

Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH • TẬP 59

BỆNH TRUYỀN NHIỄM & THAI KỲ



Nhà xuất bản Tổng hợp
Thành phố Hồ Chí Minh

Mục lục Y HỌC SINH SẢN TẬP 59 – QUÝ III/2021

BỆNH TRUYỀN NHIỄM VÀ THAI KỲ

- 4 Vaccine COVID-19 và thai kỳ
BS. Nguyễn Khánh Duy và cộng sự
- 9 Nhiễm COVID-19 trong thai kỳ – cập nhật những kết quả nghiên cứu mới nhất
BS. Trần Ngọc Vân Anh, BS. CKI Châu Ngọc Minh
- 12 Cúm và thai kỳ
BS. Huỳnh Thanh Nguyệt,
BS. CKI. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 17 Tầm soát nhiễm Rubella trong thai kỳ
BS. CKI. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh,
ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 23 Nhiễm virus Zika khi mang thai
TS. BS. Lâm Đỗ Phương Uyên
- 28 Sàng lọc viêm gan C ở phụ nữ mang thai
BS. CKI Lê Đức Thắng
- 31 Liệu pháp kháng virus trong điều trị viêm gan B và kết cục thai kỳ
BS. CKI. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 36 Tổng quan về giang mai trong thai kỳ
BS. CKI. Trần Thế Hùng
- 39 Nhiễm *Chlamydia Trachomatis* trong thai kỳ
BS. Trần Ngọc Vân Anh, BS. Hoàng Lê Trung Hiếu
- 44 Cập nhật về *Cytomegalovirus* và thai kỳ
BS. Ngô Việt Thảo, ThS. BS. Hê Thanh Nhã Yến
- 48 Sảy thai sớm liên quan đến nhiễm khuẩn *Haemophilus influenza* không điển hình
TS. BS. Lâm Đỗ Phương Uyên
- 51 Sùi mào gà và thai kỳ
BS. Dương Văn Sang
- 55 Nhiễm trùng đường tiết niệu trong thai kỳ
ThS. BS. Nguyễn Quốc Tuấn, BSNT. Nguyễn Xuân Mỹ
- 60 *Chlamydia trachomatis* ở nam giới: tình trạng bị ảnh hưởng như thế nào?
ThS. Nguyễn Ngọc Yến Nhi, ThS. Lâm Thị Mỹ Hậu
- 63 Vai trò của xét nghiệm tiền sản không xâm lấn (NIPT) trong tầm soát lệch bội ở song thai
BS. Đào Thị Hải Yến, BS. Nguyễn Thành Nam
- 66 Quản lý trong và sau thai kỳ cho thai phụ có Lupus ban đỏ hệ thống
BS. Nguyễn Thành Nam, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 71 Khả năng sinh sản và quản lý thai kỳ ở bệnh nhân thalassemia
BS. Hoàng Lê Trung Hiếu, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 79 Mối tương quan giữa bất thường tình trùng và kết cục thai kỳ
BS. Trần Thị Thu Vân, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 83 Ứng dụng kỹ nghệ mô buồng trứng nhân tạo – Bước tiến mới trong bảo tồn khả năng sinh sản
CN. Đặng Thị Huyền Trang và cộng sự
- 88 Tổng quan về Zona Pellucida
CNSH. Trần Nhật Ánh Dương, CNSH. Hồ Lan Trâm

93 Hỏi - Đáp lâm sàng

95 Journal Club

- So sánh hiệu quả Oxytocin liều cao với liều tiêu chuẩn trong thúc đẩy chuyển dạ ở phụ nữ con so: một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng
- Nhiễm SAR-CoV-2 giai đoạn chu sinh và COVID-19 trẻ sơ sinh

❧ Mời viết bài Y học sinh sản ❧



Y học sinh sản tập 61 – Quý I/2022
Chủ đề “Cập nhật về Vô sinh và Hỗ trợ sinh sản”
Vui lòng nộp bài trước 30/11/2021



