

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B - Group B *Streptococcus* (GBS) âm đạo ở phụ nữ mang thai là một trong những nguyên nhân gây nhiễm khuẩn sơ sinh, làm gia tăng tỷ lệ tử vong bởi sự lây truyền từ mẹ sang con, sự lây truyền này gần như chỉ xảy ra khi chuyển dạ hoặc vỡ ối [1].

Khi mang thai nhiễm GBS âm đạo có thể gây nên những tình trạng nhiễm khuẩn nguy hiểm cho mẹ và con. Với mẹ, nhiễm GBS làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn ối, vỡ ối non, nhiễm khuẩn tiết niệu, nhiễm khuẩn huyết, đẻ non, viêm niêm mạc tử cung sau đẻ. Với con, nhiễm GBS làm tăng nguy cơ viêm phổi là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây nhiễm khuẩn sơ sinh và là nguyên nhân chủ yếu làm tử vong chu sinh [1]. Các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thai phụ nhiễm GBS từ 7,1% đến 48,5%, như: B. Lu tại Trung Quốc, Claudia Reinheimer tại Đức [3], Medugu tại Nigeria, nghiên cứu của K. le Doare tại Gambian... [4],[5],[6].

Ở Việt Nam, hàng năm tỷ lệ tử vong sơ sinh khoảng 0,95% (chiếm 50 - 70% trong số những trẻ tử vong dưới một tuổi) bởi nhiều nguyên nhân, trong đó có nhiễm khuẩn sơ sinh do GBS [7],[8]. Đa số nghiên cứu chưa đi sâu vào phân tích yếu tố liên quan cũng như điều trị dự phòng để tránh nhiễm khuẩn cho trẻ sơ sinh [9],[10].

Tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An hằng năm có hơn 10000 trường hợp sinh con. Xuất phát từ tính cấp thiết và thực tiễn chúng tôi thực hiện đề tài: ***“Nghiên cứu thực trạng nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B ở phụ nữ có thai và hiệu quả điều trị bằng kháng sinh trong chuyển dạ phòng lây truyền sang con tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An (2018 - 2019)”*** với 2 mục tiêu:

1. *Mô tả thực trạng, phân bố tốp huyết thanh và một số yếu tố liên quan nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B ở phụ nữ có thai 35 - 37 tuần tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm (2018 – 2019).*

2. *Đánh giá nhạy cảm của liên cầu khuẩn nhóm B với một số kháng sinh, hiệu quả điều trị bằng kháng sinh cho mẹ dự phòng nhiễm liên cầu B cho con trong thời gian chuyển dạ.*

TÍNH KHOA HỌC, TÍNH MỚI VÀ TÍNH THỰC TIỄN CỦA ĐỀ TÀI LUẬN ÁN

1. Tính mới

Đây là lần đầu nghiên cứu phân tích các tuýp huyết thanh GBS bằng kỹ thuật PCR và giải trình tự gen để xác định phân bố các kiểu huyết thanh.

2. Tính khoa học

Đề tài được thiết kế bằng phương pháp nghiên cứu mô tả có phân tích, nghiên cứu can thiệp và nghiên cứu labo với các kỹ thuật hiện đại PCR và giải trình tự gen. Các số liệu của luận án được nhập và phân tích bằng các phần mềm có độ tin cậy cao.

3. Tính thực tiễn

Khi thực hiện thành công đề tài này thì một mặt có một con số cụ thể để biết tỷ lệ nhiễm GBS của phụ nữ mang thai tại Nghệ An, mặt khác đánh giá được hiệu quả của biện pháp điều trị kháng sinh cho mẹ với mục đích phòng lây truyền sang con mang lại kết quả cao để được áp dụng rộng rãi tại địa phương.

CẤU TRÚC CỦA LUẬN ÁN

Luận án gồm 124 trang: Đặt vấn đề (2 trang), chương 1. Tổng quan tài liệu (31 trang), chương 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (30 trang), chương 3. Kết quả nghiên cứu (26 trang), chương 4. Bàn luận (26 trang), Kết luận (2 trang), Kiến nghị (1 trang), 41 bảng số liệu, 16 hình, 97 tài liệu tham khảo và 02 phụ lục.

Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Sơ lược về liên cầu khuẩn nhóm B

Liên cầu khuẩn nhóm B-Group B Streptococcus (GBS) là vi khuẩn hiếu khí tùy nghi, có hình cầu hay bầu dục, đường kính trung bình 1µm (thường 0,5 - 1 x 1 - 2 µm), bắt màu gram dương khi nhuộm và không di động. Vi khuẩn xếp thành cặp hoặc chuỗi có thể ≥ 50 tế bào trong mỗi chuỗi, chúng phân chia trong mặt phẳng thẳng góc với trục của chuỗi. GBS tuy là vi khuẩn gram dương nhưng không tạo thành bào tử khi gặp môi trường bất lợi. Cấu trúc bộ gen GBS gồm 2.211.485 đôi base và mã hóa cho 2.118 protein. GBS có 10 serotypes khác nhau (Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX) [13].

- **Sự cư trú của liên cầu khuẩn nhóm B:** Trên người, GBS chủ yếu là ở âm đạo và trực tràng, trong đó trực tràng là nơi chứa tự nhiên của GBS, từ trực tràng liên cầu khuẩn nhóm B dễ dàng phát tán sang âm đạo [9],[19].

1.2. Các phương pháp chẩn đoán GBS

- Xét nghiệm kháng nguyên - kháng thể: Cho kết quả nhanh, ít tốn kém nhưng độ nhạy không cao.

- Phản ứng chuỗi trùng hợp: Polymerase Chain Peaction - PCR) có độ nhạy 97%, độ đặc hiệu 100%, cho kết quả nhanh trong vòng 30 - 40 phút nhưng chi phí rất cao nên khó có thể áp dụng rộng rãi [21],[22],[23].

- Nuôi cấy định danh vi khuẩn từ bệnh phẩm âm đạo. Nuôi cấy bệnh phẩm là phương pháp tốt nhất để tầm soát GBS [1]. Bệnh phẩm nên được lấy ở cả âm đạo và trực tràng. Theo hướng dẫn của CDC Hoa Kỳ sẽ giúp tầm soát GBS trên thai phụ có hiệu quả, tránh bỏ sót và tiết kiệm chi phí điều trị [1],[24],[25].

1.3. Các nghiên cứu về nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B

1.3.1. Các nghiên cứu tại Việt Nam

Tại Việt Nam chưa có nhiều công bố về tình trạng nhiễm GBS ở thai phụ, nhất là những công bố quốc tế, các nghiên cứu chủ yếu tập trung xác định tỷ lệ mắc, chưa đi sâu vào các biện pháp phòng ngừa.

Năm 2001, Nguyễn Thị Ngọc Khanh tại Viện Bảo vệ Bà mẹ và Trẻ sơ sinh trên 602 thai phụ tại Hà Nội, tác giả nhận thấy có 4,5% thai phụ bị nhiễm GBS [50]. Năm 2006, Đỗ Khoa Nam trong nghiên

cứu “Tỷ lệ *Streptococcus* nhóm B âm đạo - trực tràng của các thai phụ và một số yếu tố liên quan” ở 200 đối tượng chuyên dạ và sinh con tại Bệnh viện Từ Dũ, kết quả có 17% thai phụ nhiễm GBS, mẫu lấy từ âm đạo và trực tràng [19]. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Vĩnh Thành năm 2007 “Tỷ lệ nhiễm GBS từ mẹ sang con và các yếu tố liên quan” cũng tại Bệnh viện Từ Dũ trên 376 thai phụ, mẫu bệnh phẩm lấy cả âm đạo và trực tràng, thời điểm sàng lọc là tuổi thai 35 - 37 tuần. Tỷ lệ nhiễm GBS là 18,1% [9]. Một nghiên cứu khác thực hiện tại Bệnh viện Bạch Mai của Trần Quang Hiệp năm 2011 trên 2.154 thai phụ, chỉ lấy bệnh phẩm ở âm đạo, tác giả cho thấy tỷ lệ nhiễm GBS là 6,5%; Thời điểm sàng lọc là tuần thai 34 - 36 tuần, sớm hơn so với khuyến cáo của CDC Hoa Kỳ [10].

