

## XÁC ĐỊNH TỶ LỆ VIÊM ÂM ĐẠO DO NẤM VÀ PHÂN TÍCH TÌNH TRẠNG KHÁNG THUỐC CỦA NẤM *CANDIDA ALBICANS* Ở PHỤ NỮ TUỔI SINH ĐẸ TẠI HÀ NỘI (2019 - 2020)

Đỗ Ngọc Ánh và CS<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ viêm âm đạo do nấm và tình trạng kháng thuốc chống nấm của *Candida albicans* (*C. albicans*) ở phụ nữ tuổi sinh đẻ tại Hà Nội (2019 - 2020). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 1.045 phụ nữ tuổi sinh đẻ bị viêm sinh dục và 69 chủng nấm *C. albicans* trong thời gian từ 9/2019 - 10/2020. Dịch âm đạo của bệnh nhân (BN) lấy bằng tăm bông vô trùng, xác định nhiễm nấm bằng soi tươi và nuôi cấy trên môi trường CHROMagar™ *Candida* ở 37°C. Mức độ nhạy cảm của *C. albicans* với thuốc chống nấm được xác định bằng phương pháp pha loãng trong môi trường lỏng theo hướng dẫn M27-A3 và M27-S4 của Viện Kiểm chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm Mỹ. **Kết quả:** Tỷ lệ viêm sinh dục do nấm là 46,8%. 69 chủng nấm *C. albicans* được thử nghiệm đều nhạy cảm với thuốc micafungin, caspofungin và miconazole. Tỷ lệ kháng thuốc 5-flucytosine, fluconazole, itraconazole và voriconazole của nấm *C. albicans* khá cao. Trong đó, phổ biến nhất ở 5-flucytosine (30,43%), tiếp theo lần lượt là itraconazole (18,84%), voriconazole (10,14%) và fluconazole (8,69%). **Kết luận:** Tỷ lệ viêm âm đạo do nấm ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ tại Hà Nội là 46,8%. Nấm *C. albicans* nhạy cảm cao với thuốc chống nấm nhóm echinocandin nhưng tình trạng kháng thuốc nhóm azole khá phổ biến.

\* Từ khóa: Viêm âm đạo do nấm; Kháng thuốc, *Candida albicans*; Độ tuổi sinh đẻ.

### **Prevalence of Vulvovaginal Candidiasis and Antifungal Susceptibility Testing of *Candida albicans* among Women in Childbearing Age in Hanoi (2019 - 2020)**

#### **Summary**

**Objectives:** To determine the prevalence of vulvovaginal Candidiasis and antifungal susceptibility patterns of *Candida albicans* among women in reproductive age in Hanoi (2019 - 2020). **Subjects and methods:** A descriptive cross-sectional study was conducted. Swab samples were collected from 1,045 women in childbearing age in Hanoi between September 2019 and October 2020. Vaginal swabs from study population were examined by direct microscopic examination (0.9% NaCl or 10% KOH) and cultured on CHROMagar™ *Candida* medium at 37°C.

<sup>1</sup>Bộ môn Ký sinh trùng và Côn trùng, Học viện Quân y  
Người phản hồi: Đỗ Ngọc Ánh (dranhk61@gmail.com)  
Ngày nhận bài: 26/02/2021  
Ngày bài báo được đăng: 28/4/2021

*Susceptibility patterns of the isolated Candida albicans were determined using the broth microdilution methods according to the Clinical and Laboratory Standards Institute guidelines (M27-A3 and M27-S4). Results: The prevalence of vaginal yeast colonization in childbearing age women was 46.8%. Among 69 strains of C. albicans isolated, all of them were susceptible to micafungin, caspofungin, and miconazole. Resistance rates to 5-flucytosine, fluconazole, itraconazole and voriconazole of C. albicans were quite high, of which the most common was resistant to 5-flucytosine (30.43%), followed by itraconazole (18.84%), voriconazole (10.14%), and fluconazole (8.69%), respectively. Conclusions: The prevalence of vulvovaginal Candidiasis among childbearing age in Hanoi was 46.8%. C. albicans isolates were susceptible to echinocandin drugs, but resistance rate to azole antifungal agents was quite common.*

