

# HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA GYNOFLOR TRONG VIÊM ÂM ĐẠO KHÔNG ĐẶC HIỆU TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Đặng Thị Minh Nguyệt<sup>(1)</sup>, Đinh Thị Huyền Ngọc<sup>(2)</sup>

(1) Trường Đại học Y Hà Nội, (2) Trường Trung cấp Y tế Hòa Bình

## Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị viêm âm đạo không đặc hiệu bằng Gynoflor. **Đối tượng nghiên cứu:** 65 phụ nữ từ 18 tuổi trở lên được chẩn đoán viêm âm đạo không đặc hiệu. Loại trừ: có thai, cho con bú, đang viêm âm đạo cấp do Nấm, Trichomonas. **Phương pháp nghiên cứu:** can thiệp lâm sàng không đối chứng. **Kết quả:** giao hợp đau chiếm 66,7%, nhưng sau điều trị còn 2,4%, ngứa rát âm hộ có 6,1%, sau điều trị lên 34,1%. Đái buốt, đái rất trước điều trị chiếm 39,4% nhưng sau điều trị là 7,3%. Khí hư màu vàng xanh có bọt 58,5%, sau điều trị còn 6,2%, khí hư trắng loãng hoặc xám đồng nhất, dính 38,5%, còn 15,4%. Khí hư trắng như bột, thành mảng, tăng lên sau điều trị từ 2 lên 14 trường hợp. Sau khi điều trị Test sniff và Clue cells trở về âm tính chiếm 86,2%, chỉ còn 13,8% dương tính. Tỷ lệ này giảm rõ rệt so với trước điều trị, với  $p < 0,001$ . Sau điều trị có 11 trường hợp bị nấm âm đạo chiếm 16,9%. Thay đổi cấu khuẩn Gram dương không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Trực khuẩn Gram âm có sự thay đổi rõ rệt sau điều trị so với trước điều trị, ngay cả trường hợp dương tính cũng có sự thuyên giảm từ 2+ xuống 1+. Trực khuẩn Gram dương sau điều trị đã cải thiện rất nhiều tới 96,9%. BV khỏi và đỡ chiếm 78,5%. Thất bại là 21,5%. **Kết luận:** Tỷ lệ hết trực khuẩn Gram (-) là 75,4%. Tỷ lệ trực khuẩn Gram dương (lactobacilli) cải thiện rõ từ 40% lên tới 96,9%. Tỷ lệ khỏi và đỡ với BV là 78,5%. **Từ khóa:** Viêm âm đạo không đặc hiệu, điều trị.

## Abstract

### TO EVALUATE THE TREATMENT OF BACTERIAL

## VAGINOSIS BY GYNOFLOR IN NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

**Objective:** To evaluate the treatment of Bacterial vaginosis by Gynoflor. **Subjects:** 65 women more than 18 years old who was diagnosed Bacterial vaginosis. **Exclusions:** pregnant, lactating, vaginal infections caused by fungus, trichomonas. **Methods:** Clinical Interventions not control. **Results:** 66,7% dyspareunia (but after treatment was 2,4%), vaginal irritation have 6,1% (up to 34,1% after treatment). Pain or burning when urinating accounted for 39,4% but after treatment was 7,3%. Frothy yellow-green vaginal discharge was 58,5% (decrease to 6,2% after treatment), thinning white or sticky homogeneous gray vaginal discharge was 38,5% and 15,4%. Discharge likes flour, plaques, increased after treatment from 2 to 14 cases. After treatment, the Sniff test and Clue cells return negative, which accounted for 86,2% (only 13,8% positive). This rate significantly reduces compared with before treatment, with  $p < 0,001$ . After treatment, there are 11 cases of vaginal yeast infection, accounted for 16,9%. The Change of Gram (+)coccihas no statistical differences with  $p > 0,05$ . Gram (-) bacilli has changed markedly after treatment than before treatment, even positive cases also have remission from 2+ to 1+. Gram (+) bacilli after treatment has greatly improved to 96,9%. 78,5% of BV was cured, failure is 21,5%. **Conclusions:** 75,4% of these patients was cured completely for Gram(-) bacilli. The rate of successful treatment for Gram (+) bacilli (lactobacilli) improved from 40% to 96,9%. Cure rates with BV was 78,5%. **Keywords:** Bacterial vaginosis, treatment

