

# Tỷ lệ mang liên cầu khuẩn nhóm B ở 35 – 37 tuần thai kỳ và hiệu quả của kháng sinh dự phòng lây nhiễm trước sinh

Phùng Thị Lý<sup>1</sup>, Nguyễn Quốc Tuấn<sup>2</sup>, Trần Mạnh Linh<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

<sup>2</sup> Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup> Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

doi:10.46755/vjog.2020.3.1140

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Phùng Thị Lý, email: phunglyhn@gmail.com

Nhận bài (received): 18/09/2020 - Chấp nhận đăng (accepted): 28/10/2020

## Tóm tắt

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ thai kỳ mang liên cầu khuẩn nhóm B (GBS) ở 35 – 37 tuần và đánh giá hiệu quả dự phòng lây nhiễm trước sinh.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 1.574 thai phụ quản lý thai kỳ tại bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City từ 1/1/2019 đến 1/1/2020. Chẩn đoán thai kỳ mang GBS dựa vào nuôi cấy, phân lập và định danh vi khuẩn bằng mẫu dịch âm đạo ở thời điểm 35 - 37 tuần. Liệu pháp dự phòng lây nhiễm trước sinh được áp dụng theo khuyến cáo của CDC, kết quả thai kỳ được đánh giá đối với mẹ và trẻ sơ sinh.

**Kết quả:** Tỷ lệ thai phụ mang GBS từ 35 - 37 tuần là 17,5% (95%CI: 15,5 - 19,7). 100% GBS nhạy cảm với các kháng sinh nhóm  $\beta$ -Lactam và Vancomycin, chỉ có 18,6% nhạy cảm với Clindamycin. Tất cả các thai kỳ mang GBS được dự phòng lây nhiễm trước sinh theo khuyến cáo CDC. Thai kỳ mang GBS có liên quan đến nguy cơ vỡ ối, rỉ ối  $\leq$  37 tuần (OR 2,7; 95%CI: 1,3 - 5,6;  $p = 0,010$ ) và sinh non (OR 2,9; 95%CI: 1,8 - 4,7;  $p < 0,0001$ ), tuy nhiên, không tăng nguy cơ mổ lấy thai, nhiễm trùng vết mổ và nhiễm trùng hậu sản. So với nhóm không mang GBS, thai kỳ mang GBS được dự phòng lây nhiễm trước sinh không tăng nguy cơ nhiễm trùng sơ sinh sớm (OR 1,3; 95%CI: 0,7 - 2,3;  $p = 0,431$ ), kể cả ở nhóm theo dõi chuyển dạ (OR 1,6; 95%CI: 0,7 - 3,4;  $p = 0,239$ ).

**Kết luận:** Tỷ lệ thai kỳ mang GBS trong thai kỳ tương đối cao. Thai kỳ mang GBS sử dụng liệu trình dự phòng lây nhiễm trước sinh không làm tăng nguy cơ kết quả thai kỳ bất lợi ở mẹ và nguy cơ nhiễm trùng sơ sinh sớm.

**Từ khóa:** Liên cầu khuẩn nhóm B, nhiễm trùng sơ sinh, nhiễm trùng hậu sản, liệu pháp kháng sinh dự phòng trước sinh.

## Prevalence of group B streptococcus colonization at 35 - 37 weeks of pregnancy and intrapartum antibiotic prophylaxis

Phung Thi Ly<sup>1</sup>, Nguyen Quoc Tuan<sup>2</sup>, Tran Manh Linh<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Vinmec International Hospital

<sup>2</sup> Ha Noi Medical University

<sup>3</sup> Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

## Abstract

**Objectives:** To determine the prevalence of maternal GBS colonization at 35 - 37 weeks of pregnancy and the effectiveness of intrapartum antibiotic prophylaxis.

**Materials and Methods:** A cross-sectional study carried on 1574 pregnant women followed-up at Vinmec International Hospital from January 2019 to January 2020. GBS were detected based on culture, isolation and identification of bacteria from the vagina samples at 35 - 37 weeks gestation. Intrapartum antibiotic prophylaxis was applied for all maternal GBS colonization following CDC guidelines. Pregnancy outcomes were analyzed in both maternal and neonatal.

**Results:** The prevalence of maternal GBS colonization at 35 - 37 weeks was 17.5% (95%CI: 15.5 - 19.7). All GBS were sensitive to the  $\beta$ -Lactam group and Vancomycin, while only 18.6% were sensitive to Clindamycin. All maternal GBS colonizations were applied to intrapartum antibiotic prophylaxis. Maternal GBS colonization were increased the risk of rupture of membranes in the preterm pregnancy group (OR 2.7; 95%CI: 1.3 - 5.6,  $p = 0.010$ ) and preterm labor group (OR 2.9; 95% CI: 1.8 - 4.7,  $p < 0.0001$ ); however, there were no increased risk for cesarean section, surgical site infection and

postpartum infection. Maternal GBS colonization with intrapartum antibiotic prophylaxis were not increased the risk for early neonatal infection (OR 1.3; 95%CI: 0.7 - 2.3,  $p = 0.431$ ), the risk for early neonatal infection in vaginal delivery group (OR 1.6; 95%CI: 0.7 - 3.4;  $p = 0.239$ ), when compared with maternal non-GBS colonization.

**Conclusion:** The prevalence of maternal GBS colonization was high. Pregnant women carrying GBS treated with intrapartum antibiotic prophylaxis did not increase the risk of maternal adverse pregnancy outcomes and early neonatal infection.

