

NGHIÊN CỨU NHIỄM RUBELLA Ở PHỤ NỮ MANG THAI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG NĂM 2009 - 2011

Phạm Huy Hiền Hòa⁽¹⁾, Nguyễn Quảng Bắc⁽²⁾
(1) Đại học Y Hà Nội, (2) Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ nhiễm mới rubella ở những phụ nữ mang thai có nghi ngờ nhiễm rubella trên lâm sàng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mô tả tiến cứu trên mẫu 777 phụ nữ mang thai có ít nhất một trong các dấu hiệu như sốt, phát ban và nổi hạch từ 2009 đến 2011: là thời gian ngay trước, trong và kết thúc dịch. **Kết quả:** Tỷ lệ nhiễm mới rubella IgM(+) 68,1%, sơ nhiễm IgM (+) IgG(-) là 7,2%. Tỷ lệ phát hiện nhiễm rubella theo tuổi thai: 5 tuần: 40,8%; 6-12 tuần: 60,8%; 13-18 tuần: 77,7%. Tỷ lệ nhiễm mới rubella IgM(+): Phụ nữ mang thai có sốt 81,0%, có phát ban 79,1%); nổi hạch 85,7% có cả 3 triệu chứng 85,6%. Tỷ lệ đình chỉ thai nghén 81,9%, trong đó thai > 18 tuần nhiễm rubella IgM(+) 30,3%. Tỷ lệ thai nhi 18 tuần nhiễm rubella với xét nghiệm nước ối PCR(+) 46%. Tỷ lệ trẻ sơ sinh IgG(+) 98,6%, nhiễm rubella IgM(+) 27,7%. **Kết luận:** có sự chênh lệch về tỷ lệ nhiễm Rubella giữa bà mẹ có triệu chứng lâm sàng và thai nhi bị đình chỉ.

Từ khóa: Rubella, phụ nữ mang thai.

ABSTRACT

RESEARCH OF RUBELLA INFECTION IN PREGNANT

WOMEN IN NATIONAL HOSPITAL OF OB-GYN 2009 - 2011

Objective: "Determinate the rate of new rubella infection in pregnant women having suspected rubella symptoms". **Material and method:** descriptive longitudinal study on 777 pregnant women having at least one of the signs as fever, rash, lymphatic nodes; Study time from 2009 to 2011: before, during and after rubella epidemic outbreak; **Results:** The rate of new rubella infection IgM(+) 68.1%, initial rubella infection IgM (+) IgG(-) 7.2%. The rate of new rubella infection detected by gestational age: 5 weeks: 40.8%; 6-12 weeks: 60.8%; 13-18 weeks: 77.7%. Incidence of new rubella infection IgM(+): by fever 81.0%, rash 79.1%); lymphatic nodes 85.7%, having 3 signs 85.6%. The rate of pregnancy termination 81.9%, with GA > 18 week abortive fetus infected with rubella IgM(+) 30.3%. The rate of fetus infected rubella based on amniotic liquid examination PCR(+) 46%. The rate of newborns having IgG(+) 98.6%, IgM(+) 27.7%. **Conclusion:** there are different rates of Rubella infection between mother having clinical manifestations and abortion fetus.

Keywords: Rubella, pregnant women

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rubella được phát hiện cách đây hơn 150 năm, được tìm ra bởi người Đức, De Bergen năm 1752 và Orlov năm 1758. Đến năm 1962, Parkman mới phân lập được vì rút rubella là nguyên nhân gây bệnh [1]. Sau một thời gian rubella ít xuất hiện, đến năm 1970 rubella xuất hiện trở lại hầu hết là xảy ra ở trẻ em và người trẻ tuổi. Ở Hoa Kỳ, theo McElhaney và cộng sự, tỷ lệ phụ nữ bị nhiễm 25% [2], theo Amy Johnson và Brenda Ross, tỷ lệ nhiễm từ 10- 20% [3]. Rubella có thể gây ra nhiều biến chứng, yếu tố liên quan đến sức khỏe cộng đồng được đặt ra là rubella gây ra thai dị tật bẩm sinh. Ở Việt Nam, tác giả Lê Diễm Hương, đã nghiên cứu về tình trạng phụ nữ nhiễm rubella [4].

