

ĐÁNH GIÁ TÌNH HÌNH THAI VÀ TRẺ SƠ SINH CỦA CÁC BÀ MẸ NHIỄM RUBELLA

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

TÓM TẮT

Mục tiêu: “Mô tả các dấu hiệu bất thường của thai nhi và trẻ sơ sinh ở phụ nữ mang thai nhiễm rubella”. **Đối tượng và phương pháp:** cỡ 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 thai nhi ≥ 18 tuần có dấu hiệu bất thường trên siêu âm là: bất thường về mắt chiếm 1,4%, đục thủy tinh thể chiếm 1,2%, bất thường về tim mạch chiếm 10,3%, hẹp động mạch phổi ngoại biên chiếm 9,4% và đầu nhỏ chiếm 9,4%, gan to chiếm 1,5%; Tỷ lệ trẻ sơ sinh nhiễm rubella là 27,7%, tỷ lệ trẻ sơ sinh mắc DTBS là 17,7%; Tỷ lệ dị tật bẩm sinh trên trẻ sơ sinh nhiễm rubella là 64,1%, đặc biệt tất cả trẻ bị DTBS đều đa dị tật. **Kết luận:** thai nhi nhiễm Rubella có tỷ lệ dị dạng cao.

Từ khóa: Rubella, phụ nữ mang thai

ABSTRACT

ASSESSMENT THE FETUS AND NEWBORNS OF PREGNANT WOMEN INFECTED RUBELLA VIRUS

Objective: Describe abnormal features of fetus and newborns of pregnant women infected rubella virus. **Materials and methods:** 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 abnormal fetus having GA ≥ 18 weeks detected by ultrasound: eye lesions 1,4%, cataracts 1,2%, heart malformations 10,3%, pulmonary artery stenosis 9,4% and microcephalie 9,4%, hepatomegaly 1,5%; The rate of newborn of rubella infections 27,7%, the rate of congenital rubella syndroms(CRS) 17,7%; the newborn of rubella infections have 64,1% CRS, particulary all of the cases with multimalignations. **Conclusion:** fetal Rubella infection have high rate of fetal malformations.

Keywords: Rubella, pregnant women

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở Hoa Kỳ, theo McElhaney và cộng sự, tỷ lệ phụ nữ bị nhiễm 25% [1], theo Amy Jonhson và Brenda Ross, tỷ lệ nhiễm từ 10- 20% [2]. 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. Với những phụ nữ mang thai nhiễm rubella nguyên phát ở những tuần đầu thai nghén, thì vi rút rubella có thể vào thai nhi và gây ra hội chứng rubella bẩm sinh ở trẻ nhỏ. Phụ nữ mang thai bị nhiễm rubella càng sớm thì hậu quả đến thai nhi càng nặng nề, đặc biệt trong 3 tháng đầu của thai nghén. Theo Miller và cộng sự, tỷ lệ ảnh hưởng đến thai nhi dưới 12 tuần là 80%, từ 13- 14 tuần là 54%, 3 tháng giữa và 3 tháng cuối là 25%, tỷ lệ ảnh hưởng chung lên thai nhi là 9% [3]. Hội chứng rubella bẩm sinh có thể bao gồm 1 hoặc nhiều triệu chứng: khiếm khuyết ở mắt, các dị tật về tim, động mạch, khiếm khuyết về hệ thống thần kinh, ban xuất huyết, bệnh về xương. Hoàng Thị Thanh Thủy, đã nghiên cứu tình hình đình chỉ thai nghén vì nhiễm

rubella tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương 6 tháng đầu năm 2011[4]. Tuy nhiên, ở Việt Nam nói chung và ở khu vực miền Bắc nói riêng, chưa có nghiên cứu nào về tình hình nhiễm rubella trong thời kỳ thai nghén và ảnh hưởng đến thai nhi của người mẹ bị nhiễm rubella trong thời kỳ mang thai. chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: “Mô tả các dấu hiệu bất thường của thai nhi và trẻ sơ sinh ở phụ nữ mang thai nhiễm rubella”.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

-777 phụ nữ mang thai đến khám, 141 phụ nữ 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.

