

- Răng Hàm Mặt thành phố Cần Thơ và Bệnh viện Răng Hàm Mặt thành phố Hồ Chí Minh năm 2020-2021. Luận văn Chuyên khoa cấp II, Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ. 2022.
- Đàm Thu Trang và cộng sự. Đánh giá hiệu quả hàn kín ống tủy bằng máy lèn nhiệt EQ-EV", *Tạp Chí Y học Việt Nam*. 2022. 514(1), 27-30.
  - Azim A.A., Griggs J.A., Huang G.T.. The Tennessee study: factors affecting treatment outcome and healing time following nonsurgical root canal treatment. *Int Endod J*. 2016. 49(1), 6-16, doi:10.1111/iej.12429.
  - Gupta R., Dhinra A., Panwar N.R. Comparative Evaluation of Three Different Obturating Techniques Lateral Compaction, Thermafil and Calamus for Filling Area and Voids Using Cone Beam Computed Tomography: An Invitro study. *J Clin Diagn Res*. 2015. 9(8), ZC15-ZC17, doi:10.7860/JCDR/2015/12218.6279.
  - Oh S., Perinpanayagam H., Kum D.J.W., et al. Evaluation of three obturation techniques in the apical third of mandibular first molar mesial root canals using micro-computed tomography. *J Dent Sci*. 2016. 11(1), 95-102, doi:10.1016/j.jds.2015.11.002.

DOI: 10.58490/ctump.2024i79.3036

## NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ SINH ống MÀM CỦA *CANDIDA ALBICAN* TRONG MÔI TRƯỜNG HUYẾT THANH NGƯỜI GỘP VÀ HUYẾT THANH BÒ

Nguyễn Ngọc Quý<sup>1\*</sup>, Lê Thị Mai Thảo<sup>1</sup>, Lê Quốc Dũng<sup>1</sup>, Huỳnh Văn Toàn<sup>2</sup>

1. Trường Cao đẳng Y tế Đồng Tháp

2. Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Đồng Tháp

\*Email: nnqui@cdytdt.edu.vn

Ngày nhận bài: 03/8/2024

Ngày phản biện: 22/8/2024

Ngày duyệt đăng: 25/8/2024

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** *Huyết thanh bò rất tốt để nuôi cấy tế bào do hàm lượng cao các yếu tố thúc đẩy tăng trưởng và dễ dàng tìm kiếm. Chúng tôi thử nghiệm khả năng sinh ống mầm của Candida albican trong môi trường huyết thanh bò với mong muốn tìm kiếm một môi trường phù hợp thay thế huyết thanh người. Mục tiêu nghiên cứu:* So sánh mức độ phù hợp của kết quả thử nghiệm sinh ống mầm trong môi trường huyết thanh người gộp, huyết thanh bò tinh chế, huyết thanh bò nguyên chất với thử nghiệm trên môi trường CHROMagar. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mẫu huyết trắng nhiễm *Candida sp.* Thiết kế nghiên cứu bán thực nghiệm. **Kết quả:** So với thử nghiệm trong môi trường Chromagar, thử nghiệm sinh ống mầm trong môi trường huyết thanh người gộp có mức độ phù hợp vừa ( $\kappa = 0,59$ ), trong môi trường huyết thanh bò tinh chế có mức độ phù hợp chấp nhận được ( $\kappa = 0,37$ ) và trong môi trường huyết thanh bò nguyên chất có mức độ phù hợp nhiều ( $\kappa = 0,80$ ). **Kết luận:** *Candida albican* có khả năng sinh ống mầm trong môi trường huyết thanh bò môi trường huyết thanh bò tinh chế với mức độ phù hợp vừa và trong môi trường huyết thanh bò nguyên chất với mức độ phù hợp nhiều so với thử nghiệm trong môi trường Chromagar. Có thể sử dụng huyết thanh bò thay thế huyết thanh người gộp trong thử nghiệm sinh ống mầm định danh *Candida albican*.

