

Tiếp cận nhiễm trùng thai nhi: Rubella, Cytomegalovirus, giang mai và Zika

Nguyễn Đăng Phước Hiền¹, Trần Lâm Khoa²

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

¹ Giảng viên bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: ndphuochien@ump.edu.vn

² Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: tranlamkhoa@ump.edu.vn

Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Liệt kê được các loại nhiễm trùng trong thai kỳ có ảnh hưởng lên thai
2. Trình bày được cách tiếp cận một thai phụ nhiễm Rubella
3. Trình bày được cách tầm soát một thai phụ nhiễm Cytomegalovirus
4. Trình bày được cách tiếp cận một thai phụ nhiễm giang mai
5. Trình bày được cách tiếp cận một thai phụ nhiễm virus Zika

PHÂN LOẠI NHIỄM TRÙNG TRONG THAI KỲ

Nhiễm trùng trong thai kỳ được phân ra:

1. Nhiễm trùng ở thai phụ có biến chứng và nặng lên trong thai kỳ
2. Nhiễm trùng thường gặp trong thai kỳ và hậu sản
3. Nhiễm trùng đặc biệt chỉ xuất hiện lúc có thai
4. Nhiễm trùng ảnh hưởng lên thai.

Nhiễm trùng ở thai phụ có biến chứng và nặng lên trong thai kỳ: nhiễm trùng tiểu, viêm âm đạo do vi khuẩn (bacterial vaginosis), vết thương ngoại khoa, nhiễm Streptococcus nhóm B (GBS).

Nhiễm trùng thường gặp trong thai kỳ và hậu sản: viêm đài bể thận, viêm nội mạc tử cung, viêm tuyến vú, hội chứng shock nhiễm độc (toxic shock syndrome).

Nhiễm trùng đặc biệt chỉ xuất hiện lúc có thai: nhiễm trùng ối, nhiễm trùng do truyền tắc tĩnh mạch sâu, rách tầng sinh môn và hội âm

Nhiễm trùng gây nhiều hệ quả trên cả thai phụ và thai nhi.

Bảng 1: Hậu quả của một số nhiễm trùng trên thai phụ và thai nhi

Tác nhân	Ảnh hưởng trên thai phụ	Ảnh hưởng trên thai nhi
Group B streptococcus	Không triệu chứng	Sớm: nhiễm trùng sơ sinh
	Nhiễm trùng đường tiểu	Muộn: viêm màng não
	Nhiễm trùng ối	
	Viêm nội mạc tử cung	
Viêm âm đạo do vi trùng	Chuyển dạ sanh non	Thai non tháng Bé sơ sinh nhẹ cân
Lậu	Chuyển dạ sanh non Nhiễm trùng ối	Nhiễm trùng sơ sinh Viêm kết mạc do lậu
Chlamydia	Chuyển dạ sanh non Nhiễm trùng ối	Viêm kết mạc Viêm phổi
Toxoplasma	Không triệu chứng	Sảy thai
	Mệt mỏi	Vôi hóa nội sọ
	Bệnh lý hạch bạch huyết, đau cơ	Gan lách to
		Viêm hệ lưới Co giật

Nhiễm trùng ảnh hưởng lên thai: nhiễm trùng sơ sinh (nhiễm streptococcus nhóm B và E. coli); nhóm các nhiễm trùng TORCH gồm Toxoplasma, Rubella,

Cytomegalovirus, HSV; Varicella Zoster virus; Parvovirus B19; HBV và HCV; giang mai; HIV; Zika.

Bảng trình bày biểu hiện và hậu quả của nhiễm virus trên mẹ, thai cũng như trình bày cách dự phòng và điều trị.

Bảng 2: Biểu hiện và hậu quả của nhiễm virus trên mẹ, thai.

Dự phòng và điều trị.

Tác nhân	Lâm sàng	Ảnh hưởng thai	Dự phòng	Điều trị
Rubella	Phát ban, đau khớp, đau hạch	Hội chứng Rubella bẩm sinh (điếc, mù, còi ống động mạch, IUGR)	MMR II	Không có
CMV	Thường là không triệu chứng	Thai chết lưu, gan lách to, hóa vôi nội sọ, viêm hệ lưới, viêm phổi mô kẽ	Không có	Không có
HIV	Không triệu chứng / AIDS	AIDS ở trẻ sơ sinh	Condom	Kháng ARV
Thủy đậu	Mụn nước, viêm phổi	Hội chứng thủy đậu bẩm sinh (teo võ não, ứ nước thận) khi nhiễm sớm trước 20 tuần	Vaccin	Acyclovir
HSV	Sốt, đau khớp	Tổn thương ở da và miệng Viêm màng não	Mổ sanh	Acyclovir
HBV và HCV	Vàng da, gan to	Người lành mang trùng	HBV vaccine	HBIG

NHIỄM RUBELLA TRONG THAI KỲ

Nhiễm mới Rubella và tái nhiễm Rubella

Nhiễm mới Rubella trong thai kỳ gây hội chứng nhiễm Rubella bẩm sinh.