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. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

Là phương pháp nghiên cứu mô tả tiến cứu.

KẾT QUẢ

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 vacxin 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%.

Đình 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%

- 116 trường hợp ĐCTN dưới 16 tuần: 18,2%, 520 trường hợp ĐCTN ≥ 18 tuần: 82,8%.

- Tỷ lệ phụ nữ mang thai có kháng thể IgG (+): 87,5%, IgM (+): 68,1%, IgG(-) và IgM (+): 7,2%, có nhiễm rubella IgG (+) hoặc IgM (+): 94,7%.

2. CÁC DẤU HIỆU BẤT THƯỜNG CỦA THAI NHI VÀ TRẺ SƠ SINH Ở PHỤ NỮ MANG THAI NHIỄM RUBELLA

- Trong tổng số 661 phụ nữ mang thai được siêu âm (đủ thời gian mang thai ≥ 18 tuần để có thể có kết quả siêu âm): tỷ lệ thai nhi có bất thường về mắt chiếm 1,4%; đục thủy tinh thể chiếm 1,2%; bất thường về tim mạch chiếm 10,3%; hẹp động mạch phổi ngoại biên chiếm 9,4%; đầu nhỏ chiếm 9,4%; gan to chiếm 1,5%.

- Phân bố bất thường của thai trên siêu âm theo tình trạng nhiễm mới rubella dựa vào IgM(+) và không nhiễm mới IgM(-): Bất thường về mắt: 0,7% so với 2,4% (p=0,087); Đục thủy tinh thể: 0,7% so với 2,0% (p=0,375); Bất thường về tim mạch: 11,9% so với 7,7% (p=0,049); Bất thường về mắt: 0,7% so với 2,4% (p=0,087); Hẹp động mạch phổi ngoại biên: 10,9% so với 6,9% (p=0,042) ; Chu vi vòng đầu nhỏ: 9,4% so với 9,3% (p=0,994)

- Chỉ số apgar của trẻ sơ sinh: 3 – 4 điểm: 0,7%; 5 – 7 điểm: 9,9%; > 7 điểm: 8,2,3%.

Bảng 1. Phân bố kháng thể IgG và IgM của trẻ sơ sinh

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

Bảng 2. Tỷ lệ trẻ sơ sinh có dị tật bẩm sinh

Các bất thường	Số lượng	Tỷ lệ %
Có	25	17,7
Không	116	82,3
Tổng	141	100,0

Trong tổng số 141 trẻ sơ sinh, tỷ lệ trẻ sơ sinh có dị tật bẩm sinh có 25 trẻ sơ sinh chiếm 17,7%.

Bảng 3. Phân bố kháng thể IgM của trẻ sơ sinh nhiễm rubella và DTBS

	Dị tật bẩm sinh		Không dị tật bẩm sinh		P
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	
IgM âm tính	0	0	102	100	0,001
IgM dương tính	25	64,1	14	35,9	
Tổng	25	17,7	116	82,3	

- 25 trẻ sơ sinh có DTBS trên 39 trẻ nhiễm rubella chiếm tỷ lệ là 64,1.

Bảng 4. Phân bố trẻ sơ sinh có dấu hiệu bất thường theo tuổi thai nhiễm rubella

Tuổi thai (tuần)	Có dấu hiệu bất thường		Không có dấu hiệu bất thường		P
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	
5 tuần	1	14,3	6	85,7	0,321
6-12 tuần	16	22,5	55	77,5	
13-18 tuần	8	12,7	55	87,3	

- Các bất thường trên 141 trẻ sơ sinh: Tăng nhãn

áp bẩm sinh 2,1%; Đục thủy tinh thể 8,5%; Viêm sắc tố võng mạc 0,7%; Bất thường về tim mạch 13,5%; Hẹp động mạch phổi 10,6%; Gan to 12,8%; Đầu nhỏ 24,1%; Chiều dài xương đùi ngắn 63,8%; Trẻ sơ sinh nhẹ cân 25,5%

- Phân bố các bất thường trên 25 thai nhi có DTBS: Tăng nhãn áp bẩm sinh 12%; Đục thủy tinh thể 44%; Bất thường về tim mạch 72%; Hẹp động mạch phổi 56%; Đầu nhỏ 4%; Vàng da 88%; Gan to 56%; Ban xuất huyết 88%; Xương đùi ngắn 100%.

