

Đái tháo đường thai kỳ tăng tỷ lệ mang liên cầu khuẩn nhóm B

Phùng Thị Lý¹, Nguyễn Thu Hoài¹, Nguyễn Thị Hương Linh¹, Nguyễn Thị Tân Sinh¹

¹ Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

doi:10.46755/vjog.2021.2.1192

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Phùng Thị Lý, email: phunglyhn@gmail.com

Nhận bài (received): 29/6/2021 - Chấp nhận đăng (accepted): 10/9/2021

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ và liên quan đến nguy cơ mang liên cầu khuẩn nhóm B tại thời điểm 35 - 37 tuần.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ, tiến cứu trên 1.574 sản phụ quản lý thai kỳ tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City từ 01/2019 - 01/2020. Sàng lọc và chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ bằng nghiệm pháp dung nạp 75 gram glucose - 2 giờ tại thời điểm 24 - 28 tuần, liên cầu khuẩn nhóm B được xét nghiệm bằng mẫu dịch âm đạo khi thai 35 - 37 tuần. Tất cả thai phụ được quản lý đến kết thúc thai kỳ.

Kết quả: Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ là 6,2% (98/1.574), nhóm đái tháo đường thai kỳ có tỷ lệ mang liên cầu khuẩn nhóm B tại thời điểm 35 - 37 tuần cao hơn nhóm không bị đái tháo đường, 34,7% so với 16,3%, $p < 0,0001$. Sản phụ bị đái tháo đường thai kỳ kèm mang liên cầu khuẩn nhóm B tăng nguy cơ sinh non (OR 4,9; 95%CI: 1,8 - 13,3), mổ lấy thai (OR 4,1; 95%CI: 1,7 - 9,9), tăng nguy cơ trẻ sơ sinh cần nhập Đơn vị chăm sóc tích cực (OR 2,9; 95%CI: 1,0 - 8,6) và nguy cơ hạ đường huyết sơ sinh (OR 3,2; 95%CI: 1,1 - 9,3). Tuy nhiên, chưa phát hiện liên quan đến tỷ lệ nhiễm trùng sơ sinh sớm, tỷ lệ trẻ sơ sinh ngạt.

Kết luận: Đái tháo đường thai kỳ tăng tỷ lệ mang liên cầu khuẩn nhóm B tại thời điểm 35 - 37 tuần thai kỳ.

Từ khoá: Đái tháo đường thai kỳ, liên cầu khuẩn nhóm B, thai nghén nguy cơ cao.

Gestational diabetes increased prevalence of group B streptococcus colonization during pregnancy

Phung Thi Ly¹, Nguyen Thu Hoai¹, Nguyen Thi Huong Linh¹, Nguyen Thi Tan Sinh¹

¹ Vinmec International Hospital

Abstract

Objectives: To determine the prevalence of gestation diabetes and the risk of maternal group B streptococcus colonization at 35 - 37 weeks of pregnancy.

Materials and Methods: A prospective cohort study carried on 1,574 pregnant women followed-up at Vinmec International Hospital from January 2019 to January 2020. Screening and diagnosis of gestational diabetes by two - hour 75 gram oral glucose tolerance test at 24 - 28 weeks gestation. group B streptococcus were detected based on culture, isolation and identification of bacteria from the vagina samples at 35 - 37 weeks gestation. Pregnancy outcomes were collected.

Results: The prevalence of gestational diabetes was 6.2% (98/1,574), gestational diabetic women have higher carriage rates of group B streptococcus at 35 - 37 weeks of pregnancy than non-diabetic pregnant women, 34.7% versus 16.3%, $p < 0.0001$. Gestational diabetic women with group B streptococcus colonization were also associated with an increased risk of preterm delivery (OR 4.9; 95%CI: 1.8 - 13.3) and cesarean section (OR 4.1; 95%CI: 1.7 - 9.9), increased risk of neonates requiring follow-up at Neonatal intensive care unit (OR 2.9; 95%CI: 1.0 - 8.6) and neonatal hypoglycemia (OR 3.2; 95%CI: 1.1 - 9.3). However, pregnant diabetic women with group B streptococcus colonization was not found to increase the risk of early neonatal sepsis, neonates with abnormal Apgar scores.

Conclusion: Gestational diabetes increased prevalence of group B streptococcus colonization at 35 - 37 weeks of pregnancy.

Keyword: Gestational diabetes, group B streptococcus, high risk pregnancy.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK) là tình trạng tăng glucose huyết tương được phát hiện lần đầu trong thai kỳ [1]. Định nghĩa này gồm 2 nhóm, ĐTĐ mang thai, là những trường hợp đã có rối loạn dung nạp glucose trước mang thai chưa được phát hiện, và nhóm ĐTĐTK. ĐTĐTK liên quan đến chức năng tuyến tụy không cân bằng được với hiện tượng đề kháng insulin do thay đổi sinh lý trong thai kỳ. Tỷ lệ hiện mắc ĐTĐTK trên toàn thế giới tương đối dao động, liên quan đến đặc điểm mỗi quần thể và tiêu chuẩn chẩn đoán áp dụng. Theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), tỷ lệ ĐTĐTK từ 2,2 - 37,9% [2]. Sử dụng tiêu chuẩn sàng lọc và chẩn đoán của Hiệp hội quốc tế Nghiên cứu đái tháo đường trong thai kỳ (IADPSG) năm 2010, tỷ lệ ĐTĐTK hiện nay ước tính khoảng 17% [3]. Tỷ lệ ĐTĐTK tại Việt Nam theo các nghiên cứu tại bệnh viện Phụ sản Trung ương, bệnh viện Phụ sản Hà Nội, bệnh viện Bạch Mai trong giai đoạn 2002 - 2010 vào khoảng 5,7 - 7,8% [1]. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây có tỷ lệ ĐTĐTK tăng lên trong khoảng 15,2 - 37,4% [4-7]. Tăng tỷ lệ ĐTĐTK ở Việt Nam cũng tương đồng với xu hướng tăng tỷ lệ ĐTĐTK được báo cáo hiện nay.