**Từ khóa:** Sinh ống mầm, *Candida albican*, huyết thanh người gộp, huyết thanh bò

## ABSTRACT

A STUDY ON GERM TUBE FORMATION EFFICIENCY OF *CANDIDA ALBICANS* IN POOLED HUMAN SERUM AND BOVINE SERUM

Nguyen Ngoc Qui<sup>1\*</sup>, Le Thi Mai Thao<sup>1</sup>, Le Quoc Dung<sup>1</sup>, Huynh Van Toan<sup>2</sup>

1. Dong Thap Medical College

2. Dong Thap Provincial Center for Disease Control

**Background:** Bovine serum is ideal for cell culture because it contains high levels of growth-promoting factors and is easily accessible. We conducted a study to evaluate *Candida albicans*' ability to produce germ tubes in a bovine serum medium in the hope of finding a suitable alternative to human serum. **Objectives:** To compare the agreement of germ tube test results using pooled human serum, purified bovine serum, and pure bovine serum with testing on CHROMagar medium. **Materials and methods:** We used vaginal fluid infected with *Candida sp.* in a quasi-experimental research design. **Results:** When compared to testing on CHROMagar medium, the germ tube test in pooled human serum medium showed a moderate level of agreement ( $\kappa = 0.59$ ). In purified bovine serum medium, there was an acceptable level of agreement ( $\kappa = 0.37$ ), and in pure bovine serum medium, there was a high level of agreement ( $\kappa = 0.80$ ). **Conclusion:** *Candida albicans* can produce germ tubes in purified bovine serum medium with moderate suitability and pure bovine serum medium with even greater suitability compared to the test on CHROMagar medium. Bovine serum can be used as a substitute for pooled human serum in the germ tube test to identify *Candida albicans*.

**Keywords:** Germ tube, *Candida albicans*, pooled human serum, bovine serum.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

*Candida albican* sống ký sinh trên da và bề mặt niêm mạc của đường sinh dục, đường ruột, âm đạo, tiết niệu và miệng của 80% người khỏe mạnh. Sự mất cân bằng giữa khả năng miễn dịch của vật chủ và loại nấm cơ hội này có thể gây nhiễm trùng niêm mạc, sau đó lây lan qua đường máu và nhiễm trùng các cơ quan nội tạng [1].

CHROMagar *Candida* là một môi trường nuôi cấy chọn lọc được sử dụng để xác định một số loài *Candida*, trong đó *Candida albican* cho khuẩn lạc hình cầu, màu xanh lá trên môi trường nuôi cấy [2]. Bên cạnh đó, thử nghiệm sinh ống mầm cũng có thể định danh được *Candida albican* nhanh chóng, với độ tin cậy cao, đây phương pháp đơn giản, rẻ tiền do đó được ưa chuộng trong các phòng thí nghiệm, để có thể tiết kiệm được chi phí [3]. Các ống mầm được biểu thị là sợi nấm thực sự được tạo ra bởi các chủng *Candida* phân lập khi ủ ở 37°C trong huyết thanh người trong 2-3 giờ, có thể nhìn thấy dưới kính hiển vi dưới dạng ống ngắn, mảnh phát sinh từ tế bào nấm men gốc mà không có sự co thắt tại điểm xuất phát của chúng, dài gấp 3 lần, rộng bằng nửa tế bào nấm men gốc [4]. Mặc dù chi phí thấp và dễ dàng thực hiện, nhưng việc sử dụng huyết thanh người cho thử nghiệm này có thể có một số bất lợi như: huyết thanh phải là huyết thanh tươi, không được đông lạnh ở 4°C trong 15 ngày, các lô huyết thanh khác nhau có thể tạo ra kết quả khác nhau và đặc biệt việc xử lý huyết thanh người làm chất nền cho xét nghiệm ống mầm trong thực hành thông thường tại phòng xét nghiệm có liên quan đến nguy cơ lây nhiễm các virus lây truyền qua đường máu như HIV, viêm gan B, viêm gan C và huyết thanh của người đã sử dụng kháng nấm trước đó sẽ ảnh hưởng đến kết quả thử nghiệm [3],[4].

