

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, YẾU TỐ LIÊN QUAN BỆNH LẬU, ĐỘ NHẠY CẢM VỚI KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN LẬU

Trịnh Minh Trang^{1,✉}, Phạm Thị Minh Phương¹, H.Rogier van Doorn², Phạm Thị Lan³

¹Bệnh viện Da liễu Trung ương

²Oxford University Clinics and Research Unit

³Trường Đại học Y Hà Nội

Để khảo sát đặc điểm lâm sàng và yếu tố liên quan bệnh lậu, độ nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn lậu, chúng tôi thực hiện nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 149 ca viêm niệu đạo hoặc cổ tử cung do lậu tại Bệnh viện Da liễu Trung ương và Bệnh viện Da liễu Hồ Chí Minh từ tháng 1 - 8/2020. Kết quả nghiên cứu cho thấy nam giới chiếm 89,9%; 73,1% ca bị bệnh dưới 07 ngày. Tiểu buốt, rất chiếm 98%; tiết dịch âm đạo, niệu đạo đặc trưng lậu chiếm 87,2%; niệu đạo, cổ tử cung viêm đỏ chiếm 98,7%. Hành vi tình dục nguy cơ cao gặp nhiều hơn ở nam giới; 57,1% ca có ít nhất 02 bạn tình; 20,1% ca quan hệ với người bán dâm; 8,7% ca quan hệ đồng giới; 85,2% ca không dùng bao cao su; 38,2% ca quan hệ đường miệng hoặc hậu môn. 97,8% nam giới lây bệnh từ bạn tình hoặc người bán dâm; 86,7% nữ giới lây bệnh từ chồng. 100% chủng kháng penicillin, ciprofloxacin và nalidixic; 99,3% chủng kháng tetracyclin; 10,1% chủng kháng azithromycin; 2,7% chủng kháng ceftriaxon và 10,7% chủng kháng cefixim, không có chủng nào kháng spectinomycin. Chúng tôi kết luận: Đa số bệnh nhân bị bệnh dưới 07 ngày với lâm sàng đặc trưng bệnh lậu. Phần lớn người tham gia có ít nhất 2 bạn tình. Hành vi tình dục nguy cơ cao như quan hệ với gái bán dâm, quan hệ đồng giới, quan hệ đường miệng, hậu môn chủ yếu gặp ở nam giới. Quan hệ tình dục không dùng bao cao su chiếm phần lớn, là yếu tố lây bệnh chủ yếu. Tình hình kháng azithromycin, ceftriaxone và cefixim tăng lên trong thời gian gần đây, đặc biệt ở phía Nam.

Từ khóa: Vi khuẩn lậu, kháng kháng sinh

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lậu là một trong những bệnh lây truyền qua đường tình dục phổ biến nhất do *N. Gonorrhoeae* gây ra. Khu vực Đông Nam Á là một điểm nóng với 25,4 triệu ca.¹ Tuy nhiên, số người mắc thực tế cao hơn nhiều do không khai báo. Bệnh lậu có xu hướng tăng hàng năm, đặc biệt ở nhóm đồng giới nam và gái mại dâm.^{2,3}

Trước đây, bệnh lậu đã từng được điều trị hiệu quả bằng các kháng sinh như

sulfonamide, penicillin, tetracycline, macrolide và fluoroquinolon. Tuy nhiên, do đặc tính tự nhiên về khả năng hình thành và duy trì các yếu tố kháng thuốc, vi khuẩn lậu đã biến đổi để kháng các thuốc trên. Phác đồ khuyến cáo hiện tại gồm tiêm ceftriaxone kết hợp với uống azithromycin cũng ghi nhận sự giảm nhạy cảm và kháng thuốc ở một số quốc gia trong vài năm gần đây.^{4,5}

Tại Việt Nam, điều trị lậu chủ yếu dựa vào tiếp cận hội chứng và kinh nghiệm. Hầu hết các cơ sở y tế không thực hiện xét nghiệm nuôi cấy, kháng sinh đồ góp phần gia tăng lậu kháng thuốc. Để nắm được tình hình bệnh lậu và kháng kháng sinh của vi khuẩn lậu tại Việt