Bộ Y tế cũng đã ban hành Hướng dẫn quốc gia về “Dự phòng và kiểm soát đái tháo đường thai kỳ” [1], điều này cho thấy bệnh lý này đang được chú trọng quan tâm hiện nay. ĐTĐTK không được chẩn đoán và kiểm soát liên quan đến tăng nguy cơ các kết quả thai kỳ bất lợi ở cả mẹ và trẻ sơ sinh [1], [8], trong đó có nguy cơ mắc các bệnh lý nhiễm trùng gồm cả viêm âm đạo [9]. Liên cầu khuẩn nhóm B (*Group B Streptococcus*, *Streptococcus agalactiae* - GBS) là tác nhân gây nhiễm trùng thường gặp trong thai kỳ, GBS thường được tìm thấy ở đường tiêu hóa, tiết niệu - sinh dục. Tỷ lệ phụ nữ mang GBS từ 5 - 40%, đa số không có triệu chứng [10]. Trong thai kỳ, tỷ lệ mang GBS khoảng 18% [11] và có bằng chứng tăng lên ở nhóm sản phụ bị ĐTĐ [12], [13]. Tại Việt Nam, tỷ lệ thai phụ mang GBS vào khoảng 4,5 - 18% [14-20]. Tuy nhiên, chưa có nhiều dữ liệu công bố về tỷ lệ GBS trên sản phụ ĐTĐTK.

Sàng lọc và dự phòng lây nhiễm GBS trước sinh đã có tác động tích cực trong kiểm soát ảnh hưởng của GBS đến thai kỳ. Bệnh viện Đa Khoa Quốc Tế Vinmec Times City đã triển khai sàng lọc mang GBS trong thai kỳ theo cách tiếp cận thường quy cho mọi trường hợp. Tỷ lệ mang GBS phát hiện năm 2019 là 17,3%, tuy nhiên, chưa có nhiều dữ liệu báo cáo tỷ lệ mang GBS trên nhóm ĐTĐTK và tác động đến kết quả thai kỳ. Để cung cấp thêm dữ liệu liên quan đến ĐTĐTK và mang GBS trong thai kỳ, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu xác định tỷ lệ ĐTĐTK và liên quan giữa ĐTĐTK và nguy cơ mang GBS tại thời điểm 35 - 37 tuần.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn:

- Tất cả sản phụ quản lý và kết thúc thai kỳ tại Khoa Sản, Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City.
- Thực hiện nghiệm pháp dung nạp 75 gram glucose

- 2 giờ tại thời điểm 24 - 28 tuần thai kỳ.

- Xét nghiệm sàng lọc GBS tại thời điểm 35 - 37 tuần thai kỳ.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại:

Các trường hợp ĐTĐ đã chẩn đoán trước mang thai, đang mắc các bệnh lý như Basedow, suy giáp, suy gan, suy thận, sử dụng corticoid, thuốc hạ huyết áp. Các trường hợp thai dị dạng chẩm dứt thai kỳ và các trường hợp mất đầu theo dõi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu đoàn hệ, tiến cứu.

Mẫu xác định dựa vào ước lượng tỷ lệ với sai số loại 1, $\alpha = 0,05$, độ chính xác mong muốn $e = 0,02$. Tỷ lệ thai phụ ĐTĐTK dựa vào nghiên cứu tại bệnh viện Phụ sản Nhi Đà Nẵng năm 2016 là 15,6 [6]. Ước tính 10% mất dấu, xác định mẫu tối thiểu đạt được là 1390 đối tượng.

Nghiên cứu lấy mẫu toàn bộ trong thời gian từ 01/2019 - 01/2020.

2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

Tiếp cận sàng lọc ĐTĐTK:

Tất cả sản phụ được đăng ký quản lý thai kỳ. Chẩn đoán ĐTĐTK dựa vào nghiệm pháp dung nạp 75 gram glucose - 2 giờ tại thời điểm 24 - 28 tuần theo “Hướng dẫn quốc gia dự phòng và kiểm soát đái tháo đường thai kỳ”, của Bộ Y Tế [1]. Các bước tiến hành gồm:

- Sinh hoạt bình thường 3 ngày trước khi làm nghiệm pháp.

- Nhịn đói tối thiểu 8 giờ.

- Định lượng glucose máu đói.

- Uống 75 gram glucose trong 5 phút, sau đó nghỉ ngơi, không ăn uống thêm.

- Định lượng glucose sau uống glucose 1 giờ và 2 giờ.

- Chẩn đoán ĐTĐTK khi có từ 1 tiêu chuẩn sau:

+ Glucose máu đói: ≥ 92 mg/dl ($\geq 5,1$ mmol/l).

+ Glucose máu sau 1 giờ: ≥ 180 mg/dl ($\geq 10,0$ mmol/l).

+ Glucose máu sau 2 giờ: ≥ 153 mg/dl ($\geq 8,5$ mmol/l).

