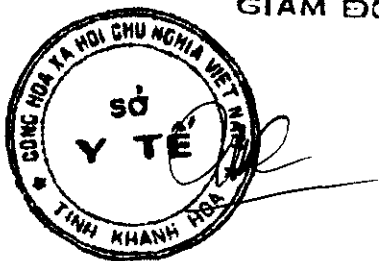


UBND Tỉnh Khánh Hoà
SỞ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

SỞ Y TẾ
KHÁNH HOÀ

ĐÁNH GIÁ TÌNH HÌNH NHIỄM NẤM
CANDIDA ÂM ĐẠO Ở PHỤ NỮ MANG THAI
TẠI KHÁNH HOÀ

CƠ QUAN CHỦ TRÌ
SỞ Y TẾ
GIÁM ĐỐC



Tiến Sĩ TRƯƠNG TẤN MINH

CƠ QUAN CHỦ QUẢN
SỞ KH và CN
GIÁM ĐỐC



Nguyễn Văn Huat

Nha Trang, năm 2003-2004

4954
18/10/04

LỜI CẢM ƠN

Xin chân thành cảm ơn sự giúp đỡ của quý ông, bà :

- Bs Vũ Song Tô – Phó giám đốc Sở Y tế Khánh Hoà.
- Bs Phạm Huy Khôi – Giám đốc trung tâm BVSKBMTE-KHHGD
- BS Đoàn Văn Trí - Trưởng khoa xét nghiệm viện Pasteur Nha Trang.
- Bs CKI Nguyễn Ngọc Hiền - Phó giám đốc Bệnh Viện đa khoa Tỉnh Khánh Hoà.
- Thạc sĩ Võ Văn Lượng – Giám đốc trung tâm Y tế thành phố Nha Trang.
- Thạc sĩ Trần Thị Chi – Trưởng khoa xét nghiệm bệnh viện đa khoa Tỉnh Khánh Hoà.

Xin chân thành cảm ơn sự giúp đỡ nhiệt thành của quý cơ quan:

- Sở KHCN và MT Khánh Hoà
- Sở Tài chính - Vật giá
- Viện Pasteur Nha Trang
- Sở Y Tế Khánh Hoà
- Trung tâm BVSKBMTE-KHHGD Khánh Hoà

Nhờ sự giúp đỡ tận tình của quý vị và quý cơ quan , đã giúp chúng tôi hoàn thành đề tài này.

MỤC LỤC

Stt	Đề mục	Trang
1.	Lời cảm ơn	1
2.	Mục lục	2
3.	Chữ viết tắt	3
4.	Phần 1: Đặt vấn đề	4-5
5.	Phần 2: Tổng quan tài liệu	6-13
6.	Phần 3: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu	14-16
7.	Phần 4: Kết quả nghiên cứu	17-29
8.	Phần 5: Bàn luận	30-40
9.	Phần 6: Kết luận	41-42
10.	Phần 7: khuyến nghị	43
11.	Tài liệu tham khảo	44-46

CHỮ VIẾT TẮT

ÂĐ	âm đạo
BS	bác sĩ
BPTT	biện pháp tránh thai
CD-ĐH	cao đẳng – đại học
CN	công nhân
ĐB	đồng bằng
E. choli	Escherichia choli
FSH	Follicle Stimulating Hormone
KS	kháng sinh
H.C.G	Human Chorionic Gonadotropin
LH	Luteinsing Hormone
MN	miền núi
MT	mang thai
PGS	phó giáo sư
PTS	phó tiến sĩ
SD	sinh dục
TC YHTH	tạp chí Y học thực hành
TD	trung du
TS	Thạc sĩ
TT	tránh thai
TT BVSKBMTE-KHHGD	Trung tâm Bảo vệ sức khoẻ bà mẹ trẻ em – Kế hoạch hoá gia đình

Phần 1

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý phổ biến nhất trong phụ khoa là bệnh nhiễm khuẩn cơ quan sinh dục nữ bao gồm các bệnh lây truyền qua đường tình dục (lậu, giang mai, *Chlamydia*, *Trichomonas vaginalis*, *Human papilloma virus*, *Herpes simplex virus*) song song với những bệnh lây truyền qua đường tình dục thì những vi khuẩn thường trú âm đạo, **nấm *Candida* ký sinh có cơ hội là gây bệnh**. Trong thời gian mang thai thì sự thay đổi môi trường âm đạo là cơ hội cho nấm *Candida* phát triển và có thể gây bệnh: viêm âm hộ - âm đạo cho thai phụ, nhiễm nấm trong ối ở thai nhi [11], nhiễm nấm và bệnh nấm ở trẻ sơ sinh.

Trên thế giới cũng như ở Việt Nam, nhiều tác giả đã tiến hành nghiên cứu thực trạng viêm nhiễm đường sinh dục dưới của phụ nữ để tìm nguyên nhân gây bệnh, điểm chung ở các đề tài là đều đưa ra nguyên nhân gây bệnh phổ biến nhất ở đường sinh dục dưới là nấm *Candida*, tuy vậy mỗi tác giả đưa ra tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* khác nhau, ngay trong một đề tài thì tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* giữa các vùng cũng khác nhau, **tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* được thông báo từ 11,1% - 79,3%** [1,2,3,5,6,7,8,9,12,16] . Trên thai phụ, tác giả Nguyễn Thị Ngọc Khánh đưa ra tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* là 44,9% ở phụ nữ có thai tại Hà Nội, ở 3 tháng cuối của thai kỳ tỷ lệ nhiễm nấm cao hơn là 48,4% [5].

Tại Khánh Hoà, tác giả Đinh Thị Ngọc Tuyết và cộng sự đã tiến hành đề tài nghiên cứu “Tìm hiểu về nấm *Candida* gây bệnh và tính nhạy

cảm với kháng sinh của các chủng phân lập được tại Nha Trang – Khánh Hoà 1996-1998” đề tài được tiến hành trên những đối tượng có nguy cơ nhiễm nấm cao, tác giả đã đưa ra tỷ lệ nhiễm nấm Candida trên bệnh nhân bệnh viêm đường sinh dục là 46,67% [12]. Một số đề tài khác tìm hiểu tình trạng nhiễm khuẩn nói chung, cũng như nhiễm nấm nói riêng trên đường sinh dục dưới của phụ nữ tại Khánh Hoà, nhưng chỉ mới quan tâm đến các dấu hiệu lâm sàng đã rõ ràng, chứ chưa chú ý đến cận lâm sàng. Cũng như trên phụ nữ mang thai ở cộng đồng trong 15 năm gần đây chưa có đề tài nào tiến hành cấy dịch để định danh các vi khuẩn và ký sinh trùng gây viêm âm đạo nói chung cũng như nấm Candida nói riêng.

Từ những nhận thức trên và thực tế của các công trình nghiên cứu tại Khánh Hoà, đề tài: “Đánh giá tình hình nhiễm nấm Candida âm đạo ở phụ nữ mang thai tại Khánh Hoà” được tiến hành.

MỤC TIÊU ĐỀ TÀI

- 1. Xác định tỷ lệ nhiễm nấm Candida âm đạo trên phụ nữ mang thai tại Khánh Hoà.***
- 2. Xác định được các yếu tố nguy cơ của nhiễm nấm Candida âm đạo trên phụ nữ mang thai.***
- 3. Đưa ra được biện pháp phòng và điều trị nhiễm nấm Candida âm đạo trên phụ nữ mang thai tại Khánh Hoà thông qua công tác tuyên truyền truyền thông.***

Phần 2

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

I. Thai nghén và những thay đổi trong thời kỳ thai nghén ở cơ thể người phụ nữ:

Thai nghén là trạng thái sinh lý đặc thù riêng của phụ nữ, sau thời gian vô kinh 35 ngày (với chu kỳ kinh trung bình của đa số người phụ nữ) thì trong cơ thể người phụ nữ đã có nhiều thay đổi rõ rệt, đặc biệt là ở bộ phận sinh dục. Niêm mạc âm đạo dày hơn, nhiều nếp gấp hơn; thành phần hoá học mô liên kết biến đổi làm giảm trương lực mạch máu, gây giãn tĩnh mạch, ứ đọng nước, giảm bài tiết muối natri làm âm đạo chế tiết nhiều; đường huyết cũng tăng hơn trong thời kỳ mang thai; nhiệt độ cơ thể tăng từ $0,3^{\circ}\text{C}$ - $0,8^{\circ}\text{C}$; số trực khuẩn *Doderlein* tăng nhiều, phân hủy *glycogen* thành *acide lactic* làm pH âm đạo giảm xuống (pH dịch ống cổ tử cung bình thường >7) [4]. Tất cả những thay đổi này là môi trường thuận lợi cho nấm *Candida* phát triển. Nguồn gốc của sự thay đổi đều do nguyên nhân nội tiết và thần kinh gây ra. Hai loại nội tiết thay đổi nhiều trong khi có thai là H.C.G (Human Chorionic Gonadotropin) và các Steroit.

- 1) H.C.G là loại hướng sinh dục nhau thai, chủ yếu là loại β HCG đây là nội tiết tố đặc thù cho thai nghén, nên định lượng hay định tính β HCG giúp cho chẩn đoán sớm thai nghén, khi mà siêu âm chẩn đoán chưa phát hiện được có thai.

2) Các steroid:

- (a) Progesteron: lượng sản xuất tối đa 250mg/ngày. Có tác dụng làm giảm trương lực cơ trơn, giảm trương lực mạch máu, giảm áp lực tâm trương, giãn tĩnh mạch, tăng thân nhiệt, gia tăng dự trữ mỡ.
- (b) Estrogen (oestron, estradiol, estriol): Estrogen sản xuất ra tới mức tối đa ít nhất là 30mg – 40mg/ngày, estriol chiếm tới 85% trên tổng số Estrogen. Nội tiết này tăng dần cho đến khi đủ tháng. Estrogen cùng Progesteron làm biến đổi thành phần hoá học của mô liên kết giúp cho mô này chun giãn dễ hơn, gây hiện tượng ứ đọng nước trong cơ thể, giảm bài tiết muối natri.
- (c) Cortisol : khi mới có thai được sản xuất từ tuyến thượng thận về sau là bánh rau sản sinh ra khoảng 25mg/ngày. Có tác dụng làm tăng đường huyết, làm tăng hoạt động của hoàng thể.
- (d) Aldosteron : do tuyến thượng thận của mẹ tiết ra, trong khi có thai lượng nội tiết này tăng nhiều gây tình trạng ứ đọng nước và muối trong cơ thể.
- (e) Lactogen rau thai (HPL), Relaxin, Hormon tuyến yên (FSH, LH, prolactin)....

