



NHIỄM KHUẨN ÂM ĐẠO TRONG THAI KỲ

BS. Vũ Nhật Khang

Khoa Phụ Sản, Bệnh viện Mỹ Đức

Phổ vi trùng âm đạo bình thường bao gồm các vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí, với chủng *Lactobacillus* chiếm ưu thế (hơn 95% so với các chủng còn lại). *Lactobacillus* là các trực trùng hình que, gram (+), ái khí, có chiều dài khác nhau và có chức năng bảo vệ âm đạo khỏi nhiễm trùng, do duy trì môi trường acid trong âm đạo và tạo ra hydrogen peroxide (H_2O_2) ở đường sinh dục dưới. Ngược lại, nhiễm khuẩn âm đạo (NKAD) là một hội chứng đa vi trùng dẫn đến giảm lượng *Lactobacillus* và gia tăng các chủng vi khuẩn gây bệnh, hầu hết các vi khuẩn này là kỵ khí. Các vi khuẩn này bao gồm *Gardnerella vaginalis*, chủng *Mobiluncus*, trùng roi, *Prevotella* và *Mycoplasma* (Hill GB và cs., 1985).

TẦN SUẤT VÀ DỊCH TỄ

NKAD (chủ yếu là *Gardnerella vaginalis*) là bệnh lý

thường gặp, tần suất mắc rất khác nhau, phụ thuộc vào dân số đến khám bệnh. Ở phụ nữ có thai, các nghiên cứu ghi nhận tần suất mắc bệnh cũng tương tự như các phụ nữ không có thai, khoảng 6-32%. Theo một nghiên cứu tại Canada, tần suất mắc bệnh trong thai kỳ khoảng 14% và 50-75% bệnh nhân không có triệu chứng rõ ràng.

Có một số nguy cơ làm tăng NKAD, đó là: chủng tộc (thường gặp ở người da đen), hút thuốc lá, hoạt động tình dục sớm, có bạn tình mới hoặc nhiều bạn tình, tiền căn sử dụng dụng cụ tử cung và thói quen thực rửa âm đạo.

Một số nghiên cứu khác ghi nhận nguy cơ tiềm ẩn NKAD là do thiếu vitamin D. Khuyến cáo bổ sung vitamin D 600-2.000 IU/ngày cho tất cả các thai phụ bất

kể có tiền căn hay nguy cơ NKAĐ hay không (Hensel và cs., 2001).

CHẨN ĐOÁN

NKAĐ là một hội chứng có thể chẩn đoán trên lâm sàng hay vi sinh. Tiêu chuẩn chẩn đoán cũng tương tự như các phụ nữ chưa có thai. Amsel và cộng sự đã đưa ra các tiêu chuẩn chẩn đoán trên lâm sàng vào năm 1983 và vẫn được sử dụng cho đến ngày nay (Amsel và cs., 1983).

Chẩn đoán được thiết lập khi bệnh nhân có 3 trong 4 triệu chứng:

- Khí hư mùi hôi, màu trắng hoặc xám, bám dính vào thành âm đạo.
- pH >4,5.
- Whiff test (+).
- Clue cell.

Chẩn đoán vi sinh: nhuộm gram được sử dụng rộng rãi và khi nghi ngờ bệnh nhân bị NKAĐ. Khi nhuộm gram, đếm số lượng tế bào *Lactobacillus* có hình dạng bình thường, vi khuẩn gây bệnh và trực trùng hình cong. Sau đó, đánh giá số điểm xem bệnh nhân có NKAĐ hay không (Nugent và cs., 1991) (Bảng 1).

Bảng 1

Điểm	<i>Lactobacillus</i>	<i>Gardnerella</i> và vi khuẩn	Trực trùng hình cong
0	4+	0	0
1	3+	1+ (0-1 vi khuẩn)	1+ hay 2+
2	2+	2+ (1-4)	3+ hay 4+
3	1+	3+ (5-30)	
4	0	4+ (>30)	

- Nếu 0-3 điểm: dịch âm đạo bình thường.
- Nếu 4-6 điểm: trung gian (có rối loạn các vi khuẩn thường trú trong âm đạo).
- Nếu 7-10 điểm: nhiễm khuẩn âm đạo.
- Độ nhạy 89%, độ chuyên 83% so với tiêu chuẩn Amsel.

AI NÊN ĐIỀU TRỊ KHI CÓ NHIỄM KHUẨN ÂM ĐẠO TRONG THAI KỲ?