Những trường hợp ĐTĐTK được phối hợp cùng chuyên gia Nội tiết - Đái tháo đường để quản lý, theo dõi. Các thai kỳ không bị ĐTĐ được quản lý thường quy.

Sàng lọc GBS và dự phòng lây nhiễm trước sinh:

- GBS được xác định dựa vào mẫu dịch lấy 1/3 ngoài âm đạo tại thời điểm 35 - 37 tuần thai kỳ. Nuôi cấy phân lập, định danh GBS và kháng sinh đồ thực hiện bằng hệ thống tự động Vitek® 2-COMPACT theo tiêu chuẩn M100 của Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm [21].

- Những thai phụ mang GBS theo dõi sinh đường âm đạo, vỡ ối được điều trị dự phòng lây nhiễm trước sinh bằng Cefazolin, trước khi chuyển dạ và ít nhất ≥ 4 giờ trước sinh [22].

Theo dõi kết quả thai kỳ và các tiêu chí đánh giá:

Các thai phụ được theo dõi đến kết thúc thai kỳ, các biến số chính nghiên cứu gồm:

- Xác định nguy cơ mang GBS trên sản phụ ĐTĐTK:

+ Tỷ lệ sản phụ bị ĐTĐTK, tỷ lệ mang GBS thời điểm 35 - 37 tuần thai kỳ ở nhóm ĐTĐTK và không bị ĐTĐTK.

+ Xác định nguy cơ mang GBS trên nhóm sản phụ ĐTĐTK.

- Kết quả thai kỳ: tỷ lệ sinh non, thai to, tỷ lệ rỉ ối, vỡ ối non, tỷ lệ mổ lấy thai, tỷ lệ nhiễm trùng hậu sản, hạ đường máu trẻ sơ sinh, nhiễm trùng sơ sinh và tỷ lệ trẻ sơ sinh cần nhập Đơn vị Chăm sóc sơ sinh tích cực (NICU).

2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Xác định tỷ lệ ĐĐTĐTK và tỷ lệ mang GBS kèm khoảng tin cậy. So sánh kết quả thai kỳ giữa nhóm thai kỳ bình

thường và nhóm ĐĐTĐTK, ĐĐTĐTK kèm mang GBS để xác định các nguy cơ kết quả thai kỳ bất lợi.

Sử dụng tỷ suất chênh (OR) để đo lường liên quan giữa ĐĐTĐTK và mang GBS (yếu tố phơi nhiễm) và tỷ lệ các kết quả thai kỳ bất lợi. Mức ý nghĩa thống kê chọn $p < 0,05$.

Các phần mềm xử lý số liệu sử dụng gồm Microsoft@ Excel 16.27 và Medcalc 20.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, 1.588 trường hợp phù hợp tiêu chuẩn chọn, loại 14 trường hợp không đủ dữ liệu kết quả thai kỳ, mẫu phân tích còn 1.574 trường hợp.

Bảng 1. Tỷ lệ ĐĐTĐTK.

	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
ĐĐTĐTK	98	6,2
Thai kỳ không bị ĐĐTĐTK	1.476	93,8
Tổng	1.574	100,0
Ước lượng khoảng tin cậy 95% tỷ lệ ĐĐTĐTK:	6,2% (95% CI: 5,1 - 7,6)	

Tỷ lệ sản phụ bị ĐĐTĐTK là 6,2% (95% CI: 5,1 - 7,6%).

Bảng 2. Tỷ lệ mang GBS ở thời điểm 35 - 37 tuần trên thai phụ ĐĐTĐTK.

	GBS (+), n (%)	GBS (-), n (%)	Tổng, n (%)
ĐĐTĐTK	34 (34,7)	64 (65,3)	98 (100,0)
Thai kỳ không bị ĐĐTĐTK	241 (16,3)	1.235 (83,7)	1.476 (100,0)
Nguy cơ mang GBS	OR = 5,3 (95% CI: 3,4 - 8,3), $p < 0,0001$		

Tỷ lệ sản phụ mang GBS ở nhóm ĐĐTĐTK là 34,7%, cao hơn so với nhóm không bị ĐĐTĐTK là 16,3%. ĐĐTĐTK tăng nguy cơ mang GBS, (OR 5,3, 95%CI: 3,4 - 8,3), $p < 0,0001$.

Bảng 3. Kết quả thai kỳ.

Kết quả thai kỳ	ĐĐTĐTK, n (%)	Bình thường, n (%)	p
Tuổi thai kết thúc thai kỳ:			
< 37 tuần	10 (10,2)	64 (4,3)	0,007
≥ 37 tuần		88 (89,8) 1.412 (95,7)	
Phương pháp sinh:			
Sinh thường	28 (28,6)	640 (43,4)	-
Sinh thủ thuật	0 (0,0)	11 (0,7)	-
Mổ lấy thai	70 (71,4)	825 (55,9)	0,003
Trọng lượng thai trung bình:	3.175,0 ± 438,3	3.130,9 ± 326,8	0,342
Phân nhóm trọng lượng thai (gram) ^(*) :			
< 2.500	5 (5,1)	27 (1,8)	0,023
2.500 - 3.500	80 (80,8)	1.314 (87,6)	0,050
> 3.500	14 (14,1)	159 (10,6)	0,278
Chỉ số Apgar (1 điểm) ^(*) :			
> 7	94 (94,9)	1.437 (95,8)	-
≤ 7	5 (5,1)	63 (4,2)	0,630
Chỉ số Apgar (5 điểm) ^(*) :			
> 7	99 (100,0)	1.498 (99,9)	-
≤ 7	0 (0,0)	2 (0,1)	0,753

^(*) Mẫu gồm 1.599 trẻ sơ sinh.

