

**HƯỚNG DẪN****Viêm âm đạo do nấm**

(Ban hành kèm theo Quyết định số /QĐ-BVHV ngày 23/5/2014  
của giám đốc bệnh viện Hùng Vương)

**1. GIỚI THIỆU****1.1 Định nghĩa**

- Viêm âm đạo là một hội chứng lâm sàng, đặc trưng bởi sự thay thế chủng vi khuẩn Lactobacillus bình thường trong âm đạo bởi những vi khuẩn kỵ khí như Prevotella sp, Mobiluncus sp, Mycoplasma Hominis, Gardnerella.... Trong đó viêm âm đạo do nấm chiếm gần 1/3 các trường hợp viêm âm đạo<sup>[1]</sup>
- Nhiễm nấm âm đạo không được coi là nhiễm trùng cơ hội và không được xem là bệnh lây lan qua đường tình dục<sup>[2]</sup>

**1.2 Tần suất mắc**

- Candida species có trong dịch âm đạo của 20-50% phụ nữ khỏe mạnh, không triệu chứng<sup>[1][2]</sup>
- Viêm âm đạo do nấm phổ biến ở người lớn<sup>[1],[2]</sup>:
  - + 50% sinh viên nữ trong độ tuổi 25 từng mắc 1 lần
  - + 75% phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ từng mắc 1 lần
  - + 45% phụ nữ từng mắc 2-3 lần
- Viêm âm đạo do nấm ít gặp ở phụ nữ đã mãn kinh
- 10-> 20 % phụ nữ bị viêm âm đạo do nấm tái phát<sup>[1]</sup>

**1.3 Sinh bệnh học**

- 80-92% các trường hợp do Candida albicans<sup>[2]</sup>
- Một vài nghiên cứu ghi nhận có sự gia tăng tần suất mắc các chủng Candida species khác, đặc biệt là C. Glabrata có thể do:
  - + Việc sử dụng thuốc không cần kê toa
  - + Sử dụng nhóm azoles kéo dài

**1.4 Yếu tố nguy cơ<sup>[1],[2]</sup>**

- Đái tháo đường: kiểm soát đường huyết kém, ĐTĐ type 2 có khuynh hướng nhiễm non-albicans candida species
- Kháng sinh: 1/4 - 1/3 phụ nữ có khuynh hướng nhiễm nấm âm đạo trong khi hoặc sau khi dùng kháng sinh phổ rộng
- Tăng nồng độ Estrogen: thuốc ngừa thai dạng uống (đặc biệt khi thành phần Estrogen cao), có thai, liệu pháp Estrogen

- Ức chế miễn dịch: sử dụng corticosteroids, nhiễm HIV
- Dụng cụ ngừa thai: bọt âm đạo, màng ngăn âm đạo, dụng cụ tử cung. Thuốc diệt tinh trùng không liên quan đến nhiễm nấm âm đạo
- Yếu tố di truyền (sẽ đề cập sau)
- Hành vi: Mặc dù viêm âm đạo do nấm xuất hiện trên phụ nữ độ thân và Candida có thể có trong dịch âm đạo bình thường, không có nghĩa là nấm không lây truyền qua đường tình dục. Nghiên cứu cho thấy:
  - + Có sự gia tăng tần suất nhiễm nấm âm đạo ở thời điểm người phụ nữ bắt đầu quan hệ tình dục đều đặn.
  - + Bạn tình của phụ nữ nhiễm nấm có khả năng nhiễm nấm cao gấp 4 lần bạn tình của phụ nữ không nhiễm
  - + Bạn tình của phụ nữ nhiễm nấm nhiễm cùng chủng nấm với người phụ nữ đó
- Không có bằng chứng đủ mạnh cho thấy có mối liên quan giữa viêm âm đạo do nấm và: <sup>[2]</sup>
  - + Thói quen vệ sinh
  - + Mặc quần chật
  - + Quần lót bằng sợi tổng hợp

## 2. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

### 2.1 Ngứa

- Ngứa âm hộ - âm đạo
- Đôi khi có cảm giác nóng hoặc tiểu rát hoặc giao hợp đau
- Âm hộ và niêm mạc âm đạo viêm đỏ

### 2.2 Huyết trắng

- Màu trắng đục
- Vón cục, lợn cợn đóng thành mảng giống sữa đông
- Bám thành âm đạo

