

# Tỷ lệ nhiễm *Streptococcus* nhóm B âm đạo - trực tràng ở phụ nữ mang thai 35 - 37 tuần và một số yếu tố liên quan

Hồ Ngọc Sơn, \* Vũ Thị Nhung \*\*

## Đại cương

Kể từ thập niên 70 của thế kỷ trước cho đến nay, *Streptococcus* nhóm B (GBS) vẫn được xem là tác nhân hàng đầu gây bệnh lý nhiễm trùng sơ sinh (NTSS) sớm. Sự lây truyền dọc từ mẹ sang con có thể xảy ra khi thai phụ có nhiễm GBS âm đạo - trực tràng vào thời điểm chuyển dạ hoặc ối vỡ, sự lây nhiễm này là yếu tố nguy cơ quan trọng của NTSS sớm, tần suất bệnh lý NTSS sớm do GBS khoảng 1,5 trường hợp trên 1000 trẻ sinh sống và tỷ lệ tử vong sơ sinh (SS) của bệnh lý nhiễm trùng này lên tới 50%.<sup>8</sup> Bắt đầu từ giữa những năm 1980, nhiều thử nghiệm lâm sàng và nghiên cứu quan sát chứng minh rằng kháng sinh (KS) tiêm tĩnh mạch trong chuyển dạ ở phụ nữ mang thai có nhiễm GBS sẽ ngăn được nguy cơ truyền *GBS* cho trẻ sơ sinh (SS) và do đó có thể ngừa bệnh NTSS sớm.

Năm 1996, Trung tâm Kiểm soát và Phòng bệnh Hoa Kỳ (CDC), Hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG), Viện Hàn lâm Nhi khoa Hoa Kỳ (AAP) ban hành khuyến cáo về chiến lược dự phòng nhiễm *GBS* dựa vào các yếu tố nguy cơ ở các thai phụ. Số liệu từ những nghiên cứu quy mô lớn về tính hiệu quả của chiến lược dự phòng nhiễm GBS đã cho thấy sự giảm ngoạn mục của tần suất bệnh và tỷ lệ tử vong của bệnh lý NTSS sớm do GBS, giảm tỉ lệ truyền dọc từ mẹ qua con, giảm 21% tỷ lệ bệnh lý nhiễm trùng GBS ở thai phụ, giảm 70% bệnh lý NTSS sớm.<sup>2</sup>

\*BV.Đa Khoa Khu Vực Nam Bình Thuận, Email: dr.ngocson67@gmail.com, ĐĐ: 0918082009

\*\* Hội Phụ sản TP HCM. Email: bsvtnhung@yahoo.com.vn. ĐĐ: 0903383005

Chiến lược sử dụng KS dự phòng dựa vào kết quả của chương trình tầm soát GBS âm đạo - trực tràng ở thai phụ khi thai kỳ đạt 35 – 37 tuần đã được áp dụng từ năm 1996. Sau một thời gian áp dụng song song 2 chiến lược, những thử nghiệm có quy mô lớn đã được tiến hành và kết luận: chiến lược dự phòng NTSS do GBS dựa vào cách khuẩn tầm soát cho hiệu quả cao hơn dựa vào các yếu tố nguy cơ. Đó là cơ sở để CDC đưa ra phiên bản thứ 2 về khuyến cáo sử dụng kháng sinh dự phòng năm 2002 nhằm tối ưu hóa tiêu chuẩn thai phụ nhận KS dự phòng. Tỷ lệ tử vong vì NTSS sớm do GBS ở Mỹ và các nước phương Tây giảm xuống còn 4% - 6%.<sup>3</sup>

Vào năm 2010, CDC cập nhật về khuyến cáo tầm soát, sử dụng KS dự phòng và được Tổ chức y tế thế giới (WHO) phổ biến như một chiến lược tầm soát mang tính toàn cầu.<sup>4</sup>

Tại Việt Nam cũng đã có những nghiên cứu tầm soát tỷ lệ nhiễm *GBS* trong thai kỳ trên đối tượng vào chuyển dạ, ối vỡ non, sinh non nhưng cho thấy tính ứng dụng chưa cao.

