



RUBELLA VÀ THAI KỲ: CHẨN ĐOÁN, XỬ TRÍ, DỰ PHÒNG

TS. BS. Lê Thị Thu Hà
Bệnh viện Từ Dũ

Rubella là bệnh nhiễm trùng gây ra bởi virus thuộc nhóm Rubivirus, đặc trưng bởi sốt phát ban. Còn gọi là bệnh Sởi Đức (German measles) hay sởi 3 ngày vì đặc trưng là phát ban 3 ngày là hết.

Thông thường, người bị nhiễm Rubella thường tự hết, không ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe. Tuy nhiên, khi đang mang thai, nhất là trong những tháng đầu thai kỳ, tình trạng nhiễm Rubella nguyên phát gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến thai nhi, còn gọi là hội chứng Rubella bẩm sinh (HCRBS).

BỆNH RUBELLA LÂY TRUYỀN NHƯ THẾ NÀO?

- Bệnh Rubella lây truyền qua đường hô hấp: qua những giọt nhỏ có virus trong không khí từ người bị nhiễm ho hoặc hắt hơi. Virus phát triển trong niêm mạc mũi họng và hạch bạch huyết tại chỗ.
- Virus Rubella tìm thấy trong chất tiết niêm mạc mũi họng từ 1 đến 2 tuần trước khi bắt đầu phát ban.
- Trẻ em với HCRBS đào thải virus trong dịch tiết hầu họng và nước tiểu trong một năm hoặc hơn nữa.

- Sau khi bị lây nhiễm, virus bắt đầu lan ra khắp cơ thể trong vòng 5 đến 7 ngày. Trong thời gian này, thai phụ sẽ truyền virus sang thai nhi.
- Khả năng lây lan nhiều nhất là khi phát ban phát triển. Tuy nhiên, virus vẫn có thể lây nhiễm từ 7 ngày trước và 7 ngày sau khi phát ban xuất hiện. Do vậy, Rubella có thể phát triển thành dịch bệnh.

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

- Thời kỳ ủ bệnh: 12-23 ngày, trung bình là 14 ngày.
- Tiền triệu (trước khi phát ban 1-7 ngày): Người bệnh cảm thấy mệt mỏi, đau đầu, sốt, viêm kết mạc nhẹ, sưng hạch vùng sau tai, dưới cằm, sau cổ. Triệu chứng về hô hấp rất nhẹ hoặc không có.
- Phát ban: Ở trẻ em, phát ban có thể biểu hiện đầu tiên. Ở người lớn phát ban thường xuất hiện vài ngày sau khi sốt nhẹ. Ban bắt đầu mọc ở trán, mặt và lan xuống lưng, các chi. Ban dạng dát sẩn nhỏ, màu sáng hơn so với ban sởi nhưng có thể kết hợp thành mảng đỏ, rộng. Ban tồn tại từ 1-5 ngày, trung bình 3 ngày (sởi 3 ngày).
- Sưng và đau các khớp cổ tay, khớp gối có thể gặp trong giai đoạn phát ban.

ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH

- Kháng thể có thể phát hiện khoảng 14-18 ngày sau khi mắc bệnh Rubella, vào thời điểm phát ban xuất hiện, cả nồng độ IgM và IgG đều tăng nhanh.
- Nồng độ IgM giảm nhanh sau đó và thường không phát hiện được nữa sau 8-10 tuần.
- IgG tồn tại suốt đời.

BIẾN CHỨNG

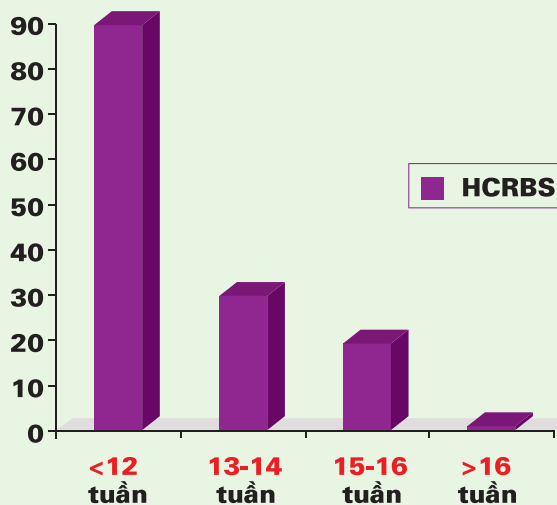
- Biến chứng hay gặp ở người lớn hơn trẻ em. Khoảng 70% ở người lớn mắc bệnh có triệu chứng đau khớp hay viêm khớp, đặc biệt là ở các ngón tay, cổ tay, đầu gối.
- Viêm não hiếm xảy ra, tỉ lệ khoảng 1/5.000 trường hợp, thường gặp ở người lớn.
- Xuất huyết giảm tiểu cầu xảy ra khoảng 1/3.000 trường hợp, thường ở trẻ nhỏ.
- Biến chứng nguy hiểm chủ yếu là ở hội chứng Rubella bẩm sinh gây điếc, đục thủy tinh thể, dị tật ở tim và chậm phát triển tâm thần.

