

VIÊM ÂM ĐẠO- CTC & THAI KỲ

Quan điểm tầm soát - điều trị

BS CKII TRẦN THỊ NHẬT THIÊN TRANG

THS.BS. TRẦN THỊ THÚY PHƯƠNG



NỘI DUNG

- NHỮNG THAY ĐỔI SINH LÝ CỦA MÔI TRƯỜNG ÂM ĐẠO KHI MANG THAI
- NHIỄM NẤM TRONG THAI KỲ
- NHIỄM KHUẨN KHÔNG ĐẶC HIỆU TRONG THAI KỲ
- NHIỄM TRICHOMONAS TRONG THAI KỲ
- CHLAMYDIA VÀ THAI KỲ
- LẬU VÀ THAI

NHỮNG THAY ĐỔI SINH LÝ CỦA MÔI TRƯỜNG ÂM ĐẠO

	KHÔNG MANG THAI
Lượng	1-4mL/24h
Màu	Trắng hay trong suốt, mỏng hay đặc tùy theo giai đoạn trong CK
Mùi	Không mùi
pH	4- 4,5
Dưới khv/giọt nước muối sinh lý	PMN<EC; Lactobacillus: (+++)
Amine test	Âm

PMN: polymorphonuclear leukocytes; EC: vaginal epithelial cells

KHI MANG THAI

- Tăng lượng
- Huyết trắng đục và đặc
- pH: 4-4,4
- Tăng lớp tế bào biểu mô

NHIỄM NẤM TRONG THAI KỲ

- Môi trường âm đạo thay đổi khi mang thai □ dễ nhiễm nấm
- Chỉ điều trị khi BN có triệu chứng.
 - Đứcc: ĐT trong TCN III dù không triệu chứng: nấm miệng và viêm da do tả lột giảm khi mẹ được ĐT (1)
- Mục tiêu điều trị là giảm triệu chứng, do nhiễm nấm không liên quan kết cục thai kỳ bất lợi
(Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh Hoa Kỳ- CDC; Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ)
- Phương thức ĐT: tại chỗ (chlotrimazole, micomazole tại chỗ x 7 ngày, **Fluomizin**)

(1)Mendling W, Brasch J. German Society for Gynecology and Obstetrics. et al.(2010)

Triệu chứng

- Nếu có:
 - Ngứa, rát
 - Giao hợp đau
 - Âm đạo, âm hộ đỏ, xung huyết

Khám

- Huyết trắng vón cục, bám hay không bám thành âm đạo.
- pH: 4- 4,5
- Amine test: âm
- Soi nhuộm:
 - PMN < EC, Lactobacillus (+++)
 - Sợi tơ nấm: 40%; có thể có bào tử nấm

MỘT SỐ NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN ĐIỀU TRỊ

- Sẩy thai và uống Fluconazole:
 - Trong 1 NC đoàn hệ (2016) 3300 SP uống 150- 300mg Fluconazole từ tuần 7- 22: nguy cơ sẩy thai 50% so với nhóm không dùng hay dùng tại chỗ; không liên quan nguy cơ thai chết lưu
 - 1 NC khác (2019): đoàn hệ 320.000 SP uống 150- 300mg Fluconazole nguy cơ sẩy thai gấp 2- 3 lần.
 - 2 NC đoàn hệ khác 1.500 SP (1996 và 2008) không liên quan sẩy thai

[Mølgaard-Nielsen D, Svanström H, Melbye M, và cs \(2016\).](#)

[Bérard A, Sheehy O, Zhao JP, và cs \(2019\)](#)

[Mastroiacovo P, Mazzone T, Botto LD, et al. \(1996\)](#)

[Nørgaard M, Pedersen L, Gislum M, et al. \(2008\)](#)

