

Số: 3793/QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 27 tháng 8 năm 2019

QUYẾT ĐỊNH

Về việc ban hành “Hướng dẫn sàng lọc và xử trí nhiễm Chlamydia trachomatis và lậu cầu ở phụ nữ mang thai”

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Nghị định số 75/2017/NĐ-CP ngày 20/6/2017 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Xét đề nghị của Vụ trưởng Vụ Sức khỏe Bà mẹ - Trẻ em, Bộ Y tế,

QUYẾT ĐỊNH

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này Hướng dẫn sàng lọc và xử trí nhiễm Chlamydia trachomatis và lậu cầu ở phụ nữ mang thai.

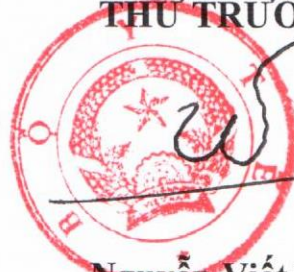
Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký, ban hành.

Điều 4. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ; Chánh Thanh tra Bộ; Vụ trưởng Vụ sức khỏe Bà mẹ - Trẻ em; các Vụ trưởng, Cục trưởng, Tổng cục trưởng thuộc Bộ Y tế; Thủ trưởng các đơn vị trực thuộc Bộ; Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương, Thủ trưởng Y tế các Bộ, ngành và Thủ trưởng các đơn vị liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Như Điều 4;
- Bộ trưởng (để báo cáo);
- Các Thứ trưởng (để phối hợp);
- Website Bộ Y tế;
- Cổng Thông tin điện tử Bộ Y tế;
- Lưu: VT, BMTE.

**KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG**



Nguyễn Việt Tiến

BỘ Y TẾ

**HƯỚNG DẪN SÀNG LỌC VÀ XỬ TRÍ
NHIỄM *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* VÀ LẬU CẦU
Ở PHỤ NỮ MANG THAI**

Ban hành kèm theo Quyết định số: 3793 /QĐ-BYT ngày 27 tháng 8 năm 2019
của Bộ trưởng Bộ Y tế

MỤC LỤC

Nội dung	Trang
DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT	3
MỞ ĐẦU.....	4
Bài 1. NHIỄM <i>CHLAMYDIA TRACHOMATIS</i> TRONG THAI KỲ	6
Bài 2. NHIỄM LẬU CẦU TRONG THAI KỲ	11
PHÁC ĐỒ SÀNG LỌC VÀ ĐIỀU TRỊ NHIỄM <i>CHLAMYDIA TRACHOMATIS</i> VÀ LẬU CẦU Ở PHỤ NỮ MANG THAI	16
TÀI LIỆU THAM KHẢO	18

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists Hiệp hội Sản Phụ khoa Hoa Kỳ
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải
CDC	US Center for Diseases Control and Prevention Trung tâm dự phòng và kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ
HIV	Human Immune-deficiency Virus
HSV	Herpes Simplex Virus
LTQĐTD	Lây truyền qua đường tình dục
NAAT	Nucleic Acid Amplification Test Test khuếch đại acid nucleic
PCR	Polymerase Chain Reaction
USPSTF	US Preventive Services Task Force Ban công tác dịch vụ dự phòng Hoa Kỳ

MỞ ĐẦU

Chlamydia trachomatis và lậu cầu (*Neisseria gonorrhoeae*) là các tác nhân thường gặp trong nhóm các bệnh lây truyền qua đường tình dục (LTQĐTD) phổ biến nhất, đặc biệt ở nhóm phụ nữ trẻ dưới 25 tuổi. Các tác nhân gây bệnh xâm nhập vào vùng niệu đạo, âm đạo, hậu môn và hầu họng thông qua tiếp xúc tình dục. Trong đường sinh dục, các tác nhân này có khả năng lan tràn ngược dòng, gây ra viêm nhiễm ở cổ tử cung, tử cung và vòi tử cung, cũng như tiền liệt tuyến ở nam giới, có thể dẫn đến vô sinh ở cả hai giới. Một tỷ lệ lớn các phụ nữ nhiễm các tác nhân này sẽ không có biểu hiện lâm sàng rõ rệt.

Nhiễm Chlamydia và lậu cầu có thể gây hậu quả nặng nề cho phụ nữ như nhiễm trùng vùng chậu, vô sinh và thai ngoài tử cung; ở phụ nữ mang thai có thể dẫn đến các kết cục bất lợi trong thai kỳ như sẩy thai, sinh non, thai lưu, sinh nhẹ cân và nhiễm Chlamydia ở trẻ sơ sinh trong cuộc đẻ, gây viêm kết mạc và viêm phổi sơ sinh¹.