Rubella thuộc nhóm RNA virus.

Khi bị nhiễm hoặc được chủng ngừa (vaccine MMR) sẽ có miễn dịch suốt đời.

Nhiễm mới Rubella trong thai kỳ gây hội chứng nhiễm Rubella bẩm sinh. Trong khi đó, nhiễm Rubella khi đã có miễn dịch ít khi gây ra hội chứng này.

Khảo sát huyết thanh Rubella là bắt buộc ở mọi thai phụ.

Biểu hiện **lâm sàng ở thai phụ thường nghèo nàn**, ở thai nhi thường xuất hiện muộn và rất trầm trọng, nên trong thai kỳ được khuyến cáo **tầm soát thường quy**.

Diễn biến huyết thanh Rubella

Chẩn đoán nhiễm Rubella thường dựa vào chẩn đoán huyết thanh học.

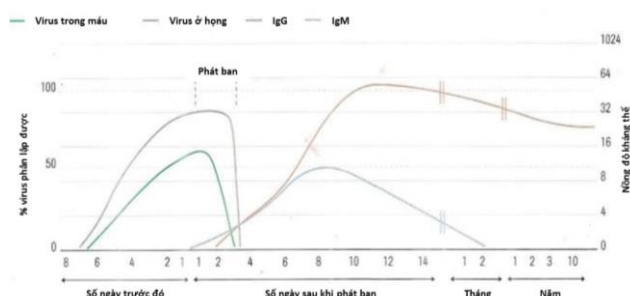
IgM xuất hiện 4-5 ngày và tồn tại 6 tuần sau khi bắt đầu có triệu chứng.

Một điểm lưu ý là tái nhiễm rubella có thể làm tăng IgM thoáng qua.

IgG huyết thanh xuất hiện 1-2 tuần sau khi bắt đầu có triệu chứng.

IgG và IgM có thể được định lượng bằng nhiều phương pháp khác nhau³. Các phương pháp khác nhau sẽ cho giá trị khác nhau.

Do đó, trong trường hợp phải theo dõi động học huyết thanh học, chúng ta nên làm cùng một phương pháp cho các lần định lượng.



Sơ đồ 1: Diễn biến huyết thanh sau nhiễm Rubella

Lưu ý sự tăng nhanh chóng và rất mạnh của IgG; là một đặc điểm giúp phân định tình trạng nhiễm

Chẩn đoán nhiễm Rubella trong thai kỳ dựa vào:

1. **Xét nghiệm huyết thanh:**

- IgG lần thứ 2 thử cách lần đầu 2 tuần tăng gấp 4 lần
- IgG avidity thấp
- IgM dương tính

2. Sinh thiết gai nhau hoặc chọc ối để phân lập virus.

3. IgM trong máu hoặc dây rốn hoặc IgG bé sơ sinh sau 6 tháng tuổi để chẩn đoán nhiễm Rubella chu sinh.

Hội chứng Rubella bẩm sinh

Khi nhiễm mới Rubella, nguy cơ bất thường thai rất cao.

Khi nhiễm mới Rubella, nguy cơ bất thường thai rất cao, lên đến 85% khi nhiễm vào tuần thứ 5-8, 40% khi nhiễm vào tuần 8-12, 20% khi nhiễm vào tuần 13-18.

Ở thai phụ nhiễm rubella nguyên phát có triệu chứng hoặc không có triệu chứng rõ ràng, virus đã thâm nhập bánh nhau trong giai đoạn virus lưu hành trong máu mẹ và sau đó sẽ gây ảnh hưởng đến thai nhi.

³ HI, latex agglutination, neutralization, immunofluorescence, single radial hemolysis, radioimmunoassay, và enzyme-linked immunoassay theta precipitation.

Mặc dù virus có thể tồn tại nhiều tháng ở bánh nhau, tuy nhiên sự hiện diện của virus trong bánh nhau lúc sanh hiếm khi tồn tại.

Ngược lại, một khi virus đã gây nhiễm cho thai thì sẽ tồn tại trong suốt thai kỳ và nhiều tháng sau sanh.

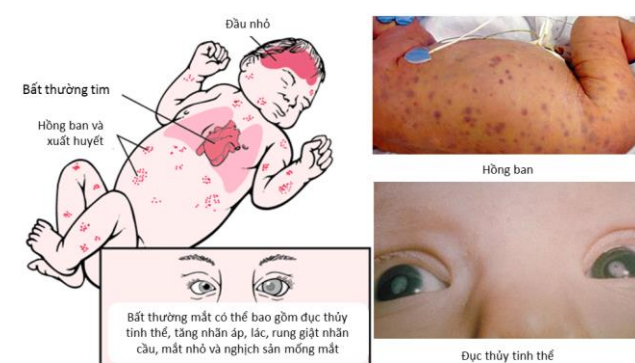
Nó có thể ảnh hưởng nhiều cơ quan hoặc chỉ một ít cơ quan.