Một số nghiên cứu

- Uống Fluconazole và DTBS: Vài NC thấy có sự liên quan giữa Fluconazole uống liều cao và DTBS:
 - Vài báo cáo mô tả ca bệnh liên quan giữa bất thường (sọ, mặt, xương và tim) với liều 400-800mg (2011)(2)
 - Canada: trong một phân tích đoàn hệ từ 1998- 2015: trên 220.000 SP dung Fluconazole liều cao (> 150mg) 80% nguy cơ đóng vách ngăn tim bất thường (OR hiệu chỉnh 1,81 , KTC 95% 1,04-3,14, 13 trường hợp phơi nhiễm)(4)
 - Một nghiên cứu trên 1,9 triệu trường hợp mang thai từ cơ sở dữ liệu eXtract của Phân tích dữ liệu y khoa của Mỹ (2000 đến 2014) đã báo cáo việc tiếp xúc với fluconazole đường uống trong ba tháng đầu có liên quan đến tăng nguy cơ dị tật cơ xương (nguy cơ tương đối hiệu chỉnh [RR] 1,30, KTC 95% 1,09 -1,56)(3)

[Lopez-Rangel E, Van Allen MI.\(2005\)](#)

(2)US Food and Drug Administration Safety Communication (2011)

[\(3\)Zhu Y, Bateman BT, Gray KJ, et al.\(2020\)](#)

[\(4\)Bérard A, Sheehy O, Zhao JP, et al\(2019\)](#)

Lựa chọn điều trị

- Nếu có chỉ định ĐT: lựa chọn điều trị tại chỗ , nhất là trong 3 tháng đầu

NHIỄM KHUẨN KHÔNG ĐẶC HIỆU TRONG THAI KỲ (BV- Bacterial Vaginosis)

- Do sự thay đổi hệ vi sinh vật âm đạo từ lactobacillus bằng các loại vi khuẩn khác bao gồm cả vi khuẩn yếm khí
- Khi hư có mùi hôi
- Không đau khi giao hợp
- Khám:
 - Lớp dịch mỏng màu trắng xám bao phủ âm đạo.
 - pH > 4,5
 - Soi nhuộm: PMN < EC, không thấy Lactobacillus, tăng cầu trùng, Clue cell: 20% tb biểu mô (>90% BN)
 - Amine test: dương 70- 80% BN

Dịch chuyển Hệ vi sinh vật: BV và “Rối loạn Hệ vi sinh vật (Dysbiosis)”

TRONG BV, KHÔNG CÓ HIỆN TƯỢNG VIÊM!



Không có bạch cầu đỏ, không đau, không ngứa, không đau khi giao hợp, không đỏ âm hộ hoặc âm đạo – chỉ có sự dịch chuyển hệ vi sinh vật sang các tác nhân viêm khi.

Donders et al., 2002; Donders, 2008 [presentation]; Donders et al., 2011

Điều trị

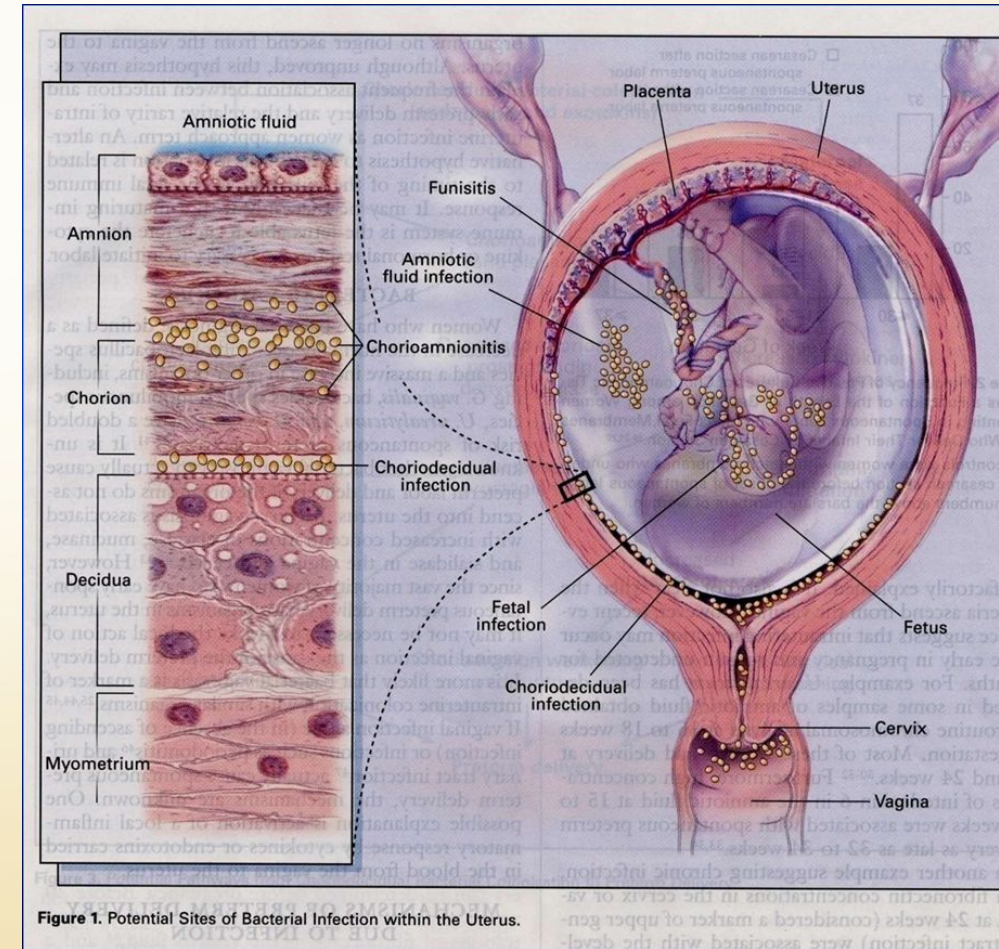
- Khi Có triệu chứng
- Không triệu chứng: nhóm TC sinh non
 - được đặt v/d: "có cần tầm soát?" để ĐT.
- Phương thức ĐT: uống hay tại chỗ