Theo một nghiên cứu công bố năm 2019 trên 800 thai phụ đến khám tại Bệnh viện Hà Đông, Hà Nội, tần suất lưu hành của *Chlamydia trachomatis* và lậu cầu lần lượt là 6,0% (95%CI: 4,5–7,9%) và 0,13% (95%CI: 0,003–0,7%). Nhiễm *C. trachomatis* liên quan có ý nghĩa thống kê với độ tuổi < 25. Khả năng chấp nhận và tính khả thi của việc sàng lọc trong thai kỳ rất cao, với 99,5% thai phụ đủ tiêu chuẩn đồng ý sàng lọc, 96% thai phụ được xác định nhiễm được điều trị. Đa số thai phụ cho rằng sàng lọc bệnh LTQĐTD trong thai kỳ là quan trọng và sẵn sàng báo cho bạn tình nếu biết họ bị nhiễm².

Một nghiên cứu tại Thành phố Hồ Chí Minh năm 2015 trên 177 trường hợp bị thai ngoài tử cung và 166 trường hợp chứng cho thấy nhiễm *C. trachomatis* có mối liên quan chặt chẽ với thai ngoài tử cung, với tỷ suất chênh hiệu chỉnh là 5,41 (95%CI: 2,58-11,32)³.

Dựa trên nhiều bằng chứng thuyết phục, nhiều quốc gia đã đưa ra chiến lược sàng lọc *Chlamydia trachomatis* và lậu cầu ở phụ nữ mang thai. Các bằng chứng tại Hoa Kỳ cho thấy các kết cục xấu của thai kỳ giảm đáng kể ở những phụ nữ trẻ đã được sàng lọc Chlamydia. Bên cạnh đó, sàng lọc sẽ thực hiện cho cả Chlamydia và lậu cầu do đây đều là các tác nhân LTQĐTD, việc mắc một tác nhân sẽ làm cho khả năng mắc tác nhân thứ hai tăng lên nhiều. Sàng lọc thường quy Chlamydia và lậu cầu cho phụ nữ mang thai ≤ 25 tuổi đã được khuyến cáo bởi các tổ chức y khoa uy tín (CDC, ACOG, USPSTF) và chính phủ các nước trên thế giới như Canada, Đan Mạch, Pháp, Estonia, Đức, Anh, Tây Ban Nha...

Năm 2013 Bộ Y tế ban hành tài liệu “*Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh lây truyền qua đường tình dục*”, trong đó có các bài dành riêng cho các tác nhân *Chlamydia trachomatis* và lậu cầu trên tất cả các đối tượng, tuy nhiên các khuyến cáo dành riêng cho phụ nữ mang thai còn hạn chế.

Tài liệu “*Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản*” do Bộ Y tế ban hành năm 2016 có phần 6 dành cho các Bệnh nhiễm khuẩn đường sinh sản và nhiễm khuẩn lây truyền qua đường tình dục, tuy nhiên đây là tài liệu dành chủ yếu cho các tuyến y tế cơ sở và các đơn vị y tế không có xét nghiệm hỗ trợ, có ít thông tin về chẩn đoán và điều trị theo căn nguyên; cách tiếp cận chủ yếu là theo hội chứng. Tài liệu hướng dẫn năm 2016 này đã đề cập đến liên kết dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản và phòng chống nhiễm trùng lây truyền qua đường tình dục, sàng lọc HIV/AIDS, viêm gan siêu vi B và giang mai cho phụ nữ mang thai, tuy nhiên chưa đề cập đến *Chlamydia trachomatis* và lậu cầu. Do vậy đặt ra nhu cầu xây dựng một hướng dẫn bổ sung về sàng lọc nhiễm *Chlamydia trachomatis* và lậu cầu.

Tài liệu này cung cấp cho các cán bộ đang thực hiện các dịch vụ khám, chữa bệnh sản phụ khoa, chăm sóc sức khỏe sinh sản và người quản lý y tế tại các tuyến những quy định và hướng dẫn cơ bản về sàng lọc *Chlamydia trachomatis* và lậu cầu ở phụ nữ mang thai. Tài liệu sẽ là cơ sở để xây dựng các tài liệu đào tạo và công cụ phục vụ cho công tác theo dõi, giám sát đánh giá việc thực hiện các kỹ thuật chuyên môn thông qua việc sử dụng các nội dung kỹ thuật trong tài liệu.

Các kỹ thuật chăm sóc, chẩn đoán, xử trí, điều trị và dự phòng đề cập trong hướng dẫn sàng lọc và xử trí nhiễm *Chlamydia trachomatis* và lậu cầu ở phụ nữ mang thai chỉ được thực hiện tại các cơ sở khám, chữa bệnh có giấy phép hoạt động và phạm vi chuyên kỹ thuật phù hợp; cán bộ cung cấp dịch vụ chỉ được thực hiện khi có Chứng chỉ hành nghề phù hợp do cấp có thẩm quyền cấp.

Bài 1

NHIỄM *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* TRONG THAI KỲ

1. Vi khuẩn học

Chlamydia trachomatis là một trong ba loài thuộc nhóm Chlamydia - là một nguyên nhân rất quan trọng gây mù loà và bệnh lây truyền qua đường tình dục.