1.3.2. Các nghiên cứu trên thế giới

- Trên thế giới:

Nghiên cứu của Seal Ac (2015) ước tính có 319000 trẻ bị nhiễm GBS, khoảng 205000 trẻ mắc bệnh khởi phát sớm và 114000 trẻ mắc bệnh khởi phát muộn. Có 90000 trẻ tử vong dưới 3 tháng tuổi, 7000 bị bệnh não sơ sinh. Khoảng 3,5 triệu ca sinh non có thể là do GBS. Phần lớn những thai phụ và sơ sinh nhiễm GBS thuộc Châu Phi. Vắc xin cho mẹ có hiệu quả 80%. Sử dụng vắc xin dự phòng có thể làm ngăn ngừa thai chết lưu và tử vong sơ sinh [51].

Châu Âu: C. Joubrel nghiên cứu tại Pháp năm 2015 trên 438 trường hợp trẻ bị nhiễm khuẩn do GBS, có 174 trường hợp nhiễm khuẩn GBS khởi phát sớm và 264 trường hợp nhiễm khuẩn GBS khởi phát muộn. Các thai phụ được sàng lọc nuôi cấy âm đạo ở tuần thai 34 - 38 tuần và được tiêm kháng sinh dự phòng, tỷ lệ nhiễm khuẩn sơ sinh do GBS giảm từ 1,8/1.000 ca sinh sống những năm 1990 xuống còn 0,26/1.000 ca sinh sống vào những năm gần đây [36].

Châu Á: Tại Trung Quốc, Jichang Chen nghiên cứu trên 3439 thai phụ cho thấy tỷ lệ nhiễm GBS ở thai phụ là 6,1%; Tỷ lệ nhiễm GBS ở sơ sinh là 0,7%; Tỷ lệ lây truyền từ mẹ sang con là 7,6%; Tỷ lệ nhiễm khuẩn do GBS khởi phát sớm là 0,58/1.000 ca sinh sống [53]. Nghiên cứu của Mubashir Ahmad Khan (2015) tại Ả Rập Saudi trên 1328 thai phụ, tỷ lệ nhiễm GBS 13,4%. Tất cả đều nhạy cảm với penicillin G, ampicillin và vancomycin [54].

Châu Mỹ: Nghiên cứu của Victoria Parente tại Mỹ trên 179818 trẻ sinh ra sống, có 492 trẻ nhiễm GBS khởi phát sớm, tuổi mẹ < 18, chủng tộc da đen là những đối tượng có nguy cơ cao nhiễm GBS [55].

Châu Phi: Tại Nam Phi, Lucia Matsiane Lekala nghiên cứu trên 340 thai phụ tuổi thai 35 - 37 tuần, tỷ lệ 48,2% thai phụ nhiễm. Tỷ lệ GBS dương tính cao hơn ở những thai phụ học vấn thấp, tiền sử nạo sảy thai hoặc thai lưu và những thai phụ nhiễm HIV/AIDS [58].

1.4. Các yếu tố liên quan đến nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B

Khoảng 15 - 40% phụ nữ có GBS ở âm đạo và trực tràng nhưng không biểu hiện triệu chứng lâm sàng gây bệnh [64]. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ nhiễm GBS trên thai phụ như: Kiến thức hiểu biết, kỹ năng thực hành, nơi sinh sống/cư trú v.v.

- Kiến thức hiểu biết và kỹ năng thực hành phòng chống nhiễm GBS khi mang thai là một vấn đề quan trọng để phòng ngừa nhiễm khuẩn sơ sinh [10],[19].

- Nơi cư trú: Qua các nghiên cứu trên chưa có sự thống nhất mối liên quan giữa nhiễm GBS ở phụ nữ mang thai với nơi cư trú [29],[71]...

- Số lần mang thai: Nhiễm GBS ở thai phụ có liên quan với số lần sinh hay không chưa được thống nhất và vẫn còn là vấn đề đang tranh cãi trong một số nghiên cứu khác [18].

- Nguồn nước: Nguồn nước máy được xem là hợp vệ sinh, tỷ lệ các mẫu phân tích trên 65% đạt tiêu chuẩn vì đã qua xử lý, còn các nguồn nước khác chưa được qua xử lý có thể là một yếu tố làm tăng nguy cơ lây nhiễm GBS [75].

- Tiền sử nạo hút thai: Thai phụ có tiền sử nạo hút thai thì tỷ lệ nhiễm GBS cao hơn [10].

- Các thói quen vệ sinh: Trong xã hội vẫn còn một số phong tục không được khoa học như việc kiêng tắm rửa khi mang thai và thời gian đầu sau đẻ, như vậy sẽ làm tăng nguy cơ cho vi khuẩn phát triển trên da cũng như các hốc tự nhiên.

- Nhiễm GBS ở lần mang thai trước: Theo khuyến cáo của CDC Hoa Kỳ những thai phụ sinh con bị nhiễm khuẩn do GBS ở lần mang thai trước thì sẽ được tiêm kháng sinh dự phòng mà không cần tham gia sàng lọc ở lần mang thai này [2].

1.5. Điều trị dự phòng nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B

- Tất cả các thai phụ cần được tầm soát bằng nuôi cấy để phát hiện có nhiễm GBS ở âm đạo và trực tràng khi tuổi thai đạt 35 - 37 tuần. Khi ối vỡ sẽ được sử dụng kháng sinh dự phòng. Cần lưu ý là kết quả tầm soát chỉ có giá trị trong thai kỳ đó, điều này cũng có nghĩa là các thai kỳ trước dù đã được phát hiện nhiễm GBS vẫn không phải là chỉ định sử dụng kháng sinh dự phòng trong chuyển dạ, vỡ ối cho thai kỳ hiện tại [28].

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 1

Mô tả thực trạng, phân bố tỷ lệ huyết thanh và một số yếu tố liên quan nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B ở phụ nữ có thai 35 - 37 tuần tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm (2018 – 2019).

2.1.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu

- **Đối tượng nghiên cứu:**

+ Nghiên cứu mô tả: Các thai phụ có tuổi thai 35 - 37 tuần khám thai và quản lý thai nghén tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm 2018 - 2019.

+ Nghiên cứu labô: Các mẫu nuôi cấy bệnh phẩm, mẫu định type huyết thanh

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tuổi thai từ 35 đến 37 tuần, không đặt thuốc âm đạo hoặc sử dụng kháng sinh trong vòng 48 giờ trước khi đến khám và tham gia sàng lọc, đồng ý tham gia và đồng ý thực hiện đúng quy trình nghiên cứu.

Các mẫu nuôi cấy vi khuẩn (+), không bị nhiễm xạ khuẩn, không bị tạp nhiễm, các khuẩn lạc điển hình đặc trưng là GBS trong môi trường chọn lọc (môi trường Strep B và Todd Hewitt).