Mặc dù kháng thể của mẹ có thể qua nhau nhưng nồng độ kháng thể trong máu thai ở nửa thai kỳ đầu chỉ có khoảng 5-10% lượng kháng thể của mẹ.

Sự phát triển của hệ thống miễn dịch của thai quá trẻ để có thể bảo vệ thai khỏi sự tấn công của virus. IgG, IgA, IgM đã bắt đầu xuất hiện ở thai từ 9-11 tuần và duy trì với nồng độ rất thấp cho đến tam cá nguyệt thứ hai.

Sau thời điểm này ở những thai bị nhiễm rubella, nồng độ IgM bắt đầu tăng lên cao. Do đó, chúng ta có thể chẩn đoán thai nhiễm rubella bằng cách định lượng nồng độ IgM trong máu cuống rốn.

Tuy nhiên, hiện nay do kỹ thuật PCR quá phát triển nên chúng ta chẩn đoán bằng PCR rubella trong nước ối. Việc chẩn đoán này được thực hiện bằng cách chọc ối ở thời điểm sau 20 tuần hoặc 6 tuần sau thời điểm nhiễm ở mẹ.



Hình 1: Hội chứng Rubella bẩm sinh

Nhiễm mới Rubella trong thai kỳ gây hội chứng nhiễm Rubella bẩm sinh. Biểu hiện thường xuất hiện muộn và rất trầm trọng, gồm đầu nhỏ, tăng nhãn áp, đục thủy tinh thể, mắt nhỏ, rung giật nhãn cầu, điếc, còn ống động mạch, tăng trưởng trong tử cung bị giới hạn (IUGR), phát ban.

Nguồn: img2.tfd.com, wikimedia.org và carrington.edu

Tiêm phòng Rubella

Dự phòng rubella là rất quan trọng.

Vì hậu quả của nhiễm Rubella trong thai kỳ là nghiêm trọng nên việc phòng ngừa nhiễm Rubella là rất quan trọng.

Một trong những phương pháp phòng ngừa có hiệu quả là **chích vaccine Rubella trước khi mang thai**.

Hoàn toàn không có chỉ định phải chấm dứt thai kỳ khi vaccine tiêm phòng Rubella được tiêm cho người đang mang thai nhưng không biết.

Đây là vaccine sống giảm độc lực. Tuy sử dụng các loại vaccine sống giảm độc lực trong thai kỳ là chống chỉ định, nhưng cho đến thời điểm hiện tại, **chưa có trường hợp nào bị hội chứng Rubella bẩm sinh** trong số những trường hợp

chích vaccine trong thai kỳ được báo cáo. Do đó, không có chỉ định chấm dứt thai kỳ ở những sản phụ này.

Sản phụ sẽ được làm huyết thanh học chẩn đoán Rubella lần đầu tiên đến khám ở tam cá nguyệt 1 nếu chưa có bằng chứng chích ngừa Rubella đầy đủ hoặc chưa có bằng chứng đã nhiễm Rubella trước đó.

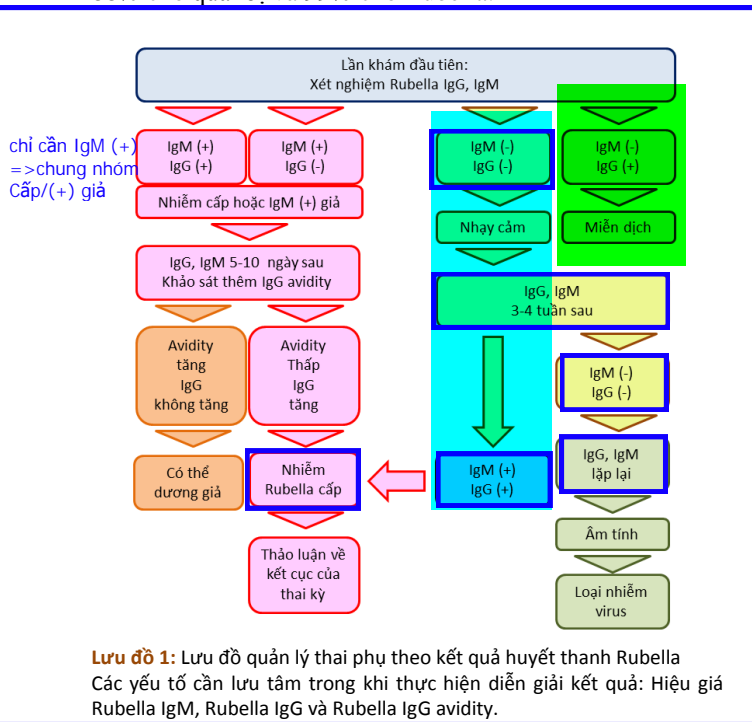
Trong trường hợp huyết thanh học âm tính, sản phụ sẽ được khuyến cáo chích ngừa Rubella trong thời kỳ hậu sản.

Vaccine có thể ở dạng đơn giá, nhị giá (sởi, rubella) hoặc tam giá MMR.