HỘI CHỨNG RUBELLA BẨM SINH

- Hội chứng Rubella bẩm sinh gồm một hoặc nhiều dị tật bẩm sinh quan trọng như: mắt (đục thủy tinh thể), tai (điếc), tim mạch (còn ống động mạch, khiếm khuyết vách), não (đầu nhỏ), chậm phát triển tâm thần, gan to, lách to, vàng da... Khi thai phụ nhiễm Rubella nguyên phát ở 3 tháng đầu thai kỳ, khả năng lây nhiễm virus qua thai nhi là 90%.
- Virus Rubella có thể qua nhau đến thai gây nhiễm trùng bào thai. Tỉ lệ thai bị nhiễm là 81% trong 3 tháng đầu, giảm còn 25% ở 3 tháng giữa và tăng lên lại 35% ở thai 27-30 tuần, gần 100% khi thai trên 36 tuần. Tuy nhiên nguy cơ thai bị dị tật bẩm sinh do mẹ nhiễm Rubella nguyên phát giới hạn trong 16 tuần lễ đầu thai kỳ. Rất hiếm gặp dị tật thai do Rubella sau tuần lễ thứ 20 thai kỳ. Thai chậm phát triển là di chứng của mẹ nhiễm trong 3 tháng cuối thai kỳ. Không có bằng chứng thai nhi bị nhiễm Rubella bẩm sinh do mẹ bị nhiễm Rubella ngay trước khi mang thai.
- Khi mẹ bị tái nhiễm Rubella (sau tiêm ngừa hoặc nhiễm tự nhiên), có 8-9% thai nhi bị HCRBS ở tuổi thai trước

12 tuần. Không có trường hợp nào xảy ra sau 12 tuần.

- Nguy cơ thai nhi HCRBS bẩm sinh khi mẹ nhiễm Rubella nguyên phát thay đổi theo tuổi thai. Theo nghiên cứu tại Canada, tỉ lệ thai nhi bị HCRBS khi mẹ nhiễm Rubella nguyên phát được thể hiện trong biểu đồ cột dưới đây.



CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán lâm sàng thường không chính xác: sốt phát ban là những biểu hiện của nhiều bệnh khác nhau.

Chẩn đoán phân biệt :

- bệnh sởi
- sốt dengue
- sốt tinh hồng nhiệt do liên cầu khuẩn
- bệnh ngoại ban đột ngột (ban hồng đào ở trẻ thơ - bệnh thứ 6) do herpesvirus ở người
- bệnh ban đỏ nhiễm trùng do parvovirus B19 (bệnh thứ 5)
- bệnh khác có phát ban dát sẩn: viêm bạch cầu đơn nhân nhiễm trùng, bệnh do nhiễm virus đường ruột, dị ứng sau dùng thuốc ...(Bảng 1)

XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN RUBELLA

Đối tượng xét nghiệm

- Phụ nữ có thai < 16 tuần.
- Phụ nữ mang thai ở vùng dịch tễ lưu hành.