Nói chung những nghiên cứu về rubella ở Việt Nam còn chưa nhiều, để phản ánh một phần tình trạng nhiễm bệnh ở phụ nữ mang thai tại khi có dịch xảy ra trong năm 2010 - 2011, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: "Xác định tỷ lệ nhiễm mới Rubella ở những phụ nữ mang thai có nghi ngờ nhiễm Rubella trên lâm sàng tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2009- 2011"

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

- 777 phụ nữ mang thai đến khám và sinh đẻ tại BVPSTW có nguy cơ cao nhiễm rubella (sốt, phát

ban và nổi hạch thời gian từ 2009 đến 2011: là thời gian ngay trước dịch, trong khi dịch xảy ra và kết thúc dịch.

- Cơ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức sau:

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \frac{p(1-p)}{(p\varepsilon)^2}$$

p: Tỷ lệ phụ nữ mang thai có sốt, phát ban và nổi hạch bị nhiễm rubella (ước lượng 15%) (3)

$Z^2_{(1-\delta/2)}$: Hệ số giới hạn tin cậy ở mức xác suất 95% (= 1,96)

ε : Độ sai lệch tương đối giữa kết quả nghiên cứu và thực tế (= 0,17).

Cơ mẫu tính được 754 phụ nữ mang thai. Trên thực tế, tôi đã nghiên cứu được 777 phụ nữ

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu:

- Phụ nữ mang thai có các triệu chứng lâm sàng như sốt, phát ban và nổi hạch tuổi thai từ 5- 18 tuần theo dõi thai và sinh đẻ tại BVPSTW.
- Được lấy máu xét nghiệm định lượng IgG và IgM
- Tuổi thai phụ xét nghiệm máu từ 5- 18 tuần.
- Bệnh nhân đồng ý tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân từ chối không tham gia nghiên cứu.
- Bệnh nhân bỏ, không theo dõi trong quá trình nghiên cứu.
- Bệnh nhân đang sẩy thai.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Là phương pháp nghiên cứu mô tả tiến cứu.

3.KẾT QUẢ

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

- Tổng số phụ nữ mang thai có 1 trong 3 triệu chứng lâm sàng nghi ngờ nhiễm rubella mới là sốt, phát ban, nổi hạch: 777 bệnh nhân.
- Tuổi: <20: 3,0% ; 20-29: 77,6% ; 30-39: 18,8% ; 40-49: 0,6%
- Nơi ở: Thành thị 42,6% ; Nông thôn: 57,4%.
- Học vấn: Dưới phổ thông trung học: 12,2%; Phổ thông trung học: 87,8%
- Tình trạng hôn nhân: Có chồng: 99,9%; Chưa/ không có chồng: 0,1%
- Thời điểm thai phụ xét nghiệm máu, 13-18 tuần: 50,3%, 6-12 tuần: 43,4% ; 5 tuần: 6,3% . Tuổi thai trung bình: 11,9±3,46 tuần.
- Tỷ lệ phụ nữ mang thai có biểu hiện đã

nhiễm cũ là: **tiền sử sốt và phát ban: 1,4%; tiêm vắc xin phòng rubella: 0,3%.**

- Phân bố các triệu chứng lâm sàng riêng rẽ: sốt: có 64,4%, không 35,6%; phát ban: có 84,6%, không 15,4%; nổi hạch: có 44,9%, không 55,1%.

- Ba triệu chứng lâm sàng phối hợp sốt, phát ban và nổi hạch; có 34,9%, không 65,1%.