MMR có thể tiêm một hay 2 liều.

Chích MMR 1 liều có hiệu quả ngừa sởi 93%, quai bị 78% và rubella 97%.

Chích MMR 2 liều có khả năng bảo vệ là 97% cho sởi, 88% cho quai bị và 99% cho Rubella.



NHIỄM CYTOMEGALOVIRUS TRONG THAI KỲ

Đặc điểm của diễn biến huyết thanh CMV

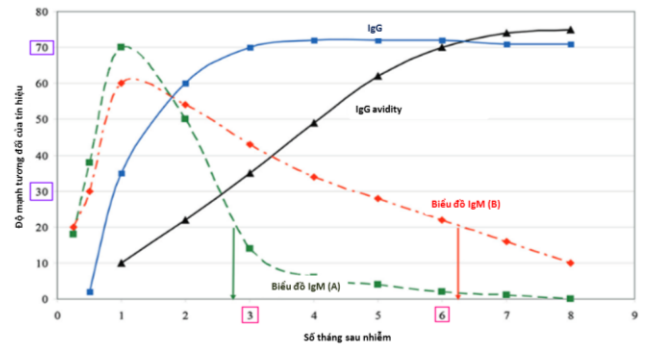
Do IgM dương kéo dài sau nhiễm CMV, nên diễn biến huyết thanh CMV gây nhiều khó khăn cho lý giải kết quả.

CMV thuộc nhóm DNA herpesvirus. Hiện tại chưa có thuốc điều trị và dự phòng.

Nhiễm CMV nguyên phát (primary infection) khi nhiễm CMV lần đầu tiên ở thai phụ trước đó có xét nghiệm huyết thanh âm tính.

Nhiễm CMV thứ phát (secondary infection hay tái phát) khi CMV đã nhiễm nguyên phát, nằm tồn tại ở thể ngủ (dormant) trong cơ thể thai phụ, sau đó hoạt hóa trở lại và gây bệnh.

Phân biệt 2 thể này dựa vào IgG avidity (> 60%: nhiễm thứ phát và <30%: nhiễm nguyên phát dưới 3 tháng).



Sơ đồ 1: Diễn biến huyết thanh sau nhiễm CMV. IgM tồn tại kéo dài. IgG avidity là một yếu tố giúp phân định.

Nhiễm CMV bẩm sinh

Biểu hiện lâm sàng ở thai phụ rất nghèo nàn.

Những biểu hiện của nhiễm CMV bẩm sinh là bất thường hệ thần kinh, hệ tiêu hóa, giới hạn tăng trưởng trong tử cung, và điếc.

Những di chứng nghiêm trọng thường xuất hiện ở thai nhi bị nhiễm trong tam cá nguyệt đầu tiên.

Ở thai nhi, 80-90% trường hợp nhiễm CMV bẩm sinh không có di chứng trên hệ thần kinh.

Những biểu hiện của nhiễm CMV bẩm sinh là bất thường hệ thần kinh (não úng thủy, tật đầu nhỏ, vôi hóa nội sọ), hệ tiêu hóa (gan lách to, tăng phản âm sáng ở ruột) và giới hạn tăng trưởng trong tử cung (IUGR), điếc.

Tỉ lệ lây truyền cho thai cao nhất (30-40%) nếu mẹ bị nhiễm trong tam cá nguyệt 3.

Tuy nhiên, những di chứng nghiêm trọng thường xuất hiện ở thai nhi bị nhiễm trong tam cá nguyệt đầu tiên: 24% thai bị nhiễm bị điếc và 32% có di chứng ở hệ thần kinh.

Sau tam cá nguyệt thứ hai, tỉ lệ này lần lượt là 2,5% và 15%.



Hình 2: CMV bẩm sinh với biểu hiện đầu nhỏ. CMV ảnh hưởng lên thai nhi với hình ảnh bất thường hệ thần kinh (gồm não úng thủy, tật đầu nhỏ, vôi hóa nội sọ), hệ tiêu hóa (gan lách to, tăng phản âm sáng ở ruột) và giới hạn tăng trưởng trong tử cung.

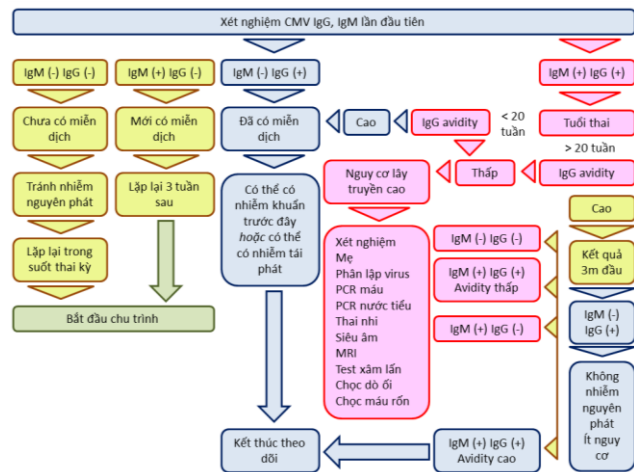
Chẩn đoán nhiễm CMV và nhiễm CMV bẩm sinh

Chẩn đoán nhiễm CMV chủ yếu dựa vào:

- Xét nghiệm huyết thanh:
 - IgG (+) mới ở thai phụ trước đó đã có IgG âm tính
 - IgM (+) kết hợp với IgG avidity thấp.
- Chọc ối sau tuần 21 để phân lập virus.