Y học sinh sản tập 62 – Quý II/2022
Chủ đề “Sàng lọc và chẩn đoán trước sinh, trước khi có thai”
Vui lòng nộp bài trước 30/02/2022

CÚM VÀ THAI KỲ

BS. Huỳnh Thị Thanh Nguyệt, BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh

Đại học Tân Tạo

TỔNG QUAN

Thai kỳ là một khoảng thời gian hạnh phúc nhưng lại mang đến nhiều rủi ro không những cho sức khỏe của người phụ nữ mà còn có thể ảnh hưởng xấu đến thai nhi. Ngoài mối lo ngại các bệnh lý có thể mắc trong thai kỳ như tiền sản giật, đái tháo đường thai kỳ,... thì tình trạng dễ bị nhiễm khuẩn, nhiễm virus gây bệnh như virus viêm gan B, Rubella, cúm... của người mẹ cũng là một mối quan tâm khác không kém phần quan trọng. Bởi trong thai kỳ, hệ thống miễn dịch của sản phụ thích nghi theo hướng dung nạp thai nhi, làm thay đổi khả năng đáp ứng miễn dịch của cơ thể với tác nhân gây bệnh, từ đó làm tăng nguy cơ bệnh nặng, dễ nhập viện hơn so với khi không mang thai. Trong đó, bệnh lý cúm hay bị xem nhẹ vì các triệu chứng giống cảm lạnh nhưng thật sự ảnh hưởng của bệnh lý này lại không hề nhỏ khi đã gây ra 4 đại dịch toàn cầu, đem lại gánh nặng bệnh tật khi ước tính chung trên thế giới mỗi năm có đến 3 – 5 triệu ca mắc cúm nặng và gần 500.000 trường hợp tử vong do cúm. Vì thế, phụ nữ có thai được Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization – WHO) xem như một nhóm đối tượng nguy cơ đối với bệnh cúm nặng với xuất độ mắc cúm khi mang thai (xác định sau khi xét nghiệm huyết thanh) tại các nước đang phát triển ước tính gần 1% số thai kỳ^[1]. Khi mắc cúm, các thai phụ có thể phải nhập viện, có nguy cơ nhập khoa hồi sức và thậm chí tử vong do cúm so với những phụ nữ không mang thai và nhiễm cúm. Bên cạnh đó, các nguy cơ cho thai như sẩy thai, thai lưu, dị tật bẩm sinh hay sinh non,... khi mẹ bị nhiễm cúm

trong thai kỳ cũng là mối lo ngại của nhiều thai phụ. Với sự quan tâm về bệnh cúm của các chị em phụ nữ trước và trong khi mang thai, bài viết này sẽ cho thấy những bằng chứng hiện tại về sự ảnh hưởng của cúm cũng như làm sao để điều trị cúm trong thai kỳ và việc "phòng bệnh hơn chữa bệnh" với vaccine cúm có thật sự hiệu quả giúp hạn chế bệnh lý này đối với phụ nữ mang thai và an toàn cho thai nhi hay không.

ẢNH HƯỞNG CỦA NHIỄM CÚM TRÊN THAI KỲ

Thuộc họ Orthomyxoviridae, virus cúm với bộ gen di truyền RNA sợi đơn gồm 3 type chính: A, B và C, trong đó type A và B thường gây ra hầu hết các bệnh cúm trên người. Cúm A với sự tổ hợp của 2 loại kháng nguyên với chức năng quan trọng trong cơ chế lây nhiễm và nhân lên (hemagglutinin – HA và neuraminidase – NA) tạo ra nhiều phân nhóm nhỏ virus khác nhau như: cúm A H1N1 pdm09 (thủ phạm gây đại dịch cúm năm 2009), cúm A H3N2,...; trong khi cúm B thường là nguyên nhân của bệnh cúm mùa hằng năm, còn cúm C với sự ổn định kháng nguyên nên chỉ gây bệnh nhẹ. Mặc dù cúm A H1N1 được xem là bệnh tự giới hạn và nhiễm trùng không biến chứng nhưng những ca bệnh nặng thậm chí tử vong đã được báo cáo nhiều ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao, trong đó có phụ nữ mang thai.