## Các thay đổi của chiến lược phòng chống GBS của CDC

Năm 1996 CDC đã ban hành khuyến cáo về chiến lược điều trị dự phòng nhiễm GBS dựa vào các yếu tố nguy cơ ở các thai phụ<sup>2</sup> bao gồm:

- Sinh non  $\leq 37$  tuần
- Vỡ ối  $\geq 18$  giờ
- Nhiễm trùng ối
- Thai phụ sốt  $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- Lần sinh trước bị NTSS sớm do GBS

Từ năm 2002, hướng dẫn của CDC khuyến cáo nên sử dụng phương pháp cây để tối ưu hóa việc xác định các thai phụ nên nhận được KS dự phòng trong chuyển dạ để phòng ngừa tích cực và chỉ những thai phụ nào không có kết quả cấy trước đó (không rõ tình trạng nhiễm GBS) mới áp dụng phương pháp phòng ngừa dựa vào yếu tố nguy cơ.<sup>3</sup>

Năm 2010 CDC đã cập nhật lại hướng dẫn phòng chống NTSS sớm do GBS, có 1 số điểm quan trọng.<sup>4</sup>

- Khuyến nghị sàng lọc GBS trước sinh cho tất cả các thai kỳ 35- 37 tuần để tối ưu hóa số thai phụ nhận được KS dự phòng khi chuyển dạ.
- Thai phụ chưa biết nhiễm GBS tại thời điểm chuyển dạ sẽ được dự phòng dựa vào yếu tố nguy cơ.
- Cập nhật phác đồ dự phòng dành cho thai phụ dị ứng với penicillin.
- Hướng dẫn chi tiết về cách lấy mẫu XN và mở rộng các phương pháp XN xác định GBS, kể cả hướng dẫn về kháng sinh đồ.
- Khuyến nghị không dùng KS dự phòng cho thai phụ nhiễm GBS khi mổ sinh mà chưa bắt đầu chuyển dạ, ối còn nguyên vẹn.
- Cập nhật quản lý dự phòng ở thai phụ đe dọa sinh non.
- Cập nhật xử trí phòng ngừa thứ cấp cho NTSS sớm do GBS.

### **Đặc điểm vi sinh vật học**

GBS, hay còn gọi là *Streptococcus agalactiae*, là những vi khuẩn hình cầu hoặc hình bầu dục, đường kính trung bình  $0,6 - 0,8\mu\text{m}$ , bắt màu gram (+). Vi khuẩn xếp thành chuỗi vì phân chia trong mặt phẳng thẳng góc với trục của chuỗi. GBS có men hemolysin làm tan hoàn toàn hồng cầu, trên môi trường thạch máu, khum vi khuẩn được bao quanh bởi một vòng tròn nhỏ trong suốt, có thể làm tan máu dưới 3 hình thức  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  tùy thuộc từng nhóm *Streptococcus*.

GBS bị cô lập có thể sống sót ở môi trường trong vài ngày ở nhiệt độ phòng. Tuy nhiên, sự phục hồi của các chủng giảm trong 1 - 4 ngày, đặc biệt ở nhiệt độ cao. Mẫu nên được lưu giữ ở  $4^{\circ}\text{C}$  trước khi cấy và xử lý trong vòng 24 giờ của mẫu thu thập.<sup>5</sup>

Các bệnh phẩm lấy từ âm đạo - trực tràng có chứa nhiều loại vi khuẩn khác nhau nên các KS trong môi trường cây (Gentamicin và Axit Nalidixic hoặc Colistin) giúp loại trừ những loại vi khuẩn không phải là GBS. Chất dinh dưỡng trong môi trường cây giúp GBS phát triển mạnh, từ đó làm tăng khả năng phát hiện của phương pháp cây lên 50% so với cách cấy trực tiếp bệnh phẩm vào môi trường thạch máu<sup>8</sup>. Vì vậy, môi trường cây như Tood Hewitt phù hợp cho mục tiêu tầm soát GBS. Lấy bệnh phẩm từ cả hai vị trí âm đạo – trực tràng cho kết quả phát hiện GBS cao hơn so với trường hợp chỉ lấy mẫu ở âm đạo, ở CTC hoặc quanh hậu môn