*\* Keywords: Vulvovaginal candidiasis; Antifungal susceptibility; Candida albicans; Childbearing age.*

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong điều kiện bình thường nấm *Candida* sống hội sinh ở đường sinh dục nhưng có thể chuyển thành gây bệnh khi gặp môi trường thuận lợi. Ước tính 20 - 30% phụ nữ khỏe mạnh nhiễm nấm âm đạo, khoảng 75% phụ nữ viêm âm đạo do nấm ít nhất một lần trong đời [3]. Trong số này, khoảng 5 - 8% là viêm âm đạo tái phát ( $\geq 4$  lần viêm âm đạo do nấm trong vòng 1 năm) [3]. Có nhiều yếu tố làm tăng nguy cơ viêm âm đạo do nấm *Candida*. Các yếu tố này được chia thành 2 nhóm: Nhóm thuộc về cơ thể và nhóm thuộc về hành vi. Yếu tố cơ thể gồm: Tình trạng tăng hormon estrogen (đang mang thai, đang trị liệu hormon), không kiểm soát đường huyết ở người mắc đái tháo đường, suy giảm miễn dịch... Yếu tố thuộc về hành vi gồm: Sử dụng thuốc tránh thai, thuốc kháng sinh, corticoid, dụng cụ tử cung, bao cao su, vệ sinh kém, mặc quần bó sát và hành vi tình dục [4].

Theo y văn, *C. albicans* là loài gây bệnh phổ biến nhất, mặc dù các loài nấm men không phải *C. albicans* (non - albicans *Candida*, NAC) đang có xu hướng gia

tăng [4]. Sự gia tăng tình trạng kháng thuốc của nấm *Candida* gây viêm sinh dục được ghi nhận ở nhiều nơi, không chỉ với các loài nấm men không phải *C. albicans* mà ngay cả với *C. albicans* vốn trước đây nhạy cảm với hầu hết các thuốc chống nấm [5]. Do vậy, xác định nhiễm, loài gây bệnh và phân tích mức độ nhạy cảm với thuốc chống nấm của các loài *Candida* là rất cần thiết nhằm lựa chọn phương pháp điều trị hiệu quả và thực hiện biện pháp ngăn ngừa lây nhiễm phù hợp [5].

Tại khu vực Hà Nội đã có một số nghiên cứu về viêm âm đạo do nấm và tình trạng kháng thuốc của nấm gây viêm âm đạo [1, 2]. Tuy nhiên, các dữ liệu cập nhật về tỷ lệ nhiễm và tình trạng kháng thuốc của nấm gây viêm âm đạo còn rất hạn chế. Ngoài ra, những nghiên cứu trước không phân biệt các loài trong phức hợp nấm *C. albicans* nên dữ liệu kháng thuốc thu được có thể chưa thực sự chính xác. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Xác định tỷ lệ viêm âm đạo do nấm và tình trạng kháng thuốc chống nấm của C. albicans ở phụ nữ tuổi sinh đẻ tại Hà Nội (2019 - 2020).*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

1.045 BN nữ trong độ tuổi 18 - 49 được xét nghiệm nhiễm nấm ở dịch âm đạo.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: Phụ nữ tuổi từ 18 - 49 được xác định viêm sinh dục dựa vào triệu chứng lâm sàng gồm ngứa âm hộ âm đạo, tăng tiết dịch âm đạo [6, 7].

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Phụ nữ trong độ tuổi 18 - 49 nhưng chưa quan hệ tình dục, phụ nữ ngoài độ tuổi sinh đẻ, sử dụng thuốc kháng nấm toàn thân hoặc tại chỗ trong vòng 2 tuần tính đến thời điểm khám bệnh, lấy mẫu xét nghiệm.

\* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu*:

- Dịch âm đạo của đối tượng nghiên cứu được thu thập tại 5 bệnh viện, gồm: Bệnh viện Quân y 103; Bệnh viện Quân y 105; Bệnh viện Đa khoa Hà Đông; Bệnh viện Đa khoa huyện Phú Xuyên; Bệnh viện Đa khoa huyện Đan Phượng, thời gian từ tháng 11/2019 - 10/2020.