## 3. CHẨN ĐOÁN CẬN LÂM SÀNG

### 3.1 pH âm đạo

- pH 4-4.5

### 3.2 Soi tươi huyết trắng

- Thấy có sợi tơ nấm hoặc bào tử nấm
- Dễ thấy hơn nếu nhỏ thêm 1 giọt KOH 10% vào bệnh phẩm
- Có thể âm tính đến 50% các trường hợp

### 3.3 Cây nấm

- Cần thiết để chẩn đoán xác định, tránh điều trị quá mức trên những trường hợp có triệu chứng lâm sàng điển hình nhưng pH âm đạo bình thường và soi huyết trắng bình thường.
- Cho biết chủng của nấm, giúp lựa chọn đúng thuốc kháng nấm
- Nên được thực hiện trên những bệnh nhân có triệu chứng dai dẳng hoặc tái phát vì có khả năng những bệnh nhân này nhiễm non-albicans kháng với azoles

## 4. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

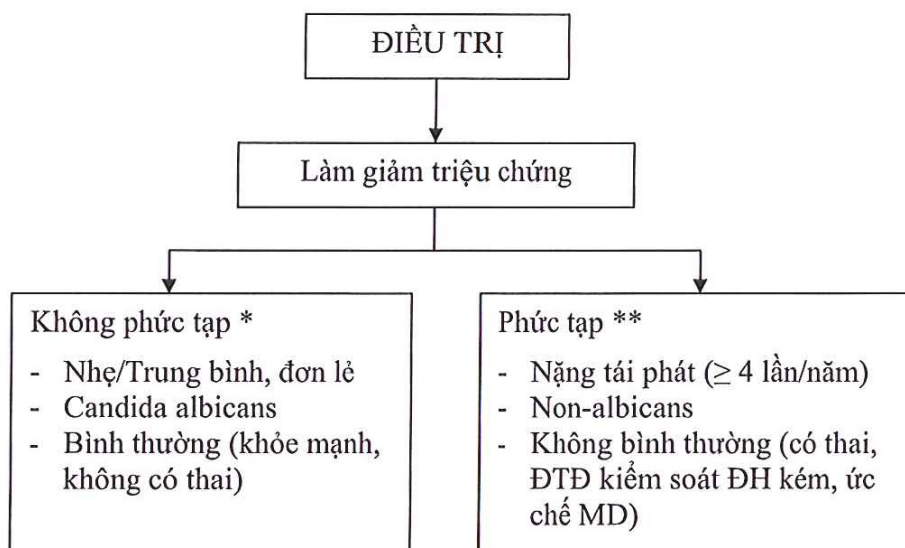
- Những trường hợp có triệu chứng nhưng pH âm đạo bình thường:
  - + Phản ứng quá mẫn
  - + Dị ứng
  - + Viêm da do tiếp xúc

## 5. VIÊM ÂM ĐẠO DO NẤM TÁI PHÁT <sup>[1],[2]</sup>

- Nhiễm  $\geq 4$  lần/năm
- 5-8% phụ nữ
- Do tái nhiễm từ 1 chủng nấm tồn tại trong âm đạo
- Cây nên được thực hiện để chẩn đoán xác định và để phát hiện những chủng nấm ít gặp
- Chỉ 1 số ít trường hợp có yếu tố nguy cơ rõ như kiểm soát đường huyết kém, suy giảm miễn dịch
- Đa số trường hợp có thể có liên quan với bất thường miễn dịch niêm mạc âm đạo và yếu tố di truyền như kháng nguyên nhóm máu Lewis, gen đa hình đặc biệt
- Viêm tái phát có liên quan với giảm nồng độ Manose Binding Lectin (MBL) và tăng nồng độ interleukin-4 (do biến thể của 2 gen đa hình đặc biệt)
  - + Phản ứng trực tiếp của MBL với *C.albicans* giúp cơ thể kháng nấm, khi giảm MBL dễ nhiễm tái phát
  - + Interleukin-4 ngăn đáp ứng kháng Candida thông qua đại thực bào, khi tăng IL-4 làm ngăn phản ứng đề kháng tại chỗ
- Vấn đề lây truyền qua đường tình dục vẫn còn bàn cãi. Phần lớn nghiên cứu không ủng hộ việc điều trị cho bạn tình
  - + Nghiên cứu 54 phụ nữ viêm tái phát, ½ bạn tình nam được điều trị Ketoconazole, 200 mg/ngày trong 5 ngày, không khác biệt trong tỷ lệ tái phát của 2 nhóm
- Nhiễm HIV