Chlamydia là vi khuẩn nội tế bào bắt buộc do không có khả năng tổng hợp các hợp chất có năng lượng cao. Tiến triển của bệnh và biểu hiện lâm sàng của nhiễm Chlamydia là do hiệu quả phối hợp của huỷ hoại tổ chức tế bào do Chlamydia nhân lên và đáp ứng viêm của tổ chức với vi khuẩn này và các chất hoại tử do tế bào bị phá huỷ. Nhiễm Chlamydia có thể đồng nhiễm với lậu, *U. urealyticum*, *M. genitalium*, trùng roi và nhiễm HSV.

Về mặt huyết thanh học, *C. trachomatis* được chia thành 18 biến thể khác nhau dựa trên kỹ thuật định danh bằng kháng thể đơn dòng, trong đó:

- Các biến thể A, B, Ba và C gây nên bệnh mắt hột và có thể dẫn đến mù loà.
- Các biến thể D-K gây nhiễm trùng đường sinh dục.
- Các biến thể L1-L3 gây nên bệnh u hạt lympho hoa liễu (Lymphogranuloma venereum - LGV) với bệnh cảnh loét sinh dục.

2. Dịch tễ học

Tỷ lệ nhiễm *C. trachomatis* ở phụ nữ mang thai dao động từ 2- 20% tùy theo dân số được sàng lọc^{4,5,6}. Tương tự như tỷ lệ nhiễm *C. trachomatis* ngày càng tăng ở phụ nữ trưởng thành và thanh niên trong dân số chung, tỷ lệ mắc cao nhất trong thai kỳ cũng xảy ra ở phụ nữ trưởng thành và thanh niên.

Tỷ lệ nhiễm *C. trachomatis* thay đổi theo quần thể, cao nhất ở nhóm hành nghề mại dâm, theo Nguyễn Vũ Thượng và cộng sự (2008) lên đến 48,4%⁷.

Theo Rowley và cộng sự (2019), số liệu nghiên cứu tại Hà Nội trong các năm 2016–2017 cho thấy trong số các thai phụ >18 tuổi đến khám tiền sản, tỷ lệ phát hiện nhiễm *C. trachomatis* bằng kỹ thuật khuếch đại là 6,9%⁸.

C. trachomatis chủ yếu lây truyền cho trẻ sơ sinh thông qua tiếp xúc với khí hư mẹ bị nhiễm khi sinh qua đường âm đạo. Việc sàng lọc và điều trị thường quy cho phụ nữ mang thai đã làm giảm tỷ lệ nhiễm *C. trachomatis* mắc phải ở Mỹ.

Nguy cơ mắc phải *C. trachomatis* ở trẻ sơ sinh được sinh ra qua đường âm đạo ở thai phụ bị viêm cổ tử cung là khoảng 50%, có một số báo cáo lên đến 60 - 70%. Tuy nhiên, ước tính này bao gồm trẻ sơ sinh bị nhiễm trùng không triệu chứng ở vòm họng hoặc chỉ có bằng chứng huyết thanh của nhiễm trùng. Tỷ lệ nhiễm Chlamydia có triệu chứng ở trẻ sinh ra từ bà mẹ nhiễm *C. trachomatis* thấp hơn. Dựa trên nuôi cấy dương tính với *C. trachomatis* ở trẻ sơ sinh có triệu chứng, nguy cơ viêm kết mạc ở trẻ sơ sinh là từ 20 đến 50% và viêm phổi từ 5 đến 30%^{9,10,11,12,13}.

3. Lâm sàng¹⁴

- Viêm cổ tử cung: Đa số bệnh nhân không có biểu hiện các dấu hiệu và triệu chứng bệnh, khoảng 1/3 có dấu hiệu tại chỗ. Các dấu hiệu thường gặp là cổ tử cung tiết dịch nhày mũ và lộ tuyến phì đại với biểu hiện phù nề, xung huyết và dễ chảy máu. Khám lâm sàng thấy cổ tử cung dễ chảy máu, có dịch mũ cổ tử cung và phù nề ở vùng lộ tuyến phì đại cổ tử cung. Nhuộm Gram dịch tiết cổ tử cung thấy có > 30 bạch cầu /vi trường ở độ phóng đại 1.000X.

- Viêm niệu đạo: Triệu chứng gồm có tiết dịch niệu đạo, miệng niệu đạo đỏ hoặc phù nề. Ở những người có dịch tiết cổ tử cung có kèm theo đái khó, đái rất là gợi ý việc bệnh nhân đồng thời bị viêm niệu đạo do *C. trachomatis*. Viêm niệu đạo do *C. trachomatis* có thể được nghĩ đến ở những người phụ nữ trẻ ở tuổi hoạt động tình dục mạnh mẽ mà có đi tiểu khó, đái rất và mũ niệu, đặc biệt khi họ có bạn tình có triệu chứng viêm niệu đạo hoặc có bạn tình mới. Nhuộm Gram dịch tiết niệu đạo thấy có trên 10 bạch cầu đa nhân trung tính/vi trường độ phóng đại 1.000X, không thấy có lậu cầu, trùng roi và trực khuẩn. Tuy nhiên, đại đa số bệnh nhân bị viêm niệu đạo do *C. trachomatis* không có triệu chứng lâm sàng.

