

Tỷ lệ mang liên cầu nhóm B và kết quả thai kỳ ở sản phụ sinh tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

Phạm Thu Trang^{1*}, Phạm Thị Thanh Hiền¹, Đỗ Tuấn Đạt¹, Dương Thị Trà Giang²

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

Ngày nhận bài 3/10/2022; ngày chuyển phản biện 6/10/2022; ngày nhận phản biện 31/10/2022; ngày chấp nhận đăng 4/11/2022

Tóm tắt:

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỷ lệ sản phụ mang liên cầu nhóm B (GBS) và kết quả thai kỳ của những sản phụ này tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 537 sản phụ sinh tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội năm 2021 có kết quả xét nghiệm nuôi cấy phân lập định danh tìm GBS bằng mẫu dịch âm đạo - trực tràng ở thời điểm 36-37 tuần 6 ngày. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ sản phụ mang GBS là 18,1%. 87,5% các thai kỳ mang GBS được điều trị kháng sinh dự phòng lây nhiễm trước sinh khi có chuyển dạ hoặc ối vỡ. Đái tháo đường làm tăng nguy cơ mang GBS trong thai kỳ (OR=2,3, 95%CI: 1,17-4,34). Thai kỳ mang GBS có liên quan đến nguy cơ vỡ ối (OR=3,09, 95%CI: 1,95-4,85) và nguy cơ phải điều trị kháng sinh cho trẻ sơ sinh (OR=3,39, 95%CI: 1,05-10,92). Tuy nhiên, GBS không làm tăng nguy cơ mô lấy thai, nhiễm trùng hậu sản (p>0,05). Thai kỳ mang GBS được dự phòng lây nhiễm trước sinh không tăng nguy cơ nhiễm trùng sơ sinh sớm (OR=0,55; 95%CI: 0,06-5,44). **Kết luận:** Tỷ lệ sản phụ mang GBS trong thai kỳ là 18,1%. Thai kỳ mang GBS được 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.

Từ khóa: kháng sinh dự phòng trước sinh, liên cầu nhóm B, nhiễm trùng hậu sản, nhiễm trùng sơ sinh.

Chỉ số phân loại: 3.1

Đặt vấn đề

GBS là cầu khuẩn gram dương, có thể tìm thấy ở đường tiêu hóa, sinh dục và tiết niệu, hầu hết không có biểu hiện lâm sàng và không thuộc nhóm bệnh lây truyền qua đường tình dục. Phụ nữ có thai mang GBS là một trong số những nguyên nhân gây nhiễm khuẩn sơ sinh, làm gia tăng tỷ lệ tử vong thời kỳ chu sinh bởi sự lây truyền từ mẹ sang con, tuy nhiên, sự lây truyền gần như chỉ xảy ra khi chuyển dạ hoặc vỡ ối [1]. Tỷ lệ thai phụ mang GBS khoảng 10-30%, khác nhau tùy từng vị trí địa lý và cao hơn ở phụ nữ da màu [2]. Tại Việt Nam, tỷ lệ mang GBS ở 3 tháng cuối thai kỳ chiếm 13,2-19,1% [3, 4]. Từ năm 1996, Trung tâm Kiểm soát và Dự phòng bệnh tật Hoa Kỳ đã đưa ra khuyến cáo về chiến lược điều trị dự phòng GBS dựa vào các yếu tố nguy cơ của thai phụ. Từ năm 2002, những trường hợp điều trị dự phòng được dựa vào tầm soát nuôi cấy và được thực hiện ở tuổi thai 35-37 tuần. Điều trị dự phòng bằng kháng sinh trong khi chuyển dạ làm giảm tỷ lệ nhiễm trùng sơ sinh sớm từ 1,8/1.000 trẻ sinh sống vào những năm 1990 xuống còn 0,23/1.000 trẻ sinh sống vào năm 2015 [5]. Năm 2019, Hiệp hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG) khuyến cáo sàng lọc GBS cho các thai phụ 36-37 tuần 6 ngày và điều trị kháng sinh dự phòng cho tất cả các trường hợp xét nghiệm dương tính, trừ trường hợp mô chủ động có màng ối nguyên vẹn [2]. Tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội, việc sàng lọc GBS cho sản phụ tuổi thai 36-37 tuần 6 ngày bằng cách nuôi cấy dịch âm đạo - trực tràng với cách lấy mẫu như sau: Không mở mỏ vịt, không sát trùng, dùng 1 tăm bông của ống đưa vào 1/3