Chẩn đoán thai nhiễm CMV dựa vào PCR.

CMV trong nước ối với độ nhạy 100%, cao hơn so với huyết thanh học thai hoặc PCR CMV máu cuống rốn trong thai kỳ.



Lưu đồ 2: Lưu đồ quản lý thai phụ theo kết quả huyết thanh CMV
Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

NHIỄM GIANG MAI TRONG THAI KỲ

Nhiễm giang mai bẩm sinh

Treponema pallidum là một dạng xoắn khuẩn, có khả năng lây truyền theo chiều dọc từ mẹ sang con, gây giang mai bẩm sinh.

Xiắn khuẩn giang mai có thể xâm nhập thai nhi tại bất kỳ thời điểm của thai kỳ.

Hoạt động của *Treponema pallidum* trong thai kỳ có thể gây giang mai bẩm sinh.

Giang mai lây nhiễm cho thai nhi chắc chắn gần 100% nếu mẹ trong giai đoạn giang mai sớm.

Trong giai đoạn giang mai tiềm ẩn, do vi khuẩn bị ức chế bởi lượng kháng thể đáp ứng, nên tỉ lệ lây nhiễm sẽ giảm xuống 10%.

Tỉ lệ mắc giang mai bẩm sinh tăng dần theo sự chậm trễ của điều trị.

Nếu có điều trị cho thai phụ bị nhiễm giang mai, thì tùy theo giai đoạn thai phụ được điều trị là ở giai đoạn nào (nguyên phát, thứ phát hay tiềm ẩn sớm) mà tỉ lệ thai bị nhiễm giang mai bẩm sinh sẽ cao dần (lần lượt là 50%, 67% và 83%).

So với các trường hợp không bị giang mai, nguy cơ kết cục xấu cho thai trong trường hợp giang mai không điều trị chiếm tỉ lệ khoảng 52%

Các vấn đề liên quan đến giang mai bao gồm bao gồm: sảy thai và thai lưu (21%), chết thai (9.3%), sinh non và nhẹ cân (5.8%), có biểu hiện giang mai bẩm sinh (15%).

Các dấu chứng của phù thai không do tự miễn (báng bụng, tràn dịch màng phổi, phù da đầu hoặc da toàn thân), gan to, đa ối và phù nhau là các dấu chứng của giang mai bẩm sinh. Siêu âm có giá trị trong việc chẩn đoán các dấu chứng này khi thai trên 20 tuần.

Chọc ối tìm vi khuẩn *Treponema pallidum* giúp chẩn đoán thai nhiễm giang mai sớm hơn.

Tầm soát giang mai trong thai kỳ nhằm phát hiện, điều trị sớm và giảm các hệ quả của giang mai trên thai nhi.

Giang mai bẩm sinh luôn là một vấn đề toàn cầu và WHO luôn xem hạn chế giang mai bẩm sinh là một trong mục tiêu thiên niên kỷ.

Các triệu chứng của giang mai bẩm sinh gồm sanh non, trẻ nhẹ cân, thai chết trong tử cung, bé chết chu sinh và các bất thường hình thái học nặng nề khác.

Tầm soát nhiễm giang mai trong thai kỳ

Mọi thai phụ phải được tầm soát nhiễm giang mai vào lần khám thai đầu tiên, và trước kết thúc tam cá nguyệt I.

Tất cả các thai phụ phải được tầm soát nhiễm giang mai vào lần khám thai đầu tiên, càng sớm càng tốt, để có thể diệt khuẩn trước khi vi khuẩn kịp xâm nhập thành công vào thai nhi và lặp lại tầm soát vào đầu tam cá nguyệt III.

Nếu thai phụ chưa được tầm soát trong thai kỳ hoặc nhóm nguy cơ cao cần tiến hành tầm soát ngay khi vào chuyên dạ.

Việc tầm soát và chẩn đoán dựa vào hai xét nghiệm:

1. Non-treponemal tests (RPR, VDRL)
2. Treponemal test (TPPA, EIA IgG và IgM, FTA-Abs)

Non-treponemal tests (RPR, VDRL) với kết quả dựa vào tỷ lệ định (titer) giúp xác định bệnh hiện tại và đánh giá đáp ứng điều trị.

Treponemal test (TPPA, EIA IgG và IgM, FTA-Abs) với kết quả đáp ứng hoặc không đáp ứng, giúp xác định có phơi nhiễm với giang mai trước đó hay không, không xác định bệnh hiện tại.