Loại trừ sản phụ có tuổi thai trước 35 tuần và sau 37 tuần. Sản phụ có sử dụng kháng sinh hoặc đặt thuốc âm đạo trong vòng 48 giờ cho đến khi xét nghiệm. Sản phụ không đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Địa điểm nghiên cứu:**

+ Nghiên cứu mô tả: Tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An;

+ Nghiên cứu labô: Nghiên cứu định tuýp huyết thanh và định danh loài vi khuẩn tại labo kỹ thuật cao Học viện Quân Y

- **Thời gian nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành từ 3/2018 - 8/2019.

2.1.2 . Phương pháp nghiên cứu

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

Nghiên cứu thực nghiệm tại labô.

2.1.2.2. Nội dung nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả có phân tích xác định thực trạng nhiễm GBS ở phụ nữ có thai 35 - 37 tuần tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An, gồm: Tỷ lệ thai phụ nhiễm GBS chung; Tỷ lệ nhiễm GBS theo lứa tuổi; Tỷ lệ nhiễm GBS theo nghề nghiệp v.v.

- Sau khi có mẫu nuôi cấy dương tính, xác định lại bằng kỹ thuật PCR để xác định kiểu huyết thanh.

- Phân tích một số yếu tố liên quan đến nhiễm GBS ở phụ nữ mang thai 35 - 37 tuần tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An như: Kiến thức hiểu biết về nhiễm khuẩn đường sinh dục; Thực hành vệ sinh đường sinh dục; Nguồn nước sử dụng chính sinh hoạt....

- Cỡ mẫu:

+ **Cỡ mẫu nghiên cứu mô tả tiến cứu:** Cỡ mẫu được tính theo công thức ước tính một tỷ lệ [76]:

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \frac{(1 - p)}{p \varepsilon^2}$$

Trong đó: n: cỡ mẫu nghiên cứu; $Z_{(1-\alpha/2)}$: Hệ số tin cậy, ứng với độ tin cậy 95% thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$; p: Ước tính tỷ lệ thai phụ bị nhiễm GBS (theo Nguyễn Thị Vĩnh Thành là 18,1%, tức là $p = 0,181$) [9]. ε : Mức sai lệch tương đối giữa tham số mẫu và tham số quần thể, chúng tôi chọn $\varepsilon = 0,16$. Từ công thức trên, thay các giá trị tương ứng ta có cỡ mẫu tính toán là $n = 680$, trong thực tế thực hiện 750.

+ **Cỡ mẫu nghiên cứu thực nghiệm tại labo để phân tích kiểu huyết thanh:** 69 mẫu nuôi cấy vi khuẩn GBS(+) từ bệnh phẩm là dịch âm đạo của 750 thai phụ.

- **Chọn mẫu:** Chọn toàn bộ những thai phụ đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu; Toàn bộ các mẫu nuôi cấy GBS(+) có đủ tiêu chuẩn cho đến khi đủ cỡ mẫu.

2.1.2.4. Các biến số, chỉ số nghiên cứu

- Các biến số trong nghiên cứu gồm:

Tuổi thai phụ; Nơi ở của thai phụ; Nghề nghiệp; Số lần sinh; Tiền sử nhiễm GBS; Kết quả định danh GBS bằng PCR; Kiểu huyết thanh; Các biến số liên quan nhiễm GBS (KAP phòng chống GBS); Các biến số kết quả điều trị dự phòng.

- Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu:

Kỹ thuật phỏng vấn; Kỹ thuật thăm khám lâm sàng [34]; Kỹ thuật lấy bệnh phẩm [26]; Kỹ thuật nuôi cấy GBS và định danh bằng phương pháp vi sinh [15]; Kỹ thuật định danh tuýp huyết thanh GBS bằng sinh học phân tử [77].

2.1.5. Xử lý số liệu

Số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0; p, để so sánh tỷ lệ phần trăm giữa các nhóm nghiên cứu tìm sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. OR: Phản ánh mức độ tương quan giữa yếu tố nguy cơ và bệnh. CI (Confidence Interval): Khoảng tin cậy.

2.1.6. Sai số và không chế sai số

Tuân thủ quy trình nghiên cứu đã thống nhất; Tập huấn trước khi bắt đầu nghiên cứu; Làm sạch số liệu trước khi xử lý.

2.1.7. Đạo đức trong nghiên cứu

Tuân thủ mọi quy định về y đức trong nghiên cứu y – sinh học. Thai phụ không đồng ý tiếp tục tham gia nghiên cứu vẫn được theo dõi thai, hướng dẫn điều trị dự phòng tránh nhiễm GBS cho con khi chuyển dạ, vỡ ối.

2.2. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 2

Đánh giá nhạy cảm của liên cầu khuẩn nhóm B với một số kháng sinh, hiệu quả điều trị bằng kháng sinh cho mẹ dự phòng nhiễm liên cầu B cho con trong thời gian chuyển dạ.

2.2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu

- Đối tượng:

+ *Nghiên cứu labô:* Các mẫu nuôi cấy GBS (+) được làm kháng sinh đồ; Các mẫu dịch mũi họng để nuôi cấy tìm GBS.

+ *Nghiên cứu can thiệp:* Các thai phụ đã được sàng lọc có nhiễm GBS và các bé sơ sinh được sinh ra từ các thai phụ trên đảm bảo các tiêu chuẩn lựa chọn vào mẫu nghiên cứu

- Địa điểm NC: Khoa Sản Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An.

- Thời gian NC: Từ tháng 3/2018 - tháng 8/2019

2.2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng không đối chứng và nghiên cứu thực nghiệm tại labô

- Cỡ mẫu thử nghiệm kháng sinh đồ và điều trị can thiệp:

+ **Cỡ mẫu thử kháng sinh đồ:** 69 mẫu nuôi cấy vi khuẩn GBS (+) ở mục tiêu 1.

+ **Cỡ mẫu nghiên cứu can thiệp:**

54/69 thai phụ đủ điều kiện lựa chọn đánh giá hiệu quả điều trị bằng kháng sinh cho mẹ phòng bệnh cho con và tự nguyện tham gia nghiên cứu.

+ **Cỡ mẫu nghiên cứu đánh giá hiệu quả can thiệp điều trị bằng kháng sinh cho mẹ phòng bệnh cho con:**

Có 55 bé sinh ra từ 54 bà mẹ đủ điều kiện tham gia vào mẫu đánh giá hiệu quả điều trị kháng sinh cho mẹ để dự phòng cho con.

- Phương pháp chọn mẫu: Toàn bộ các bà mẹ và bé có đủ điều kiện lựa chọn vào mẫu nghiên cứu.

- Nội dung nghiên cứu: Tính nhạy, kháng với từng loại kháng sinh của GBS. Kết quả dự phòng nhiễm GBS cho con trong thời gian chuyển dạ bằng kháng sinh.

- Các biến số, chỉ số nghiên cứu: Mức độ nhạy, kháng với kháng sinh; Tình trạng ối; Thời gian chuyển dạ đẻ (giờ); Trọng lượng thai khi đẻ (gram); Tình trạng nhiễm GBS sơ sinh; Tình trạng nhiễm GBS mẹ sau sinh; Tác dụng phụ của kháng sinh; Tỷ lệ sơ sinh nhiễm GBS; Tỷ lệ bị nhiễm trùng hô hấp của các bé sau đẻ; Tỷ lệ các thai phụ nhiễm GBS sau khi sinh; Tỷ lệ tác dụng không mong muốn của kháng sinh v.v.

- Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu: Kỹ thuật nuôi cấy vi khuẩn; Kỹ thuật tiêm kháng sinh; Kỹ thuật lấy bệnh phẩm dịch mũi họng; Kỹ thuật làm kháng sinh đồ [15]

- Thuốc kháng sinh sử dụng trong nghiên cứu

Các mẫu GBS dương tính sẽ được làm kháng sinh đồ và việc sử dụng kháng sinh sẽ được lựa chọn theo kháng sinh đồ.