**Keyword:** GBS, group B streptococcus, intrapartum antibiotic prophylaxis, early neonatal infection, postpartum infection.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Liên cầu khuẩn nhóm B (*Streptococcus agalactiae* - GBS), là cầu khuẩn gram dương có thể được tìm thấy ở đường tiêu hóa, tiết niệu và sinh dục. Tỷ lệ phụ nữ mang vi khuẩn từ 5 - 40%, đa số không có triệu chứng và không thuộc nhóm bệnh lây qua đường tình dục [1]. Khoảng 1 - 2% trường hợp mang vi khuẩn sẽ gây bệnh, thường thứ phát sau nhiễm trùng tại chỗ hoặc liên quan đến nhiễm trùng bệnh viện, thường gặp nhiễm trùng da và mô mềm, đường tiết niệu, hô hấp, xương, khớp, viêm nội tâm mạc, viêm màng não và nhiễm trùng huyết [2]. Tuy nhiên, ảnh hưởng thường gặp và trầm trọng hơn ở những phụ nữ mang thai và trẻ sơ sinh. Tỷ lệ thai phụ mang GBS dao động khác nhau tùy khu vực [3]. Một tổng quan hệ thống dựa trên dữ liệu từ 85 quốc gia cho thấy tỷ lệ thai phụ mang GBS khoảng 18% [4]. Tại Việt Nam, tỷ lệ thai phụ mang GBS theo các nghiên cứu vào khoảng 4,5 - 18% [5-8].

Trong thai kỳ, mang GBS có thể liên quan đến sảy thai, thai chết trong tử cung, sinh non, ối vỡ non, ối vỡ sớm, nhiễm trùng ối và nhiễm trùng hậu sản. Ở trẻ sơ sinh, khoảng 3 - 12% trẻ nhiễm GBS trong tuần đầu, trong đó 40 - 70% trường hợp có mẹ mang GBS trong thai kỳ so với chỉ khoảng 1 - 12% trường hợp sinh ra từ người mẹ không mang vi khuẩn [9]. Lây truyền dọc từ người mẹ mang vi khuẩn trong âm đạo sang con có thể xảy ra vào thời điểm chuyển dạ hoặc vỡ ối, đây là cách lây truyền GBS chủ yếu và liên quan đến tình trạng nhiễm trùng sơ sinh sớm. Ngoài ra, lây truyền ngang có thể do nhiễm trùng bệnh viện hoặc qua tiếp xúc. Nhiễm trùng sơ sinh hiện nay đang là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong sơ sinh, đặc biệt GBS được phát hiện ở 45% trường hợp nhiễm trùng sơ sinh sớm [10].

Mặc dù vậy, những ảnh hưởng đến kết quả thai kỳ, trẻ sơ sinh do GBS có thể được hạn chế bằng sàng lọc và điều trị dự phòng. Bắt đầu từ năm 1996, Tổ chức Y tế thế giới, Hiệp hội Sản Phụ khoa Hoa Kỳ và Trung tâm Kiểm soát và Dự phòng bệnh tật Hoa Kỳ đã đưa ra các khuyến cáo sàng lọc GBS ở phụ nữ mang thai và dự phòng lây nhiễm trước sinh. Những can thiệp này đã có tác động tích cực trong kiểm soát các ảnh hưởng của GBS đến thai kỳ. Tỷ lệ nhiễm trùng sơ sinh sớm đã giảm xuống còn 0,23/1.000 trẻ sinh sống vào năm 2015 [10]. Tại Việt Nam nói chung và Bệnh viện Đa Khoa Quốc Tế Vinmec Times City nói riêng, sàng lọc thai phụ mang GBS và điều trị phòng ngừa lây nhiễm đã được áp dụng thường

quy trong quy trình quản lý thai kỳ. Tuy nhiên, thực trạng mang GBS trong thai kỳ cũng như tác động của can thiệp dự phòng lây nhiễm trước sinh đến kết quả thai kỳ đối với trẻ sơ sinh vẫn cần có thêm những đánh giá đầy đủ. Do đó chúng tôi tiến hành đề tài với các mục tiêu xác định tỷ lệ thai phụ mang GBS từ 35 - 37 tuần và đánh giá hiệu quả liệu pháp dự phòng lây nhiễm trước sinh ở các thai phụ mang GBS.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các thai phụ khám thai và quản lý thai nghén tại Khoa Sản, Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City.

**Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Thai phụ từ 35 - 37 tuần, không đặt thuốc âm đạo trong vòng 48 giờ và không quan hệ tình dục trong vòng 24 giờ trước khi lấy mẫu âm đạo, thực hiện đúng quy trình lấy mẫu và đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Những thai phụ đã có các dấu hiệu chuyển dạ, đang điều trị kháng sinh vì bệnh lý nhiễm trùng, không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

Mẫu xác định dựa vào ước lượng tỷ lệ với sai số loại 1,  $\alpha = 0,05$ , độ chính xác mong muốn  $e = 0,02$ . Ước lượng tỷ lệ thai phụ mang GBS từ 34 - 36 tuần là 13,2% theo nghiên cứu của Lê Thị Mai Phương tại BV Phụ sản Hà Nội năm 2014 [11]. Ước tính 10% mất dấu, mẫu tối thiểu đạt được 1210 thai phụ sàng lọc GBS từ 35 - 37 tuần thai kỳ.

Nghiên cứu chọn mẫu toàn bộ trong thời gian thu thập số liệu từ 01/2019 - 01/2020.

### 2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

#### Khám thai và sàng lọc GBS:

GBS được xác định dựa vào mẫu dịch âm đạo, các bước thực hiện gồm: tư vấn, lấy mẫu bệnh phẩm 1/3 ngoài âm đạo bằng tăm bông, cho vào ống nghiệm chứa môi trường vận chuyển Amie's. Chuyển bệnh phẩm lên khoa vi sinh trong vòng tối đa 3 giờ. Nuôi cấy phân lập, định danh GBS và kháng sinh đồ được thực hiện bằng hệ thống tự động Vitek® 2-COMPACT theo tiêu chuẩn quốc tế M100 năm 2019 của Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm (CLSI) [12].

