộng sự hồi cứu trên 51 bệnh nhân nấm thực quản, trong đó 84,7% được điều trị bằng nystatin và 15,7% bằng fluconazol. Nystatin được lựa chọn với tỷ lệ cao hơn do chi phí thấp hơn. Đáp ứng điều trị tốt với cả hai loại thuốc kháng nấm được sử dụng.<sup>14</sup> Nghiên cứu của chúng tôi bước đầu đánh giá hiệu quả của phác đồ kết hợp hai thuốc kháng nấm toàn thân và tại chỗ trong điều trị nấm thực quản do *Candida* cho kết quả điều trị cao, đặc biệt có thể xem xét trong một số trường hợp khi đã dùng các phác đồ khác không có hiệu quả. Trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận một trường hợp bệnh nhân nữ 49 tuổi vào viện vì nuốt vướng, nội soi xác định Kodsi độ 2 và điều trị phối hợp fluconazol và itraconazol trong 30 ngày. Bệnh nhân nội soi sau điều trị 1 tháng vẫn còn viêm thực quản do nấm (Kodsi độ 1). Bệnh nhân được chuyển

sang phác đồ dùng fluconazol và nystatin với chế độ liều theo protocol. Kết thúc điều trị bệnh nhân nội soi hết viêm thực quản do nấm, Kodsi = 0.

Để lý giải cho số bệnh nhân đến tái khám ít, trong số 129 bệnh nhân chỉ có 71 bệnh nhân quay lại tái khám. Trong quá trình nghiên cứu, Chúng tôi đã gọi điện thoại đến các bệnh nhân chưa đến tái khám sau điều trị 30 ngày để hỏi thăm về các triệu chứng lâm sàng và mời người bệnh đến tái khám, nội soi đánh giá kết quả điều trị. Hầu hết các bệnh nhân không đến tái khám do triệu chứng lâm sàng đã ổn định (32 bệnh nhân). 1 bệnh nhân triệu chứng lâm sàng ổn định quay lại khám kiểm tra nhưng không đồng ý nội soi đánh giá kết quả điều trị. Tất cả các bệnh nhân không có kết quả nội soi đánh giá kết quả điều trị, Chúng tôi không đưa vào phân tích thống kê về kết quả điều trị.

Sau điều trị, chỉ số ALT và AST tăng so với trước điều trị nhưng không có ý nghĩa thống kê và vẫn nằm trong giới hạn bình thường. Có 1 bệnh nhân có chỉ số ALT, AST tăng trên 40 U/L và ngừng sử dụng thuốc điều trị. Giá trị ALT, AST của hầu hết bệnh nhân trở về bình thường sau khi ngừng sử dụng thuốc điều trị nấm.<sup>15</sup> Như vậy, nghiên cứu không ghi nhận các tác dụng phụ nghiêm trọng, hầu hết các bệnh nhân dung nạp tốt.

Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi còn một số hạn chế: không có nhóm đối chứng, không ghi nhận được đủ các trường hợp kiểm tra lại chỉ số ALT, AST sau 30 ngày điều trị.

## V. KẾT LUẬN

Phác đồ điều trị nấm thực quản fluconazol kết hợp với nystatin trong 30 ngày cho kết quả điều trị thành công đạt 97,2%. Phác đồ có hiệu quả tốt trên các loài nấm *C. albicans*, *C. krusei*, *C. glabrata* và *Candida* ssp. Tỷ lệ gặp tác dụng không mong muốn là 3,3%, không ghi nhận tác dụng phụ nghiêm trọng, hầu hết các bệnh nhân

