

THIẾU MÁU Ở THAI PHỤ

Vài thay đổi về huyết học ở thai phụ

– Trong thai kì, nhìn chung, tổng thể tích máu gia tăng, thể tích huyết tương tăng, tuy nhiên, **thể tích hồng cầu tăng không đáng kể** nên HbG và Hct giảm nhẹ. **Trong tam cá nguyệt 1 của thai kì, RBC giảm, sau đó mới gia tăng.**

- Thể tích huyết tương tăng từ tuần thứ 6, đạt đỉnh ở tuần 28-30, ổn định hoặc giảm nhẹ sau đó, tổng lượng tăng khoảng 1250 ml, phụ thuộc vào số cân nặng của thai và số thai hơn cân nặng của thai phụ.
- Thể tích máu tăng 180 ml với người không bổ sung Fe, 350 ml với người có bổ sung Fe.
- Thể tích máu tăng nhằm bù lại lượng máu sẽ mất trong chuyển dạ.
- Thể tích máu sẽ trở lại bình thường trong vòng 6 tuần sau sinh.
- Trong TCN 1, có giảm thụ thể transferin, giảm hồng cầu lưới, và giảm đáp ứng với EPO. Nồng độ EPO tăng lên trong TCN 2 và 3.

– **Có sự tăng sử dụng sắt trong thai kì:** thai, bánh nhau, tăng tạo hồng cầu, chuẩn bị cho máu mất sau sinh.
=> tổng cộng mất 1100 mg sắt.

– Hấp thu qua đường tiêu hóa ở TCN 1 là 2 mg/ngày, TCN 3 là 5 mg/ngày. Tuy nhiên, mỗi ngày cần hấp thu 10 mg.

Chẩn đoán thiếu máu thai kì: Dựa trên HbG, theo CDC.

– **TCN II:** HbG < 10.5 g/dL.

– **TCN I và III:** HbG < 11 g/dL

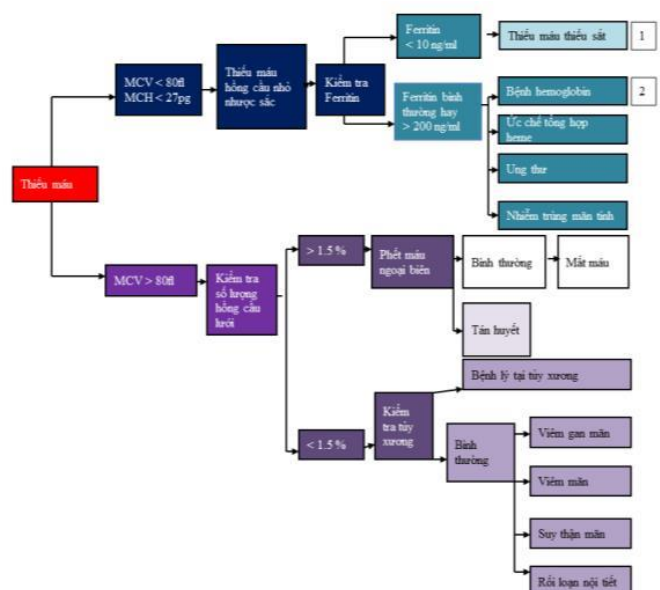
Có 3 nguyên nhân chính gây thiếu máu trong thai kì:

- **Giảm cung cấp:** Fe và/hoặc acid folic.
- **Xuất huyết.**
- **Tán huyết.**

Sơ đồ tiếp cận thiếu máu: Nếu thiếu máu đáng sắc đáng báo => cần làm hồng cầu lưới xem có đáp ứng hồng cầu lưới không, nhằm phân biệt thiếu máu trung ương hay xuất huyết/tán huyết. Nếu HCL có đáp ứng, thì dựa vô lâm sàng gợi ý tán huyết/xuất huyết và phết máu ngoại biên để chẩn đoán. Nếu HCL không đáp ứng thì nguyên nhân nghĩ nhiều là trung ương, cần phải khảo sát tủy xương.