II. Nhiễm khuẩn đường sinh dục dưới:

Nhiễm khuẩn đường sinh dục dưới là hiện tượng nhiễm khuẩn ở âm hộ (bao gồm các tuyến chế tiết dịch), âm đạo, lỗ ngoài cổ tử cung.

➤ Theo Nguyễn Thị Ngọc Khánh [5]:

1. Tỷ lệ viêm nhiễm đường sinh dục dưới thay đổi theo các địa danh:

– Nội thành Hà Nội	41,48%
– Ngoại thành Hà Nội	59,35%
– Vùng ven biển Thái Bình	56,98%
– Vùng chiêm trũng Hà Nam	58,39%
– Ngoại thành Hải Dương	52,0%
– Vùng núi Nghệ An	64,07%

2. Trong tỷ lệ nhiễm trùng nguyên nhân gặp nhiều:

– Candida thay đổi từ	14,7% - 42,8%
– Gardnerella vaginalis thay đổi từ	8,70% - 28,74%
– Escherichia coli thay đổi từ	5,30% - 11,6%
– Staphylococcus aureus thay đổi từ	4,10% - 19%

➤ Theo Mendling, tỷ lệ phân lập được ở âm đạo phụ nữ trong độ tuổi hoạt động tình dục và không có triệu chứng viêm nhiễm rõ ràng bao gồm [18]:

– Corynebacteres	83,1%
– Lactobaccillus	81,8%
– Staphylococcus epidermidis	66,1%
– Micrococcus	36,8%

– Gardnerella vaginalis	20%
– Escherichia coli	19,3%
– Streptococcus hemolytiques	9,2%
– Bacteroides	5,4%
– Candida albicans	30%



Hình 1: Viêm âm hộ - âm đạo do nấm Candida albicans

III. Nấm *Candida* và những bệnh do nấm *Candida*

Nấm *Candida* thuộc lớp Adelomyceles, là loại nấm hạt men không có sinh sản hữu tính, bào tử hạt men có kích thước 2,5 - 6µm được tạo thành ở nhánh, bào tử này có vách ngăn phân chia với tế bào gốc, phát triển tốt trong môi trường pH = $6 \pm 0,2$, glucose 20%.



Hình 2: Dạng bào tử của nấm *Candida albicans*



Hình 3: Dạng sợi tơ giả của nấm *Candida albicans*

Nấm *Candida* tồn tại trong thiên nhiên rất đa dạng trong hoa quả, rau xanh, những đồ uống lên men. Nấm *Candida* có thể ký sinh và gây bệnh ở mọi vị trí trong cơ thể, nên đường lây truyền rất đa dạng: tiếp xúc trực tiếp dịch âm đạo, mồ hôi, tế bào bong ra từ người mang bệnh, từ những thức ăn đồ uống nhiễm nấm. Vì vậy tái nhiễm nấm *Candida* âm đạo thường hay xảy ra trong đời người phụ nữ.

Nấm *Candida* ký sinh và có thể gây bệnh khi mà sức đề kháng của cơ thể bị suy giảm (bởi bệnh tật, chấn thương, sau phẫu thuật, sau dùng kháng sinh dài ngày, tuổi già). Nấm *Candida* thường phát triển mạnh trong và sau giai đoạn dùng kháng sinh, *corticoid*, thuốc chống ung thư. Nấm *Candida* có thể gây bệnh từ nhẹ đến nặng, từ cấp tính sang mãn tính và có thể gây bệnh vĩnh viễn : *Candida* gây nấm móng, da, niêm mạc, lông tóc, kết mạc, màng trong tim (trên những bệnh nhân nghiện ma túy tiêm chích kim không sát khuẩn), đường tiêu hoá (nhiều nghiên cứu tỷ lệ nhiễm ở người 20-40% trong những người không có triệu chứng) [14], tỷ lệ nhiễm nấm trong âm đạo là cao hơn tất cả 11,1% - 79,3% [1,2,3,5,6,7,8,9,12,16].



Hình 4: Nấm *Candida albicans* da, long , móng , tóc.

Phụ nữ trong thời kỳ mang thai với những thay đổi cơ thể và bộ phận sinh dục tạo một môi trường hoàn toàn thuận lợi cho nấm *Candida* đường sinh dục phát triển và gây bệnh.

Đặc biệt trẻ sơ sinh giai đoạn chưa có sức đề kháng rất dễ bị nhiễm nấm từ mẹ (trong khi sinh đường âm đạo, cả trong giai đoạn bú mẹ) và phát triển thành bệnh: Bệnh hay gặp viêm da; viêm kết mạc mắt do nấm (không điều trị đúng cách có thể dẫn đến mù); viêm lưỡi do nấm (đẹn lưỡi) làm bé ăn dễ trở; rối loạn tiêu hoá làm bé giảm hấp thu gây suy dinh dưỡng; viêm phổi sơ sinh hay hen phế quản do nấm; và viêm não màng não do nấm góp phần làm tăng tỷ lệ tử vong chu sinh và tăng tỷ lệ suy dinh dưỡng ở trẻ.



Hình 5: Nấm *Candida albicans* gây viêm lưỡi.



Hình 6: Nấm *Candida* gây viêm da âm hộ

Hiếm hơn đã có những thông báo **thai nhiễm nấm trong ối** gây những bệnh lý nặng nề như tổn thương phổi, tổn thương hệ thần kinh trung ương (làm khoảng 50% thai chết lưu, còn lại là đẻ non và tử vong chu sinh 100%)[11] (theo **N. I. Popova** (1974) cho rằng nhiễm khuẩn ngược dòng từ đường sinh dục mẹ là nguyên nhân gây nhiễm nấm trong ối)[11].

Khi mà vấn đề lây nhiễm nấm Candida đơn giản và dễ xảy ra thì khía cạnh điều trị lại không đơn giản, mặc dù thuốc kháng nấm là đa chủng loại (có ít nhất 07 gốc kháng sinh có tác dụng diệt nấm trên người) và mua dễ dàng nhưng trên thực tế nhiều phụ nữ mang thai viêm âm hộ âm đạo do nấm điều trị > 2 liệu trình, thậm chí 4 liệu trình nhưng đến khi sinh vẫn còn viêm âm đạo và xét nghiệm nấm Candida vẫn còn.



Hình 7-8: Nấm Candida gây viêm các bộ phận

Phần 3

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành trên phụ nữ mang thai của tỉnh Khánh Hoà trong thời gian từ tháng 10/2003 -12/2003. Tổng số đối tượng 484 thai phụ.

1. Đối tượng nghiên cứu:

1.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng:

- Phụ nữ mang thai từ 6 tuần tuổi (trễ kinh 15 ngày) đến 40 tuần tuổi.
- Không mắc bệnh phụ khoa mãn tính.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

Thai phụ đang dùng kháng sinh toàn thân hay dùng thuốc đặt âm đạo trong thời gian 2 tuần trước.

2. Phương pháp nghiên cứu:

- Nghiên cứu cắt ngang được áp dụng để xác định tỷ lệ và các yếu tố nguy cơ đối với nhiễm nấm Candida.
- Mẫu chọn theo phương pháp thiết kế cụm với $2n = 494$ người

$$n = \frac{t^2 pq}{e^2} = \frac{1,96^2 \times 0,28 \times 0,72}{(0,2 \times 0,28)^2} = 247ng$$

Bóc thăm ngẫu nhiên chọn 12 xã theo phương pháp phân tầng dân cư theo vùng đồng bằng, vùng ven biển - hải đảo, vùng núi - trung du theo tỷ lệ 1/40 (500ng/20.325 trẻ sinh trong năm, căn cứ trên “ Số liệu cơ bản tuyến xã, phường-Báo cáo năm 2002 của Trung tâm BVSKBMTE-KHHGD). Thai phụ của 12 xã được chọn đến khám, được tham gia lấy

mẫu theo số chuẩn lẽ, số lẽ được tham gia vào đề tài. Thai phụ được khám tại các trạm y tế xã. Mỗi thai phụ được chọn, được khám một lần.

- Cấy phân lập định danh nấm làm kháng nấm đồ để đưa ra biện pháp phòng và điều trị nấm Candida .
- Xử lý và phân tích dữ kiện nghiên cứu trên bộ phần mềm SPSS FOR WINDOWS. Xác định tỷ lệ nhiễm nấm bằng phương pháp thống kê, xác định các yếu tố nguy cơ bằng phương pháp hồi quy đơn biến và hồi quy đa biến (binary logistic) với tests kiểm định χ^2 .
- Thu thập dữ liệu bằng cách:
 - + Thai phụ được phỏng vấn theo mẫu, với phương pháp mặt đối mặt.
 - + Nhóm nghiên cứu trực tiếp khám thai theo chín bước chuẩn mực của bộ y tế: khám toàn thân, xét nghiệm Albumin niệu, siêu âm thai xác định tuổi thai, tình trạng thai, tình trạng sức khỏe mẹ.
 - + Khám phụ khoa lấy mẫu soi tươi tại chỗ và điều trị theo kết quả soi tươi.
 - + Mẫu dịch được tiếp tục nuôi cấy, phân lập và định danh nấm làm kháng nấm đồ tại labo vi sinh khoa xét nghiệm viện Pasteur Nha Trang.
 - Bệnh phẩm : Dịch âm đạo
 - Sinh vật phẩm:
 - Thạch Sabouraud, canh thang Sabouraud, thạch Sabouraud + chloramphenicol.
 - Định danh theo các tests: Test mầm giá, test P.C.B, nhạy actidion, khử Tétrazolium, Oxacolor.