Tác giả liên hệ: Trịnh Minh Trang,

Bệnh viện Da liễu Trung ương

Email: trangtm4@gmail.com

Ngày nhận: 13/09/2020

Ngày được chấp nhận: 20/10/2020

Nam, chúng tôi thực hiện đề tài: “Đặc điểm lâm sàng, yếu tố liên quan bệnh lậu; độ nhạy cảm với kháng sinh của vi khuẩn lậu” với những mục tiêu sau đây: (1) Mô tả đặc điểm lâm sàng và yếu tố liên quan bệnh lậu. (2) Xác định độ nhạy cảm với kháng sinh của vi khuẩn lậu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu là các ca bệnh viêm niệu đạo hoặc viêm cổ tử cung do lậu tại Bệnh viện Da liễu Trung ương và Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được lựa chọn phải đồng thời thỏa mãn tiêu chuẩn: là nam hoặc nữ bị viêm niệu đạo hoặc viêm cổ tử cung do lậu, từ 18 tuổi trở lên, tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Chẩn đoán xác định viêm niệu đạo hoặc cổ tử cung do lậu cầu bao gồm: Có tiền sử quan hệ với người bị bệnh, có lâm sàng hội chứng tiết dịch niệu đạo hoặc âm đạo, nhuộm Gram thấy hình ảnh song cầu hình hạt cà phê bất màu Gram âm nằm trong và ngoài bạch cầu đa nhân thoái hóa, khuẩn lạc điển hình lậu trong môi trường Thayer-Martin, test Oxydase dương tính, test Malstose âm tính, lên men đường glucoza.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 1/2020 đến tháng 8/2020

Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Da liễu Trung ương và Bệnh viện Da liễu Thành Phố Hồ Chí Minh.

Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho một tỷ lệ:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

$Z_{1-\alpha/2}$: Hệ số giới hạn tin cậy, với mức ý nghĩa

thống kê α

α là sai lầm loại một, $\alpha = 0,05$ tương ứng với giá trị của $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ với độ tin cậy 95%.

$p = 0,45$ là tỷ lệ kháng thuốc trung bình của vi khuẩn lậu (theo một khảo sát kháng kháng sinh của lậu cầu năm 2018 tại Việt Nam).

d : Sai số tuyệt đối. Chọn $d = 0,08$.

Đưa vào công thức thu được cỡ mẫu tối thiểu là 149 ca bệnh.

Công cụ nghiên cứu: Sử dụng Bệnh án nghiên cứu để thu thập thông tin bệnh nhân bao gồm: nhân khẩu học, triệu chứng bệnh lậu, đường lây và các yếu tố liên quan bệnh lậu; kết quả xét nghiệm nuôi cấy, kháng sinh đồ lậu cầu.

Các bước tiến hành:

- Bước 1: Chọn các ca bệnh viêm niệu đạo hoặc viêm cổ tử cung do lậu tại Bệnh viện Da liễu Trung ương và Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh theo Tiêu chuẩn lựa chọn.

- Bước 2: Cán bộ nghiên cứu thu thập thông tin theo mẫu Bệnh án nghiên cứu.

- Bước 3: Thu thập chủng lậu của các ca bệnh để làm kháng sinh đồ như sau:

+ Kháng sinh đồ khoanh giấy đối với các kháng sinh penicillin, ciprofloxacin, tetracycline, nalidixic acid, ceftriaxone, cefixim và spectinomycin và Etest đối với azithromycine (theo hướng dẫn của WHO 2014 về giám sát kháng kháng sinh lậu cầu)

+ Làm lại Etest đối với những trường hợp kháng sinh đồ khoanh giấy cho kết quả kháng thuốc hoặc giảm nhạy cảm với các kháng sinh ceftriaxone, cefixim và spectinomycin để khẳng định kết quả.

Các chỉ số nghiên cứu chính: Thời gian bệnh (số ngày tính từ khi nhiễm bệnh đến khi được điều trị), triệu chứng lâm sàng bệnh lậu điển hình (tiểu buốt, rát và tiết dịch niệu đạo, âm đạo rõ ràng), các triệu chứng lậu khác (đau bụng dưới, chảy máu sinh dục bất thường), bệnh lậu gây ảnh hưởng quan hệ tình dục (đau

rất, chảy máu khi quan hệ tình dục), hành vi tình dục nguy cơ cao (không dùng bao cao su, quan hệ đường miệng, hậu môn, quan hệ đồng giới), số lượng bạn tình, nguồn lây (người bán dâm, bạn tình, vợ/chồng), tỷ lệ kháng hoặc giảm nhạy cảm với từng loại kháng sinh của *N. Gonorrhoeae*.

3. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập trên chương trình SPSS 16.0.

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức Nghiên cứu Y sinh học của Trường Đại học Y Hà Nội xét duyệt và cấp Giấy chứng nhận số 67/

GCN-HĐĐĐNCYSH-ĐHYHN ngày 31/3/2020.

Bệnh nhân tự nguyện tham gia nghiên cứu sau khi hiểu về mục đích và cách thực hiện nghiên cứu. Các thông tin cá nhân của đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

Đây là nghiên cứu không can thiệp nhằm khảo sát bệnh lậu và tình hình kháng thuốc của vi khuẩn lậu. Các số liệu thu được giúp xây dựng kế hoạch quản lý bệnh lậu.

III. KẾT QUẢ

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng và yếu tố liên quan bệnh lậu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

	Đặc điểm (n = 149)	N	%
Giới	Nam	134	89,9
	Nữ	15	10,1
Tuổi	Dưới 20	5	3,4
	20 - 40	134	89,9
	Trên 40	10	6,7
Địa dư	Thành thị	100	67,1
	Nông thôn	49	32,9
Tình trạng di cư	Người di cư đến nơi ở hiện tại trong vòng 06 tháng	8	5,4
Trình độ học vấn	Cao đẳng, đại học	58	38,9
	Cấp 3	60	40,3
	Cấp 1,2	31	20,8
	Không biết chữ	0	0
Nghề	Nhân viên văn phòng	24	16,1
	Công nhân	27	18,1
	Lái xe	7	4,7
	Nông dân	2	1,3
	Tự do (các nghề đi lại, tiếp xúc nhiều)	81	54,4
	Sinh viên	7	4,7
	Nội trợ	1	0,7

		Đặc điểm (n = 149)	N	%
Tình trạng hôn nhân	Độc thân		85	57,0
	Đang sống với vợ /chồng		64	43,0

Trong 149 ca bệnh, có 134 ca là nam giới, chiếm 89,9%; nhóm tuổi từ 20 - 40 tuổi chiếm 89,9%; 67,1% ca bệnh ở thành thị, trình độ học vấn từ cấp 3 trở lên chiếm 79,2%; nhóm nghề tự do có tính chất di chuyển, tiếp xúc nhiều người như nhân viên kinh doanh, công việc trong lĩnh vực truyền thông...chiếm 54,4%, nhóm công nhân chiếm 18,1%, nhân viên văn phòng chiếm 16,1%, các nhóm nghề khác chiếm tỷ lệ thấp, 57% ca bệnh đang ở tình trạng thái độc thân.

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng bệnh lậu

Triệu chứng	Nam (n = 134)		Nữ (n = 15)		Tổng (n = 149)		p
	n	%	n	%	n	%	
Thời gian bệnh dưới 07 ngày	97	72,9	9	75,0	106	73,1	1,000
Rối loạn tiểu tiện rõ ràng (tiểu buốt hoặc rất)	133	99,3	13	86,7	146	98,0	0,027*
Tiết dịch niệu đạo hoặc âm đạo rõ ràng, số lượng nhiều, màu vàng xanh, đặc	118	73,3	11	88,7	129	87,2	0,105
Niệu đạo hoặc cổ tử cung viêm đỏ	132	98,5	15	100	147	98,7	1,000
Các triệu chứng khác	7	5,2	4	26,7	11	7,4	0,015*
Ảnh hưởng quan hệ tình dục	72	53,7	6	40,0	78	52,3	0,416

* Có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

73,1% ca có thời gian bệnh dưới 07 ngày. Không có sự khác biệt giữa hai giới. Triệu chứng tiểu buốt hoặc tiểu rất chiếm 98%; tiết dịch âm đạo hoặc niệu đạo đặc trưng cho lậu chiếm 87,2%; 98,7% ca có niệu đạo và hoặc cổ tử cung viêm đỏ khi thăm khám. Các triệu chứng khác như đau bụng dưới, chảy máu bất thường vùng sinh dục chiếm 7,4%, chủ yếu gặp ở nữ giới, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. 52,3% ca báo cáo bệnh lậu gây ảnh hưởng đến hoạt động quan hệ tình dục, chủ yếu là gây đau khi quan hệ tình dục.