Cần chú ý rằng, acid folic ngoài đóng vai trò trong sản xuất RBC, còn có vai trò quan trọng trong

| Đối tượng | Thiếu máu thiếu sắt | Thiếu máu thiếu acid folic |
|-----------------------|---|--|
| Phụ nữ mọi lứa tuổi | Giảm trí nhớ, khả năng tư duy, năng suất lao động | Giảm miễn dịch |
| Phụ nữ mang thai | Sảy thai, sanh non, chậm tăng trưởng trong tử cung Băng huyết sau sanh, tăng nguy cơ tử vong mẹ, con Giảm miễn dịch, tăng nguy cơ nhiễm trùng Mệt, buồn ngủ, chóng mặt | Bệnh lý bánh nhau, nhau tiền đạo Bất thường thai nhi: dị tật ống thần kinh, gai đôi cột sống, thoát vị não, thai vô sọ, chẻ vòm hầu |
| Trẻ sơ sinh và trẻ em | Bé nhẹ cân, suy dinh dưỡng Mệt mỏi, hay buồn ngủ, tiếp thu bài chậm | Tử vong chu sinh |



sự phát triển tế bào, hoàn thiện hệ thần kinh, nên *thiếu acid folic* còn gây ra những dị tật bẩm sinh như dị tật ống thần kinh, bệnh lí bánh nhau, nhau tiền đạo,...

Thiếu máu thiếu sắt

– **TCLS:** Thường kín đáo, thai phụ có thể than chóng mặt, hay mệt, hồi hộp, tim đập nhanh. Khám thấy da xanh, niêm nhạt, môi khô, thay đổi móng và niêm mạc lưỡi, thổi tâm thu ở ổ van động mạch chủ.

– **Chẩn đoán:** HbG giảm (**<10.5 g/dL trong TCN 2, < 11 g/dL trong TCN 1 và 3**), MCV < 80, MCH < 28, MCHC < 32; **ferritin giảm (<10-50 mcg/L)**.

– **Điều trị:** Bổ sung sắt cho thai phụ: **100-200 mg sắt nguyên tố/ngày**, uống trước ăn 1h hoặc sau ăn 2h.

– **Nếu thiếu máu nặng:** Sử dụng Iron dextran Injection tiêm TM hoặc truyền TM 50 ml. Gọi là đáp ứng khi xét nghiệm **huyết đồ sau 1 tuần, HbG tăng 0.8 g/dL, Hct tăng 1% mỗi ngày.**

– **Dự phòng:** WHO đề nghị **60 mg sắt nguyên tố, 200 mcg acid folic** ngay từ khi mang thai đến hết thai kì.

○ Theo CDC, trước khi bù sắt cần làm CBC. Vì vậy, **tốt nhất là phải xét nghiệm thiếu máu trước khi bổ sung sắt.**

– Sắt truyền qua cho thai **nhieu nhất vào 3 tháng**

cuối thai kì, vì vậy, nếu trẻ sinh non thì trẻ sẽ tăng nguy cơ thiếu máu thiếu sắt trong 6 tháng đầu thai kì (lưu ý rằng sữa mẹ rất ít sắt, vì vậy trong 6 tháng đầu, sắt trẻ dùng là từ dự trữ lúc còn trong bụng mẹ).

– **Thiếu máu do thiếu acid folic: 2.5-5 mg acid folic/ngày – uống.**

– Chỉ bổ sung sắt nếu bệnh nhân thiếu máu và ferritine giảm, nếu ferritin tăng thì cần phải khảo sát nguyên nhân khác.

| | Hemoglobin (g/dL) | Ferritin (µg/L) | Khuyến cáo |
|--------------|-------------------|-----------------|------------------------|
| 3 tháng đầu | < 9 | Bất kỳ | Đánh giá bệnh nội khoa |
| | 9-10.9 | >30 | Đánh giá bệnh nội khoa |
| | 9-10.9 | 12-20 | 30 mg sắt/ngày |
| | ≥ 11 | ≤ 20 | 30 mg sắt/ngày |
| | 9-10.9 | <12 | 60-120 mg sắt/ngày |
| | > 11 | >20 | Không cần bổ sung sắt |
| 3 tháng giữa | < 9 | Bất kỳ | Đánh giá bệnh nội khoa |
| | ≥ 10.5 | ≤ 20 | 30 mg sắt/ngày |
| | 9-10.4 | < 12 | 60-120 mg sắt/ngày |
| | > 10.5 | >20 | Không cần bổ sung sắt |
| 3 tháng cuối | < 9 | Bất kỳ | Đánh giá bệnh nội khoa |
| | ≥ 11 | Bất kỳ | 30 mg sắt/ngày |
| | 9-10.9 | Bất kỳ | 60-120 mg sắt/ngày |

Bổ sung các vitamin, khoáng chất khác:

– **Calcium và Vitamin D thấp** có liên quan đến kết cục xấu thai kì và mẹ, nhưng không rõ bất thường đó là nguyên nhân gây ra (causal factor) hay là dấu hiệu (marker) của sức khỏe kém.