Quản lý chất lượng nuôi cấy, phân lập, định danh và kháng sinh đồ và báo cáo kháng kháng sinh theo Hướng dẫn giám sát kháng sinh Quốc gia của Cục Quản lý

khám, chữa bệnh, Bộ Y tế [13]. Quy trình nội kiểm đối với các loại môi trường, thuốc thử và kháng sinh theo tiêu chuẩn quốc tế của CLSI M100. Ngoại kiểm theo tiêu chuẩn UK NEQAS.

#### Liệu pháp dự phòng lây nhiễm trước sinh:

Phác đồ điều trị kháng sinh dự phòng theo khuyến cáo của CDC 2010 [14]. Những thai phụ mang GBS theo dõi sinh đường âm đạo, vỡ ối, điều trị theo nguyên tắc đúng liều, đúng khoảng cách, đúng thời điểm trước khi có dấu hiệu chuyển dạ, ít nhất  $\geq 4$  giờ trước sinh.

Chọn kháng sinh đầu tay gồm Ampicillin hoặc Penicillin G hoặc Cefazolin, tiêm tĩnh mạch, kháng sinh thay thế gồm Clindamycin hoặc Vancomycin theo trường hợp.

#### Theo dõi kết quả thai kỳ và đánh giá:

Các thai phụ được theo dõi kết thúc thai kỳ, thu thập dữ liệu đầy đủ cả mẹ và trẻ sơ sinh, các biến số chính nghiên cứu đánh giá gồm:

- Kết quả thai kỳ phía mẹ: tỷ lệ xuất hiện các hình thái

niễm trùng ở mẹ như: sốt đơn thuần trong chuyển dạ, nghi ngờ hoặc chẩn đoán viêm ối - màng ối, tỷ lệ nhiễm trùng hậu sản.

- Đánh giá kết quả trẻ sơ sinh: tỷ lệ trẻ sơ sinh cần nhập Đơn vị Chăm sóc sơ sinh tích cực (NICU), có chỉ số Apgar từ dưới 7 điểm, trọng lượng trẻ dưới 2500 gram, tỷ lệ trẻ nghi ngờ hoặc được chẩn đoán nhiễm trùng sơ sinh sớm, tỷ lệ trẻ cần điều trị kháng sinh.

#### 2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Tỷ lệ thai phụ mang GBS và khoảng tin cậy xác định dựa vào kết quả nuôi cấy, phân lập và định danh GBS dương tính từ mẫu dịch âm đạo so với tổng số thai phụ 35 – 37 tuần sàng lọc. Thai phụ mang GBS sử dụng như nhóm bệnh, nhóm có kết quả sàng lọc GBS âm tính được sử dụng như nhóm chứng để đánh giá các yếu tố liên quan. Sử dụng tỷ suất chênh (OR) để đo lường mối liên quan giữa 2 biến nhị phân có cân nhắc đến mức độ mạnh - yếu.

Mức ý nghĩa thống kê chọn  $p < 0,05$ .

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian 01/2019 – 01/2020, có 1.574 thai phụ 35 - 37 tuần phù tham gia nghiên cứu.

**Bảng 3.1.** Tỷ lệ mang GBS

Kết quả sàng lọc GBS	Số lượng	Tỷ lệ (%)
GBS (-)	1.299	82,5
GBS (+)	275	17,5
Tổng	1.574	100,0
Ước lượng khoảng tin cậy 95% tỷ lệ mang GBS:	17,5%	
	(95% CI: 15,5 – 19,7%)	

Tỷ lệ thai phụ mang GBS dựa trên nuôi cấy, phân lập và định danh mẫu dịch âm đạo thai phụ từ 35 – 37 tuần thai kỳ là 17,5% (95%CI: 15,5–19,7).

**Bảng 3.2.** Kết quả nuôi cấy, phân lập GBS và kháng sinh đồ

Kháng sinh đồ	Nhạy cảm n (%)	Trung gian n (%)	Đề kháng n (%)
Penicillin	275 (100,0)	-	-
Ampicillin	275 (100,0)	-	-
Erythromycin	53 (19,3, 95%CI: 14,4 - 25,2)	5 (1,8, 95%CI: 0,6 - 4,2)	217 (78,9, 95%CI: 68,8 - 90,1)
Clindamycin	51 (18,6, 95%CI: 13,8 - 24,4)	-	224 (81,5, 95%CI: 71,1 - 92,9)
Ceftriaxone	275 (100,0)	-	-
Cefotaxime	275 (100,0)	-	-
Cefepime	275 (100,0)	-	-
Vancomycin	275 (100,0)	-	-
Cefazolin	275 (100,0)	-	-
Levofloxacin	206 (74,9, 95%CI: 65,0 - 85,9)	9 (3,3, 95%CI: 1,5 - 6,2)	60 (21,8, 95%CI: 16,7 - 28,1)

Tỷ lệ GBS nhạy cảm đối với các kháng sinh Penicillin, Ampicillin, Ceftriaxone, Cefotaxime, Cefepime, Cefazolin, Vancomycin là 100%.

Tỷ lệ GBS nhạy cảm với Levofloxacin là 74,9% (95%CI: 65,0 - 85,9), nhạy cảm với Erythromycin và Clindamycin lần lượt 19,3% (95%CI: 14,4 - 25,2) và 18,6% (95%CI: 13,8 - 24,4).