- Viêm tuyến Bartholin: Cũng như lậu cầu, *C. trachomatis* gây viêm xuất tiết ống tuyến Bartholin. Viêm tuyến Bartholin có mũ có thể do *C. trachomatis* đơn thuần hay phối hợp với lậu cầu.

- Viêm nội mạc tử cung: Có tới gần một nửa số bệnh nhân viêm cổ tử cung và hầu hết số viêm vòi trứng bị viêm nội mạc tử cung. Vi khuẩn lan qua niêm mạc tử cung lên vòi trứng. Sốt sau khi đẻ và viêm nội mạc tử cung sau sinh thường do không điều trị *C. trachomatis* khi mang thai.

- Viêm vòi trứng: Viêm vòi trứng cũng là biến chứng của viêm cổ tử cung do *C. trachomatis*. Tuy vậy, triệu chứng rất nghèo nàn hoặc không có triệu chứng. Hậu quả sẹo vòi tử cung gây nên thai ngoài tử cung và vô sinh.

- Viêm quanh gan (hội chứng Fitz-Hugh-Cutis): Viêm quanh gan có thể xảy ra sau hoặc cùng lúc với viêm vòi tử cung. Bệnh có thể được nghĩ đến khi

gặp ở phụ nữ trong tuổi hoạt động tình dục mạnh, có biểu hiện đau hạ sườn phải, sốt, buồn nôn hoặc nôn.

4. Các kỹ thuật xét nghiệm

4.1. Nuôi cấy phân lập

- Có độ đặc hiệu cao (98-99%) nhưng độ nhạy không cao (60-70%)
- Hiện nay ít có cơ sở thực hiện vì cần 3 – 7 ngày để cho ra kết quả, kỹ thuật phức tạp và dễ nhiễm.

4.2. Các kỹ thuật miễn dịch

- Miễn dịch huỳnh quang trực tiếp bằng kháng thể đơn dòng có độ nhạy không cao (<50%) và đòi hỏi kỹ thuật viên có tay nghề tốt.
- Miễn dịch gắn men: ELISA bằng kháng thể đơn dòng hoặc đa dòng, độ nhạy đạt 60-80%, đặc hiệu 97-99%.

4.3. Các test khuếch đại acid nucleic (Nucleic acid amplification test, NAAT)

Các test này dựa trên phản ứng PCR hoặc LCR, là kỹ thuật có độ nhạy và đặc hiệu cao nhất¹⁵ (độ nhạy > 90%, độ đặc hiệu 98-99%¹⁶).

Các test NAAT được thiết kế để khuếch đại và phát hiện các chuỗi acid nucleic đặc hiệu của vi khuẩn, không đòi hỏi vi sinh vật sống, có khả năng khuếch đại trên lý thuyết chỉ một bản sao ADN hoặc ARN. Độ nhạy rất cao này cho phép sử dụng các phương pháp lấy mẫu ít xâm lấn như nước tiểu đầu dòng hoặc bệnh phẩm âm đạo tự lấy, tạo điều kiện cho việc sàng lọc được dễ dàng hơn.

4.4. Test lành bệnh

Nuôi cấy là phương pháp duy nhất cho phép đánh giá chính xác hiệu quả của liệu trình kháng sinh, các test NAAT hiện nay không được cấp phép để sử dụng như test lành bệnh. Acid nucleic từ các vi khuẩn bị kháng sinh làm bất hoạt có thể cho kết quả dương tính đến 3 tuần sau kết thúc liệu trình.

5. Chẩn đoán

5.1. Chẩn đoán xác định

Có tiền sử phơi nhiễm với *C. trachomatis* (có quan hệ tình dục hoặc bạn tình có dấu hiệu, triệu chứng bệnh) và có biểu hiện một số triệu chứng (viêm cổ tử cung tiết dịch nhày mủ, viêm niêm mạc tử cung, viêm tiểu khung, viêm niệu đạo, viêm trực tràng) cần được xét nghiệm.

Xét nghiệm dịch cổ tử cung > 20 bạch cầu đa nhân/vi trường độ phóng đại 1.000X, không có song cầu Gram (-).

Nuôi cấy tìm lậu cầu, làm PCR, LCR hoặc ELISA phát hiện Chlamydia.

5.2. Chẩn đoán phân biệt

Cần chẩn đoán phân biệt với các nhiễm trùng lây truyền qua đường tình dục và nhiễm khuẩn đường sinh sản, bao gồm các bệnh sau:

- Viêm âm đạo – cổ tử cung do lậu cầu.
- Viêm âm đạo do Candida.
- Thai ngoài tử cung: phân biệt với viêm vòi trứng.