3.2. TỶ LỆ NHIỄM RUBELLA Ở PHỤ NỮ CÓ THAI

- Tỷ lệ phụ nữ mang thai có kháng thể IgG (+): 87,5%, IgG (-): 12,5%.

- Tỷ lệ phụ nữ mang thai có kháng thể IgM (+): 68,1%, IgM (-): 31,9%.

- Tỷ lệ phụ nữ mang thai có cả 2 loại kháng thể IgG(+) và IgM (+) 60,9%; IgG(-) và IgM (+): 7,2%

- Nồng độ IgG trung bình của phụ nữ mang thai có nghi ngờ nhiễm rubella trên lâm sàng là 100,6(Ul/ml) (dao động trong khoảng từ 0,1-1448,1 Ul/ml).

- **Phân bố nhiễm rubella theo triệu chứng lâm sàng:**

+ **Sốt: có nhiễm 81,0%**, không nhiễm 19,0%; không sốt: có nhiễm 44,8%, không nhiễm 55,2%.

+ **Phát ban: có nhiễm 79,1%**, không nhiễm 20,9%; không phát ban: có nhiễm 7,5%, không nhiễm 92,5%.

+ **Nổi hạch: có nhiễm 85,7%**, không nhiễm 14,3%; không nổi hạch: có nhiễm 53,7%, không nhiễm 46,3%.

+ **Ba triệu chứng sốt, phát ban và nổi hạch phối hợp: có nhiễm 85,6%**, không nhiễm 14,4%; không có ba triệu chứng phối hợp: có nhiễm 54%, không nhiễm 46%.

Bảng 1. Phân bố phát hiện nhiễm rubella theo tuổi thai

Tuổi thai	Không nhiễm rubella		Nhiễm rubella		P
	SL	%	SL	%	
5 tuần	29	59,2	20	40,8	<0,023
6-12 tuần	132	39,2	205	60,8	
13-18 tuần	47	22,3	304	77,7	

- Tỷ lệ phát hiện nhiễm rubella theo tuổi thai: 5 tuần: 40,8%; 6-12 tuần: 60,8%; 13-18 tuần: 77,7%

- Đỉnh chỉ thai nghén: 777 thai phụ, có 636 trường hợp ĐCTN chiếm tỷ lệ rất cao chiếm 81,9%, 141 thai phụ tiếp tục giữ thai chiếm tỷ lệ 18,1%

- Phân bố tuổi thai đỉnh chỉ thai nghén: ≤ 12 tuần: 13,5%; từ 13- 18tuần: 45,3%, > 18 tuần: 41,2%,

- Phân bố ĐCTN theo sự có mặt của kháng thể IgM và IgG:

+ IgM(-): có ĐCTN: 48,0, không: 52,0; IgM(+): có ĐCTN: 97,7, không: 2,3; (P: 0,001).

+ IgG(-): có ĐCTN: 61,9, không: 38,1; IgG(+): có

ĐCTN: 84,7, không: 15,3;(P: 0,001).

+ IgM(+) và IgG(-): có ĐCTN: 100%, không: 0% (P: 0,001).

- Phân bố đình chỉ thai theo các triệu chứng lâm sàng:

+ Sốt: có ĐCTN 92,4%, không: 7,6%; không sốt: có ĐCTN 62,8%, không: 37,2% (p = 0,001).

+ Phát ban: có ĐCTN 94,5%, không: 5,5%; không phát ban: có ĐCTN 12,5%, không: 87,5% (p = 0,001).

+ Nổi hạch: có ĐCTN 98,3%, không: 1,7%; không nổi hạch: có ĐCTN 68,5%, không: 31,4% (p = 0,001)

+ Sốt, phát ban và nổi hạch phối hợp: có ĐCTN 98,3%, không có ba triệu chứng phối hợp: 1,7%; không có ba triệu chứng phối hợp: có ĐCTN 68,6%, không: 31,4% (p = 0,001)

3.3. TỶ LỆ NHIỄM RUBELLA Ở THAI NHI VÀ TRẺ SƠ SINH

- 63 thai phụ được chọn để làm xét nghiệm PCR (+) :46%, kết quả PCR (-): 54%.