- Disc kháng sinh: Amphotéricine B(100 μ g), Clotrimazole(50 μ g), Nystatine(100 μ g), Econazole(50 μ g), Kétoconazole(50 μ g), Miconazole(50 μ g), thử trên môi trường CASITONE và 5-Fluorocytosin(10 μ g) thử trên môi trường bán tổng hợp.
- Các môi trường và disc kháng sinh trên do hãng BIO-RAD cung cấp .
- Phương pháp:
 - Nuôi cấy, phân lập và định danh nấm theo thường qui của Viện Pasteur Paris.
 - Thử nghiệm tính kháng sinh của những chủng nấm phân lập được theo phương pháp disc kháng sinh khuếch tán trên thạch của Kirby-Bauer.

Phần 4

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu trên 484 thai phụ chúng tôi đã thu được các kết quả:

1. Đặc điểm của thai phụ:

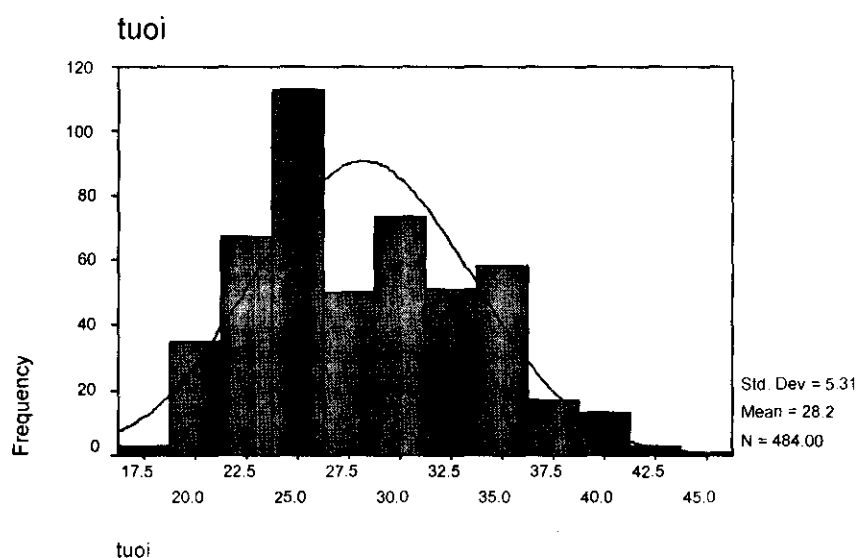
▪ Tuổi thai phụ:

Theo bảng 1.1 tuổi phân bố từ 18-44 tuổi, tuổi trung bình 28.2 tuổi, thai phụ ở tuổi 25 là nhiều nhất (45 người).

Bảng 1.1: Các chỉ số về tuổi của thai phụ

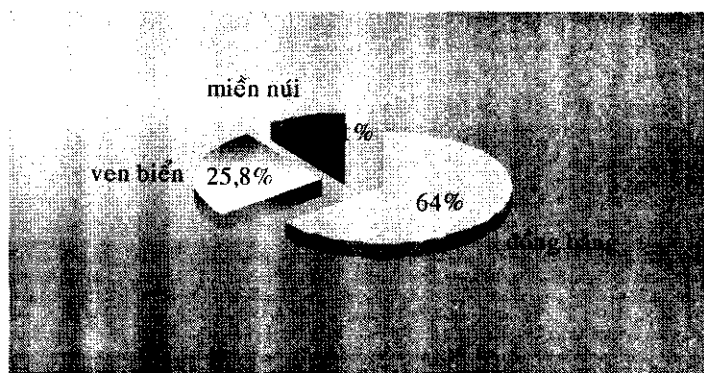
Tuổi

N	Tổng số	484
	Thiếu	0
Trung bình		28.20
Độ lệch chuẩn của trung bình		.242
Trung vị		28.00
Mode		25
Tuổi nhỏ nhất		18
Tuổi lớn nhất		44



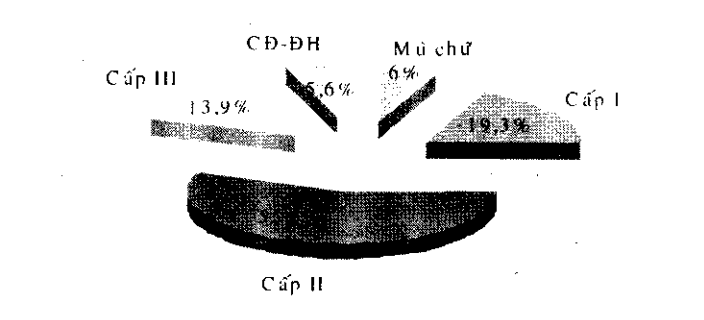
Biểu đồ 1 : Lược đồ tần suất tuổi thai phụ trong nhóm nghiên cứu

- **Phân bố địa lý thai phụ:** Vùng đồng bằng 64,0% (310/484), vùng ven biển - hải đảo 25,8% (125/484), vùng núi - trung du 10,1% (49/484)



Biểu đồ 2 : Phân bố địa lý thai phụ

- **Trình độ học vấn thai phụ:** mù chữ 6% (29/484), cấp I 19,3% (93/484), cấp II 55,5% (268/484), cấp III 13,9% (67/484), CĐ-ĐH 5,6%(27/484).



Biểu đồ 3: Phân bố trình độ học vấn thai phụ.

- **Nghề nghiệp thai phụ:** làm nông 23,2% (112/484), nội trợ-buôn bán-công nhân-nghề khác 76,8% (372/484).
- **Sự chăm sóc thai nghén trong thai phụ:** số thai phụ không đi khám thai lần nào 19,4%(94/484), khám < 3 lần 36,0%(174/484), khám > 3 lần 44,6%(216/484).

2. Các yếu tố nguy cơ:

2.1. Các đặc điểm của thai phụ:

Bảng 2.1: Các đặc điểm của thai phụ với nấm Candida

Các đặc điểm của thai phụ	Số đối tượng	Candida (%)	χ^2 (df)	Giá trị P
Tuổi thai phụ	484	236 (48,8)	χ^2 (2) = 0,274	> 0,05
Tuổi < 25	180	88 (48,9)		
Tuổi 25 - 35	236	113 (47,9)		
Tuổi > 35	68	35 (51,5)		
Nghề nghiệp	484	236 (48,8)	χ^2 (1) = 1,564	> 0,05
Nghề nông	151	80 (53,0)		
Nghề khác	333	156 (46,8)		
Phân bố địa lý	484	236 (48,8)	χ^2 (1) = 7,351	< 0,05
Ven biển – Hải đảo	125	74 (59,2)		
Các vùng địa lý khác	359	162 (45,1)		
Trình độ học vấn	484	236 (48,8)	χ^2 (2) = 3,222	> 0,05
Mù chữ – cấp I	122	51 (41,8)		
Cấp II	268	138 (51,5)		
Cấp III-CD-ĐH	94	47 (50,0)		
Tuổi thai	484	236 (48,8)	χ^2 (2) = 0,663	> 0,05
6 - 14 tuần	72	35 (48,6)		
15 – 27 tuần	162	75 (46,3)		
28 – 40 tuần	250	126 (50,4)		
BPTT đã sử dụng	484	236 (48,8)	χ^2 (2) = 0,540	> 0,05
Chưa từng sử dụng	371	178 (48,0)		
Đã dùng vòng	74	37 (50,0)		
Đã dùng thuốc TT	37	21 (53,8)		
Tiền sử sản khoa	484	236 (48,8)	χ^2 (1) = 1,170	> 0,05
Chưa sinh con	183	95 (51,9)		
Sinh con ≥ 1 lần	301	141 (46,8)		

Theo bảng 2.1:

- ♦ **Yếu tố phân bố địa lý:** Nhóm thai phụ sống vùng ven biển có tỷ lệ nhiễm nấm 59,2% cao hơn những vùng khác (đồng bằng-miền núi) tỷ lệ nhiễm nấm 45,1%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

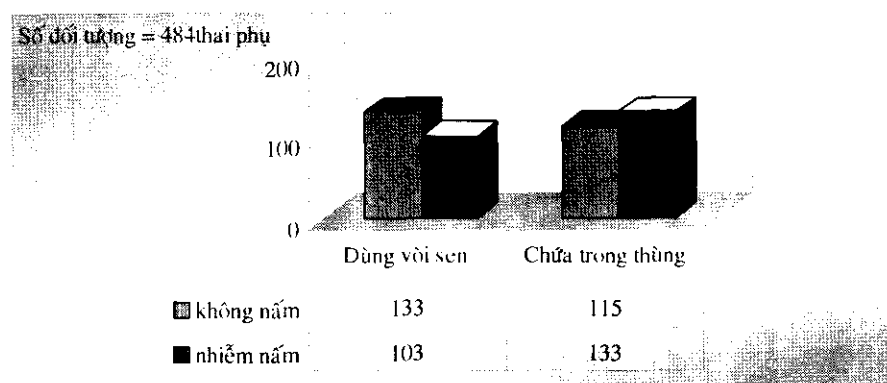
2.2. Các yếu tố vệ sinh:

Bảng 2.2: Các yếu tố vệ sinh của thai phụ với nấm Candida

Các yếu tố vệ sinh	Số đối tượng	Candida (%)	χ^2 (df)	Giá trị P
Nước rửa	484	236 (48,8)	χ^2 (1) =	< 0,05
Dùng vòi nước chảy	236	103 (43,6)	4,825	
Chứa trong thùng	248	133 (53,6)		
Nguồn nước	484	236 (48,8)	χ^2 (1) =	> 0,05
Nước giếng	360	180 (50,0)	0,864	
Các nguồn nước khác	124	56 (45,2)		
Cách rửa bộ phận SD	484	236 (48,8)	χ^2 (1) =	< 0,05
Đội	393	183 (46,6)	4,032	
Ngâm vào thau	91	53 (58,2)		
Sử dụng thuốc rửa	484	236 (48,8)	χ^2 (1) =	> 0,05
Thường xuyên	179	83 (46,4)	0,650	
Không dùng	305	153 (50,2)		
Số lần rửa vệ sinh/ ngày	484	236 (48,8)	χ^2 (1) =	> 0,05
≤ 2 lần	325	159 (48,9)	0,010	
≥ 3 lần	159	77 (48,4)		
Vệ sinh kinh nguyệt	484	236 (48,8)	χ^2 (1) =	> 0,05
Thay băng VS ≥ 3 lần/ngày	359	169 (47,1)	1,580	
Thay băng VS 1-2 lần/ngày	125	67 (53,6)		
Vệ sinh giao hợp	484	236 (48,8)	χ^2 (1) =	> 0,05
Có rửa bộ phận SD	465	226 (48,6)	0,119	
Không rửa bộ phận SD	19	10 (52,6)		
Phơi đồ lót	484	236 (48,8)	χ^2 (1) =	> 0,05
Ngoài nắng	397	197 (49,6)	0,657	
Trong bóng râm	87	39 (44,8)		

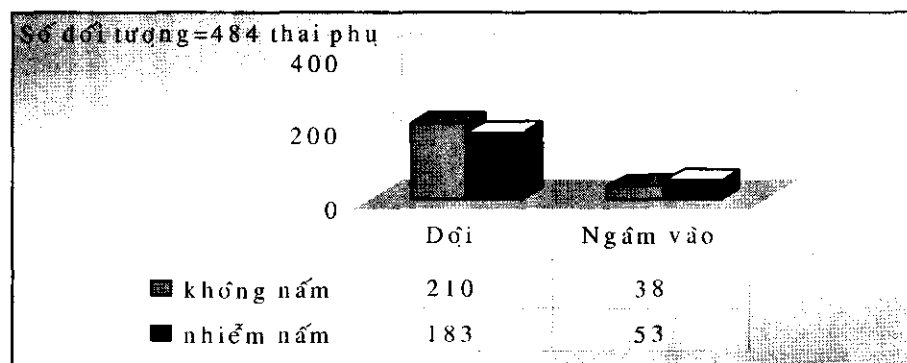
Theo bảng 2.2

- a) **Nước rửa với nấm Candida:** Nhóm thai phụ rửa vệ sinh dưới vòi nước chảy, tỷ lệ nhiễm nấm 43,6%; nhóm phụ nữ dùng nước chứa trong thùng, chậu, lu để rửa vệ sinh, tỷ lệ nhiễm nấm 53,6%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)



Biểu đồ 4: Nước rửa với nấm Candida

- b) **Cách rửa bộ phận sinh dục với nấm Candida:** Nhóm thai phụ hay ngâm bộ phận sinh dục trong chậu – thau, tỷ lệ nhiễm nấm 58,2%; nhóm thai phụ không ngâm bộ phận sinh dục trong nước rửa, tỷ lệ nhiễm nấm 46,6%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)



Biểu đồ 5: Cách rửa bộ phận sinh dục với nấm Candida.

2.3. Các yếu tố khác:

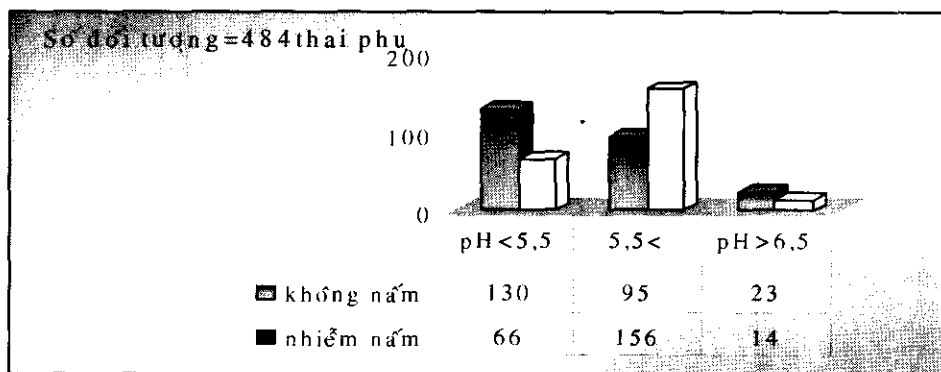
Bảng 2.3: Sử dụng kháng sinh, pH âm đạo với nấm Candida

Các yếu tố	Số đối tượng	Candida (%)	χ^2 (df)	Giá trị P
Sử dụng KS toàn thân	484	236 (48,8)	χ^2 (1) =	> 0,05
Có (kéo dài >7 ngày)	25	13 (52,0)	0,111	
Không	459	223 (48,6)		
Đặt thuốc trước MT	484	236 (48,8)	χ^2 (1) =	> 0,05
Có	72	39 (54,2)	0,989	
Không	412	197 (47,8)		
Đặt thuốc trong MT	484	236 (48,8)	χ^2 (1) =	> 0,05
Có	23	13 (56,5)	0,582	
Không	461	223 (48,4)		
pH âm đạo	484	236 (48,8)	χ^2 (1) =	< 0,001
pH>6,5	37	14(37,8)	37,421	
5,5 < pH < 6,5	251	156 (62,2)		
pH<5,5	196	66(33,7)		

Theo bảng 2.3

- ♦ pH dịch âm đạo ở thai phụ: pH từ 5,5 – 6,5 , tỷ lệ nhiễm nấm 62,2%;
pH> 6,5 tỷ lệ nhiễm nấm 37,8% và pH <5,5 tỷ lệ nhiễm nấm 33,7%

Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$)

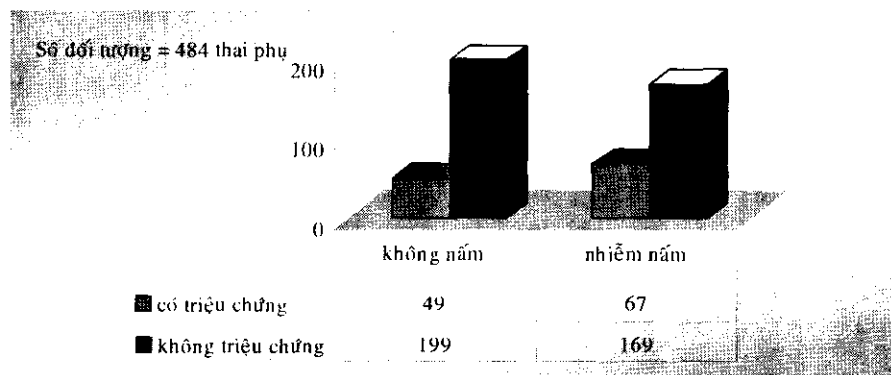


Biểu đồ 6: pH âm đạo với nấm Candida

Bảng 2.4: Triệu chứng âm đạo với nấm Candida

			Nấm Candida		Tổng số
			Không nấm	Nhiễm nấm	
Triệu chứng âm đạo (TCÂĐ)	Có	Tổng số	49	67	116
		% với TCÂĐ	42.2%	57.8%	100.0%
		% với Candida	19.8%	28.4%	24.0%
	Không	Tổng số	199	169	368
		% với TCÂĐ	54.1%	45.9%	100.0%
		% với Candida	80.2%	71.6%	76.0%
Tổng số	Tổng số	248	236	484	
	% với TCÂĐ	51.2%	48.8%	100.0%	
	% với Candida	100.0%	100.0%	100.0%	
Chi-Square Tests				Giá trị P =	
$\chi^2 = 4,944$				0,026	

Theo bảng 2.4: Trong nhóm nhiễm nấm chỉ có 28,4% có triệu chứng ghi nhận ở thai phụ: ngứa, cảm giác khó chịu thoáng qua hoặc thấy ra nhiều khí hư hơn. Vậy là 71,6% phụ nữ nhiễm nấm không có triệu chứng. Với nhóm không nhiễm nấm thì chỉ có 19,8% có triệu chứng ghi nhận ở thai phụ. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).



Biểu đồ 7: Triệu chứng âm đạo với nấm Candida

2.4. Các phương pháp hồi quy Logistic các yếu tố nguy cơ:

Bảng 2.5: Hồi quy Logistic 4 yếu tố nguy cơ (phương pháp Enter)

	Số đối tượng	Candida (%)	Sig.	Exp(B)	95.0% C.I. for EXP(B)
Phân bố địa lý	484	236(48,8)			
Ven biển – Hải đảo	125	74(59,2)	.051	.649	0.421 - 1.002
Vùng địa lý khác	359	162(45,1)			
Nước rửa	484	236(48,8)			
Dùng vòi nước chảy	236	103(43,6)	.047	.681	0.467 - 0.994
Chứa trong thùng	248	133(53,6)			
Cách rửa	484	236(48,8)			
Đội	393	183(46,6)	.041	.603	0.372 - 0.980
Ngâm vào chậu	91	53(58,2)			
pH âm đạo	484	236(48,8)			
pH<5,5 và pH>6,5	233	80(34,3)	.000	.327	0.224 - 0.477
5,5<pH<6,5	251	156(62,2)			

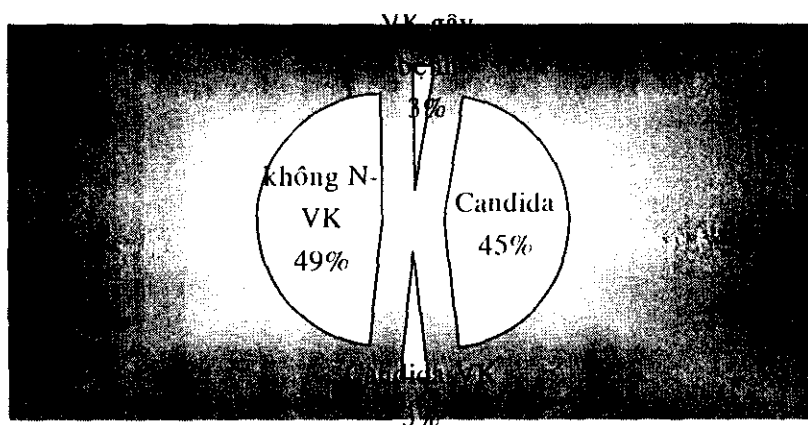
Bảng 2.6: Các bước hồi quy Logistic 4 yếu tố nguy cơ (phương pháp Step)