- Các mẫu nấm *C. albicans* được xác định loài bằng hình thái học, sinh học phân tử và xác định tình trạng kháng thuốc tại Bộ môn Ký sinh trùng và Côn trùng, Học viện Quân y.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu*: Mô tả cắt ngang có phân tích.

\* *Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu nghiên cứu*:

Sử dụng công thức tính cỡ mẫu:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{(\epsilon p)^2}$$

$Z_{1-\alpha/2}^2 = 1,96$  với 95%CI, tham khảo tỷ lệ nhiễm nấm sinh dục  $p = 0,353$

(theo Lê Hoài Chương, 2013) [2] và sai số tương đối mẫu  $\epsilon = 0,085$  (8,5%). Từ đó tính được cỡ mẫu tối thiểu cần thiết là  $n = 975$  BN. Thực tế, thu thập được tổng số 1.045 BN đủ tiêu chuẩn lựa chọn.

\* *Kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu*:

Kỹ thuật xác định nhiễm nấm ở dịch âm đạo: Mẫu dịch âm đạo thu thập bởi bác sĩ sản phụ khoa được xét nghiệm trực tiếp bằng dung dịch NaCl 0,9% hoặc KOH 10% và cấy trên môi trường thạch CHROMagar™ Candida (Chrome, Pháp) ở 37°C để xác định nhiễm nấm. Đĩa thạch được theo dõi hàng ngày trong 4 ngày để xác định tình trạng nhiễm nấm và phân biệt giữa nấm *C. albicans* (khuẩn lạc màu xanh lá cây) với nấm men không phải *C. albicans* (khuẩn lạc màu xanh kim loại, màu tím hoa cà, màu tím hồng, màu trắng hoặc màu khác) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Những trường hợp đồng nhiễm (xuất hiện khuẩn lạc nấm men màu khác nhau), khuẩn lạc của các loài sẽ được nuôi cấy trên thạch Sabouraud (Merck, Đức) có bổ sung 0,02% chloramphenicol để phân tách thành các chủng riêng biệt.

- Kỹ thuật xác định loài nấm *C. albicans*: Những chủng nấm có màu xanh lá cây (được cho là nấm *C. albicans*) tiếp tục được tách chiết ADN, chạy PCR với cặp mồi CR-f (5'-GCT ACC ACT TCA GAA TCA TCA TC-3') và CR-r (5'-GCA CCT TCA GTC GTA GAG ACG-3') (Integrated DNA Technologies, Mỹ) [8] để phân biệt nấm *C. albicans* (941 bp) với nấm *C. dubliniensis* (569 bp) và *C. africana* (750 bp) [8]. Chủng nấm chuẩn *C. albicans* (ATCC 90028) được sử dụng làm chứng dương trong các phản ứng PCR.

- Giải trình tự gen đoạn giao gen ITS thuộc gen nhân: Cặp mồi ITS5 (5'-GGA AGT AAA AGT CGT AAC AAG -3') và NL4 (5'- GGT CCG TGT TTC AAG ACG G -3') được sử dụng để khuếch đại đoạn ADN chứa vùng ITS1-5.8S-ITS2 thuộc gen nhân của nấm *C. albicans* [9]. Sản phẩm PCR được gửi tới hãng Apical Scientific Sdn. Bhd (Malaysia) để tinh sạch và giải trình tự trực tiếp bằng cả 2 mồi ITS5 và NL4. Trình tự 2 chiều thu được của các mẫu được đọc, chỉnh sửa bằng phần mềm BioEdit, Mega 7.07. Loài nấm được xác định bằng cách so sánh tỷ lệ tương đồng với các trình tự tham chiếu trên ngân hàng gen.

