

## Loạn khuẩn âm đạo (bacterial vaginosis)

Phạm Thanh Hoàng, Ngô Thị Bình Lụa, Tô Mai Xuân Hồng, Âu Nhựt Luân

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

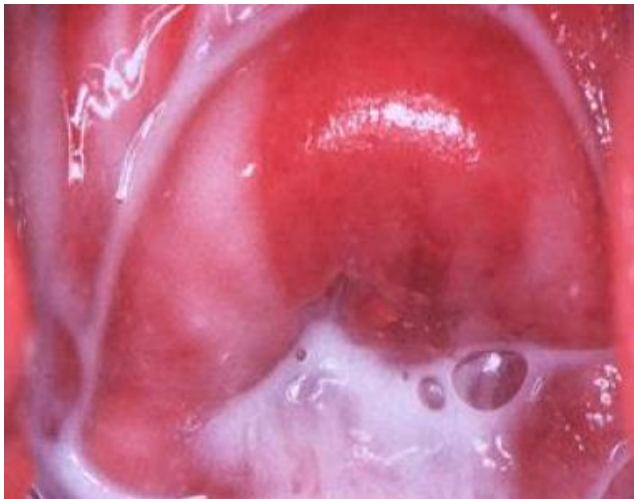
1. Trình bày được khái niệm về tình trạng loạn khuẩn âm đạo
2. Trình bày được tiêu chuẩn Amsel để chẩn đoán loạn khuẩn âm đạo
3. Trình bày được các yếu tố nguy cơ liên quan đến loạn khuẩn âm đạo
4. Trình bày được các tình huống mà việc điều trị loạn khuẩn âm đạo là cần thiết
5. Trình bày được những khó khăn trong xác lập chẩn đoán và cải thiện tính tin cậy của chẩn đoán loạn khuẩn âm đạo

### KHÁI NIỆM VỀ LOẠN KHUẨN ÂM ĐẠO

Loạn khuẩn âm đạo (bacterial vaginosis) (BV) là một tình trạng rối loạn vi khuẩn rất thường gặp ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản.

Biểu hiện lâm sàng chính của loạn khuẩn âm đạo là tiết dịch âm đạo nặng mùi.

Kèm theo đó là rất ít các triệu chứng khác. Loạn khuẩn âm đạo thường không kèm theo các biểu hiện của tình trạng viêm. Kích ứng chỉ gặp trong khoảng 1/4 số trường hợp có loạn khuẩn âm đạo.



**Hình 1:** Tiết dịch âm đạo trong loạn khuẩn âm đạo  
Dịch âm đạo màu trắng xám, loãng, “có mùi” hoặc “mùi cá thối”. Chỉ có khoảng 25% các trường hợp là có kích ứng nhẹ ở âm hộ.  
Nguồn: herpes-coldsores.com

Dù thường gặp, nhưng vấn đề xác lập chẩn đoán loạn khuẩn âm đạo gặp rất nhiều khó khăn do sự chồng lấn mờ hồ giữa các trạng thái khuẩn hệ sinh lý và tình trạng bệnh lý của khuẩn hệ.

Loạn khuẩn âm đạo *thường* được hiểu là một tình trạng mà trong đó sự cân bằng của môi trường âm đạo “bình thường” bị phá vỡ.

Định nghĩa này của loạn khuẩn âm đạo khá mơ hồ.

Loạn khuẩn âm đạo được chứng minh là một yếu tố nguy cơ độc lập của mắc bệnh lây qua đường tình dục (sexually transmitted Infections) (STIs), của mắc và truyền HIV, của phát triển bệnh lý viêm vùng chậu (pelvic inflammatory

disease) (PID), cũng như là các biến chứng sản khoa như sanh non.

Các yếu tố nguy cơ mạnh nhất<sup>1</sup> của loạn khuẩn âm đạo gồm:

- Có bạn tình mới
- Thói quen rửa âm đạo
- Không dùng bao cao su

Nhiều phụ nữ có biểu hiện của loạn khuẩn âm đạo mà không có bất cứ yếu tố nguy cơ nào.

Một yếu tố quan trọng nữa là đa số tình trạng loạn khuẩn âm đạo có thể tự khỏi mà không cần bất cứ can thiệp nào. Điều này xác nhận rằng khuẩn hệ có khả năng tự điều chỉnh để thích nghi với các biến động bất lợi của môi trường âm đạo.

Khi cần điều trị, có hai kháng sinh được đưa ra để lựa chọn là metronidazole (uống hay gel âm đạo) hoặc clindamycin (kem âm đạo).

Loạn khuẩn âm đạo đáp ứng rất tốt với điều trị. Tuy nhiên, tỉ lệ tái phát của loạn khuẩn âm đạo rất cao, kể cả ngắn hạn (dưới 3 tháng) (15-30%) và trung hạn (dưới 1 năm) (đến 70%).