- Xử lý số liệu, sai số trong nghiên cứu: Số liệu thu thập và xử lý bằng phần mềm Stata và SPSS 20.0. Tuân thủ các kỹ thuật

nghiên cứu đã lựa chọn, đảm bảo đủ cỡ mẫu, tuân thủ các bước sàng tuyển mẫu. Làm sạch số liệu trước khi xử lý.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Tuân thủ mọi quy định về đạo đức trong nghiên cứu Y – sinh học. Nghiên cứu được thực hiện dựa trên quyền lợi của mẹ và bé sơ sinh.

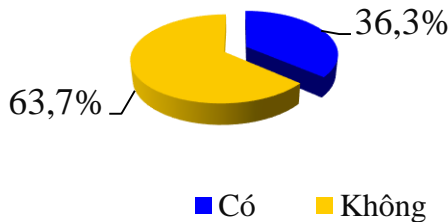
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thực trạng, phân bố tít huyết thanh và một số yếu tố liên quan nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B ở phụ nữ có thai 35 - 37 tuần tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm (2018 – 2019).

3.1.1. Thực trạng nhiễm GBS ở thai phụ 35 - 37 tuần

- **Kết quả khám lâm sàng:**

Qua thăm khám lâm sàng tỷ lệ viêm nhiễm chung ở 750 thai phụ như sau:



Hình 3.1. Tình trạng viêm nhiễm phụ khoa của thai phụ
Nhận xét:

Tỷ lệ có viêm nhiễm chiếm tỷ lệ: 36,3%.

- **Tỷ lệ các triệu chứng lâm sàng viêm nhiễm:**

Bảng 3.2. Các triệu chứng lâm sàng của thai phụ (n = 750)

| Triệu chứng lâm sàng | Số lượng | Tỷ lệ (%) |
|----------------------------|------------------|-----------|
| Khí hư (1) | 193 | 25,7 |
| Ngứa âm hộ - âm đạo (2) | 90 | 12 |
| Đau rát âm hộ - âm đạo (3) | 15 | 2 |
| Không triệu chứng (4) | 452 | 60,3 |
| Tổng | 750 | 100 |
| Giá trị p | (1: 2; 3) < 0,05 | |

Nhận xét:

Có sự khác biệt về tỷ lệ ra khí hư âm đạo so với ngứa âm hộ - âm đạo và đau rát âm hộ - âm đạo với 25,7% so với 12,0% và 2,0%, với $p < 0,05$.

- Tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu trong quá trình mang thai

Bảng 3.3. Tỷ lệ nhiễm khuẩn đường tiết niệu trong lần mang thai này (n = 750)

| NKTN lần mang thai này | | Số lượng (n) | Tỉ lệ (%) |
|------------------------|------------------|--------------|-----------|
| Có | Chưa điều trị | 59 | 7,9 |
| | Đã được điều trị | 56 | 7,5 |
| Không | | 635 | 84,6 |
| Tổng số | | 750 | 100 |

Nhận xét:

Có 115 trường hợp nhiễm khuẩn tiết niệu, chiếm 15,4%.

- Tỷ lệ nhiễm GBS khi khai thác tiền sử nhiễm GBS lần mang thai trước:

Có 296/750 thai phụ đã sinh con một lần, xác định tiền sử nhiễm GBS qua sổ khám bệnh theo dõi tại bệnh viện.

Bảng 3.4. Tiền sử nhiễm GBS lần mang thai trước (n = 296)

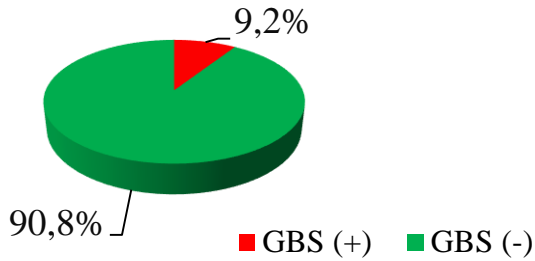
| Tiền sử nhiễm GBS | Số lượng (n) | Tỉ lệ (%) |
|-------------------|--------------|-----------|
| Có nhiễm | 6 | 2,03 |
| Không nhiễm | 290 | 97,97 |
| Tổng số | 296 | 100 |

Nhận xét:

Tỷ lệ nhiễm GBS ở lần mang thai trước là 2,03%.

- Tỷ lệ nhiễm GBS ở đối tượng nghiên cứu

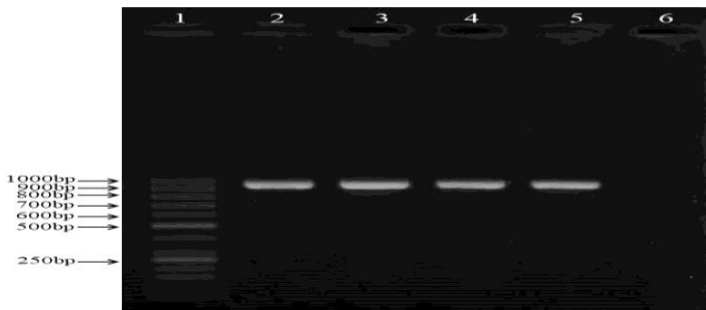
+ **Phương pháp vi sinh:** 69 trong số 750 thai phụ được nghiên cứu có kết quả nhuộm gram và CAMP test (+) GBS.



Hình 3.3. Tỷ lệ nhiễm GBS theo phương pháp nuôi cấy
Nhận xét:

Tỷ lệ nhiễm GBS bằng nuôi cấy là 9,2%.

+ Kết quả giám định nhiễm GBS bằng gen đặc hiệu *dltS*:



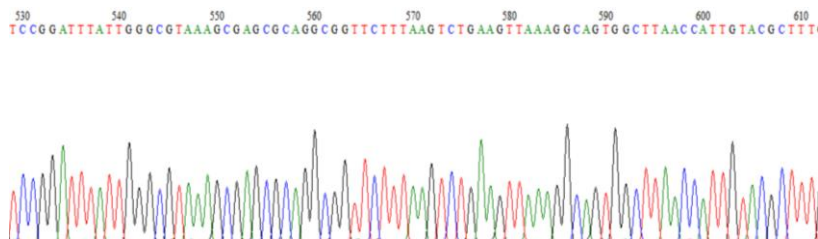
Hình 3.4. Sản phẩm PCR đoạn 952bp của gen *dltS* trên gel Agarose 1,5% (Giếng 1: Thang DNA chuẩn (50bp); Các giếng 2 - 5: Các chủng GBS; Giếng 6: Chứng âm)

Nhận xét:

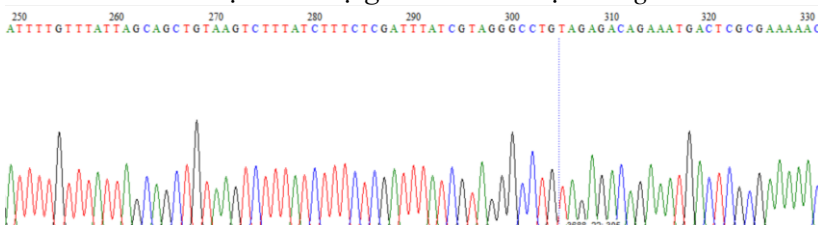
Sản phẩm PCR nhân gen *dltS* có 1 band duy nhất, rõ nét, có kích thước 952bp, phù hợp với kích thước của GBS.

