



## GIANG MAI VÀ THAI KỲ

**BS. Bùi Thị Phương Loan**

*Khoa Phụ Sản, Bệnh viện Mỹ Đức*

Tỉ lệ nhiễm giang mai khoảng 1,1/100.000 phụ nữ vào năm 2007, tuy nhiên, theo khảo sát năm 2008, tỉ lệ này ở Hoa Kỳ là 1,5/100.000 phụ nữ. Khoảng 80% phụ nữ nhiễm giang mai trong độ tuổi sinh sản.

Nhiễm giang mai ở mẹ nếu không được điều trị sẽ gây ra hiện tượng lây truyền dọc. Hiện tượng này có thể xảy ra bất cứ giai đoạn nào của thai kỳ và gây ra nhiều dự hậu xấu cho thai như:

- Thai chậm tăng trưởng trong tử cung.
- Thai chết lưu.
- Sinh non.
- Dị tật bẩm sinh.
- Giang mai bẩm sinh, có thể gây hậu quả lâu dài như: điếc, bại não.

Trẻ sinh ra từ mẹ bị giang mai không điều trị: 50% giang mai kỳ I và giang mai kỳ II, 40% giang mai tiềm ẩn sớm và 10% muộn.

Điều trị sớm ít nhất 30 ngày trước sinh là yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến nguy cơ nhiễm trùng bẩm sinh. Khoảng 70-100% trẻ bị giang mai bẩm sinh sinh ra từ mẹ bị giang mai không được điều trị so với 1-2% sinh ra từ mẹ được điều trị đầy đủ trong thai kỳ.

### CHẨN ĐOÁN

#### Lâm sàng

Biểu hiện lâm sàng tùy thuộc vào giai đoạn của bệnh.

**Bảng 1. Các giai đoạn của bệnh giang mai**

| Giai đoạn           | Biểu hiện lâm sàng  | Thời kỳ ủ bệnh                      |
|---------------------|---|-------------------------------------|
| Thời kỳ I           | Săng, hạch vùng   | 3 tuần (3-90 ngày)                  |
| Thời kỳ II          | Phát ban, hạch to, khó chịu, tổn thương màng nhầy, rụng tóc loang lổ hoặc lan tỏa, đau đầu, viêm màng não, viêm võng mạc                              | 2-12 tuần (2 tuần - 6 tháng)        |
| Thời kỳ III         |   |                                     |
| Giang mai tim       | Phình động mạch chủ, hẹp động mạch vành   | 10-30 năm                           |
| Giang mai thần kinh | Từ không có triệu chứng đến nhức đầu, chóng mặt, thay đổi nhân cách, thất điều, mất trí nhớ   | 2-20 năm                            |
| Gôm giang mai       | Phá hủy mô của bất cứ cơ quan nào, biểu hiện tùy vị trí tổn thương  | 1-46 năm<br>(hầu hết khoảng 15 năm) |
| Giang mai bẩm sinh  |   |                                     |
| Sớm                 | 2/3 trường hợp không có triệu chứng. Nhiễm trùng bùng phát với tổn thương da, niêm mạc; viêm xương khớp; thiếu máu; gan, lách to; giang mai thần kinh | <2 năm đầu                          |
| Muộn                | Viêm giác mạc; hạch, gan, lách to; tổn thương xương khớp; răng Hutchinson, giang mai thần kinh  | Diễn tiến >2 năm sau sinh           |

### Phản ứng huyết thanh học

Cho đến nay, người ta vẫn chưa nuôi cấy được xoắn khuẩn *Treponema pallidum* trên môi trường nhân tạo. Chẩn đoán dựa vào lâm sàng và phát hiện xoắn khuẩn giang mai trong dịch tiết ở bề mặt sáng bằng kính hiển vi nền đen. Tuy nhiên, sang thương ban đầu có thể không được chú ý do không đau, có thể không xảy ra tại bộ phận sinh dục, có thể tự lành, do đó, chẩn đoán dựa vào đáp ứng miễn dịch dịch thể. Có 2 loại:

- Loại phản ứng không chuyên biệt (nontreponemal test): kháng nguyên là 1 loại phospholipid, thường là cardiolipin ly trích từ tim bò. Hiện nay, phản ứng VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) và RPR (Rapid Plasma Reagin) là thông dụng nhất. Độ nhạy 70-85% trong giang mai kỳ I và có thể đến 100% trong giang mai kỳ II:
  - Phản ứng âm tính giả có thể xảy ra trong giai đoạn giang mai sớm, giang mai trễ hay giang mai tiềm ẩn.
  - Phản ứng dương tính giả có thể xảy ra trong lupus, sởi, phong...
- Loại phản ứng chuyên biệt (specific treponemal test): dùng xoắn khuẩn làm kháng nguyên:
  - Phản ứng TPI (Treponema Pallidum Immunization): làm bất động vi khuẩn sống với sự có mặt của kháng thể chuyên biệt và bổ thể trong môi trường kỵ khí, độ chuyên biệt cao nhưng đắt và phức tạp.
  - Phản ứng FTA - ASB (Fluorescent Treponemal Antibody Absorption): là thử nghiệm miễn dịch huỳnh quang được áp dụng thêm phương pháp hấp phụ huyết thanh để loại bỏ kháng thể không chuyên biệt. Kháng thể chuyên biệt sẽ kết hợp kháng nguyên bề mặt tế bào xoắn khuẩn và được phát hiện bởi phương pháp kháng thể huỳnh quang

gián tiếp. Phản ứng này chính xác và có hiệu quả trong tất cả các giai đoạn bệnh.

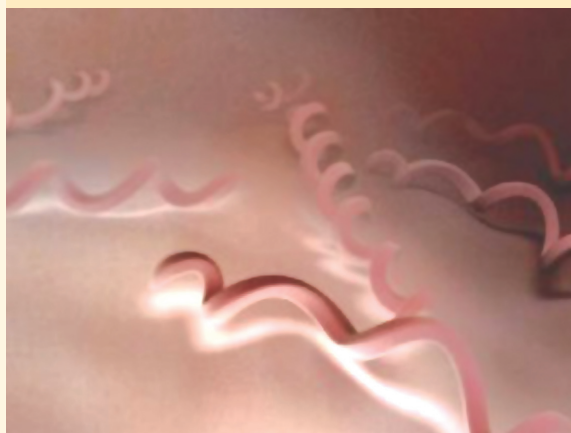
- Phản ứng TPHA (Treponema Pallidum Haemagglutination): đơn giản và rẻ tiền hơn FTA, là thử nghiệm ngưng kết hồng cầu, kháng nguyên gắn lên hồng cầu và phản ứng với kháng thể chuyên biệt, làm ngưng kết hồng cầu... Một phản ứng khác là TPPA (Treponema Pallidum Particle Agglutination) sử dụng kháng nguyên gắn với một phần chất keo. TPPA có thể dương tính 4 tuần sau nhiễm. TPPA có độ nhạy 85-100% trong giang mai kỳ I và 98-100% trong giang mai kỳ II, độ đặc hiệu 98-100%, phản ứng âm tính giả rất hiếm khi xảy ra.
- Phản ứng EIA (Enzym Immunoassay): đây là xét nghiệm định lượng dựa trên kháng nguyên tái tổ hợp có sẵn, có độ nhạy 80-85% và độ đặc hiệu có thể lên đến 100%.

Phản ứng chuyên biệt thường dương tính lâu sau khi điều trị, một số lớn bệnh nhân sẽ chuyển ngược huyết thanh âm tính với loại phản ứng không chuyên biệt.

Chẩn đoán huyết thanh học tầm soát bằng VDRL/PRP và sau đó xác định lại bằng test TPHA/TPPA/EIA (Voorst Vader, 2004).

## **KHUYẾN CÁO VỀ TẦM SOÁT GIANG MAI TRONG THAI KỲ**

- Tất cả phụ nữ mang thai đều phải tầm soát giang mai càng sớm càng tốt, trong lần khám đầu tiên, nên đánh giá lại lúc thai 28-32 tuần và ngay trước khi sinh.
- Phụ nữ có thai lưu sau 20 tuần phải tầm soát lại tình trạng nhiễm giang mai.
- Thực hiện các test chẩn đoán không chuyên biệt vì có chi phí thấp, dễ thực hiện, xác định chẩn đoán dựa vào lâm sàng và test chuyên biệt.



- Tất cả những phụ nữ giang mai được điều trị phải thực hiện tầm soát giang mai bẩm sinh qua siêu âm hình thái học.
- Tất cả trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm giang mai nên đánh giá bằng phản ứng huyết thanh học, thực hiện mỗi tháng trong 3 tháng cho đến khi âm tính.