### Điều trị loạn khuẩn âm đạo (CDC 2010) (chỉ dành cho BV có triệu chứng)

Loại thuốc	Liều dùng
Metronidazole	500 mg uống 2 lần/ ngày trong 7 ngày
Metronidazole gel 0.75%	5 g ( một lần dùng) trong âm đạo 1 lần/ ngày trong 5 ngày
Clindamycin cream 2%	5 g ( một lần dùng) trong âm đạo trước ngủ trong 7 ngày
Tinidazole	2 g liều duy nhất
Clindamycin	300 mg uống ngày 2 lần trong 7 ngày

**Bảng 1:** Điều trị loạn khuẩn âm đạo theo CDC 2010.

Thất bại của điều trị đến từ việc chưa có được các hiểu thấu đáo về bệnh sinh của loạn khuẩn âm đạo, cũng như do không có được các chuẩn mực trong chẩn đoán.

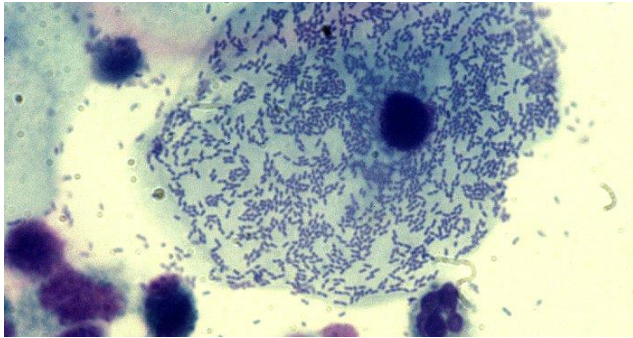
Một cách cổ điển, chẩn đoán loạn khuẩn âm đạo được thực hiện dựa trên các tiêu chuẩn của Amsel.

<sup>1</sup> Các yếu tố nguy cơ được nhận diện khác gồm: quan hệ tình dục bằng miệng (oral sex) khi đang hành kinh\*, tuổi quan hệ tình dục sớm, nhiều bạn tình, quan hệ tình dục với bạn tình nữ, hút thuốc lá\* và đặt dụng cụ tử cung. Ghi chú: (\*) là yếu tố nguy cơ độc lập.

#### Tiêu chuẩn Amsel chẩn đoán loạn khuẩn âm đạo.

1. Tiết dịch âm đạo đồng chất, trắng xám, nặng mùi và không có biểu hiện viêm.
2. Sự có mặt của tế bào “clue cells” trên phiến âm đạo.
3. pH dịch âm đạo > 4.5.
4. Dịch âm đạo mùi “cá thối”, trước hay sau test KOH.

Cần 3/4 tiêu chuẩn để xác lập chẩn đoán. Sensitivity (Se) và Specificity (Sp) của tiêu chuẩn Amsel là 70 và 94% khi so với các test khác.



**Hình 2:** Clue cells

Là các tế bào biểu mô có nhiều vi khuẩn hình cầu bám dính trên bề mặt, làm mất ranh giới màng tế bào và bào chất, giống hình ảnh “kính mờ”. Clue cells là yếu tố chỉ điểm loạn khuẩn âm đạo đáng tin cậy nhất. PPV trong chẩn đoán loạn khuẩn âm đạo khi hiện diện tế bào này là 95%.  
Nguồn: memorangapp.com

Điểm Nugent là một công cụ khác để chẩn đoán loạn khuẩn âm đạo, chỉ cần cứ một cách đơn thuần vào hình thái học vi sinh<sup>2</sup>, căn cứ trên:

- I. Sự hiện diện của các vi khuẩn hình que lớn (*Lactobacillus*): càng nhiều thì điểm càng nhỏ, từ 0-4
- II. Sự hiện diện của các vi khuẩn hình que nhỏ (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, và *Peptostreptococcus*), hiện diện càng nhiều thì điểm càng lớn, từ 0-4
- III. Sự hiện diện của vi khuẩn hình que cong và cầu khuẩn (*Mobiluncus* sp), càng nhiều thì điểm càng lớn, từ 0-2

Tổng của chúng gọi là điểm Nugent, có thể là từ 0 đến 10.

Điểm Nugent từ 7-10 được xem là có loạn khuẩn âm đạo.

