

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

TẦM SOÁT NHIỄM RUBELLA TRONG THAI KỲ

BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh¹, ThS. BS. Thân Trọng Thạch²

¹Đại học Tân Tạo, ²Đại học Y Dược TP HCM

TỔNG QUAN

Rubella (còn gọi là bệnh sởi Đức) là một bệnh truyền nhiễm gây ra bởi virus Rubella, bệnh lây truyền chủ yếu qua đường hô hấp. Nhiễm Rubella ở thời kỳ mang thai, đặc biệt trong tam cá nguyệt thứ nhất có thể gây ra sẩy thai, thai lưu hoặc trẻ sinh ra mắc hội chứng Rubella bẩm sinh (Congenital Rubella Syndrome – CRS)^[1]. Hội chứng Rubella bẩm sinh gây ra nhiều hậu quả nặng nề, cụ thể theo kết quả một nghiên cứu tại Hà Nội (Nguyễn Văn Bằng, 2014), tỷ lệ trẻ mắc hội chứng Rubella bẩm sinh có tình trạng giảm thính lực, đục thủy tinh thể, bệnh tim bẩm sinh lần lượt là 60%, 46,9%, và 63,7%^[2]. Theo thống kê của WHO, trong năm 2018 có tổng cộng 14.621 trẻ sơ sinh mắc CRS tại 151 quốc gia, tỷ lệ CRS cao nhất tại các quốc gia châu Phi và khu vực Đông Nam Á. Riêng tại Việt Nam, trong năm 2018 và 2019 WHO đã ghi nhận lần lượt 15 và 18 trường hợp CRS^[3]. Mục tiêu của việc tầm soát Rubella thai kỳ đặc biệt trong tam cá nguyệt đầu là phát hiện sớm những trường hợp có khả năng mắc Rubella bẩm sinh để có thể lựa chọn hướng xử trí phù hợp. Bài viết này nhằm mục đích làm rõ những dấu hiệu gợi ý nhiễm Rubella thai kỳ trên lâm sàng và cận lâm sàng, từ đó phân tích chiến lược tầm soát Rubella thai kỳ.

BIỂU HIỆN NHIỄM RUBELLA TRÊN LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

Đối tượng thường gặp của nhiễm Rubella cấp tính là trẻ em và người trẻ. Mối quan tâm mà các nhà sản khoa dành cho Rubella nằm ở khả năng

gây hại cho thai nhi của loại virus này. Thời gian ủ bệnh của Rubella trung bình là 14 ngày, có thể dao động từ 12 đến 23 ngày. Ở người không mang thai, nhiễm Rubella thường tự giới hạn. Vào tuần thứ hai sau khi phơi nhiễm, người nhiễm Rubella có thể có các triệu chứng tiền triệu của nhiễm siêu vi như sốt, nhức mỏi cơ hay viêm kết mạc nhẹ. Ngoài ra, ở một số trường hợp trước khi phát ban 5-10 ngày, người nhiễm Rubella có thể nổi hạch chẩm hoặc hạch cổ trước. Các triệu chứng tiền triệu này thường gặp ở người lớn hơn là ở trẻ em. Phát ban thường gặp trong khoảng 50 – 80% người nhiễm Rubella. Ban da trong nhiễm Rubella là những hình tròn hay bầu dục, đường kính nhỏ và có thể hợp thành từng mảng hay đứng riêng rẽ. Ban thường bắt đầu ở đầu mặt sau đó lan xuống thân mình và thường kéo dài trong vòng 1 đến 3 ngày. Bên cạnh đó, các triệu chứng tại khớp như viêm khớp và đau khớp cũng có thể gặp trong 70% phụ nữ trưởng thành nhiễm Rubella nhưng ít gặp hơn ở nam giới và trẻ em. Theo thống kê của WHO, viêm não do Rubella có thể xảy ra trên khoảng 1/6.000 trường hợp nhiễm Rubella. Tình trạng phát ban do nhiễm Rubella xảy ra trước khi thụ thai và trong tam cá nguyệt thứ nhất thường dẫn đến sẩy thai, thai chết lưu, tử vong chu sinh hoặc dị tật đa cơ quan hay còn gọi là Hội chứng Rubella bẩm sinh^[3].