		Sig.	Exp(B)	95.0% C.I.for EXP(B)	
				Lower	Upper
Bước 1	pH âm đạo	.000	3.141	2.166	4.555
	Hằng số	.000	.166		
Bước 2	Địa chỉ	.031	1.601	1.043	2.458
	pH âm đạo	.000	3.041	2.092	4.421
	Hằng số	.000	.097		
Bước 3	Địa chỉ	.031	1.606	1.044	2.471
	pH âm đạo	.000	3.049	2.094	4.439
	Cách rửa	.050	1.622	1.001	2.630
	Hằng số	.000	.054		
Bước 4	Địa chỉ	.051	1.540	.998	2.376
	Nước tắm	.047	1.468	1.006	2.143
	pH âm đạo	.000	3.057	2.096	4.460
	Cách rửa	.041	1.657	1.021	2.691
	Hằng số	.000	.031		

Theo bảng 2.5 và bảng 2.6 thì cả 4 yếu tố phân bố địa lý; nước tắm; cách rửa vệ sinh; và pH âm đạo có thể làm tăng khả năng nhiễm nấm trong thai phụ. Trên bảng 2.5 cho thấy thai phụ sống ở vùng ven biển; thai phụ sử dụng nước chứa trong thùng, chậu, lu; thai phụ có thói quen ngâm bộ phận sinh dục trong nước khi rửa vệ sinh; thai phụ với pH âm đạo = 5,5-6,5 thì khả năng nhiễm nấm cao hơn, những thai phụ không có các yếu tố trên hoặc không hội đủ các yếu tố trên thì khả năng nhiễm nấm sẽ thấp hơn. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

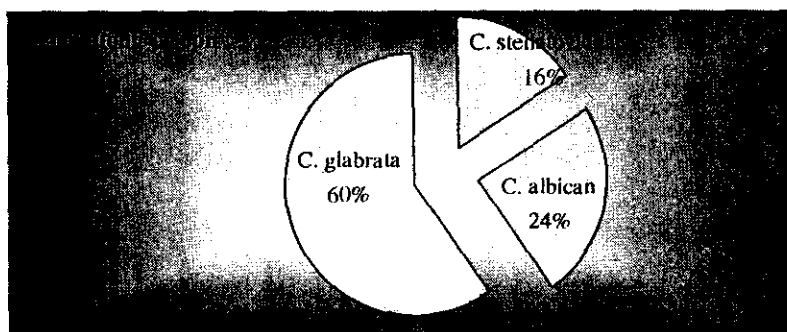
3. Kết quả cấy dịch âm đạo:

3.1. Tỷ lệ nhiễm nấm và vi khuẩn gây bệnh: tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* và vi khuẩn gây bệnh là 51,5% (249/484): tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* 48,8% (236/484), đặc biệt có 3,3% cas (16/484) nhiễm cả nấm và vi khuẩn gây bệnh, nhiễm vi khuẩn gây bệnh đơn thuần là 2,7% (13/484).



Biểu đồ 8: Tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* và vi khuẩn gây bệnh

3.2. Nấm *Candida*: Các chủng nấm gây bệnh phân lập được là *Candida albican* 24,2% (57/236), *Candida glabrata* 59,7% (141/236), *Candida stellatovidea* 16,1% (38/236).



Biểu đồ 9: Tỷ lệ các type *Candida* phân lập trên thai phụ

3.3. Các vi khuẩn gây bệnh: các vi khuẩn đã phân lập được trong nhóm thai phụ được nghiên cứu: *E. choli*, *Streptococcus groups B*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogens*, *Proteus mirabilis*.

3.4. Kết quả kháng nấm đồ:

Bảng 3.1: Nấm *Candida* với các kháng nấm

Thuốc kháng nấm	Số đối tượng	Nhạy cảm (%)	Giới hạn (%)	Đề kháng (%)
Nistatine	236	235 (99,6)	0 (0,0)	1 (0,4)
Econazol	236	230 (97,5)	4 (1,7)	2 (0,8)
Miconazol	236	229 (97,0)	4 (1,7)	3 (1,3)
Ketoconazol	236	224 (95,0)	10 (4,2)	2 (0,8)
Amphotericine B	236	236 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)

Theo bảng 3.1

Các chất kháng nấm: Nistatine, Econazol, Miconazol, Ketoconazol, Amphotericine B trên “in vitro” nấm *Candida* rất nhạy cảm, tỷ lệ nhạy cảm > 95%, tỷ lệ đề kháng < 1,3%.

Bảng 3.2: Nấm Candida với Clotrimazol

			Clotrimazol		Tổng số
			Nhạy cảm	Giới hạn	
Nấm Candida	C. albican	Số lượng	42	15	57
		Tỷ lệ%	73.7%	26.3%	100.0%
	C. glabrata	Số lượng	78	63	141
		Tỷ lệ%	55.3%	44.7%	100.0%
	C. stellatovidea	Số lượng	31	7	38
		Tỷ lệ%	81.6%	18.4%	100.0%
Tổng số		Số lượng	151	85	236
		Tỷ lệ%	64.0%	36.0%	100.0%
Chi-Square Tests		$\chi^2 = 12,026$		P = 0,002 <0,05	

Theo bảng 3.2 tỷ lệ giới hạn với Clotrimazol của C. albican 26,3%, C. glabrata 44,7%, C. stellatovidea 18,4%. *Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).*

Bảng 3.3: Nấm Candida với 5-fluocytosine

			5-fluocytosine		Tổng số
			Nhạy cảm	Đề kháng	
Nấm Candida	C. albican	Số lượng	46	11	57
		Tỷ lệ%	80.7%	19.3%	100.0%
	C. glabrata	Số lượng	137	4	141
		Tỷ lệ%	97.2%	2.8%	100.0%
	C. stellatovide	Số lượng	35	3	38
		Tỷ lệ%	92.1%	7.9%	100.0%
Tổng số		Số lượng	218	18	236
		Tỷ lệ%	92.4%	7.6%	100.0%
Chi-Square Tests		$\chi^2 = 15,616$		P = 0,000 < 0,001	

Theo bảng 3.3 tỷ lệ đề kháng với 5-fluocytosine của C. albican 19,3%, C. glabrata 2,8%, C. stellatovide 7,9%. **Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.**

4. Kết quả soi tươi dịch âm đạo: tổng số đối tượng 484 thai phụ, phát hiện 123 thai phụ có sự hiện diện nấm Candida, tỷ lệ nhiễm 25,4%.

Phần 5

BÀN LUẬN

Dựa trên kết quả nghiên cứu thu thập được ở trên, chúng tôi đưa ra một số bàn luận.

1. Đặc điểm của thai phụ:

1.1. Tuổi thai phụ (theo bảng 1.1 và biểu đồ 1): Thai phụ trong nhóm nghiên cứu có tuổi từ 18 – 44 tuổi, tuổi trung bình 28,2 tuổi, thai phụ ở tuổi 25 là nhiều nhất với 45 người. Lược đồ tần suất phân phối tuổi gần với đường cong chuẩn. Điều này cũng phù hợp tình hình thai phụ chung trong cộng đồng, tuổi sinh phổ biến nhất từ 20 – 30 tuổi và đây là tuổi sinh con tốt nhất cho cả mẹ và thai nhi. Nên có thể kết luận mẫu được chọn có *phân phối xấp xỉ phân phối chuẩn*.

1.2. Về phân bố địa lý (theo mục 1.2 và biểu đồ 2): Tỷ lệ thai phụ ở các vùng trong đề tài: đồng bằng 64,0%, ven biển-hải đảo 25,8%, miền núi-trung du 10,1%. Theo thống kê trẻ sinh năm 2001 giữa các vùng: đồng bằng 61% (12.368/20325), ven biển-hải đảo 26% (5371/20325), miền núi – trung du 13% (2586/20325)[13]. Vậy là tỷ lệ thai phụ phân bố trong đề tài tương đương tỷ lệ phân bố số lượng thai phụ dự kiến sinh trong cộng đồng. Nên mẫu được chọn trong đề tài đã đạt được đúng với phương pháp phân tầng dân cư theo vùng đồng bằng, vùng ven biển – hải đảo, vùng núi - trung du.

1.3. Về trình độ học vấn: 6% thai phụ mù chữ và 19,3% thai phụ chưa học hết cấp I, thai phụ chưa học cấp II chiếm 55,5%. Vậy là trên 80% thai phụ chưa học hết phổ thông, chỉ có 5,6% thai phụ có trình độ cao đẳng-đại học, các tỷ lệ này không thể nói đại diện hoàn toàn cho cộng đồng, nhưng cũng cho chúng ta thấy được trình độ học vấn của đa số phụ nữ là khá thấp, nên phụ nữ thường không có nghề nghiệp ổn định, từ đây hạn chế về kinh tế và hạn chế về nhận thức, do vậy ít chăm sóc đến sức khỏe nói chung và thai nghén nói riêng, hiện nay vẫn còn > 19,4% thai phụ không đi khám thai, chỉ 44,6% thai phụ đi khám thai định kỳ (theo mục 1.5).

1.4. Nghề nghiệp thai phụ: nghề nghiệp thường song hành với trình độ học vấn, do trình độ học vấn của thai phụ và điều kiện địa lý của tỉnh đa phần là nông nghiệp. Nhưng nền nông nghiệp còn lạc hậu nên thai phụ vẫn tham gia công việc đồng áng nặng nhọc. Có 23,2% thai phụ trong nhóm nghiên cứu làm nghề nông tỷ lệ nhiễm sán 53,0%, nhóm thai phụ làm các nghề khác (công nhân, buôn bán nhỏ, nội trợ...) tỷ lệ nhiễm sán 46,8%. Dù làm nghề gì thì thai phụ luôn bận rộn những công việc thường ngày làm thai phụ ít quan tâm đến sức khỏe và thai nghén, nếu không có những chương trình truyền thông đặc biệt cho các thai phụ và kinh phí hỗ trợ khám thai cho các bà mẹ mang thai, thì không thể đảm bảo thành công được chiến lược chăm sóc sức khỏe sinh sản và nâng cao chất lượng dân số.

