

CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ RUBELLA TRONG THAI KỲ

Khoa Chẩn đoán trước sinh
BV Từ Dũ

1

TỔNG QUAN

- Bệnh nhiễm siêu vi có phát ban nhẹ, còn gọi là sởi Đức (sởi 3 ngày)
- Có thể gây dịch
- Đáp ứng miễn dịch lâu dài sau khi bị bệnh hoặc được tiêm chủng
- Có thể gây các khuyết tật bẩm sinh nặng nề cho trẻ nếu nhiễm trong thai kỳ

2

Tổng quan

- Tại Việt Nam:
 - Genotype 2B
 - BV Từ Dũ: CDTK vì Rubella
 - 2010: 103
 - 2011: 456
 - 4/2012: 1

Tran DN et al. J Med Virol. 2012

3

CHẨN ĐOÁN RUBELLA

- Δ primo-infection (mẹ)
- Δ CRI (Congenital Rubella Infection)
- Δ CRS (Congenital Rubella Syndrome)

4

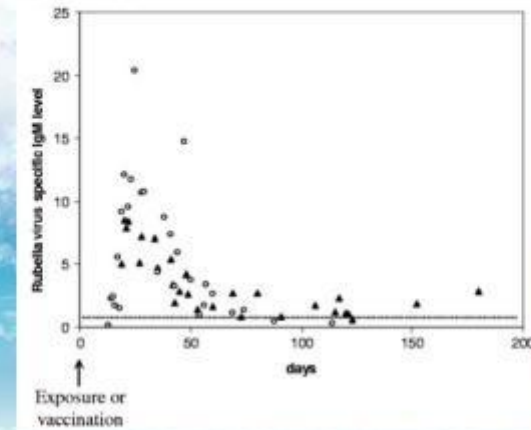
Nhiễm nguyên phát

- Xác định tình trạng miễn dịch:
 - Trước mang thai: tư vấn *tiền thụ thai*
 - Sớm khi thụ thai (+)
- Huyết thanh học (II-2A)
 - IgM đặc hiệu (+)
 - IgG tăng có ý nghĩa ở giai đoạn lui bệnh/gđ cấp
 - Ái lực kháng thể (IgG avidity)
- Tìm genome Rubella: PCR, cấy (nghiên cứu)

5

Nhiễm nguyên phát

- IgM (+): định tính



C. Vauloup-Fellous. CLINICAL AND VACCINE IMMUNOLOGY, 2007

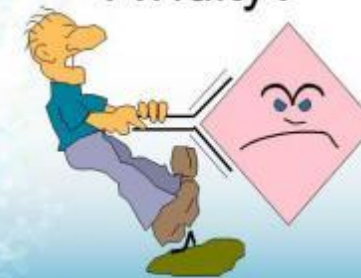
Δ RUBELLA

- IgG: định lượng
- Diễn giải

???

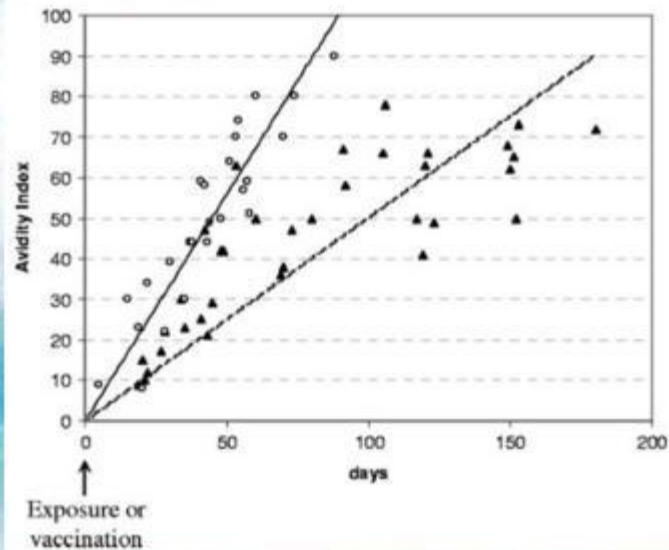
7

Avidity?



