NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG NHIỄM TRÙNG SINH DỤC THẤP TRONG DỌA SINH NON

Lê Minh Tâm[1], Trần Minh Thắng[2], Nguyễn Minh Chánh[1]
(1) Trường Đại học Y Dược Huế; (2) Bệnh viện Trung ương Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: *Sinh non là nguyên nhân hàng đầu gây bệnh và tử vong chu sinh trên toàn thế giới. Tình trạng nhiễm trùng trong tử cung chiếm từ 25-40% các trường hợp sinh non và viêm nhiễm ngược dòng từ đường sinh dục thấp và là một yếu tố bệnh nguyên của sinh non.*

Mục tiêu: *xác định các tác nhân gây viêm nhiễm sinh dục thấp ở các trường hợp dọa sinh non và đồng thời tìm hiểu một số yếu tố thuận lợi của viêm nhiễm sinh dục thấp ở phụ nữ dọa sinh non.*

Phương pháp nghiên cứu: *Mô tả cắt ngang trên 36 trường hợp dọa sinh non vào điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Dược Huế từ 06/2012 đến 04/2013 qua khám lâm sàng, xét nghiệm dịch âm đạo bằng soi tươi, nuôi cấy vi sinh, xét nghiệm nước tiểu nhằm xác định các tác nhân gây viêm nhiễm sinh dục thấp ở các trường hợp dọa sinh non và đồng thời tìm hiểu một số yếu tố thuận lợi của viêm nhiễm sinh dục thấp ở phụ nữ dọa sinh non.*

Kết quả: *Tỷ lệ viêm nhiễm sinh dục thấp ở các trường hợp dọa sinh non là 69,5% (25/36). Các tác nhân gây bệnh là nấm Candida (50%), Escherichia Coli. (8,3%), Trichomonas vaginalis (5,6%) hay bacterial vaginosis (5,6%). Một số yếu tố có thể liên quan đến nguy cơ viêm nhiễm sinh dục thấp trong dọa sinh non như tuổi mẹ cao từ 30 tuổi (77,8% vs. 66,7%); trình độ văn hóa thấp (78,3% vs. 53,8%); lao động chân tay (80% vs. 61,9%); có tiền sử sinh non (100% vs. 68,6%); nhóm tuổi thai dưới 28 tuần (100%); có bạch cầu niệu (88,9% vs. 63,0%); có triệu chứng tiểu buốt (78,6 vs 0%) và biểu hiện triệu chứng lâm sàng viêm nhiễm sinh dục (83,3% vs. 66,7%).*

Kết luận: *Viêm nhiễm sinh dục thấp chiếm tỷ lệ cao trong các trường hợp dọa sinh non. Các tác nhân có thể gặp như nấm Candida, Escherichia Coli, Trichomonas vaginalis hay bacterial vaginosis. Cần có nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để xác định các yếu tố liên quan.*

Abstract

LOWER GENITAL TRACT INFECTION IN THREATENED PRETERM BIRTH

Introduction: *Preterm birth is the leading cause of perinatal morbidity and mortality worldwide. Intra-uterus infection accounts for 25-40% of preterm births and upstream infections from lower genital tract is one of the etiologic factors of preterm birth.*

Objectives: *determine common pathogens which cause lower genital tract infection in threaten pre-term birth and study on involving factors of these cases.*

Materials and methods: *Cross-sectional description on 36 cases diagnosed as threatened preterm birth in Hue University Hospital from June, 2012 to April, 2013 by clinical examination, vaginal examination with wet-mount, microbiology culture, urine test in order to identify the causes of lower genital infection in threatened preterm birth and study on associated factors.*

Results: *The incidence of lower genital tract infection in threatened preterm birth was 69.5% (25/36). The pathogens were the Candida (50%), Escherichia coli (8.3%), Trichomonas vaginalis (5.6%) or bacterial vaginosis (5.6%). Several factors may be related to the risk of lower genital infections in pregnant women with threatened preterm birth such as older age than 30 years (77.8% vs. 66.7%), low educational level (78.3% vs. 53.8%), manual workers (80% vs. 61.9%), a history of preterm birth (100% vs. 68.6%), under 28 weeks of gestational age (100%), with urinary leukocytes (88.9% vs. 63.0%); dysuria (78.6% vs. 0%) and clinical symptoms of genital infections (83.3% vs. 66,7%).*