dung nạp tốt với thuốc điều trị.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Pappas, P.G., Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2015: 933.
2. Zonios, D. and J. E Bennett. Update on Azole Antifungals. *Seminars in respiratory and critical care medicine*. 2008;29:198 - 210.
3. Wilcox, C.M., Darouiche RO, Laine L, et al. A randomized, double - blind comparison of itraconazole oral solution and fluconazole tablets in the treatment of esophageal candidiasis. *The Journal of Infectious Diseases*. 1997; 176(1): 227 - 232.
4. Diêm, Đ.T. and V.L. Đào. Bước đầu nghiên cứu giá trị của nội soi ống mềm trong chẩn đoán viêm thực quản do Candida, phân loại chủng nấm và điều trị bằng Fluconazole. *Tạp chí nghiên cứu Tiêm hóa Việt nam*. 2007;(4): 226 - 231.
5. Nishimura, S., Nagata N, Shimbo T, et al. Factors associated with esophageal candidiasis and its endoscopic severity in the era of antiretroviral therapy. *PloS One*. 2013; 8(3): p. e58217.
6. Pound, M.W., Townsend ML, Dimondi V, et al. Overview of treatment options for invasive fungal infections. *Medical Mycology*. 2011; 49(6): 561 - 580.
7. Bộ Y.T. Hướng dẫn quản lý, điều trị và chăm sóc HIV/AIDS. Dự phòng và điều trị bệnh nấm Candida. *Nhà Xuất bản Y học*. 2015: 47 - 48.
8. The Electronic Medicines Compendium (eMC), T.E.M.C. Fluconazole 50mg Capsules - Summary of Product Characteristics (SmPC), April 10, 2018.
9. Bộ, Y.T. Dược thư quốc gia Việt Nam. Fluconazol, Nystatin. *Nhà xuất bản Khoa Học Kỹ Thuật*, 2015;(2): 666 - 671 & 1071 - 1072.
10. Wilcox C.M et al. Esophageal Infections and Disorders Associated with Acquired Immunodeficiency Syndrome. Daniel K. Podolsky MD Michael Camilleri MD, eds. Yamada' s Textbook of Gastroenterology. 6th ed. *Hoboken: Wiley - Blackwell*; 2016: 937 - 948.
11. Fidel, P.L., J.A. Vazquez, and J.D. Sobel. Candida glabrata: review of epidemiology, pathogenesis, and clinical disease with comparison to C. albicans. *Clinical Microbiology Reviews*. 1999; 12(1): 80 - 96.
12. Hà, T.M. and H.D. Lê. 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): 40 - 46.
13. Lâm, V.H., et al. Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi, yếu tố nguy cơ, điều trị của viêm thực quản do nấm tại bệnh viện Đa khoa trung tâm An Giang. *Kỷ yếu Hội nghị Khoa học Bệnh viện An Giang*. 2016; 25 - 36.
14. Yakoob, J., Jafri W, Abid S, et al. Candida esophagitis: risk factors in non - HIV population in Pakistan. *World Journal of Gastroenterology*. 2003; 9(10): 2328 - 2331.
15. FDA. DIFLUCAN® (Fluconazole Tablets). [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2019/019949s065,020090s047lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/019949s065,020090s047lbl.pdf). Accessed May, 2011.



---

## Summary

# TREATMENT OUTCOMES OF CANDIDA ESOPHAGITIS IN ADULT PATIENTS

Fluconazole is the most common systemic antifungal agent in the treatment of esophageal candidiasis. However, some *Candida* species, such as *C. krusei* and *C. glabrata*, are refractory to fluconazole. Nystatin, a topical antifungal agent, is highly effective in treating oral candidiasis. In Vietnam, studies on combining systemic and topical antifungal medication to treat esophageal candidiasis were limited. We conducted an interventional study on 129 esophageal candidiasis patients with two objectives: (1) Describing outcomes of esophageal candidiasis treatment using a combined regimen of fluconazole and nystatin. (2) Describing unwanted effects of the regimen. After treatment, 71 patients completed the study regime and follow-up endoscopy was performed. 97.2% achieved good treatment outcomes. 5 patients (3.3%) had unwanted effects and discontinued the treatment; no case required hospitalization. AST, ALT levels before and after treatment were normal ( $p > 0.05$ ). We concluded that Fluconazole and nystatin combined regimen was effective and safe in treating esophageal candidiasis.

**Keywords: Esophageal Candidiasis, Fluconazol, Nystatin**