Bảng 2. Tỷ lệ thai nhi ĐCTN trên 18 tuần xét nghiệm máu cuống rốn

Xét nghiệm máu cuống rốn	Số lượng	Tỷ lệ %
IgM (+)	40	30,3
IgM (-)	92	69,7
Tổng	132	100,0

Bảng 3. Phân bố kháng thể IgG và IgM của trẻ sơ sinh

		Số lượng	Tỷ lệ %
IgG	Dương	139	98,6
	Âm	2	1,4
IgM	Dương	39	27,7
	Âm	102	72,3

Có 39 trẻ sơ sinh nhiễm rubella (IgM dương tính) của các bà mẹ nhiễm rubella trong thời kỳ mang thai (có sốt hoặc phát ban hoặc nổi hạch và có IgM dương tính) chiếm tỷ lệ 27,7%, có 139 trẻ sơ sinh có kháng thể IgG (+), chiếm tỷ lệ 98,6%.

4. BÀN LUẬN

- Tỷ lệ nhiễm mới rubella IgM(+) 68,1%, sơ nhiễm IgM (+) IgG(-) là 7,2%; Tỷ lệ đã tiêm vaccin phòng rubella rất thấp chỉ có 0,3%.

- Tỷ lệ phát hiện nhiễm rubella theo tuổi thai: 5 tuần: 40,8%; 6-12 tuần: 60,8%; 13-18 tuần: 77,7%; một phần do thời điểm thai phụ xét nghiệm máu, 13-18 tuần: 50,3%, 6-12 tuần: 43,4% ; 5 tuần: 6,3%; một phần tỷ lệ cao ở thời điểm 13 – 18 tuần là do cộng dồn khoảng thời gian đã nhiễm bệnh trước đó.

- Tỷ lệ nhiễm mới rubella IgM(+): Phụ nữ mang

thai có sốt 81,0%, có phát ban 79,1%); nổi hạch 85,7% có cả 3 triệu chứng 85,6%.

Sốt, phát ban và nổi hạch là 3 triệu chứng lâm sàng điển hình của rubella. Tuy nhiên, những người có biểu hiện triệu chứng nhiễm rubella chiếm tỷ lệ 50-70% [3]. Rubella thường có thời gian ủ bệnh từ 14-17 ngày và có thể đến 21 ngày. Sau thời gian ủ bệnh, sẽ xuất hiện sốt nhẹ, có khoảng 50-95% bệnh nhân có sốt nhẹ, rất ít khi có sốt cao. Đồng thời với sốt, bệnh nhân thường có phát ban (khoảng dưới 50% bệnh nhân có phát ban) hoặc các nốt phỏng nhỏ, có thể kèm theo các nhức đầu sổ mũi, viêm kết mạc. Bệnh có thể kéo dài từ 1-5 ngày. Dấu hiệu rõ nét nhất của nhiễm rubella là nổi hạch bạch huyết sau tai, cằm và dây hạch sau cổ [5].