## 1. Đặt vấn đề

Viêm âm đạo là một trong những nguyên nhân thường gặp nhất, mặc dù điều trị chống viêm thường đạt kết quả cao nhưng làm giảm số lượng vi khuẩn lactobacilli, về lâu dài hay tái phát và có một số biến chứng như: viêm âm đạo do vi khuẩn không đặc hiệu (Bacterial vaginosis -BV). BV nếu không được phát hiện sớm và điều trị kịp thời có

thể gây ra những hậu quả như viêm tiểu khung, vô sinh, chửa ngoài tử cung, ung thư cổ tử cung. v.v. Viên đặt âm đạo Gynoflor bao gồm các vi khuẩn sinh lactic sống và 0,03mg estriol - là một phần của vi hệ bình thường trong âm đạo. Nó có tác dụng ngăn ngừa sự tăng trưởng của các vi khuẩn gây bệnh, phân hủy các vi sinh vật gây bệnh nhằm tái tạo vi hệ bình thường trong âm đạo. Ở Việt nam,

hiện chưa có nghiên cứu nào về Gynoflor trong điều trị nhiễm khuẩn âm đạo nhằm cân bằng hệ khuẩn chí làm giảm nguy cơ tái viêm. vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu là: Đánh giá kết quả điều trị viêm âm đạo không đặc hiệu bằng Gynoflor.

**2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**

65 phụ nữ từ 18 tuổi trở lên đến khám tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương vì những triệu chứng ra khí hư bất thường, đã quan hệ tình dục, được chẩn đoán viêm âm đạo không đặc hiệu. Loại trừ: có thai, cho con bú, đang viêm âm đạo cấp do Nấm, Trichomonas

**Theo tổ chức y tế thế giới (WHO)** chẩn đoán bacterial vaginosis cần có 2 trong 4 tiêu chuẩn sau:

- Khí hư loãng trắng đồng nhất, dính vào thành âm đạo.
- pH dịch âm đạo > 4,5.
- Tế bào Clue-cells > 20% tế bào biểu mô âm đạo.
- Test sniff (test amin) dương tính.

Vì pH âm đạo chỉ đánh giá theo so sánh với màu chuẩn nên phụ thuộc vào chủ quan người làm nghiên cứu vì vậy trong nghiên cứu không đưa vào để tránh sai số.

**Phương pháp nghiên cứu:** can thiệp lâm sàng không đối chứng.

**Đánh giá hiệu quả:**

- Tiêu chuẩn đáp ứng điều trị tốt: Sau hết thuốc 1 tuần khám lại, thấy các triệu chứng lâm sàng tốt lên, các xét nghiệm cho thấy không còn Clue cells, test amin (-), trực khuẩn Lactobacilli tăng lên 3+.

- Bệnh nhân được đánh giá là có đáp ứng khi: bệnh nhân hết các triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm giảm về mức độ giới hạn chấp nhận và Lactobacilli 1+ hoặc 2+.

- Những bệnh nhân được coi là không đáp ứng: sau 1 tuần khám lại, các triệu chứng lâm sàng không giảm, Clue cells, test amin (+), Lactobacilli (-).

Những bệnh nhân mà các triệu chứng lâm sàng không đỡ hoặc xét nghiệm chưa khỏi bệnh được làm thêm xét nghiệm tìm nguyên nhân tùy theo tình trạng bệnh và được kê đơn tiếp tục điều trị.