- Xác định tình trạng kháng thuốc của nấm *C. albicans*: Mức độ nhạy cảm của nấm *C. albicans* với các thuốc chống nấm được xác định bằng phương pháp pha loãng trong môi trường lỏng theo hướng dẫn M27-A3 và M27-S4 của Viện Kiểm chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm Mỹ. Tổng số 69 chủng nấm *C. albicans* khác nhau được thử độ nhạy cảm với các thuốc chống nấm (MFG), caspofungin (CAS), flucytosine (5-FC), fluconazole (FCZ), itraconazole (ICZ), voriconazole (VCZ), miconazole (MCZ) (Sigma-Aldrich, Mỹ). Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của các thuốc chống nấm được đọc ở thời điểm 24 và 48 giờ sau khi ủ ở 35°C và phân loại mức độ nhạy cảm theo tài liệu M27-S4 của Viện Kiểm chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm Mỹ (CLSI) (bảng 1). Đối với thuốc miconazole, do chưa có phân loại của CLSI cũng như các tài liệu chuẩn khác nên được phân loại theo một số nghiên cứu công bố trước. Cụ thể: *C. albicans* nhạy cảm với MCZ khi giá trị MIC ≤ 1 µg/ml và kháng khi MIC ≥ 8 µg/ml [10]. Chủng nấm chuẩn *C. parapsilosis* (ATCC 22019) được sử dụng làm chứng dương cho các thử nghiệm.

Bảng 1: Phân loại mức độ nhạy cảm với các thuốc chống nấm của nấm *C. albicans*.

Thuốc chống nấm	Khoảng nồng độ thử nghiệm (µg/ml)	Thời gian đọc MIC (giờ)	Phân loại mức độ nhạy cảm		
			Nhạy	Trung gian/Phụ thuộc liều	Kháng
Caspofungin	0,03 -16	24, 48	≤ 0,25	0,5	≥ 1
Micafungin	0,015 - 16	24, 48	≤ 0,25	0,5	≥ 1
5-flucytosine	0,12 - 64	24, 48	≤ 4	8 - 16	≥ 32
Fluconazole	0, 12 - 64	24, 48	≤ 2	4	≥ 8
Itraconazole	0,015 - 8	24, 48	≤ 0,12	0,25 - 0,5	≥ 1
Voriconazole	0,015 - 8	24, 48	≤ 0,12	0,25 - 0,5	≥ 1
Miconazole	0,03 - 16	24, 48	≤ 1	2 - 4	≥ 8

\* Xử lý số liệu: Bằng phần mềm IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, Mỹ). Trình tự đoạn ITS-1-5.8S-ITS-2 của nấm *C. albicans* được so sánh với dữ liệu trên ngân hàng gen sử dụng công cụ BLAST.

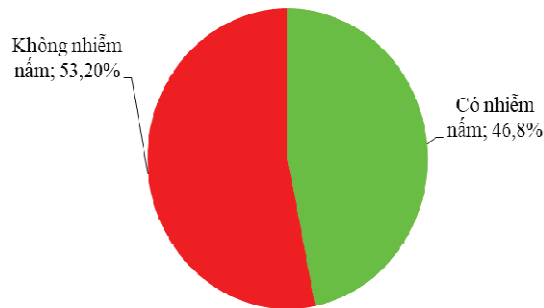
*\* Đạo đức trong nghiên cứu:*

Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Học viện Quân y tại Quyết định số 4021/QĐ-HVQY ngày 25/10/2019. Toàn bộ thông tin của BN tham gia nghiên cứu được bảo mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, không sử dụng vào bất kỳ mục đích nào khác.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**1. Tỷ lệ viêm sinh dục do nấm**

Trong thời gian nghiên cứu, tổng số 1.045 mẫu dịch âm đạo được phân lập từ BN nữ tuổi từ 18 - 49 bị viêm sinh dục. Tuổi trung bình của BN: 34,77 ± 7,78, thấp nhất 18 tuổi và cao nhất 49 tuổi.