Để khắc phục những nhược điểm này, chúng tôi tiến hành thử nghiệm trên môi trường huyết thanh bò, vì chúng tôi nhận thấy huyết thanh bò rất tốt để nuôi cấy tế bào hàm lượng cao các yếu tố thúc đẩy tăng trưởng và dễ dàng tìm kiếm trong tình hình thực tế hiện

tại. Từ đó, nghiên cứu “Nghiên cứu hiệu quả sinh ồng mầm của *Candida albican* trong môi trường huyết thanh người và huyết thanh bò” được thực hiện với các mục tiêu sau: 1) Đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm về khả năng sinh ồng mầm của *Candida albican* trên môi trường huyết thanh người gộp, huyết thanh bò tinh chế và huyết thanh bò nguyên chất. 2) So sánh mức độ phù hợp của kết quả thử nghiệm sinh ồng mầm trong môi trường huyết thanh người gộp, huyết thanh bò tinh chế, huyết thanh bò nguyên chất với thử nghiệm trên môi trường CHROMagar.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Mẫu huyết trắng nhiễm *Candida sp.*

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** (1) Huyết trắng được lấy trong vòng 2 giờ ở nhiệt độ phòng [4], (2) Huyết trắng được bảo quản 2 - 8°C trong 24 giờ kể từ khi lấy, (3) Huyết trắng không lẫn máu, (4) Mẫu huyết trắng soi tươi thấy tế bào hạt men và sợi tơ nấm giả.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** (1) Mẫu huyết trắng sau khi cấy bị ngoại nhiễm nấm hoại sinh, vi khuẩn vì những tác nhân này sẽ làm cho mẫu nấm không thuần, khó quan sát khi làm thử nghiệm, (2) Mẫu huyết trắng cấy không mọc.

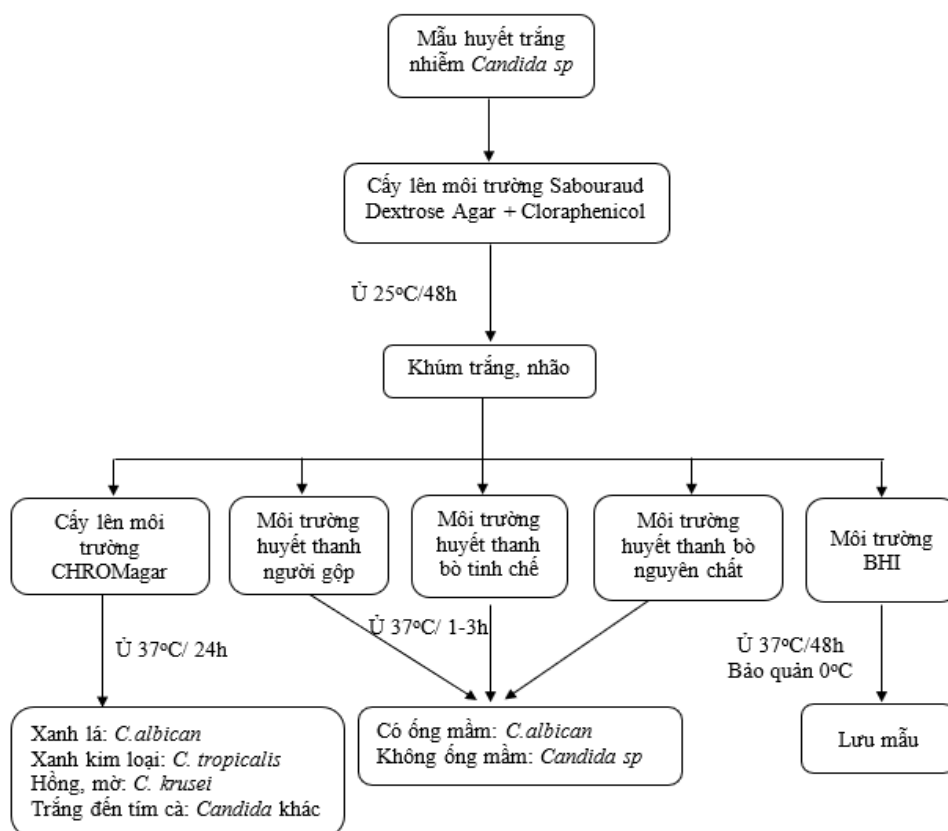
### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu bán thực nghiệm so sánh môi trường nuôi cấy cho *Candida albicans*.