6. Điều trị¹⁷

- Azithromycin 1g, uống liều duy nhất
- Amoxicillin 500mg, uống 3 lần/ngày, trong 7 ngày.
- Erythromycin base 500mg, uống 2 lần/ngày, trong 7 ngày

Chọn thuốc theo thứ tự ưu tiên Azithromycin > Erythromycin, Azithromycin > Amoxicillin, Amoxicillin > Erythromycin.

Các bạn tình của bệnh nhân: Cần được xét nghiệm trong vòng 30 ngày sau khi phơi nhiễm và được điều trị bằng tetracyclin, doxycyclin.

Sau điều trị cần xét nghiệm lại lần thứ nhất sau 3-4 tuần, lần thứ hai trong vòng 3 tháng để đảm bảo lành bệnh¹⁸.

7. Dự phòng

7.1. Bằng chứng và các khuyến cáo quốc tế

Xét nghiệm được đề cập ưu tiên trong khuyến cáo sàng lọc là NAAT do có độ nhạy, độ đặc hiệu cao và hiệu suất cao (tự động hoàn toàn, công suất cao, chính xác, dễ vận chuyển mẫu).

Các xét nghiệm cũ (không thuộc nhóm nuôi cấy) không còn được khuyến cáo do độ đặc hiệu, độ nhạy và năng suất thấp.

7.2. Khuyến cáo sàng lọc của Việt Nam

1. Một số xét nghiệm NAAT tại Việt Nam có thể phát hiện đồng thời Chlamydia và lậu cầu, áp dụng cho cả 3 loại mẫu thử: dịch phết âm đạo/cổ tử cung, dịch quét tế bào cổ tử cung và dung dịch nước tiểu, nên giảm thiểu được việc khám âm đạo cho phụ nữ mang thai.
2. Các phụ nữ có nguy cơ cao bị nhiễm bệnh cần được xét nghiệm sàng lọc: người có nhiều bạn tình, thai phụ đến khám vì biểu hiện của bệnh LTQĐTD hoặc nhiễm khuẩn đường sinh sản, tiền sử sảy thai.
3. Sàng lọc thường quy:

- Ba tháng đầu: sàng lọc thường quy cho các đối tượng:
 - + Tất cả thai phụ ≤ 25 tuổi.
 - + Thai phụ > 25 tuổi có nguy cơ cao¹⁹:
 - 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
- Ba tháng cuối: sàng lọc lặp lại cho các đối tượng:
 - + Thai phụ ≤ 25 tuổi.
 - + Thai phụ vẫn có nguy cơ cao.
- Không khuyến cáo sàng lọc thường quy cho tất cả thai phụ²⁰.

Bài 2

NHIỄM LẬU CẦU TRONG THAI KỲ

1. Vi khuẩn học

Song cầu khuẩn lậu được Neisser tìm ra năm 1879, tên khoa học *Neisseria gonorrhoeae*. Song cầu khuẩn lậu có đặc điểm:

- Hình hạt cà phê, sắp xếp thành từng cặp.
- Bất màu Gram (-) nằm trong bạch cầu đa nhân.
- Nuôi cấy trên môi trường thạch máu hoặc nước báng phát triển nhanh. Hiện nay thường nuôi cấy trên môi trường Thayer-Martin và làm kháng sinh đồ.
- Sức đề kháng yếu: ra khỏi cơ thể chỉ tồn tại một vài giờ.

2. Dịch tễ học

Theo Nguyễn Vũ Thượng và cộng sự (2008), tỷ lệ nhiễm lậu cầu ở nữ hành nghề mại dâm lên là 14.9%. Tỷ lệ nữ bị mắc bệnh lậu sau một lần quan hệ tình dục với nam giới bị bệnh vào khoảng 60-80%.

Theo Nguyễn Xuân Minh và cộng sự (2019), số liệu nghiên cứu tại Hà Nội trong các năm 2016–2017 cho thấy trong số các thai phụ đến khám tiền sản, tỷ lệ nhiễm lậu cầu là 0,13% (95% CI: 0,003–0,7%).

Bệnh lậu cầu không được điều trị của mẹ dường như làm tăng nguy cơ sinh non²¹. Nhiễm trùng tử cung cũng có thể xảy ra sau khi vỡ ối. Báo cáo tỷ lệ sinh non dao động từ 13% - 67%, mặc dù hầu hết các nghiên cứu bao gồm tương đối ít bệnh nhân và cung cấp ít thông tin về các tình trạng liên quan hoặc nhiễm trùng đồng thời^{22,23,24}.

Lây truyền chu sinh xảy ra ở 30 đến 40% các trường hợp nhiễm trùng cổ tử cung của mẹ ở Mỹ²⁵, với bệnh cảnh thường gặp nhất là viêm kết mạc do lậu cầu; bệnh cảnh này có thể được dự phòng hiệu quả bằng cách sàng lọc và điều trị bà mẹ mang thai.