**3. Kết quả**

**3.1. So sánh các triệu chứng cơ năng trước và sau điều trị.**

**Bảng 1.** So sánh các triệu chứng cơ năng trước và sau điều trị. (\*)

Triệu chứng	Trước ĐT		Sau ĐT		p > 0,05
	n=33	%	n=41	%	
Ngứa rất âm hộ	2	6,1	14	34,1	
Bông rất âm đạo	8	24,2	0	0	
Giao hợp đau	22	66,7	1	2,4	
Đái buốt đái rắt	13	39,4	3	7,3	
Không có triệu chứng trên	32	49,2	32	49,2	

(\*) Ghi chú: tổng các triệu chứng riêng lẻ trong bảng này lớn hơn số người có triệu chứng vì một ĐTNC có thể có một hoặc nhiều triệu chứng

Nhận xét: giao hợp đau chiếm 66,7%, nhưng sau điều trị còn 2,4%, ngứa rất âm hộ có 6,1%, sau điều trị lên 34,1%. Đái buốt, đái rắt trước điều trị chiếm 39,4% nhưng sau điều trị là 7,3%.

**3.2. So sánh triệu chứng khí hư âm đạo trước và sau điều trị**

**Bảng 2.** So sánh khí hư trước và sau điều trị

Khí hư	Trước ĐT		Sau ĐT		p > 0,05
	n=33	%	n=41	%	
Trắng không bọt hoặc trong	3	4,6	37	56,9	
Trắng loãng hoặc xám đồng nhất, dính	22	38,5	10	15,4	
Màu vàng xanh có bọt	38	58,5	4	6,2	
Như bột, vón cục, bám chặt thành âm đạo	2	3,0	14	21,5	
Khác	0	0	0	0	
Tổng số	65	100	65	100	

Nhận xét: Có khí hư màu vàng xanh có bọt 58,5%, sau điều trị còn 6,2%, khí hư trắng loãng hoặc xám đồng nhất, dính 38,5%, còn 15,4%. Khí hư trắng như bột, thành mảng, tăng lên sau điều trị từ 2 lên 14 trường hợp.

**3.3. Test Sniff và Clue cells**

**Bảng 3.** So sánh Test sniff và Clue cells trước và sau điều trị.

Test Sniff- Clue cells	Trước ĐT		Sau ĐT		p < 0,001
	n=33	%	n=41	%	
Dương tính	65	100	9	13,8	
Âm tính	0	0	56	86,2	
Tổng số	65	100	65	100	

Nhận xét: Sau khi điều trị Test sniff và Clue cells trở về âm tính chiếm 86,2%, chỉ còn 13,8% dương tính. Tỷ lệ này giảm rõ rệt so với trước điều trị, với p<0,001.

**3.4. Nấm âm đạo:** Trong nghiên cứu loại trừ các trường hợp có nấm âm đạo vì vậy không có nấm âm đạo trước điều trị nhưng sau khi điều trị có 11 trường hợp bị nấm âm đạo chiếm 16,9%.

**3.5. So sánh xét nghiệm cầu khuẩn Gram (+) trước và sau điều trị.**

**Bảng 4.** So sánh xét nghiệm cầu khuẩn Gram dương trước và sau điều trị

Cầu khuẩn Gram dương	Trước ĐT		Sau ĐT		p > 0,05
	n=33	%	n=41	%	
1+	13	20	8	12,3	
2+	3	4,6	1	1,5	
Không có cầu khuẩn Gram +	49	75,4	56	86,2	
Tổng số	65	100	65	100	

Nhận xét: Thuốc làm thay đổi cầu khuẩn Gram dương trên xét nghiệm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

**3.6. So sánh xét nghiệm trực khuẩn Gram (-) trước và sau điều trị.**

**Bảng 5.** So sánh xét nghiệm trực khuẩn Gram âm trước và sau điều trị.

Trực khuẩn Gram âm	Trước ĐT		Sau ĐT		p < 0,001
	n=33	%	n=41	%	
1+	42	64,6	15	23,1	
2+	23	35,4	1	1,5	
Âm tính	0	0	49	75,4	
Tổng số	65	100	65	100	

Nhận xét: Trực khuẩn Gram âm có sự thay đổi rõ rệt sau điều trị so với trước điều trị, ngay cả trường hợp dương tính cũng có sự thuyên giảm từ 2+ xuống 1+.