## 6. ĐIỀU TRỊ



\* Bệnh nhân phải có đầy đủ các tiêu chuẩn trên

\*\* Bệnh nhân chỉ cần có 1 trong các tiêu chuẩn trên

## 7. ĐIỀU TRỊ VIÊM KHÔNG PHỨC TẠP

THUỐC ĐẶT ÂM ĐẠO	LIỀU LƯỢNG	CÁCH DÙNG
Clotrimazole	100 mg	1 viên/ngày 7N
		2 viên/ngày 3N
Miconazole	100 mg	1 viên/ngày 7N
	200 mg	1 viên/ngày 3N
	1200 mg	1 viên duy nhất
Nystatin	100,000 UI	1 viên/ngày 14N
Terconazole	80 mg	1 viên/ngày 3N
Tioconazole	6.5% thuốc mỡ	1 liều duy nhất (5g)
Butoconazole	2% kem	1 liều duy nhất (5g)
<b>THUỐC UỐNG</b>		
Fluconazole	150 mg	1 liều duy nhất

- Thuốc kháng nấm đường uống và đặt âm đạo có tỷ lệ lành bệnh bằng nhau, > 80% (thử nghiệm lâm sàng)

+ Khuyến cáo: liều đơn Fluconazole 150 mg uống (Grade 2A)

- Thuốc uống làm giảm triệu chứng chậm hơn thuốc đặt từ 1-2 ngày. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cho thấy bệnh nhân thích thuốc uống hơn, vì tính tiện lợi của nó.
- Tác dụng phụ:
  - + Thuốc đặt có thể gây nóng, rát tại chỗ
  - + Thuốc uống có thể gây buồn nôn, nhức đầu, nổi mẩn, bất thường chức năng gan thoáng qua.
- Không có thuốc hay đường dùng nào là ưu việt nên việc lựa chọn thuốc và đường dùng tùy thuộc:
  - + Giá tiền
  - + Ý thích của bệnh nhân
  - + Chống chỉ định
- Fluconazole
  - + Đường uống tiện lợi hơn
  - + Giữ nồng độ điều trị trong dịch âm đạo ít nhất 72 giờ
  - + Tác dụng phụ ít và nhẹ
  - + Rẻ hơn các loại thuốc đặt
- Chỉ ghi nhận khángazole trên 1 trường hợp viêm âm đạo do *C.albicans*

## 8. ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỨC TẠP

### 8.1 Viêm âm đạo nặng

- Không dùng liều ngắn ngày
- Fluconazole uống 150 mg mỗi 72g 2-3 liều (tùy độ nặng)

Hoặc:

- Thuốc kháng nấm đặt âm đạo mỗi ngày/7N

### 8.2 Viêm âm đạo do nấm Non-albicans

- Điều trị tùy thuộc chủng nấm
- *C. Glabrata*: intravaginal boric acid 600 mg mỗi ngày/14 N
- Nếu thất bại: 17% Flucytosine, 5 g mỗi đêm/14 N
- *C Krusei*: intravaginal boric acid 600 mg mỗi ngày/14 N hoặc Clotrimazole 2% cream/7-14 N

Hoặc Miconazole

Hoặc Terconazole

### 8.3 Viêm âm đạo do nấm tái phát

- Tấn công: 3 liều Fluconazole 150 mg mỗi 72g
- Duy trì: Fluconazole 150 mg mỗi tuần/6 tháng
- Lựa chọn

- Tần công: 10-14 N thuốcazole đặt âm đạo
- Duy trì: 6 tháng (VD: Clotrimazole 500 mg mỗi tuần/6 tháng)