Sau khi phơi nhiễm với virus Rubella từ 14 – 18 ngày, kháng thể kháng Rubella sẽ xuất hiện trong máu và trùng với thời điểm phát ban. Hiệu giá kháng thể IgM và IgG sẽ tăng dần, sau khi đạt đỉnh thì hiệu giá kháng thể IgM sẽ giảm

dần và đến ngưỡng không phát hiện được vào tuần thứ 8 sau phơi nhiễm, trong khi đó hiệu giá kháng thể IgG vẫn tiếp tục duy trì. Đáp ứng miễn dịch với Rubella thông qua tế bào T đặc hiệu bắt đầu xuất hiện 1 tuần sau khi cơ thể bắt đầu có đáp ứng miễn dịch dịch thể. Đáp ứng miễn dịch thông qua trung gian tế bào thường tồn tại suốt đời, tuy nhiên vẫn có một số trường hợp tái nhiễm Rubella đã được báo cáo^[4].

Xét nghiệm huyết thanh để đánh giá tình trạng miễn dịch và chẩn đoán nhiễm Rubella xuất hiện từ những năm 60 của thế kỷ trước sau khi phân lập được virus Rubella. Vào những năm đầu tiên, người ta sử dụng kỹ thuật trung hòa virus để định lượng kháng thể, tuy nhiên họ nhận thấy kỹ thuật này có độ nhạy rất thay đổi và thường thu được hiệu giá kháng thể ở mức thấp. Sau đó kỹ thuật này được thay thế bằng việc đánh giá chất ức chế hemagglutinin (HAI – hemagglutinin inhibition) trong máu. Kỹ thuật này dựa trên nguyên lý hemagglutinin trên bề mặt virus có khả năng làm ngưng kết hồng cầu của nhiều loài động vật, trong đó có tế bào nhóm O ở người. Xét nghiệm HAI có khả năng phát hiện cả IgM và IgG và có thể cho ra kết quả âm giả nếu tồn tại loại kháng thể đặc hiệu với Rubella khác mà không phải là kháng thể kháng hemagglutinin như kháng thể kháng protein C. Sau đó, người ta đã đưa ra kỹ thuật khác có thể phát hiện bỏ thể trong quá trình phản ứng kháng thể – kháng nguyên Rubella. Tuy nhiên giống với HAI, xét nghiệm bỏ thể mất nhiều công sức và không cho kết quả kháng thể đặc hiệu mà phát hiện cả IgG và IgM. Vào những năm 1980, người ta đã giới thiệu kỹ thuật EIA có thể phát hiện kháng thể đặc hiệu Rubella và có thể phân biệt được kháng thể IgM và IgG. Sau đó, EIA nhanh chóng thay thế các kỹ thuật kể trên^[5].

Chẩn đoán xác định nhiễm Rubella nên dựa trên cận lâm sàng vì những triệu chứng lâm sàng của nhiễm Rubella không đặc hiệu và có thể gặp ở những trường hợp nhiễm các loại siêu vi khác. Theo WHO, chẩn đoán xác định nhiễm Rubella khi có một trong các tiêu chuẩn sau: (i)