**Bảng 3.3.** Phác đồ điều trị dự phòng lây nhiễm GBS trước sinh

Phác đồ điều trị dự phòng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Penicillin G	0	0,0
Ampicillin	5	3,6
Ampicillin + Sulbactam	5	3,6
Cefazolin	127	92,0
Clindamycin	1	0,7
Không đạt đúng phác đồ kháng sinh dự phòng lây nhiễm trước sinh	0	0,0
Tổng (*)	<b>138</b>	<b>100,0</b>

(\*) Mẫu gồm 138 trường hợp theo dõi chuyển dạ sinh đường âm đạo, loại trừ 137 trường hợp mổ lấy thai chủ động khi chưa có chuyển dạ và chưa vỡ ối.

Có 100% trường hợp mang GBS theo dõi sinh đường âm đạo được điều trị kháng sinh dự phòng lây nhiễm trước sinh đúng theo phác đồ. Trong đó, đa số điều trị bằng Cefazolin (92,0%).

**Bảng 3.4.** Kết quả thai kỳ liên quan đến nhiễm trùng mẹ trong chuyển dạ và hậu sản

Biến chứng sau sinh	GBS (-) n (%)	GBS (+) n (%)	p
Sốt đơn độc trong chuyển dạ	7 (0,5)	1 (0,4)	0,828
Nhiễm trùng ối màng ối	1 (0,1)	0 (0,0)	0,600
Nhiễm trùng hậu sản:	6 (0,5)	3 (1,1)	0,244
- Viêm âm đạo, tăng sinh môn	2 (0,2)	1 (0,4)	0,534
- Viêm nội mạc tử cung	4 (0,3)	2 (0,7)	0,321
- Các hình thái khác	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Nhiễm trùng vết mổ/nhóm mổ lấy thai (*)	7 (0,8)	2 (1,0)	0,781
Không có biến chứng	1.278 (98,4)	269 (97,8)	0,512

(\*) Mẫu phân tích trên 1.093 trường hợp mổ lấy thai.

Có 97,8% trường hợp mang GBS không xuất hiện các biến chứng liên quan đến nhiễm trùng khi theo dõi kết thúc thai kỳ và ở thời kỳ hậu sản.

Các biến chứng như sốt đơn độc trong chuyển dạ, nhiễm trùng ối, màng ối, nhiễm trùng hậu sản, nhiễm trùng vết mổ ở nhóm thai kỳ mang GBS tương đương với nhóm không mang GBS.

**Bảng 3.5.** Liên quan giữa tình trạng mang GBS và các nguy cơ trong thai kỳ

Kết quả thai kỳ	GBS (-) n (%)	GBS (+) n (%)	OR	95% CI	p
Rỉ ối, vỡ ối/thai ≤ 37 tuần	20 (1,5)	11 (4,0)	2,7	1,3 – 5,6	0,010
Rỉ ối, vỡ ối/thai ≥ 38 tuần	229 (17,6)	58 (21,1)	1,2	0,9 – 1,7	0,177
Sốt đơn thuần trong chuyển dạ	7 (0,5)	1 (0,4)	1,7	0,1 – 5,5	0,712
Nhiễm trùng ối, màng ối	1 (0,1)	0 (0,0)	1,5	0,1 – 38,7	0,782
Sinh non	47 (3,6)	27 (9,8)	2,9	1,8 – 4,7	< 0,0001
Nhiễm trùng hậu sản	6 (0,5)	3 (1,1)	2,3	0,6 – 9,6	0,223
Nguy cơ mổ lấy thai/nhóm không có chỉ định mổ lấy thai tuyệt đối(*)	470 (53,9)	90 (51,1)	0,9	0,7 – 1,4	0,999
Nguy cơ bị nhiễm trùng vết mổ/nhóm mổ lấy thai (**)	7 (0,8)	2 (1,0)	1,3	0,3 – 6,4	0,737

(\*) Mẫu gồm 1.039 trường hợp không có chỉ định mổ lấy thai tuyệt đối; (\*\*) Mẫu gồm 1.093 trường hợp kết thúc thai kỳ bằng mổ lấy thai.

Thai kỳ mang GBS liên quan đến tăng nguy cơ vỡ ối, rỉ ối trên nhóm thai non tháng (OR 2,7; 95%CI: 1,3 – 5,6)

và nguy cơ sinh non (OR 2,9; 95%CI: 1,8 – 4,7). Tuy nhiên, thai kỳ mang GBS không làm tăng nguy cơ mổ lấy thai ở nhóm theo dõi sinh đường âm đạo, nguy cơ nhiễm trùng vết mổ ở nhóm mổ lấy thai và nguy cơ nhiễm trùng hậu sản.

**Bảng 3.5.** Mẹ mang GBS và nguy cơ các kết cục thai kỳ bất lợi mẹ và trẻ sơ sinh

Yếu tố nguy cơ	GBS (+) n (%)	GBS (-) n (%)	OR	95%CI	p
Kết cục thai kỳ bất lợi mẹ	21 (1,6)	6 (2,2)	1,4	0,5 – 3,9	0,514
Nhiễm trùng sơ sinh sớm	56 (4,3)	15 (5,3)	1,3	0,7 – 2,3	0,431
Nhiễm trùng sơ sinh sớm/nhóm theo dõi chuyển dạ	30 (3,4)	9 (5,3)	1,6	0,7 – 3,4	0,239
Kết cục thai kỳ bất lợi chung đối với trẻ sơ sinh	145 (11,0)	44 (15,6)	1,5	1,0 – 2,2	0,031

Thai kỳ mang GBS được dự phòng lây nhiễm trước sinh không tăng nguy cơ các kết cục thai kỳ bất lợi ở mẹ ( $p = 0,514$ ), không tăng nguy cơ nhiễm trùng sơ sinh sớm ( $p = 0,431$ ). Tuy nhiên, có liên quan đến các kết cục bất lợi chung đối với trẻ sơ sinh (OR 1,5; 95%CI: 1,0 – 2,2,  $p = 0,031$ ).