ngoài âm đạo, xoay tăm bông 5 vòng, dùng chính tăm bông đó đưa qua cơ thắt hậu môn vào sâu 2-3 cm, xoay 3-5 vòng và điều trị dự phòng lây nhiễm mẹ con đã được áp dụng thường quy trong quá trình quản lý thai từ năm 2019. Để tổng kết tỷ lệ mang GBS và tác động của can thiệp dự phòng đến kết quả thai kỳ, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu xác định tỷ lệ mang GBS và kết quả thai kỳ ở sản phụ mang GBS sinh tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng

Các sản phụ sinh tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội đã được làm xét nghiệm GBS ở tuổi thai 36-37 tuần 6 ngày và có kết quả xét nghiệm nuôi cấy dịch âm đạo - trực tràng tìm GBS tại thời điểm sinh. Thông tin hồ sơ bệnh án đầy đủ.

Nghiên cứu được thực hiện từ ngày 1/1/2021 đến 31/12/2021 tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

Cỡ mẫu

Mẫu được xác định dựa vào ước lượng tỷ lệ với sai số loại 1, $\alpha=0,05$, độ chính xác mong muốn $e=0,03$. Ước lượng tỷ lệ thai phụ mang GBS 34-36 tuần là 13,2% theo nghiên cứu của Phạm Thị Thanh Hiền và Lê Thị Mai Phương (2015) [3] tại

*Tác giả liên hệ: Email: trangyhn@gmail.com

Prevalence of group B streptococcus colonisation and pregnancy outcomes of pregnant women at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital

Thu Trang Pham^{1*}, Thi Thanh Hien Pham¹,
Tuan Dat Do¹, Thi Tra Giang Duong²

¹Hanoi Medical University

²Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital

Received 3 October 2022; accepted 4 November 2022

Abstract:

Objectives: To determine the prevalence of maternal group B streptococcus (GBS) colonisation and pregnancy results of pregnant women at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital. **Materials and methods:** Retrospective descriptive with 537 pregnant women delivered at the Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital in 2021, GBS was detected based on culture, isolation, and identification of bacteria from the vagina-rectum samples at 36-37⁺⁶ weeks gestation. **Results:** The prevalence of maternal GBS colonisation was 18.1%. 87.5% of GBS colonisations were applied to intrapartum antibiotic prophylaxis during labour or ruptured membranes. Diabetes increased the risk of carrying GBS (OR=2.3, 95%CI: 1.17-4.34). Maternal GBS colonisation increased the risk of rupture of membranes (OR 3.09, 95%CI: 1.95-4.85) and antibiotic treatment of newborns (OR=3.39, 95%CI: 1.05-10.92). However, there was no increased risk for cesarean section or postpartum infection (p>0.05). Maternal GBS colonisation with intrapartum antibiotic prophylaxis has not increased the risk for early neonatal (OR=0.55, 95%CI: 0.06-5.44). **Conclusion:** The prevalence of maternal GBS colonisation was 18.1%. Pregnant women carrying GBS treated with intrapartum antibiotic prophylaxis did not increase the risk of maternal adverse pregnancy outcomes and early neonatal infection.

Keywords: early neonatal infection, group B streptococcus, intrapartum antibiotic prophylaxis, postpartum infection.

Classification number: 3.1

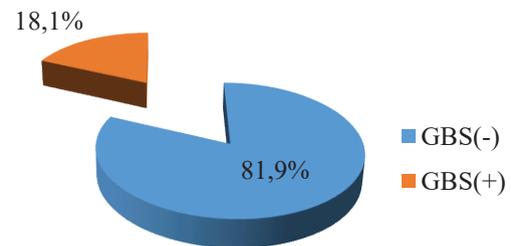
Bệnh viện Phụ sản Hà Nội năm 2014. Ước tính 10% mất dấu, mẫu tối thiểu đạt được 537 sản phụ sàng lọc GBS 36-37 tuần 6 ngày. Nghiên cứu chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống, khoảng cách mẫu bằng 9, danh sách bệnh nhân được lọc từ dữ liệu bệnh án điện tử do Phòng Kế hoạch Tổng hợp, Bệnh viện Phụ sản Hà Nội cung cấp.