- Kết quả giải trình tự gen GBS và đăng ký trình tự của vi khuẩn GBS trên ngân hàng gen chuẩn quốc tế

Toàn bộ 69/69 chủng vi khuẩn có kết quả giám định là GBS bằng nuôi cấy, nhuộm gram, CAMP test đều mang gen đặc hiệu *dltS* của vi khuẩn GBS (Hình 3.5, Hình 3.6)



Hình 3.5. Đoạn trình tự gen 16S thu được bằng môi 27F



Hình 3.6. Đoạn gen thu được bằng môi *dltS*-F

+ Kết quả phân tích và sơ sánh với ngân hàng gen quốc tế:

Một số mẫu đại diện được giám định bằng giải trình tự gen *dltS* và 16S cũng cho kết quả là GBS. Các trình tự này đã được đăng ký thành công trên ngân hàng gen với các mã số lần lượt từ MK942595 đến MK942600 và từ MN095196 đến MN095199 (Hình 3.) và (Hình 3.6). Tổng số 69/69 mẫu (+) GBS bằng kỹ thuật nuôi cấy chúng tôi thực hiện kỹ thuật PCR để định type huyết thanh, kết quả như sau:

Bảng 3.5. Danh sách các chủng vi khuẩn GBS và mã số tương ứng được đăng ký trên ngân hàng gen

| TT | Ký hiệu chủng | Gene đích | Kích thước đoạn gen(bp) | Mã số trên genebank |
|----|---------------|-------------|-------------------------|---------------------|
| 1 | GBS20 | 16S rRNA | 1411 | MK942595 |
| 2 | GBS23 | 16S rRNA | 1405 | MK942596 |
| 3 | GBS25 | 16S rRNA | 1391 | MK942597 |
| 4 | GBS28 | 16S rRNA | 1397 | MK942598 |
| 5 | GBS29 | 16S rRNA | 1425 | MK942599 |
| 6 | GBS31 | 16S rRNA | 1379 | MK942600 |
| 7 | GBS21 | <i>dltS</i> | 952 | MN095196 |
| 8 | GBS26 | <i>dltS</i> | 952 | MN095197 |
| 9 | GBS31 | <i>dltS</i> | 952 | MN095198 |
| 10 | GBS32 | <i>dltS</i> | 952 | MN095199 |

Nhận xét:

10 trình tự của vi khuẩn GBS được đăng ký thành công và cấp mã số trên ngân hàng gene (Genebank, NCBI).

- Phân bố tỷ lệ nhiễm GBS theo đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.6. Tỷ lệ nhiễm GBS theo nhóm tuổi của thai phụ (n = 750)

| Nhóm tuổi (năm) | Số xét nghiệm | GBS (+) | | Giá trị p |
|-----------------|---------------|----------|-----------|-----------------------|
| | | Số lượng | Tỷ lệ (%) | |
| < 20 (1) | 15 | 0 | 0 | p (2: 3; 4; 5) > 0,05 |
| 20 - < 25 (2) | 162 | 14 | 8,6 | |
| 25 - < 30 (3) | 339 | 32 | 9,4 | |
| 30 - < 35 (4) | 171 | 19 | 11,1 | |
| ≥ 35 (5) | 63 | 4 | 6,3 | |
| Tổng số | 750 | 69 | 9,2 | |

Nhận xét:

Không có sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm GBS giữa các nhóm tuổi, giá trị p (2: 3; 4; 5) > 0,05.

- Tỷ lệ nhiễm GBS theo nơi sinh sống qua nuôi cấy

Bảng 3.7. Tỷ lệ nhiễm GBS theo nơi ở của thai phụ (n = 750)

| Nơi ở của thai phụ | Số xét nghiệm | GBS (+) | | Giá trị p |
|--------------------|---------------|----------|-----------|------------------|
| | | Số lượng | Tỷ lệ (%) | |
| Đồng bằng (1) | 416 | 28 | 6,7 | (1: 2; 3) < 0,05 |
| Thành phố Vinh (2) | 235 | 29 | 12,3 | |
| Miền núi (3) | 99 | 12 | 12,1 | |
| Tổng số | 750 | 69 | 9,2 | |

Nhận xét:

Khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ nhiễm GBS giữa thai phụ sống ở đồng bằng so với thành phố Vinh và miền núi: 6,7% so với 12,3% và 12,1%, p < 0,05.

- Tỷ lệ nhiễm GBS theo số lần sinh của thai phụ

Bảng 3.8. Tỷ lệ nhiễm GBS theo số lần sinh của thai phụ (n = 750)

| Số lần sinh | Số xét nghiệm | GBS (+) | | Giá trị p |
|-------------|---------------|----------|-----------|---------------------|
| | | Số lượng | Tỷ lệ (%) | |
| Lần đầu (1) | 454 | 42 | 9,3 | (1: 2; 3; 4) > 0,05 |
| 1 lần (2) | 208 | 22 | 10,6 | |
| 2 lần (3) | 61 | 4 | 6,6 | |
| ≥ 3 lần (4) | 27 | 1 | 3,7 | |
| Tổng số | 750 | 69 | 9,2 | |

Nhận xét:

Tỷ lệ nhiễm GBS cao nhất ở nhóm đã sinh con 1 lần (10,6%); Thấp nhất ở nhóm sinh ≥ 3 lần.

- Tỷ lệ nhiễm GBS theo các thói quen vệ sinh

Bảng 3.9. Tỷ lệ nhiễm GBS theo các thói quen vệ sinh

| Tỷ lệ nhiễm GBS theo các thói quen vệ sinh | Số xét nghiệm | GBS (+) | |
|--|------------------------|----------|-----------|
| | | Số lượng | Tỷ lệ (%) |
| Kiên tắm rửa (1) | 16 | 0 | 0,0 |
| Cho nước vào âm đạo (2) | 47 | 2 | 4,3 |
| Sử dụng dung dịch VS (3) | 394 | 35 | 8,9 |
| Rửa âm hộ hằng ngày (4) | 607 | 59 | 9,6 |
| Dùng nguồn nước không hợp vệ sinh (5) | 503 | 54 | 10,7 |
| Giá trị p | (1: 2; 3; 4; 5) < 0,05 | | |

Nhận xét:

Tỷ lệ nhiễm GBS cao nhất ở nhóm thai phụ sử dụng nguồn nước không hợp vệ sinh (10,7%).

- Kết quả xác định các tốp huyết thanh của GBS

Bảng 3.10. Phân bố tốp huyết thanh các mẫu GBS (+) (n = 69)

| Tốp huyết thanh | Số lượng | Tỷ lệ (%) |
|----------------------------|----------|-----------|
| Ia | 8 | 11,6 |
| Ib | 2 | 2,9 |
| II | 1 | 1,4 |
| III | 27 | 39,1 |
| V | 22 | 31,9 |
| VI | 8 | 11,6 |
| VII | 1 | 1,4 |
| Các tốp khác(IV, VIII, IX) | 0 | 0,0 |
| Tổng | 69 | 100 |

Nhận xét:

Tốp huyết thanh số III chiếm tỷ lệ cao nhất 39,1%, thấp nhất là Tốp huyết thanh II và VII với cùng 1,4%.

3.1.2. Một số yếu tố liên quan đến nhiễm GBS ở thai phụ

Các yếu tố liên quan với nhiễm GBS gồm:

- Các yếu tố về kiến thức

Bảng 3.14. Liên quan giữa học vấn và nhiễm GBS (n = 750)

| Trình độ học vấn | Tình trạng nhiễm GBS | | Tổng |
|--|----------------------|-------------|------|
| | Có nhiễm | Không nhiễm | |
| Học vấn cao | 64 | 653 | 717 |
| Học vấn thấp | 5 | 28 | 33 |
| Tổng | 69 | 681 | 750 |
| OR = 0,55 CI95% (0,31- 1,15), p > 0,05 | | | |

Nhận xét:

Chưa tìm thấy liên quan giữa trình độ học vấn với nhiễm GBS, với OR = 0,55 CI95% (0,31- 1,15), p > 0,05.