Phát hiện kháng thể IgM đặc hiệu Rubella thông qua kỹ thuật EIA (enzyme immunoassay) và đây được xem là tiêu chuẩn vàng; (ii) Có sự thay đổi hiệu giá kháng thể IgG đặc hiệu Rubella hoặc ghi nhận chuyển đổi huyết thanh IgG ở người có IgG âm tính trước đó; (iii) Phát hiện virus Rubella dựa trên kỹ thuật real – time PCR hoặc phân lập được virus Rubella từ mẫu bệnh phẩm^[3]. Kháng thể IgM đặc hiệu cho Rubella có thể không phát hiện được cho đến ngày thứ tư sau khi xuất hiện ban da và trong một số hiếm trường hợp có thể không phát hiện được IgM. Như đã đề cập ở trên, kháng thể IgM thông thường sẽ quay về ngưỡng không phát hiện ở thời điểm 8 tuần sau phơi nhiễm, tuy nhiên đôi khi IgM có thể tồn tại lâu hơn có thể đến 6 tháng đặc biệt sau khi tiêm vaccine Rubella. Phương pháp thường được sử dụng để định lượng nồng độ IgM là phương pháp EIA gián tiếp, tuy nhiên theo Hübschen (2017) phương pháp này có thể gây ra tình trạng dương tính giả do phản ứng chéo với IgM đặc hiệu của các loại virus khác như enterovirus, adenovirus và yếu tố thấp (được sinh ra do phản ứng miễn dịch của cơ thể với parvovirus B19). Xét nghiệm IgM bằng phương pháp EIA trực tiếp (capture EIA) thì có độ đặc hiệu cao hơn, tuy nhiên vẫn có trường hợp dương tính giả^[6].

CHIẾN LƯỢC TẦM SOÁT NHIỄM RUBELLA THAI KỲ

Vào năm 2014, Việt Nam đã phát động chiến dịch Tiêm chủng mở rộng Rubella dành cho trẻ từ 1 – 14 tuổi trên khắp cả nước. Theo kết quả ghi nhận tại tỉnh Khánh Hòa (2020) trên 376 người được chọn ngẫu nhiên từ 30 làng khác nhau và có độ tuổi từ 20 đến 70, tỷ lệ có kháng thể IgG đặc hiệu Rubella là 80% ở lứa tuổi 20 – 49 và 90% ở lứa tuổi 40 – 70^[7]. Bên cạnh đó, tại một quốc gia cho phép phá thai như Việt Nam thì việc tầm soát nhiễm Rubella thai kỳ là rất quan trọng, giúp chẩn đoán kịp thời những trường hợp có nguy cơ khiếm khuyết bẩm sinh để chấm dứt thai kỳ khi tuổi thai còn nhỏ. Chẩn đoán không chính xác nhiễm Rubella thai kỳ

dẫn đến hậu quả nặng nề là bỏ thai ở những thai kỳ khỏe mạnh, và ngược lại nếu bỏ sót chẩn đoán có thể dẫn đến trẻ sinh ra mang khuyết tật bẩm sinh.

Tầm soát Rubella thai kỳ

Theo Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản ban hành bởi Bộ Y tế vào năm 2018, tất cả thai phụ nên được tiêm ngừa Rubella ít nhất 3 tháng trước khi mang thai, và xét nghiệm IgG Rubella nên được thực hiện thường quy đối với những thai phụ đến khám thai lần đầu nếu không có bằng chứng đã có miễn dịch với Rubella trước khi mang thai. Theo hướng dẫn của Hiệp hội Sản Phụ khoa Canada (SOGC 2018), IgG cũng nên được tầm soát thường quy đối với những trường hợp không có tiền căn nhiễm Rubella hay chủng ngừa, và nếu hiệu giá kháng thể IgG < 10 IU/ml thì thai phụ nên được chủng ngừa sau sinh. Đối với những trường hợp nghi ngờ thai phụ nhiễm Rubella như có tiếp xúc với người nhiễm Rubella, triệu chứng gợi ý nhiễm Rubella (sốt, phát ban, đau khớp) hay phát hiện bất thường trên thai nhi nghi ngờ nhiễm trùng bào thai thì nên xét nghiệm cả IgG và IgM. Các bất thường có thể phát hiện trên siêu âm của một thai nhi nhiễm Rubella bao gồm: bất thường tại tim (thông liên thất, hẹp động mạch phổi), bất thường tại não (não nhỏ, lớn não thất, vôi hóa quanh não thất), bất thường tại mắt (mắt nhỏ, đục thủy tinh thể), thai chậm tăng trưởng, bất thường thể tích nước ối và gan lách to. Tuy nhiên, trong số những dấu hiệu gợi ý qua siêu âm kể trên thì không có dấu hiệu nào đặc hiệu cho Rubella^[8].