**Bảng 2:** Bảng điểm Nugent

Điểm I	Điểm II	Điểm III
<i>Lactobacillus</i>	<i>Gardnerella</i>	<i>Mobiluncus</i>
Vi khuẩn Gram dương, hình que lớn / Quang trường lớn x1000	Vi khuẩn Gram âm hình que thay đổi / Quang trường lớn x1000 hoặc Vi khuẩn hình que nhỏ với Gram thay đổi / Quang trường lớn x1000	Trực khuẩn cong, Gram thay đổi / Quang trường lớn x1000
0 > 30	0 0	0 0
1 5-30	1 <1	1 <5
2 1-4	2 1-4	2 5+
3 <1	3 5-30	
4 0	4 > 30	

Tổng I+II+III. 0-3: Âm tính với BV. 4-6: Trung gian. 7+: Dương tính với BV.

<sup>2</sup> Điểm này được dùng chủ yếu trong nghiên cứu, do tính phức tạp của nó, đòi hỏi phết nhuộm Gram phải được đọc bởi chuyên gia vi sinh có kinh nghiệm. Điểm Nugent rất hiếm dùng trên lâm sàng.

Tiêu chuẩn chẩn đoán loạn khuẩn âm đạo theo điểm Nugent có Se là 89% và Sp là 83% nếu so với tiêu chuẩn Amsel.

Tuy nhiên, nếu áp dụng tiêu chuẩn Nugent, thì 50% số người có điểm Nugent trên 7 không có triệu chứng lâm sàng. Quan sát này thể hiện một lần nữa câu hỏi về khái niệm của một khuẩn hệ âm đạo bình thường, lành mạnh.

#### VẤN ĐỀ ĐIỀU TRỊ LOẠN KHUẨN ÂM ĐẠO

##### Khi nào cần phải điều trị một loạn khuẩn âm đạo?

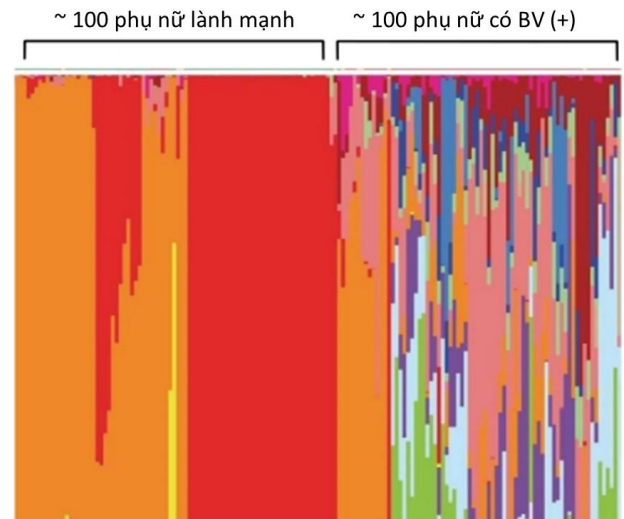
Tuy rằng tiêu chuẩn chẩn đoán không rõ ràng, nhưng với các bằng chứng về sự liên quan đến kết cục xấu trên thai kỳ hay trên các thủ thuật, phẫu thuật sản phụ khoa của các trường hợp “loạn khuẩn âm đạo không triệu chứng”, nên việc điều trị các tình trạng này trong một số bối cảnh nhất định như thai phụ có nguy cơ cao sanh non hay trước phẫu thuật cắt tử cung có thể được xem như là cần thiết.

Đến nay, mọi nỗ lực xác định tác nhân có mối quan hệ nhân-quả trong loạn khuẩn âm đạo đều thất bại.

Loạn khuẩn âm đạo được đặc trưng hay được gây bởi sự sụp đổ của môi trường âm đạo, được phản ánh qua cấu trúc của các trạng thái khuẩn hệ như sụt giảm thành phần *Lactobacilli* và ưu thế của các thành phần yếm khí, gồm *Gardnerella*, *Atopobium*, *Mobiluncus*, *Clostridiales*, *Prevotella*.

Cấu trúc của khuẩn hệ trong loạn khuẩn âm đạo rất giống với cấu trúc của trạng thái khuẩn hệ không *Lactobacillus* tìm thấy trong 1/4 số người bình thường không triệu chứng.

Có thể giả định rằng các vi sinh gây bệnh trong loạn khuẩn âm đạo đã tận dụng cơ hội tạo ra bởi pH âm đạo cao bất thường để phát triển và trở thành chủng ưu thế.



**Hình 3:** Heatmap của 100 phụ nữ bình thường (trái) và 100 có loạn khuẩn âm đạo (phải). Hình dẫn từ nghiên cứu về microbiota của loạn khuẩn âm đạo của Fredricks D. et al. (2012).

Ở các phụ nữ bình thường, không triệu chứng, khuẩn ưu thế của khuẩn hệ là các chủng *L. crispatus* (cam) và *L. iners* (đỏ).

Ở các phụ nữ có loạn khuẩn âm đạo, *Lactobacillus* bị thay bằng các khuẩn đa dạng.