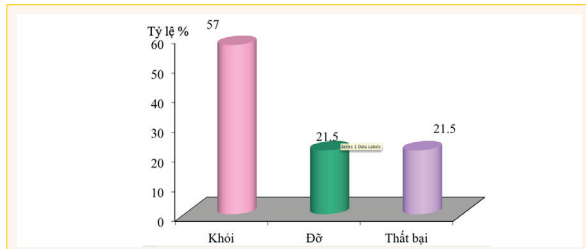
**3.7. So sánh xét nghiệm trực khuẩn Gram dương trước và sau điều trị.**

**Bảng 6.** So sánh xét nghiệm Trực khuẩn Gram dương trước và sau điều trị

Trực khuẩn Gram dương	Trước ĐT		Sau ĐT		p < 0,05
	n=33	%	n=41	%	
1+	38	57,4	18	27,6	
2+	1	2,6	41	63,1	
3+	0	0	4	6,2	
Âm tính	26	40	2	3,1	
Tổng số	65	100	65	100	

Nhận xét: Trực khuẩn Gram dương sau điều trị đã cải thiện rất nhiều tới 96,9%.

**3.8. Kết quả điều trị chung**



**Biểu đồ 1.** Kết quả điều trị chung cho Bacterial vaginosis.

Nhận xét: 37 trường hợp khỏi và đỡ chiếm 78,5%. Thất bại là 21,5%.

**4. Bàn luận**

\* **Triệu chứng khí hư:** trước và sau điều trị có sự thay đổi: Tỷ lệ khí hư loãng, trắng xám đồng nhất, dính giảm từ 33,5% xuống còn 15,4%. Khí hư vàng giảm từ 58,5% xuống còn 6,2%. Khí hư như bột, vón cục bám chặt vào thành âm đạo có xu hướng tăng từ 3% lên 21,5%. Khí hư trắng hoặc trong từ không có trường hợp nào lên 56,9%. Sự cải thiện về triệu chứng ra khí hư ở âm đạo, có thể nhận thấy tác động của thuốc sau khi điều trị. Tuy nhiên, trong BV tính chất khí hư âm đạo thường không đặc hiệu và mang tính chủ quan của người bệnh. Điều này được giáo sư Dương Thị Cương và một số tác giả nước ngoài đưa ra nhận xét là triệu chứng thăm khám khí hư đồng nhất thì không khách quan [1].

\* **Triệu chứng cơ năng:** Ở nghiên cứu này có cải thiện đáng kể triệu chứng giao hợp đau từ 66,7% người xuống còn 2,4%. Các triệu chứng khó chịu khác cũng có giảm sau điều trị. Tuy nhiên, còn có 14 người kêu ngứa âm hộ và 3 người đái buốt, đái rất. So sánh sự liên quan giữa BV và các triệu chứng này chúng tôi thấy không có ý nghĩa thống kê với p>0,05. Điều này cũng phù hợp với nhận xét của tác giả Nguyễn Thị Hồng Yến và Richard L.Sweet cho rằng triệu chứng chủ yếu của BV là đặc tính của khí hư chứ không phải là ngứa rất âm hộ hay bỏng rất âm đạo [2]. Đối với Gardner lại mô tả khí hư AĐ nặng mùi, rất âm hộ hoặc bỏng rất âm đạo thường ở mức độ nhẹ là các triệu chứng phổ biến của BV [3].