Phụ nữ mang thai được xếp vào nhóm có nguy cơ cao với bệnh cúm vì những thay đổi của cơ thể trong thai kỳ. Trước hết, miễn dịch người mẹ trở nên thích nghi và cân bằng một

cách tinh vi theo hướng dung nạp và hỗ trợ cho thai nhi phát triển nhưng vẫn đảm bảo đề kháng với sự xâm nhập của các vi sinh vật gây bệnh. Vì sự thay đổi miễn dịch đặc trưng bởi ức chế miễn dịch qua trung gian tế bào và tăng đáp ứng miễn dịch dịch thể (thay đổi Th1-Th2), đây là một trong những lời giải thích cho tình trạng tăng nguy cơ nhiễm bệnh ở phụ nữ mang thai, không riêng gì cúm. Nếu thai phụ bị thiếu máu, béo phì, mắc bệnh hen, nguy cơ nhiễm cúm còn tăng cao gấp gần 2 lần so với những thai phụ khỏe mạnh (RR=1,46, KTC 95%, 1,13 – 1,88, p=0,004; RR=1,35, KTC 95%, 1,25 – 1,46, p<0,00001; RR=1,99, KTC 95%, 1,67 – 2,37, p<0,00001)^[2]. Tiếp đó, một khi đã nhiễm cúm, dù nhiễm trong thời điểm nào của thai kỳ cũng đều gia tăng nguy cơ biến chứng, đặc biệt khi không điều trị kháng virus sớm trong vòng 48 giờ đầu sau khi khởi phát triệu chứng, và nguyên nhân thai phụ nhập viện vì cúm thường là do nhiễm cúm A H1N1pdm09 và H3N2^[3]. Cụ thể hơn, những phụ nữ mắc cúm A H1N1pdm09 có nguy cơ nhập viện cao hơn 7 lần và nguy cơ tử vong gấp 3 lần so với những phụ nữ không mang thai ở độ tuổi sinh sản. Tương tự với nguy cơ nhập viện tăng dần theo tuổi thai vì mắc cúm, trong một báo cáo tại Mỹ thực hiện tại thời điểm đại dịch H1N1, tỷ lệ thai phụ nhiễm cúm tử vong cũng tăng dần khi càng về gần cuối thai kỳ. Khoảng 7,1% phụ nữ tử vong khi nhiễm cúm trong 3 tháng đầu thai kỳ trong khi ở tam cá nguyệt 2 tỷ lệ này tăng lên 26,8% và tăng gấp 9 lần khi mắc bệnh trong 3 tháng cuối so với tam cá nguyệt 1^[1].

Những tác động của cúm đến sản phụ là vậy nhưng sự ảnh hưởng đến thai nhi có mẹ nhiễm cúm còn chưa được hiểu tường tận. Tuy thai được bảo vệ bởi nhiều hệ thống, từ những lá chắn cơ học (dịch ối, màng ối, bánh nhau, màng ối) cho đến những lá chắn về miễn dịch (như hệ thống miễn dịch dịch thể và miễn dịch tế bào, hệ thống bổ thể) nhưng kết cục xấu rõ ràng cho thai đã được báo cáo như tình trạng viêm bánh nhau do virus cúm với đặc điểm tăng sản

