

HƯỚNG DẪN

Sàng lọc liên cầu khuẩn nhóm B (GBS) trong thai kỳ và điều trị dự phòng

*(Ban hành kèm theo Quyết định số 1364/QĐ-BVHV ngày 10/05/2021
của Giám đốc bệnh viện Hùng Vương)*

1. GIỚI THIỆU

1.1 Định nghĩa

- Nhiễm GBS là một loại nhiễm trùng do cầu trùng tan huyết nhóm B gram (+) có thể được tìm thấy trong âm đạo hay trực tràng của phụ nữ mang thai. Phụ nữ có GBS (+) được cho là mang mầm bệnh có thể lây truyền GBS sang con trong chuyển dạ.
- Mặc dù nhiễm GBS có thể không nguy hiểm cho thai phụ, nhưng hậu quả cho trẻ có thể rất nghiêm trọng. Do vậy, nên tầm soát GBS thường quy trong quá trình chăm sóc trước sanh.
- GBS từ người mẹ sẽ xâm nhập vào cơ thể thai nhi (trong tử cung) hoặc tấn công trẻ sơ sinh trong quá trình chuyển dạ khởi phát hoặc vỡ ối - từ đó gây ra các nhiễm trùng huyết và viêm màng não ở trẻ (phần lớn những dấu hiệu của bệnh xuất hiện từ tuần thứ nhất cho đến hết 90 ngày sau sinh).
- Năm 2019, ACOG đã khuyến cáo tầm soát thường quy GBS cho tất cả thai phụ lúc $36^{+0} \rightarrow 37^{+6}$ tuần.

1.2 Tần suất mắc:

- Số thai phụ mang mầm bệnh GBS chiếm khoảng 15-40%.
- GBS ảnh hưởng đến khoảng 1/2.000 trẻ sơ sinh tại Hoa Kỳ tuy nhiên không phải mọi trẻ sinh ra với bởi mẹ GBS (+) sẽ bị bệnh.
- Bệnh GBS khởi phát sớm (EOGBS) chiếm tỷ lệ hàng đầu nhiễm trùng sơ sinh tại Mỹ với tần suất khoảng 0,24 ca/1000 trẻ sinh sống vào năm 2016.

1.3 Yếu tố nguy cơ:

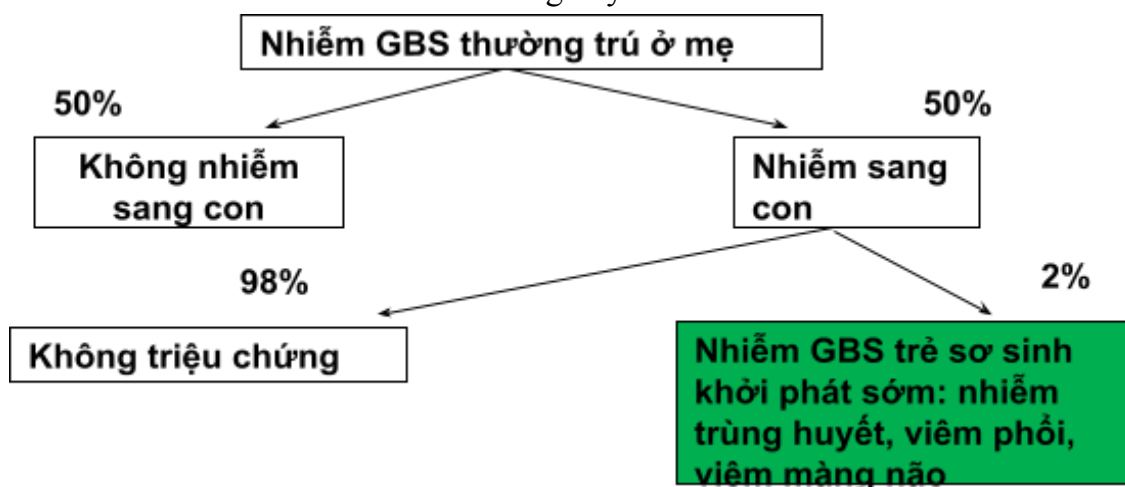
- Kết quả tầm soát GBS dương tính
- Nhiễm trùng đường tiết niệu do GBS trong thai kỳ
- Tiền căn sinh con mắc bệnh GBS