**\* Bàn luận về sự thay đổi triệu chứng cận lâm sàng sau điều trị.**

Test sniff và clue cells là 2 trong 4 yếu tố giúp gợi ý để chẩn đoán BV. Trường hợp clue cells và Test sniff dương tính trước điều trị, sau điều trị mỗi yếu tố còn 9 trường hợp dương tính. Sự khác biệt về tỷ lệ test sniff và clue cells dương tính trước và sau điều trị rất có ý nghĩa, với p < 0,001. Test sniff dương tính nói lên sự chiếm ưu thế của các vi khuẩn kỵ khí trong AĐ. Tỷ lệ test sniff giảm mạnh cho thấy thuốc có tác dụng tốt lên vi khuẩn kỵ khí. Clue cells bản chất là những tế bào biểu mô AĐ bong ra và trên bề mặt bám đầy đặc vi khuẩn, chủ yếu là G.vaginalis. Theo bài báo “đánh giá sự thay đổi các triệu chứng cận lâm sàng của viêm âm đạo do Gardnerella vaginalis khi điều trị bằng Lactobacillus” của tác giả Đặng Thị Minh Nguyệt năm 2011 [4] cho thấy trước điều trị 100% bệnh nhân có Test sniff, Clue cell dương tính, sau điều trị có tới 86,5% âm tính, chỉ còn lại 13,5% trường hợp dương tính, phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, sau điều trị tương ứng là 86,2% trường hợp âm tính và 13,8% trường hợp dương tính còn lại. Trong một nghiên cứu của Parent và cs về điều trị viêm âm đạo bằng lactobacillus và estriol liều thấp cũng cho kết quả khả quan được xác định bởi sự giảm điểm qua tiêu chí của Amsel (<=1điểm) [5].

So sánh xét nghiệm cầu khuẩn Gram dương trước và sau điều trị phù hợp với kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả cho thấy trong VAD do tạp khuẩn hay VAD ưa khí, thường hay gặp liên cầu nhóm B, tụ cầu vàng, tụ cầu trắng [6], [7][8]. Trước điều trị, tỷ lệ phụ nữ có cầu khuẩn Gram dương là 24,6%, sau điều trị giảm còn 13,8%. Sự khác biệt về tỷ lệ cầu khuẩn gram dương trước và sau điều trị không có ý nghĩa thống kê với p> 0,05.

Trực khuẩn Gram âm có sự thay đổi rõ rệt sau điều trị so với trước điều trị, có 49 trường hợp âm tính chiếm 75,4%, ngay cả trường hợp dương tính cũng có sự thuyên giảm từ 2+ xuống 1+.

Đối với xét nghiệm trực khuẩn Gram dương, có sự khác biệt về tỷ lệ trực khuẩn này trước và sau điều trị. Trực khuẩn Gram dương bao gồm trực khuẩn Gram dương ưa khí và trực khuẩn gram dương kỵ khí. Trực khuẩn Gram dương ưa khí trong AĐ, chủ yếu là lactobacilli và diphtheroids là 2 loại trực khuẩn lành tính. Trực khuẩn gram dương kỵ khí bao gồm các loài clostridium và một số loại khác. Trong các nghiên cứu về các bệnh VAĐ tìm được, chúng tôi không thấy nhắc đến có nhiễm những trực khuẩn Gram dương kỵ khí này, vì vậy trực khuẩn gram dương trong AĐ hầu hết là các VK lành tính và chủ yếu là lactobacilli. Do đó, có sự khác biệt về tỷ lệ trực khuẩn Gram dương trước và sau điều trị nói lên thuốc này tác động lên lactobacilli một cách rõ rệt [8], đánh giá sự phục hồi môi trường âm đạo.

Nấm dương tính xuất hiện sau điều trị có 11 trường hợp chiếm 16,9%, những bệnh nhân này không nằm trong tiêu chuẩn lựa chọn của nghiên cứu. Tuy nhiên, ở một số phụ nữ sau khi đặt thuốc đã phàn nàn có các biểu hiện triệu chứng ra khí hư ở âm đạo màu trắng như bột, có vón cục kèm theo ngứa rất âm hộ ở mức độ nhẹ, cảm giác hơi khó chịu. Có lẽ, tại thời điểm đặt thuốc do tác động của thuốc tạo ra môi trường pH acid ở âm đạo. Thêm vào đó, cùng với các yếu tố khác như vệ sinh cá nhân, cách đặt thuốc, kết hợp với mùa có độ ẩm cao là điều kiện thuận lợi cho nấm phát triển. Tất cả những trường hợp này chúng tôi tư vấn khám lại ngay sau khi có các dấu hiệu bất thường ở âm đạo và cho làm lại xét nghiệm soi tươi, hầu hết quan sát thấy có nấm dương tính 1+, số ít còn lại có cảm nhận khó chịu sau khi đặt thuốc. Chính vì vậy, khi sử dụng các sản phẩm có chứa thành phần lactobacillus nhằm tái tạo hệ vi sinh vật bình

thường ở âm đạo cần phải lưu ý tới việc dặn dò bệnh nhân quay lại khám ngay khi có các biểu hiện bất thường sau đặt thuốc, khai thác kỹ tiền sử điều trị nấm trước đó của người bệnh hoặc tình trạng hiện tại có nhiễm nấm để tránh và hạn chế tối đa tác động không mong muốn của thuốc.