#### 4. BÀN LUẬN

##### 4.1 Tỷ lệ thai kỳ mang GBS

Trong nghiên cứu chúng tôi, 275 trường hợp có kết quả sàng lọc GBS dương tính, tương ứng tỷ lệ thai kỳ mang GBS từ 35 - 37 tuần là 17,5%, ước lượng khoảng tin cậy 95% dao động từ 15,5 - 19,7%. Tỷ lệ này được xác định GBS bằng phương pháp nuôi cấy, phân lập và định danh vi khuẩn theo khuyến cáo của CDC năm 2010 và được WHO đồng thuận khuyến cáo là phương pháp chuẩn để xác định GBS [3]. Phương pháp này cũng phù hợp với khuyến cáo của ACOG cập nhật tháng 6/2019 và khuyến cáo của ASM cập nhật tháng 3/2020 về hướng dẫn phát hiện và xác định GBS [15]. Như vậy, cách tiếp cận này là đáng tin cậy để đánh giá chính xác tỷ lệ GBS. Nhìn chung, kết quả này phù hợp với tỷ lệ mang GBS trong thai kỳ hiện nay, dao động từ 10 - 30% [3]. Một tổng quan hệ thống trên dữ liệu từ 85 quốc gia cho thấy tỷ lệ thai phụ mang GBS khoảng 18% và cao hơn ở các quốc gia thuộc khu vực Caribbean và Nam châu Phi, nhưng thấp hơn ở khu vực Nam Á, Tây Á và Đông Nam Á [4]. Một tổng quan hệ thống khác trên 21 nghiên cứu tại châu Âu có tỷ lệ thai phụ mang GBS từ 6,5 - 36% và 1/3 các nghiên cứu có tỷ lệ lớn hơn 20% [16]. Một nghiên cứu thực hiện tại Hà Lan cũng cho thấy tỷ lệ nhiễm GBS thấp hơn ở phụ nữ gốc châu Á và cao hơn ở phụ nữ gốc châu Phi [17]. Một số nghiên cứu tại Australia có tỷ lệ mang GBS trong thai kỳ từ 20 - 24% [18]. Tại châu Á, một nghiên cứu tại Trung Quốc trên 7726 thai phụ có tỷ lệ mang GBS là 8,2% [19]. Như vậy, tỷ lệ thai phụ mang GBS trong nghiên cứu chúng tôi cũng phù hợp với tỷ lệ mang GBS trong thai kỳ hiện nay.

Đối với các nghiên cứu tại Việt Nam, tỷ lệ thai phụ mang GBS theo các nghiên cứu tại bệnh viện Từ Dũ năm 2006 - 2010 vào khoảng 17 - 18% [5-7]. Tại Hà Nội, tỷ lệ thai phụ mang liên cầu khuẩn nhóm B vào khoảng 4,5 - 6,3% [20], [21]. Ở khu vực miền Trung, một báo cáo tại Bình Thuận năm 2016 có tỷ lệ 17,8% [22], một nghiên cứu tại Huế năm 2017 cho thấy tỷ lệ thai phụ mang GBS là 12,8% [23], trong khi đó, một nghiên cứu thực hiện tại cộng đồng ở Nghệ An có tỷ lệ mang GBS trong thai kỳ

thấp hơn 4,4% [8]. Nhìn chung, các nghiên cứu tại Việt Nam thực hiện trong 3 tháng cuối thai kỳ, một số tiến hành từ 34 - 36 tuần hoặc 35 - 37 tuần, một số khác trải dài từ 28 - 37 tuần. Phương pháp xác định GBS chủ yếu là nuôi cấy phân lập và định danh mẫu dịch âm đạo, hoặc kết hợp thêm mẫu trực tràng. Một số nghiên cứu xác định GBS bằng kỹ thuật Real-time PCR có tỷ lệ phát hiện cao hơn so với nuôi cấy. Các nghiên cứu đưa ra tỷ lệ, yếu tố liên quan và kết quả thai kỳ tương đối thống nhất với mô hình bệnh lý GBS trong thai kỳ và sơ sinh. Một số khác biệt không đáng kể liên quan đến địa điểm nghiên cứu, đối tượng, cỡ mẫu, phương pháp xác định vi khuẩn.

Nghiên cứu chúng tôi có 100% trường hợp mang GBS theo dõi sinh đường âm đạo, ối vỡ được điều trị kháng sinh dự phòng lây nhiễm trước sinh đúng theo phác đồ, can thiệp đảm bảo ít nhất trước 4 giờ cho đến khi sinh. Loại trừ 137 trường hợp mổ lấy thai chủ động khi chưa có chuyển dạ và chưa vỡ ối, là những trường hợp không có chỉ định điều trị kháng sinh dự phòng lây nhiễm trước sinh theo khuyến cáo của ACOG [15]. Như vậy, dự phòng lây nhiễm trước sinh được chúng tôi thực hiện đúng đạt 100% trường hợp.