- Mạnh: nhiễm cũ, tái nhiễm.
- Yếu < 30%: nhiễm ≤ 1 tháng
- 100% không còn low index sau 80 ngày chích ngừa

8



9

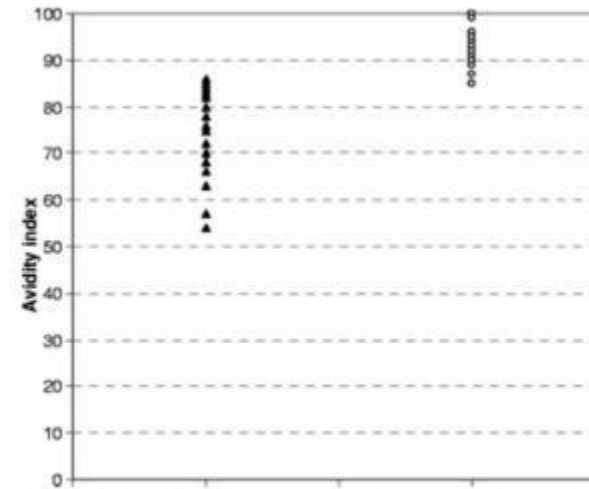


FIG. 5. IgG avidity indexes measured >6 months after vaccination (triangles) and >6 months after natural infection (circles).

10

Nhiễm Rubella ở thai

- **Congenital Rubella infection**
 - IgM (+) tồn tại đến 6-12 tháng: đặc hiệu
 - IgG (+): từ mẹ!
 - PCR Rubella (+) (dịch tiết, nước tiểu, máu) hoặc phân lập được virus

11

Nhiễm Rubella ở thai

- **Congenital Rubella infection**
 - PCR dịch ối:
 - Độ nhạy và đặc hiệu cao: 100% giữa PCR và phân lập virus (Andrade, J Clin Virology 2006)
 - Thay thế được IgM máu thai hay PCR máu thai (xâm lấn hơn)

12

Case characterization	No. of cases with positive IgM result and:		RT-PCR sensitivity (%)	No. of cases with negative IgM result and:		RT-PCR specificity (%)
	Positive RT-PCR result	Negative RT-PCR result		Positive RT-PCR result	Negative RT-PCR result	
No. studied	20	4	83-95*	0	17	100
Issue of pregnancy						
Birth	14	4		0	13	
Induced abortion	5	0		0	0	
Spontaneous abortion	1	0		0	0	
Unknown	0	0		0	4	
Clinical outcome						
Defects	4	1		0	0	
No defects	9	3		0	10	
Unknown	7	0		0	7	

* Sensitivity is 83% (20 of 24 cases) but rises to 95% (20 of 21 cases) if samples collected less than 6 weeks after maternal infection or at too early a stage of pregnancy are withdrawn.

Macé, 2004

13

- **Thận trọng với PCR ối!**
 - Vận chuyển mẫu: đá khô
 - Âm tính giả:
 - < 6-8 tuần sau seroconversion
 - Trước 22 tuần

Tang JW. Prenat Diagn 2003

14

- **Hội chứng Rubella bẩm sinh CRS:**

Daffos, Lancet 1984
Morgan-Capner, Prenat Diagn, 1985
Enders, Infection 1987

IgM (+) \longleftrightarrow ??? \longleftrightarrow CRS

15

- **Andrade JQ, 2006: (Brazil)**
 - 33 ca < 12 tuần
 - 4 ca thai chết trong TC:

Cases with fetal death

N	GA at of maternal symptoms	GA at prenatal diagnosis	GA at IUFD	Samples	AF-PCR	Serology (fetal blood)
1	7	28	36	AF/blood	Positive	Thrombocytopenia, IgM antibodies absent
2	8	22	30	AF/blood	Positive	Thrombocytopenia, IgM antibodies absent
3	6	21	36	AF	Positive	NP
4	4	23	31	AF	Positive	NP