Tầm soát giang mai trong thai kỳ	
Đối tượng tầm soát	Nền tầm soát nhiễm giang mai cho mọi thai phụ
Thời điểm tầm soát	Trong thai kỳ
	Thường qui ở lần khám thai đầu tiên
	Lặp lại thường qui vào đầu TCN III
Phương pháp tầm soát	Trong chuyển dạ/lúc sinh con
	Nếu chưa tầm soát trước đó hoặc
	Nếu có nguy cơ cao nhiễm giang mai
Phương pháp tầm soát	Xét nghiệm có <i>treponema</i> và xét nghiệm không có <i>treponema</i>
Tiêu chuẩn chẩn đoán	Dương tính với cả hai loại xét nghiệm có <i>treponema</i> và không có <i>treponema</i>

Nguyên tắc điều trị nhiễm giang mai trong thai kỳ

Mọi trường hợp nhiễm giang mai phải được điều trị.

1. Giang mai nguyên phát, thứ phát, giang mai tiềm ẩn sớm được điều trị với Benzathine Penicillin 1.8 gram (2.4 triệu đơn vị) tiêm bắp liều duy nhất.
2. Giang mai tiềm ẩn muộn hoặc không rõ thời gian được điều trị với Benzathine Penicillin 1.8 gram (2.4 triệu đơn vị) tiêm bắp 1 lần/tuần trong 3 tuần.
3. Giang mai thời kỳ III:

Giang mai thần kinh:

Crystalline Penicillin G 18-24 mIU/ngày (3-4 mIU mỗi 4 giờ hoặc truyền liên tục) trong 10-14 ngày.

hoặc:

Procaine Penicillin G 2.4 mIU 1 lần ngày và Probenecid 500 mg PO 4 lần/ ngày 10-14 ngày.

Không có giang mai thần kinh: Benzathine Penicillin G 2.4 mIU mỗi tuần trong 3 tuần

4. Dự ứng Penicillin nên sử dụng giải miễn cảm và tiếp tục điều trị.

NHIỄM VIRUS ZIKA TRONG THAI KỲ

Zika thuộc họ flavivirus, lây truyền bệnh qua động vật chân khớp (muỗi vằn Aedes)

Virus Zika được phân lập lần đầu tiên vào năm 1974, ở khi Rhesus.

Bệnh nhân đầu tiên được chẩn đoán nhiễm Zika ở Uganda, Tanzania vào năm 1952. Bệnh có liên quan đến vùng dịch tễ có muỗi Aedes sinh sống như châu Phi, các đảo Thái Bình Dương, châu Mỹ.

Ngoài việc lây truyền qua muỗi Aedes, virus Zika còn được lây truyền theo nhiều đường khác:

1. Đường dọc mẹ-con
2. Đường quan hệ tình dục bao gồm cả quan hệ qua âm đạo, hậu môn, đường miệng, hoặc sử dụng chung dụng cụ

Zika lây qua đường máu. Có thể truyền từ người nhiễm Zika (1) có hay không có triệu chứng lâm sàng, (2) có thể bị lây từ người mang mầm bệnh trong giai đoạn ủ bệnh.

Dấu hiệu gợi ý nhiễm virus Zika thường không đặc hiệu

Biểu hiện lâm sàng của người nhiễm Zika cấp thay đổi và không đặc hiệu.

Đa số bệnh nhân thường không có triệu chứng lâm sàng.

Chỉ có khoảng 20% số bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng.

Thời gian ủ bệnh là 2-12 ngày.

Triệu chứng thường bắt đầu với triệu chứng sốt nhẹ (37.8-38.5°C), kèm nổi các sẩn hồng ban ngứa, có thể kèm đau khớp, viêm kết mạc.

Một số triệu chứng khác có thể có tuy nhiên rất ít thấy hơn là đau cơ, nhức đầu, đau bụng, buồn nôn, tiêu chảy, ban tróc vảy ở lòng bàn tay và lòng bàn chân, giảm thính lực thoáng qua, giảm tiểu cầu.

Một số báo cáo cho thấy bệnh nhân có hội chứng Guillain Barre.

Vấn đề Zika bẩm sinh

Thai phụ nhiễm Zika dù có hay không có triệu chứng lâm sàng vẫn có thể lây truyền cho thai nhi.

Chưa có chứng cứ cụ thể nào chứng minh Zika là nguyên nhân gây ra dị tật bẩm sinh.

Tần suất trẻ bị tật đầu nhỏ tăng đột ngột ở vùng dịch tễ Zika.

Tuy nhiên, các báo cáo cho thấy tần suất trẻ bị tật đầu nhỏ tăng đột ngột ở vùng dịch tễ Zika và một số bằng chứng trên tử thi cho thấy có hiện diện của RNA virus Zika trong mô thần kinh, trong mô nhau.

Người ta cũng ghi nhận mối liên quan với các kết cục xấu của thai kỳ.