- Chuyển dạ trước 37 tuần
- Vỡ màng ối ≥ 18 giờ
- Sốt trong chuyển dạ $> 38^{\circ}\text{C}$

2. TRIỆU CHỨNG

1.1 Lâm sàng

- Liên cầu nhóm B thường ít ảnh hưởng ở người lớn, và thường kí sinh ở âm đạo và/ hoặc trực tràng của thai phụ. Khi bị nhiễm GBS, thai phụ thường không có biểu hiện gì. Các triệu chứng khác bao gồm:
 - + Nhiễm trùng đường tiết niệu.
 - + Nhiễm trùng nhau thai và dịch ối.
 - + Viêm và nhiễm trùng nội mạc tử cung.
 - + Nhiễm trùng huyết.
 - + Vết thương nhiễm trùng sau sanh.
- GBS có thể lây sang trẻ trong khi sanh ngã âm đạo hoặc khi trẻ được tiếp xúc với chất dịch có chứa GBS.
- Theo CDC, nếu thai phụ không thuộc nhóm nguy cơ cao có kết quả xét nghiệm GBS (+), tỉ lệ trẻ nhiễm GBS là 1/200 nếu không dùng kháng sinh dự phòng, và 1/4000 nếu có dùng kháng sinh, sẽ phát triển các dấu hiệu và triệu chứng của GBS, có thể phát triển các biến chứng đe dọa tính mạng, bao gồm:
 - + Viêm phổi.
 - + Viêm màng não, viêm não.
 - + Nhiễm trùng huyết



Hội chứng nhiễm GBS	Khởi phát sớm	Khởi phát muộn
Định nghĩa	Khởi phát bệnh cảnh lâm sàng trong 5 ngày đầu đời (75% trong 24 giờ đầu)	Khởi phát bệnh sau 10 ngày
Cơ quan tổn thương chủ yếu	Phổi	Hệ thần kinh trung ương
Triệu chứng lâm sàng	Phổi: không thở, thở nhanh, thở máy với áp lực thấp	Viêm màng não: cứng cổ, không bú, thóp phồng
Phân type	Type Ia-c, II,III phân type cùng với type vi khuẩn ở mẹ	90% type III, đa số cấy âm tính sau sinh
Yếu tố nguy cơ	Trẻ nhẹ cân, sinh non, vỡ ối sớm, viêm nội mạc tử cung sau sinh, mẹ sốt	Sinh non
Bệnh xuất/tử xuất	50% tử vong, di chứng chậm nói, liệt, chậm vận động, động kinh, não úng thủy	Tử vong ít hơn 12-18%, di chứng thần kinh
Tỷ lệ mắc	3-4.2/1000 trẻ sinh sống	0,5-1/1000 trẻ sinh sống

Bảng 1: Phân biệt nhiễm GBS trẻ sơ sinh khởi phát sớm và muộn

1.2 Cận lâm sàng

- Cấy định danh GBS dịch âm đạo và kháng sinh đồ: liên cầu nhóm B được xác định bởi thử nghiệm CAMP (viết tắt của Chrirtie, Atkins, và Munch-Peterson). Liên cầu nhóm B sản xuất một chuỗi peptide hay chất CAMP có hoạt động phối hợp với hemolysin gây tan máu được sinh ra bởi một số chủng Staph. aureus. Sau khi nuôi cấy và ủ, vùng tan máu có hình mũi tên nằm kề với trung tâm đường cấy của Staph.aureus. Những liên cầu không phải nhóm B không có phản ứng này.
- PCR dịch âm đạo và hậu môn: Xét nghiệm sinh học phân tử - GBS Real-Time PCR. Ưu điểm của xét nghiệm này là có thể thực hiện với số lượng lớn, tăng độ nhạy và rút ngắn thời gian trả kết quả so với phương pháp cấy truyền thống.