Mặc dù Ampicillin hoặc Penicillin G là những phác đồ được khuyến cáo đầu tay khi điều trị dự phòng lây nhiễm trước sinh. Trong nghiên cứu chúng tôi, 92% trường hợp được sử dụng Cefazolin để dự phòng lây nhiễm trước sinh. Cefazolin có dược động học và cơ chế tác dụng tương tự như Ampicillin, thuốc nhanh chóng qua rau thai và đạt trên mức nồng độ ức chế tối thiểu (Minimum Inhibitory Concentration - MIC) trong máu dây rốn và nước ối đối với GBS trong vòng 20 phút sau khi tiêm trên thai phụ [10]. Như vậy, Cefazolin hoàn toàn phù hợp để lựa chọn điều trị dự phòng lây nhiễm trước sinh GBS. Dị ứng với Penicillin được báo cáo lên đến 10% [3]. Ngay cả khi thử nghiệm lấy da âm tính cũng chưa thể khẳng định 100% các trường hợp không phản ứng phản vệ với thuốc. Đối với những trường hợp có kết quả thử nghiệm da dương tính, 2 - 3% trường hợp sẽ có phản ứng phản vệ khi tiêm kháng sinh. Đây là những vấn đề lo ngại ảnh hưởng đến lựa chọn kháng sinh sử dụng dự phòng lây nhiễm GBS trước sinh tại địa điểm chúng tôi nghiên cứu.

##### 4.2. Kết quả thai kỳ về phía mẹ

Trong nghiên cứu, có 97,8% thai kỳ mang GBS không xuất hiện các biến chứng liên quan đến tình trạng nhiễm trùng. Có 8 trường hợp xuất hiện sốt trong chuyển dạ, đây là những trường hợp biểu hiện sốt đơn độc, không kèm theo các tiêu điểm nhiễm khuẩn khác. Chúng tôi gặp 1

trường hợp nhiễm trùng ối - màng ối ở nhóm thai kỳ không mang GBS. Có 6 trường hợp (0,6%) nhiễm trùng hậu sản ở nhóm không mang GBS và 3 trường hợp (1,1%) nhiễm trùng hậu sản ở nhóm thai kỳ mang GBS. Tỷ lệ các biến chứng này ở nhóm thai kỳ mang GBS đều tương đương với nhóm không mang GBS. Nghiên cứu chúng tôi không phát hiện thai kỳ mang GBS tăng nguy cơ nhiễm trùng hậu sản (OR 2,3; 95%CI: 0,6 - 9,6, p = 0,223), nguy cơ nhiễm trùng ối - màng ối (OR 1,5; 95%CI: 0,1 - 38,7, p = 0,728) và nguy cơ mổ lấy thai (OR 0,9; 95%CI: 0,7 - 1,4, p = 0,999). Đánh giá chung kết cục thai kỳ bất lợi mẹ liên quan đến nhiễm trùng trong và sau sinh, chúng tôi nhận thấy thai kỳ mang GBS không làm tăng nguy cơ kết cục thai kỳ bất lợi ở thai phụ gồm sốt trong chuyển dạ, nhiễm trùng ối, màng ối, nhiễm trùng hậu sản, nhiễm trùng vết mổ sau mổ lấy thai. Tỷ lệ chung các biến chứng này ở nhóm thai kỳ mang GBS là 2,2% so với 1,6% ở nhóm không mang GBS, OR 1,4; 95%CI: 0,5 - 3,9, p = 0,514. Kết quả này cũng phù hợp khi GBS không phải là nguyên nhân hàng đầu gây ra các nhiễm trùng hậu sản. Các tác nhân như *E.coli*, *Staphylococcus Aureus* và *Streptococcus pyogenes* (liên cầu khuẩn nhóm A) là những tác nhân thường gặp gây nhiễm trùng hậu sản, nhiễm trùng vết mổ. Trong khi đó, GBS liên quan nhiều hơn đến nhiễm trùng sơ sinh sớm.

Chúng tôi phân tích nguy cơ nhiễm trùng vết mổ trên những thai phụ mang GBS kết thúc thai kỳ bằng mổ lấy thai (loại trừ nhóm sinh đường âm đạo). Kết quả cho thấy tỷ lệ nhiễm trùng vết mổ trong nhóm mang GBS là 1,0%, trong khi đó, nhóm thai kỳ không mang GBS có tỷ lệ 0,8%, các hình thái nhiễm trùng vết mổ trong nghiên cứu chúng tôi đều thuộc thể nhiễm trùng mô nông, không có trường hợp nào nhiễm trùng mô sâu và nhiễm trùng các khoang, cơ quan. Phân tích tương quan cho thấy thai kỳ mang GBS không làm tăng nguy cơ nhiễm trùng vết mổ sau mổ lấy thai (OR 1,3; 95%CI: 0,3 - 6,4, p = 0,737).

Như vậy, nghiên cứu chúng tôi cho thấy thai kỳ mang GBS, được điều trị dự phòng lây nhiễm đúng khuyến cáo, không làm tăng nguy cơ nhiễm trùng hậu sản và cả nguy cơ nhiễm trùng vết mổ ở những trường hợp mổ lấy thai.

#### 4.3. Hiệu quả điều trị dự phòng lây nhiễm trước sinh

Bên cạnh các yếu tố phân tích liên quan đến nhiễm trùng trẻ sơ sinh sớm, chúng tôi phân tích thêm kết cục thai kỳ bất lợi chung ở trẻ sơ sinh, các yếu tố đưa vào phân tích gồm: trẻ sinh non, trọng lượng trẻ dưới 2.500 gram, có chỉ số apgar ≤ 7 điểm, cần nhập NICU theo dõi, cần điều trị kháng sinh và nghi ngờ hoặc bị nhiễm trùng sơ sinh (Bảng 3.5). Chúng tôi phát hiện thai kỳ mang GBS được điều trị kháng sinh dự phòng lây nhiễm trước sinh phù hợp không làm tăng nguy cơ nhiễm trùng sơ sinh sớm (OR 1,3; 95%CI: 0,7 - 2,3, p = 0,431). Tuy nhiên, lại liên quan đến nguy cơ các kết cục bất lợi chung đối với trẻ sơ sinh (OR 1,5; 95%CI: 1,0 - 2,2, p = 0,031). Mặc dù nguy cơ này có khoảng tin cậy 95%CI của OR tiếp giáp giá trị 1,0 cho đến 2,2, tuy nhiên, đây là một vấn đề cần được chú ý.