Việc điều trị nên thực hiện ở tất cả các bệnh nhân có thử nghiệm NKAĐ dương tính. Điều trị NKAĐ trong thai kỳ làm giảm phát tán NKAĐ, nhiễm trùng và giảm các nguy cơ xảy ra các biến chứng trong thai kỳ.

Theo một tổng quan hệ thống của Cochrane, rút ra những kết luận sau:

- Điều trị những phụ nữ không có triệu chứng trước 20 tuần làm giảm nguy cơ sinh non do nhiễm trùng ối (trước 37 tuần) (OR=0,72; 95% CI 0,55-0,95; theo 5 nghiên cứu khác nhau, tổng số 2.387 bệnh nhân).
- Ở bệnh nhân với tiền căn sinh non, điều trị những phụ nữ NKAĐ không triệu chứng 13-28 tuần không làm giảm nguy cơ sinh non (OR=0,83; 95% CI 0,59-1,17; theo 5 năm nghiên cứu, tổng số 622 bệnh nhân) nhưng làm giảm nguy cơ vỡ ối non và sinh con nhẹ cân.
- Đề nghị của sổ điều trị giữa sinh non là 12-16 tuần.
- Bảng hướng dẫn của Canada khuyến cáo nên thực hiện thử nghiệm NKAĐ sau 1 tháng để chắc chắn đạt được hiệu quả điều trị nhiễm trùng. Kể từ khi có khuyến cáo này, một số nhà lâm sàng có thể thực hiện kiểm tra lại bệnh nhân ở lần khám thai tiếp theo



có triệu chứng hoặc với những phụ nữ có nguy cơ cao.

TẦM SOÁT VÀ QUẢN LÝ BỆNH NHÂN

Tiết dịch âm đạo trong thai kỳ có thể là sinh lý. Ở một số phụ nữ tiết dịch kéo dài hay cảm thấy khó chịu, nên tầm soát các bệnh lý nhiễm trùng đường sinh dục dưới (cổ tử cung và âm đạo). Nếu có chẩn đoán là NKAĐ thì việc điều trị nên được xem xét. Khuyến cáo sử dụng metronidazole 500mg, 2 viên/ngày trong 7 ngày hoặc clindamycin 300mg, 2 viên/ngày trong 7 ngày. Không có bằng chứng metronidazole gây ra quái thai, do đó được sử dụng an toàn trong thai kỳ. Các thuốc điều trị tại chỗ không khuyến cáo do tỉ lệ chữa khỏi hết bệnh tương tự với thuốc uống, nhưng chúng không cho thấy hiệu quả trong việc phòng ngừa sinh non.

Nên thực hiện các xét nghiệm để chẩn đoán lại sau khi điều trị một tháng để chắc chắn hiệu quả điều trị đã đạt kết quả.

Sự hiện diện của *Gardnerella vaginalis* cho thấy nguy cơ sản khoa tăng lên như: sinh non, chuyển dạ sinh, vỡ ối sớm, sẩy thai, viêm màng ối và nguy cơ nhiễm khuẩn sau sinh như viêm nội mạc tử cung và nhiễm trùng vết mổ.

Mặc dù đã có nhiều hội y khoa uy tín chứng minh, việc tầm

soát và điều trị ở qui mô lớn các phụ nữ nguy cơ thấp vẫn chưa làm giảm nguy cơ sinh non. Khuyến cáo không nên thực hiện tầm soát và điều trị ở những phụ nữ nguy cơ thấp hoặc không có triệu chứng, nhưng một số nghiên cứu khác lại cho rằng nên tầm soát và điều trị cho các phụ nữ nguy cơ cao ở giai đoạn 12-16 tuần để giảm nguy cơ sinh non.

MỘT SỐ VẤN ĐỀ KHÁC TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN ÂM ĐẠO

Hiệu quả điều trị ở phụ nữ có thai

Trong nghiên cứu thuốc uống, tỉ lệ hết bệnh là hơn 70%. Hauth và cộng sự nhận thấy vi khuẩn sẽ mất ở 70% phụ nữ trong vòng 2-4 tuần sau khi điều trị với metronidazole và erythromycin. Carey và cộng sự ghi nhận phổ vi khuẩn của âm đạo về lại bình thường ở 78% bệnh nhân điều trị với 2g metronidazole uống.