- **Cỡ mẫu:** Lấy tất cả các mẫu huyết trắng nhiễm *Candida sp* từ tháng 6/2019 đến tháng 6/2020, tổng cộng thu thập được 68 mẫu huyết trắng.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu không xác suất, chọn mẫu thuận tiện. Đầu tiên, thu thập các mẫu huyết trắng nhiễm nấm hạt men được xác định bằng kỹ thuật quan sát trực tiếp tại Trung tâm kiểm soát bệnh tật tỉnh Đồng Tháp. Tiếp theo, nghiên cứu viên thực hiện soi tươi kiểm tra lại để chọn mẫu huyết trắng nhiễm *Candida sp*. Cuối cùng, chọn mẫu theo tiêu chuẩn lựa chọn.

**- Phương pháp thu thập số liệu:**



Sơ đồ 1. Các bước tiến hành thu thập số liệu

**- Danh mục hoá chất:**

- + Môi trường Sabouraud Dextrose Agar + Cloraphenicol (hãng Himedia)
- + Môi trường CHROMagar Candida (Nam Khoa)
- + Môi trường BHI (hãng Himedia)

+ Huyết thanh người gộp: Mẫu máu được lấy vào tube màu đỏ (không chứa chất chống đông). Ly tâm 3000 vòng/phút trong 10 phút để tách huyết thanh. Dùng micropipet, tách phần huyết thanh của các mẫu máu cho vào lọ sạch cho đến thể tích mong muốn. Hút 0,5ml huyết thanh người gộp cho vào eppendorf. Bảo quản từ -18°C đến 0°C, rã đông khi sử dụng (lưu ý không được đông lạnh lại huyết thanh đã làm tan đông), bảo quản tối đa trong 6 ngày.

+ Huyết thanh bò tinh chế Bovin Serum Albumin (BSA) 5g/dL (hãng Aladdin)

+ Huyết thanh bò nguyên chất: Thu thập 200ml máu bò toàn phần cho vào dụng cụ chứa sạch, có nắp đậy. Mang về phòng thí nghiệm trong 2 giờ, chiết máu bò toàn phần vào các ống nghiệm đáy nhọn có nắp thể tích 10ml. Ly tâm 5000 vòng/phút trong 10 phút để tách huyết thanh. Hút 0,5ml huyết thanh bò nguyên chất cho vào eppendorf. Bảo quản -18°C đến 0°C, khi sử dụng mang rã đông (lưu ý không được đông lạnh lại huyết thanh đã làm tan đông), bảo quản tối đa trong 6 ngày.

**- Xử lý và phân tích số liệu:** Số liệu nhập vào máy tính bằng phần mềm Microsoft Excel 2016. Xử lý số liệu bằng phần mềm IBM SPSS phiên bản 25.0. Thống kê mô tả các

biến số qua tần số, tỉ lệ phần trăm. Thống kê phân tích sử dụng chỉ số Kappa ( $\kappa$ ) được sử dụng để so sánh giá mức độ phù hợp giữa phương pháp xác định *Candida albican* cụ thể như sau:

- $\kappa$  từ 0 đến 0,2: Kém (Poor agreement)
- $\kappa$  từ 0,21 đến 0,4: Được (Fair agreement)
- $\kappa$  từ 0,41 đến 0,6: Vừa (Moderate agreement)
- $\kappa$  từ 0,61 đến 0,8: Nhiều (Good agreement)
- $\kappa$  từ 0,81 đến 1: Hoàn toàn thống nhất (very good agreement)

- **Địa điểm và thời gian nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện tại tỉnh Đồng Tháp trong khoảng thời gian từ tháng 5/2019 đến tháng 10/2020.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu được thông qua Hội đồng xét duyệt đề cương Trường Cao đẳng Y tế Đồng Tháp quyết định số 101/QĐ-CĐYT, ngày 09 tháng 5 năm 2019. Các vấn đề đạo đức tiềm ẩn của nghiên cứu này đã được xem xét như cung cấp biểu mẫu đồng ý tham gia nghiên cứu.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Giá trị của thử nghiệm sinh ống mầm trong các loại huyết thanh

Bảng 1. Giá trị sinh ống mầm trong môi trường huyết thanh người gộp

<i>C.albican</i>	CHROM agar +	CHROM agar -	Tổng	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)
HT người gộp +	62	0	62	92,1	100	100	45,5
HT người gộp -	6	5	11				
Tổng	68	5	73				

Se: độ nhạy; Sp: độ đặc hiệu; PPV: giá trị tiên đoán dương; NPV: giá trị tiên đoán âm

Nhận xét: Thử nghiệm sinh ống mầm được thực hiện trong môi trường huyết thanh người gộp có độ nhạy cao (92,1%), độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương đạt tuyệt đối (100%), trong khi đó giá trị tiên đoán âm thấp, chỉ chiếm 45,5%.