Sự ảnh hưởng của virus Rubella lên thai nhi phụ thuộc rất lớn vào thời điểm người mẹ phơi nhiễm với Rubella và nhìn chung phơi nhiễm với Rubella ở thời điểm càng sớm của thai kỳ thì hậu quả càng nặng nề. Trong 2 tháng đầu của thai kỳ, tỷ lệ truyền nhiễm cho thai nhi là từ 65 – 85% và những biến chứng thường gặp là dị tật đa cơ quan ở thai nhi và sảy thai. Nhiễm Rubella vào tháng thứ ba của thai kỳ có 30 –

35% trường hợp thai nhi bị nhiễm và hậu quả thường gặp là dị tật một cơ quan như điếc hay bệnh tim bẩm sinh. Còn đối với những trường hợp nhiễm Rubella vào tháng thứ tư của thai kỳ thì chỉ có 10% khả năng truyền nhiễm cho thai nhi. Tuy nhiên, vẫn có trường hợp nhiễm Rubella vào tuần thứ 20 thai kỳ gây điếc ở thai nhi đã được ghi nhận^[9].

Đứng trên phương diện xét nghiệm, sự hiện diện của kháng thể IgG ở nồng độ ≥ 10 IU/mL được xem là có khả năng bảo vệ đối với virus Rubella, tuy nhiên chưa có số liệu chính thức nào chứng minh mối liên quan giữa nồng độ IgG và khả năng bảo vệ trước virus Rubella. Bên cạnh đó, độ nhạy và ngưỡng cắt của xét nghiệm này cũng rất dao động ở những phòng xét nghiệm khác nhau^[4]. Một vấn đề đặt ra rằng, kỹ thuật EIA phát hiện IgG Rubella rất đa dạng trong việc chọn chất gắn kết, chất nền, kháng nguyên, thời gian ủ và cả nhiệt độ, liệu có một tiêu chuẩn nào dành cho việc định lượng hiệu giá kháng thể IgG? Theo Dimech (2015), trong xét nghiệm IgG, một điều chúng ta cần chú ý rằng hầu hết các xét nghiệm đều có khoảng nghi ngờ hay còn gọi là vùng xám. Ví dụ với máy xét nghiệm Roche Elecsys, bệnh nhân có hiệu giá kháng thể IgG đặc hiệu cho Rubella 9,9 IU/ml được xem là không đáp ứng và hiệu giá kháng thể 10,1 IU/ml được xem là dương tính, trong khi khoảng biến thiên của máy xét nghiệm là hơn 10%. Bên cạnh đó, có những trường hợp tái nhiễm dù có hiệu giá kháng thể IgG là 15 IU/ml. Vì vậy với những trường hợp tái nhiễm, ngưỡng cắt IgG 10 IU/ml sẽ dẫn đến kết quả không chính xác^[5]. Sau đó, nhận thấy sự khó khăn trong việc đánh giá tình trạng miễn dịch với Rubella bằng các loại máy xét nghiệm CIA khác nhau, Bouthry (2016) đã thực hiện kiểm tra những trường hợp IgG Rubella âm tính hay nghi ngờ thông qua xét nghiệm tầm soát bằng 8 loại máy xét nghiệm CIA Rubella hiện đang có tại châu Âu. Trong nghiên cứu này, có tất cả 322 mẫu huyết thanh có kết quả IgG đặc hiệu cho Rubella âm tính hoặc nghi ngờ từ xét nghiệm tầm