– **Calcium:**

○ **Thực phẩm chứa calcium:** Sữa và các sản phẩm từ sữa như phomat, cheese, yogurt, cua đồng, tôm đồng, sữa bột, sữa bò, sữa dê tươi, sữa bột đậu nành, cà rốt, vừng...

○ Calcium cần cho sự phát triển xương của thai nhi, khoảng 30 grams trong thai kì, chủ yếu vào tam cá nguyệt thứ 3.

○ RDA cho phụ nữ có thai và cho con bú từ 19-50 tuổi là 1000 mg Calcium nguyên tố/ngày (14-18 tuổi thì nhiều hơn, 1300 mg), lượng này có thể từ thực phẩm và thuốc.

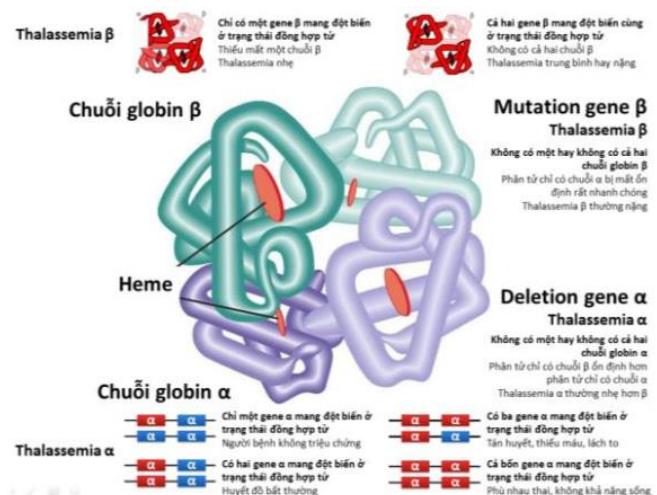
○ Ở những thai kì có lượng nhập calcium thấp, **bổ sung calcium** (1.5-2 g calcium nguyên tố/ngày theo WHO) có thể giảm nguy cơ tăng huyết áp thai kì (từ tuần thứ 20 đến lúc sinh). Không có mối tương quan với việc giảm nguy cơ sinh non hay sinh nhẹ cân.

- Có vẻ như không khuyến cáo bổ sung thường quy (routine supplement), **nên bổ sung khi bữa ăn ít calcium** (phù hợp với tình trạng Việt Nam).
- **Vitamin D:**
 - Khuyến cáo **bổ sung thường quy**: Chưa có bằng chứng rõ ràng.
 - Lượng RDA: 600 IU/days, ACOG có thể dùng 400 UI/day, liều có thể lên tới 4000 UI/day mà không hại.
 - **Sử dụng Vitamin D₃ tốt hơn D₂** vì D₃ chuyển sang dạng vitamin D hoạt động tốt hơn và hiệu quả hơn trong việc gia tăng nồng độ 25-hydroxylvitamine D.
- **Acid folic:**
 - Sử dụng thường quy **trước mang thai 1 tháng và cho đến hết tam cá nguyệt 1**, liều 400-800 mcg, thường là **400 mcg**, giúp dự phòng giảm thiểu nguy cơ dị tật ống thần kinh, sau TCN1 có thể không cần tiếp tục sử dụng.
 - Nếu có **nguy cơ cao của dị tật ống thần kinh**, theo NHS, **sử dụng acid folic liều cao hơn (5 mg/ngày) cho đến đủ 12 tuần**. Nguy cơ cao khi **tiền căn gia đình có, con sinh ra trước đó bị dị tật ống thần kinh, đái tháo đường, sử dụng thuốc chống động kinh, sử dụng ART (thường là DTG)**.
- Vitamin A: Không được bổ sung bằng thuốc.
- **Kẽm:**
 - Zinc is essential for normal growth, severe zinc deficiency has been associated with growth restriction, and observational studies have suggested that zinc supplements can increase birth weight.
 - Không khuyến cáo thường quy.
- Vitamin C và E thiếu các tác động có lợi:
 - Vitamin C bổ sung không có lợi cũng không có hại.
 - Vitamin E không có lợi, ngoài ra, đôi làm tăng tỉ lệ than phiền đau bụng, ối vỡ non trên thai đủ tháng (không gia tăng tỉ lệ ối vỡ non trên thai non tháng).