Hình 1: Khum *Streptococcus agalactiae* thạch máu



Hình 2: Hình thê của vi khuẩn liên cầu dưới kính hiển vi x1000

Nguồn : *Microbiology inpicture.com*

## Dịch tễ học

GBS chủ yếu sống ở đường tiêu hóa, âm đạo thường là nơi bị lây nhiễm. Có khoảng 10% - 30% thai phụ bị nhiễm GBS trong âm đạo hoặc trực tràng. Nhiễm GBS trong thời kỳ mang thai có thể thoảng qua, từng đợt, hay kéo dài. Bị nhiễm GBS trong thai kỳ trước sẽ tăng nguy cơ nhiễm ở lần mang thai tiếp theo. Tỷ lệ nhiễm bệnh không triệu chứng ở phụ nữ mang thai thay đổi tùy thuộc vào dân số nghiên cứu, địa lý, kỹ thuật lấy bệnh phẩm, kỹ thuật nuôi cấy, đặc biệt trên nhiều môi trường trung gian hay chọn lọc. Tỷ lệ nhiễm GBS âm đạo - trực tràng cao nhất ở người da đen khoảng 30 – 40%.<sup>4</sup>

## Tầm soát nhiễm GBS trong thai kỳ

Vì tình trạng nhiễm GBS có thể thay đổi trong quá trình mang thai. Do đó, thời gian tầm soát để xác định tình trạng nhiễm là rất quan trọng. Tình trạng nhiễm GBS có thể thoảng qua. Nhiễm sớm trong thai kỳ không phải là yếu tố tiên đoán của bệnh lý NTSS sớm do GBS. Trong khi đó, nhiễm GBS trong ba tháng cuối đã được sử dụng như là một tiên đoán cho nguy cơ lây nhiễm trong chuyển dạ. Giá trị dự báo âm của cấy GBS thực hiện ≤ 5 tuần trước khi sinh là 95% - 98%. Các giá trị tiên đoán lâm sàng giảm khi cấy trước khi sinh được thực hiện nhiều hơn 5 tuần vì sự sụt giảm giá trị tiên đoán âm. Các mẫu cấy mất thời gian từ 24 – 48 giờ để có kết quả nên không phù hợp cho việc khởi đầu điều trị KS dự phòng cho thai phụ trước sinh nếu tầm soát sau 37 tuần hay vào lúc chuyển dạ. Việc tiếp cận tầm soát các thai phụ nhiễm GBS ở âm đạo - trực tràng tốt nhất ở thời điểm 35 – 37 tuần của thai kỳ.<sup>6</sup>

Mẫu XN lấy ở phần thấp âm đạo và trực tràng (thông qua cơ thắt hậu môn) làm tăng tỷ lệ đáng kể so với việc lấy mẫu ở âm đạo mà không lấy ở trực tràng. Một vài nghiên cứu đã kiểm tra kết quả nuôi cấy mẫu lấy quanh hậu môn hoặc âm đạo để phát hiện nhiễm GBS, các dữ liệu cho thấy mẫu cấy âm đạo - trực tràng cho tỷ lệ cao nhất.<sup>4</sup>

## Một số công trình nghiên cứu trong và ngoài nước về nhiễm GBS trong thai kỳ

### Nghiên cứu ngoài nước

Năm 1981, Cregan J.A và cộng sự đã thực hiện một nghiên cứu hồi cứu về nhiễm GBS trên 6.706 thai phụ ở Hoa Kỳ và đã ghi nhận có sự gia tăng tần suất vỡ ối non và sinh non trước 32 tuần trong nhóm cấy GBS dương tính. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $P < 0,05$ . Số liệu này cho thấy có mối liên quan giữa nhiễm GBS và sinh non.<sup>6</sup>

Nghiên cứu của Meyn L.A gồm 1.248 phụ nữ trẻ cho thấy hoạt động tình dục là một yếu tố nguy cơ quan trọng liên quan tới nhiễm GBS.<sup>13</sup>

Tor - Udom S (2006), nghiên cứu tại BV Thammasat Thái Lan tiến hành để tìm mô hình kháng kháng sinh ở phụ nữ mang thai nhiễm GBS, 406 phụ nữ mang thai đã được kiểm tra GBS. Tỷ lệ nhiễm GBS là 16%. Tất cả các thai phụ nhiễm GBS có kết quả kháng sinh đồ đều nhạy cảm với Ampicillin, Penicillin, Vancomycin. Tỷ lệ nhạy với Clindamycin (3%) và Erythromycin (1,5%).<sup>17</sup>