Bảng 3. Nguồn lây, đường lây và yếu tố liên quan bệnh lậu

Các yếu tố		Nam (n = 134)		Nữ (n = 15)		Tổng		p
		n	%	n	%	n	%	
Số bạn tình trong 03 tháng gần đây	01 người	50	37,3	14	93,3	64	43,0	0,000
	02 người	59	44,0	1	6,7	60	40,3	
	≥ 03 người	25	18,7	0	0,0	25	16,8	
Quan hệ tình dục với người bán dâm		30	22,4	0	0,0	30	20,1	0,042

Các yếu tố	Nam (n = 134)		Nữ (n = 15)		Tổng		p	
	n	%	n	%	n	%		
Tham gia hoạt động mại dâm	3	2,2	0	0,0	3	2,0	1,000	
Quan hệ tình dục đồng giới	13	9,7	0	0,0	13	8,7	0,364	
Tiền sử mắc bệnh lây truyền qua tình dục trong quá khứ	30	22,4	1	6,7	31	20,8	0,197	
Không dùng bao cao su trong lần quan hệ tình dục gây bệnh	113	84,3	14	93,3	127	85,2	0,699	
Quan hệ tình dục miệng và hoặc hậu môn trong lần lây bệnh	56	41,9	1	6,7	57	38,2	0,011	
Hiện mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục ngoài lậu	7	5,2	0	0,0	7	4,7	1,000	
Nguồn lây	Vợ/ chồng	3	2,2	13	86,7	16	10,7	0,000
	Bạn tình	101	75,4	2	13,3	103	69,1	
	Người bán dâm	30	22,4	0	0,0	30	20,2	

* Có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

16,8% (25 ca) có ít nhất 03 bạn tình, 40,3% ca có ít nhất 02 bạn tình trong 03 tháng gần đây. Nam giới có nhiều bạn tình hơn nữ giới, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Về thói quen và hành vi tình dục, 20,1% ca có tiền sử và thói quen thường quan hệ tình dục với người bán dâm; 2% ca giới tham gia hoạt động bán dâm; 8,7% ca quan hệ tình dục đồng giới; Những hành vi trên chủ yếu ở nam giới với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Về lần quan hệ tình dục gây bệnh lậu: 85,2% ca không dùng bao cao su; 38,2% có quan hệ đường miệng hoặc hậu môn, chủ yếu gặp ở nam giới với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Tiền sử mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục chủ yếu gặp ở nam giới với 22,4% ca có tiền sử mắc và 5,2% ca hiện đang đồng mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục khác ngoài lậu như chlamydia, sùi mào gà. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Về nguồn lây, 97,8% nam giới lây bệnh từ bạn tình và hoặc người bán dâm, chỉ có 2,3% lây từ vợ. Ngược lại, 86,7% nữ giới lây bệnh từ chồng, chỉ có 13,3% nữ giới lây từ bạn tình. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

2. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn lậu

Bảng 4. Kết quả kháng sinh đồ (n = 149)

Kháng sinh	Nhạy		Trung gian		Kháng	
	n	%	n	%	n	%
Azithromycin	134	89,9	0	0,0	15	10,1
Ceftriaxon	145	97,3	0	0,0	4	2,7
Cefixim	133	89,3	0	0,0	16	10,7
Spectinomycin	149	100,0	0	0,0	0	0,0

Kháng sinh	Nhạy		Trung gian		Kháng	
	n	%	n	%	n	%
Penicillin	0	0,0	35	23,5	114	76,5
Tetracyclin	1	0,7	2	1,3	146	98,0
Ciprofloxacin	0	0,0	3	2,0	146	98,0
Nalidixic	0	0,0	3	2,0	146	98,0

100% chủng kháng hoặc giảm nhạy cảm với penicillin, piprofloxacin và nalidixic, 99,3% chủng kháng hoặc giảm nhạy cảm với tetracyclin, 10,1% chủng kháng azithromycin, 2,7% chủng kháng ceftriaxon và 10,7% chủng kháng cefixim, không có chủng nào kháng spectinomycin (Bảng 4).