kèm thoái hóa các tế bào ối, nguyên bào nuôi, tế bào màng ối và cả tế bào nội mô mạch máu. Hơn nữa, sự lây nhiễm và nhân lên của virus còn được cho thấy có liên quan đến quá trình sẩy thai bằng cách tác động trực tiếp quá trình chết của tế bào ở tế bào màng đệm và những phát hiện gần đây cho rằng màng ối mới thật sự là môi trường thuận lợi cho sự nhân lên của virus hơn là mô bánh nhau. Tuy những thai nhi có mẹ nhiễm cúm có khả năng đột tử nhưng phần lớn nguyên nhân không phải do thai nhiễm cúm vì việc lây truyền trực tiếp từ mẹ sang con rất hiếm được ghi nhận dù có thể tìm thấy virus cúm trong bánh nhau và dịch ối^[1]. Bên cạnh đó, một số kết cục xấu khác trên thai kỳ nhiễm cúm như sẩy thai tự nhiên, sinh non, tử vong thai đã được báo cáo chủ yếu trong đại dịch cúm với cơ chế được chấp nhận nhiều nhất hiện nay là các phản ứng miễn dịch đặc hiệu cùng sự thay đổi tổng hợp và điều hòa các hormone trong cơ thể: rối loạn biểu hiện progesterone, tăng biểu hiện các yếu tố viêm COX-2, PGE2 và PGF2 α cùng sự tái cấu trúc bánh nhau đáng kể. Do vậy, có thể thấy việc nhiễm cúm làm gia tăng stress, làm mất cân bằng hormone trong thai kỳ và đem lại những kết cục bất lợi cho thai nhi. Ngoài ra, một số nghiên cứu cũng ghi nhận gia tăng tỷ lệ não úng thủy, sút môi, khiếm khuyết ống thần kinh hay dị tật tim bẩm sinh khi mẹ nhiễm cúm trong 3 tháng đầu thai kỳ^[4].

Năm 2017, một nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp của He và cộng sự trên 10 nghiên cứu so sánh nhóm thai phụ nhiễm cúm A (n=2.156) và nhóm chứng (n=400.193) cho thấy tỷ lệ thai lưu cao hơn 2,36 lần ở nhóm nghiên cứu (RR=2,36, KTC 95%, 1,05 – 5,31, p=0,04), đồng thời sau khi sinh, trẻ ở nhóm này có điểm Apgar 5 phút thấp hơn (RR=1,39, KTC 95%, 1,08 – 1,79, p=0,009) và tỷ lệ trẻ có cân nặng lúc sinh <2.500g tăng cao hơn so với nhóm chứng (RR=1,71, KTC 95%, 1,03 – 2,84, p=0,04)^[2]. Một tổng quan hệ thống khác trên 21 nghiên cứu đánh giá mối quan hệ giữa nhiễm cúm và kết cục bất lợi ở thai cho thấy nguy

cơ sinh non là 24%, tăng từ 2,4 đến 4 lần khi mẹ mắc cúm nặng với tác nhân cúm A H1N1 pdm09 (RR 2,4 – 4,0); và cho kết quả tương tự ở kết cục tử vong thai: tăng 1,9 lần khi nhiễm cúm nhẹ – trung bình và tăng hơn 4 lần khi mắc bệnh nặng, trong khi kết cục thai nhỏ hơn so với tuổi thai (Small for Gestational Age – SGA) không có sự khác biệt giữa những thai phụ nhiễm cúm so với nhóm chứng (RR 1,24, KTC 95%, 0,96 – 1,59)^[5]. Như vậy, với những bằng chứng hiện nay, khi thai phụ nhiễm cúm, đặc biệt là nhiễm tác nhân cúm A H1N1 pdm09, tỷ lệ tử vong của cả mẹ và thai đều gia tăng, thai phụ mắc bệnh có nguy cơ nhập viện cao, dễ chuyển nặng còn về phía thai thì tăng nguy cơ bị dị tật bẩm sinh hay sinh non, và những đánh giá trẻ ban đầu sau khi sinh ra (điểm Apgar 5 phút, cân nặng lúc sinh) cũng không tốt như những trẻ có mẹ khỏe mạnh.