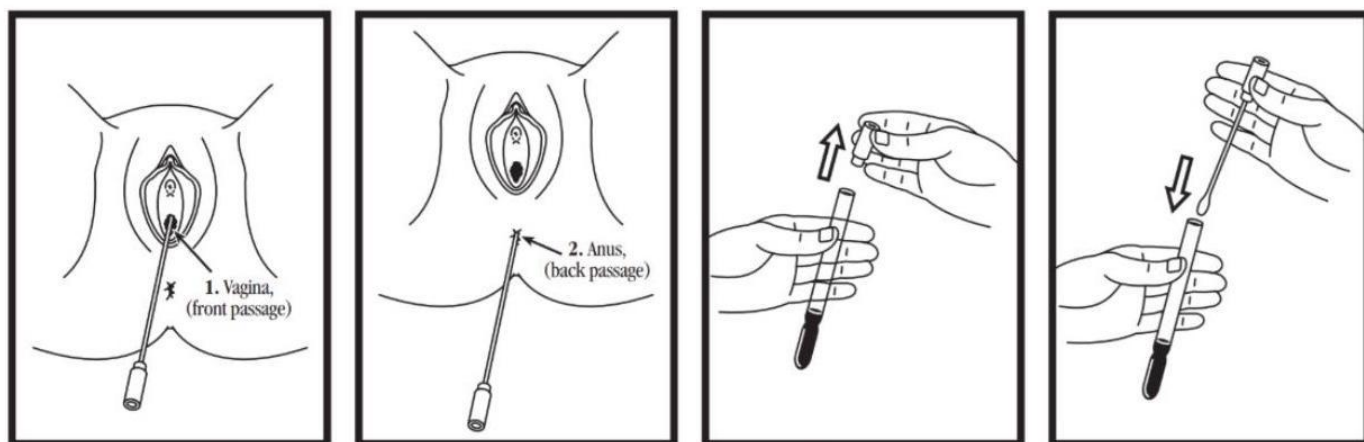
- **Cách lấy mẫu PCR dịch âm đạo và hậu môn:**

- Ghi tên tuổi thai phụ lên ống (loại xét nghiệm huyết trắng)
- Lấy que gòn (không đựng vào trong đầu và thanh que gòn) đưa vào trong âm đạo khoảng 2 cm xoay 1-2 vòng. Đưa que gòn trở lại trong ống đựng.
- Dùng tiếp que gòn đó đưa vào trong trực tràng khoảng 1cm xoay 1-2 vòng.
- Đưa que gòn trở lại trong ống đựng. Kiểm tra tên tuổi trên ống.
- Gửi khoa Di truyền Y học

- **Cách lấy mẫu cấy định danh GBS và kháng sinh đồ**

- Ghi tên, tuổi sản phụ hoặc dán PID lên ống môi trường chuyên chở Stuart's Amies*.
- Cho sản phụ nằm ở tư thế sản khoa.
- Dùng 1 que gòn vô trùng (không đựng vào đầu và que thanh gòn).
 - Lưu ý: + Sử dụng 1 que để lấy cho cả 2 vị trí. Âm đạo trước sau đó đến trực tràng.
+ Không sử dụng mở vệt
- **Bước 1:** Đưa vào trong âm đạo khoảng 2cm, xoay 1-2 vòng. Rút ra kiểm tra đảm bảo que có phết được bệnh phẩm.
 - Lưu ý: Không phết cổ tử cung.
- **Bước 2:** Dùng tiếp que gòn đó, đưa vào trong trực tràng qua cơ thắt hậu môn khoảng 1cm, xoay 1-2 vòng. Rút ra kiểm tra đảm bảo que có phết được bệnh phẩm.
 - Lưu ý: Không phết vùng sàn chậu, quanh trực tràng/tàng sinh môn.
- **Bước 3:** Mở nắp ống môi trường chuyên chở (Stuart's Amies).
- **Bước 4:** Đưa que gòn vào trong ống môi trường Stuart's amie* và đậy nắp chặt lại.