THALASSEMIA

- Bệnh di truyền lặn trên NST thường: α trên NST 16 (**thường đột biến kiểu depletion**), β trên NST 11 (**thường đột biến kiểu mutation**). **Điều cần nhớ là tuy α có 1 cặp trên NST, nhưng cặp đó luôn đi chung chứ không tách riêng ra.**

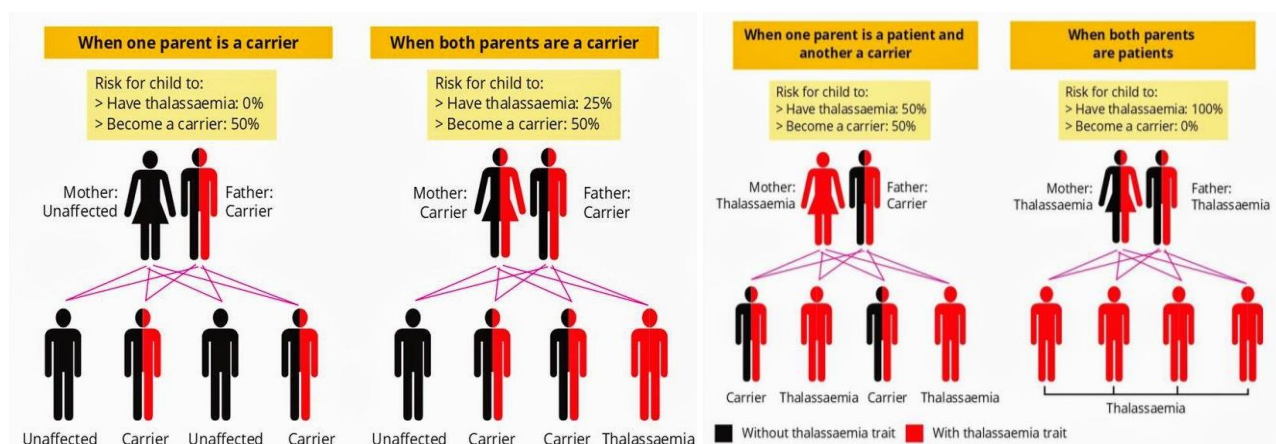
- Có thể mắc bệnh có thể: phù thai, thai lưu, hoặc thiếu máu nặng sau sinh.
- Sàng lọc người mang gene và chẩn đoán tiền sản là biện pháp kiểm soát và giảm tỉ lệ bệnh hiệu quả nhất.
- α_4 dễ bị kết tủa, còn β_4 thì hòa tan, nên trong α -thalassemia thì tán huyết sẽ là nội mô.
- Có một điều thắc mắc: dựa vào bài trong TBL thì định nghĩa mắc bệnh thalassemia là khi ở **trạng thái đồng hợp tử**. Còn nếu ở trạng



Hình 3: Hemoglobin của người bình thường

Nguồn: swift.cmbi.ru.nl, thalassemiasociety.org và pathwaymedicine.org

thái dị hợp tử, thì là mang gene, không bệnh? Ở đây, có bệnh nghĩa là có triệu chứng lâm sàng, còn không bệnh là mang gene nhưng không có triệu chứng lâm sàng.



β -thalassaemia: Có 3 thể:

- **Thể nặng:** thường là đồng hợp tử 1 đột biến hay dị hợp tử kép 2 đột biến β^0 . LS thiếu máu nặng, vàng da, lách to, cần truyền máu và thải sắt để duy trì sự sống. Điện di: **HbF và HbA₂ tăng.**
- **Thể trung gian:** Hai đột biến β^+ hoặc một đột biến β^+ kết hợp β^0 .
- **Thể nhẹ:** Dị hợp tử 1 đột biến: MCV, MCH giảm, **HbA₂ (3.5-7%) tăng kèm hoặc không kèm HbF tăng tùy loại đột biến.**

– **Chẩn đoán chủ yếu nhờ điện di: $HbA_2 \geq 4\%$**

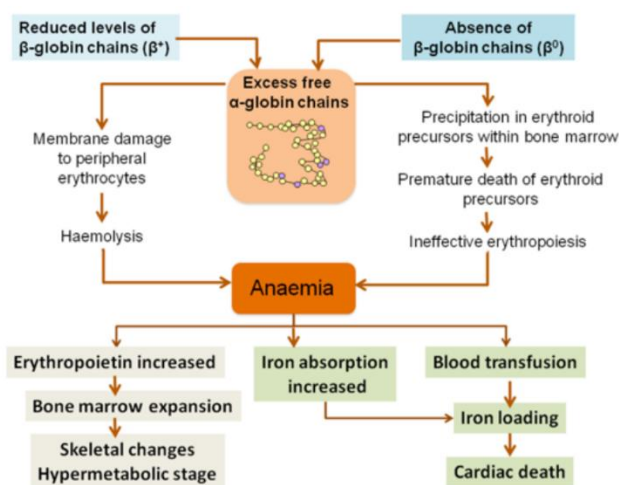


Figure 3. Effects of excess production of free α -globin chains in β -thalassaemia.