Phương pháp xử lý số liệu

Tỷ lệ sản phụ mang GBS xác định dựa vào kết quả nuôi cấy, phân lập và định danh GBS dương tính từ mẫu dịch âm đạo - trực tràng so với tổng số thai phụ 36-37 tuần 6 ngày được sàng lọc. Điều trị dự phòng cho các trường hợp GBS dương tính khi có chuyển dạ hoặc ối vỡ. Sản 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. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

Kết quả

Trong thời gian từ ngày 1/1/2021 đến 31/12/2021 có 537 sản phụ được đưa vào nghiên cứu (hình 1). Kết quả cho thấy, tỷ lệ mang GBS là 18,1% (97/537).



Hình 1. Tỷ lệ mang GBS trong thai kỳ.

Nhận xét: Đái tháo đường làm tăng nguy cơ mang GBS thai kỳ, OR=2,3; 95%CI: 1,17-4,34 (bảng 1).

Bảng 1. Một số yếu tố nguy cơ mang GBS trong thai kỳ.

	GBS âm tính	GBS dương tính	OR	95%CI	p
Tiền sử đẻ non (n=537)					
Có	7 (77,8%)	2 (22,2%)	1,3	0,27-6,37	p>0,05
Không	433 (82%)	95 (18%)			
Tiền sử phá thai (n=537)					
Có	109 (87,2%)	16 (12,8%)	0,6	0,34-1,07	p>0,05
Không	331 (80,3%)	81 (19,7%)			
Tiền sử viêm đường sinh dục (n=537)					
Có	161 (81,7%)	36 (18,3%)	1,02	0,65-1,61	p>0,05
Không	279 (82,1%)	61 (17,9%)			
Đái tháo đường (n=537)					
Có	33 (68,8%)	15 (31,2%)	2,3	1,17-4,34	p<0,05
Không	407 (83,2%)	82 (16,8%)			

Bảng 2. Liên quan giữa tình trạng mang GBS và kết quả thai kỳ.

Kết quả thai kỳ	GBS âm tính	GBS dương tính	OR (95%CI)	p
Đặc điểm màng ối (n=537)				
Màng ối nguyên vẹn	334 (75,9%)	49 (50,5%)	3,09 (1,95-4,85)	p<0,001
Ối vỡ non	106 (24,1%)	48 (49,5%)		
Sốt đơn độc trong chuyển dạ (n=537)				
Có	5 (1,1%)	2 (2,1%)	1,18 (0,35-9,59)	p>0,05
Không	435 (98,9%)	95 (97,9%)		
Nhiễm khuẩn hậu sản (n=537)				
Có	3 (0,7%)	1 (1%)	1,51 (0,16-14,75)	p>0,05
Không	437 (99,3%)	96 (99%)		
Nguy cơ mổ lấy thai/nhóm không có chỉ định mổ tuyệt đối (n=453)				
Đề đường âm đạo	312 (83,6%)	61 (76,2%)	1,6 (0,89-2,86)	p>0,05
Mổ cấp cứu	61 (16,4%)	19 (23,8%)		
Điều trị kháng sinh con (n=538)				
Có	7 (1,6%)	5 (5,2%)	3,4 (1,05-10,92)	p<0,05
Không	434 (98,4%)	92 (94,8%)		

Nhận xét: Kết quả bảng 2 cho thấy, thai kỳ mang GBS làm tăng nguy cơ vỡ ối non với OR=3,09 (95%CI: 1,95-4,85), tăng nguy cơ phải điều trị kháng sinh cho trẻ sơ sinh với OR=3,4 (95%CI: 1,05-10,92).

Bảng 3. Hiệu quả của điều trị kháng sinh dự phòng với trẻ sơ sinh.

	Có điều trị dự phòng	Không điều trị dự phòng	OR (95%CI)	p
Nhiễm trùng sơ sinh sớm	4 (5,7%)	1 (10%)	0,55 (0,06-5,44)	p>0,05
Sơ sinh bình thường	66 (94,3%)	9 (90%)		
Tổng	70 (100%)	10 (100%)		

Mẫu gồm có 97 trường hợp GBS dương tính, trong đó có 17 trường hợp mổ lấy thai chủ động khi chưa có chuyển dạ hoặc ối vỡ không có chỉ định điều trị dự phòng. Trong số 80 trường hợp có chỉ định điều trị dự phòng, có 70 trường hợp được điều trị chiếm 87,5% (bảng 3). Thai kỳ mang GBS được điều trị kháng sinh dự phòng làm giảm nguy cơ nhiễm trùng sơ sinh sớm.