- 25 trẻ sơ sinh đều có đa DTBS: 2 DTBS 4%, 3 DTBS 16%; 4 DTBS 12%; 5 DTBS 12%; 6 DTBS 28%; 7 DTBS 20%; 8 DTBS 8%.

BÀN LUẬN

- Tỷ lệ nhiễm mới rubella IgM(+) 68,1%, đã nhiễm rubella IgG(+): 87,5% và khởi nhiễm IgM(+) IgG(-) là 7,2%, tổng cộng chung phát hiện được nhiễm rubella mới hoặc cũ khi xét nghiệm máu thời điểm 5 - 18 tuần chỉ phát hiện được 94,7% các trường hợp, đây cũng phù hợp với xét nghiệm trên 141 trẻ sơ sinh có 98,6% IgG(+); số dĩ số trẻ sơ sinh có IgG(+) lớn hơn đôi chút là do số phát thai trước đó cộng với thai phụ mắc rubella sau thời điểm xét nghiệm nghiên cứu. Thực ra tình trạng nhiễm mới của bà mẹ chỉ dựa vào IgM(+) thôi cũng chưa chính xác vì đôi khi vào thời điểm xét nghiệm muộn quá IgM đã âm tính, hoặc sớm quá IgM chưa dương tính; thai nhi bị nhiễm vi rút rubella sau khi sinh ra sẽ tiếp tục thải vi rút qua phân cho đến 30 tháng tuổi [5].

- 520 trường hợp ĐCTN \geq 18 tuần: 82,8%; nhưng tỷ lệ thai nhi có dấu hiệu bất thường trên siêu âm là rất thấp: Tỷ lệ thai nhi có bất thường về mắt chiếm 1,4%, đục thủy tinh thể chiếm 1,2%, bất thường về tim mạch chiếm 10,3%, hẹp động mạch phổi ngoại biên chiếm 9,4% và chu vi vòng đầu nhỏ chiếm 9,4%

- 141 thai phụ tiếp tục giữ thai đến lúc đẻ, 39 trẻ sơ sinh nhiễm rubella IgM(+) chiếm tỷ lệ 27%, 25 trẻ bị dị tật bẩm sinh chiếm tỷ lệ là 17,7%, như vậy trong số 39 trẻ nhiễm rubella chỉ có 64,1% trẻ bị DTBS đều là đa dị tật; Tỷ lệ trẻ sơ sinh mắc DTBS là 17,7%, trong đó tỷ lệ trẻ sơ sinh bị tăng nhãn áp là 12%, đục thủy tinh thể là 44%, viêm sắc tố võng mạc là 4%. Bất thường về tim mạch là 72%, hẹp động mạch phổi là 56%. Gan to chiếm 56%, vàng da và ban xuất huyết 88%. Chu vi vòng đầu nhỏ 96%, nhẹ cân 92,3%, chiều dài xương đùi ngắn 100%.

Có thể có tới 1/3 trẻ không có triệu chứng bất thường sau khi sinh nhưng có thể có một số triệu chứng xuất hiện muộn như đái đường, u tuyến giáp và béo phì. Hội chứng rubella mở rộng (sa sút trí tuệ, đái đường type I) có thể phát triển muộn ở độ tuổi 20 hoặc 30 tuổi [2].

Tại Việt Nam các nghiên cứu về các triệu chứng của nhiễm rubella tương đối ít, đặc biệt là trên những phụ nữ mang thai có nghi ngờ nhiễm rubella. Do vậy, ít có cơ hội để có thể so sánh giữa kết quả nghiên cứu của tôi và các tác giả khác. Lê Diễm Hương và CS đã nghiên cứu mô tả 4 trường hợp mắc rubella trong vòng 12 tuần đầu mang thai và sinh con có dị tật bẩm sinh, cho biết cả 4 bà mẹ đều có các triệu chứng lâm sàng định hướng đến chẩn đoán nhiễm rubella như sốt, phát ban và nổi hạch [6].