- Yếu tố thực hành vệ sinh âm hộ âm đạo

Bảng 3.15. Liên quan thực hành vệ sinh âm hộ âm đạo với nhiễm GBS (n = 750)

| Thực hành vệ sinh | Tình trạng nhiễm GBS | | Tổng |
|-------------------|----------------------|-------------|------|
| | Có nhiễm | Không nhiễm | |
| Đúng | 65 | 615 | 680 |
| Không đúng | 4 | 66 | 70 |
| Tổng | 69 | 681 | 750 |

OR = 1,74 CI95% (1,16- 4,36), $p < 0,05$

Nhận xét:

Có liên quan giữa thực hành vệ sinh âm hộ âm đạo không đúng cách với nhiễm GBS (OR = 1,74, CI95% (1,16- 4,36), $p < 0,05$).

- Tiền sử sảy, nạo hút thai và nhiễm GBS

*Bảng 3.16. Liên quan giữa sảy, nạo hút thai với nhiễm GBS
(n = 750)*

| Tiền sử nạo phá thai | Tình trạng nhiễm GBS | | Tổng |
|-------------------------|----------------------|-------------|------|
| | Có nhiễm | Không nhiễm | |
| Có sảy, nạo hút thai | 15 | 130 | 145 |
| Không sảy, nạo hút thai | 54 | 551 | 605 |
| Tổng | 69 | 681 | 750 |

OR = 1,177 CI95% (0,64- 2,15), $p > 0,05$

Nhận xét:

Chưa tìm thấy liên quan giữa sảy, nạo - hút thai với nhiễm GBS, với giá trị OR = 1,177 CI95% (0,64 - 2,15), với $p > 0,05$.

- Liên quan giữa thói quen vệ sinh hằng ngày với nhiễm GBS

*Bảng 3.22. Liên quan giữa rửa vệ sinh âm hộ
hàng ngày với nhiễm GBS (n = 750)*

| Rửa vệ sinh âm hộ hàng ngày | Tình trạng nhiễm GBS | | Tổng |
|--------------------------------|----------------------|-------------|------|
| | Có nhiễm | Không nhiễm | |
| Không rửa hàng ngày | 25 | 108 | 133 |
| Có rửa hàng ngày | 44 | 573 | 617 |
| Tổng | 69 | 681 | 750 |

OR = 3,0 CI95% (1,42 - 7,59), $p < 0,05$

Nhận xét:

Có liên quan giữa nhiễm GBS với không có thói quen rửa vệ sinh hàng ngày, với OR = 3,0 CI95% (1,42 - 7,59), $p < 0,05$.

+ Nguồn nước sinh hoạt

*Bảng 3.23. Liên quan giữa sử dụng nguồn nước
không hợp vệ sinh với nhiễm GBS (n = 750)*

| Sử dụng nguồn nước không hợp vệ sinh | Tình trạng nhiễm GBS | | Tổng |
|---|----------------------|-------------|------|
| | Có nhiễm | Không nhiễm | |
| Có sử dụng | 54 | 449 | 503 |
| Không sử dụng | 15 | 232 | 247 |
| Tổng | 69 | 681 | 750 |

OR = 1,86 CI95% (1,36 - 4,59), $p < 0,05$

Nhận xét:

Có liên quan giữa sử dụng nguồn nước không hợp vệ sinh với tình trạng nhiễm GBS, với OR = 1,86; CI95% (1,36- 4,59) $p < 0,05$.

3.2. Đánh giá nhạy cảm của liên cầu khuẩn nhóm B với một số kháng sinh, hiệu quả điều trị bằng kháng sinh cho mẹ dự phòng nhiễm liên cầu B cho con trong thời gian chuyển dạ

Có 69 thai phụ cho kết quả dương tính với GBS khi nuôi cấy dịch âm đạo, được làm KSD, kết quả như sau:

- Kết quả kháng sinh đồ nhóm penicillin

Bảng 3.24. Kháng sinh nhóm penicillin (n = 69)

| Tên kháng sinh | Nhạy | | Kháng | | Tổng |
|----------------|----------|-----------|----------|-----------|------|
| | Số lượng | Tỷ lệ (%) | Số lượng | Tỷ lệ (%) | |
| Penicillin | 69 | 100 | 0 | 0 | 69 |
| Ampicillin | 69 | 100 | 0 | 0 | 69 |
| Augmentin | 69 | 100 | 0 | 0 | 69 |

Nhận xét:

100% mẫu GBS nghiên cứu nhạy với 3 loại kháng sinh thuộc nhóm penicillin.

- Kết quả kháng sinh đồ nhóm cephalosporin

Bảng 3.25. Kháng sinh nhóm cephalosporin (n = 69)

| Kháng sinh | Nhạy | | Kháng | | Tổng |
|-------------|----------|-----------|----------|-----------|------|
| | Số lượng | Tỷ lệ (%) | Số lượng | Tỷ lệ (%) | |
| Cephalothin | 69 | 100 | 0 | 0 | 69 |
| Cefazolin | 69 | 100 | 0 | 0 | 69 |
| Ceftizoxime | 69 | 100 | 0 | 0 | 69 |

Nhận xét:

100% mẫu GBS đều nhạy cảm với kháng sinh nhóm cephalosporin, không có mẫu nào kháng.

- Hiệu quả điều trị dự phòng bằng kháng sinh trong chuyển dạ: Từ kết quả kháng sinh đồ, chúng tôi lựa chọn kháng sinh tenaphathin 1000mg (cephalothin)

Bảng 3.29. Tỷ lệ sơ sinh nhiễm GBS sau sinh ($n = 55$)

| Số trẻ sơ sinh theo dõi sau sinh | Tình trạng nhiễm GBS ở trẻ sơ sinh | | | |
|----------------------------------|------------------------------------|-----------|----------|-----------|
| | GBS (+) | | GBS (-) | |
| | Số lượng | Tỷ lệ (%) | Số lượng | Tỷ lệ (%) |
| 55 | 0 | 0 | 55 | 100 |

Nhận xét:

Không có sơ sinh nào nhiễm GBS sau sinh.

- Tình trạng thai phụ nhiễm GBS sau sinhBảng 3.30. Tỷ lệ thai phụ nhiễm GBS sau sinh ($n = 54$)

| Thai phụ theo dõi trước và sau khi sinh | Tình trạng nhiễm GBS ở thai phụ | | | |
|---|---------------------------------|-----------|----------|-----------|
| | GBS (+) | | GBS (-) | |
| | Số lượng | Tỷ lệ (%) | Số lượng | Tỷ lệ (%) |
| Trước sinh | 54 | 100 | 0 | 0 |
| Sau sinh | 0 | 0 | 54 | 100 |

Nhận xét:

Không có thai phụ nào nhiễm GBS sau sinh.

- Tác dụng phụ của kháng sinh trong nghiên cứu

Tất cả 54 trường hợp sản phụ sử dụng kháng sinh dự phòng đều không gặp tác dụng phụ nào.