Thai kỳ mang GBS tăng nguy cơ ối vỡ khi thai non tháng, xử trí kết thúc thai kỳ khi có ối vỡ hoặc vỡ ối trên thai kỳ non tháng mang GBS là hoàn toàn phù hợp. Can

thiệp này đã được chứng minh làm hạn chế nguy cơ nhiễm trùng sơ sinh sớm trong đó có nhiễm trùng sơ sinh sớm do GBS [24], nhưng lại đặt ra nguy cơ trẻ phải nhập NICU theo dõi, trọng lượng trẻ sơ sinh dưới 2.500 gram, nguy cơ Apgar thấp, nguy cơ trẻ phải điều trị kháng sinh... Đây là những vấn đề liên quan gián tiếp ở các thai kỳ mang GBS mà chúng tôi tìm thấy khi phân tích dữ liệu nghiên cứu. Điều này cũng phù hợp với mô hình bệnh tật liên quan đến GBS hiện nay, tỷ lệ mắc nhiễm trùng sơ sinh sớm do GBS đã giảm từ 1,8/1.000 trường hợp sinh sống năm 1990 xuống 0,24/1000 trường hợp sinh sống năm 2016 [14]. Mặc dù các chính sách dự phòng lây nhiễm GBS đã triển khai, tuy nhiên, tỷ lệ nhiễm trùng sơ sinh sớm do GBS vẫn tiếp tục xảy ra và tồn tại ở mức bình nguyên kể từ những năm 2000 cho đến hiện nay. Nguyên nhân do trước khi chiến lược sàng lọc và điều trị dự phòng lây nhiễm ở người mang GBS được áp dụng thường quy, phần lớn các nhiễm trùng sơ sinh sớm do GBS xảy ra ở trẻ sơ sinh đủ tháng. Trong khi đó, mô hình nhiễm trùng sơ sinh sớm và tử vong do GBS hiện nay lại tập trung ở nhóm sơ sinh non tháng. Khoảng 50% các trường hợp nhiễm trùng sơ sinh sớm do GBS xảy ra ở trẻ sơ sinh non tháng và liên quan đến nguy cơ tử vong cao hơn ở nhóm này, 20 - 30% ở nhóm sơ sinh dưới 33 tuần so với 1 - 3% ở nhóm sơ sinh đủ tháng [14], [25]. Như vậy, ngay cả khi liệu pháp kháng sinh dự phòng lây nhiễm trước sinh được áp dụng, nguy cơ liên quan đến những kết quả thai kỳ bất lợi chung ở nhóm trẻ sinh non vẫn là một vấn đề cần được quan tâm. Theo chúng tôi, tối ưu hoá chăm sóc thai kỳ liên quan đến GBS cần được thực hiện đồng bộ cả sàng lọc thai kỳ mang GBS, dự phòng lây nhiễm trước sinh, quản lý và xử lý kết thúc thai kỳ phù hợp. Trong thực hành lâm sàng, ngoài nguy cơ nhiễm trùng sơ sinh sớm đang ngày càng được khống chế tốt, các tác động của thai kỳ mang GBS đối với trẻ sơ sinh đặc biệt nhóm trẻ sinh non cần được đánh giá tổng thể thay vì chỉ dừng lại ở nguy cơ nhiễm trùng sơ sinh.

## 5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ thai phụ mang GBS từ 35 - 37 tuần xác định bằng nuôi cấy, phân lập và định danh mẫu dịch âm đạo là 17,5% (95%CI: 15,5 - 19,7). Tất cả các thai kỳ mang GBS được dự phòng lây nhiễm trước sinh đúng chỉ định. Thai kỳ mang GBS có liên quan đến nguy cơ vỡ ối, rỉ ối ≤ 37 tuần (OR 2,7; 95%CI: 1,3 - 5,6; p = 0,010) và sinh non (OR 2,9; 95%CI: 1,8 - 4,7; p < 0,0001), tuy nhiên, không tăng nguy cơ mổ lấy thai, nhiễm trùng vết mổ và nhiễm trùng hậu sản.

Thai kỳ mang GBS được dự phòng lây nhiễm trước sinh không tăng nguy cơ nhiễm trùng sơ sinh sớm (OR 1,3; 95%CI: 0,7 - 2,3; p = 0,431), kể cả ở nhóm theo dõi chuyển dạ (OR 1,6; 95%CI: 0,7 - 3,4; p = 0,239).