Sản phụ ĐTĐTK có tỷ lệ sinh non cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không bị ĐTĐTK, 10,2% so với 4,3%, $p = 0,007$.

Bảng 4. Kết quả thai kỳ bất lợi trên nhóm sản phụ bị ĐTĐTK mang GBS.

Kết quả thai kỳ	Bình thường, n (%)	GBS (+), n (%)	ĐTĐTK, n (%)	GBS (+)/ ĐTĐTK, n (%)
Mẹ:	(n = 1.235)	(n = 241)	(n = 64)	(n = 34)
Rỉ ối, vỡ ối non	233 (18,9)	57 (23,7)	16 (25,0)	12 (35,2)
Sinh non	42 (3,4)	22 (9,1)	5 (7,8)	5 (14,7)
Mổ lấy thai	657 (53,2)	168 (69,7)	42 (65,6)	28 (82,4)
Nhiễm trùng hậu sản	5 (0,4)	3 (1,2)	1 (1,6)	0 (0,0)
Trẻ sơ sinh:	(n = 1.253)	(n = 247)	(n = 64)	(n = 35)
Apgar 1 phút ≤ 7	50 (4,0)	13 (5,3)	3 (4,7)	2 (5,7)
Nhập NICU	53 (4,2)	13 (5,3)	5 (7,7)	4 (11,4)
Nhiễm trùng sơ sinh sớm	51 (4,1)	12 (4,9)	3 (4,7)	3 (8,6)
Hạ đường huyết	49 (3,9)	11 (4,5)	6 (9,4)	4 (11,4)
Tử vong	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Sản phụ bị ĐTĐTK mang liên cầu khuẩn nhóm B có tỷ lệ rỉ ối, vỡ ối non là 35,2%, tỷ lệ mổ lấy thai 82,4%, tỷ lệ sinh non 14,7% và 11,4% trẻ sơ sinh cần nhập NICU theo dõi.

Bảng 5. Nguy cơ các kết quả thai kỳ bất lợi trên sản phụ ĐTĐTK mang GBS.

Kết quả thai kỳ bất lợi	Nhóm bình thường, n (%)	OR (95% CI)		
		GBS (+)	ĐTĐTK	GBS (+)/ĐTĐTK
Mẹ:				
Rỉ ối, vỡ ối non	233 (18,9)	1,3 (1,0 - 1,9) ^(*)	1,4 (0,8 - 2,6)	2,3 (1,4 - 4,8) ^(*)
Sinh non	42 (3,4)	2,9 (1,7 - 4,9) ^(*)	2,4 (0,9 - 6,3)	4,9 (1,8 - 13,3) ^(*)
Mổ lấy thai	657 (53,2)	2,0 (1,5 - 2,7) ^(**)	1,7 (1,0 - 2,8) ^(*)	4,1 (1,7 - 9,9) ^(*)
Nhiễm trùng hậu sản	5 (0,4)	2,1 (0,4 - 10,7)	3,9 (0,4 - 33,9)	3,2 (0,2 - 59,8)
Trẻ sơ sinh:				
Apgar 1 phút ≤ 7	50 (4,0)	1,3 (0,7 - 2,5)	1,2 (0,4 - 4,1)	1,5 (0,3 - 6,2)
Nhập NICU	53 (4,2)	1,3 (0,6 - 2,3)	1,9 (0,7 - 5,0)	2,9 (1,0 - 8,6) ^(*)
Nhiễm trùng sơ sinh	51 (4,1)	1,2 (0,6 - 2,3)	1,2 (0,4 - 3,8)	2,2 (0,7 - 7,5)
Hạ đường huyết	49 (3,9)	1,1 (0,6 - 2,2)	2,5 (1,0 - 6,1) ^(*)	3,2 (1,1 - 9,3) ^(*)

^(*) $p < 0,05$, ^(**) $p < 0,0001$.

So với thai kỳ bình thường, sản phụ ĐTĐTK mang GBS tăng nguy cơ sinh non 4,9 lần (OR 4,9; 95%CI: 1,8 - 13,3, $p < 0,05$).

Nguy cơ mổ lấy thai tăng 1,7 lần ở sản phụ ĐTĐTK (OR 1,7; 95%CI: 1,0 - 2,8, $p < 0,05$), và tăng lên 4,1 lần (OR 4,1; 95%CI: 1,7 - 9,9, $p < 0,05$) nếu kèm theo mang GBS.

ĐTĐTK kèm mang GBS cũng tăng nguy cơ trẻ sơ sinh cần nhập NICU, nguy cơ hạ đường huyết, nhưng không liên quan đến nhiễm trùng sơ sinh sớm và chỉ số Apgar 1 phút dưới 7 điểm.

4. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ và nguy cơ mang GBS

Từ 01/2019 đến 01/2020, chúng tôi phát hiện được 98/1.574 trường hợp ĐTĐTK, chiếm tỷ lệ 6,2% (95%CI:

5,1 - 7,6). Tỷ lệ này xác định theo mô hình tầm soát đại trà từ 24 - 28 tuần thai kỳ theo Hướng dẫn quốc gia về Dự phòng và kiểm soát đái tháo đường thai kỳ ban hành năm 2018. Tỷ lệ ĐTĐTK trong nghiên cứu chúng tôi nằm trong khoảng dao động chung từ 2,2 - 37,9% [2], nhưng tương đối thấp khi so với hiện trạng ĐTĐTK chung, 18,6% tại bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2012 [7], 20,4% (tiêu chuẩn IADPSG) và 24,3% (tiêu chuẩn WHO) tại bệnh viện Hùng Vương năm 2013, mẫu 35.000 trường hợp [4], tỷ lệ 15,2% tại bệnh viện Phụ sản nhi Đà Nẵng năm 2016 [6] và 36,8% trong 400 trường hợp tại bệnh viện Phụ sản Hải Phòng năm 2015 [5]. Mặc dù các nghiên cứu này không đồng bộ về quy mô nhưng đa số tiếp cận sàng lọc và chẩn đoán bằng nghiệm pháp dung nạp 75 gram glucose - 2 giờ. Đây là tiếp cận được IADPSG và WHO khuyến cáo [1]. Tỷ lệ ĐTĐTK tùy thuộc vào từng quần thể

và cách sàng lọc đại trà hay chỉ nhóm nguy cơ cao. Một nghiên cứu tại Việt Nam có tỷ lệ ĐTĐTK ở nhóm nguy cơ cao lên đến 44,9%, trong khi nhóm nguy cơ thấp là 29,8% [23], tuy nhiên, một nghiên cứu sàng lọc đại trà có tỷ lệ ĐTĐTK chỉ 5,23% [24], tương tự nghiên cứu chúng tôi.

Trong nghiên cứu chúng tôi, tỷ lệ sản phụ mang GBS ở nhóm ĐTĐTK là 34,7%, cao hơn nhóm không bị ĐTĐTK, 16,3%. ĐTĐTK tăng nguy cơ mang GBS ở thời điểm 35 - 37 tuần 5,3 lần (OR 5,3; 95%CI: 3,4 - 8,3), $p < 0,0001$ (Bảng 2). Chúng tôi phát hiện 275 sản phụ mang GBS, tỷ lệ 17,3% (95%CI: 15,3 - 19,5), phù hợp với tỷ lệ mang GBS chung hiện nay, khoảng 18% [11]. Các nghiên cứu trong nước có tỷ lệ mang GBS trong thai kỳ tương tự. Loạt nghiên cứu tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương có tỷ lệ mang GBS từ 11,54 - 19,1% [20],[25]. Tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội, nghiên cứu năm 2014 có tỷ lệ mang GBS là 13,2% [16], tỷ lệ này tại Bệnh viện Bạch Mai là 15,8% [26]. Tương tự, hai nghiên cứu tại Bệnh viện Từ Dũ năm 2006 và 2007 có tỷ lệ mang GBS là 17% và 18,1% [14],[18]. Chúng tôi chưa tìm thấy các nghiên cứu trong nước về tỷ lệ mang GBS trên nhóm ĐTĐTK. Tuy nhiên, bằng chứng ủng hộ ĐTĐTK tăng nguy cơ mang GBS. Một nghiên cứu năm 2019 có cỡ mẫu 60.029 thai phụ có tỷ lệ mang GBS kèm ĐTĐ cao hơn nhóm không mang GBS, 3,5% so với 2,8%, $p < 0,001$, và tăng lên 15,6% ở nhóm nhiễm GBS, $p < 0,01$. Hiệu chỉnh các yếu tố liên quan cho thấy ĐTĐTK tăng nguy cơ mang GBS 1,12 lần (aRR 1,12; 95%CI: 1,01 - 1,23, $p = 0,03$) [12]. Một nghiên cứu tại Iran có tỷ lệ thai phụ mang GBS trực tràng ở nhóm ĐTĐTK cao hơn nhóm không bị ĐTĐ, 16% và 2,3% [13]. Một nghiên cứu hồi cứu trong 10 năm tại Bệnh viện Đại học Tsukuba cũng cho thấy phụ nữ bị ĐTĐTK có tỷ lệ mang GBS cao hơn thai kỳ bình thường (16,8% so với 12,1%; RR = 1,38; 95%CI: 1,04 - 1,84) [27].

Như vậy, bằng chứng từ nghiên cứu chúng tôi khẳng định ĐTĐTK là một yếu tố nguy cơ mang GBS trong thai kỳ. Sàng lọc GBS hiện nay được khuyến cáo triển khai thường quy, tuy nhiên, trong một số điều kiện, ít nhất triển khai ở nhóm nguy cơ cao và ĐTĐTK là đối tượng cần được chú trọng.

4.2. Kết quả thai kỳ ở sản phụ đại tháo đường thai kỳ mang liên cầu khuẩn nhóm B

Kết quả thai kỳ được trình bày ở bảng 3, sản phụ ĐTĐTK có tỷ lệ sinh non cao hơn so với nhóm không bị ĐTĐTK, 10,2% và 4,3%, $p = 0,007$. Nhóm thai kỳ bình thường có tỷ lệ sinh non là 3,4%, tăng lên 7,8% ở nhóm ĐTĐTK (OR 2,4 (0,9 - 6,3, $p > 0,05$), và tăng lên 14,5% ở nhóm ĐTĐTK kèm mang GBS, (OR 4,9; 95%CI: 1,8 - 13,3, $p < 0,05$). Liên quan đến tăng nguy cơ sinh non ở nhóm ĐTĐTK và mang GBS, chúng tôi cũng phát hiện ở nhóm này và cả nhóm mang GBS, đều tăng nguy cơ rỉ ối, vỡ ối non. Mang GBS làm tăng nguy cơ ối vỡ [19], [26]. Nhiễm khuẩn âm đạo liên quan đến sinh non và vỡ ối, do những tác động cơ học tại chỗ và phản ứng viêm, mà sản phẩm của quá trình này là Prostaglandin có vai trò trong chuyển dạ. Bên cạnh đó, kháng nguyên C5a Peptidase của GBS có tác động phân cắt, bất hoạt C5a của bạch cầu trung tính và liên kết với fibronectin. Fibronectin có liên quan