Bảng 2. Giá trị sinh ống mầm trong môi trường huyết thanh bò tinh chế

<i>C.albican</i>	CHROM agar +	CHROM agar -	Tổng	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)
HT bò tinh chế +	55	0	55	80,9	100	100	27,8
HT bò tinh chế -	13	5	18				
Tổng	68	5	73				

Se: độ nhạy; Sp: độ đặc hiệu; PPV: giá trị tiên đoán dương; NPV: giá trị tiên đoán âm

Nhận xét: Thử nghiệm sinh ống mầm thực hiện trong môi trường huyết thanh bò tinh chế có độ nhạy không cao (80,9%), độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương rất cao (100%), trong khi đó giá trị tiên đoán âm thấp, chỉ chiếm 27,8%.

Bảng 3. Giá trị sinh ống mầm trong môi trường huyết thanh bò nguyên chất

<i>C.albican</i>	CHROM agar +	CHROM agar -	Tổng	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)
HT bò nguyên chất +	66	0	66	97,1	100	100	71,4
HT bò nguyên chất -	2	5	7				
Tổng	68	5	73				

Se: độ nhạy; Sp: độ đặc hiệu; PPV: giá trị tiên đoán dương; NPV: giá trị tiên đoán âm

Nhận xét: Thử nghiệm sinh ống mầm thực hiện trong môi trường huyết thanh bò nguyên chất có độ nhạy rất cao (97,1%), độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương tuyệt đối (100%), giá trị tiên đoán âm không cao chỉ chiếm 71,4%.



(a) Môi trường huyết thanh

(b) Môi trường huyết thanh bò tinh

(c) Môi trường huyết thanh bò

Hình 1. Hình ảnh sinh ống mầm của *Candida albican* trên môi trường thử nghiệm

Nhận xét: Trong môi trường huyết thanh người gộp và huyết thanh bò nguyên chất, số lượng tế bào sinh ống mầm nhiều hơn trong môi trường huyết thanh bò tinh chế. Các ống mầm được sinh ra có chiều dài gấp 3-4 lần tế bào nấm men gốc.

### 3.2. Sự phù hợp của các kết quả thử nghiệm sinh ống mầm trong các môi trường

Bảng 4. Sự phù hợp của kết quả thử nghiệm sinh ống mầm trong môi trường huyết thanh người gộp, huyết thanh bò với CHROMagar

	N	Chỉ số Kappa	p
Huyết thanh người gộp	73	0,59	<0,001
Huyết thanh bò tinh chế	73	0,37	<0,001
Huyết thanh bò nguyên chất	73	0,80	<0,001

Nhận xét: So với thử nghiệm trong môi trường Chromagar, thử nghiệm sinh ống mầm trong môi trường huyết thanh người gộp có mức độ phù hợp vừa ( $\kappa = 0,59$ ), thử nghiệm sinh ống mầm trong môi trường huyết thanh bò tinh chế có mức độ phù hợp chấp nhận được ( $\kappa = 0,37$ ), thử nghiệm sinh ống mầm trong môi trường huyết thanh bò nguyên chất có mức độ phù hợp nhiều ( $\kappa = 0,80$ ).