Bảng 5. Phân bố kết quả kháng hoặc giảm nhạy cảm với các kháng sinh

Kháng sinh	Hà Nội (n = 78)		Tp HCM (n = 71)		p	Nam (n = 134)		Nữ (n = 15)		P
	n	%	n	%		n	%	n	%	
	Azithromycin	2	2,6	13		18,3	0,002	13	9,7	
Ceftriaxon	0	0,0	4	5,6	0,049	4	3,0	0	0,0	1,000
Cefixim	5	6,4	11	15,5	0,110	15	11,2	1	6,7	1,000
Spectinomycin	0	0,0	0	0,0	-	0	0,0	0	0,0	-

* Có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Tỷ lệ kháng azithromycin và ceftriaxone tại thành phố Hồ Chí Minh cao hơn Hà Nội, tương ứng là 18,3% so với 2,6% và 5,6% so với 0,0%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (Bảng 5).

IV. BÀN LUẬN

Khảo sát 149 ca bệnh, gần 90% là nam giới, hơn 73% bị bệnh dưới 07 ngày do vậy hầu hết bệnh nhân có triệu chứng bệnh lậu rõ ràng là tiểu buốt, rất và tiết dịch sinh dục đặc trưng do lậu. Các nghiên cứu khác về triệu chứng lâm sàng các bệnh lây truyền qua đường tình dục nói chung và bệnh lậu nói riêng cũng nhận định tương đồng. Nghiên cứu của Đào Hữu Ghi và cộng sự năm 2014 trên 77 nam giới mắc lậu thấy 88,4% có thời gian bệnh dưới 07 ngày, hơn 92% tiết dịch niệu đạo mức độ vừa và nhiều, hơn 88% tiết dịch mủ, 100% có tiểu buốt

rất và 94,8% có miệng sáo viêm đỏ, phù nề.⁶ Bệnh lậu ở nam giới thường có triệu chứng đặc trưng, nhất là ở bệnh nhân có thời gian bệnh dưới 01 tuần. Điều này phù hợp với đặc điểm sinh bệnh học tự nhiên của bệnh lậu là ủ bệnh từ 2 - 7 ngày và toàn phát thường dưới 10 ngày. Bên cạnh đó, với thời gian bệnh ngắn, người bệnh thường chưa tự ý điều trị, do vậy triệu chứng lâm sàng bệnh lậu bộc lộ rõ nét. Chúng tôi ghi nhận các triệu chứng khác của bệnh lậu ở vùng sinh dục như đau bụng dưới, chảy máu bất thường... chiếm tỷ lệ thấp và chủ yếu gặp ở nữ giới. Nghiên cứu của Đào Hữu Ghi và cộng sự ghi nhận tỷ lệ xuất hiện triệu chứng khác là khoảng 4%.⁶

Nghiên cứu của Phạm Thị Minh Phương và cộng sự năm 2014 trên 300 nữ giới tiết dịch âm đạo. Mặc dù chỉ là một trong những nguyên nhân gây bệnh đơn độc hoặc phối hợp với vi

khuẩn ở hơn 10% số ca song tình trạng viêm cổ tử và tiết dịch âm đạo do lậu thường nặng nề hơn các nguyên nhân khác. Điều này ảnh hưởng trực tiếp đến chức năng sinh lý vùng sinh dục ở cả nam và nữ. Chính vì vậy, các tác giả ghi nhận triệu chứng đau khi giao hợp chiếm tỷ lệ khá cao (76,7%). Kết quả này tương đồng với quan sát của chúng tôi chúng tôi.⁷

Chúng tôi ghi nhận hơn 57% ca bệnh có từ 02 bạn tình trở lên, chủ yếu gặp ở nam giới. Kết quả này phù hợp với khảo sát của Đào Hữu Ghi với 80,6% nam giới có hơn 01 bạn tình, trong đó khoảng 47% có từ 03 bạn tình trở lên. Về tiền sử mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục, các nghiên cứu báo cáo con số giao động từ 22% - 39% và chủ yếu gặp ở nam giới.^{6,8,9} Điều này có thể lý giải là do nam giới chiếm tỷ lệ cao trong các cứu về bệnh lây truyền qua đường tình dục. Bên cạnh đó, một lý giải ở góc nhìn xã hội là nam giới có hành vi tình dục tự do và phóng khoáng hơn so với nữ giới nên thường có nhiều bạn tình hơn.