Chương 4 BÀN LUẬN

4.1. Thực trạng, phân bố tít huyết thanh và một số yếu tố liên quan nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B ở phụ nữ có thai 35 - 37 tuần tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm (2018 – 2019)

- Tỷ lệ nhiễm GBS của các phụ nữ có thai 35-37 tuần:

Kết quả thu được qua nghiên cứu trên 750 thai phụ có tuổi thai 35 - 37 tuần đến khám và tham gia sàng lọc tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An từ năm 2018 - 2019, tỷ lệ thai phụ nhiễm GBS âm đạo là 9,20%. Mẫu bệnh phẩm chúng tôi chỉ ở âm đạo đơn thuần chứ không lấy ở cả trực tràng vì âm đạo là nơi thông thương trực tiếp với tử cung có chứa

thai nhi. Môi trường nuôi cấy của chúng tôi là môi trường chọn lọc. Theo khuyến cáo của CDC Hoa Kỳ khi nuôi cấy trong môi trường chọn lọc sẽ làm tăng khả năng phát hiện liên cầu khuẩn nhóm B [1]. Kết quả PCR với gen đặc hiệu *dltS* và giải trình tự gen một lần nữa khẳng định các mẫu được định danh bằng nuôi cấy, nhuộm Gram và CAMP test chính xác là vi khuẩn GBS. Theo nghiên cứu của nhiều tác giả trên thế giới, tỷ lệ nhiễm GBS nói chung nằm trong khoảng trên 5% đến 48,2%% tùy theo từng nghiên cứu, thường cao hơn ở các nghiên cứu trên đối tượng thai phụ ở châu Phi, da đen. Ít hơn ở những nghiên cứu trên đối tượng thai phụ ở Đông Nam Á [51],[71].

- Tỷ lệ nhiễm GBS theo nhóm tuổi qua nuôi cấy

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm thai phụ tuổi từ 30 - < 35 có tỷ lệ nhiễm GBS cao nhất chiếm 11,1%; Nhóm thai phụ tuổi từ 25 - <30 có tỷ lệ nhiễm GBS: 9,5%; Nhóm thai phụ là < 20 tuổi không trường hợp thai phụ nào nhiễm GBS, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tuổi trung bình ở nhóm thai phụ nhiễm GBS là $28,0 \pm 4,3$ (cao nhất là 44 tuổi, thấp nhất là 20 tuổi). Tuổi trung bình của nhóm thai phụ không nhiễm GBS là $27,8 \pm 4,7$ (cao nhất là 47 tuổi, thấp nhất là 18 tuổi). Từ những nghiên cứu trên cho thấy chưa có sự thống nhất về mối liên quan giữa nhiễm GBS và tuổi của thai phụ.

- Tỷ lệ nhiễm GBS theo nơi sinh sống của thai phụ qua nuôi cấy

Tỷ lệ thai phụ nhiễm GBS trong nghiên cứu nhiều hơn ở nhóm đến từ thành phố Vinh (12,3%) và nhóm đến từ các huyện miền núi (12,1%). Tỷ lệ này ở nhóm thai phụ đến từ các huyện đồng bằng thấp hơn với 6,7%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với giá trị $p < 0,05$.

- Tỷ lệ nhiễm GBS theo số lần sinh của các thai phụ

Theo kết quả thu được, tỷ lệ nhiễm GBS cao nhất ở nhóm thai phụ đã sinh con một lần (10,6%), tiếp theo là nhóm sinh con lần đầu chiếm tỷ lệ 9,3%, thấp nhất ở nhóm sinh con ≥ 3 lần chiếm tỷ lệ 3,7%, nhưng không có sự khác biệt về nhiễm GBS ở các nhóm thai phụ này.

- Tỷ lệ nhiễm GBS theo thói quen vệ sinh

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tại bảng 3.9 cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các yếu tố như kiêng tắm rửa, cho nước vào âm đạo, sử dụng dung dịch vệ sinh phụ nữ, rửa vệ sinh âm hộ

hàng ngày, sử dụng nguồn nước không hợp vệ sinh với tình trạng nhiễm GBS, tỷ lệ nhiễm cao nhất ở nhóm thai phụ sử dụng nguồn nước không hợp vệ sinh; $p < 0,05$.

- Tỷ lệ nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B qua xét nghiệm vi sinh theo các triệu chứng lâm sàng viêm nhiễm

Những thai phụ đến khám thai chúng tôi nhận thấy thai phụ đau rất âm hộ tỷ lệ nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B là 26,7%; Ngứa âm hộ tỷ lệ nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B là 17,8%; Ra khí hư nhiều tỷ lệ nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B là 9,8%. Có sự khác biệt về nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B giữa các nhóm triệu chứng lâm sàng.

- Kết quả xác định kiểu huyết thanh của GBS: Từ 69 mẫu dương tính với GBS, xác định các kiểu huyết thanh bằng kỹ thuật multiplex PCR. Việc xác định các kiểu huyết thanh không chỉ góp phần xác định đặc điểm dịch tễ học, dịch tễ học phân tử của GBS ở Việt Nam mà còn là tiền đề cho những nghiên cứu khác trong sản xuất vắc xin điều trị dự phòng liên cầu khuẩn nhóm B cho phụ nữ mang thai. Trong nghiên cứu này, kiểu huyết thanh III chiếm tỷ lệ cao nhất với 39,1%; Kiểu huyết thanh V chiếm tỷ lệ 31,9%; Các kiểu huyết thanh Ia, VI chiếm tỷ lệ 11,6%; Thấp nhất là các kiểu huyết thanh II, VII với tỷ lệ 1,4%; Không xuất hiện các kiểu huyết thanh IV, VIII, IX. Nghiên cứu của chúng tôi có thể là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam phân tích kiểu huyết thanh của liên cầu khuẩn nhóm B ở thai phụ. Việc xác định các kiểu huyết thanh GBS trong phòng thí nghiệm lâm sàng ngày càng trở nên quan trọng vì đây là một trong những yếu tố độc lực quan trọng nhất và yếu tố quyết định kháng nguyên [17].

4.1.3. Một số yếu tố liên quan đến nhiễm GS ở thai phụ

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có mối liên quan giữa thực hành vệ sinh với nhiễm GBS, những thai phụ vệ sinh đúng cách có tỷ lệ nhiễm GBS thấp hơn những thai phụ vệ sinh không đúng cách với $OR = 1,74$; $CI\ 95\% (1,16 - 4,36)$, $p < 0,05$.

Số lần vệ sinh, thời điểm vệ sinh (sau tiểu tiện và đại tiện), cách thức vệ sinh (rửa từ sau ra trước hay từ trước ra sau) sẽ ảnh hưởng tới sự lây nhiễm của vi khuẩn từ đường tiết niệu hay đường tiêu hóa tới đường sinh dục của phụ nữ.

- Liên quan giữa nhiễm GBS và sẩy, nạo hút thai: Chưa tìm ra mối liên quan giữa sẩy, nạo hút thai với tình trạng nhiễm GBS ở đối tượng nghiên cứu với giá trị $OR = 1,177$, $CI\ 95\% (0,64 - 2,15)$; $p > 0,05$; Kết quả này cho thấy việc sẩy - nạo hút thai không phải là nguyên nhân gây nhiễm GBS.

- Liên quan giữa một số thói quen vệ sinh và nhiễm GBS: Chưa tìm thấy liên quan giữa nhiễm GBS với sử dụng dung dịch vệ sinh với một số thói quen vệ sinh ở trên. Kết quả nghiên cứu này cũng tương đồng với nghiên cứu của các tác giả trong nước như: Nghiên cứu của Đỗ Khoa Nam tại Bệnh viện Từ Dũ về liên quan giữa một số thói quen vệ sinh hàng ngày với tình trạng nhiễm GBS, kết quả tác giả cho rằng: Thói quen sử dụng dung dịch vệ sinh không liên quan đến nhiễm GBS ở thai phụ. Tương tự là nghiên cứu của Trần Quang Hiệp tại Bệnh viện Bạch Mai cũng chưa tìm thấy liên quan giữa thói quen vệ sinh như cho nước vào âm đạo khi vệ sinh, sử dụng dung dịch vệ sinh với nhiễm GBS [10],[19].