## **ĐIỀU TRỊ**

Hiện nay, penicillin vẫn còn tỏ ra có hiệu quả trong điều trị giang mai:

- Với giang mai thời kỳ I, II và giang mai tiềm ẩn sớm: benzathine penicillin 2,4 triệu đơn vị tiêm bắp 2 lần, cách nhau một tuần.
- Với giang mai thời kỳ III, giang mai tiềm ẩn muộn hoặc giang mai tiềm ẩn không rõ thời gian: benzathine penicillin 2,4 triệu đơn vị tiêm bắp 3 lần, cách nhau một tuần.

Điều trị nên bắt đầu sớm để tránh những ảnh hưởng lên thai.

Bệnh nhân dị ứng với penicillin: phản ứng dị ứng nặng với bệnh nhân dị ứng penicillin rất hiếm, trong khi các thuốc thay thế như: tetracyclin chống chỉ định khi mang thai; erythromycin, azithromycin không hiệu quả trong điều trị lây truyền dọc từ mẹ sang con;

ceftriaxone chưa có dữ liệu lâm sàng. Do đó, vẫn điều trị penicillin với những trường hợp này và sử dụng phương pháp giải miễn cảm. Phương pháp này sử dụng một lượng nhỏ penicillin tăng dần liều cho đến liều điều trị trong thời gian khoảng 4 giờ và theo dõi chặt chẽ bệnh nhân, hầu hết các phản ứng phụ có thể kiểm soát được mà không cần áp dụng phương pháp điều trị hỗ trợ khác.

Nếu giang mai được chẩn đoán nửa sau của thai kỳ nên thực hiện điều trị và đánh giá bất thường hình thái học qua siêu âm như: gan to, tràn dịch màng bụng, phù thai, thiếu máu thai, bánh nhau dày.

Một trong những hậu quả của điều trị giang mai trong nửa sau thai kỳ là phản ứng Jarisch-Herxheimer, một số lượng lớn tế bào vi khuẩn bị phá vỡ do thuốc làm phóng thích các chất độc lipopolysaccharide của màng ngoài vi khuẩn và làm phóng thích các cytokine trong máu như: tumor necrosis factor alpha, interleukin-6, interleukin-8). Phản ứng này thường bắt đầu 1-2 giờ sau điều trị, đỉnh khoảng 8 giờ. Phản ứng này có thể gây vỡ ối non, cơn co tử cung và suy thai. Điều trị bằng kháng thể TNF- $\alpha$  hoặc corticosteroid. Thuốc acetaminophen hoặc meptazinol có thể giảm triệu chứng nặng.

Theo dõi phản ứng huyết thanh lúc 28-32 tuần và ngay trước khi sinh.

Theo dõi sau điều trị bằng phản ứng huyết thanh học lúc 1, 3, 6, 12, 24 tháng. Hiệu giá kháng thể giảm 1/4 sau 6 tháng điều trị và âm tính sau 12-24 tháng. Nếu hiệu giá kháng thể tăng lên gấp 4 lần hoặc giảm không đáng kể gợi ý hoặc điều trị thất bại hoặc tái nhiễm, nên bắt đầu đợt điều trị lặp lại.

## KẾT LUẬN

Giang mai gây ra nhiều dự hậu xấu cho mẹ và thai nhi nếu không được điều trị, do đó, tầm soát giang mai cho mọi phụ nữ có thai.

Phát hiện và điều trị giang mai trong giai đoạn sớm của thai kỳ giúp giảm những dự hậu xấu cho mẹ và thai, ngăn ngừa lây truyền dọc từ mẹ sang con.

Hiện nay, penicillin vẫn còn là tiêu chuẩn vàng trong điều trị giang mai trong thai kỳ, nếu bệnh nhân dị ứng với penicillin, vẫn điều trị với penicillin và áp dụng phương pháp giải miễn cảm.

Điều trị nên bắt đầu càng sớm càng tốt, 30 ngày trước sinh tốt nhất trước tuần 20 thai kỳ giúp giảm lây truyền mẹ-con và hạn chế phản ứng Jarisch-Herxheimer.

Theo dõi sau điều trị bằng phản ứng huyết thanh học, nếu thất bại nên tiếp tục đợt điều trị mới.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Centers for disease control and prevention (2010). Syphilis During Pregnancy & Congenital Syphilis.
2. Errol R Norwitz Syphilis in pregnancy. Uptodate 2014.
3. Oswal Smita (2008). Syphilis in Pregnancy.
4. Vader Voorst (2004). Standard serologic testing for syphilis in individual patients: the European.
5. Walker GJA (2007). Antibiotics for syphilis diagnosed during pregnancy. Cochrane Database of Systematic.