Vấn đề tầm soát

- CDC, ACOG, UTPSTF, Hiệp hội sản phụ khoa Canada không khuyến cáo tầm soát thường quy

Liên quan sinh non

- NC 2007: trong 1 NC tổng hợp ghi nhận: nguy cơ sinh non tăng có ý nghĩa ở các trường hợp nhiễm BV ở Mỹ 2.16 (95% CI 1.56-3.00).
- Sinh non ở các đối tượng này liên quan viêm màng ối (1). Ngoài ra, còn kèm theo các biến chứng khác như viêm nội mạc HS (OR 2,53, KTC 95% 1,25-5,08), sẩy thai to (OR 6,32, KTC 95% 3,65-10,90)(2)



(1) Leitch H, Kiss H. Asymptomatic bacterial vaginosis and intermediate flora as risk factors for adverse pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21:375.

(2) Eschenbach DA. Bacterial vaginosis: emphasis on upper genital tract complications. (1989)

Miller SL, Martius J, Krohn M, et al. A case-control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity (1988)

Thuốc điều trị

- Đường uống
 - Metronidazole uống 500mg x2 lần/ ngày x 7 ngày
 - Or Metrinidazole uống 250mg x 3 lần/ ngày x 7 ngày
 - Or Clindamycin uống 300mg x 2 lần/ ngày x 7 ngày
- Tại chỗ:
 - Metronidazole 0,75% gel 1 lần/ ngày X 5 ngày
 - Or Clindamycin cream 2% mỗi tối trước khi ngủ x 7 đêm
 - Fluomizin® (dequalinium chloride): 1 viên / ngày x 6 ngày(*)

(*)TẠP CHÍ PHỤ SẢN, Tập 10, Số 4, Tháng 11 - 2012

Một số nghiên cứu

- Trong một phân tích tổng hợp của Cochrane năm 2015: 8 thử nghiệm so sánh việc sử dụng kháng sinh dự phòng trong 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối của thai kỳ ở phụ nữ có nguy cơ sinh non có TC hoặc đang nhiễm BV: ghi nhận có giảm tỷ lệ sinh non đ/v nhóm có dùng KS (RR 0,64, KTC 95% 0,47-0,8)
- Trong 1 NC ngẫu nhiên khác của Cochrane 2011: ở các thai phụ <22 tuần nhiễm BV không có triệu chứng ĐT bằng Clindamycin/ nhóm chứng (giả dược):
 - Giảm nguy cơ sinh non <37 tuần (3,7% so với 6,2%), sẩy thai to (0,3% so với 1,9%)

Khuyến cáo hiệp hội sản phụ khoa Canada (2017)