- Liên quan giữa rửa vệ sinh âm hộ hàng ngày với nhiễm GBS: Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mối liên quan giữa nhiễm GBS với rửa vệ sinh âm hộ hàng ngày của thai phụ, những thai phụ có thói quen rửa vệ sinh âm hộ hàng ngày có tỷ lệ nhiễm GBS thấp hơn những thai phụ không có thói quen vệ sinh âm hộ hàng ngày với $OR = 3,0$ $CI95\% (1,42 - 7,59)$, $p < 0,05$. Vệ sinh hàng ngày cũng là cách để loại trừ vi khuẩn bám vào đường sinh dục làm tăng nguy cơ viêm nhiễm đường sinh dục dẫn tới hậu quả không tốt cho thai phụ và thai nhi.

- Liên quan giữa sử dụng nguồn nước không hợp vệ sinh với nhiễm GBS: Với $OR = 1,86$; $CI\ 95\% (1,36 - 4,59)$; $p < 0,05$. Những thai phụ sử dụng nguồn nước không hợp vệ sinh (giếng khơi, ao hồ sông suối v.v.) có tỷ lệ nhiễm GBS âm đạo cao hơn nhóm sử dụng các nguồn nước hợp vệ sinh (nước máy). Theo tiêu chuẩn trong “quy chuẩn quốc gia về chất lượng nước sinh hoạt” [75] nước máy là nguồn nước có tỷ lệ mẫu nước đạt tiêu chuẩn vệ sinh cao hơn 50% (65,2%) các nguồn nước khác đều có tỷ lệ mẫu nước đạt tiêu chuẩn dưới 50%.

4.2. Đánh giá nhạy cảm của liên cầu khuẩn nhóm B với một số kháng sinh, hiệu quả điều trị bằng kháng sinh cho mẹ dự phòng nhiễm liên cầu B cho con trong thời gian chuyển dạ

Kết quả trong nghiên cứu này cho thấy 100% nhạy với kháng sinh nhóm penicilin cụ thể là penicillin, ampicillin và penicillin/acid clavulanic (augmentin), không có mẫu nào kháng lại kháng sinh nhóm này. 69/69 (100%) mẫu GBS đều nhạy với các kháng sinh như cephalothin, cefazolin và ceftizoxime. Cephazolin là thuốc kháng sinh có phổ kháng khuẩn hẹp thường được điều trị dự phòng nhiễm GBS trong phẫu thuật lấy thai [33]. Theo khuyến cáo của trung tâm kiểm soát và phòng ngừa bệnh tật Hoa Kỳ, cephazolin sẽ là kháng sinh được sử dụng để thay thế penicillin khi vi khuẩn kháng với penicillin.

- **Với trẻ sơ sinh:** Theo khuyến cáo của Bộ Y tế chúng tôi ưu tiên lựa chọn cephalothin (thuộc nhóm cephalosporin thế hệ 1) và đã được Bộ Y tế cho phép sử dụng

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 55 sơ sinh được sinh ra từ 54 thai phụ nhiễm GBS và không có sơ sinh nào nhiễm GBS khi xét nghiệm sau sinh.

- **Với sản phụ sau sinh:** Trong nghiên cứu của chúng tôi không có thai phụ nào nhiễm GBS sau sinh. Các thai phụ được xét nghiệm lại đều âm tính.

- **Tình trạng viêm nhiễm của sơ sinh:** Trong kết quả nghiên cứu, có 98,2% sơ sinh sau đẻ bình thường (không sốt, ăn, ngủ bình thường), có 1 trường hợp trẻ bị sốt trong vòng 48 giờ sau sinh (tỷ lệ 1,8%), chúng tôi cho làm các xét nghiệm cấy máu kiểm tra đã phát hiện sơ sinh bị nhiễm khuẩn do *Escherichia coli* (E. coli). Không có sơ sinh bị các nhiễm khuẩn như viêm da, nhiễm khuẩn rốn hay nhiễm khuẩn khác.

- **Tình trạng viêm nhiễm của thai phụ sau đẻ:** Trong nghiên cứu của chúng tôi thai phụ sau sinh bình thường (Không có các biểu hiện viêm nhiễm) chiếm tỉ lệ 92,6%. Có 4/54 thai phụ có tình trạng sốt sau sinh, chiếm 7,4%. Bốn trường hợp đó có ba trường hợp nhiễm khuẩn tiết niệu sau sinh, một trường hợp tắc sữa gây sốt.

KẾT LUẬN

1. Thực trạng, phân bố kiểu huyết thanh và một số yếu tố liên quan đến nhiễm GBS ở phụ nữ có thai 35 - 37 tuần tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An 2018

Với 750 thai phụ tham gia nghiên cứu, đã xác định được: Tỷ lệ nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B ở phụ nữ mang thai 35 - 37 tuần tại Nghệ An 2018 là 9,2%. Kiểu huyết thanh III chiếm tỷ lệ 39,1%, kiểu huyết thanh V chiếm tỷ lệ 31,9%; Các kiểu huyết thanh Ia, Ib, II, VI, VII từ 1,4% - 11,6%. Không có các kiểu huyết thanh IV, VIII, IX. Các yếu tố được xác định có liên quan đến tình trạng nhiễm GBS ở thai phụ: Sử dụng nguồn nước không hợp vệ sinh (OR = 1,86, CI95%: 1,36 - 4,59, $p < 0,05$); Thực hành vệ sinh không đúng cách: OR = 1,74, CI95% (1,16 - 4,36), $p < 0,05$; Không có thói quen rửa vệ sinh âm hộ hằng ngày OR = 3,0 CI95% (1,42 - 7,59), $p < 0,05$.

2. Kết quả kháng sinh đồ và hiệu quả điều trị dự phòng bằng kháng sinh trong chuyển dạ

Trên 69 chủng vi khuẩn GBS phân lập từ thai phụ 35-37 tuần, kết quả kháng sinh đồ: Nhóm penicillin nhạy 100%; Nhóm cephalosporin nhạy 100%. Từ 54 phụ nữ sau sinh, 55 bé được theo dõi hiệu quả sử dụng kháng sinh cho mẹ để dự phòng cho con, kết quả: 100% sơ sinh không nhiễm GBS; 100% thai phụ không nhiễm GBS sau sinh; Sơ sinh không biểu hiện các triệu chứng nhiễm khuẩn sau đẻ: 98,2%; Thai phụ không biểu hiện các triệu chứng nhiễm khuẩn sau đẻ: 92,4%; Không ghi nhận tác dụng phụ nào sau khi tiêm kháng sinh dự phòng.

KIẾN NGHỊ

1. Nên tiến hành sàng lọc cho tất cả những thai phụ có thai 35 - 37 tuần, phát hiện GBS âm đạo, tiêm kháng sinh cho những thai phụ ấy lúc chuyển dạ hoặc vỡ ối để dự phòng nhiễm khuẩn, ưu tiên lựa chọn kháng sinh tenafathin 1000 (cephalothin) với tính an toàn và hiệu quả của thuốc đã được Bộ Y tế cho phép sử dụng.

2. Sử dụng nước hợp vệ sinh để làm giảm tỷ lệ nhiễm GBS ở các thai phụ. Giáo dục sức khỏe thai nghén cho phụ nữ cách vệ sinh trong thời kỳ mang thai.