## 9. ĐIỀU TRỊ VIÊM ÂM ĐẠO DO NẤM TÁI PHÁT

- Điều trị viêm âm đạo do nấm tái phát rất khó khăn
- Nên loại trừ hoặc làm giảm những yếu tố nguy cơ (kiểm soát đường huyết, dùng thuốc ngừa thai liều thấp,..)
- Chưa có thử nghiệm lâm sàng nào so sánh các phác đồ điều trị với nhau
- Có nhiều khuyến cáo:
  - + Điều trị mỗi đợt tái phát như phác đồ ngắn (viêm không phức tạp)
  - + Điều trị mỗi đợt tái phát với phác đồ dài (7-14 N thuốcazole đặt/3 liều Fluconazole 150 mg/72g) (Grade 2C)<sup>[4][1]</sup>
  - + 10-14 N thuốcazole đặt/uống, sau đó, Fluconazole 150 mg uống mỗi tuần/6 tháng [Infectious Diseases Society of America]
  - + Phụ nữ viêm âm đạo tái phát nên cố gắng loại trừ hoặc làm giảm yếu tố nguy cơ. Điều trị: tần công Fluconazole 150 mg mỗi 72g 3 liều, duy trì 150 mg Fluconazole mỗi tuần trong 6 tháng (Grade 2B)
- Nhiều nghiên cứu quan sát cho thấy điều trị viêm tái phát với liều duy trì trong 6 tháng đều cho kết quả cấy âm tính
- Lựa chọn tốt nhất là Fluconazole uống mỗi tuần trong 6 tháng
- Tuy nhiên, điều trị duy trì chỉ dự phòng tái phát trong thời gian uống thuốc (NC 387 PN)

### Tỷ lệ phụ nữ chưa tái phát bệnh qua thời gian

	Fluconazole(%)	Placebo(%)
6 tháng	91	36
9 tháng	73	28
12 tháng	43	22

### Thời gian tái phát trung bình (tháng)

Fluconazole	Placebo
10.2	4.0

- Đối với những trường hợp thời gian tái phát ngắn:
  - + Cấy để xác định chẩn đoán
  - + Tần công: 3 liều Fluconazole
  - + Duy trì: Fluconazole trong 1 năm
- Không có bằng chứng cho thấy thiếu Lactobacilli trong dịch âm đạo của phụ nữ bị viêm tái phát
- Một số nghiên cứu cho thấy ăn yogurt hoặc bổ sung viên chứa Lactobacillus acidophilus ngã âm đạo làm giảm tái phát triệu chứng viêm do nấm. Tuy



nhiên, những nghiên cứu này cỡ mẫu rất nhỏ, phương pháp không chuẩn, những liệu pháp này chưa được công nhận.

#### 10. ĐIỀU TRỊ VIÊM ÂM ĐẠO DO NẤM Ở THAI PHỤ [2],[3]

- Chỉ định điều trị: làm giảm triệu chứng
- Viêm âm đạo do nấm không liên quan với kết cục thai kỳ xấu
- Liều: Imidazole đặt âm đạo trong 7 ngày (Clotrimazole, Miconazole)  
Hoặc: Nystatin 7-14 ngày (Grade 2C)
- Chống chỉ định dùng azole đường uống trong 3 tháng đầu thai kỳ
- Bất thường ở thai (bất thường hộp sọ, mắt, xương, tim) sau khi dùng liều cao trong 3 tháng đầu thai kỳ: 400-800 mg/ngày
- Tuy nhiên, uống 150 mg Fluconazole liều duy nhất trong 3 tháng đầu thai kỳ chưa thấy có liên quan đến bất thường thai (NC nhỏ)

#### 11. ĐIỀU TRỊ VIÊM ÂM ĐẠO DO NẤM Ở PHỤ NỮ CHO CON BÚ <sup>[2],[3]</sup>

- Nystatin không qua sữa
- Fluconazole qua sữa, tuy nhiên Hiệp Hội Nhi khoa Hoa Kỳ cho phép sử dụng Fluconazole khi cho con bú, chưa ghi nhận tác dụng phụ trên em bé
- Không có thông tin về việc sử dụng Butoconazole, Clotrimazole, Ticonazole, Terconazole trên phụ nữ đang cho con bú, tuy nhiên sự hấp thu trong toàn cơ thể sau khi đặt thuốc ngã âm đạo rất thấp, nên việc sử dụng thuốc đặt âm đạo để trị nấm trên phụ nữ cho con bú là hợp lý

#### 12. TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. CDC. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. Diseases Characterized by Vaginal Discharge. Dec 17, 2010/Vol. 59/ RR-12
2. Jack D Sobel, Robert L Barbieri, Vanessa A Barss. Candida vulvovaginitis. Up to date Sep 2012.
3. Jessica C. Njoku, Dalal Gumeel, Elizabeth D. Hermsen. Antifungal Therapy in Pregnancy and Breastfeeding. Current Fungal Infection Report. June 2010, Volume 4, Issue 2, pp 62-69.
4. The Cochrane Collaboration. Topical treatment for vaginal candidiasis in pregnancy. 2013
5. Jackie Sherrard, Gilbert Donders, David White, Jorgen Skov Jensen. European Guideline on the Management of Vaginal Discharge. 2011.

**GIÁM ĐỐC**

**Nguyễn Văn Trương**