Tuy nhiên dựa vào tiêu chuẩn Bradford Hill để khảo sát các yếu tố nguy cơ khi đưa ra thảo luận về mối quan hệ nhân-quả, các báo cáo cho thấy tần suất trẻ bị tật đầu nhỏ tăng đột ngột ở vùng dịch tễ Zika và một số bằng chứng trên tử thi cho thấy có hiện diện của RNA virus Zika trong mô thần kinh, trong mô nhau. Các báo cáo này cũng ghi nhận các kết cục xấu của thai kỳ: thai chết kèm tật não nhỏ và bất thường khác, sảy thai tự nhiên hoặc bé chết sau sanh.

Hội chứng Zika bẩm sinh gồm thai có biểu hiện chậm tăng trưởng trong tử cung, giãn não thất, tật đầu nhỏ, giảm thể tích nhu mô não, vôi hóa nội sọ, thiếu sản tiểu não.

Từ các quan sát này, người ta đưa ra một số các dấu hiệu được gọi là hội chứng Zika bẩm sinh: thai có biểu hiện chậm tăng trưởng trong tử cung, giãn não thất, tật đầu nhỏ, giảm thể tích nhu mô não, vôi hóa nội sọ, thiếu sản tiểu não.

Trẻ sơ sinh có tật đầu nhỏ, bất cân đối sọ-mặt. Võ não mỏng, có dấu chồng trên các thóp. Trẻ teo hoặc có sẹo trên võng mạc, co giật, bất thường thần kinh vận động, điếc, cứng đa khớp (chân khoèo). Tỷ lệ tật đầu nhỏ do phơi nhiễm Zika rất thay đổi từ 0.66-13.2%.

Virus Zika tấn công đầu tiên vào các nguyên tế bào thần kinh gây chết tế bào, làm ngưng trệ quá trình tăng sinh, di chuyển cũng như biệt hóa các tế bào thần kinh.

Không phải tất cả các trẻ có nhiễm Zika bẩm sinh đều có tất cả các triệu chứng trên.

Một số trẻ sơ sinh tuy có nhiễm Zika trong bào thai nhưng không có biểu hiện đầu nhỏ sau sinh, tuy nhiên có thể bắt đầu có giảm chu vi vòng đầu sau sinh, hình thành tật đầu nhỏ sau sinh.

Trọng lượng thai nhỏ cũng gặp ở thai kỳ với nhiễm Zika.

Tuy việc xác định nhiễm Zika trong bào thai có thể gây ra các dị tật bẩm sinh, nhưng không đồng nghĩa với việc tất cả các thai của các thai phụ được chẩn đoán nhiễm Zika cấp trong thai kỳ sẽ bị nhiễm Zika bẩm sinh.

Điều này chỉ có nghĩa rằng nhiễm Zika cấp trong thai kỳ có thể làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh.

Các nghiên cứu vẫn đang được tiếp tục để đánh giá mức độ ảnh hưởng của Zika trên thai phụ và thai nhi.

Do đó việc quản lý và theo dõi một thai nhi có mẹ đã được chẩn đoán nhiễm Zika cấp trong thai kỳ là một vấn đề còn nhiều bàn cãi.

Hiện nay chưa có khuyến cáo nào đưa ra chỉ định chấm dứt thai kỳ trong trường hợp chưa có bằng chứng trên hình ảnh học về các dị tật bẩm sinh.

Chẩn đoán nhiễm Zika bẩm sinh ở trẻ sơ sinh hiện nay còn nhiều thách thức.

Chẩn đoán xác định nhiễm Zika bẩm sinh khi xét nghiệm rRT-PCR dương tính.

Tuy nhiên nếu kết quả là âm tính thì không khẳng định là không nhiễm Zika.

Không hoàn toàn giống như sự nhiễm và phóng thích virus trong trường hợp của Rubella và CMV, quá trình phóng thích virus Zika còn khá mới mẻ.

Huyết thanh chẩn đoán IgM có thể kết hợp với các xét nghiệm khác để chẩn đoán, tuy nhiên vẫn gặp khó khăn.

IgM dương tính giả có thể gặp do phản ứng chéo kháng thể IgM với kháng thể IgM Dengue, hoặc do phản ứng không đặc hiệu.

Việc sử dụng IgG cũng chưa được xác nhận dùng để chẩn đoán trẻ có nhiễm Zika bẩm sinh, do IgG qua được hàng rào nhau thai, nên sự hiện diện của IgG trong máu và mô của trẻ sơ sinh không có ý nghĩa trong việc xác định tình trạng nhiễm của bé.

Quản lý thai kỳ với nhiễm virus Zika

Việc quản lý một thai kỳ có nguy cơ nhiễm Zika vẫn còn là một vấn đề được các tổ chức thế giới WHO, CDC quan tâm và với các cập nhật hướng dẫn cho các bác sĩ lâm sàng rất thay đổi.

Vào tháng 1 năm 2017, một cập nhật mới nhất được công bố trên trang của Tổ chức kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ (CDC), nhằm mục đích mở rộng việc chẩn đoán xác định, hỗ trợ cho các bác sĩ lâm sàng trong công tác chăm sóc sức khỏe sinh sản tốt hơn cho các thai phụ được chẩn đoán nhiễm Zika cấp.