- ♦ Với những đặc điểm thai phụ trên chúng tôi kết luận những dữ liệu mà chúng tôi thu thập được dựa trên mẫu được chọn ngẫu nhiên và có mối quan hệ tuyến tính với cộng đồng.

2. Về tỷ lệ nhiễm nấm *Candida*:

- + Tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* ở thai phụ trong đề tài của chúng tôi là **48,8%**, cao hơn một số đề tài như của Nguyễn Thị Ngọc Khánh, tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* trên phụ nữ mang thai là 44,9%[5]; Đinh Thị Ngọc Tuyết - Nha Trang-Khánh Hoà, trên bệnh nhân bệnh viêm đường sinh dục tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* 46,67%[12]; đề tài nghiên cứu trên phụ nữ trong lứa tuổi sinh đẻ, như của Lê Thị Oanh dao động giữa các vùng từ 14,7% - 39,89%[9], nhưng lại thấp hơn nhiều so tác giả Fabio Parzzini ở Italy, trên đường sinh dục phụ nữ từ 18 – 70 tuổi thì tỷ lệ nhiễm *Candida* là 79,3%[16]. **Vậy là tỷ lệ nhiễm nấm có sự khác nhau ở các vùng địa lý**, ngay trong đề tài chúng tôi, tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* vùng ven biển-hải đảo 56,8% cao hơn những vùng khác 45,1% (vùng đồng bằng, vùng núi, trung du).
- + **Nấm *Candida* với tuổi thai:** nhóm tuổi thai 28 tuần – 40 tuần, tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* 50,4%, cao hơn nhóm tuổi thai 15 tuần -27 tuần, tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* 46,3% và nhóm tuổi thai 6 tuần -14 tuần, tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* 48,6% [bảng 2.1]. **Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).** Trên đề tài “Viêm âm đạo do nấm *Candida* ở phụ nữ có thai tại Hà Nội” của Nguyễn Thị Ngọc Khánh thì tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* chênh lệch giữa 3 tháng đầu và

3 tháng cuối khá cao (48,4% so 27,3%) nhưng cũng không có ý nghĩa thống kê, có lẽ do sự chia nhóm tuổi thai của tác giả. Nên số thai phụ trong nhóm < 12 tuần quá thấp (22/602)[5]. Trong đề tài của chúng tôi thì sự phân nhóm này phù hợp với nhóm từ “3 tháng đầu, 3 tháng giữa, 3 tháng cuối” của thai kỳ, mặc dù phù hợp trong cách chia nhóm, nhưng số thai phụ trong nhóm này cũng thấp nhất chiếm tỷ lệ 14,9% (72/484), có lẽ thai còn nhỏ thai phụ chưa quan tâm đến việc đi khám thai, cán bộ y tế xã thì chưa phát hiện và quản lý nhóm đối tượng này nên họ không được mời đến khám. Nhưng dù không có ý nghĩa thống kê, nhưng cũng cho thấy 3 tháng cuối của thai kỳ tỷ lệ nhiễm nấm trên thai phụ cao hơn những tháng đầu.

- + Tại Khánh Hoà chúng tôi đã làm đề tài “đánh giá tỷ lệ nhiễm nấm trên phụ nữ tuổi sinh đẻ” đến khám tại phòng khám Trung tâm BVSKBMTE-KHHGD tỷ lệ nhiễm nấm 22%, nhưng test đánh giá nhiễm nấm là soi tươi dịch âm đạo, test này không được nhạy, nên chắc chắn có một tỷ lệ âm tính giả. Như trong nhóm thai phụ nghiên cứu của chúng tôi trong đề tài này, dựa trên test soi tươi dịch âm đạo, chỉ phát hiện tỷ lệ nhiễm nấm Candida 25,4%, trong khi cấy thì tỷ lệ dương tính là 48,8%. Nên để kết luận tỷ lệ nhiễm nấm trên thai phụ tại Khánh Hoà có cao hơn tỷ lệ nhiễm nấm trên phụ nữ nói chung không? Thì xin hẹn đề tài lần sau, khi có điều kiện cấy dịch âm đạo trên thai phụ và trên nhóm đối tượng trong diện sinh đẻ trong cộng đồng.

+ Đối với các loài *Candida* gây bệnh cũng có sự khác biệt với một số đề tài.

Bảng 4.1: Các type *Candida* trong các đề tài

Tác giả	Phan Thị Như Mỹ	Đinh Thị Ngọc Tuyết [11]	Fabio Parazzini [16]
<i>C. albican</i>	24,2%	38,1%	43,1%
<i>C. glabrata</i>	59,7%	33,33%	36,0%
<i>C. stellatovidea</i>	16,1%		
<i>C. tropicalis</i>		7,93%	12,1%
<i>C. krusei</i>		19,04%	8,6%
<i>C. parapsilos</i>		1,58%	

Thực tế *C. stellatovidea* được xem như một type của *C. albican* [15], nên có thể nói tỷ lệ nhiễm nấm *C. albican* là 40,3%(24,2%+16,1%). Còn hai type *C. tropicalis* và *C. krusei* tìm thấy nhiều trên bệnh ngoài da-viêm niêm mạc, nhưng trong đề tài của chúng tôi không bắt gặp, có lẽ do nhóm nghiên cứu của chúng tôi là những thai phụ hoàn toàn không bệnh lý nên nấm *Candida* ở da không nhiễm vào âm đạo và kỹ thuật lấy mẫu của chúng tôi là đặt mỏ vịt vào âm đạo, lấy dịch ở cùng đồ, và 1/3 trên âm đạo, nên khả năng rơi nhiễm nấm ngoài da vào mẫu nghiệm không có.

- ♦ **Với những đặc điểm thai phụ trên chúng tôi kết luận những dữ liệu mà chúng tôi thu thập được dựa trên mẫu được chọn ngẫu nhiên và có mối quan hệ tuyến tính với cộng đồng.**

2. Về tỷ lệ nhiễm nấm *Candida*:

- + **Tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* ở thai phụ trong đề tài của chúng tôi là 48,8%**, cao hơn một số đề tài như của Nguyễn Thị Ngọc Khánh, tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* trên phụ nữ mang thai là 44,9%[5]; Đinh Thị Ngọc Tuyết - Nha Trang-Khánh Hoà, trên bệnh nhân bệnh viêm đường sinh dục tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* 46,67%[12]; đề tài nghiên cứu trên phụ nữ trong lứa tuổi sinh đẻ, như của Lê Thị Oanh dao động giữa các vùng từ 14,7% - 39,89%[9], nhưng lại thấp hơn nhiều so tác giả Fabio Parzzini ở Italy, trên đường sinh dục phụ nữ từ 18 – 70 tuổi thì tỷ lệ nhiễm *Candida* là 79,3%[16]. **Vậy là tỷ lệ nhiễm nấm có sự khác nhau ở các vùng địa lý**, ngay trong đề tài chúng tôi, tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* vùng ven biển-hải đảo 56,8% cao hơn những vùng khác (vùng đồng bằng 44,9%, vùng núi 53,7%).
- + **Nấm *Candida* với tuổi thai:** nhóm tuổi thai 28 tuần – 40 tuần, tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* 50,4%, cao hơn nhóm tuổi thai 15 tuần -27 tuần, tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* 46,3% và nhóm tuổi thai 6 tuần -14 tuần, tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* 48,6% [bảng 2.1]. **Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).** Trên đề tài “Viêm âm đạo do nấm *Candida* ở phụ nữ có thai tại Hà Nội” của Nguyễn Thị Ngọc Khánh 3 tháng cuối (>24tuần) của thai kỳ, tỷ lệ nhiễm nấm *Candida*

48,4%, nhóm thai phụ có tuổi thai từ 13 tuần – 24 tuần tỷ lệ nhiễm nấm Candida 40,0%, nhóm thai phụ <12 tuần tỷ lệ nhiễm nấm Candida 27,3%. Tuy theo tác giả Nguyễn Thị Ngọc Khánh thì sự chênh lệch tỷ lệ nhiễm nấm Candida 3 tháng cuối, với 3 tháng đầu khá cao nhưng cũng không có ý nghĩa thống kê, có lẽ do sự chia nhóm của tác giả. Nên số thai phụ trong nhóm < 12 tuần quá thấp (22/602)[5]. Trong đề tài của chúng tôi thì sự phân nhóm này phù hợp với nhóm từ “3 tháng đầu, 3 tháng giữa, 3 tháng cuối” của thai kỳ, mặc dù phù hợp trong cách chia nhóm, nhưng số thai phụ trong nhóm này cũng thấp nhất chiếm tỷ lệ 14,9% (72 /484), có lẽ thai còn nhỏ thai phụ chưa quan tâm đến việc đi khám thai, cán bộ y tế xã thì chưa phát hiện và quản lý nhóm đối tượng này nên họ không được mời đến khám. Nhưng dù không có ý nghĩa thống kê, nhưng cũng cho thấy 3 tháng cuối của thai kỳ tỷ lệ nhiễm nấm trên thai phụ cao hơn những tháng đầu.

- + Tại Khánh Hoà chúng tôi đã làm đề tài “đánh giá tỷ lệ nhiễm nấm trên phụ nữ tuổi sinh đẻ” đến khám tại phòng khám Trung tâm BVSKBMTE-KHHGD tỷ lệ nhiễm nấm 22%, nhưng test đánh giá nhiễm nấm là soi tươi dịch âm đạo, test này không được nhạy, nên chắc chắn có một tỷ lệ âm tính giả. Như trong nhóm thai phụ nghiên cứu của chúng tôi trong đề tài này, dựa trên test soi tươi dịch âm đạo, chỉ phát hiện tỷ lệ nhiễm nấm Candida 25,4%, trong khi cấy thì tỷ lệ dương tính là 48,8%. Nên để kết luận tỷ lệ nhiễm nấm trên thai phụ tại Khánh Hoà có cao hơn tỷ lệ nhiễm nấm trên phụ nữ nói

chung không? Thì xin hẹn đề tài lần sau, khi có điều kiện cấy dịch âm đạo trên thai phụ và trên nhóm đối tượng trong diện sinh đẻ trong cộng đồng.