đến tăng nguy cơ sinh non. Nghiên cứu chúng tôi cho thấy GBS tăng nguy cơ ối vỡ non 1,3 lần (95%CI: 1,0 - 1,9) và tăng 2,3 lần (95%CI: 1,4 - 4,8) nếu ĐTĐTK mang GBS. Sự kết hợp giữa ối vỡ trên thai non tháng và tăng nguy cơ mang GBS cần được lưu ý trong thực hành lâm sàng. Nhóm tăng nguy cơ mang GBS cần dự phòng lây nhiễm trước sinh khi ối vỡ ≤ 37 tuần [28] và nên kết thúc thai kỳ ở trường hợp ối vỡ non kèm mang GBS.

Chúng tôi không tìm thấy liên quan giữa ĐTĐTK và tỷ lệ trẻ sơ sinh có trọng lượng trên 3.500 gram, nhưng tỷ lệ trẻ sơ sinh có trọng lượng dưới 2.500 gram ở nhóm ĐTĐTK là 5,1%, cao hơn so với nhóm thai kỳ không bị ĐTĐTK, 1,8%, ($p = 0,023$). Tỷ lệ trẻ sơ sinh có trọng lượng thấp hơn 2.500 gram liên quan đến tỷ lệ sinh non cao hơn ở nhóm ĐTĐTK.

Ngoài ra, chúng tôi phát hiện tỷ lệ mổ lấy thai ở nhóm ĐTĐTK cao hơn nhóm thai kỳ bình thường, 71,4% so với 55,9%, $p = 0,003$. Nguy cơ mổ lấy thai tăng 1,7 lần ở nhóm ĐTĐTK (OR 1,7; 95%CI: 1,0 - 2,8, $p < 0,05$), tăng 4,1 lần nếu ĐTĐTK mang GBS, (OR 4,1; 95%CI: 1,7 - 9,9, $p < 0,05$). Một số nghiên cứu trong nước giai đoạn 2011 - 2017 có tỷ lệ mổ lấy thai trên nhóm mang GBS khoảng 20,7 - 35,5% [19], [16], [26]. Mặc dù ĐTĐTK, mang GBS không phải là yếu tố quyết định phương pháp kết thúc thai kỳ, nhưng tỷ lệ mổ lấy thai trong nghiên cứu này tương đối cao. Chúng tôi chưa đi sâu phân tích chỉ định mổ lấy thai, nhưng nhìn chung tỷ lệ mổ lấy thai ở nhóm ĐTĐTK khá cao hiện nay, tỷ lệ này tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trên nhóm ĐTĐTK là 76,38%, trong đó 46,30% chỉ định liên quan ĐTĐTK [29]. Một nghiên cứu khác có tỷ lệ mổ lấy thai trên nhóm ĐTĐTK là 60% [24]. Một số ý kiến cho rằng bên cạnh thai kỳ nguy cơ cao liên quan đến ĐTĐ thì liệu chẩn đoán ĐTĐTK có thể ảnh hưởng đến chỉ định mổ lấy thai.

Nghiên cứu chúng tôi cho thấy ĐTĐTK và mang GBS không liên quan đến nguy cơ nhiễm trùng sơ sinh sớm và Apgar 1 phút dưới 7 điểm. Như vậy, thai kỳ mang GBS được điều trị dự phòng lây nhiễm trước sinh không liên quan đến nguy cơ nhiễm trùng sơ sinh sớm kể cả trên nhóm ĐTĐTK, mặc dù OR có khoảng tin cậy 95% có xu hướng tăng nguy cơ (OR 2,2; 95%CI: 0,7 - 7,5) nhưng $p < 0,05$. Theo chúng tôi, điều trị dự phòng lây nhiễm trước sinh đúng khuyến cáo và xử lý phù hợp có thể là chìa khoá quan trọng để giảm tỷ lệ nhiễm trùng sơ sinh. Nghiên cứu phát hiện ĐTĐTK kèm mang GBS tăng nguy cơ trẻ sơ sinh cần nhập NICU (OR 2,9; 95%CI: 1,0 - 8,6, $p < 0,05$) và nguy cơ hạ đường huyết (OR 3,2; 95%CI: 1,1 - 9,3, $p < 0,05$). Nhập NICU có thể liên quan đến tỷ lệ sinh non cao hơn trong nghiên cứu chúng tôi. Tuy nhiên, tỷ lệ hạ đường huyết sơ sinh ở nhóm ĐTĐTK và mang GBS lên đến 11,4%, nhóm ĐTĐTK là 9,4% trong khi thai kỳ bình thường chỉ có 3,9%. Tỷ lệ này theo nghiên cứu của Vũ Văn Tâm ở nhóm ĐTĐTK kiểm soát tốt là 7,2% và nhóm không kiểm soát tốt lên đến 28,0% [23], đây cũng là biến chứng phổ biến nhất ở các trường hợp ĐTĐTK trên cả 2 nhóm. Thống kê tại bệnh viện Hùng Vương có tỷ lệ hạ đường huyết trẻ sơ sinh ở nhóm ĐTĐTK là 14,02% trong khi nhóm thai kỳ bình thường chỉ có 0,7%.