Nghiên cứu của Namavar B và cộng sự thực hiện năm 2008 trên 1.197 thai phụ có tuổi thai từ 24 – 37 tuần nhằm phát hiện tần suất nhiễm GBS âm đạo - trực tràng của các thai phụ, đồng thời so sánh những biến chứng của mẹ và trẻ SS giữa nhóm nhiễm GBS và nhóm không nhiễm GBS. Kết quả cho thấy có 36,3% thai phụ chuyển dạ sinh non trong nhóm nhiễm GBS so với 14,3% trong nhóm không nhiễm GBS, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,001$ ). Tần suất ối vỡ non và ối vỡ kéo dài > 18 giờ trong nhóm nhiễm GBS là 16,3% và 6,3% so với nhóm không nhiễm GBS là 6% và 0,5%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,001$ . Nghiên cứu này đã đưa ra mối liên quan giữa tình trạng nhiễm GBS với chuyển dạ sinh non và ối vỡ non.<sup>14</sup>

Nghiên cứu của Kwartra G (2014), cho

thầy phụ nữ mang thai ở Nam Phi có một tỷ lệ nhiễm cao GBS trực tràng - âm đạo có tuổi thai từ 20 tuần trở đi, và tỷ lệ nhiễm GBS cao nhất ở tam cá nguyệt cuối.<sup>10</sup>

### Nghiên cứu trong nước

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Khanh và cộng sự thực hiện tại Viện bảo vệ bà mẹ trẻ em từ năm 1998 - 2000, trên 602 thai phụ sống tại Hà Nội được lấy bệnh phẩm ở âm đạo, kết quả có 4,5% đối tượng nghiên cứu (ĐTNC) nhiễm GBS đường âm đạo.<sup>15</sup>

Theo nghiên cứu cắt ngang của Đỗ Khoa Nam (2006) trên 200 thai phụ được theo dõi chuyển dạ sinh và sinh tại phòng sinh BV Từ Dũ, tuổi thai từ 29 - 40 tuần (với nhóm thai kỳ trên 37 tuần chiếm đa số), tỷ lệ nhiễm GBS đường âm đạo - trực tràng là 17%, tỷ lệ truyền dọc từ mẹ sang con là 50%. Nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa tỷ lệ nhiễm GBS âm đạo - trực tràng với noi ở của thai phụ. Các dòng GBS kháng với nhiều loại KS nhưng vẫn còn rất nhạy với Augmentin, Cefazolin và Vancomycin.<sup>7</sup>

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Vĩnh Thành năm 2007 với cỡ mẫu 376 thai phụ đến khám thai tại bệnh viện Từ Dũ, được lấy khuẩn âm đạo - trực tràng ở tuổi thai 35- 37 tuần, kết quả tỷ lệ nhiễm GBS là 18,1%, tỷ lệ này có liên quan đến tuổi thai phụ ( $P=0,015$ ). Có 5,9% trẻ sơ sinh bị lây nhiễm GBS đường âm đạo - trực tràng của thai phụ bị nhiễm GBS sau khi đã được điều trị KS dự phòng theo phác đồ khi vào chuyển dạ, tỷ lệ nhiễm GBS ở trẻ sơ sinh phụ thuộc vào phương pháp sinh.<sup>16</sup>

Nghiên cứu của Bùi Thị Thu Hương (2010) xác định tỷ lệ nhiễm GBS âm đạo - trực tràng trên thai kỳ sinh non và một số yếu tố liên quan cho thấy tỷ lệ nhiễm GBS âm đạo - trực tràng trên thai kỳ non tháng từ 28 – 36 tuần 6 ngày là 17,5%, có liên quan giữa tỷ lệ nhiễm GBS âm đạo - trực tràng với khu vực cư trú của thai phụ, các đối tượng ở nội thành có tỷ lệ nhiễm GBS

cao hơn. Trong số 41 trường hợp nhiễm GBS có 31 trường hợp bị vỡ ối sớm, trong số này có 3 thai phụ bị sốt lúc nhập viện và thời gian vỡ ối đều trên 12 giờ.<sup>1</sup>

Nghiên cứu của Hồ Ngọc Sơn trên 230 thai phụ có tuổi thai từ 35 – 37 tuần tại BV đa khoa Khu vực nam Bình Thuận từ tháng 9/2015 đến tháng 3/2016 cho thấy tỷ lệ nhiễm GBS âm đạo - trực tràng ở các thai phụ là 17,8%, trong đó nhiễm liên quan với vị trí âm đạo là 6,1% và liên quan với vị trí trực tràng là 16,9%. Phân tích đa biến cho thấy tỷ lệ nhiễm GBS liên quan có ý nghĩa thống kê với biểu hiện lâm sàng viêm âm đạo của thai phụ (OR = 42,7, KTC 95%: 5,6-332,4 - p = 0,001) GBS nhạy cảm cao với các kháng sinh: Augmentine, Vancomycine. Nhạy cảm trung bình với Penicillin, Ampicillin. GBS kháng cao với kháng sinh Erythromycin, Clindamycin

### Kết luận

Kháng sinh dự phòng dựa vào lấy tầm soát GBS dịch âm đạo - trực tràng cho thấy mang lại hiệu quả tích cực. Trong điều kiện chưa tầm soát được bằng lấy dịch âm đạo - trực tràng, nên dùng kháng sinh dự phòng dựa vào yếu tố nguy cơ nhằm giảm tỷ lệ nhiễm trùng sơ sinh sớm.