- Hiện tại vẫn chưa có sự nhất trí về tầm soát BV trong thai kỳ ở dân số chung để ngăn ngừa những biến cố có hại (sinh non). Tuy nhiên, Hiệp hội sản phụ khoa Canada cũng đưa ra một số khuyến cáo:
 - 1. Đ/v thai phụ có triệu chứng, nên được xét nghiệm và ĐT. Tiêu chuẩn chẩn đoán giống nhau ở người mang thai và không mang thai (I-A)
 - 2. ĐT KS uống hay đặt âm đạo để ĐT BV có triệu chứng ở cả những SP có nguy cơ thấp kết cuộc thai kỳ xấu (I-A)
 - 3. Thai phụ không triệu chứng và không có nguy cơ sinh non: không tầm soát thường quy hoặc ĐT BV (I-B)
 - 4. Thai phụ có nguy cơ sinh non cao có thể hưởng lợi ích từ việc tầm soát thường quy và ĐT BV (I-B)
 - 5. Chỉ định ĐT để ngăn ngừa kết cuộc thai kỳ bất lợi: nên dùng metronidazole uống 500mg x 2 / 7 ngày hoặc clindamycin 300mg uống x 2 lần/ 7 ngày. ĐT tại chỗ không ghi nhận trong CD này. (I-B)
 - 6. XN nên lập lại 1 tháng sau ĐT để chắc chắn khỏi bệnh (III-C)

CDC 2021

- BV có liên quan vỡ ối non, sinh non, nhiễm trùng ối, viêm nội mạc
- ĐT: metronidazole 250mg x 3 lần hoặc 500mg x 2 lần/ 7 ngày hoặc gel 0,75% x 5 ngày hoặc clindamycin 300mg x 2 uống/ 7 ngày.
- ĐT khi có triệu chứng
- Đ/v những cas không có triệu chứng có nguy cơ sinh non (TC sinh non hoặc sẩy thai to): nhiều NC chứng minh những KQ trái ngược nhau (1 NC có hại; 2 NC không thấy có lợi; 4 NC chứng minh có lợi) không tầm soát trong DS chung

Nhiễm Trichomonas trong thai kỳ

- Liên quan kết cục thai kỳ bất lợi: vỡ ối non, sinh non, trẻ nhẹ cân
- Trong 1 NC phân tích hệ thống 2014 (9NC): liên quan T.Vaginalis và KQ chu sinh: nguy cơ sinh non tăng 42% (RR 1.42, 95% CI 1.15-1.75)

Chỉ định điều trị

- Có triệu chứng
- Không triệu chứng tầm soát thường quy ở người nhiễm HIV hay nguy cơ cao.
- Cần XN lại để xác định khởi bệnh và ĐT tất cả bạn tình

Triệu chứng

- Khí hư có mùi hôi, màu vàng xanh
- Nóng rát, XH sau GH, GH đau, tiểu đau
- Âm đạo, âm hộ xung huyết.
- PH: 5- 6
- Amine test: dương.

PMN: +++++, tấy khuẩn, có thể thấy hình ảnh trùng roi Trichomonas di động (60%)

Điều trị

- Metronidazole uống 500mg x 2 lần/ 7 ngày.
- Liều đơn có thể sử dụng khi BN không thể tuân thủ liệu trình dài ngày
- Tinidazole và secnidazole thông tin còn hạn chế nên không khuyến cáo dùng trong thai kỳ
- Xét nghiệm lại sau ĐT: từ 2 tuần- 3 tháng xác định hết bệnh
- ĐT bệnh tình: liều đơn 2g (Metronidazole hoặc Tinidazole)

Metronidazole

- Một vài nhà LS ngại dùng trong TCN I, vì thuốc qua nhau ☐ nguy cơ dị tật thai.
- 1 NC tổng hợp: không tìm thấy bất kỳ sự liên quan nào giữa dị tật thai và sử dụng thuốc trong TCNI(1)
- Tài liệu hướng dẫn STDs ở PN mang thai của CDC 2021: có nhiều NC đoàn hệ, cắt ngang, bệnh chứng không ghi nhận có liên quan gây dị tật của thuốc ☐ NCT trong thai kỳ. (2)
- Dù có gây đột biến trên vi khuẩn và ung thư ở chuột (3)

(1)Caro-Patón T, Carvajal A, Martín de Diego I, et al. Is metronidazole teratogenic? A meta-analysis. Br J Clin Pharmacol 1997; 44:179.

(2)Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021; 70:1.