Conclusions: *Lower genital tract infections are quite popular in case of threatened preterm birth. The pathogens can be Candida, Escherichia coli, Trichomonas vaginalis or bacterial vaginosis. More researchs are needed with larger sample sizes to determine the associated factors.*

1. Đặt vấn đề

Sinh non, được định nghĩa là sinh trước tuổi thai 37 tuần, cho đến nay vẫn là nguyên nhân hàng đầu gây bệnh và tử vong chu sinh trên toàn thế giới (Saigal S 2008). Mặc dù khả năng chăm sóc sơ sinh non tháng có nhiều tiến bộ làm giúp tăng tỷ lệ sống của trẻ, tuy nhiên các nghiên cứu và kiến thức về dự phòng cho đến nay nhằm giảm tỷ lệ sinh non vẫn chưa cải thiện. Tần suất

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Lê Minh Tâm, email: leminhtam@gmail.com
Ngày nhận bài (received): 08/02/2014. *Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):* 01/03/2014. *Ngày bài báo được chấp nhận đăng (accepted):* 02/03/2014

sinh non dao động từ 5% - 13% ở các nước phát triển và có xu hướng tăng lên. (Goldenberg RL 2008). Sinh non làm tăng số trẻ cần chăm sóc sơ sinh đặc biệt, trẻ mắc các bệnh lý nặng trong tuần đầu tiên cuộc đời, kéo dài thời gian nằm viện và tăng tần suất nhập viện trong năm đầu tiên (Saigal S 2008). Trẻ sinh non trước 32 tuần tuổi thai tăng nguy cơ mắc các bệnh mãn tính, chậm phát triển tâm thần vận động (như bại não, khiếm thính hay khiếm thị…), rối loạn về vận động, nói, viết, khả năng toán học, khả năng chú ý… cần được chăm sóc y tế nhiều hơn và là gánh nặng cho gia đình và xã hội. Trong 10 năm đầu đời, số lần nhập viện, số ngày nằm viện và chi phí y tế cho trẻ non tháng lần lượt tăng 130%, 77%, và 443% so với trẻ sinh đủ tháng (Petrou 2005).