Bàn luận

Qua sàng lọc 537 sản phụ có làm xét nghiệm nuôi cấy dịch âm đạo - trực tràng tìm GBS, 97 sản phụ có kết quả sàng lọc GBS dương tính chiếm 18,1%. Tỷ lệ sản phụ mang GBS trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với tỷ lệ mang GBS trong các nghiên cứu trên thế giới và tại Việt Nam. Một nghiên cứu tổng hợp dựa trên dữ liệu của 85 quốc gia với 299.924 phụ nữ mang thai, tỷ lệ mang GBS là 18% [6]. Nhìn chung, các nghiên cứu tại Việt Nam thực hiện trong 3 tháng cuối thai kỳ, tỷ lệ mang GBS ở thời điểm này từ 13,2 đến 19,1% [3, 4].

Đối với nhóm có bệnh lý đái tháo đường, chúng tôi phân tích chung cả đối tượng đái tháo đường trước mang thai và nhóm đái tháo đường thai kỳ. Tỷ lệ mang GBS ở nhóm không có đái tháo đường và nhóm có đái tháo đường lần lượt là 16,8 và 31,2%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Nguy cơ tương đối OR=2,3, 95%CI: 1,17-4,34. Nghiên cứu của J.M. Edwards và cs (2019) [7] tại Mỹ với cỡ mẫu trên 60.029 thai phụ cho thấy, tỷ lệ thai phụ mang GBS bị đái tháo đường cao hơn nhóm không mang GBS tương ứng 3,5 so với 2,8% (p<0,001) và tăng lên 15,6% ở nhóm nhiễm GBS xâm nhập (p<0,01). Hiệu chỉnh các yếu tố liên quan cho thấy đái tháo đường tăng nguy cơ mang GBS lên 1,12 lần (aRR 1,12, 95%CI: 1,01-1,23, p=0,03). Vì vậy, việc sàng lọc và kiểm soát đái tháo đường thai kỳ là cần thiết trong quản lý thai.

Mẫu nghiên cứu của chúng tôi có 97 trường hợp GBS dương tính, trong đó có 17 trường hợp (17,5%) mổ lấy thai chủ động khi chưa có chuyển dạ hoặc ối vỡ không có chỉ định điều trị dự phòng. Không có ghi nhận trường hợp nào có tiền sử dị ứng kháng sinh Penicillin. 87,5% (70/80) các trường hợp mang GBS có chỉ định điều trị dự phòng khi bắt đầu chuyển dạ và/hoặc có vỡ ối được điều trị bằng kháng sinh Ampicillin theo hướng dẫn của ACOG (2019) [2]. Tỷ lệ nhạy cảm kháng sinh Penicillin và Ampicillin của GBS tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec theo nghiên cứu của tác giả Phùng Thị Lý (2020) [8] là 100%. Trong một nghiên cứu tổng hợp của S. Li và cs (2017) [9] dựa trên 13 nghiên cứu trước đó cho thấy hiệu quả ngang nhau của Penicillin và Ampicillin trong điều trị dự phòng GBS. Do đó, sử dụng Ampicillin trong điều trị dự phòng GBS dương tính là hoàn toàn phù hợp.

Tỷ lệ ối vỡ ở nhóm thai phụ mang GBS và không mang GBS trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ tương ứng là 49,5 và 24,1%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Sản phụ mang GBS làm tăng tỷ lệ ối vỡ trước và trong chuyển dạ (OR=3,09, 95%CI: 1,95-4,85). Trong nghiên cứu của Trần Quang Hiệp (2011) [10], tỷ lệ nhiễm GBS cao hơn ở nhóm ối vỡ sớm, chiếm 9,1%. Thai kỳ mang GBS được điều trị dự phòng không làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn hậu sản (OR=1,5, 95%CI: 0,16-14,75), 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 nhóm A) là những tác nhân thường gặp gây nhiễm trùng hậu sản, nhiễm trùng vết mổ. Thai kỳ mang GBS không làm tăng nguy cơ mổ lấy thai ở nhóm bệnh nhân không có chỉ định mổ tuyệt đối (OR=1,6, 95%CI: 0,89-2,86), tương đồng với kết quả nghiên cứu của Phùng Thị Lý (2020) [8] tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec.