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Giá trị của thử nghiệm sinh ống mầm trong các loại huyết thanh

Kết quả thử nghiệm sinh ống mầm được thực hiện trong môi trường huyết thanh người gộp có độ nhạy cao (92,1%). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Ngô Thị Minh Châu và cộng sự (2023), với độ nhạy của thử nghiệm sinh ống mầm trong huyết thanh người 91,67% [5] và nghiên cứu của Hyma Pratyusha Yakasiri (2020) và cộng sự thử nghiệm sinh ống mầm trong huyết thanh người có độ nhạy 95% [4]. Tổng quan các nghiên cứu trước đây đã ghi nhận phương pháp dùng huyết thanh người tổng hợp để tìm ống mầm đã được sử dụng rộng rãi ở các phòng thí nghiệm trong vài năm gần đây và có phạm vi độ nhạy là 91% - 100% [3], [6], [7]. Giá trị tiên đoán âm của nghiên cứu này khá thấp chỉ đạt 45,5%. Kết quả này cũng gặp ở một số nghiên cứu trước đó và được giải thích rằng nhóm huyết thanh người thường được sử dụng trong phòng thí nghiệm chẩn đoán có tác dụng sinh học là chất ức chế, vì vậy có thể có cơ hội cho ra kết quả âm tính giả [3], [7].

Đối với môi trường huyết thanh bò tinh chế, độ nhạy của thử nghiệm sinh ống mầm không cao chỉ đạt 80,9%, nguyên nhân có thể là do huyết thanh bò tinh chế chỉ chứa thành phần Albumin, không đủ lượng protein cũng như glucose tối ưu cho việc hành thành ống mầm. Nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng, glucose có thể hoạt động như một morphogen, với một lượng nhất định để có thể kích thích sự hình thành hình thái của *Candida albican* [7].

Trên môi trường huyết thanh bò nguyên chất, độ nhạy cao đạt 97,1%, kết quả nghiên cứu này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Ngô Thị Minh Châu và cộng sự (2023) ghi nhận được độ nhạy của thử nghiệm sinh ống mầm trong huyết thanh bào thai bò có là 100% [5] và nghiên cứu của Tapiwa Matore và cộng sự (2017) ghi nhận được độ nhạy của thử nghiệm sinh ống mầm trong huyết thanh bào thai bò có là 97,6% [8]. Từ kết quả nghiên cứu cho thấy, *Candida albican* có thể tỉ lệ sinh ống mầm cao trong môi trường huyết thanh bò nguyên chất. Thêm vào đó, kết quả nghiên cứu cũng ghi nhận được những mẫu sinh ống mầm trong huyết thanh bò nguyên chất, đọc kết quả sau 6 giờ thì những ống mầm sẽ biến mất, điều này chúng tôi nghĩ có thể do một thành phần nào đó trong huyết thanh bò nguyên chất đã tiêu diệt hoặc thực bào tế bào nấm này, đây cũng được xem là một hạn chế của thử nghiệm sinh ống mầm trong môi trường huyết thanh bò nguyên chất. Vì vậy, thử nghiệm sinh ống mầm trong môi trường huyết thanh bò nguyên chất chỉ nên đọc kết quả trong 1-3 giờ ủ, các mẫu đọc kết quả sau 6 giờ được xem là không hợp lệ.

#### **4.2. Sự phù hợp của các kết quả thử nghiệm sinh ống mầm trong các môi trường**

Kết quả cho thấy thử nghiệm sinh ống mầm trong môi trường huyết thanh bò nguyên chất có mức độ phù hợp với thử nghiệm Chromagar tốt nhất, tiếp đến là môi trường huyết thanh người gộp và cuối cùng là môi trường huyết thanh bò tinh chế. Kết quả này khác với nghiên cứu của Rivaldi Ruby và cộng sự (2023), trong nghiên cứu của họ xác định thứ tự môi trường có thể tạo điều kiện thuận lợi cho việc tạo ống mầm lần lượt là môi trường huyết thanh người, huyết thanh cừu, huyết thanh bào thai bò [3]. Chúng tôi nhận thấy sự khác biệt này do một số yếu tố trong quá trình thực hiện nghiên cứu như việc bảo quản huyết thanh người gộp trong điều kiện nhiệt độ  $-4^{\circ}\text{C}$  đã làm ảnh hưởng đến kết quả và chúng tôi có sử dụng 3 lô huyết thanh người gộp khác nhau nên khả năng cao có thể xuất hiện các chất ức chế có trong huyết thanh dẫn đến kết quả trên môi trường huyết thanh người gộp giảm. Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả thử nghiệm sinh ống mầm trong môi trường huyết thanh người gộp cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của Upasana Bhumbala và cộng sự (2021) [3]. Đối với môi trường huyết thanh bò tinh chế chỉ chứa một loại protein đó là Albumin, khi được pha chế bằng nồng độ Albumin trong huyết thanh người 5g/dL thì không đủ yếu tố để cho ống mầm có thể sinh ra, nên dẫn đến mức độ phù hợp trong môi trường này thấp nhất trong 3 môi trường được thử nghiệm.