Các nghiên cứu vi sinh học nhận thấy rằng, nhiễm trùng trong tử cung chiếm từ 25-40% các trường hợp sinh non; đặc biệt tỷ lệ thật có thể còn cao hơn do khả năng phát hiện bằng các phương pháp nuôi cấy hiện nay còn gặp một số khó khăn nhất định (Goldenberg RL 2008). Cơ chế nhiễm trùng tử cung gây sinh non là do hoạt hóa hệ thống miễn dịch. Sự hiện diện các vi sinh vật gây bệnh thúc đẩy và làm giải phóng các hoạt chất gây viêm chemokines và cytokines (Goldenberg, Andrews et al. 2002). Nội độc tố vi khuẩn và cytokines sẽ kích thích sản xuất prostaglandins, chất gây viêm và enzymes thoái giáng mô. Prostaglandins làm xuất hiện cơn go tử cung và khởi phát chuyển dạ. Trong khi đó, sự thoái giáng các chất ngoại bào của màng thai dẫn đến vỡ ối non. Một số nghiên cứu theo y văn đã xác định tình trạng viêm nhiễm ngược dòng từ đường sinh dục thấp là một yếu tố bệnh nguyên của sinh non (Andrews WW 2006) (Brocklehurst P 2000; Gulmezoglu 2002). Một nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng trong tầm soát tiền sản viêm âm đạo không đặc hiệu, nhiễm nấm Candida và/hoặc trichomonas trong giai đoạn sớm thai kỳ (15-19 tuần) trên hơn 4.000 thai phụ không triệu chứng giúp giảm tỷ lệ sinh non tự nhiên đến 46% (Kiss H 2004). Việc điều trị kháng sinh sớm với các trường hợp nhiễm trùng đường sinh dục trước khi có phản ứng viêm gây tổn thương mô có thể giảm tỷ lệ sinh non (Boggess 2005). Ở Việt nam, tình trạng nhiễm trùng sinh dục thấp là bệnh phụ khoa khá thường gặp. Viêm nhiễm sinh dục thấp trong thai kỳ là vấn đề đã được quan tâm và có một số nghiên cứu đã được thực hiện về vấn đề này. Để góp phần xác định vai trò của viêm nhiễm sinh dục thấp đối với tình trạng sinh non, chúng tôi tiến hành đề tài "Nghiên cứu tình trạng viêm nhiễm sinh dục thấp ở các trường hợp dọa sinh non" nhằm xác định các tác nhân gây viêm nhiễm sinh dục thấp ở các trường hợp dọa sinh non và đồng thời tìm hiểu một số yếu tố thuận lợi của viêm nhiễm sinh dục thấp ở phụ nữ dọa sinh non.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Gồm 36 thai phụ nhập viện tại Khoa Phụ Sản, Bệnh viện Đại học Y Dược Huế có tuổi thai từ 22-37 tuần được chẩn đoán là dọa sinh non, không có ra máu âm đạo, không dùng kháng sinh toàn thân hay đặt âm đạo trong vòng 2 tuần trước đó, chấp nhận tham gia vào nghiên cứu. Tiến hành thu thập số liệu theo mẫu thuận tiện, trong thời gian từ tháng 6/2012 đến tháng 4/2013.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Phỏng vấn bệnh nhân các thông tin hành chính theo bảng thu thập số liệu soạn sẵn (Họ tên, tuổi, nghề nghiệp, địa dư, trình độ văn hóa), bệnh lý nội ngoại khoa, tiền sử sản phụ khoa (tiền sử viêm nhiễm phụ khoa, tiền sử sinh sản, đặc biệt là sinh non trước đây), quá trình mang thai lần này. Thai phụ được khám tổng quát, khám thai, khám phụ khoa quan sát âm hộ, âm đạo, cổ tử cung, lấy bệnh phẩm dịch âm đạo qua mỏ vịt soi tươi, nhuộm Gram và nuôi cấy vi sinh. Đồng thời bệnh phẩm nước tiểu cũng được lấy để phân tích 10 thông số. Gọi là bạch cầu (BC), dịch âm đạo dương tính khi từ (++) trở lên tương đương > 40BC/vi trườngx40, BC niệu dương tính khi có trên 100BC/µl. Các trường hợp có kết quả xác định viêm nhiễm sẽ được điều trị tương ứng.

Số liệu được nhập và xử lý theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 19.0. Sự khác biệt có ý nghĩa khi giá trị $p < 0,05$.

3. Kết quả nghiên cứu

Bảng 1. Tỷ lệ mắc viêm nhiễm sinh dục dưới

Viêm nhiễm	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Có mắc	25	69,5
Không mắc	11	30,5
Tổng	36	100

Trong số 36 sản phụ dọa sinh non, có 25 sản phụ có kết quả cấy dịch âm đạo dương tính chiếm 69,5%.

Bảng 2. Kết quả nuôi cấy vi sinh

Kết quả nuôi cấy	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Candida đơn thuần	18	50
Trichomonas vaginalis	2	5,6
Escherichia Coli	3	8,3
Gardnerella vaginalis	2	5,6
Âm tính	11	30,5
Tổng	36	100

Nhiễm trùng sinh dục thấp do Candida albicans cao nhất, chiếm tỉ lệ 50% các trường hợp dọa sinh non.

Bảng 3. Đặc điểm chung mẫu nghiên cứu và liên quan với tình trạng viêm nhiễm sinh dục