ĐIỀU TRỊ CÚM TRONG THAI KỲ

Những thai phụ khi tiếp cận ban đầu nên được nghi ngờ nhiễm cúm khi sốt >38°C kèm thêm một trong các triệu chứng nhiễm siêu vi như ho, mệt mỏi, đau nhức cơ thể,... nhưng không nên loại trừ cúm khi bệnh nhân không sốt. Hiện nay, các phương pháp điều trị kháng virus bao gồm các chất ức chế sự nhân lên của virus và các con đường tín hiệu tế bào, các chất điều hòa miễn dịch, trong đó chất ức chế neuraminidase (tác động đến kháng nguyên NA) thường dùng là oseltamivir, zanamivir... Tuy nhiên, trên những đối tượng mà chúng ta quan tâm – phụ nữ mang thai – lại chưa có nhiều dữ liệu về việc điều trị cúm với những thuốc này. Năm 2014, với những dữ liệu từ đại dịch cúm A H1N1 năm 2009, Muthuri và cộng sự đã tiến hành một phân tích gộp nhằm đánh giá hiệu quả khi điều trị cúm A H1N1pdm09 với thuốc ức chế neuraminidase trên hơn 29.000 bệnh nhân (với 23% đối tượng là phụ nữ mang thai). Từ 78 nghiên cứu, kết quả cho thấy so với khi không điều trị, việc điều trị với thuốc này giúp làm giảm 19% số bệnh nhân tử vong do mắc cúm

(aOR 0,81, KTC 95%, 0,70 – 0,93, p=0,0024). Kết quả còn ngoạn mục hơn khi điều trị sớm trong vòng 48 giờ giúp làm giảm hơn 50% tỷ lệ tử vong so với khi điều trị muộn hơn (aOR 0,48, KTC 95%, 0,41 – 0,56, p<0,0001), đồng thời mỗi một ngày trì hoãn không điều trị (tính trong vòng 5 ngày) sẽ làm tăng nguy cơ tử vong gấp 1,23 lần so với khi điều trị sớm (HR 1,23, KTC 95%, 1,18 – 1,28, p<0,001)^[3].

Với hiệu quả mang lại khi điều trị cúm với thuốc ức chế neuraminidase, liệu sử dụng thuốc này trong khi mang thai có gây ra các kết cục không mong muốn khác trên thai? Hiện tại, các bằng chứng cho thấy thuốc ức chế neuraminidase, cụ thể là oseltamivir không qua được nhau thai, an toàn để sử dụng trong mọi giai đoạn mang thai của phụ nữ kể cả trong ba tháng đầu bởi không làm tăng các kết cục xấu như sẩy thai hay thai lưu, sinh non hay viêm ruột hoại tử, xuất huyết não thất, tử vong sơ sinh cũng như không gây dị tật bẩm sinh ở những trẻ tiếp xúc với thuốc này trong thai kỳ^[4,6].

Với những dữ liệu chứng minh tính hiệu quả và an toàn khi sử dụng oseltamivir trong thai kỳ, theo Hiệp hội Sản Phụ khoa Hoa Kỳ (American College of Obstetricians and Gynecologists – ACOG), việc điều trị cúm với thuốc kháng virus là rất cần thiết cho tất cả thai phụ dù nghi ngờ hoặc đã chẩn đoán xác định nhiễm cúm bất kể đã chích ngừa hay chưa. Trên một thai phụ với những triệu chứng giống cúm, các nhà lâm sàng cần nhanh chóng đánh giá độ nặng của bệnh, dựa vào tình trạng lâm sàng và tiến hành điều trị ngay với thuốc kháng virus cho những đối tượng này^[7]. Việc điều trị nên được bắt đầu càng sớm càng tốt sau khi xuất hiện các triệu chứng mà không nên trì hoãn để chờ kết quả xét nghiệm, và lợi ích của việc điều trị sớm mang lại chính là giảm thời gian mắc bệnh, giảm độ nặng, giảm tỷ lệ nhập viện và tỷ lệ tử vong cũng như giảm nhu cầu dùng kháng sinh điều trị vì bội nhiễm^[4]. Phác đồ điều trị đầu tay nên bắt đầu sớm trong vòng 48 giờ sau khi khởi phát triệu chứng với oseltamivir liều 75mg dùng 2 lần/ngày trong 5