*Hình 1: Tỷ lệ viêm sinh dục do nấm ở phụ nữ độ tuổi sinh đẻ.*

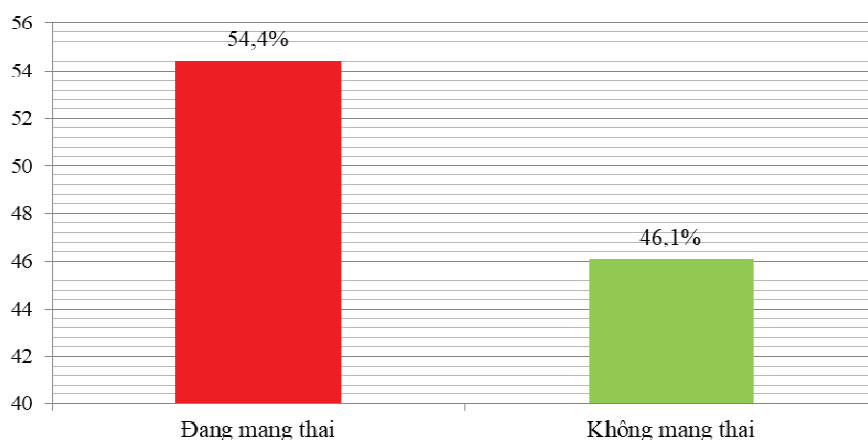
Trong số 1.045 BN viêm sinh dục, 489 BN (46,8%) được chẩn đoán viêm âm đạo do nấm.

*Bảng 2: Phân bố theo nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu.*

Nhóm tuổi	Số BN nhiễm	Tổng số BN	Tỷ lệ (%)
18 - 30	158	316	50,0
31 - 50	331	729	45,4
Tổng	489	1.045	46,8

*Bảng 3: Phân bố theo dân tộc, nghề nghiệp và trình độ học vấn.*

Đặc điểm		Số BN nhiễm	Tổng số BN	Tỷ lệ (%)
Dân tộc	Kinh	474	1.017	46,6
	Khác	15	28	53,6
Nghề nghiệp	Công nhân	72	161	44,7
	Nông dân	62	132	47,0
	Công chức, viên chức	153	320	47,8
	Kinh doanh, buôn bán	75	159	47,2
	Khác	127	273	46,5
Tổng		489	1.045	46,8



Hình 2: Tỷ lệ nhiễm nấm sinh dục theo tình trạng mang thai.

Tỷ lệ nhiễm nấm sinh dục ở phụ nữ đang mang thai chiếm 54,4%, cao hơn so với không mang thai (46,1%).

## 2. Xác định tỷ lệ kháng thuốc của nấm *Candida albicans*

Tổng số 256/489 BN (52,35%) nhiễm nấm xuất hiện khuẩn lạc trên môi trường CHROMagar™ *Candida* có màu sắc phù hợp với nấm *C. albicans*.

Bảng 4: Phân biệt các loài nấm có hình thái phù hợp với *C. albicans* (n = 256).

Loài nấm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
<i>C. albicans</i>	242	94,53
<i>C. africana</i>	14	5,47
<i>C. dubliniensis</i>	0	0,00

Kết quả định danh 256 chủng nấm có hình thái phù hợp với nấm *C. albicans* bằng phản ứng PCR với cặp mồi CR-f và CR-r cho thấy 242 chủng (94,53%) là *C. albicans* và 14 chủng (5,47%) là *C. africana*, không có mẫu nào là *C. dubliniensis*. Trình tự đoạn ITS1-5.8S-ITS2 của 17 mẫu đã được cấp mã số trên ngân hàng gen từ MW307689 - MW307705.

Bảng 5: Khoảng giá trị MIC và tỷ lệ kháng thuốc trong 69 chủng nấm *C. albicans*.

Thuốc chống nấm	Khoảng giá trị MIC	Phân loại mức độ nhạy cảm (%)		
		Nhạy	Trung gian/ Phụ thuộc liều	Kháng
Micafungin	≤ 0,015 - 0,03	100,00	0,00	0,00
Caspofungin	≤ 0,03 - 0,5	97,10	2,90	0,00
5-flucytosine	≤ 0,12 - 64	68,12	1,45	30,43
Fluconazole	≤ 0,12 - 64	85,52	5,79	8,69
Itraconazole	≤ 0,03 - 8	68,12	13,04	18,84
Voriconazole	≤ 0,015 - 8	73,92	15,94	10,14
Miconazole	≤ 0,03 - 8	100,00	0,00	0,00