Hạn chế nghiên cứu chúng tôi chưa phân tích theo các nhóm kiểm soát ĐTĐTK, nhưng, chúng tôi nhận thấy ngay cả khi được quản lý phù hợp, thai kỳ ĐTĐ vẫn tồn tại những nguy cơ kết quả thai kỳ bất lợi không thể triệt tiêu hoàn toàn. Hạ đường huyết sơ sinh là một yếu tố cần lưu ý ở nhóm ĐTĐTK và nguy cơ này có thể tăng lên nếu kèm theo mang GBS. Theo chúng tôi, nguy cơ sinh non tăng lên khi mang GBS có thể làm trầm trọng thêm biến chứng này trong thai kỳ.

Như vậy, mặc dù ĐTĐTK kèm theo mang GBS không tăng nguy cơ nhiễm trùng sơ sinh nhưng tăng tỷ lệ sinh non kéo theo trọng lượng trẻ sơ sinh thấp, tăng tỷ lệ cần chăm sóc NICU. Nguy cơ hạ đường huyết trẻ sơ sinh ở các sản phụ ĐTĐTK trầm trọng hơn nếu kèm theo sinh non do mang GBS là những vấn đề nổi bật chúng tôi phát hiện được. Với những phát hiện trong nghiên cứu này, chúng tôi hy vọng sẽ góp phần tích cực trong công tác quản lý thai kỳ nói chung và đặc biệt trên nhóm thai kỳ ĐTĐTK và mang GBS.

5. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ sản phụ ĐTĐTK là 6,2%, đái tháo đường thai kỳ có tỷ lệ mang liên cầu khuẩn nhóm B tại thời điểm 35 - 37 tuần cao hơn nhóm không bị đái tháo đường, 34,7% so với 16,3%, (OR 5,3; 95%CI: 3,4 - 8,3, $p < 0,0001$)

- Sản phụ ĐTĐTK kèm mang GBS liên quan đến tăng nguy cơ sinh non (OR 4,9; 95%CI: 1,8 - 13,3, $p < 0,05$), nguy cơ mổ lấy thai (OR 4,1; 95%CI: 1,7 - 9,9, $p < 0,05$), nguy cơ trẻ sơ sinh cần nhập NICU (OR 2,9; 95%CI: 1,0 - 8,6, $p < 0,05$) và nguy cơ hạ đường huyết ở trẻ sơ sinh (OR 3,2; 95%CI: 1,1 - 9,3, $p < 0,05$). Nghiên cứu chưa tìm thấy liên quan giữa ĐTĐTK mang GBS với nguy cơ nhiễm trùng sơ sinh sớm, nguy cơ trẻ sơ sinh có chỉ số Apgar 1 phút dưới 7 điểm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Hướng dẫn quốc gia dự phòng và kiểm soát đái tháo đường thai kỳ (Ban hành kèm theo Quyết định số 6173 /QĐ-BYT ngày 12 /10/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế). Bộ Y tế. 2018.
2. Bilous RW, Jacklin PB, Maresh MJ, Sacks DA. Resolving the gestational diabetes diagnosis conundrum: The Need for a Randomized Controlled Trial of Treatment. *Dia Care* [Internet]. 2021 Apr [cited 2021 Jun 24];44(4):858–64. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc20-2941>
3. Guariguata L, Linnenkamp U, Beagley J, Whiting DR, Cho NH. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Research and Clinical Practice* [Internet]. 2014 Feb [cited 2021 Jun 24];103(2):176–85. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822713003860>
4. Tran TS, Hirst JE, Do Mat, Morris JM, Jeffery HE. Early prediction of gestational diabetes mellitus in Vietnam: Clinical impact of currently recommended diagnostic criteria. *Diabetes Care* [Internet]. 2013 Mar 1 [cited 2021 Jun 24];36(3):618–24. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/dc12-1418>