Các thông số	Viêm nhiễm n (%)	Không viêm n (%)	Chung n (%)	Khác biệt
Nhóm tuổi				
< 29	18 (66,7)	9 (33,3)	27 (75,0)	p > 0,05
≥ 30	7 (77,8)	2 (22,2)	9 (25,0)	
Địa dư				
Thành thị	13 (76,5)	4 (23,5)	17 (47,2)	p > 0,05
Không thành thị [1]	12 (63,2)	7 (36,8)	19 (52,8)	
Trình độ văn hóa				
Phổ thông	18 (78,3)	5 (21,7)	23 (63,9)	p > 0,05
Đại học	7 (53,8)	6 (46,2)	13 (36,1)	
Nghề nghiệp				
Lao động trí óc	13 (61,9)	8 (38,1)	21 (58,3)	p > 0,05
Lao động chân tay	12 (80,0)	3 (20,0)	15 (41,7)	
Số con đã có				
Con so	17 (68,0)	8 (32,0)	25 (69,4)	p > 0,05
≥ 1 con	8 (72,7)	3 (27,3)	11 (30,6)	
Tiền sử sinh non				
Có	1 (100)	0	1 (2,8)	NC
Không	24 (68,6)	11 (31,4)	35 (97,2)	
Tiền sử sẩy thai				
Có	2 (66,7)	1 (33,3)	3 (8,3)	p > 0,05
Không	23 (69,7)	10 (30,3)	33 (91,7)	

Bảng 4. Đặc điểm thai kỳ và liên quan với tình trạng viêm nhiễm sinh dục

Các thông số	Viêm nhiễm n (%)	Không viêm n (%)	Chung n (%)	Khác biệt
Tuổi thai		0	3 (8,3)	
< 28 tuần	3 (100)	2 (33,3)	6 (16,7)	
28 - < 32 tuần	4 (66,7)	8 (38,1)	21(58,3)	NC
32 – 35 tuần	13 (61,9)	1 (16,7)	6 (16,7)	
>35 tuần	5 (83,3)			
Bạch cầu niệu				
Có	8 (88,9)	1 (11,1)	9 (25,0)	p > 0,05
Không	17 (63,0)	10 (37,0)	27 (75,0)	
Trực khuẩn Doderlein				
Có	15 (57,7)	11 (42,3)	26 (72,2)	NC
Không	10 (100)	0	10 (27,8)	
Tiểu buốt				
Có	11 (78,6)	3 (21,4)	14 (38,9)	NC
Không	0	22 (100)	22 (61,1)	
Triệu chứng viêm nhiễm				
Có	5 (83,3)	1 (16,7)	6 (16,7)	p > 0,05
Không	20 (66,7)	10 (33,3)	30 (83,3)	

4. BÀN LUẬN

Sinh non là nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong sơ sinh trên thế giới, chiếm 35% chi phí chăm sóc y tế cho trẻ em nói chung. Với tần suất sinh non ở Hoa Kỳ từ 12-13%, mỗi năm có đến 467.000 trường hợp sinh non, đây thật sự là một gánh nặng cho gia đình và xã hội. Mong muốn tìm kiếm nguyên nhân, phương pháp dự phòng và điều trị hiệu quả là mong muốn của nền y tế hiện tại, trong đó tình trạng nhiễm trùng trong sinh non là một vấn đề được quan tâm trong suốt thập kỷ qua (Bastek, Gomez et al. 2011). Cơ chế nhiễm trùng tử cung gây sinh non là do hoạt hóa hệ thống miễn dịch. Sự hiện diện các vi sinh vật gây bệnh thúc đẩy và làm giải phóng các hoạt chất gây viêm chemokines và cytokines. Nội độc tố vi khuẩn và cytokines sẽ kích thích sản xuất prostaglandins, làm xuất hiện cơn go tử cung và khởi phát chuyển dạ, trong khi đó sự thoái giáng các chất ngoại bào của màng thai dẫn đến vỡ ối non (Goldenberg and Culhane 2003). Nghiên cứu gần đây của Masseva và cộng sự ghi nhận 23% nhiễm trùng trong tử cung thai phụ sinh non tháng. Chỉ báo tốt nhất của tình trạng này là IL-6, tiếp theo là CRP và bạch cầu (Masseva, Dimitrov et al. 2010). Một số nghiên cứu theo y văn đã xác định tình trạng viêm nhiễm ngược dòng từ đường sinh dục thấp là một yếu tố bệnh nguyên của sinh non (Andrews WW 2006) (Brocklehurst P 2000; Gulmezoglu 2002).