Lấy ngẫu nhiên 69 chủng *C. albicans* từ 242 chủng được định danh để thử nghiệm xác định tình trạng kháng thuốc. Kết quả: Tỷ lệ nhạy cảm của 69 chủng *C. albicans* với các thuốc chống nấm micafungin, caspofungin, 5-flucytosine, fluconazole, itraconazole, voriconazole và miconazole lần lượt là 100%, 97,10%, 68,12%, 85,52%, 68,12%, 73,92% và 100%. Nhiều chủng *C. albicans* kháng thuốc được phát hiện, trong đó tỷ lệ kháng cao nhất đối với 5-flucytosine (30,43%), tiếp đến là itraconazole (18,84%), voriconazole (10,14%) và fluconazole (8,69%).

### BÀN LUẬN

Viêm âm đạo do nấm là bệnh rất phổ biến ở phụ nữ độ tuổi sinh đẻ, đứng thứ hai sau vi khuẩn, thường do *Candida* gây ra. Tỷ lệ viêm âm đạo do nấm thay đổi giữa các quốc gia, khu vực địa lý và quần thể nghiên cứu [4]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ viêm sinh dục do nấm tại Hà Nội là 46,8%, cao hơn so với nghiên cứu của Lê Hoài Chương và CS năm 2013 (35,5%) cũng thực hiện ở Hà Nội [1]. So với một số nghiên cứu trên thế giới, tỷ lệ viêm sinh dục do nấm trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu tại Tunisia (48,0%), cao hơn tại Ấn Độ (20,4%), nhưng thấp hơn ở Nigeria (57,3%) [4]. Tỷ lệ viêm sinh dục do nấm phụ thuộc nhiều yếu tố như đặc điểm của quần thể nghiên cứu, tình trạng miễn dịch ở BN, sử dụng thuốc kháng sinh, thuốc ức chế miễn dịch và sử dụng thuốc tránh thai... [4]. Ngoài ra, sự khác biệt có thể do kỹ thuật sử dụng để phát hiện nhiễm nấm. Cụ thể, đa số các nghiên cứu trong nước chỉ sử dụng kỹ thuật soi tươi và/hoặc nhuộm Gram [1], trong khi chúng tôi kết hợp cả soi tươi và

nuôi cấy. Kết quả cho thấy, có sự khác biệt về tỷ lệ viêm sinh dục do nấm giữa các nhóm tuổi, dân tộc và nghề nghiệp nhưng không có ý nghĩa thống kê. Do vậy, cần thực hiện nhiều nghiên cứu khác để làm sáng tỏ hơn vấn đề này.

Trong nghiên cứu, *C. albicans* kháng với nhiều loại thuốc chống nấm. Tỷ lệ kháng với flucytosine cao nhất (30,43%), tiếp theo là itraconazole (18,84%), voriconazole (10,14%) và fluconazole (8,69%), chưa ghi nhận chủng nấm nào kháng với micafungin, caspofungin và miconazole. Tỷ lệ kháng thuốc nhóm azole của *C. albicans* thấp hơn nghiên cứu của Trần Cẩm Vân và CS (2013) thực hiện tại Bệnh viện Da liễu Trung ương [2]. Sự khác biệt này có thể do nấm *C. albicans* trong nghiên cứu của chúng tôi thu thập ở cả BN viêm âm đạo thể thông thường và viêm âm đạo tái phát, trong khi Trần Cẩm Vân và CS (2013) chỉ thực hiện trên BN viêm âm đạo tái phát. Kết quả của chúng tôi tương tự nghiên cứu tại Trung Quốc [5]. Tuy nhiên, theo một số nghiên cứu, nấm *C. albicans* vẫn nhạy cảm khá tốt với hầu hết thuốc chống nấm [7]. Các phân tích trên cho thấy, mức độ nhạy cảm của *C. albicans* với thuốc chống nấm thay đổi giữa các quốc gia, vùng lãnh thổ. Do vậy, trong thực hành điều trị, việc xác định tình trạng kháng thuốc của nấm gây viêm âm đạo nói chung và của *C. albicans* nói riêng cần được quan tâm nhiều hơn [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả chủng nấm *C. albicans* đều nhạy cảm với micafungin và miconazole. Tỷ lệ nhạy cảm với caspofungin là 97,1%. Như vậy, micafungin, miconazole và caspofungin có thể là lựa chọn tốt cho BN viêm âm đạo do các chủng *C. albicans* kháng thuốc. Nghiên cứu của Yan và CS (2019)