soát Rubella ở những phụ nữ mang thai, những thai phụ này là những người không có tiền căn nhiễm Rubella trong thời gian gần đây. Trong đó có 181 mẫu được thu thập từ Pháp, 100 mẫu từ Đức và 41 mẫu từ Ý. Khi phân tích những mẫu huyết thanh này trên xét nghiệm immunoblot (IB) và trung hòa kháng thể (Nt) thì có 267/322 (82,9%) trường hợp IB và Nt cho kết quả giống nhau, trong đó có 85 (26,4%) trường hợp âm tính và 182 (56,5%) trường hợp dương tính. Sau đó, những mẫu huyết thanh này sẽ được phân tích bằng 8 loại máy xét nghiệm EIA khác nhau bao gồm: Architect (Abbott Diagnostics), Cobas 6000 (Roche Diagnostics), Vidas (bioMérieux), DxI (Beckmann Coulter), Centaur (Siemens Healthcare), Enzygnost (Siemens Healthcare) và LXL (DiaSorin). Kết quả cho thấy rằng tất cả 85 trường hợp âm tính trên IB/Nt đều cho kết quả âm tính trên các máy CIA khác nhau. Đối với 182 trường hợp dương tính trên IB/Nt, có từ 25,3 đến 61,5% trường hợp cho kết quả nghi ngờ và 6 đến 64,8% trường hợp cho kết quả dương tính. Trong những trường hợp dương tính trên IB/Nt, hiệu giá kháng thể IgG dựa trên kỹ thuật CIA Architect dao động từ 0,4 đến 14,8 IU/ml, đối với máy Cobas 6000 là từ 0 đến >500 IU/ml, từ 2 đến 27 IU/ml đối với Vidas, từ 1,3 đến 22,8 đối với DxI, từ 0,2 đến 66,8 IU/ml đối với Centaur, từ 2 đến 27 IU/ml đối với Enzygnost và từ 3 đến 23,2 IU/ml đối với LXL. Đối với cùng một mẫu dương tính trên IB/Nt thì kết quả hiệu giá kháng thể cũng rất dao động giữa các máy xét nghiệm EIA khác nhau, ví dụ trên cùng một mẫu huyết thanh thì LXL (DiaSorin) cho kết quả là 3,6 IU/ml (âm tính), Enzygnost (Siemens Healthcare) cho kết quả 6 IU/ml (nghi ngờ) và Cobas 6000 (Roche Diagnostics) cho kết quả 60,4 IU/ml (dương tính). Đối với những kết quả xét nghiệm huyết thanh nghi ngờ trong lần xét nghiệm tầm soát mà sau đó được xem là âm tính theo các hướng dẫn lâm sàng, thì tỷ lệ xét nghiệm trên EIA cho kết quả âm tính chỉ từ 36,0 đến 76,0%. Như vậy, chúng ta có thể thấy rằng, trên cùng một mẫu, thì hiệu giá kháng

thể giữa các loại máy xét nghiệm rất dao động và cho kết quả hoàn toàn khác nhau. Bouthry đã đưa đến luận điểm rằng, ngưỡng cắt IgG 10 IU/ml có thể không phải là ngưỡng tốt nhất khi định lượng hiệu giá kháng thể dựa trên kỹ thuật EIA. Bên cạnh đó, nếu xem tất cả những kết quả nghi ngờ trên EIA là dương tính thì sẽ giúp tăng độ nhạy của xét nghiệm EIA. Và cuối cùng, chúng ta cần một sự chuẩn hóa nhất định giữa các loại máy xét nghiệm IgG Rubella dựa trên kỹ thuật EIA^[10].

Chẩn đoán mẹ nhiễm Rubella

Trong thời đại các quốc gia trên toàn thế giới, trong đó có Việt Nam hướng đến mục tiêu xóa sổ Rubella thì việc giảm số ca mắc Rubella sẽ đi kèm với việc giảm giá trị tiên đoán dương của xét nghiệm IgM đặc hiệu cho Rubella. Với mục đích xác định giá trị tiên đoán dương của xét nghiệm IgM và sự chuyển đổi huyết thanh IgG, Bouthry (2021) đã thực hiện nghiên cứu trên các mẫu huyết thanh ở những phụ nữ mang thai được gửi đến Phòng thí nghiệm tham chiếu quốc gia Pháp (French National Reference Laboratory – FNRL) trong thời kỳ từ năm 2013 – 2019. Tại Pháp, tỷ lệ mẹ nhiễm Rubella trong năm 2016 và 2017 lần lượt là 0,40 và 0,27/100.000 thai kỳ. Thông qua xét nghiệm tầm soát, có tổng cộng 5.398 mẫu huyết thanh từ 4.104 thai phụ có IgM Rubella dương tính hoặc có sự chuyển đổi huyết thanh IgG đã được gửi đến FNRL để kiểm tra lại. Sau đó, nhóm nghiên cứu sẽ thực hiện kiểm tra các mẫu huyết thanh này bằng nhiều công cụ khác nhau, cụ thể IgG Enzygnost® (độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 98,5%), IgM VIDAS® RUB bằng kỹ thuật EIA trực tiếp (độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 98,4%). Kỹ thuật immunoblot được thực hiện với máy recombBlot®, Rubella IgG và IgG avidity được định lượng bằng bộ kit Enzygnost®. Trong tổng số các mẫu huyết thanh được gửi đến FNRL, có 899 mẫu có sự chuyển đổi huyết thanh IgG và 3.205 mẫu có IgM dương tính và FNRL không được nhận bất kỳ thông tin nào về yếu tố nguy cơ nhiễm Rubella của những