## KIẾN NGHỊ

Sàng lọc mang GBS nên được áp dụng thường quy, các thai kỳ mang GBS cần được dự phòng lây nhiễm trước sinh và quản lý phù hợp để hạn chế tối đa các kết cục thai kỳ bất lợi ở trẻ sơ sinh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dan L. Longo, Anthony S. Fauci, Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, J. Larry Jameson, Joseph Loscalzo. Infectious Diseases: Streptococcal/Enterococcal Infections, Diphtheria, and Other Infections Caused by Corynebacteria and Related Species. In: Harrison's principle of internal medicine. 18th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 592–603.
2. Francois Watkins LK, McGee L, Schrag SJ, Beall B, Jain JH, Pondo T, et al. Epidemiology of Invasive Group B Streptococcal Infections Among Nonpregnant Adults in the United States, 2008-2016. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2020 Feb 25];179(4):479. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2018.7269>
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion: Prevention of Group B Streptococcal Early Onset Disease in Newborns. *Obstetrics & Gynecology*. 2020;135(2):e51–72.
4. Russell NJ, Seale AC, O'Driscoll M, O'Sullivan C, Bianchi-Jassir F, Gonzalez-Guarin J, et al. Maternal Colonization With Group B Streptococcus and Serotype Distribution Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2017 Nov 6 [cited 2020 Feb 25];65(suppl\_2):S100–11. Available from: [https://academic.oup.com/cid/article/65/suppl\\_2/S100/4589589](https://academic.oup.com/cid/article/65/suppl_2/S100/4589589)
5. Bùi Thị Thu Hương. Tỷ lệ Streptococcus nhóm B âm đạo - trực tràng trên thai kỳ sinh non và một số yếu tố liên quan. *Tạp chí y học TP Hồ Chí Minh*. 2013;17(3):245–54.
6. Đỗ Khoa Nam, Nguyễn Duy Tài. 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 Hồ Chí Minh*. 2006;11(1):209–13.
7. Nguyễn Thị Vĩnh Thành, Ngô Thị Kim Phụng. Tỷ lệ thai phụ nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B tại bệnh viện Từ Dũ (6/2006- 6/2007). *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*. 2007;13(1):82–6.
8. Goto A, Nguyen QV, Pham NM, Kato K, Cao TPN, Le THC, et al. Prevalence of and Factors Associated with Reproductive Tract Infections among Pregnant Women in Ten Communes in Nghe An Province, Vietnam. *Journal of Epidemiology* [Internet]. 2005 [cited 2020 Feb 25];15(5):163–72.
9. James DK, editor. Other Infectious Conditions. In: High risk pregnancy: management options. 4th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2011. 541–63.
10. Puopolo KM, Lynfield R, Cummings JJ, Committee on fetus and newborn, committee on infectious diseases. Management of Infants at Risk for Group B Streptococcal Disease. *Pediatrics* [Internet]. 2019 Aug [cited 2020 Feb 27];144(2):e20191881. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/lookup/doi/10.1542/peds.2019-1881>
11. Lê Thị Mai Phương. Nghiên cứu nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ có thai từ 34-36 tuần tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Luận văn thạc sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 2014.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. M100: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 30th Edition. Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA 2020. 2020;
13. Bộ Y tế. Hướng dẫn thực hiện giám sát quốc gia về kháng kháng sinh. Quyết định số 127/QĐ-BYT ngày 15 tháng 01 năm 2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế. 2019;
14. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Recommendations and Reports. 2010;November 19, 2010 / Vol. 59 / No. RR-10.
15. Filkins L, Hauser J, Robinson-Dunn B, Boyanton B, Revell P, Tibbetts R. Guidelines for the Detection and Identification of Group B Streptococcus. American Society for Microbiology [Internet]. 2020 Mar 10; Available from: <https://asm.org/Guideline/Guidelines-for-the-Detection-and-Identification-of>.
16. Barcaite E, Bartusevicius A, Tameliene R, Kliucinskas M, Maleckiene L, Nadisauskiene R. Prevalence of maternal group B streptococcal colonisation in European countries. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2008 Jan [cited 2020 Aug 8];87(3):260–71. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1080/00016340801908759>
17. Valkenburg-van den Berg AW, Sprij AJ, Oostvogel PM, Mutsaers JAEM, Renes WB, Rosendaal FR, et al. Prevalence of colonisation with group B Streptococci in pregnant women of a multi-ethnic population in The Netherlands. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [Internet]. 2006 Feb [cited 2020 Aug 8];124(2):178–83. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301211505002836>
18. Hiller JE, McDonald HM, Darbyshire P, Crowther CA. Antenatal screening for Group B Streptococcus: A diagnostic cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2005 Dec [cited 2020 Aug 9];5(1):12.
19. Ji W, Zhang L, Guo Z, Xie S, Yang W, Chen J, et al. Colonization prevalence and antibiotic susceptibility of Group B Streptococcus in pregnant women over a 6-year period in Dongguan, China. Hozbor DF, editor. *PLoS ONE* [Internet]. 2017 Aug 15 [cited 2020 Aug 9];12(8):e0183083. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0183083>
20. Trần Quang Hiệp. Nghiên cứu một số đặc điểm của viêm âm đạo do liên cầu khuẩn nhóm B ở những thai phụ khám thai và điều trị tại khoa Phụ Sản- Bệnh viện Bạch Mai từ 1/6/2010 đến 31/5/2011. Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp 2. Đại học Y Hà Nội; 2011.

21. Nguyễn Thị Ngọc Khanh. Nhiễm khuẩn đường sinh dục ở phụ nữ có thai ở Hà Nội. Tạp chí y học thực hành. 2001;42:67–72.
22. Hồ Ngọc Sơn, Vũ Thị Nhung. Streptococcus nhóm B âm đạo - trực tràng ở phụ nữ mang thai 35 - 37 tuần và một số yếu tố liên quan. Thời sự Y học: chuyên đề sức khỏe sinh sản. 2017;17(1):9–13.
23. Bùi Đình Phi. Tìm hiểu tình hình nhiễm liên cầu nhóm B ở quý III thai kỳ tại bệnh viện Trường Đại học Y dược Huế. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ đa khoa. Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế; 2017.
24. MacDonald T, Saurette K, Bandrowska T, Bourgeois C, Darling E, Hare C, et al. Management of prelabour rupture of Membranes at term. Association of Ontario Midwives. Clinical Practice 13. July 2010.
25. Dyke MKV, Thomas AR, Mohle-Boetani J, Petit S, Spina NL, Shutt KA, et al. Evaluation of Universal Antenatal Screening for Group B Streptococcus. N engl j med. 2009;11.