α -thalassaemia: Có 4 thể: Độ nặng của α -thalassaemia tùy thuộc vào số gene bị mất.

- **Hội chứng thai nước (Hb Bart): γ_4** , có ái lực cao với oxy \Rightarrow không phóng thích \Rightarrow phù thai, tràn dịch đa màng. Thai nhi thường tử vong *từ tuần thứ 30 đến ngày sinh*: thiếu máu nặng, gan to, lách to, phù toàn thân, suy tim kèm dị tật khác.
- **Bệnh hemoglobin H (β_4):** Mất 3 gene α . \Rightarrow HbA₂ bình thường hoặc tăng.
- **Bệnh α -thalassaemia thể nhẹ:** Mất 2 gene α trên cùng NST, hoặc mỗi NST mất một gene α . **Thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắt nhưng điện di bình thường.**

– **Người mang gene bệnh:** Chỉ mất 1 gene α , hoàn toàn không có triệu chứng.

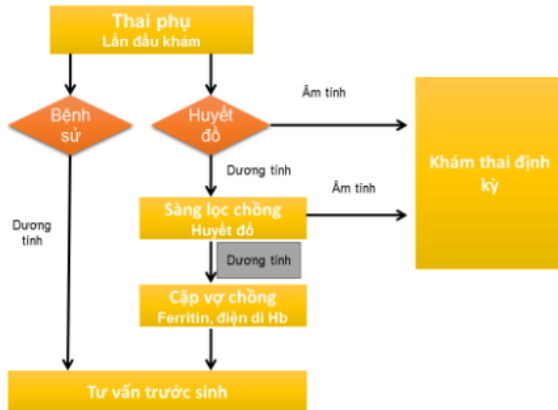
Nguy cơ:

- Gan lách to. Ú sắt.
- Nhiễm trùng:

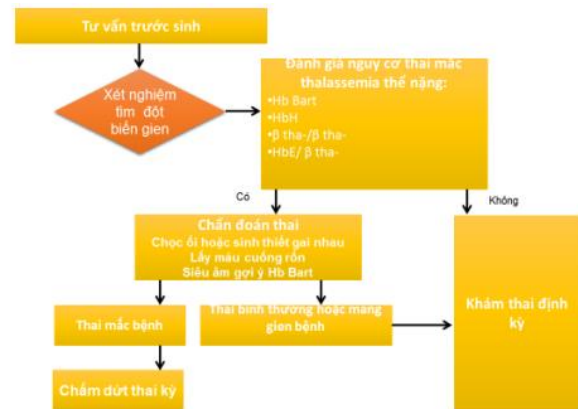
| Genotype | α -globin gene number ^a | Name | Phenotype |
|--|---|--------------------------|---|
| $\alpha\alpha / \alpha\alpha$ | 4 | Normal state | None |
| $\alpha\alpha / \alpha-$ | 3 | Silent carrier | None (values for Hb and MCV may be near the lower limits of normal) |
| $-- / \alpha\alpha$ or $\alpha- / \alpha-$ | 2 | Thalassaemia trait | Thalassaemia minor: asymptomatic, mild microcytic anemia |
| $-- / \alpha-$ | 1 | Hb H disease | Thalassaemia intermedia: mild to moderate microcytic anemia |
| $-- / \alpha^{\text{CS}}\alpha$ | 1 | Hb H-Constant Spring | Thalassaemia intermedia: moderate to severe microcytic anemia |
| $-- / --$ | 0 | Alpha thalassaemia major | Thalassaemia major: hydrops fetalis |

^aNumber of normal alpha globin genes

- Biến dạng xương.
- Bệnh lí tim.
- Chậm phát triển tâm vận ở trẻ.
- Thai chậm tăng trưởng nếu mẹ thiếu oxy mạn => giữ HbG > 10 g/dL.