thai phụ này. Trong số những trường hợp chuyển đổi huyết thanh IgG, 892/899 (99,2%) trường hợp cho kết quả dương tính trên xét nghiệm immunoblot đối với mẫu đầu tiên, và loại trừ được khả năng nhiễm Rubella nguyên phát trong thời gian gần đây; 5/899 (0,6%) trường hợp các xét nghiệm huyết thanh cho kết quả phù hợp với tình huống tiêm vaccine trong thời gian gần đây, và những trường hợp này đều được xác nhận lại bởi các bác sĩ đa khoa; 2/899 (0,2%) được xác nhận là nhiễm Rubella nguyên phát, 2 trường hợp có xét nghiệm immunoblot IgG âm tính ở mẫu đầu tiên và có IgG avidity thấp kèm với IgM dương tính ở mẫu thứ hai. Từ đó, Bouthry tính được giá trị tiên đoán dương đối với chuyển đổi huyết thanh IgG trong chẩn đoán nhiễm Rubella nguyên phát tại Pháp là 0,2% (KTC 95%, 0 – 0,5). Đối với 3.205 thai phụ có IgM dương tính thông qua xét nghiệm tầm soát có 2.281/3.205 (71,1%) trường hợp có IgG avidity cao kèm với IgM âm tính, và mẫu được lấy trong tam cá nguyệt thứ nhất cho phép loại trừ nhiễm Rubella trong thai kỳ; 542/3.205 (17%) trường hợp kết quả xét nghiệm huyết thanh phù hợp với tình huống sau tiêm vaccine MMR; tái nhiễm Rubella được ghi nhận trong 4/3.205 (0,1%) trường hợp; 44/3.205 (1,4%) trường hợp xác nhận nhiễm Rubella nguyên phát: IgG avidity thấp kèm với IgM dương tính và không tiêm vaccine Rubella gần đây và 334/3.205 (10,4%) trường hợp không kết luận được tình trạng miễn dịch. Như vậy, giá trị tiên đoán dương của xét nghiệm IgM Rubella tại Pháp từ năm 2013 – 2019 là 1,4% (KTC 95%, 0,99 – 1,81%)^[10]. Chúng ta thấy rằng đối với một đất nước được xem là đã xóa sổ Rubella như Pháp nói riêng và châu Âu nói chung thì giá trị tiên đoán dương của chuyển đổi huyết thanh IgG Rubella và xét nghiệm IgM là rất thấp. Hiện tại theo WHO, tại Việt Nam tỷ lệ nhiễm Rubella trong dân số chung là 0,08/100.000 dân (2019) và chúng ta chưa được công nhận đã kiểm soát Rubella^[3]. Trong tương lai, khi Việt Nam chúng ta sẽ đạt đến mức xóa sổ Rubella thì chúng ta nên giới hạn những xét nghiệm không cần thiết,

đặc biệt là IgM Rubella trên những thai phụ không có yếu tố nguy cơ nhiễm Rubella thai kỳ.