- + Đối với các loài *Candida* gây bệnh cũng có sự khác biệt với một số đề tài.

Bảng 4.1: Các type *Candida* trong các đề tài

Tác giả	Phan Thị Như Mỹ	Đinh Thị Ngọc Tuyết [11]	Fabio Parazzini [16]
<i>C. albican</i>	24,2%	38,1%	43,1%
<i>C. glabrata</i>	59,7%	33,33%	36,0%
<i>C. stellatovidea</i>	16,1%		
<i>C. tropicalis</i>		7,93%	12,1%
<i>C. krusei</i>		19,04%	8,6%
<i>C. parapsilos</i>		1,58%	

Thực tế *C. stellatovidea* được xem như một type của *C. albican* [15], nên có thể nói tỷ lệ nhiễm nấm *C. albican* là 40,3%(24,2%+16,1%). Còn hai type *C. tropicalis* và *C. krusei* tìm thấy nhiều trên bệnh ngoài da-viêm niêm mạc, nhưng trong đề tài của chúng tôi không bắt gặp, có lẽ do nhóm nghiên cứu của chúng tôi là những thai phụ hoàn toàn không bệnh lý nên nấm *Candida* ở da không nhiễm vào âm đạo và kỹ thuật lấy mẫu của chúng tôi là đặt mỏ vịt vào âm đạo, lấy dịch ở cùng đồ, và 1/3 trên âm đạo, nên khả năng rơi nhiễm nấm ngoài da vào mẫu nghiệm không có.

- ♦ **Vậy tỷ lệ nhiễm nấm trên thai phụ tại Khánh Hoà là 48,8% tương đương với một vài địa phương trong nước, nhưng các type nấm Candida gây bệnh đã thay đổi, *C. albicans* 24,2% không còn là type nhiễm chính ở âm đạo, mà type gây bệnh chính là *C. glabrata* 59,7%, điều này lý giải tại sao gần đây vấn đề điều trị nấm tại phòng khám bệnh Trung tâm BVSKBMTE-KHHGD gặp nhiều khó khăn. Vì hầu như các bác sĩ chọn thuốc thiên về điều trị nấm *Candida albicans* và hai nhóm kháng nấm hay được chọn cho thai phụ là Clotrimazol và 5-fluocytocine. Mà *C. glabrata* thì tỷ lệ giảm đề kháng với Clotrimazol là 44,7%; *C. albicans* thì tỷ lệ đề kháng với 5-fluocytocine là 19,3%.**

3. Xác định các yếu tố nguy cơ:

3.1 Các yếu tố vệ sinh: Theo bảng 2.1 Những thai phụ dùng nước chứa để rửa thì tỷ lệ nhiễm nấm cao hơn nhóm thai phụ rửa vệ sinh dưới vòi nước chảy, và nhóm thai phụ có thói quen ngâm bộ phận sinh dục vào thau, chậu thì tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* cũng cao hơn, nhóm thai phụ không bao giờ ngâm bộ phận sinh dục vào thau. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Hai yếu tố này cũng giống như với đề tài nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Khánh – Hà Nội trên phụ nữ mang thai.

3.2 Các yếu tố nguy cơ: Theo bảng 2.2, bảng 2.3, bảng 2.5, bảng 2.6, thì có 4 yếu tố liên hệ mật thiết với nhau làm tăng nguy cơ nhiễm nấm trên thai phụ: thai phụ ở vùng ven biển – hải đảo; thai phụ dùng nước chứa trong thùng để vệ sinh; thai phụ có thói quen ngâm bộ phận sinh dục khi rửa vệ sinh; và với pH âm đạo 5,5–6,5. Với 4 yếu tố này song hành trên một thai phụ thì khả năng nhiễm nấm sẽ cao hơn, nhóm thai phụ không sống ở vùng ven biển, dùng vòi nước chảy để vệ sinh, không có thói quen ngâm bộ phận sinh dục trong thau và pH âm đạo acid thì khả năng nhiễm nấm *Candida* thấp hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.3 Theo bảng 2.1, bảng 2.2 và bảng 2.3: Kết quả có sự chênh lệch trong tỷ lệ nhiễm nấm giữa các yếu tố nguy cơ như: Thai phụ làm nghề nông; thai phụ đã từng dùng thuốc tránh thai; thay băng vệ sinh 1-2 lần/ngày so với thay băng vệ sinh >3 lần/ngày; thai phụ không vệ sinh trước giao hợp; thai phụ có sử dụng kháng sinh dài

ngày trước khi mang thai; sử dụng thuốc đặt âm đạo chống nấm, chống nhiễm khuẩn trước khi mang thai và trong khi mang thai thì có tỷ lệ nhiễm nấm cao từ 52%-56,8% nhưng những sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

- ♦ ***Các yếu tố nguy cơ làm tăng khả năng nhiễm nấm Candida là những thai phụ sống ở vùng ven biển; thai phụ có pH dịch âm đạo 5,5-6,5; thai phụ sử dụng nước chứa trong thùng, chum và thói quen ngâm bộ phận sinh dục trong nước dù là thuốc rửa cũng gây ra nguy cơ nhiễm nấm Candida.***

Còn lại những yếu tố có tỷ lệ nhiễm nấm khác biệt nhau giữa các nhóm nhưng không có ý nghĩa thống kê, điều này chúng tôi ghi nhận và hẹn đến khi có điều kiện chúng tôi sẽ tìm hiểu sâu rộng hơn, có thể nghiên cứu trên quy mô mẫu lớn hơn.

4. Biện pháp phòng và điều trị:

4.1. Phòng nhiễm nấm Candida âm đạo trên thai phụ:

- **Thai phụ sống ở vùng ven biển:** nên khám phụ khoa và điều trị nấm trước khi mang thai để phòng bệnh nhiễm nấm trong ối nếu xảy ra thì rất nặng nề (thai lưu, đẻ non, tử vong chu sinh 100% [11]), trong mang thai xét nghiệm dịch âm đạo ít nhất một lần trước khi sinh (thời gian 2 tuần) để điều trị nấm âm đạo thai phụ, tránh lây cho bé trong khi chuyển dạ sinh.
- **Với các yếu tố vệ sinh:** để giảm nguy cơ nhiễm nấm thai phụ nói riêng và phụ nữ nói chung, không nên ngâm bộ phận sinh dục trong nước khi rửa vệ sinh, nước rửa nên dùng nước chảy, không dùng nước chứa trong thùng, lu, chum.
- **Giữ pH âm đạo <5 và >6,5,** không dùng thuốc diệt khuẩn kháng phổ rộng gây tổn thương quần thể vi khuẩn Doderlein, là quần thể vi khuẩn tạo môi trường acid cho niêm mạc âm đạo, bảo vệ niêm mạc âm đạo.
- Các trạm y tế nên triển khai soi tươi dịch âm đạo cho thai phụ, vì kỹ thuật này đơn giản dễ làm và không đòi hỏi nhiều phương tiện chỉ một kính hiển vi và 1 giọt nước muối sinh lý, dù test chẩn đoán này không được nhạy, nhưng nếu làm một cách cẩn thận cũng có thể phát hiện trên 50% đối tượng nhiễm nấm, nếu biết kết hợp với triệu chứng thay đổi tại âm đạo, cũng có thể cho chúng ta một lựa chọn trong điều trị nấm Candida. (Tất nhiên để làm được test này

cán bộ y tế cơ sở phải được đào tạo để sử dụng kính hiển vi và đọc mẫu nghiệm).

4.2. Điều trị nấm Candida âm đạo: trong đề tài này chúng tôi tiến hành đo độ nhạy cảm của các kháng nấm trên in vitro:

Theo bảng 3.1

Nistatine, Amphotéricine B, Econazol có thể dùng thuốc ở 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ với tỷ lệ nhạy cảm cao (>97,5%).

Riêng đối với **Clotrimazol** và **5-Fluocytosine** có thể sử dụng trong suốt thời kỳ thai nghén, nhưng tỷ lệ nhạy cảm **Clotrimazol** thấp (63,8%) , **5-Fluocytosine** lại có tỷ lệ đề kháng cao (7,6%) . Với các type nấm *Candida* khác nhau thì việc sử dụng thuốc cũng khác nhau:

- **C. glabrata** với **Clotrimazol**, tỷ lệ giảm nhạy cảm là 44,7% và với **5-Fluocytosine**, tỷ lệ đề kháng là 2,8%.
- **C. albican** với **Clotrimazol**, tỷ lệ giảm nhạy cảm 26,3% và với **5-Fluocytosine**, tỷ lệ đề kháng là 19,3%.
- **C. stellatovidea** với **Clotrimazol**, tỷ lệ giảm nhạy cảm là 18,4% và với **5-Fluocytosine**, tỷ lệ đề kháng 7,9%.

Đây là nguyên nhân tại sao có những thất bại trong điều trị nấm *Candida* gần đây. Do trên thai phụ các bác sĩ thường hay chọn hai nhóm kháng nấm là **Clotrimazol** và **5-Fluocytosine**. Và hầu như không có cơ sở y tế nào hiện tại có cấy phân lập các type nấm gây bệnh cũng như làm kháng nấm đồ để điều trị (cấy phân lập chỉ

mới sử dụng trong nghiên cứu). Nên điều trị nấm đa phần dùng thuốc dựa trên triệu chứng và tính chất dịch âm đạo, nhưng các tính chất này không khác biệt rõ ràng giữa các type nấm do vậy các bác sĩ dùng thuốc theo cảm tính của mình.