tại Trung Quốc cũng cho kết quả tương tự [5]. Theo hướng dẫn của CDC Mỹ, các thuốc chống nấm nhóm azole được khuyến cáo sử dụng trong trường hợp viêm âm đạo thể thông thường. Tuy nhiên, chỉ 80 - 90% trường hợp hết triệu chứng và cấy nấm âm tính sau các liệu trình điều trị [6]. Do đó, những trường hợp không hết triệu chứng và cấy nấm vẫn dương tính sau các liệu trình điều trị nên được làm kháng nấm đồ để thay đổi thuốc điều trị. Hiện nay, trên thị trường có nhiều thuốc đặt âm đạo chứa miconazole. Kết quả nghiên cứu cho thấy các thuốc trên là gợi ý tốt để bác sĩ lâm sàng kê đơn và BN lựa chọn điều trị.

### KẾT LUẬN

Tỷ lệ viêm âm đạo do nấm ở phụ nữ tuổi sinh đẻ tại Hà Nội khá cao (46,8%). *C. albicans* nhạy cảm với micafungin, caspofungin và miconazole. Tỷ lệ kháng với itraconazole, voriconazole, fluconazole và 5-flucytosine khá cao, từ 8,69 - 30,43%.

### LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được tài trợ bởi đề tài thuộc Sở Khoa học và Công nghệ TP. Hà Nội, mã số 01C-08/01-2019-3. Xin chân thành cảm ơn Khoa Phụ sản - Bệnh viện Quân y 103, Bệnh viện Quân y 105, Bệnh viện Đa khoa Hà Đông, Bệnh viện Đa khoa huyện Phú Xuyên và Bệnh viện Đa khoa huyện Đan Phượng đã hỗ trợ chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Hoài Chương. Khảo sát những nguyên nhân gây viêm nhiễm đường sinh dục dưới ở phụ nữ đến khám phụ khoa tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Tạp chí Y học Thực hành 2013; 868(5):66-69.

2. Trần Cẩm Vân, Nguyễn Hữu Sáu. Xác định các chủng *Candida* spp. và đánh giá độ nhạy cảm với kháng sinh chống nấm ở bệnh nhân viêm âm đạo tái phát. Tạp chí Y học Việt Nam 2013; 3(2):26-30.

3. Sobel JD, Faro S, Force RW, Foxman B, Ledger WJ, Nyirjesy PR, Reed BD, Summers PR. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1998; 178(2):203-211.

4. Gonçalves B, Ferreira C, Alves CT, Henriques M, Azeredo J, Silva S. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. Critical Reviews in Microbiology 2016; 42(6):905-927.

5. Yan L, Wang X-d, Seyedmousavi S, et al. Antifungal susceptibility profile of *Candida albicans* isolated from vulvovaginal candidiasis in Xinjiang Province of China. Mycopathologia 2019; 184(3):413-422.

6. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease C. Prevention: Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR Recomm Rep 2015; 64(RR-03):1-137.

7. Shi Y, Zhu Y, Fan S, Liu X, Liang Y, Shan Y. Molecular identification and antifungal susceptibility profile of yeast from vulvovaginal candidiasis. BMC Infect Dis 2020; 20(1):287.

8. Romeo O, Criseo G. First molecular method for discriminating between *Candida africana*, *Candida albicans*, and *Candida dubliniensis* by using hwp1 gene. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 2008; 62(2):230-233.

9. Diba K, Namaki A, Ayatollahi H, Hanifian H. Rapid identification of drug resistant *Candida* species causing recurrent vulvovaginal candidiasis. Medical Mycology Journal 2012; 53(3):193-198.

10. Mady OY, Donia AM, Al-Madboly LA. Miconazole-urea in a buccal film as a new trend for treatment of resistant mouth fungal white patches. Front Microbiol 2018; 9:837.