Về nguồn lây bệnh, kết quả của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu khác, ghi nhận nguồn lây chủ yếu từ bạn tình và người bán dâm. Trần Lan Anh tổng kết thấy 81,1% nam giới lây bệnh từ gái mại dâm.⁸ Con số này trong nghiên cứu của Vũ Tuấn Anh và cộng sự là 71,44%.⁹ Sự khác biệt về thói quen, hành vi tình dục giữa 02 giới và những yếu tố xã hội khác giúp lý giải tỷ lệ lây bệnh từ bạn tình và người bán dâm ở nam cao hơn hẳn so với nữ. Trong khi nữ giới chủ yếu lây bệnh từ chồng.

Khảo sát về thói quen và hành vi tình dục, nghiên cứu chúng tôi nhận thấy hành vi nguy cơ cao như quan hệ tình dục với gái bán dâm, bán dâm, quan hệ đồng giới, quan hệ tình dục qua đường miệng hoặc hậu môn chủ yếu gặp ở nam giới. Tỷ lệ quan hệ tình dục không dùng bao cao su rất cao (hơn 85%) do vậy có thể xem xét là yếu tố chính lây bệnh. Nhóm có sử

dụng bao cao su vẫn có thể lây bệnh qua quan hệ tình dục miệng và hoặc hậu môn. Khảo sát của Đào Hữu Ghi nhận thấy 12,1% nam giới mắc lậu qua một lần duy nhất quan hệ tình dục đường sinh dục- miệng mà không dùng bao cao su. Hầu hết bệnh nhân cho rằng bệnh hoa liễu không lây khi quan hệ bằng miệng và hậu môn nên không dùng biện pháp bảo vệ. Ngoài ra, đây là hành vi tình dục phổ biến của nhóm gái bán dâm và đồng giới nam.⁶

Ở Việt Nam, năm 2001, Lê Thị Phương và cộng sự báo cáo tỷ lệ kháng thuốc của vi khuẩn lậu như sau: kháng nalidixic acid là 56,68%, penicillin 47,47%, tetracyclin 44,52%, ciprofloxacin 42,67% và spectinomycin 0,64%.¹⁰ Các khảo sát về lậu cầu kháng thuốc dựa vào kháng sinh đồ của Lê Văn Hưng và cộng sự các năm 2014, 2016 và 2017 đều ghi nhận tỷ lệ kháng cao với các thuốc điều trị cũ như ciprofloxacin, nalidixic, penicilin và tetracycline. Tuy nhiên, kháng azithromycine, ceftriaxon và spectinomycine không đáng kể.^{11,12,13} Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có chút khác biệt so với các khảo sát trên khi ghi nhận sự gia tăng kháng azithromycin, cefixim và giảm nhạy cảm ceftriaxone của vi khuẩn lậu. Mặc dù vậy, kết quả này phản ánh đúng xu thế kháng thuốc của vi khuẩn lậu trên toàn cầu, đặc biệt liên quan đến các nhóm kháng sinh mới. Các nghiên cứu quốc tế đều ghi nhận sự tăng kháng azithromycin và giảm nhạy cảm ceftriaxone ở một số quốc gia. Canada giai đoạn 2012 - 2016 khảo sát hơn 10000 ca thấy tỷ lệ nhạy cảm với các Cephalosporin phổ rộng giảm từ 5,9% xuống còn 2,0% và tỷ lệ kháng azithromycine tăng từ 0,8% lên 7,2%.¹⁴ Tương tự, Australia ghi nhận sự giảm nhạy cảm ceftriaxone và kháng azithromycin năm 2017 cao hơn năm 2016.¹⁵ Nghiên cứu tại Trung Quốc năm 2015 trên 126 chủng lậu thấy tỷ lệ kháng azithromycine cao 28,6%, 10 ca giảm nhạy cảm với ceftriaxone.¹⁶

Những số liệu trên lần nữa phản ánh sự gia tăng các chủng lậu kháng rộng và đa kháng thuốc trên toàn cầu.