Trong nhóm nhiễm nấm có 28,1% thai phụ có triệu chứng âm hộ-âm đạo (khí hư âm đạo, ngứa, nóng rát âm hộ). Vậy là có 71,9% thai phụ nhiễm nấm không có triệu chứng, có đặt vấn đề điều trị cho nhóm này không? Theo Nguyễn Thị Ngọc Khánh 10-20% phụ nữ có nấm Candida ký sinh ở âm đạo mà không gây bệnh, không cần điều trị trong những trường hợp này[5]. **Nhưng theo lý thuyết**, nấm Candida là loài gây bệnh cơ hội nên để phòng nhiễm nấm cho thai nhi thì những người mẹ này cũng cần **được điều trị trước khi mang thai và trước khi sinh**. Nghĩa là các bà mẹ tương lai chú ý phải khám phụ khoa để phát hiện và điều trị nấm trước khi chuẩn bị làm mẹ.

Phần 6

KẾT LUẬN

Nghiên cứu được tiến hành trên phụ nữ mang thai với mẫu $n = 484$ thai phụ, được chọn ngẫu nhiên 12 xã trong tỉnh Khánh Hoà, thai phụ được phỏng vấn, khám thai, lấy dịch âm đạo 1 lần/một thai phụ, thời gian tiến hành lấy mẫu từ tháng 10 – tháng 12 năm 2003. Sau thời gian tiến hành đề tài khoa học chúng tôi có một số kết luận sau:

1. Tỷ lệ nhiễm nấm Candida trong phụ nữ mang thai Khánh Hoà là 48,8%. Trong số thai phụ nhiễm nấm chỉ có 28,1% thai phụ có triệu chứng (ngứa, khí hư nhiều hơn bình thường). 71,9% thai phụ nhiễm nấm không có triệu chứng và không tổn thương âm đạo.
2. Các yếu tố nguy cơ của nhiễm nấm Candida âm đạo trên phụ nữ mang thai là:
 - Thai phụ sống ở vùng ven biển – hải đảo.
 - Thai phụ dùng nước chứa trong thùng, chậu, lu...để tắm rửa vệ sinh.
 - Thai phụ có thói quen rửa vệ sinh bộ phận sinh dục bằng hình thức ngâm bộ phận sinh dục trong nước rửa.
 - Thai phụ có môi trường pH ở âm đạo là 5,5-6,5
3. Biện pháp phòng và điều trị nấm Candida âm đạo trên phụ nữ mang thai là:
 - Phụ nữ nên khám phụ khoa, xét nghiệm dịch âm đạo và điều trị nấm âm đạo nếu có nhiễm nấm, trước khi mang thai để tránh tình trạng nhiễm nấm trong ối của thai nhi, đặc biệt thai phụ

sống vùng ven biển-hải đảo càng phải chú ý đến khám phụ khoa, xét nghiệm dịch âm đạo trước khi mang thai.

- Các bác sĩ sản phụ và nữ hộ sinh nên cảnh báo cho thai phụ và phụ nữ nói chung phải chú ý tránh không dùng nước chứa để vệ sinh bộ phận sinh dục, không ngâm bộ phận sinh dục trong nước rửa, bảo vệ môi trường âm đạo bằng cách không sử dụng kháng sinh kháng phổ rộng, làm tổn thương quần thể Doderlein bảo vệ môi trường âm đạo giữ pH âm đạo ở mức <5 và $>6,5$.
- Điều trị nấm âm đạo: xét nghiệm dịch âm đạo và điều trị theo kết quả xét nghiệm.
 - + Hiện tại trên in vitro có 3 nhóm kháng nấm với tính nhạy cảm cao $>97,5\%$ là: **Nistatine, Amphotéricine B, Econazol** dùng trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ.
 - + Còn hai nhóm **Clotrimazol** và **5-Fluocytosine** dùng được trong suốt thời kỳ thai nghén, nhưng có hiện tượng giảm nhạy cảm cao và có sự đề kháng thuốc (**Clotrimazol** giảm nhạy cảm $36,2\%$; **5-Fluocytosine** đề kháng $7,6\%$). Sự giảm nhạy cảm và sự đề kháng thuốc có sự khác biệt giữa type *Candida*.
 - *Candida Albican* $19,3\%$ đề kháng với **5-Fluocytosine**.
 - *Candida glabrata* có $44,7\%$ giảm nhạy cảm **Clotrimazol**.

Phần 7

KHUYẾN NGHỊ

1. Trước khi có ý định mang thai phụ nữ nên đi khám phụ khoa, xét nghiệm dịch âm đạo và điều trị nấm Candida nếu có trước khi mang thai (dù có triệu chứng hay không triệu chứng). Trong thời gian mang thai, thai phụ phải đi khám thai định kỳ và khám phụ khoa xét nghiệm dịch âm đạo ít nhất một lần trong kỳ mang thai, đặc biệt 15 ngày trước sinh. Thai phụ sống vùng ven biển càng phải chú ý hơn.
2. Phụ nữ không nên dùng nước chứa lâu trong thùng để rửa vệ sinh.
3. Không nên ngâm bộ phận sinh dục trong nước, dù là nước thuốc rửa.
4. Không nên sử dụng kháng sinh khi không thật sự cần thiết, nhất là các kháng sinh đặt âm đạo, kháng sinh có thể gây tổn thương quần thể trực khuẩn Doderlein âm đạo (trực khuẩn có vai trò lớn trong việc bảo vệ niêm mạc âm đạo chống lại các tác nhân gây bệnh).
5. Nên điều trị nấm dựa trên cơ sở xét nghiệm. Để làm được điều này các cơ sở y tế nơi tuyến xã phải được trang bị cơ sở vật chất cho xét nghiệm dịch âm đạo. Tuyến có phòng xét nghiệm lớn phải triển khai cấy dịch phân lập các type nấm Candida, và làm kháng nấm đồ để điều trị, tránh nhờn thuốc.

Tài liệu tham khảo:

1. BS Chấn Trung tâm BVSKBMTE-KHHGD Long An. Thực trạng viêm nhiễm sinh dục dưới của phụ nữ 15-49 tuổi Tỉnh Long An và giải pháp phòng trị. Nội san sản phụ khoa – Số đặc biệt 2003, tr 31.
2. Bs Trần Văn Cường, PGS.PTS Trần Thị Phương Mai. Nhận xét 134 cas nhiễm khuẩn đường sinh dục phụ nữ , tại Viện BVBM-TSS Hà Nội của. Tạp chí Y Học Thực Hành số1/1998, tr 9.
3. Hoàng Thị Diệp – Lê Thị Oanh – Đỗ Thị Phương. Đánh giá độc tính và tác dụng kháng khuẩn của viên C.T.K đối với một số vi khuẩn gây viêm đường sinh dục dưới. TC YHTH 2/3003 số 442+443.
4. GS.PTS. Lê Văn Điển. Sản phụ khoa. Nhà xuất bản thành phố Hồ Chí Minh 1996. tr 111
5. Nguyễn Thị Ngọc Khánh. Viêm âm đạo do nấm Candida ở phụ nữ có thai tại Hà Nội. TC YHTH số4/2001, tr 42).
6. Trần Khánh Hoàn, Lê Thuý Mùi....Nhận xét tình hình nhiễm trùng phụ khoa tại BV 354 Hà Nội. TC YHTH số 10/2003, tr 85-86
7. Trần Thị Phương Mai và Phan Thị Kim Anh. Tần suất các bệnh nhiễm khuẩn đường sinh dục dưới ở phụ nữ đến khám tại một số phòng khám Hà Nội. TC YHTH số9/2001, tr 23.
8. Lê Thị Oanh Đại học Y Hà Nội. Tình hình nhiễm khuẩn phụ khoa trên 194 phụ nữ đang đặt vòng tránh thai, Huyện Sóc Sơn Hà Nội. Tạp chí YHTH số4/1997.

9. Lê Thị Oanh , Lê Hồng Hình Trường Đại Học Y Hà Nội. Tìm hiểu các căn nguyên vi khuẩn và ký sinh trùng gây viêm nhiễm đường sinh dục dưới ở phụ nữ lứa tuổi sinh đẻ. TC YHTH số7/200, tr 32-33.
- 10.BS Đỗ Dương Thái. Ký sinh trùng và bệnh ký sinh trùng ở người. Nhà xuất bản Y Học 1975.
11. Dịch giả Vũ Nhật Thăng. E. TR. NOVIKOVA, G.P. POLIAKOVA Bệnh lý nhiễm khuẩn ở bào thai và trẻ sơ sinh. Nhà xuất bản Mir Maxcowva – Nhà xuất bản Y học Hà Nội 1988. Tr 94-95
- 12.Đinh Thị Ngọc Tuyết, Trịnh Thị Xuân Mai, Trần Thị Diễm Viện Pasteur Nha Trang. Tìm hiểu về nấm Candida gây bệnh và tính nhạy cảm với kháng sinh của các chủng phân lập được tại Nha Trang – Khánh Hoà 1996-1998. Kỷ yếu công trình ng/cứu Khánh Hoà 1995-2003, tr 311).
- 13.Trung tâm BVSKBMTE-KHHGD, 2002, Số liệu cơ bản tuyến xã, phường –Báo cáo năm 2002.
- 14.Edwin H. Lennette. Manual of clinical microbiology third edition. American society for microbiology Washington, D.C. 1980. 563
- 15.Elmer W. Koneman, M.D. color atlas and textbook of Diagnostic Microbiology, fifth edition. Lippincott - Philadelphia New York. 1042 – 1047
- 16.Fabio Parazzini, Elisabetta Di Cintio, Vito Chiantera, Secondo Guaschino on behalf of the Sporachrom Study Group – Italy. Determination of different Candida species infections of the genital

tract in women. Received 13 September 1999; received in revised form 17 January 2000; accepted 5 February 2000.

17. Foxman –B; Barlow- R; D’Arey –H; Gillespie – B; Sobel – JD.

Candida vaginitis: self-reported and associated costs. Sex –

Transm-Dis. 2000 Apr; 27 (4):230-5

18.Mendling W (1995), Vaginose, Vaginitis and Zervizitis, Springer Verlag, Heidelberg.