Vi rút rubella được đào thải ra ngoài cơ thể người bệnh theo các chất tiết mũi họng ngay từ cuối thời kỳ ủ bệnh, khoảng 1 tuần trước và 1 tuần sau khi xuất hiện triệu chứng phát ban. Những người có biểu hiện triệu chứng nhiễm rubella chiếm tỷ lệ 50-70% [5]. Sau khi vi rút vào cơ thể khoảng 2-3 tuần lễ, bệnh nhân hoàn toàn bình thường. Tiếp theo có 3 triệu chứng chính là sốt, phát ban và nổi hạch. Sốt, đau đầu, mệt mỏi thường xuất hiện 1- 4 ngày, sau khi phát ban thì sốt giảm, sốt nhẹ 38,5°C. Phát ban là dấu hiệu làm người ta để ý tới. Ban bắt đầu xuất hiện ở trên đầu, mặt, rồi mọc khắp toàn thân, thường không tuân tự như sởi. Nốt ban có hình tròn hay bầu dục, đường kính khoảng 1-2mm, các nốt có thể hợp thành từng mảng hay đứng riêng rẽ. Trong vòng 24 giờ ban mọc khắp người, chỉ sau 2-3 ngày là bay hết. Cần phân biệt với ban của sởi: Ban sởi sờ mịn, mọc thứ tự từ trên đầu, mặt xuống, sau khi bay để lại các vảy như phấn rôm, trên da có các vân màu sẫm. Nổi hạch ở vùng xương chẩm, khuỷu tay, bẹn, cổ, sờ hơi đau. Hạch thường nổi trước phát ban, tồn tại vài ngày sau khi ban bay hết. Đau khớp hoặc đau khắp mình mẩy, hay gặp ở phụ nữ. Các khớp ngón tay, cổ tay, gối, cổ chân đau trong khi phát ban, sau đó không để lại di chứng [3,5].

Trong giai đoạn cấp tính, xét nghiệm lấy dịch mũi, hầu họng để nuôi cấy phân lập vi rút, hoặc xét nghiệm PCR để chẩn đoán. Tuy nhiên giai đoạn này dễ bị bỏ qua vì người bệnh thường đến muộn. Xét nghiệm miễn dịch hay được áp dụng nhất. Chẩn đoán thường được định lượng bằng huyết thanh IgG và IgM. Mẫu có thể đạt được sớm

sau 2 tuần bị nhiễm và nếu cần thiết 4 tuần sau sẽ định lượng lại. Mẫu máu huyết thanh được xét nghiệm lúc nhiễm và sau khi nhiễm tăng gấp 4 lần hoặc cao nhất. Khi bị lây nhiễm cấp tính, nếu người có huyết thanh dương tính ở lần thử đầu tiên không ảnh hưởng đến thai nhi. Kháng thể kháng rubella IgM có thể tìm thấy lần đầu nhiễm rubella và tái nhiễm rubella. Tái nhiễm rubella thường không có triệu chứng lâm sàng. Thường được chẩn đoán bằng xét nghiệm cận lâm sàng và ít nguy cơ lây nhiễm rubella đến thai nhi trong thời kỳ thai nghén[2]. IgM: Kháng thể IgM được phát hiện ra ở từng cá thể vừa bị nhiễm rubella hoặc vừa được tiêm phòng. IgM thường xuất hiện 5 ngày sau khi người mẹ bị phát ban và thường tồn tại từ 6 đến 8 tuần. Tuy nhiên, trong một số trường hợp kháng thể rubella IgM chỉ tồn tại trong vòng 1 năm hoặc dài hơn sau khi nhiễm lần đầu, tái nhiễm không triệu chứng hoặc tiêm phòng [5,1]. Tỉ lệ kháng thể rubella IgG giữa mẫu huyết thanh cấp và trong thời gian hồi phục tăng lên gấp 4 lần

- Tỷ lệ thai nhi 18 tuần nhiễm rubella với xét nghiệm nước ối PCR(+) 46%. Tỷ lệ trẻ sơ sinh IgG(+) 98,6%, nhiễm rubella IgM(+) 27,7%

Nhiễm vi rút rubella ở phụ nữ mang thai có thể dẫn đến nhiễm vi rút ở thai nhi do vi rút có khả năng xâm nhập qua rau thai. Tuy nhiên, tần suất xuất hiện những bất thường ở thai nhi do vi rút rubella gây ra phụ thuộc vào tuổi thai bị nhiễm[6].