Có 2 đối tượng cần tầm soát nhiễm Zika:

1. Thai phụ có triệu chứng và có nguy cơ phơi nhiễm
2. Thai phụ không sống trong vùng dịch tễ nhưng có nguy cơ phơi nhiễm
3. Thai phụ không có triệu chứng và hiện sống trong vùng dịch tễ

Thai phụ có triệu chứng và có nguy cơ phơi nhiễm Zika, được chỉ định xét nghiệm RNA NAT (Nucleic acid testing) trong huyết thanh và nước tiểu trong khoảng thời gian 2 tuần từ khi xuất hiện triệu chứng.

Đối với các *thai phụ không sống trong vùng dịch tễ nhưng có nguy cơ phơi nhiễm với Zika* dù không có triệu chứng vẫn có chỉ định xét nghiệm RNA NAT trong khoảng thời gian 2 tuần tính từ thời điểm phơi nhiễm.

Đối với các thai phụ có triệu chứng hoặc có nguy cơ phơi nhiễm từ 2-12 tuần, chỉ định làm xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán (IgM) đầu tiên.

TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8th edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.
2. Obstetrics normal and problem pregnancy 7th. Nhà xuất bản Elsevier
3. Williams obstetrics, 25th edition. F. Gary Cunningham. Chapter 64: infectious diseases; 1897-1936. 2018.
4. Steven G. Gabbe. Obstetrics normal and problem pregnancies, 7th edition 2017. section VI: pregnancy and co-existing diseases. Chapter 53: maternal and perinatal infection in pregnancy: viral. 1117-1119.
5. Protocols for high risk pregnancies: An evidence – based approach 6th edition. John T. Queenan 2015. Protocol 26: Cytomegalovirus, genital herpes, rubella, syphilis, and toxoplasmosis. Brenna L. Hughes. 213- 221
6. Stanley A. Plotkin. Chapter 28: Rubella. 861-898. Infectious diseases of the fetus and newborn infant 7th edition. 2011.

Trong trường hợp huyết thanh chẩn đoán IgM dương tính, thai phụ sẽ tiếp tục được chỉ định làm thêm xét nghiệm RNA NAT trong huyết thanh và nước tiểu.

Đối với các thai phụ không có triệu chứng nhưng có nguy cơ phơi nhiễm từ 2-12 tuần từ thời điểm tiếp xúc và hiện không sống trong vùng dịch tễ, cần làm xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán (IgM).

Các thai phụ *không có triệu chứng và hiện sống trong vùng dịch tễ*, cần được làm xét nghiệm IgM như là một xét nghiệm thường quy trong tam cá nguyệt 1 và 2. Nếu kết quả là IgM dương tính, thai phụ này cần được làm ngay xét nghiệm RNA NAT. Dương tính với RNA NAT là tiêu chuẩn để chẩn đoán xác định nhiễm Zika cấp.

Công tác phòng ngừa Zika được xem là quan trọng nhất

Hiện nay, chưa có thuốc vaccine phòng ngừa Zika.

Việc phòng ngừa dựa vào cơ chế lây truyền bệnh.

Thai phụ hoặc phụ nữ đang muốn có thai nên áp dụng các biện pháp nhằm phòng ngừa muỗi chích.

Một điều đáng lưu ý là muỗi Aedes có thể đốt cả ban ngày lẫn ban đêm, và sống trong một số vùng dịch tễ.

Thai phụ nên tránh đi du lịch vào vùng dịch tễ của Zika.

Phụ nữ đang muốn có thai và chồng nên xem xét việc tránh đi đến vùng dịch tễ của Zika.

Trong trường hợp đòi hỏi phải đi đến vùng dịch tễ, nên chuẩn bị các biện pháp phòng tránh muỗi đốt cho bản thân và gia đình.

Khi quay về từ vùng dịch tễ, dù không có triệu chứng lâm sàng, vẫn nên tiếp tục phòng tránh muỗi đốt trong 3 tuần sau đó nhằm tránh việc lây truyền Zika cho người khác.

Sử dụng bao cao su (BCS) khi quan hệ tình dục, đặc biệt nếu người này hoặc chồng của cô ta mới đi từ vùng dịch tễ về.

Thai phụ có chồng đi về từ vùng dịch tễ nên sử dụng BCS mỗi lần quan hệ tình dục trong suốt thai kỳ.

Nếu phụ nữ có kế hoạch mang thai, và mới đi từ vùng dịch tễ về, cô ta nên thảo luận với bác sĩ để xác định các nguy cơ và các lựa chọn cho kế hoạch sắp tới.

Nếu người phụ nữ này có xét nghiệm Zika dương tính, cô ấy cần phải trì hoãn có thai ít nhất 8 tuần tính từ lúc có triệu chứng.

Nếu chồng cô ta có xét nghiệm Zika dương tính thì cần phải trì hoãn có thai ít nhất 6 tháng tính từ lúc có triệu chứng.