Nghiên cứu của chúng tôi trên 36 sản phụ dọa sinh non ghi nhận 25 trường hợp có nhiễm trùng sinh dục thấp, chiếm 69,5%. Đây là một tỷ lệ rất cao có giá trị cảnh báo. Tìm hiểu các nghiên cứu trong nước, chúng tôi không có số liệu của thiết kế tương tự (tỷ lệ nhiễm trùng sinh dục trong dọa sinh non) nên chưa thể so sánh được. Khi so sánh với một số nghiên cứu trong nước về các tác nhân riêng lẻ, báo cáo của Nguyễn Thị Ngọc Khanh (2001) tỷ lệ viêm âm đạo do nấm Candida ở phụ nữ có thai tại Hà Nội là 44,9% (Nguyễn Thị Ngọc Khanh 2001), nghiên cứu của Trịnh Thị Mỹ Ngọc, ở phụ nữ có thai ba tháng cuối tại Phan Thiết, Bình Thuận thì tỷ lệ này chỉ là 14,6% (Trịnh Thị Mỹ Ngọc 2010). Tỷ lệ nhiễm nấm Candida trong nghiên cứu này là 50%, cao hơn nghiên cứu của Trịnh Thị Mỹ Ngọc nhưng không hơn nhiều so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Khanh. Thật sự vai trò của nhiễm nấm Candida chưa được khẳng định trong các trường hợp dọa sinh non theo y văn (Petit, Abergel et al. 2012). Tình trạng nhiễm trùng ngược dòng từ viêm âm đạo - cổ tử cung, viêm màng rụng-màng ối, nhiễm trùng ối và nhiễm trùng thai nhi do các tác nhân thường gặp là mycoplasma, Escherichia coli, Gardnerella vaginalis và streptococcus B (Petit, Abergel et al. 2012). Tương tự, nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận nhiễm Gardnerella vaginalis (5,6%) và E. Coli (8,3%). Nghiên cứu của McGregor đã khẳng định phát hiện và điều trị sớm viêm âm đạo không đặc hiệu do Gardnerella giúp giảm vỡ ối non và sinh non (McGregor and French 1997).

Với các tác nhân nhiễm trùng lây qua đường tình dục, nghiên cứu ở South Carolina nhận thấy tình trạng nhiễm Trichomonas, gonorrhea, và/hoặc Chlamydia ở 4.208 thai phụ trong 7 tháng đầu thai kỳ làm tăng tỷ lệ

sinh rất non (Mann, McDermott et al. 2010). Tuy nhiên, nghiên cứu khác về nhiễm Chlamydia trachomatis trong thai kỳ (tỷ lệ 4,7%) không nhận thấy làm tăng nguy cơ sinh non (Silveira, Ghanem et al. 2009). Chúng tôi cũng phát hiện 5,6% trường hợp nhiễm trichomonas trong dọa sinh non. Tác giả Hitti nghiên cứu trên 11.910 thai phụ ở tuổi thai 23-26 tuần nhận thấy có sự liên quan chặt chẽ giữa nhiễm Trichomonas vaginalis và bacterial vaginosis đến sinh non và trọng lượng lúc sinh thấp (Hitti, Nugent et al. 2007).

Phân tích một số yếu tố liên quan đến tình trạng viêm nhiễm sinh dục thấp trong dọa sinh non, thiết kế nghiên cứu của chúng tôi mong muốn xác định hai nhóm yếu tố về đặc điểm chung và đặc điểm thai kỳ. Nghiên cứu của Savitz về các yếu tố ảnh hưởng đến sinh non trên 4.251 trường hợp nhận thấy có sự liên quan đến chủng tộc, chiều cao mẹ thấp, tuổi mẹ trên 35, sinh nhiều (trên 2 con). Việc thay đổi hành vi và lối sống trong thai kỳ có thể giảm tỷ lệ sinh non từ 18% xuống 7% ở nhóm nguy cơ cao (Savitz, Harmon et al. 2012). Kết quả của chúng tôi tỷ lệ viêm nhiễm cao hơn ở một số nhóm đối tượng: nhóm tuổi 30 trở lên so với dưới 30 (77,8% vs. 66,7%); nhóm thành thị cao hơn nhóm ngoài thành thị (76,5% vs. 63,2%); trình độ văn hóa phổ thông chiếm tỷ lệ cao hơn trình độ đại học (78,3% vs. 53,8%); tỷ lệ nhóm lao động chân tay cao hơn nhóm lao động trí óc (80% vs. 61,9%); nhóm có tiền sử sinh non cao hơn nhóm không có tiền sử này (100 vs. 68,6%); không thấy nhiều khác biệt tỷ lệ viêm nhiễm nhóm đã có con và mang thai lần đầu (72,7% vs. 68,0%) cũng như tiền sử sẩy thai (66,7% vs. 69,7%).