- Chẩn đoán thai nhi nhiễm rubella thường được xác định bởi IgM trong mẫu máu thai nhi, đạt được ở tuần thứ 22 hoặc muộn hơn. Sự có mặt kháng thể IgM rubella trong máu thai nhi xác định được nhiễm rubella trong thời kỳ thai nghén, bởi vì IgM của mẹ không qua hàng rào rau thai(2). Xét nghiệm định lượng IgG và IgM từ máu cuống rốn thai nhi sau khi ĐCTN, tuổi thai ≥ 18 tuần.

- Xét nghiệm chọc hút nước ối tìm ARN của vi rút rubella bằng phương pháp PCR, tuổi thai chọc ối ≥ 18 tuần, thời gian chọc ối sau khi sốt phát ban 5 tuần.

- Nguy cơ nhiễm rubella cho thai nhi tùy thuộc vào tuổi thai khi bà mẹ bị nhiễm bệnh: thai < 11 tuần tỷ lệ nhiễm là 90%, 11 – 12 tuần: 33%, 13 – 14 tuần: 11%, 15 – 16 tuần: 24%, > 16 tuần :0%. Tỷ lệ dị dạng thai nhi cũng phụ thuộc vào tuổi thai khi bà mẹ nhiễm bệnh: tháng đầu: 50%, tháng thứ hai: 25%, tháng thứ ba: 10%, ba tháng giữa 10%, 16 – 20 tuần: <1%, 20 tuần: chỉ có bị điếc [7].

5. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ nhiễm mới rubella IgM(+) 68,1% và sơ nhiễm IgM (+) IgG(-) là 7,2%.

- Tỷ lệ phát hiện nhiễm rubella theo tuổi thai: 5 tuần: 40,8%; 6-12 tuần: 60,8%; 13-18 tuần: 77,7%

- Tỷ lệ nhiễm mới rubella IgM(+): Phụ nữ mang thai có sốt 81,0%, có phát ban 79,1%; nổi hạch 85,7% có cả 3 triệu chứng 85,6%.

- Tỷ lệ đình chỉ thai nghén 81,9%, trong đó thai > 18 tuần nhiễm rubella IgM(+) 30,3%

- Tỷ lệ thai nhi 18 tuần nhiễm rubella với xét nghiệm nước ối PCR(+) 46%.

- Tỷ lệ trẻ sơ sinh IgG(+) 98,6%, nhiễm rubella IgM(+) 27,7%

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lorraine Dontigny, Marc-Yvon Arsenault, Marie-Jocelyne Martel et al. Rubella in Pregnancy, J Obstet Gynecol Can, 30(2). 2008. pp. 152- 158.

2. McElhaney RD Jr, Ringer M, DeHart DJ, et al., Rubella immunity in a cohort of pregnant women, Infect Control Host Epidemiol 20; 1999, pp. 64.

3. Amy Johnson and Brenda Ross. Perinatal infections, John Hopkins Manual of Gynecology and Obstetrics; 2007. pp. 136- 149.

4. Lê Diễm Hương, Dương Thị Lệ, Phạm Văn Ánh và cộng sự. Nhận xét sơ bộ tình hình nhiễm rubella bào thai trên các bà mẹ có nguy cơ cao trong 3 năm 2001 – 2003 tại Bệnh viện Phụ Sản Quốc Tế Sài Gòn, Hội nghị Việt – Pháp về sản phụ khoa vùng Châu Á Thái Bình Dương lần 4; 2004, tr 103 – 110.

5. Gilles RG. Monif, David AB., Rubella, Infections diseases in pregnancy, Obstetrics and Gynecology; 2005. pp. 252- 265.

6. Best JM, Banatvala JE, Morgan-Capner P, et al. Fetal infection after maternal reinfection with rubella: criteria for defining reinfection, Br Med J, 299; 1989. pp. 773–775.

7. Jia-Yee-Lee and D, Scott Bowden. Rubella Virus Replication and links to Teratogenicity, Clinical Microbiology Reviews, October 2000, Vol. 13, No. 4, pp. 571-587.