Theo Menser và cộng sự (1967), theo dõi 50 trường hợp nhiễm rubella bẩm sinh trong 25 năm cho thấy, điếc chiếm 96%, bất thường về hình thể 52%, hình thể bé 50%, bất thường về hệ thống tim mạch 22%[7].

Theo Lorraine Dontigny và cộng sự, khi thai phụ bị nhiễm rubella trong khoảng 3 tháng đầu mang thai, tỉ lệ thai nhi bị nhiễm là gần 80%, giảm xuống 25% vào cuối 3 tháng giữa, tỉ lệ này lại tăng lên từ 35% tại 27 - 30 tuần đến gần 100% sau 36 tuần. Nguy cơ bị bất thường bẩm sinh đã được báo cáo lên tới 90% khi sản phụ bị nhiễm trước 11 tuần, 33% tại 13 - 14 tuần, 24% tại 15 - 16 tuần và 0% sau 16 tuần [8]. Theo một số tác giả, một số dị tật và tỷ lệ lây nhiễm được tóm tắt như sau:

Bảng 5. Các bất thường do nhiễm rubella trên trẻ sơ sinh(9,10,8).

Tuổi thai	Các bất thường	Tỷ lệ %
3 tháng đầu	Dị tật mắt, dị tật tim mạch, dị tật hệ thống thần kinh, điếc, thai chậm phát triển trong tử cung	38-100
3 tháng giữa	Điếc, bệnh đái tháo đường, đầu nhỏ, chậm phát triển trí tuệ	4-60
3 tháng cuối	Thai chậm phát triển trong tử cung	0-18

Dị tật tim xảy ra sau khi nhiễm rubella tại bất kỳ thời điểm nào trong 12 tuần đầu của thai kỳ, nhưng khá hiếm khi nhiễm rubella sau 12 tuần (3,11). Tổn thương tim mạch vẫn là phổ biến nhất, còn tổn thương ống động mạch liên quan với nhiễm vi rút từ 11 đến 48 ngày sau khi thụ tinh, hẹp động mạch phổi và các nhánh của nó từ 16 đến 57 ngày sau khi thụ tinh (12). Trong một nghiên cứu của trẻ sơ sinh bị rubella bẩm sinh, 13 trẻ em đã đục thủy tinh thể sau khi bà mẹ bắt đầu phát ban giữa 12 và 43 ngày sau khi thụ tinh,

trong khi 33 thai nhi bị nhiễm bệnh sau 43 ngày không phát triển đục thủy tinh thể (12).