Hiệu quả điều trị ở nhóm biến chứng sản khoa

Đã có rất nhiều nghiên cứu điều trị xem NKAĐ có thể ảnh hưởng xấu đến kết cục thai kỳ, đặc biệt ở các trường hợp sinh non. Mặc dù có sự kết hợp phù hợp giữa NKAĐ và sinh non, kết quả điều trị vẫn chưa đánh giá được. Việc thiếu các dữ kiện chính xác là do sử dụng dân số trộn lẫn (cả phụ nữ nguy cơ cao và thấp sinh non) cũng như không có thống nhất về phác đồ điều trị (uống và đặt âm đạo).

Phụ nữ có nguy cơ sinh non cao

Nhận thấy phụ nữ được điều trị bằng metronidazole đường uống hoặc erythromycin có tần suất sinh non thấp hơn so với phụ nữ nhận thuốc giả dược. Cuối cùng, một phân tích gộp của 14 nghiên cứu ngẫu nhiên cho thấy không giảm nguy cơ sinh non hoặc các kết cục xấu cho dân số có hay không nhận thuốc kháng sinh.

Trái với các kết quả đáng mong đợi như ở trên, ở một

số nghiên cứu khác cho thấy việc điều trị metronidazole làm tăng nguy cơ sinh non.

Cách sử dụng thuốc và khả năng ngừa sinh non

Sử dụng thuốc đường âm đạo hay đường toàn thân đều có tác dụng điều trị nhiễm trùng như nhau, nhưng đường âm đạo không có hiệu quả trong việc phòng sinh non.

Như đã nói ở trên, một số kháng sinh đường uống (toàn thân) có hiệu quả làm giảm tần suất sinh non, nhưng chỉ ở những phụ nữ có tiền căn sinh non trước đó.

Trong tổng hợp của Cochrane không thấy hiệu quả của kháng sinh sử dụng đường âm đạo trong việc ngăn ngừa sinh non. Vẫn chưa rõ tại sao điều trị đường âm đạo không có hiệu quả như toàn thân, mặc dù các giả thuyết của một số tác giả điều trị toàn thân có thể cần thiết để loại bỏ NKAD ở cả đường sinh dục trên và dưới, do đó ngừa được sinh non và chuyển dạ sinh.

Quản lý nhiễm khuẩn âm đạo

ở những thai phụ nghi ngờ HIV (+) như thế nào?

Tất cả các bệnh nhân bị NKAD nên tầm soát HIV ở lần khám đầu tiên. Những bệnh nhân bị NKAD có HIV (+) sẽ tăng nguy cơ sinh non (11,1% so với 7,5% trong dân số chung). Việc điều trị NKAD trong thai kỳ ở những

bệnh nhân có HIV (+) thì tương tự như ở những bệnh nhân HIV (-).

Một số thuốc khác có thể sử dụng trong nhiễm khuẩn âm đạo

Thụt rửa âm đạo là yếu tố nguy cơ NKAD và không được khuyến cáo, đặc biệt khi nó là một yếu tố độc lập gây ra sinh non.

Không có bằng chứng kết hợp với các thuốc khử trùng (acid boric), khử khuẩn hoặc các chế phẩm chứa Lactobacillus làm tăng hiệu quả điều trị (chữa hết bệnh) trong việc điều trị NKAD.

TÍNH AN TOÀN CỦA METRONIDAZOLE TRONG THAI KỲ VÀ CHO CON BÚ

Thai kỳ

Thuốc uống hoặc đường âm đạo đều có thể điều trị cho các phụ nữ có thai bị NKAD.

Theo các báo cáo trường hợp và quần thể của các hiệp hội uy tín ghi nhận trong tam cá nguyệt I về ung thư, ung thư nguyên bào thần kinh ở trẻ sơ sinh và quái thai ở người, sau hơn 40 năm sử dụng, không có bằng chứng metronidazole làm tăng nguy cơ dị dạng lớn ở trẻ với tỉ lệ nền khoảng 2-4% và không phát hiện tác dụng không mong muốn nào ảnh hưởng trên thai nhi.

Cho con bú

Tính an toàn của thuốc metronidazole đặt âm đạo chưa được nghiên cứu và hầu như chưa có mối quan tâm nào của mẹ và bé.