Bảng 1. Tính chất bệnh sốt phát ban

Bệnh	Rubella	Sởi	Sốt Dengue	Ban đỏ nhiễm trùng	Hồng ban trẻ thơ
Tác nhân gây bệnh	Virus Rubella	Virus sởi	Virus Dengue	Parvovirus B19	Virus herpes
Thời gian ủ bệnh (ngày)	14-23	7-18	2-12	4-20	10
Sốt	Có	Có	Có	Có	Có
Ban	Có	Có	Có	Có	Có
Viêm kết mạc	Có	Có	Có	Có	Không
Sổ mũi	Có	Có	Có	Có	Không
Triệu chứng khớp	Có	Không	Có	Có	Không
Viêm hạch sau tai	Có	Không	Không	Không	Có
Test thử nghiệm	IgM	IgM	IgM	IgM	IgM
Sảy thai	Có	Có	Có	Có	Không
Dị tật bẩm sinh	Có	Không	Không	Không	Không
Vaccin	Có	Có	Không	Không	Không

- Phụ nữ mang thai phơi nhiễm với Rubella.
- Những trường hợp có sốt phát ban, đặc biệt là phụ nữ có thai.

Xét nghiệm huyết thanh

- Phát hiện kháng thể đặc hiệu IgM: Mẫu huyết thanh đơn → mẫu lấy 1 lần.
 - IgM (-) nếu lấy sớm, ≤ 4-5 ngày sau phát ban, nếu (-) → mẫu sẽ lấy lại.
 - IgM (+) giả trong trường hợp nhiễm virus họ parvovirus, nhiễm trùng bạch cầu đơn nhân có thử nghiệm bạch cầu dương tính hay người có các yếu tố thấp khớp dương tính.
- Phát hiện kháng thể đặc hiệu IgG: mẫu huyết thanh kép → mẫu lấy 2 lần
 - Lần 1 lấy càng sớm càng tốt trong vòng 7-10 ngày sau phát ban, lần 2 từ 7-14 ngày sau lần 1
 - Hiệu giá kháng thể tăng ≥4 lần giữa 2 giai đoạn cấp tính và hồi phục: (+) (xem bảng 2)

Đối tượng nguy cơ cao nhiễm Rubella:

- Có triệu chứng sốt phát ban giống nhiễm Rubella.
- Phơi nhiễm: sống vùng dịch tễ, tiếp xúc với người nhiễm Rubella cấp.

Phân tích kết quả IgM dương tính: IgM có thể

dương tính trong những trường hợp sau:

- Trong cơ thể thai phụ có protein phản ứng chéo với chất thử (nhiễm virus họ parvovirus, nhiễm trùng bạch cầu đơn nhân có thử nghiệm bạch cầu dương tính hay người có các yếu tố thấp khớp dương tính).
- IgM tồn tại lâu: với những trường hợp đã từng được chẩn đoán xác định nhiễm Rubella trước đó.
- IgM (+): tái nhiễm
- IgM (+): nhiễm nguyên phát

Phân biệt bằng xét nghiệm IgG lần 2 sau 2 tuần: giá trị IgG tăng gấp 4 lần.

Xử trí thai phụ nhiễm Rubella

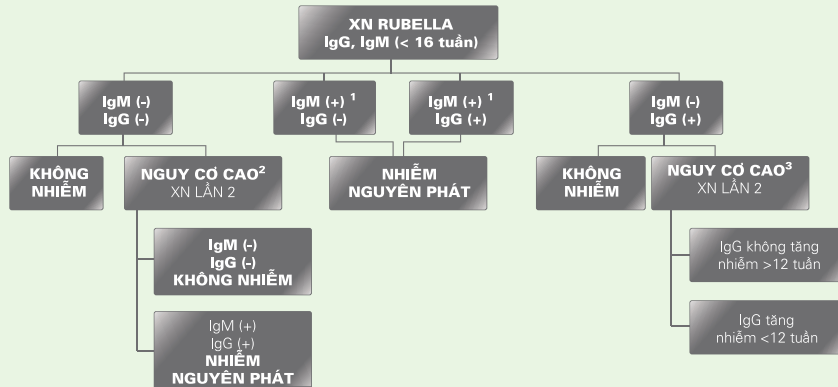
Một thai phụ có triệu chứng sốt phát ban, nên tiến hành các bước sau:

- Chẩn đoán xác định có nhiễm nguyên phát.
- Chẩn đoán có nhiễm nguyên phát vào giai đoạn nhiều nguy cơ.
- Tư vấn cho thai phụ và gia đình: tác hại cho thai.
- Tư vấn bỏ thai và hậu bỏ thai: khi nào có thai lại.
- Tư vấn giữ thai và hậu giữ thai: theo dõi thai, sơ sinh, niên thiếu.