### Tài liệu tham khảo

1. Bùi Thị Thu Hương (2010), “Tỷ lệ nhiễm Streptococcus nhóm B âm đạo-trực tràng trên thai kỳ sinh non và một số yếu tố liên quan”, Luận văn Tốt nghiệp Thạc sĩ Y học, Đại học Y Dược TP.HCM.
2. CDC (1996). Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective, MMWR, Vol 45.
3. CDC (2002), Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC, MMWR, Vol 51: 1-22.
4. CDC (2010), Sexually transmitted diseases treatment guidelines, MMWR Vol 59: 18-36.
5. Colicchia L.C, Lauderdale D.S, Du H et al (2015), Recurrence of group B Streptococcus colonization in successive pregnancies, J Perinatol, Vol 35: 173.
6. Cregan J.A, Chao S, James L.S (1981), Premature rupture of membrane, preterm delivery and group B Streptococcal colonization of mother, Am J Obstet Gynecol, Vol 141: 184- 186.

7. Đỗ Khoa Nam, Nguyễn Duy Tài (2007), Tỷ lệ nhiễm Streptococcus nhóm B âm đạo- trực tràng của các thai phụ và một số yếu tố liên quan, Tạp chí Y học TP.HCM, Tập 11, Phụ bản số 1, Tr: 209-213.
8. Fairlie T, Zell E.R, Schrag S (2013), Effectiveness of intrapartum antibiotic prophylaxis for prevention of early-onset group B streptococcal disease, *Obstet Gynecol*, Vol 121:570.
9. Kovavisarach E, Ying W.S, Kanjanahareutai S (2007), Risk factors related to group B streptococcal colonization in pregnant women in labor, *J Med Assoc Thai*, Vol 90(7): 1287-1379.
10. Kwatra G, Adrian P.V, Shiri T, Buchmann E.J, Cutland C.L, Madhi S.A (2014), Serotype-specific acquisition and loss of group B Streptococcus recto-vaginal colonization in late pregnancy, *PLoS One*, Vol 9 (6), p. e98778, PubMed PMID: 24979575, Pubmed Central PMCID: 4076185
11. Kwatra G, Madhi S.A, Cutland C.L, Buchmann E.J, Adrian P.V (2013), Evaluation of Trans-Vag broth, colistin-nalidixic agar, and CHROMagar StrepB for detection of group B Streptococcus in vaginal and rectal swabs from pregnant women in South Africa, *J Clin Microbiol*, Vol 51 (8): 2515–2519.
12. McCracken G.H (1973), Group B streptococci: The new challenge in neonatal infections, *J Pediatr*, Vol 82: 703- 709.
13. Meyn L.A, Moore D.M, Hillier S.L, Krohn M.A (2002), Association of sexual activity with colonization and vaginal acquisition of group B Streptococcus in nonpregnant women, *Am J Epidemiol*, Vol 155(10): 949-1006.
14. Namavar B et al (2008), The prevalence and adverse Effects of group B Streptococcal Colonization during Pregnancy, *Iranian Medicin*, Vol 11(6): 654- 657.
15. Nguyễn Thị Ngọc Khanh (2001), “Nhiễm khuẩn đường sinh dục ở phụ nữ có thai tại Hà Nội”, *Tạp Chí Y học thực hành*, Số 42, Tr.67- 70.
16. Nguyễn Thị Vĩnh Thành, Ngô Thị Kim Phụng (2009), “Tỷ lệ thai phụ nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B tại bệnh viện Từ Dũ”, *Tạp chí Y học TP.HCM*, Tr: 82-86.
17. Tor-Udom S, Tor-Udom P, Hirioote W (2006), The prevalence of streptococcus agalactiae (group B) colonization in pregnant women at Thammasat Hospital, *J Med Assoc Thai*, Vol 89(4): 411-415.