Chẩn đoán thai nhiễm Rubella

Hiện tại, không có tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán thai nhi nhiễm Rubella. Chẩn đoán có thể xác lập thông qua kết quả PCR, cấy, định lượng IgM từ mẫu sinh thiết gai nhau, máu cuống rốn hoặc chọc ối. Theo SOGC 2018, đối với trường hợp nhiễm Rubella nguyên phát, nên thực hiện xét nghiệm chẩn đoán nhiễm Rubella ở thai nếu mẹ nhiễm từ tuần thứ 13 – 16 của thai kỳ, nếu nhiễm trước đó từ tuần thứ 1 – 12 thì nên xem xét chấm dứt thai kỳ vì tỷ lệ trẻ mắc CRS rất cao, nếu nhiễm sau đó từ tuần thứ 17 – 40 thì chỉ cần theo dõi trên siêu âm. Đối với trường hợp nhiễm Rubella thứ phát, nếu mẹ không có triệu chứng và có bằng chứng có miễn dịch trước đó thì có thể xem xét chẩn đoán thai nhi nhiễm Rubella hoặc chỉ cần theo dõi trên siêu âm, nếu thai phụ có triệu chứng điển hình của nhiễm Rubella hoặc không có bằng chứng về miễn dịch trước đó thì nên quản lý như nhiễm Rubella nguyên phát. Chọc ối nên được thực hiện ít nhất 6 tuần sau khi mẹ được chẩn đoán nhiễm Rubella và sau tuần thai thứ 20. Cần cẩn trọng diễn giải kết quả xét nghiệm vì trong trường hợp sinh thiết gai nhau có thể làm dây nhiễm mô của mẹ gây kết quả PCR dương tính giả và IgM đặc hiệu cho Rubella ở thai nhi có thể âm tính giả cho đến cuối thai kỳ^[8]. Độ nhạy của xét nghiệm PCR Rubella mẫu dịch ối là 83 – 95% và độ đặc hiệu là 100%. Vào năm 2013, một nghiên cứu thực hiện bởi Van Hung Pham tại Bệnh viện Hùng Vương, Thành phố Hồ Chí Minh với mục đích phân tích đặc điểm di truyền của virus Rubella trên phụ nữ mang thai và thai nhi/trẻ sơ sinh được chẩn đoán CRS trong giai đoạn từ năm 2011 – 2012. Mẫu được lấy từ 110 phụ nữ mang thai (từ 18 – 40 tuổi) được chẩn đoán nhiễm Rubella thai kỳ, 10 thai nhi chết lưu (19 – 25 tuần) và 10 trẻ sơ sinh là con của những thai phụ được chẩn đoán nhiễm Rubella thai kỳ. Mẫu được lấy bao gồm dịch ối, phết họng từ

thai nhi chết lưu/trẻ sơ sinh hoặc từ bánh nhau. Kết quả ghi nhận PCR Rubella dương tính ở 103/110 (93,6%) trường hợp chọc ối ở phụ nữ mang thai, 20 (100%) trường hợp dương tính ở mẫu phết họng của thai nhi chết lưu/ trẻ sơ sinh và 19/20 (95%) mẫu máu cuống rốn dương tính IgM Rubella ở những trường hợp này^[11]. Bên cạnh đó, chúng ta có thể nghi ngờ thai nhi mắc CRS thông qua những dấu hiệu gợi ý trên siêu âm như đã đề cập ở trên. Tuy nhiên, cần phải nhấn mạnh những dấu hiệu này không đặc hiệu cho Rubella và có thể gặp ở những trường hợp nhiễm các loại siêu vi khác^[8].

TỔNG KẾT

Như vậy, mục tiêu của việc tầm soát Rubella thai kỳ đặc biệt trong tam cá nguyệt đầu là phát hiện sớm những trường hợp có khả năng mắc Rubella bẩm sinh để có thể lựa chọn hướng xử trí phù hợp. Sự ảnh hưởng của virus Rubella lên thai nhi phụ thuộc rất lớn vào thời điểm người mẹ phơi nhiễm với Rubella và nhìn chung phơi nhiễm với Rubella ở thời điểm càng sớm của thai kỳ thì hậu quả càng nặng nề. Với xét nghiệm tầm soát IgG Rubella, ngưỡng cắt IgG 10 IU/ml có thể không phải là ngưỡng tốt nhất khi định lượng hiệu giá kháng thể dựa trên kỹ thuật EIA. Và hơn hết, chúng ta cần một sự chuẩn hóa nhất định giữa các loại máy xét nghiệm IgG Rubella dựa trên kỹ thuật EIA. Trong tương lai, khi Việt Nam chúng ta sẽ đạt đến mức xóa sổ Rubella thì giá trị tiên đoán dương của IgM và sự chuyển đổi huyết thanh IgG sẽ giảm, vì vậy chúng ta nên