16

Hệ quả nhiễm cho thai

CRI

< 11 tuần:	90%
11 – 16 tuần	55%
> 16 tuần	45%
Gần sanh:	100%

CRS

< 11 tuần:	90%
11 – 16 tuần:	20%
16 – 20 tuần:	nguy cơ điếc thấp
Sau 20 tuần:	0%

Priya Agrawal và Joanna Gillham 2009

17

Hội chứng Rubella bẩm sinh

- 20% trẻ sơ sinh bị nhiễm Rubella có XN IgM (-) trước 1 tháng tuổi.
- Là hậu quả của CRI với biểu hiện:
 - Đục thủy tinh thể/tăng nhãn áp bẩm sinh
 - Tim bẩm sinh
 - Điếc.
 - Ban xuất huyết, gan lách to, vàng da
 - Chậm phát triển tinh thần, viêm màng não
 - Viremia máu mẹ! (không phải IgM/IgG)

18

Hội chứng Rubella bẩm sinh

- CRS: CRI + bằng chứng tổn thương thai
- Điếc bẩm sinh: là dị tật đơn thuần phổ biến nhất (80%)
- Vai trò hỗ trợ của CD tiền sản trong chẩn đoán Rubella bẩm sinh
 - Biểu đồ tăng trưởng
 - Các bất thường kiểu hình: đục thủy tinh thể, tim bẩm sinh...
 - Thay đổi huyết học máu cuống rốn

19

Case characterization	No. of cases with positive IgM result and:		RT-PCR sensitivity (%)	No. of cases with negative IgM result and:		RT-PCR specificity (%)
	Positive RT-PCR result	Negative RT-PCR result		Positive RT-PCR result	Negative RT-PCR result	
No. studied	20	4	83-95*	0	17	100
Issue of pregnancy						
Birth	14	4		0	13	
Induced abortion	5	0		0	0	
Spontaneous abortion	1	0		0	0	
Unknown	0	0		0	4	
Clinical outcome						
Defects	4	1		0	0	
No defects	9	3		0	10	
Unknown	7	0		0	7	

Macé, 2004

20

Những khó khăn trong Δ Rubella

- Không có bằng chứng miễn dịch trước mang thai
- Xét nghiệm huyết thanh miễn dịch bằng các phương pháp khác nhau
- XN IgM không đặc hiệu
- Δ thai nhiễm: sau 22 tuần \Rightarrow có Δ trẻ \Rightarrow chỉ định chấm dứt thai kỳ trẻ

21



22

XỬ TRÍ RUBELLA

- Tùy mỗi tình huống cụ thể
 - Việc xác định thời điểm thụ thai rất quan trọng
 - Đánh giá thời điểm bị nhiễm
 - Cần Δ nhiễm cấp nguyên phát và tái nhiễm \rightarrow tỉ lệ CRS khác biệt

23

XỬ TRÍ

- Điều trị:
 - Mẹ: chỉ điều trị hỗ trợ
 - Thai: không có thuốc điều trị để ngăn ngừa Rubella truyền từ mẹ (ngăn ngừa CRS)
- Cách duy nhất để ngăn ngừa CRS là **vaccin dự phòng phổ quát**

24

TỰ VẤN

- Tỷ lệ CRS theo tuổi thai
- Các biểu hiện CRS có và không thể Δ trước sinh
- Bằng chứng CRS >< thời gian theo dõi (sau 20 tuần, sau sinh)

25

XỬ TRÍ

- Chỉ định chấm dứt thai kỳ
 - Bằng chứng nhiễm cấp ở tuổi thai < 13 tuần
 - Bằng chứng nhiễm cấp ở tuổi thai < 16 tuần + bằng chứng CRS
 - > 20 tuần: không có CRS

26

Vaccine Rubella và CRS

- An toàn sau chủng ngừa: 1 tháng!
- Phụ nữ tình cờ chủng ngừa vaccine Rubella trong giai đoạn sớm của thai kỳ hay có thai ngay sau chủng ngừa Rubella có thể được trấn an: chưa có trường hợp CRS nào trong những trường hợp trên (III-B)

27

KHUYẾN CÁO

- Phụ nữ muốn có thai nên được tư vấn và khuyến khích xác định tình trạng miễn dịch và chích ngừa Rubella nếu cần thiết (I-A)

28