Đặc điểm thai kỳ lần này, tỷ lệ viêm nhiễm gặp cao nhất ở nhóm tuổi thai dưới 28 tuần (100%); có bạch cầu niệu (88,9% vs. 63,0%); không có trực khuẩn Doderlein trong dịch âm đạo (100% vs. 57,7%); triệu chứng tiểu buốt (78,6 vs. 0%) và có triệu chứng lâm sàng viêm nhiễm sinh dục (83,3% vs. 66,7%). Điểm hạn chế của nghiên cứu này là cỡ mẫu còn nhỏ (36 trường hợp), số trường hợp viêm nhiễm càng thấp (25 trường hợp) làm cho việc tính toán thống kê không thể thực hiện được. Cần có những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá chính xác ý nghĩa của những khác biệt này giúp bộc lộ được những yếu tố nguy cơ liên quan. Đây sẽ là những chỉ dấu quan trọng trong công tác tư vấn, chẩn đoán và sàng lọc các trường hợp có khả năng dọa sẩy thai liên quan đến viêm nhiễm đường sinh dục thấp.

5. Kết luận

Viêm nhiễm sinh dục thấp chiếm tỷ lệ cao trong các trường hợp dọa sinh non. Các tác nhân có thể gặp như nấm Candida, Escherichia Coli, Trichomonas vaginalis hay bacterial vaginosis. Một số yếu tố có thể liên quan đến nguy cơ viêm nhiễm sinh dục thấp trong dọa sinh non như tuổi mẹ cao, trình độ văn hóa thấp, lao động chân tay, có tiền sử sinh non, tuổi thai thấp, có bạch cầu niệu và có biểu hiện triệu chứng lâm sàng của viêm nhiễm.

Tài liệu tham khảo

Andrews, W. W., R. L. Goldenberg, et al. (2000). "The Preterm Prediction Study: association of second-trimester genitourinary chlamydia infection with subsequent spontaneous preterm birth." Am J Obstet Gynecol 183(3): 662-668.

Andrews WW, G. R., Hauth JC, Cliver SP, Copper R, Conner M (2006). "Interconceptional antibiotics to prevent spontaneous preterm birth: a randomized clinical trial." Am J Obstet Gynecol 194(3): 617-623.

Bastek, J. A., L. M. Gomez, et al. (2011). "The role of inflammation and infection in preterm birth." Clin Perinatol 38(3): 385-406.

Boggess, K. A. (2005). "Pathophysiology of preterm birth: emerging concepts of maternal infection." Clin Perinatol 32(3): 561-569.

Brocklehurst P, R. G. (2000). "Interventions for treating genital chlamydia trachomatis infection in pregnancy. ." Cochrane Database Syst Rev 2: CD000054.

Claman, P., B. Toye, et al. (1995). "Serologic evidence of Chlamydia trachomatis infection and risk of preterm birth." CMAJ 153(3): 259-262.

Collinet, P., C. Decanter, et al. (2006). "[Endometriosis and infertility]." Gynecol Obstet Fertil 34(5): 379-384.

Di Mario, S., D. Spettoli, et al. (2011). "Periodontal infection and preterm birth: successful periodontal therapy reduces the risk of preterm birth." BJOG 118(5): 635; author reply 635-636.

Elefsiniotis, I., K. Tsoumakas, et al. (2010). "Spontaneous preterm birth in women with chronic hepatitis B virus infection." Int J Gynaecol Obstet 110(3): 241-244.

Elefsiniotis, I. S., M. Papadakis, et al. (2011). "Presence of HBV-DNA in cord blood is associated with spontaneous preterm birth in pregnant women with HBeAg-negative chronic hepatitis B virus infection." Intervirology 54(5): 300-304.