ngày, hay lựa chọn thứ 2 với zanamivir hít 10mg 2 lần/ngày trong 5 ngày hoặc peramivir một liều 600mg truyền tĩnh mạch trong 15–30 phút, đồng thời có thể hạ sốt bằng acetaminophene; và chú ý rằng việc điều trị vẫn nên thực hiện dù đã quá thời điểm lí tưởng. Một điều không kém phần quan trọng chính là việc sử dụng thuốc kháng virus nào để điều trị là dựa trên thông tin từ mùa cúm đã xảy ra trước đó, vì thế các nhà lâm sàng nên theo dõi các khuyến cáo của Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Bệnh tật (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) để cập nhật điều trị, đặc biệt là tình trạng kháng thuốc để tối ưu hóa hiệu quả điều trị. Ngoài ra, những phụ nữ mang thai hoặc hậu sản trong vòng 2 tuần nếu có tiếp xúc gần với bệnh nhân cúm được khuyến cáo điều trị dự phòng với oseltamivir 75mg 1 lần/ngày trong 7–10 ngày tùy thuộc vào nguồn lây và có thể xem xét bắt đầu điều trị sớm trong trường hợp phơi nhiễm thường xuyên, nhưng cần chú ý việc dự phòng cúm bằng thuốc không thể thay thế cho việc tiêm ngừa^[7]. Nhìn chung, một khi nghi ngờ nhiễm hay đã xác định mắc cúm, việc điều trị theo phác đồ với thuốc kháng virus là cần thiết và có lợi cho thai phụ nhằm hạn chế những kết cục xấu cho cả mẹ và thai.

Ngoài thuốc ức chế neuraminidase, một số phương pháp mới điều trị cúm như liệu pháp miễn dịch với Immunoglobulin (Ig) tiêm mạch, kháng thể đơn dòng gắn hemagglutinin hay pimodivir – chất ức chế tiểu đơn vị polymerase PB2 trên virus cúm dạng uống được hứa hẹn mang lại hiệu quả điều trị cúm nhưng hiện tại vẫn còn đang được nghiên cứu^[4].

CHÍCH NGỪA CÚM TRONG THAI KỲ

Với những hệ quả và gánh nặng mà bệnh cúm mang lại, tất cả đối tượng không riêng gì phụ nữ trước và trong khi mang thai cần dự phòng nhiễm cúm, đặc biệt khi có các tình trạng thiếu máu, béo phì và mắc hen suyễn^[2]. Tọa miễn dịch là phương pháp chính và hiệu

quả nhất trong dự phòng nhiễm cúm với 2 loại vaccine: vaccine bất hoạt đa giá dạng tiêm và vaccine sống giảm độc lực dạng xịt mũi, trong đó loại đầu tiên được sử dụng phổ biến vì tạo được nồng độ kháng thể đạt hiệu quả bảo vệ cũng như ít tác dụng phụ trong khi loại còn lại không được khuyến cáo sử dụng cho thai phụ nhưng có thể sử dụng sau sinh. Việc chủng ngừa cúm cho phụ nữ có thai đã được WHO khuyến cáo từ năm 2005 (với vaccine cúm A H1N1, H3N2 và cúm B) vì những bằng chứng cho thấy vaccine cúm bất hoạt tạo được các kháng thể bảo vệ trong thai kỳ thông qua các xét nghiệm và từ đó đem lại nhiều lợi ích cho phụ nữ mang thai^[4]. Đã có nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả của vaccine cúm trên thai phụ, nhìn chung vaccine cho hiệu quả bảo vệ đạt đến 78% đối với cúm A H1N1 (KTC 95%, 16 – 94%) và 60% đối với cúm H3N2 (KTC 95%, 16 – 81%) ở những thai phụ nhập viện liên quan đến cúm, làm giảm 65% số trường hợp nhập viện^[4,8].