(3)Gülmezoglu AM, Azhar M. Interventions for trichomoniasis in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2011; :CD000220.

Chlamydia và thai

- Tỷ lệ nhiễm *C. trachomatis* ở phụ nữ mang thai dao động từ 2- 20%. [*]. Cao nhất cũng xảy ra ở phụ nữ trưởng thành và thanh niên.
- Nguy cơ mắc phải *C. trachomatis* ở **trẻ sơ sinh** được sinh ra từ âm đạo đối với người phụ nữ bị viêm cổ tử cung là khoảng 50% nhưng được báo cáo là cao tới **60 đến 70%** [**].
- Nguy cơ **viêm kết mạc** ở trẻ sơ sinh là từ **20 đến 50%** và **viêm phổi** từ **5 đến 30%** [*,**].

[*]American Academy of Pediatrics. Chlamydia trachomatis. In: Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Itasca, IL 2018. p. 276.

FitzSimmons J, Callahan C, Shanahan B, Jungkind D. Chlamydial infections in pregnancy. J Reprod Med 1986; 31:19.

Much DH, Yeh SY. Prevalence of Chlamydia trachomatis infection in pregnant patients. Public Health Rep 1991; 106:490.

[**]Schachter J, Grossman M, Sweet RL, et al. Prospective study of perinatal transmission of Chlamydia trachomatis. JAMA 1986; 255:3374.

Hammerschlag MR, Chandler JW, Alexander ER, et al. Longitudinal studies on chlamydial infections in the first year of life. Pediatr Infect Dis 1982; 1:395.

Frommell GT, Rothenberg R, Wang S, McIntosh K. Chlamydial infection of mothers and their infants. J Pediatr 1979; 95:28.

Hammerschlag MR, Anderka M, Semine DZ, et al. Prospective study of maternal and infantile infection with Chlamydia trachomatis. Pediatrics 1979; 64:142.

Chandler JW, Alexander ER, Pfeiffer TA, et al. Ophthalmia neonatorum associated with maternal chlamydial infections. Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1977; 83:302.

Heggie AD, Lumicao GG, Stuart LA, Gyves MT. Chlamydia trachomatis infection in mothers and infants. A prospective study. Am J Dis Child 1981; 135:507.

Rosenman MB, Mahon BE, Downs SM, Kleiman MB. Oral erythromycin prophylaxis vs watchful waiting in caring for newborns exposed to Chlamydia trachomatis. Arch Pediatr Adolesc Med 2003; 157:565.

Nhiễm Chlamydia chu sinh

- Viêm kết mạc.

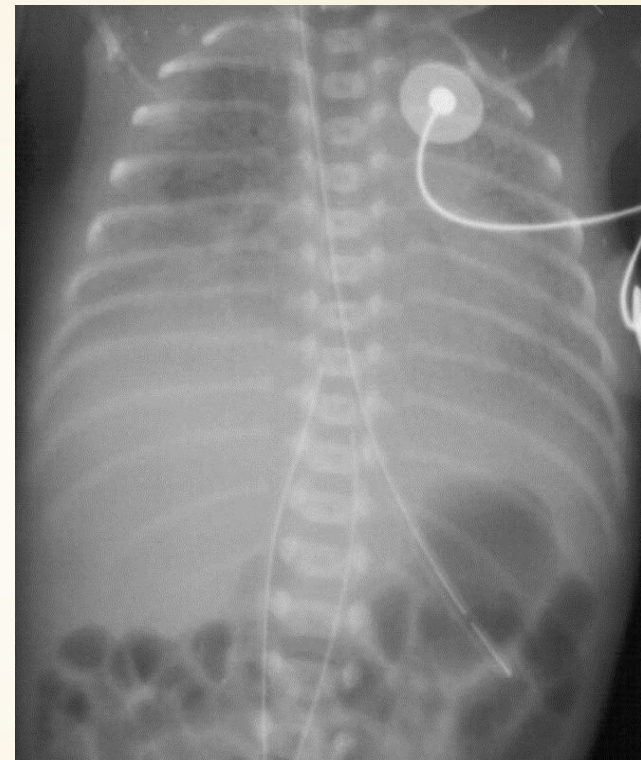
- Hiện diện từ ngày 5 đến ngày 14 sau sinh.
- Biểu hiện từ sưng nhẹ, chảy nước mắt □ có nhày mủ □ kết mạc đỏ và dày.
- Nếu không ĐT □ sẹo giác mạc và kết mạc.