3. Lâm sàng

3.1. Viêm ống cổ tử cung

Viêm ống cổ tử cung là biểu hiện đầu tiên của bệnh lậu nữ. Niệu đạo cũng bị nhiễm lậu cầu (70-90%). Các tuyến Skène và Bartholin cũng thường bị nhiễm trùng. Thời gian ủ bệnh của bệnh lậu ở nữ là không rõ ràng nhưng thông thường trong khoảng 10 ngày. Các triệu chứng thường thấy là ra khí hư nhiều, tiểu khó, ra máu giữa kỳ kinh, rong kinh... Bệnh nhân có thể có đơn độc một triệu chứng

hoặc có nhiều triệu chứng. Biểu hiện các triệu chứng có thể rất nhẹ hoặc rầm rộ. Khi khám có thể không thấy biểu hiện bất thường ở cổ tử cung, nhưng nhiều bệnh nhân cổ tử cung ra mủ hoặc mủ nhày, đỏ và phù nề vùng cổ ngoài, khi chạm vào rất dễ chảy máu. Khi khám có thể thấy mủ ở niệu đạo, các tuyến quanh niệu đạo, tuyến Bartholin.

Bệnh lậu ở phụ nữ mang thai không khác bệnh lậu ở phụ nữ không có thai. Tuy nhiên, có thể nhận thấy phụ nữ mang thai ít bị viêm tiểu khung hơn và hay gặp lậu hầu họng hơn. Các biến chứng thường xảy ra ở phụ nữ có thai là sẩy thai tự nhiên, vỡ ối sớm, đẻ non, viêm cấp màng ối rau, viêm kết mạc mắt trẻ sơ sinh, viêm hầu họng...

3.2. Biến chứng viêm cấp vòi trứng hoặc viêm tiểu khung

Thường gặp nhất trong số các biến chứng, chiếm khoảng 10-20% trường hợp lậu cấp. Viêm vòi trứng là biến chứng hay gặp nhất của bệnh lậu và có thể để lại những hậu quả lâu dài như vô sinh, chửa ngoài tử cung, đau tiểu khung mạn tính. Biểu hiện là đau bụng dưới, đau khi giao hợp, rối loạn kinh nguyệt, ra máu giữa kỳ kinh ... Khám thấy bụng dưới, tử cung, phần phụ đau, di động cổ tử cung đau, dịch nhày hoặc mủ nhày cổ tử cung, đôi khi có đám áp xe phần phụ và vòi trứng-buồng trứng. Bệnh nhân có thể sốt, tăng bạch cầu, tăng tốc độ lắng máu, tăng protein phản ứng C (C-reactive protein). Xét nghiệm tìm lậu cầu chỉ thấy ở khoảng 50% trường hợp.

Viêm tiểu khung do lậu thường cấp tính hơn và xuất hiện sớm hơn viêm tiểu khung do các tác nhân khác. Áp xe tuyến Bartholin gặp khoảng 28% số bệnh nhân lậu nữ. Viêm-áp xe tuyến Skène hiếm gặp.

3.3. Biến chứng toàn thân

Biến chứng lậu toàn thân gặp khoảng 0,5-3% trong số bệnh nhân lậu cấp không điều trị. Một số tác giả gọi là hội chứng viêm da-khớp vì biểu hiện lâm sàng là đau khớp và có biểu hiện ngoài da. Thương tổn hay gặp nhất là mụn mủ hoại tử, đau trên nền da đỏ nhưng cũng có thể là dát, sẩn, mụn mủ đơn thuần, xuất huyết, bong nước. Đau khớp hoặc viêm gân bao hoạt dịch xảy ra ở các khớp gối, cổ tay, khớp cổ chân và khớp ngón tay, ngón chân.

Biểu hiện nhiễm trùng huyết do lậu đôi khi khó xác định về lâm sàng, xét nghiệm máu nuôi cấy tìm lậu cầu cũng khó khăn, tỷ lệ dương tính chỉ khoảng 20-30%.

Viêm màng não và viêm màng tim do lậu có tỷ lệ xảy ra trên bệnh nhân rất thấp, chỉ khoảng 1-3%. Tuy nhiên, đây là biến chứng rất nặng, có thể gây tổn hại van tim, thường là van động mạch chủ đe dọa tính mạng người bệnh. Viêm màng não hiếm gặp và không có biểu hiện điển hình.

4. Các kỹ thuật xét nghiệm

4.1. Nuôi cấy

Phân lập lậu cầu bằng nuôi cấy là tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh. Đồng thời nuôi cấy lậu cầu cũng xác định được kháng sinh sử dụng cho điều trị. Môi trường hiện nay thường dùng là Thayer-Martin có chứa Vancomycin. Tỷ lệ dương tính khi nuôi cấy lậu cầu trong môi trường chọn lọc hay không chọn lọc ở nam là khoảng 80-95% tùy theo vị trí lấy bệnh phẩm.

4.2. Nhuộm Gram

Khi thấy song cầu Gram âm điển hình nằm trong hay sát bên bạch cầu đa nhân thì có thể kết luận dương tính. Đối với bệnh nhân nam, nhuộm Gram dịch niệu đạo có thể đủ chẩn đoán bệnh lậu, nhưng đối với bệnh nhân nữ thì cần phải nuôi cấy.