#### Bàn luận về kết quả điều trị của thuốc

Trong 65 đối tượng nghiên cứu, khô và đờ là 51 trường hợp chiếm 78,50%. Thất bại là 14 trường hợp chiếm tỷ lệ 21,5%. Kết quả nghiên cứu cho thấy mức độ tăng sinh số lượng lactobacillus được cải thiện sau điều trị. Phân tích kết quả nghiên cứu của chúng tôi thu được, nhận thấy có tác động tích cực của thuốc trong việc tái lập vi hệ sinh vật âm đạo; biểu hiện sự biến đổi số lượng lactobacilli (trực khuẩn Gram dương) từ 1 trường hợp dương tính 2+ trước điều trị chiếm 2,6% lên tới 45 trường hợp dương tính 2+ và dương tính 3+ sau điều trị chiếm 69,3%. Sự khác biệt có nghĩa thống kê với  $p < 0,005$

## 5. Kết luận

Triệu chứng ra khí hư bất thường giảm từ 100% xuống còn 56,9%.

Ngứa rất âm hộ, giao hợp đau, đái buốt, đái rất giảm từ 50,8% còn 27,6%.

Test sniff và Clue - cell dương tính 100% giảm xuống còn 13,8%.

Tỷ lệ hết cầu khuẩn gram (+) là 86,2%

Tỷ lệ hết trực khuẩn Gram (-) là 75,4%.

Tỷ lệ trực khuẩn Gram dương (lactobacilli) cải thiện rõ từ 40% lên tới 96,9%.

Tỷ lệ khô và đờ với BV là 78,5%

## Tài liệu tham khảo

1. Đặng Thị Cương và Nguyễn Đức Hình. Các bệnh nhiễm khuẩn do vi khuẩn, siêu vi khuẩn và ký sinh trùng trong khi có thai, Bài giảng sản khoa dành cho thầy thuốc thực hành. Chương trình hợp tác Y tế Việt Nam – Thụy Điển. Viện Bảo vệ bà mẹ và trẻ sơ sinh. 1997 ;tr. 87-117.
2. Richard L. Sweet và Ronald S. Gibbs. Clinical microbiology of the female genital tract; 12. Infectious Vulvovaginitis. Infectious Diseases of the Female Genital Tract. Second Edition. Lippincott Williams and Wilkins. 2000;tr. 2-10, 216-228.
3. Gardner H.L và Dukes C.D. Haemophilus vaginalis vaginitis: A newly defined specific infection previously classified "nonspecific" vaginitis. Am J Obstet Gynecol.1995;69, tr. 962.
4. Đặng Thị Minh Nguyệt. Đánh giá sự thay đổi các triệu chứng cận lâm sàng của viêm âm đạo do Gardnerella

vaginalis khi điều trị bằng Fermalac. Nội san sản phụ khoa.2011;40(24).

5. Parent, D et al. Therapy of bacterial vaginosis using exogenously- applied lactobacilli acidophilus and a low dose of estriol: a placebo- controled multicentric clinacal trial. Arzneimittelforschung.1996;(49), tr. 809-13.

6. Đinh Thị Hồng. Nghiên cứu tình hình nhiễm khuẩn đường sinh dục dưới ở thai phụ trong 3 tháng cuối của thai kỳ tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú các bệnh viện. 2004.

7. Phạm Bá Nha. Nghiên cứu ảnh hưởng của viêm nhiễm đường sinh dục dưới đến đẻ non và phương pháp xử trí. Luận án tiến sĩ y học. 2006.

8. Petersen et al. Local treatment of vaginal infections of varying etiology with Dequalinum chloride or Povidone iodine. Arzneimittel-Forsch/Drug Res.2002;52, No.9. German, tr. 706-715.