- Viêm phổi:

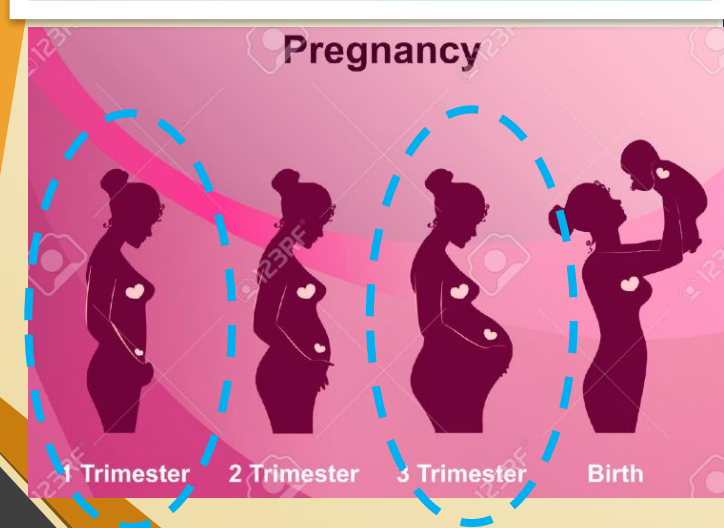
- Biểu hiện từ từ 4- 12 tuần sau sinh, hầu hết có có triệu chứng trước 8 tuần.
- Triệu chứng: sốt hoặc sốt nhẹ kèm ho. Một số cas phổi hợp có viêm kết mạc. Có có thể khó thở (thường gặp ở trẻ non tháng).

- Chẩn đoán bằng dịch tiết kết mạc và hầu họng (Tiêu chuẩn vàng).

□ Phòng ngừa: Tầm soát mẹ.



Đối tượng sàng lọc và theo dõi



C. trachomatis

Khám thai lần đầu: sàng lọc thường quy

- Tất cả thai phụ ≤ 25 tuổi
- Thai phụ > 25 tuổi, có nguy cơ cao.

Ba tháng cuối: sàng lọc lặp lại, nên được thực hiện ở tuần thai thứ 32.

- Tất cả thai phụ ≤ 25 tuổi
- Thai phụ > 25 tuổi vẫn có nguy cơ cao.

Yếu tố nguy cơ cao:

- Bạn tình mới hoặc nhiều bạn tình
- Bạn tình có nhiều bạn tình khác
- Bạn tình mắc bệnh LTQĐTD
- Biểu hiện của bệnh LTQĐTD hoặc nhiễm khuẩn đường sinh sản, tiền sử sảy thai

CHÚ Ý: Sau điều trị cần xét nghiệm lại lần thứ nhất sau 3-4 tuần, lần thứ hai trong sau 3 tháng để đảm bảo lành bệnh.

Lần 1

Lần 2

QĐ3793/QĐ-BYT ngày 27/8/2019

Điều trị

- Azithromycin: 1g uống liều duy nhất.
- Lựa chọn khác:
 - Amoxicillin (500mg uống 3 lần/ ngày trong 7 ngày).
 - Erythromycin cơ bản 500mg 4 lần/ ngày trong 7 ngày.
 - Erythromycin cơ bản 250mg 4 lần/ ngày trong 14 ngày.
 - Erythromycin ethylsuccinate 800mg 4 lần/ ngày trong 7 ngày.
 - Erythromycin ethylsuccinate 400mg 4 lần/ ngày trong 14 ngày.
- **T/D:** cần làm XN lành bệnh (không sớm hơn 3 tuần). XN kiểm tra 3 tháng sau để xác định có tái nhiễm?
- Vào chuyển dạ/*C. trachomatis* (+) chưa được ĐT tích cực: cần ĐT ngay với 1 trong những phác đồ trên. Dù không đạt hiệu quả tối ưu.