Phụ nữ mang thai bị nhiễm rubella và sốt phát ban trong 3 tháng đầu, hậu quả nặng nề ảnh hưởng lên thai nhi. Theo Miller và cộng sự (1982), phụ nữ mang thai bị nhiễm rubella trong 12 tuần đầu tiên có 80% thai nhi bị lây nhiễm rubella. Vào tuần 13- 14, tỷ lệ là 54%, vào giữa và cuối thai kỳ là 25%. Hội chứng rubella bẩm sinh hay gặp bất thường về mắt: đục thủy tinh thể, tăng nhãn áp bẩm sinh, bất thường về tim bẩm sinh: bất thường ống động mạch, hẹp động mạch phổi ngoại biên, điếc cảm nhận, khiếm khuyết hệ thống thần kinh trung ương: đầu nhỏ, chậm phát triển trí tuệ, chậm phát triển tâm thần, viêm màng não, viêm sắc tố võng mạc, ban xuất huyết, gan to vàng da, bệnh tổn thương các đầu xương dài (3). Theo tác giả này, thai phụ bị nhiễm rubella dưới 11 tuần, tỷ lệ tim bẩm sinh và điếc là 100% Theo Amy Johnson và Brenda Ross (2007), nguy cơ bất thường bẩm sinh lớn nhất ở thai nhi là ở trong 3 tháng đầu thai nghén. Nguy cơ nhiễm hội chứng rubella bẩm sinh là khoảng 90% khi người mẹ mang thai bị lây nhiễm trước 12 tuần. Nguy cơ giảm xuống 20% khi người mẹ bị lây nhiễm ở tuổi thai từ 12- 16 tuần; Tuổi thai từ 16 đến 20 tuần: hội chứng rubella bẩm sinh ở tuổi thai từ 16 đến 20 tuần là rất hiếm (<1%) và có thể biểu hiện bởi bệnh điếc cảm nhận (thường nghiêm trọng) ở trẻ mới sinh; Tuy nhiên, sau 20 tuần, nguy cơ này giảm xuống đến tối thiểu (2). Nguy cơ ảnh hưởng đến những hệ thống cơ quan trong cơ thể có thể xảy ra. Những khiếm khuyết bẩm sinh bao gồm những khiếm khuyết ở mắt, ví dụ như hình thể (10%), mắt nhỏ và tăng nhãn áp, những bất thường về tim (10%-20%), đặc biệt là bất thường ống động mạch, bất thường động mạch phổi, khiếm khuyết ở van tim, điếc cảm nhận (60% - 70%), não bộ chậm phát triển trí tuệ, không có khả năng hoạt động tinh tế.

KẾT LUẬN

- Tỷ lệ thai nhi ≥ 18 tuần có dấu hiệu bất thường trên siêu âm là: bất thường về mắt chiếm 1,4%, đục thủy tinh thể chiếm 1,2%, bất thường về tim mạch chiếm 10,3%, hẹp động mạch phổi ngoại biên chiếm 9,4% và đầu nhỏ chiếm 9,4%, gan to chiếm 1,5%.

- Tỷ lệ trẻ sơ sinh nhiễm rubella là 27,7%, tỷ lệ trẻ sơ sinh mắc DTBS là 17,7%

- Tỷ lệ dị tật bẩm sinh trên trẻ sơ sinh nhiễm rubella là 64,1%, đặc biệt tất cả trẻ bị DTBS đều đa dị tật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. 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.
2. Amy Johnson and Brenda Ross. Perinatal infections John Hopkins Manual of Gynecology and Obstetrics, 2007; pp. 136- 149.
3. Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy, Lancet 2, 1982, pp. 781-784.
4. Hoàng Thị Thanh Thủy. Nghiên cứu tình hình đình chi thai nghén vì nhiễm rubella tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương 6 tháng đầu năm 2011, Luận văn tốt nghiệp nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội, 2011.
5. Nguyễn Vũ Trung. Virus rubella. Vi sinh vật y học, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2007; tr 304-307.
6. Lê Diễm Hương, Lê Quang Tân, Phạm Văn Ánh và cộng sự. Nhận xét một số trường hợp mắc hội chứng rubella bẩm sinh đề xuất biện pháp phòng ngừa, Hội nghị Việt – Pháp về sản phụ khoa vùng Châu Á Thái Bình Dương lần 5, 2005; tr 101 – 106.
7. Menser, M.A, J,D, Harley, R, Hertzberg, et al. Persistence of virus in lens for three years after prenatal rubella, Lancet, 2,1967; pp. 387–388.
8. Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of the fetus and newborn Infant, 5th ed, Philadelphia, Saunders Company, 2001.
9. Atreya CD, Mohan KV, Kulkarni S. Rubella virus and birth defects: molecular insights into the viral teratogenesis at the cellular level, Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol ,2004; 70(7), pp. 431–7.
10. M, De Santis, A,F, Straface, A, Caruso. Rubella infection in pregnancy, Reproductive Toxicology, 21, 2006; pp. 390-398.
11. South, M,A., and J,L, Sever. Teratogen update: The congenital rubella syndrome, Teratology, 31,1985; pp. 297–307.
12. Ueda, K, Y, Nishida, and K, Oshinia. Congenital rubella syndrome: Correlation of gestational age at time of maternal rubella with type of defect, J, Pediatr, 94, 1979; pp. 763–765.