Giữa 02 điểm nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt về tỷ lệ kháng các nhóm kháng sinh mới, trong đó, Thành phố Hồ Chí Minh có tỷ lệ kháng cao hơn so với Hà Nội. Lý giải điều này có thể do nguồn bệnh nhân tại điểm nghiên cứu này phong phú hơn. So với Hà Nội, thành phố Hồ Chí Minh là thành phố lớn, đông dân số, dân cư đến từ nhiều vùng, miền khác nhau và có nhiều người ngoại quốc sinh sống. Thành phố phát triển mạnh về kinh tế kéo theo các dịch vụ giải trí, văn hóa, du lịch rất phát triển. Những yếu tố trên có thể góp phần là tăng lưu hành các chủng lậu kháng thuốc, đa kháng thuốc.

V. KẾT LUẬN

Đa số ca bệnh có thời gian bệnh dưới 01 tuần với biểu hiện lâm sàng rõ ràng và đặc trưng cho lậu bao gồm tiểu buốt, rất và tiết dịch niệu đạo, âm đạo. Về thói quen và hành vi tình dục, đa số ca có từ 02 bạn tình trở lên. Quan hệ tình dục với gái bán dâm, quan hệ đồng giới, quan hệ đường miệng, hậu môn chủ yếu gặp ở nam giới và cũng là những nguồn lây chính đối với nam giới. Quan hệ tình dục không dùng bao cao su chiếm hơn 85% và là yếu tố lây bệnh chủ yếu. Vi khuẩn lậu kháng mạnh với các nhóm kháng sinh cũ. Azithromycin và Ceftriaxon được khuyến cáo trong phác đồ điều trị lậu hiện tại có tỷ lệ kháng tăng lên trong thời gian gần đây, đặc biệt ở khu vực phía Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Unemo M, Shafer WM. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st century: past, evolution, and future. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(3):587-613. doi:10.1128/CMR.00010-14

2. Benzaken AS, Galban EG, Antunes W, et al. Diagnosis of gonococcal infection in high risk women using a rapid test. *Sex Transm Infect.* 2006; 82 Suppl 5(Suppl 5): v26 - v28. doi:10.1136/sti.2006.022566

3. de Coul EL, Warning TD, Koedijk FD; Dutch STI clinics. Sexual behaviour and sexually transmitted infections in sexually transmitted infection clinic attendees in the Netherlands, 2007-2011. *Int J STD AIDS.* 2014; 25(1): 40 - 51. doi:10.1177/0956462413491736

4. Unemo M, Golparian D, Nicholas R, Ohnishi M, Galloway A, Sednaoui P. High-level cefixime- and ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in France: novel penA mosaic allele in a successful international clone causes treatment failure. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012; 56(3): 1273 - 1280. doi:10.1128/AAC.05760-11

5. George CRR, Enriquez RP, Gatus BJ, et al. Systematic review and survey of *Neisseria gonorrhoeae* ceftriaxone and azithromycin susceptibility data in the Asia Pacific, 2011 to 2016. *PLoS One.* 2019; 14(4): e0213312. Published 2019 Apr 3. doi:10.1371/journal.pone.0213312

6. Đào Hữu Ghi. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, các yếu tố liên quan và hiệu quả điều trị viêm niệu đạo do lậu bằng uống Cefixim 400 mg liều duy nhất. *Luận văn Bác sĩ Chuyên khoa cấp 2, Trường Đại học Y Hà Nội.* 2014; 42 - 49

7. Phạm Thị Minh Phương, Trần Mạnh Đức, Nguyễn Văn Thường và cộng sự. Đặc điểm lâm sàng và căn nguyên hội chứng tiết dịch âm đạo tại Bệnh viện Phong và Da liễu tỉnh Sơn La. *Tạp chí Y học dự phòng.* 2019; 29 (13): 74 - 80.