Gandhimadhi, D. and R. Mythili (2010). "Periodontal infection as a risk factor for preterm low birth weight." J Indian Soc Periodontol 14(2): 114-120.

Goldenberg, R. L., W. W. Andrews, et al. (2002). "Choriodecidual infection and preterm birth." Nutr Rev 60(5 Pt 2): S19-25.

Goldenberg RL, C. J., Iams JD, Romero R (2008). "Epidemiology and causes of preterm birth." Lancet 371(9606): 75-84.

Goldenberg, R. L. and J. F. Culhane (2003). "Infection as a cause of preterm birth." Clin Perinatol 30(4): 677-700.

Gulmezoglu, A. (2002). " Interventions for treating trichomoniasis in pregnancy." Cochrane Database Syst Rev 3: CD000220.

Hitti, J., R. Nugent, et al. (2007). "Racial disparity in risk of preterm birth associated with lower genital tract infection." Paediatr Perinat Epidemiol 21(4): 330-337.

Iams JD, R. R., Culhane JF, Goldenberg RL (2008). "Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth." Lancet 371(9607): 164-175.

Johansson, S., S. Buchmayer, et al. (2008). "Infection with Parvovirus B19 and Herpes viruses in early pregnancy and risk of second trimester miscarriage or very preterm birth." Reprod Toxicol 26(3-4): 298-302.

Kiss H, P. L., Husslein P (2004). "Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery." BMJ 329(7462): 371.

Lamont, R. F. and S. R. Sawant (2005). "Infection in the prediction and antibiotics in the prevention of spontaneous preterm labour and preterm birth." Minerva Ginecol 57(4): 423-433.

Lê Lam Hương (2003). "Tìm hiểu viêm nhiễm sinh dục dưới ở phụ nữ có thai tại Bệnh viện Trường Đại học Y Khoa Huế và Bệnh viện Trung Ương Huế." Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Dược Huế.

Mann, J. R., S. McDermott, et al. (2010). "Sexually transmitted infection is associated with increased risk of preterm birth in South Carolina women insured by Medicaid." J Matern Fetal Neonatal Med 23(6): 563-568.

Masseva, A., A. Dimitrov, et al. (2010). "[Finding a developing intrauterine infection in preterm birth by using classic and modern infection indices]." Akush Ginekol (Sofiia) 49(7): 21-26.

McGregor, J. A. and J. I. French (1997). "Pathogenesis to treatment: preventing preterm birth mediated by infection." Infect Dis Obstet Gynecol 5(2): 106-114.

Nguyễn Thị Ngọc Khanh (2001). "Viêm âm đạo do nấm Candida ở phụ nữ có thai tại Hà Nội." Tạp chí Y học thực hành Số 4: 41-43.

Petit, E., A. Abergel, et al. (2012). "[The role of infection in preterm birth]." J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 41(1): 14-25.

Petrou, S. (2005). "The economic consequences of preterm birth during the first 10 years of life." BJOG 112(Suppl 1): 10-15.

Rosenberg, V. A., I. A. Buhimschi, et al. (2012). "Modulation of amniotic fluid activin-a and inhibin-a in women with preterm premature rupture of the membranes and infection-induced preterm birth." Am J Reprod Immunol 67(2): 122-131.

Saigal S, D. L. (2008). "An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood." Lancet 371(9608): 261-269.

Savitz, D. A., Q. Harmon, et al. (2012). "Behavioral influences on preterm birth: integrated analysis of the pregnancy, infection, and nutrition study." Matern Child Health J 16(6): 1151-1163.

Silveira, M. F., K. G. Ghanem, et al. (2009). "Chlamydia trachomatis infection during pregnancy and the risk of preterm birth: a case-control study." Int J STD AIDS 20(7): 465-469.

Trịnh Thị Mỹ Ngọc, N. D. T. (2010). "Tỷ lệ viêm âm đạo do nấm Candida và các yếu tố liên quan ở phụ nữ có thai ba tháng cuối tại Phan Thiết, Bình Thuận." Y học TP. Hồ Chí Minh 14(1): 351-359.