Lưu đồ 2: Chiến lược tầm soát Thalassemia
Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP.HCM



Lưu đồ 3: Chiến lược quản lý Thalassemia
Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP.HCM

Figure 1. Dựa trên nguy cơ của cha mẹ, **trẻ có khả năng Hb Bart, HbH, Beta-thalassemia đồng hợp tử, HbE/Beta tha-** thì cần thiết phải tư vấn chẩn đoán xâm lấn

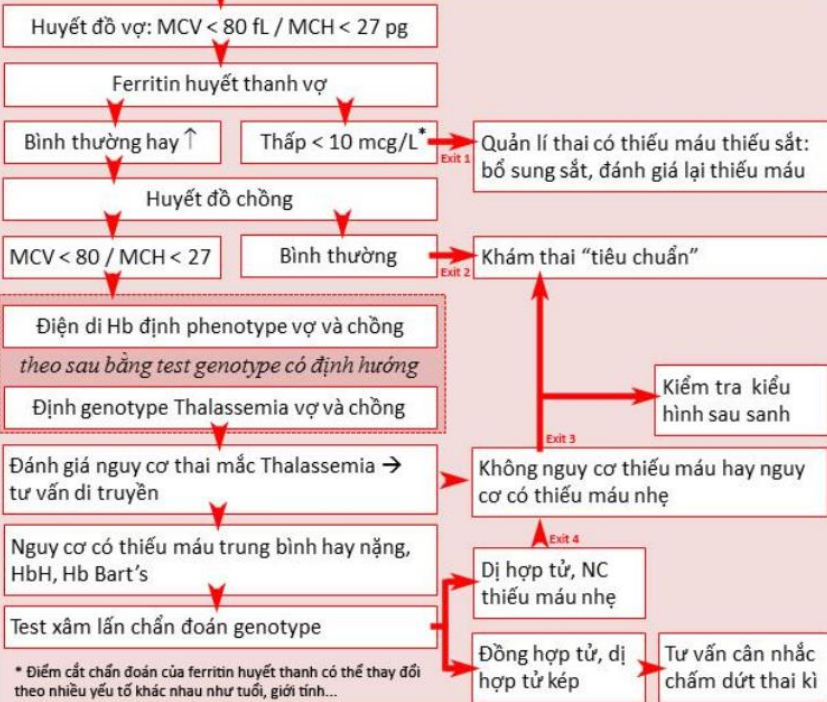
Tiếp cận sàng lọc và chẩn đoán trước sinh bệnh Thalassemia

Bối cảnh và tác vụ:

Ở phòng khám thai một thai phụ đến để được tư vấn về huyết đồ có MCV, MCH thấp.

Mục tiêu:

1. Nhận diện được 1 thai phụ cần được sàng lọc & chẩn đoán trước sinh Thalassemia
2. Tư vấn được cho thai phụ về quản lí khi có kết quả tầm soát Thalassemia dương tính



* Điểm cắt chẩn đoán của ferritin huyết thanh có thể thay đổi theo nhiều yếu tố khác nhau như tuổi, giới tính...

Thông tin cần thu thập:

1. Thông tin về Thalassemia ở thai phụ

Tiền căn gia đình có thiếu máu? Phenotype, genotype Thalassemia của thai phụ? Điều trị? Phenotype, genotype Thalassemia của chồng? Thông tin về các thai kì trước? Thai lưu? Phù thai (Hb Bart's)?

2. Thông tin về thai kì

Có thực hiện IVF-PGD Thalassemia? Tuổi thai hiện tại? Có dấu hiệu hình ảnh học của thiếu máu bào thai?

3. Thông tin về y xã hội học

Hiểu biết và quan điểm của thai phụ về Thalassemia? Yếu tố tôn giáo, gia đình? Điều kiện thực hành y khoa?

Keys: Thalassemia

1. Là bệnh di truyền đơn gen, lặn

2 phenotype là α và β Thalassemia Gây thiếu máu tán huyết ở thai nhi Độ nặng tùy thể bệnh và số gen bệnh

2. Chiến lược sàng lọc qua các bước

Tầm soát thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ → loại trừ thiếu máu thiếu sắt → Điện di Hb và khảo sát chồng Tầm soát (+) khi HCV/MCH thấp, không thiếu sắt và có Hb bất thường

3. Chẩn đoán bằng genotype

Vợ và chồng. Xác định genotype cho thai nếu cần, bằng test xâm lấn

Bộ môn Phụ Sản, UMP HCMC, 2020

Sơ đồ: Các mục tiêu và tác vụ khi tư vấn cho một thai phụ có MCV < 80 fL hay MCH < 27 pg.