Nhưng hiện vẫn còn nhiều băn khoăn, lo ngại liệu vaccine có ảnh hưởng gì đến thai nhi khi chích trong thai kỳ, thể hiện qua tỷ lệ thai phụ chích ngừa cúm chưa được cao (<50% tại các quốc gia phát triển như Mỹ, Anh, Hàn Quốc). Mới đây, năm 2021, một nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp của Lu và cộng sự thực hiện trên 679.992 thai phụ với 181.479 thai phụ chích ngừa cúm A và các thai phụ còn lại không chích ngừa cúm cũng cho kết luận vaccine cúm A rất an toàn trong thai kỳ khi các kết cục xấu trên thai nhi không xảy ra nhiều hơn những thai có mẹ không chích ngừa như thai lưu (RR 0,63, KTC 95%, 0,38 – 1,03, p=0,07), dị tật thai (RR 0,67, KTC 95%, 0,26 – 1,72, p=0,41), cân nặng lúc sinh thấp hay rất thấp (RR 0,71, KTC 95%, 0,49 – 1,04, p=0,08; RR 0,69, KTC 95%, 0,23 – 2,11, p=0,52), SGA (RR 0,93, KTC 95%, 0,83 – 1,05, p=0,26) cũng như kết cục trẻ sơ sinh phải nhập hồi sức hay điểm Apgar 5 phút <7. Đáng ngạc nhiên, trong nghiên cứu này, ở nhóm thai phụ chích ngừa, tỷ lệ sinh non (<37 tuần) hay sinh cực non (<32 tuần) giảm đi có ý nghĩa

thống kê, hay nói cách khác có vẻ việc chích ngừa đã mang lại thêm tác dụng "bổ sung" khi làm giảm từ 20 – 30% hai kết cục xấu này (RR 0,8, KTC 95%, 0,69 – 0,92, $p=0,002$; RR 0,7, KTC 95%, 0,58 – 0,84, $p=0,0001$). Như vậy, có thể thấy vaccine cúm hiện tại rất an toàn khi chích trong thai kỳ vì không liên quan đến bất cứ kết cục xấu nào cho thai mà còn làm giảm tỷ lệ sinh non, sinh cực non theo bằng chứng mới nhất^[9]. Một lợi ích khác của việc chích ngừa cúm trong thai kỳ là bảo vệ trẻ sơ sinh – cũng là một nhóm đối tượng có nguy cơ cao nhiễm cúm nặng (vì đến khi trẻ 6 tháng tuổi trở lên mới được chích ngừa cúm) nhờ cung cấp cho trẻ miễn dịch thụ động từ người mẹ với hiệu quả bảo vệ lên đến 63%^[4]. Ngoài WHO, ACOG và CDC cũng khuyến cáo việc chủng ngừa cúm là an toàn trong cả 3 tam cá nguyệt cũng như tất cả phụ nữ đang dự định mang thai trong mùa cúm. Tuy nhiên việc chích ngừa cúm hằng năm không loại trừ khả năng bị nhiễm cúm, do đó để việc chích vaccine đạt được hiệu quả cao, cần có sự phù hợp giữa tác nhân gây cúm và loại vaccine chống lại tác nhân đó, từ đó có thể làm giảm gánh nặng do việc nhiễm virus cúm và các biến chứng do nhiễm cúm gây ra^[10]. Vì thế, trong tương lai, các nghiên cứu sâu hơn là cần thiết để xác định chính xác kết quả của đặc điểm tác nhân gây bệnh cúm ở phụ nữ mang thai và giúp định hướng các thành phần vaccine theo mùa và các chương trình tiêm chủng để đem lại hiệu quả dự phòng tốt hơn.