Thuốc dạng uống sử dụng an toàn cho các bà mẹ cho con bú. Mặc dù, thuốc bài tiết hơn 20% qua sữa, nhưng



không có báo cáo nào ghi nhận tác dụng không mong muốn đáng kể trên trẻ sơ sinh. Theo báo cáo của một chuyên gia, khi sử dụng metronidazole đường tĩnh mạch sẽ gây ra hiện tượng tiêu phân lỏng ở trẻ và hiện tượng này sẽ biến mất khi chuyển qua đường uống và kết hợp thêm với men lactose. Có sự gia tăng nguy cơ nhiễm nấm Candida ở trẻ sơ sinh được cho bú bởi các bà mẹ sử dụng metronidazole, nhưng những nghiên cứu này nhỏ và không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

TÍNH AN TOÀN CỦA CLINDAMYCIN TRONG THAI KỲ VÀ CHO CON BÚ

Mang thai

Thuốc sử dụng đường uống hoặc đặt âm đạo an toàn trong thai kỳ. Clindamycin không gây ra quái thai ở người trong tam cá nguyệt I. Tác dụng không mong muốn hiếm gặp là gây ra viêm đại tràng do kháng sinh.

Cho con bú

Clindamycin, uống hoặc đặt âm đạo, có tác dụng như nhau ở phụ nữ cho con bú. Khi sử dụng thuốc đặt âm đạo thì hầu như không cần lo lắng cho trẻ sơ sinh. Thuốc uống có thể gây tiêu chảy, phát ban do tả và một số ít trường hợp ghi nhận với viêm đại tràng ở trẻ sơ sinh. Nên theo dõi các trẻ sơ sinh có tiêu phân lỏng (đặc biệt tiêu phân máu) và nấm ở miệng.

KHUYẾN CÁO

Hiện tại, vẫn chưa có đồng thuận nào về việc tầm soát hoặc điều trị NKAD trong dân số mang thai nhằm ngừa các kết cục xấu trong thai kỳ như sinh non hoặc chuyển dạ sinh.

- Ở những phụ nữ mang thai có triệu chứng, việc chẩn

đoán và điều trị NKAD nên được thực hiện. Tiêu chuẩn chẩn đoán tương tự như ở những phụ nữ không có thai (I-A).

- Điều trị bằng đường uống hoặc đặt âm đạo đều cho kết quả điều trị như nhau và nguy cơ ảnh hưởng đến thai kỳ rất thấp (I-A).
- Những phụ nữ không có triệu chứng và những phụ nữ chưa xác định rõ các yếu tố nguy cơ sinh non không nên thực hiện thường qui chẩn đoán và điều trị với NKAD (I-B).
- Phụ nữ có nguy cơ sinh non cao có thể có lợi ích từ việc tầm soát thường qui và điều trị NKAD (I-B).
- Nếu điều trị để phòng ngừa các kết cục xấu của thai kỳ thì nên thực hiện với metronidazole 500mg đường uống, 2 lần/ngày, kéo dài 7 ngày hoặc clindamycin 300mg đường uống, 2 lần/ngày, kéo dài trong 7 ngày. Sử dụng đường âm đạo không được khuyến cáo (I-B).
- Việc kiểm tra lại sau 1 tháng nên được thực hiện nhằm đảm bảo đạt được hiệu quả điều trị (chữa hết bệnh) (III-L).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Anti-infective guidelines for community-acquired infections (2012). Bacterial vaginosis. MUMS guidelines. Canada; 81.
2. Briggs (2013). Drugs in Pregnancy and Lactation. Metronidazole and Clindamycin. <http://ovidsp.tx.ovid.com/cyber.usask.ca/sp>. Accessed on Jan 10, 2013.
3. Canadian guidelines on sexually transmitted infections (2008, 2010 update in pregnancy). Public Health Agency of Canada. <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/guide-lignesdir-eng.php>. Accessed on Jan 10, 2013.
4. LactMed. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT>. Accessed Jan 10, 2013.
5. McDonald HM, Brocklehurst P, Gordon A (2011). Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2007:CD000262. Updated 2011.
6. National Health Services (NHS). National Electronic Library for Medicines. <http://www.nelm.nhs.uk/en/NeLM-Area/Evidence/Medicines-Q-A/Metronidazole-is-it-safe-to-use-with-breastfeeding>.
7. Shennan A, Crawshaw S, Briley A, Hawken J, Seed P, Jones G et al. (2006). A randomised controlled trial of metronidazole for the prevention of preterm birth in women positive for cervicovaginal fetal fibronectin: the PREMETS trial. BJOG; 113:65-74.