Heatmap của các phụ nữ loạn khuẩn âm đạo rất giống như của các phụ nữ có trạng thái khuẩn hệ kiểu IV-A hay IV-B.

Nguồn: fredhutch.org

Như vậy, loạn khuẩn âm đạo không phải là một thực thể đơn lẻ, mà là một hội chứng liên quan đến rất nhiều kiểu khuẩn hệ, tạo ra những biểu hiện không khác biệt nhiều, nếu so với các trạng thái khuẩn hệ sinh lý.

#### **Phải điều trị loạn khuẩn âm đạo như thế nào?**

Vấn đề của loạn khuẩn âm đạo là khi nào cần điều trị? Điều trị cho ai? Và điều trị như thế nào?

Bắt buộc trong việc xác định nguyên nhân của loạn khuẩn âm đạo cũng giải thích các khó khăn trong đáp ứng của loạn khuẩn âm đạo với điều trị, thể hiện qua đáp ứng rất biến động với điều trị kháng sinh.

#### **Nên điều trị cho loạn khuẩn âm đạo có triệu chứng.**

Dù rằng khuẩn hệ có khả năng tự điều chỉnh, và dù rằng nhiều phụ nữ với triệu chứng lâm sàng của loạn khuẩn âm đạo có thể tự khỏi nhờ vào đáp ứng thích nghi của khuẩn hệ, nhưng với các phụ nữ có triệu chứng lâm sàng đồng thời thỏa các tiêu chuẩn của Amsel thì việc điều trị là cần thiết, nhằm vào việc giải quyết các than phiền chủ là tiết dịch âm đạo bất thường ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống.

Việc bổ sung các *Lactobacillus* có thể làm giảm tần xuất tái phát của loạn khuẩn âm đạo sau điều trị.

Với các phụ nữ này, việc điều trị kháng sinh theo hướng dẫn của CDC 2010 là hợp lý.

Trong điều trị, có thể chú ý đến các điều trị hỗ trợ trong đó bao gồm việc cung cấp bổ sung *Lactobacillus* hay probiotics.

Việc bổ sung các *Lactobacillus* có thể làm giảm tần xuất tái phát của loạn khuẩn âm đạo sau điều trị.

#### **TÀI LIỆU ĐỌC THÊM**

1. Obstetrics and gynecology 7<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2014.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH**

1. Witkin SS, Linhares IM, Giraldo P. Bacterial flora of the female genital tract: function and immune regulation. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2007 Jun;21(3):347-54.
2. Martin DH. The Microbiota of the Vagina and Its Influence on Women's Health and Disease. Am J Med Sci. 2012 Jan; 343(1): 2-9.

#### **Điều trị chọn lọc khi loạn khuẩn âm đạo không triệu chứng**

Các trường hợp “loạn khuẩn âm đạo không triệu chứng lâm sàng” là các trường hợp loạn khuẩn âm đạo với một phần tiêu chuẩn của Amsel (hoặc Nugent) như có “Clue cells” chẳng hạn, nhưng không có triệu chứng lâm sàng, được phát hiện một cách tình cờ qua một khảo sát như PAP test, hay trong trường hợp tiền phẫu phụ khoa, hay trong trường hợp khám định kỳ có làm soi tươi và nhuộm Gram dịch âm đạo.

Đối với các trường hợp này, có hai khả năng: (1) hoặc người này thuộc kiểu trạng thái khuẩn hệ không *Lactobacillus* với ưu thế yếm khí, (2) hoặc người này có một khuẩn hệ bị rối loạn, nhưng bảo tồn về chức năng do đáp ứng thích nghi của khuẩn hệ. Trong tình huống này, nếu không có triệu chứng lâm sàng thì không có chỉ định can thiệp điều trị. Tuy nhiên, với nhóm đặc biệt này, sẽ cần phải điều trị khi:

1. Phải thực hiện phẫu thuật phụ khoa, can thiệp qua đường âm đạo như cắt tử cung, đặt dụng cụ tử cung...
2. Có thai và thuộc nhóm có nguy cơ cao sanh non.

Trong trường hợp này, việc can thiệp sớm vào tình trạng loạn khuẩn âm đạo không triệu chứng có thể là có ích trong việc làm giảm nguy cơ sanh non, do khắc phục được tiến trình viêm mạn ở màng bào thai. Lưu ý rằng khi can thiệp cho loạn khuẩn âm đạo ở dạng chỉ định này, can thiệp chỉ có hiệu quả dự phòng sanh non nếu được thực hiện sớm, tức trước tuần thứ 20<sup>th</sup>, trước khi các cơ chế bệnh sinh của sanh non bị khởi động. Trong chỉ định này, dường như Clindamycin sẽ có hiệu quả hơn Metronidazole.