Huyết đồ là công cụ tầm soát các thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ. Một thai phụ có kết quả tầm soát thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ dương tính cần được thực hiện ferritin huyết thanh để phân định giữa thiếu máu thiếu sắt và Thalassemia. Thai phụ có ferritin huyết thanh thấp cần điều trị thiếu máu thiếu sắt bằng sắt nguyên tố. Ferritin bình thường hay tăng dẫn đến việc phải đánh giá nguy cơ thai bị mắc Thalassemia. **Huyết đồ chồng là bước tiếp theo quan trọng.** Huyết đồ chồng âm tính với thiếu máu cho phép kì vọng một tiên lượng tốt cho thai (thai chỉ là người lành mang gene bệnh). Huyết đồ chồng có thiếu máu dẫn đến phải định phenotype và genotype của Thalassemia. Ước định nguy cơ thai nhi bị thiếu máu giúp đánh giá sự cần thiết của các test xâm lấn. Test xâm lấn được chỉ định khi có nguy cơ thai nhi bị thiếu máu nặng. Test xâm lấn cho kết quả đồng hợp tử hay dị hợp tử kép xác định khả năng thai nhi sẽ bị thiếu máu thể nặng, dẫn đến việc phải cân nhắc đến phương án chấm dứt thai kì.

Chiến lược tầm soát: Có 5 bước: (theo sơ đồ mới)

- **Bước 1:** Nhận diện huyết đồ thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắt.
- **Bước 2:** Thử ferritin huyết thanh mẹ: nếu thấp => bổ sung sắt; ferritin bình thường hoặc cao là chỉ định của **thử máu chồng**.
- **Bước 3:** Thử máu chồng, nếu bất thường cả về ferritin, tới bước 4.
- **Bước 4:** Điện di Hb của mẹ và bố.
- **Bước 5:** Xác định gene đột biến ở cả vợ và chồng, để có nguồn đánh giá nguy cơ. Nếu **có đột biến gene và nguy cơ thai nhi nhiễm thalassemia sẽ chuyển cho bên Tư vấn di truyền**.
- **Bước 6:** Khảo sát di truyền trên thai nhi nếu thai có nguy cơ bị Thalassemia thể nặng: **HbBart, HbH, beta-thalassemia đồng hợp tử, HbE/beta (-)**.

- Nếu đồng hợp tử thì cân nhắc chấm dứt thai kì. Nếu không thì theo dõi tiếp.
- Nếu **thai nhi không có nguy cơ thì không cần chẩn đoán xâm lấn**.
- Do đó, ba mẹ cùng bị thalassemia nhưng không phải trường hợp nào cũng cần phải test xâm lấn đối với thai nhi. Trong đa số trường hợp, cần phải thực hiện gene bố mẹ trước khi có quản lí tiếp theo.

○ Những đột biến gene ở cả cha mẹ mà kết hợp lại nguy cơ cao bao gồm:

- **--SEA hoặc α^0 khác:** kết hợp với **--SEA, α^0 , HbCS, -3.7, -4.2, α^+ khác**.
- Trừ 2 cái trên, thì mấy cái còn lại kết hợp với nhau đều là **α nhẹ**.
- **Ngược lại, ở β -thalassemia**, trừ cái **HbE kết hợp với HbE, β^+ kết hợp với β^+** , hay **HbE kết hợp với β^+** (nhẹ - trung bình) thì **mấy cái đột biến khác nếu có ở ba và mẹ đều có nguy cơ diễn tiến nặng**.
- Ngoài ra, khi mẹ/ba có thalassemia, người kia không rõ, nhưng tiền sử sinh con bị thalassemia nặng, thì thai kì này đi khám, nếu đủ thời gian, thì **thực hiện test xâm lấn luôn**.
- **Nếu mẹ alpha, bố beta thì sao: Theo dõi như bình thường.**

Quản lí thai phụ đồng hợp tử β -thalassemia:

- Bất tương xứng đầu chậu rất thường gặp, thai chậm tăng trưởng có thể gặp do thiếu oxy mạn.
- Có thai không làm thay đổi bệnh sử tự nhiên của **β -thalassemia**.
- Cần theo dõi thai kì sát sao hơn.
- Biến chứng tim mạch. => siêu âm tim, tuyến giáp, gan mỗi TCN.
- **Tỉ lệ sảy thai và dị tật bẩm sinh không thay đổi**.
- Hiếm khi thai nhi thiếu máu vì bánh nhau và thai có khả năng giữ sắt.
- Nguy cơ thai chậm tăng trưởng tăng gấp 2 lần.
- Tăng nguy cơ lây nhiễm HIV, HBV, HCV.
- Nguy cơ bệnh tự miễn.
- Sàng lọc tiểu đường khi thai 16 tuần bằng dung nạp glucose, nếu bình thường thì thực hiện lại vào tuần thứ 28.
- Siêu âm từ tuần 24-26, sau đó mỗi 4 tuần để đánh giá tăng trưởng thai.
- Acid folic liều cao 5 mg/ngày.