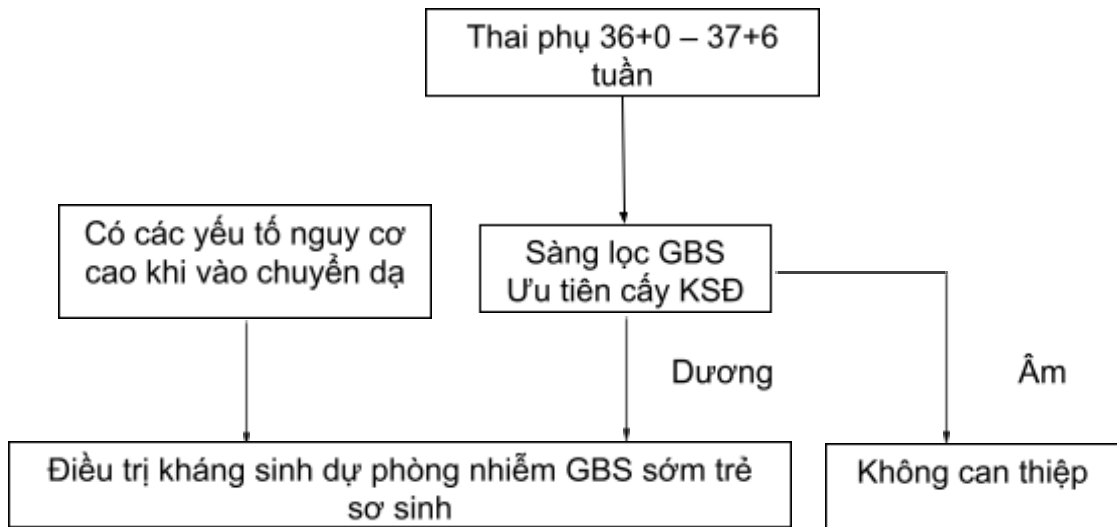
HƯỚNG DẪN LẤY MẪU BẰNG TẮM BÔNG



5. Đảm bảo lọ đựng mẫu đầy đủ họ tên, mã số, ngày, giờ lấy mẫu. Đặt lọ đựng mẫu vào túi vận chuyển và đưa cho nhân viên.

5. Đảm bảo lọ đựng mẫu đầy đủ họ tên, mã số, ngày, giờ lấy mẫu. Đặt lọ đựng mẫu vào túi vận chuyển và đưa cho nhân viên.

2. QUY TRÌNH SÀNG LỌC NHIỄM GBS TRONG THAI KỲ VÀ ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG



Lưu ý: Trường hợp sản phụ vào chuyển dạ, chưa có kết quả cấy định danh GBS - kháng sinh đồ thì thực hiện xét nghiệm PCR.

3. KHÁNG SINH DỰ PHÒNG GBS TRONG CHUYỂN DẠ

3.1 Nguyên tắc:

☐ **Chỉ định** kháng sinh dự phòng GBS trong chuyển dạ:

1. Kết quả cấy GBS dịch âm đạo/ trực tràng dương tính
2. Tiền căn sinh con mắc bệnh GBS khởi phát sớm
3. Nhiễm trùng tiểu do GBS trong thai kỳ hiện tại
4. Không rõ tình trạng cấy GBS dịch âm đạo/ trực tràng (không cấy hoặc cấy chưa có kết quả) ☐ Xét nghiệm PCR trong chuyển dạ dương tính với GBS

☐ **Không chỉ định** kháng sinh dự phòng GBS khi:

1. Cấy GBS dương tính thai kỳ trước, thai kỳ này cấy GBS âm tính trong vòng 5 tuần trước chuyển dạ
2. Mổ sanh chủ động: thai phụ cấy GBS dương tính mổ sanh chủ động trước chuyển dạ và màng ối còn nguyên
3. Kết quả cấy GBS dịch âm đạo/ trực tràng âm tính:

Thai phụ có kết quả cấy GBS dịch âm đạo/ trực tràng lúc thai 36+0 - 37+6 tuần âm tính không chỉ định dự phòng GBS ngay cả khi thai phụ có 1 hay nhiều yếu tố nguy cơ kèm theo như: sốt trong chuyển dạ $\geq 38^{\circ}\text{C}$, chuyển dạ <37 tuần, vỡ màng ối ≥ 18 giờ. Tuy nhiên, kháng

sinh vẫn sử dụng để điều trị trong trường hợp lâm sàng có dấu hiệu nhiễm trùng ối.

4. Không rõ tình trạng GBS khi vào chuyển dạ nhưng XN PCR âm tính và không có yếu tố nguy cơ

3.2 Sử dụng kháng sinh:

4.2.1. Khuyến cáo chung:

- GBS nhạy với Penicillin G, ampicillin, penicillins phổ rộng, cephalosporins, vancomycin.
- Dự phòng hiệu quả nhất khi kháng sinh được dùng ít nhất 4 giờ trước sinh.
- Kháng sinh được bắt đầu ở thời điểm
 - Chuyển dạ hoạt động
 - Ổi vỡ
 - Chuyển dạ tiến triển với thay đổi cổ tử cung (4 tiếng)
 - Bishop ≥ 7 điểm
- Kháng sinh được tiếp tục mỗi 4 giờ cho đến khi sinh.
- Các chỉ định can thiệp trong chuyển dạ không cần chờ đủ 4 giờ dùng kháng sinh.

4.2.2. Kháng sinh:

- Ampicillin: liều tấn công 2g, duy trì 1g đường tĩnh mạch mỗi 4 giờ cho đến khi sinh.
- Penicillin G: liều tấn công 5 triệu đơn vị, duy trì 2.5 – 3 triệu đơn vị đường tĩnh mạch mỗi 4 giờ cho đến khi sinh (2.5 – 3 triệu đơn vị tùy theo dạng thuốc)
- ❖ Dị ứng Penicillin: sử dụng kháng sinh theo kháng sinh đồ
 - GBS nhạy Clindamycin: Clindamycin TTM 900 mg mỗi 8g đến khi sinh
 - GBS kháng Clindamycin: Vancomycin 2g TTM liều tấn công và mỗi 1g mỗi 12g đến khi sinh.
 - Lưu ý: Liều Vancomycin tối đa 4g/ngày ở người lớn có chức năng thận bình thường. Nếu chức năng thận bất thường, liều tấn công vẫn 2g, nhưng thời gian cho liều kế tiếp nên dựa vào nồng độ vancomycin trong máu (< 15 mcg/mL trước liều kế tiếp)

4.2.3. Trường hợp đặc biệt:

Thai phụ đang sử dụng kháng sinh dự phòng GBS chuyển mổ sanh thì chuyển sang sử dụng kháng sinh dự phòng trong mổ sanh.

- Trường hợp đang sử dụng Penicillin thì chuyển sang Cefazolin
- Trường hợp đang sử dụng Ampicillin thì chuyển sang Ampicillin sulbactam

4. TÀI LIỆU KHAM KHẢO

4.1 Tiếng Việt

1. Hướng dẫn sử dụng kháng sinh (ban hành kèm Quyết định số 708/QĐ-BYT ngày 02/03/2015)

4.2 Tiếng Anh

1. Neonatal group B streptococcal disease: Prevention. Uptodate Apr 13, 2020
2. ACOG 2015 Group B streptococci in pregnancy
3. <http://www.cdc.gov/groupbstrep/about/prevention.html>
4. <http://sogc.org/publications/group-b-streptococcus-gbs-infection-in-pregnancy/>
5. Infectious disease in Obstetrics and gynecology, Group B Streptococci, 261 – 268.

TRƯỞNG KHOA

GIÁM ĐỐC

BS. CKII Đặng Ngọc Yên Dung

PGS. TS. BS Hoàng Thị Diễm Tuyết