5. Phương NTM, Tâm VV. Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ và một số yếu tố liên quan tại bệnh viện Phụ sản Hải Phòng năm 2015. *Tạp chí Phụ Sản*. 2016;14(4):41–46.
6. Vinh TĐ, Mai TQ, Phương TTB. Khảo sát tình hình đái tháo đường trong thai kỳ tại bệnh viện phụ Sản - Nhi Đà Nẵng năm 2016. *Tạp chí Phụ Sản*. 2017;15(3):88–92.
7. Trang NT, Hà ĐQ. Tỷ lệ mắc đái tháo đường thai nghén ở thai phụ quản lý thai tại bệnh viện phụ sản Trung Ương năm 2012 và một số yếu tố liên quan. *Tạp chí Phụ Sản*. 2013;13(1):34–38.
8. Wang M, Hu R-Y, Gong W-W, Pan J, Fei F-R, Wang H, et al. Trends in prevalence of gestational diabetes mellitus in Zhejiang Province, China, 2016–2018. *Nutr Metab (Lond)* [Internet]. 2021 Dec [cited 2021 Jun 24];18(1):12. Available from: <https://nutritionandmetabolism.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12986-020-00539-8>
8. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: Associations With Neonatal Anthropometrics. *Diabetes* [Internet]. 2009 Feb 1 [cited 2021 Jun 24];58(2):453–9. Available from: <http://diabetes.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/db08-1112>
9. Marschalek J, Farr A, Kiss H, Hagmann M, Göbl CS, Trofaiar M-L, et al. Risk of vaginal infections at early gestation in patients with diabetic conditions during pregnancy: A retrospective cohort study. *Fredricks DN, editor. PLoS ONE* [Internet]. 2016 May 11 [cited 2020 Sep 6];11(5):e0155182. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0155182>
10. Dan L. Longo, Anthony S. Fauci, Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, J. Larry Jameson, Joseph Loscalzo. *Infectious Diseases: Streptococcal/Enterococcal Infections, Diphtheria, and Other Infections Caused by Corynebacteria and Related Species*. In: *Harrison's principle of internal medicine*. 18th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 592–603.
11. Russell NJ, Seale AC, O'Driscoll M, O'Sullivan C, Bianchi-Jassir F, Gonzalez-Guarin J, et al. Maternal Colonization With Group B Streptococcus and Serotype Distribution Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2017 Nov 6 [cited 2020 Feb 25];65(suppl_2):S100–11. Available from: https://academic.oup.com/cid/article/65/suppl_2/S100/4589589
12. Edwards JM, Watson N, Focht C, Wynn C, Todd CA, Walter EB, et al. Group B Streptococcus (GBS) Colonization and Disease among Pregnant Women: A Historical Cohort Study. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2019 Feb 3 [cited 2020 Aug 17];2019:1–6. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/ido/2019/5430493/>
13. Akhlaghi F, Hamedi A, Nasab MN. Comparison of Group B Streptococcal Colonization in the Pregnant Diabetic and Non-Diabetic Women. :6.
14. Đỗ Khoa Nam, Nguyễn Duy Tài. Tỷ lệ nhiễm streptococcus nhóm B âm đạo trực tràng của các thai phụ và một số yếu tố liên quan. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí*

Minh. 2006;11(1):209–13.

15. Hồ Ngọc Sơn, Vũ Thị Nhung. Streptococcus nhóm B âm đạo - trực tràng ở phụ nữ mang thai 35 - 37 tuần và một số yếu tố liên quan. Thời sự Y học: chuyên đề sức khỏe sinh sản. 2017;17(1):9–13.

16. Lê Thị Mai Phương. Nghiên cứu nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ có thai từ 34-36 tuần tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. In Trường Đại học Y Hà Nội; 2014.

17. Nguyễn Thị Châu Anh. Nghiên cứu tình hình nhiễm Streptococcus agalactiae ở phụ nữ mang thai đến khám và theo dõi tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế. In Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế; 2020.

18. Nguyễn Thị Vĩnh Thành, Ngô Thị Kim Phụng. Tỷ lệ thai phụ nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B tại bệnh viện Từ Dũ (6/2006- 6/2007). Tạp chí y học TP Hồ Chí Minh. 2007;13(1):82–6.

19. Trần Quang Hiệp. Nghiên cứu một số đặc điểm của viêm âm đạo do liên cầu khuẩn nhóm B ở những thai phụ khám thai và điều trị tại khoa Phụ Sản- Bệnh viện Bạch Mai từ 1/6/2010 đến 31/5/2011. In Đại học Y Hà Nội; 2011.

20. Nguyễn Vũ Thủy. Nghiên cứu về liên cầu nhóm B ở các phụ nữ viêm âm đạo tại bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 9 năm 2016 đến tháng 4 năm 2017. In Đại học Y Hà Nội; 2017.

21. Clinical and Laboratory Standards Institute. M100: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 30th Edition. Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA 2020. 2020;

22. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Recommendations and Reports. 2010;November 19, 2010 / Vol. 59 / No. RR-10.

23. Tâm VV, Dũng LV. Tỷ lệ đại tháo đường thai kỳ ở phụ nữ có yếu tố nguy cơ cao và mức độ ảnh hưởng tới thai phụ, thai nhi ở bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng. Tạp chí Phụ Sản. 2017;14(4):41–46.

24. Sơn PM. Đánh giá kết quả sàng lọc và điều trị bệnh lý đại tháo đường thai kỳ tại bệnh viện Phụ Nữ Thành Phố Đà Nẵng. Tạp chí Phụ Sản. 2014;12(3):46–68.

25. Phan Thị Kim Dung. Nghiên cứu nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B ở phụ nữ có thai từ 28 tuần tại bệnh viện Phụ sản trung ương. In Đại học Y Hà Nội; 2013.

26. Nguyễn Thị Thêm. Nghiên cứu về nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B âm đạo ở thai phụ 3 tháng cuối thai kỳ tại Bệnh viện Bạch Mai. In Đại học Y Hà Nội; 2017.

27. Obata-Yasuoka M, Hamada H, Yoshikawa H. Impaired glucose tolerance during pregnancy: Possible risk factor for vaginal/anorectal colonization by Group B Streptococcus: GBS colonization in GDM/DM. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research [Internet]. 2012 Sep [cited 2021 Jun 24];38(9):1233–1233. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1447-0756.2012.01885.x>

28. American College of Obstetricians and Gynecologists 0. ACOG committee opinion: Prevention of

Group B Streptococcal Early Onset Disease in Newborns. Obstetrics & Gynecology. 2020;135(2):e51–72.

29. Phương VM, Tâm LTT, Nguyệt ĐTM. Nhận xét thái độ xử trí sản khoa ở thai phụ đại tháo đường thai kỳ tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương. Tạp chí Phụ Sản. 2015;13(1):34–38