4.3. Các test khuếch đại acid nucleic

Các test khuếch đại acid nucleic dựa trên phản ứng PCR hoặc LCR, là kỹ thuật mới có độ đặc hiệu và độ nhạy cao. Một số bộ kit khuếch đại cho phép phát hiện đồng thời *C. trachomatis* và lậu cầu.

5. Chẩn đoán

5.1. Chẩn đoán xác định

- Tiền sử quan hệ tình dục với người bị bệnh,
- Lâm sàng.
- Xét nghiệm:
 - + Nhuộm Gram thấy song cầu Gram (-) trong bạch cầu đa nhân trung tính.
 - + PCR (Polymerase Chain Reaction).
 - + Nuôi cấy.

5.2. Chẩn đoán phân biệt:

Cần chẩn đoán phân biệt với tất cả các nhiễm trùng đường tình dục, bao gồm các bệnh sau:

- **Nhiễm *Chlamydia trachomatis*:** Là căn nguyên thường gặp nhất trong các bệnh LTQĐTD có tỷ lệ đồng nhiễm với lậu khoảng 30%. Thời gian ủ bệnh dài, trung bình từ 1 - 3 tuần. Nam thường có nóng rát ở niệu đạo, thường ra mủ nhày số lượng ít hoặc ra dịch nhày ở miệng sáo. Đái buốt thường ít gặp mà bệnh nhân thấy ngứa, dầm dứ ở niệu đạo. Ở nữ biểu hiện lâm sàng thường kín đáo. Có thể gặp đái buốt, đát rứt, tiết dịch âm đạo.

- Các xét nghiệm:

- + Xét nghiệm soi tìm lậu cầu âm tính
- + Miễn dịch sắc ký
- + ELISA
- + PCR phát hiện lậu cầu và Chlamydia

- **Nhiễm trùng roi âm đạo (*Trichomonas vaginalis*):** Thường gây viêm âm đạo với các triệu chứng:

- + Ngứa, khí hư âm đạo mùi hôi.
- + Khám âm đạo nhiều khí hư lỏng, có nhiều bọt nhỏ.
- + Xét nghiệm: soi tươi tìm trùng roi.

- **Nấm Candida âm hộ - âm đạo:** thường do *Candida albicans* (chiếm trên 80%). Ngoài ra còn gặp các chủng khác như *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*.

- Xét nghiệm chẩn đoán:

- + Soi nấm thấy bào tử nấm + giả sợi
- + Cấy nấm định loại trên môi trường Sabouraud

- **Viêm niệu đạo - sinh dục do Ureaplasma, Mycoplasma:** Hai loại vi khuẩn này thường gây nhiễm trùng sinh dục có biểu hiện gần giống nhiễm *C. trachomatis*.

6. Điều trị

6.1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị đồng thời nhiễm Chlamydia.
- Điều trị sớm.
- Điều trị đúng phác đồ.
- Điều trị cả bạn tình.
- Tuân thủ chế độ điều trị: không quan hệ tình dục, không uống rượu bia và chất kích thích, không làm thủ thuật tiết niệu trong thời gian điều trị.
- Xét nghiệm huyết thanh giang mai và HIV trước và sau khi điều trị để sàng lọc phát hiện hai bệnh này.

6.2. Phác đồ điều trị phụ nữ mang thai

- Phác đồ phối hợp: Ceftriaxon 250mg, tiêm bắp liều duy nhất và azithromycin 1g đường uống liều duy nhất.

- Nếu dị ứng với cephalosporin: Spectinomycin 2g, tiêm bắp liều duy nhất.

7. Dự phòng

7.1. Bằng chứng và các khuyến cáo quốc tế

Xét nghiệm NAAT được đề cập ưu tiên trong khuyến cáo sàng lọc là do có độ nhạy, độ đặc hiệu cao và hiệu suất cao (tự động hoàn toàn, công suất cao, chính xác, dễ vận chuyển mẫu).

7.2. Khuyến cáo sàng lọc của Việt Nam

- Ba tháng đầu: sàng lọc thường quy:

+ Tất cả thai phụ ≤ 25 tuổi.

+ Thai phụ > 25 tuổi có 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
- Mại dâm

- Ba tháng cuối: sàng lọc lặp lại

+ Thai phụ ≤ 25 tuổi

+ Thai phụ > 25 tuổi vẫn còn nguy cơ cao.