Mục đích nghiên cứu này là muốn thử nghiệm một loại huyết thanh bò để thay thế huyết thanh người trong thử nghiệm sinh ống mầm nhằm hạn chế xảy ra các vấn đề không an toàn đối với nhân viên y tế và các thuốc kháng nấm trong huyết thanh người gộp ảnh hưởng đến kết quả sinh ống mầm. Với kết quả nghiên cứu trên môi trường huyết thanh bò nguyên chất có độ phù hợp nhiều với thử nghiệm Chromagar, điều này cũng đáp ứng được mục tiêu của nghiên cứu, huyết thanh bò nguyên chất khá dễ tìm, dễ điều chế, giá thành thấp và hạn chế tối đa nguy cơ lây bệnh qua đường máu cho nhân viên y tế.

## V. KẾT LUẬN

*Candida albican* có khả năng sinh ống mầm trong môi trường huyết thanh bò tinh chế và môi trường huyết thanh bò nguyên chất. Thử nghiệm sinh ống mầm trong môi trường huyết thanh bò nguyên chất có mức độ phù hợp nhiều. Do đó, có thể sử dụng môi trường huyết thanh bò nguyên chất trong thử nghiệm sinh ống mầm định danh *Candida albican*.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Henriques M, Silva S. Candida Albicans Virulence Factors and Its Pathogenicity. *Microorganisms*. 2021. 9(4), 704, <https://doi.org/10.3390/microorganisms9040704>.
  2. Scharmann, U., Kirchhoff, L., Chapot, V. L. S., Dziobaka, J., Verhasselt, H. L., Stauf, R., Buer, J., Steinmann, J., & Rath, P. M. Comparison of four commercially available chromogenic media to identify *Candida albicans* and other medically relevant *Candida* species. *Mycoses*. 2020. 63(8), 823–831, <https://doi.org/10.1111/myc.13119>.
  3. Bhumbla, U., & Gupta, A. A comparative study for production of germ tube in *Candida albicans* of various pulmonary samples, by different methods in a tertiary care hospital of south west Rajasthan. *International Journal Of Community Medicine And Public Health*. 2021. 8(12), 5968–5971, <https://doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20214598>.
  4. Yakasiri, H. P., & Siddabathuni, A. Utility of nonserum liquid media against conventional human serum in germ tube production test. *IP International Journal of Medical Microbiology and Tropical Diseases*. 2020. 6(1), 54-57, <https://doi.org/10.18231/j.ijmmt.2020.011>.
  5. Ngô Thị Minh Châu, Nguyễn Như Quỳnh, Nguyễn Thị Phương Thảo. Đánh giá kỹ thuật sinh ống mầm trong định danh nấm *Candida albicans* bằng các môi trường khác nhau. *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế*. 2023.1(13), 30-37, <https://www.doi.org/10.34071/jmp.2023.1.4>.
  6. Rajpal, K. Comparison of seven different liquid media for germ tube test for *Candida albicans*. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*. 2022. 9(3), 5599-5605, [https://link.gale.com/apps/doc/A765923045/HRCA?u=tacoma\\_comm&sid=googleScholar&xid=c1ba7574](https://link.gale.com/apps/doc/A765923045/HRCA?u=tacoma_comm&sid=googleScholar&xid=c1ba7574).
  7. Ruby, R., Arifin, E. S., Kurniawan, S. V., & Surja, S. S. Germ Tube Induction Test Comparing Total of Six Liquid and Three Solid Media in *Candida albicans*. *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*. 2023.11(1), 8-26, <https://doi.org/10.20473/ijtid.v11i1.34097>.
  8. Matore, T., Nziramasanga, P., Gwanzura, L., & Robertson, V. Experimental germ tube induction in *Candida albicans*: An evaluation of the effect of sodium bicarbonate on morphogenesis and comparison with pooled human serum. *BioMed research international*. 2017. 2017(1), 1976273, <https://doi.org/10.1155/2017/1976273>.
-