8. Trần Lan Anh, Nguyễn Thành. Khảo sát một số đặc điểm dịch tễ học và thói quen tìm kiếm dịch vụ y tế của bệnh nhân mắc bệnh LTQĐTD đến khám tại Viện Da liễu Trung ương. *Tạp chí Nghiên cứu y học.* 2012; (34):120-128.

9. Vũ Tuấn Anh. Tình hình đặc điểm lâm sàng và giá trị chẩn đoán của PCR trong nhiễm *C.trachomatis* đường sinh dục. Luận văn thạc sỹ y học, Học viện Quân Y. 2003; 29-34.

10. Lê Thị Phương, Lê Hồng Minh. Sự kháng kháng sinh của các chủng lậu cầu phân lập được tại Viện Da liễu Trung ương năm 2001. *Tạp chí nghiên cứu Y học*. 2002; 64 - 68.

11. Le Van Hung, Nguyen Phuong Thuy, Le Ha Long Hai. Prevalence of antimicrobial resistance of *Neisseria gonorrhoea* in National Hospital of Dermatology and Venereology in 2017. *Journal of Medical Research*. 2017; 125 - 131.

12. Lê Văn Hưng, Trần Kim Thúy, Nguyễn Hữu Sáu. Khảo sát tình trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn lậu tại Bệnh viện Da liễu Trung ương năm 2014. *Tạp chí Truyền Nhiễm Việt Nam*. 2016; (21): 28 - 36.

13. Lê Văn Hưng, Lê Hạ Long Hải. Tình hình kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn lậu,

phân lập tại Bệnh viện Da liễu Trung ương năm 2016. *Tạp chí Truyền Nhiễm Việt Nam*. 2018; (4): 83 - 88.

14. Martin I, Sawatzky P, Allen V, et al. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Canada, 2012 - 2016. *Can Commun Dis Rep*. 2019; 45(2-3): 45 - 53. Published 2019 Feb 7. doi:10.14745/ccdr.v45i23a01

15. Lahra MM, Enriquez R, George CRR. Australian Gonococcal Surveillance Programme Annual Report, 2017. *Commun Dis Intell (2018)*. 2019 Apr 15;43. doi: 10.33321/cdi.2019.43.13. PMID: 30982247.

16. Jiang FX, Lan Q, Le WJ, Su XH. Antimicrobial susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* isolates from Hefei (2014 - 2015): genetic characteristics of antimicrobial resistance. *BMC Infect Dis*. 2017; 17(1): 366. Published 2017 May 25. doi:10.1186/s12879-017-2472-z

Summary

CLINICAL FEATURES AND RELATED FACTORS OF GONORRHEA AND SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS OF *N. GONORRHOEAE* ISOLATES

To investigate clinical features and related factors to gonorrhea and sensitivity of *N. Gonorrhoeae* isolates to antibiotics, a cross sectional study was carried out in 149 cases of gonorrhea at 2 hospitals of Ha noi and Ho Chi Minh City from January to August, 2020. Results showed male accounted for 89.9%. There were 73.1% of cases reporting short term disease of less than 7 days. Burning and frequent urination was 98%; typical genital discharge was 87.2%; redness of urethral meatus or cervical was 98.7%. High risk sexual behaviors were seen mainly in male; 57.1% of cases had multiple sex partners; 20.1% has sex with sex-workers; 8.7% had homogenous sex; 85.2% did not use condom and 38.2% had oral or anal sex. Gonorrhea spread from extramarital sex was 97.8% in male; 86.7% of women get the disease from their husbands. Resistance to penicillin, ciprofloxacin and nalidixic acid were 100%, resistance to tetracycline was 99.3%. Resistance to azithromycin, ceftriaxone and cefixim were 10.1%, 2.7% and 10.7%, respectively. We concluded that most of cases have short term disease with typical disorder of urination and genital discharge. High risk sexual behaviors such as having multiple sex partners, sex with sex-workers, oral or anal sex were seen in male

mainly. Sex without condom and extramarital sex were common that led to the spread of the disease in male. *N. Gonorrhoeae* highly resisted to penicillin, nalidixic acid and tetracyclin. The resistance to azithromycin, ceftriaxone and cefixim was noticeable particularly in the Northern of Vietnam.

Key words: Gonorrhea, antibiotic resistance