Lậu và thai kỳ

- Nhiễm lậu niệu đục liên quan với viêm màng ối, OVN, sanh non, trẻ nhẹ cân hay nhỏ hơn tuổi thai, và sẩy thai ở PN. Nguy cơ những BC này ở nhóm lậu cao gấp 2- 5 lần [1-5]
- Ngoài ra, lây truyền lậu từ mẹ không ĐT đến con xảy ra 30-50% cas. Trẻ sinh ra ở mẹ bị nhiễm bị viêm kết mạc chu sinh (viêm kết mạc sơ sinh), viêm họng, viêm khớp và bệnh lậu cầu[6-9]
- Trẻ sơ sinh nhiễm lậu mắc phải lúc sinh. Lây truyền chu sinh # 30-40% ở mẹ có viêm CTC. Ở trẻ sơ sinh, mắt là nơi thường nhất bị nhiễm lậu cầu.

1. Liu B, Roberts CL, Clarke M, et al. Chlamydia and gonorrhoea infections and the risk of adverse obstetric outcomes: a retrospective cohort study. *Sex Transm Infect* 2013; 89:672.

2. Donders GG, Desmyter J, De Wet DH, Van Assche FA. The association of gonorrhoea and syphilis with premature birth and low birthweight. *Genitourin Med* 1993; 69:98.

3. Maxwell GL, Watson WJ. Preterm premature rupture of membranes: results of expectant management in patients with cervical cultures positive for group B streptococcus or Neisseria gonorrhoeae. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:945.

4. Heumann CL, Quilter LA, Eastment MC, et al. Adverse Birth Outcomes and Maternal Neisseria gonorrhoeae Infection: A Population-Based Cohort Study in Washington State. *Sex Transm Dis* 2017; 44:266.

5. Ekwo EE, Gosselink CA, Woolson R, Moawad A. Risks for premature rupture of amniotic membranes. *Int J Epidemiol* 1993; 22:495.

6. Laga M, Meheus A, Piot P. Epidemiology and control of gonococcal ophthalmia neonatorum. *Bull World Health Organ* 1989; 67:471.

7. Woods CR. Gonococcal infections in neonates and young children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005; 16:258.

8. Thompson TR, Swanson RE, Wiesner PJ. Gonococcal ophthalmia neonatorum. Relationship of time of infection to relevant control measures. *JAMA* 1974; 228:186.

9. Armstrong JH, Zacarias F, Rein MF. Ophthalmia neonatorum: a chart review. *Pediatrics* 1976; 57:884.

Biểu hiện

- Hầu hết là không triệu chứng
- Nếu có: ngứa âm đạo, tiểu đau, viêm hay abscess tuyến Bartholin.
- Khám: CTC tiết dịch nhầy mủ.

Đối tượng sàng lọc và theo dõi



Lậu cầu

Khám thai lần đầu: sàng lọc thường qui

- Tất cả thai phụ ≤ 25 tuổi
- Thai phụ > 25 tuổi, có nguy cơ cao.

Ba tháng cuối: sàng lọc lặp lại, nên được thực hiện ở tuần thai thứ 32.

- Tất cả thai phụ ≤ 25 tuổi
- Thai phụ > 25 tuổi vẫn có nguy cơ cao.

Yếu tố nguy cơ cao:

- Sống ở vùng có tỷ lệ mắc bệnh cao
- Có tiền sử hoặc đang mắc nhiễm khuẩn đường sinh sản
- Bạn tình mới hoặc nhiều bạn tình
- Gái mại dâm

Lần 1

Lần 2

QĐ3793/QĐ-BYT ngày 27/8/2019

Nguyên tắc điều trị

- ĐT đồng nhiễm với chlamydia
- ĐT sớm.
- ĐT đúng phác đồ và tuân thủ chặt chẽ.
- ĐT cả bạn tình.
- Nên được đề nghị XN HIV

Điều trị cụ thể

- Ceftriaxone 250mg, TB liều duy nhất + azithromycin 1g uống liều duy nhất. XN lại 3 tháng sau ĐT để đánh giá tái nhiễm, đ/v SP vẫn còn nguy cơ cao nên xét nghiệm lần nữa vào TCN III
- Or gentamycin + azithromycin (khi dị ứng với cephalosporin). Cần làm XN lành bệnh đ/v phác đồ này.
- ĐT bệnh tình: phác đồ trên or ***Hoặc cefixim (400mg uống liều duy nhất) + azithromycin (1g uống liều duy nhất) (hoặc Doxycycline)***



Cám ơn đã lắng nghe