**PHÁC ĐỒ SÀNG LỌC VÀ ĐIỀU TRỊ
NHIỄM C. TRACHOMATIS VÀ LẬU CẦU Ở PHỤ NỮ MANG THAI**

1. Lịch trình sàng lọc

C. trachomatis	<p>Khám thai lần đầu: <u>sàng lọc thường quy</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tất cả thai phụ ≤ 25 tuổi - Thai phụ > 25 tuổi, có nguy cơ cao. <p>Ba tháng cuối: <u>sàng lọc lặp lại, nên được thực hiện ở tuần thai thứ 32.</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tất cả thai phụ ≤ 25 tuổi - Thai phụ > 25 tuổi vẫn có nguy cơ cao. <p>Yếu tố nguy cơ cao:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 sẩy thai <p>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.</p>
Lậu cầu	<p>Khám thai lần đầu: <u>sàng lọc thường qui</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tất cả thai phụ ≤ 25 tuổi - Thai phụ > 25 tuổi, có nguy cơ cao. <p>Ba tháng cuối: <u>sàng lọc lặp lại, nên được thực hiện ở tuần thai thứ 32.</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tất cả thai phụ ≤ 25 tuổi - Thai phụ > 25 tuổi vẫn có nguy cơ cao. <p>Yếu tố nguy cơ cao:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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

2. Điều trị

2.1. *Chlamydia trachomatis*:

- Azithromycin 1g, uống liều duy nhất
- Amoxicillin 500mg, uống 3 lần/ngày, trong 7 ngày.
- Erythromycin base 500mg, uống 2 lần/ngày, trong 7 ngày.

Chọn thuốc theo thứ tự ưu tiên Azithromycin > Erythromycin, Azithromycin > Amoxicillin, Amoxicillin > Erythromycin.

2.2. *Lậu cầu*

- Phác đồ phối hợp: Ceftriaxon 250mg, tiêm bắp liều duy nhất và azithromycin 1g đường uống liều duy nhất.

- Nếu dị ứng với cephalosporin: Spectinomycin 2g, tiêm bắp liều duy nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

-
- ¹ Herieka E, Dhar J. Acute neonatal respiratory failure and Chlamydia trachomatis. *Sex Transm Infect* 2001; 77:135.
 - ² Nguyen M, Le GM, Nguyen HTT, Nguyen HD, Klausner JD. Acceptability and feasibility of sexually transmissible infection screening among pregnant women in Hanoi, Vietnam *Sex Health*. 2019 Apr;16(2):133-138.
 - ³ Hornung S, Thuong BC, Gyger J, Kebbi-Beghdadi C, Vasilevsky S, Greub G, Baud D. Role of Chlamydia trachomatis and emerging Chlamydia-related bacteria in ectopic pregnancy in Vietnam. *Epidemiol Infect*. 2015; 143(12):2635-8.
 - ⁴ 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.
 - ⁵ FitzSimmons J, Callahan C, Shanahan B, Jungkind D. Chlamydial infections in pregnancy. *J Reprod Med* 1986; 31:19.
 - ⁶ Much DH, Yeh SY. Prevalence of Chlamydia trachomatis infection in pregnant patients. *Public Health Rep* 1991; 106:490.
 - ⁷ Nguyen TV, Van Khuu N, Thi Le TT, Nguyen AP, Cao V, Tham DC, Detels R. Sexually transmitted infections and risk factors for gonorrhoea and chlamydia in female sex workers in Soc Trang, Vietnam. *Sex Transm Dis*. 2008;35(11):935-40.
 - ⁸ Rowley J et al. Estimates of four sexually transmitted infections, *Bulletin of the World Health Organization*; 2016. BLT.18.228486
 - ⁹ Schachter J, Grossman M, Sweet RL, et al. Prospective study of perinatal transmission of Chlamydia trachomatis. *JAMA* 1986; 255:3374
 - ¹⁰ 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.
 - ¹¹ Frommelt GT, Rothenberg R, Wang S, McIntosh K. Chlamydial infection of mothers and their infants. *J Pediatr* 1979; 95:28.
 - ¹² 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.
 - ¹³ 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.
 - ¹⁴ Bộ Y tế, 2013. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh lây truyền qua đường tình dục.
 - ¹⁵ Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae—2014. *MMWR Recomm Rep*. 2014;63:1-19.
 - ¹⁶ Schachter J. Which test is best for chlamydia? *Current Opinion in Infectious Diseases*. 1999, 12(1):41-45.
 - ¹⁷ Bộ Y tế, 2016. Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản.

¹⁸ Centers for Disease Control and Prevention. STDs during Pregnancy – CDC Fact Sheet (Detailed). Accessed May 11, 2019.

¹⁹ Centers for Disease Control and Prevention. 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. MMWR Recomm Rep 2015;64(RR3):1-140.

²⁰ National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2019. Chlamydia screening should not be offered as part of routine antenatal care. <https://www.nice.org.uk/donotdo/chlamydia-screening-should-not-be-offered-as-part-of-routine-antenatal-care>.

²¹ Elliott B, Brunham RC, Laga M, et al. Maternal gonococcal infection as a preventable risk factor for low birth weight. *J Infect Dis* 1990; 161:531.

²² Amstey MS, Steadman KT. Asymptomatic gonorrhoea and pregnancy. *J Am Vener Dis Assoc* 1976; 3:14.

²³ 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.

²⁴ Edwards LE, Barrada MI, Hamann AA, Hakanson EY. Gonorrhoea in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 132:637.

²⁵ Alexander ER. Gonorrhoea in the newborn. *Ann N Y Acad Sci* 1988; 549:180.