Điều trị Rubella

- Không có điều trị đặc hiệu.
- Điều trị triệu chứng: có thể cho hạ sốt, nâng thể trạng.

Bảng 2. CHẨN ĐOÁN THAI PHỤ NHIỄM RUBELLA NGUYÊN PHÁT



Lưu ý: 1. Phân tích IgM (+)

2. Có triệu chứng hoặc phơi nhiễm dưới 7 ngày
3. Có triệu chứng hoặc phơi nhiễm trên 8 tuần + thời điểm xét nghiệm thai >13 tuần

- Trẻ sinh ra có HCRBS: điều trị các dị tật.

Phòng ngừa Rubella

- Vaccin Rubella an toàn và hiệu quả. Thường sử dụng chung với vaccin sởi/quai bị (MMR: measles, mumps, Rubella)
- Ở nhiều nước trên thế giới đã loại trừ được Rubella qua chương trình tiêm chủng mở rộng (độ bao phủ trên 80% trẻ em).
- Các nước chưa loại trừ được Rubella, phòng ngừa HCRBS bằng cách tiêm ngừa cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản.

Miễn dịch chủ động

Miễn dịch được hình thành sau khi mắc bệnh tự nhiên hoặc gây miễn dịch bằng vaccin:

- 10-20% người sau khi tiếp xúc với bệnh nhân trong vụ dịch vẫn có thể bị mắc bệnh khi trưởng thành.
- Miễn dịch chủ động bằng vaccin thường bền vững và tồn tại suốt đời (virus sống giảm độc lực)
- Trẻ sơ sinh có kháng thể của mẹ thường được bảo vệ khoảng 6-9 tháng đầu đời sau sinh.

ĐỐI TƯỢNG TIÊM VACCIN

- Tất cả mọi người cảm nhiễm với Rubella: ≥ 12 tháng tuổi và không thuộc diện chống chỉ định đều được tiêm vaccin.
- Đối tượng nguy cơ:
 - Tiêm vaccin cho trẻ em: phòng bệnh cho trẻ và ngăn

ngừa sự lan truyền virus.

- Tiêm vaccin cho cho nữ sau tuổi dậy thì : phòng ngừa Rubella bẩm sinh về sau.
- Tiêm vaccin cho những đối tượng nguy cơ cao: nhân viên y tế, thầy cô giáo, học sinh-sinh viên, công nhân, các tập thể đông người → vừa bảo vệ phòng bệnh, vừa ngăn ngừa, kiểm soát dịch Rubella bộc phát.
- Tiêm vaccin cho người trong gia đình với thai phụ: phòng lây bệnh Rubella cho thai phụ.

Lịch tiêm ngừa MMR

- Trẻ em trên 12 tháng tuổi: tiêm mũi 1 MMR từ 12-15 tháng tuổi sau đó tiêm mũi 2 MMR khi trẻ 4-6 tuổi.
- Trẻ em trên 12 tuổi không có bằng chứng đã miễn dịch với Rubella: tiêm ít nhất 1 mũi MMR, nếu tiêm 2 mũi thì cách nhau ít nhất 28 ngày.
- Đặc biệt phụ nữ trong độ tuổi sinh sản không mang thai: tiêm 1 mũi trước khi có thai 3 tháng, hoặc tối thiểu 1 tháng trước mang thai.
- Phụ nữ sau sinh chưa có bằng chứng miễn dịch với Rubella: tiêm MMR trong những ngày đầu sau sinh. Có thể cho bé bú sữa mẹ sau tiêm ngừa.

Chống chỉ định tiêm MMR

- Phản ứng dị ứng với vaccin.
- Úc chế miễn dịch hoặc suy giảm miễn dịch.
- Đang có thai

- Đang có tình trạng bệnh cấp tính

TIÊM VACCIN RUBELLA CHO PHỤ NỮ TUỔI SINH SẢN

Không tiêm vaccin: Phụ nữ có thai hoặc mong muốn có thai trong vòng 3 tháng.

Tiêm vaccin: Phụ nữ trong tuổi sinh sản không thuộc diện chống chỉ định.

- Thử nghiệm kháng thể IgG trước tiêm vaccin là không cần thiết.
- Khuyến không được có thai trong vòng 3 tháng.