KẾT LUẬN

Có thể thấy rằng, trong thai kỳ, hệ thống miễn dịch của người mẹ trải qua những sự thay đổi quan trọng để đáp ứng dung nạp phù hợp để mang thai nhưng lại kèm theo rối loạn trong việc đáp ứng khi nhiễm trùng so với khi không mang thai, và tình trạng này có thể gia tăng nguy cơ mắc bệnh và tử vong ở mẹ cũng như thai nhi trong một số nhiễm trùng nhất định, trong đó có cúm. Nhiễm cúm trong thai kỳ là một vấn đề

phức tạp và quan trọng đối với các nhà lâm sàng. Dù thai nhi có mẹ nhiễm cúm có khả năng xảy thai, sinh non cao hơn bình thường nhưng hiếm khi bị lây truyền trực tiếp từ mẹ sang con. Một khi đã nghi ngờ nhiễm cúm, thai phụ cần được điều trị với thuốc kháng virus cúm và việc điều trị nên thực hiện sớm theo các phác đồ khuyến cáo. Với bối cảnh hiện nay, việc chủng ngừa vẫn là phương pháp chính để hạn chế mắc cúm và tiêm vaccine được khuyến cáo thực hiện trong cả 3 tam cá nguyệt với loại bất hoạt đa giá cho thấy hiệu quả của chiến lược này trong việc làm giảm các kết cục xấu cho cả mẹ và thai. Trong tương lai, những nhà khoa học cần đi sâu vào cơ chế bệnh sinh khi nhiễm bệnh, sự tương tác giữa người mẹ, virus và hệ thống miễn dịch cũng như thực hiện những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, thiết kế tốt hơn nhằm đánh giá hiệu quả của việc chủng ngừa và điều trị, hơn nữa để có thể xác định các mục tiêu tiềm năng trong tương lai để phát triển thêm những phương pháp điều trị và dự phòng cúm khác hiệu quả, an toàn hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Raj RS, Bonney EA, Phillippe M. Influenza, immune system, and pregnancy. *Reproductive sciences*. 2014;21(12):1434-51.
2. He J, Liu Z-W, Lu Y-P, Li T-Y, Liang X-J, Arck PC, et al. A systematic review and meta-analysis of influenza A virus infection during pregnancy associated with an increased risk for stillbirth and low birth weight. *Kidney and Blood Pressure Research*. 2017;42(2):232-43.
3. Muthuri SG, Venkatesan S, Myles PR, Leonardi-Bee J, Al Khuwaitir TS, Al Mamun A, et al. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection: a meta-analysis of individual participant data. *The lancet Respiratory medicine*. 2014;2(5):395-404.
4. Somerville LK, Basile K, Dwyer DE, Kok J. The impact of influenza virus infection in pregnancy. *Future microbiology*. 2018;13(2):263-74.
5. Fell DB, Savitz D, Kramer MS, Gessner B, Katz M, Knight M, et al. Maternal influenza and birth outcomes: systematic review of comparative studies. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2017;124(1):48-59.
6. Beau AB, Hurault Delarue C, Vial T, Montastruc JL, Damase Michel C, Lacroix I. Safety of oseltamivir during pregnancy: a comparative study using the EFEMERIS database. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2014;121(7):895-900.
7. ACOG Committee Opinion No. 753: Assessment and Treatment of Pregnant Women With Suspected or Confirmed Influenza. *Obstetrics & Gynecology*. 2018;132(4):e169-e73.
8. Walker JL, Zhao H, Dabrera G, Andrews N, Thomas SL, Tsang C, et al. Assessment of effectiveness of seasonal influenza vaccination during pregnancy in preventing influenza infection in infants in England, 2013–2014 and 2014–2015. *The Journal of infectious diseases*. 2020;221(1):16-20.
9. Lu QC, Zhang TY, Bundhun PK, Chen C. One "misunderstood" health issue: demonstrating and communicating the safety of influenza a vaccination in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1-14.
10. ACOG Committee Opinion No. 732: Influenza Vaccination During Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2018;131(4):e109-e14.