Thai kỳ mang GBS dương tính làm tăng nguy cơ phải dùng kháng sinh điều trị trẻ sơ sinh (OR=3,4, 95%CI: 1,05-

10,92). Tuy nhiên, 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=0,55, 95%CI: 0,06-5,44). 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% 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 [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sản phụ được lấy mẫu xét nghiệm ở tuổi thai 36-37 tuần 6 ngày, kết quả cấy dịch âm đạo có sau 5 ngày, do đó có hạn chế trên nhóm sản phụ đẻ non tháng do cỡ mẫu nhỏ, chưa đủ để quan sát được trên nhóm sản phụ sinh khi thai <37 tuần.

Kết luận

Tỷ lệ sản phụ mang GBS là 18,1%. 87,5% các thai kỳ mang GBS được điều trị kháng sinh dự phòng lây nhiễm trước sinh. Đái tháo đường làm tăng nguy cơ mang GBS trong thai kỳ (OR=2,3, 95%CI: 1,17-4,34). Thai kỳ mang GBS có liên quan đến nguy cơ vỡ ối (OR=3,09, 95%CI: 1,95-4,85), nguy cơ phải điều trị kháng sinh cho trẻ sơ sinh (OR=3,4, 95%CI: 1,05-10,92). Kháng sinh dự phòng lây nhiễm trước sinh trong chuyển dạ không tăng nguy cơ nhiễm trùng sơ sinh sớm (OR=0,55, 95%CI: 0,06-5,44).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] S. Schrag, R. Gorwitz, K.F. Butts, A. Schuchat (2002), *Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease*, Revised Guidelines from CDC, <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5111a1.htm>, accessed July 26, 2021.

[2] The American College of Obstetricians and Gynecologists (2020), “ACOG committee opinion: Prevention of group B streptococcal early onset disease in newborns”, *Obstetrics & Gynecology*, **135**(2), pp.e51-e72.

[3] Phạm Thị Thanh Hiền, Lê Thị Mai Phương (2015), “Tình trạng nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B ở phụ nữ có thai từ 34-36 tuần tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội”, *Tạp chí Phụ sản*, **13**(2A), tr.92-94.

[4] Trần Quang Hanh (2019), *Nghiên cứu thực trạng nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B ở phụ nữ có thai và hiệu quả điều trị dự phòng bằng kháng sinh trong chuyển dạ phòng lây truyền sang con tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An (2018-2019)*, Luận án tiến sỹ y học, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương.

[5] S.A. Nanduri, S. Petit, C. Smelser, et al. (2019), “Epidemiology of invasive early-onset and late-onset group B streptococcal disease in the United States, 2006 to 2015: Multistate laboratory and population-based surveillance”, *JAMA Pediatr.*, **173**(3), pp.224-233.

[6] N.J. Russell, A.C. Seale, M. O’Driscoll, et al. (2017), “Maternal colonization with group B streptococcus and serotype distribution worldwide: Systematic review and meta-analyses”, *Clin. Infect. Dis.*, **65**, suppl.2, DOI: 10.1093/cid/cix658.

[7] J.M. Edwards, N. Watson, C. Focht, et al. (2019), “Group B streptococcus (GBS) colonization and disease among pregnant women: A historical cohort study”, *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.*, **2019**, DOI: 10.1155/2019/5430493.

[8] Phùng Thị Lý (2020), *Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình trạng trẻ sơ sinh trên thai phụ có mang liên cầu khuẩn nhóm B ở âm đạo tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec*, Luận văn chuyên khoa II, Trường Đại học Y Hà Nội.

[9] S. Li, J. Huang, Z. Chen, et al. (2017), “Antibiotic prevention for maternal group B streptococcal colonization on neonatal GBS-related adverse outcomes: A meta-analysis”, *Front Microbiol.*, **8**, DOI: 10.3389/fmicb.2017.00374.

[10] Trần Quang Hiệp (2011), *Nghiên cứu một số đặc điểm của viêm âm đạo do nhiễm liên cầu B những thai phụ khám và điều trị tại Khoa Phụ sản, Bệnh viện Bạch Mai*, Luận văn chuyên khoa II, Trường Đại học Y Hà Nội.