Trong trường hợp không biết hiện đang mang thai hoặc có thai trong vòng 1 tháng sau tiêm vaccin: tư vấn cho thai phụ về lý thuyết khả năng bào thai có thể nhiễm virus Rubella của vaccin.

- 1-2% thai nhi nhiễm virus vaccin qua thử nghiệm huyết thanh nhưng không có triệu chứng lâm sàng. Không ghi nhận Rubella bẩm sinh: nguy cơ dị tật quan sát được ở thai phụ có tiêm vaccin là 0%, nguy cơ lý thuyết tối đa là 1,6%.
- Nguy cơ gây dị tật bẩm sinh của vaccin là cực thấp: chấm dứt thai kỳ trong những trường hợp này là không được khuyến nghị.
- Nguy cơ lý thuyết trên bào thai ở thai phụ có tiêm vaccin là có dù nhỏ nên thai phụ vẫn là diện chống chỉ định trong tiêm vaccin Rubella.

PHỐI HỢP MMR VỚI CÁC LOẠI VACCIN KHÁC

Tiêm phối hợp nhiều loại vaccin đồng thời cùng 1 lúc:

- Không ảnh hưởng đến đáp ứng miễn dịch của vaccin.
- Không làm gia tăng các phản ứng phụ sau tiêm vaccin.
- Có thể kết hợp đồng thời tiêm vaccin ở những vị trí khác nhau: MMR, DPT, Hib, OPV hay IPV (bại liệt bất hoạt), viêm gan B cho trẻ ở những lứa tuổi cần phải tiêm các vaccin này.

Vaccin sống giảm độc lực và vaccin bất hoạt:

- Tiêm đồng thời cùng 1 lúc ở những vị trí khác nhau.
 - Hoặc bất kỳ lúc nào ở những thời điểm khác nhau.
- Vaccin MMR và vaccin thủy đậu: nguyên tắc đối với các loại vaccin virus sống giảm độc lực.

- Tiêm đồng thời cùng một lúc ở các vị trí khác nhau.

BIỆN PHÁP CAN THIỆP KIỂM SOÁT DỊCH BỆNH

Theo thường qui và thực hiện trong suốt thời gian dịch bệnh xảy ra.

Ca bệnh

- Cách ly nghỉ tại nhà tại nhà 5-7 ngày tính từ ngày phát ban.
- Giữ gìn vệ sinh cá nhân.
- Hạn chế tiếp xúc với người khác đặc biệt với phụ nữ có thai.

Phụ nữ có thai

- Xét nghiệm IgM, IgG đánh giá tình trạng miễn dịch.
- Tư vấn, theo dõi, quản lý thích hợp trường hợp phơi nhiễm với Rubella.
 - Tư vấn về nguy cơ dị tật bẩm sinh:
 - hạn chế tiếp xúc với ca bệnh Rubella
 - không nên làm việc nơi có dịch cho tới 6 tuần lễ sau ca phát ban cuối cùng - đặc biệt đối với thai phụ 3 tháng đầu của thai kỳ.
 - Tiêm vaccin phòng bệnh/người trong gia đình.

Các đối tượng khác

- Vệ sinh cá nhân, vệ sinh khử trùng nhà cửa và môi trường.
- Vaccin phòng bệnh, đặc biệt với phụ nữ mong muốn có thai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aksit, S, Egemen, A, Ozacar, T, Kurugol, Z, et al. Rubella seroprevalence in an unvaccinated population in Izmir: recommendations for rubella vaccination in Turkey. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18:577.
2. Reef, SE, Redd, SB, Abernathy, E, et al. The epidemiological profile of rubella and congenital rubella syndrome in the United States, 1998-2004: the evidence for absence of endemic transmission. *Clin Infect Dis* 2006; 43 Suppl 3:S126.
3. Onyenekwe, CC, Kehinde-Agbeyangi, TA, Ofor, US, Arinola, OG. Prevalence of rubella-IgG antibody in women of childbearing age in Lagos, Nigeria. *West Afr J Med* 2000; 19:23.
5. Reef, SE, Frey, TK, Theall, K, et al. The changing epidemiology of rubella in the 1990s: on the verge of elimination and new challenges for control and prevention. *JAMA* 2002;287:464.
5. Orenstein, WA, Bart, KJ, Hinman, AR, et al. The opportunity and obligation to eliminate rubella from the United States. *JAMA* 1984; 251:1988.