giới hạn những xét nghiệm không cần thiết, đặc biệt là IgM Rubella trên những thai phụ không có yếu tố nguy cơ nhiễm Rubella thai kỳ. Vấn đề khi nào thực hiện xét nghiệm chẩn đoán thai nhi nhiễm Rubella phụ thuộc vào khả năng truyền nhiễm từ mẹ và thai nhi cũng như khả năng mắc CRS của thai nhi khi đã nhiễm Rubella, đồng thời hiện tại không có tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán thai nhi nhiễm Rubella.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Miller E, Craddock-Watson J & Pollock T (1982). Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *The Lancet*, 320(8302), 781-784. doi:10.1016/s0140-6736(82)92677-0
2. Van Bang N, Anh NTV, Van VTT, Thai TTH, Van Thuong N, Khandaker G & Elliott E (2014). Surveillance of congenital rubella syndrome (CRS) in tertiary care hospitals in Hanoi, Vietnam during a rubella epidemic. *Vaccine*, 32(52), 7065-7069. doi:10.1016/j.vaccine.2014.10.087
3. World Health Organization, Vaccine Preventable Diseases Surveillance Standards: Rubella, https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/standards/en/
4. States M, Strategic WHO Group A & Grade T (2020). Rubella vaccines: WHO position paper - July 2020 - Note de synthèse: position de l'OMS concernant les vaccins antirubéoleux. *Wkly. Epidemiol. Rec*, 95(27), 306-324.
5. Dimech W, Grangeot-Keros L, & Vauloup-Fellous C (2015). Standardization of Assays That Detect Anti-Rubella Virus IgG Antibodies. *Clinical Microbiology Reviews*, 29(1), 163-174. doi:10.1128/cmr.00045-15.
6. Hübschen JM, Bork SM, Müller CP, Brown KE, Mankertz A, Santibanez S & Mulders MN (2017). Challenges of measles and rubella laboratory diagnostic in the era of elimination. *Clinical Microbiology and Infection*, 23(8), 511-515. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.04.009>
7. Hachiya M, Do TH, Huynh KM, Vien QM, Hoang TT, Nguyen BT, Komada K, Ichimura Y, Miyano S, 2020. Population immunity for measles, rubella, mumps, and varicella among adults in Khanh Hoa province, Socialist Republic of Vietnam. *International Journal of Infectious Diseases* 101, 258. doi:10.1016/j.ijid.2020.11.112
8. Boucoiran I & Castillo E (2018). No. 368-Rubella in pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 40(12), 1646-1656. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.07.003>
9. Gershon AA. Rubella virus (German measles). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*, 9th ed (2019), Philadelphia: Elsevier/Saunders
10. Bouthry E, Perillaud-Dubois C, Lebraud P, Soutière MP, Grangeot-Keros L & Vauloup-Fellous C (2021). Positive predictive value of seroconversion or positive rubella IgM in diagnosis of maternal rubella infection: Seven-years review of French National Reference Laboratory for Rubella. *Journal of Clinical Virology*, 134(November 2020). <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104708>
11. Pham VH, Nguyen TV, Nguyen TTT, Dang LD, Hoang NH, Nguyen T. Rubella epidemic in Vietnam: Characteristic of rubella virus genes from pregnant women and their fetuses/newborns with congenital rubella syndrome. *Journal of Clinical Virology*. Volume 57, Issue 2, June 2013, Pages 152-156.



www.hosrem.org.vn

website cập nhật thông tin về sản phụ khoa và hiếm muộn