– **Chống chỉ định:** uống sắt thai kỳ. Nếu thải sắt trong thai kỳ **thì chỉ được dùng DFO – deferoxamine**, tuy thấy có bất thường trên động vật xương, nhưng hiện tại chưa có bằng chứng ở người.

– **Chuyển dạ:**

- 80% trường hợp mổ sanh do bất tương xứng đầu chậu.
- Khuyến cáo sử dụng gây tê ngoài màng cứng > gây mê NKQ do bất thường hàm mật.

Hỗ trợ sinh sản:

- Có thể chẩn đoán thalassemia tiền làm tổ khi thụ tinh trong ống nghiệm, khi đến giai đoạn phôi nang.
- Những trường hợp vợ chồng đều mang gene, và nguy cơ con mắc thể nặng cao, nên IVF và thực hiện chẩn đoán tiền làm tổ như trên.

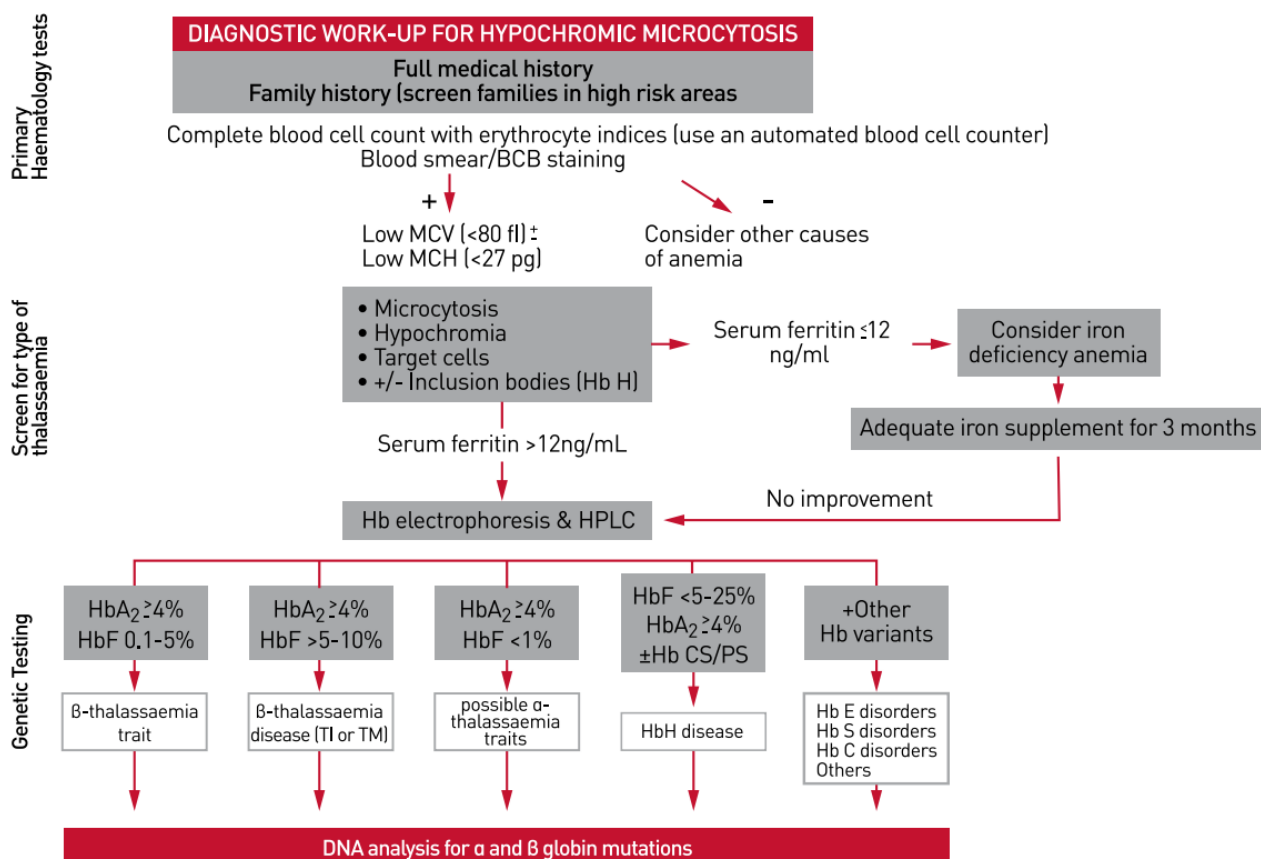


Figure 4. Diagnostic algorithm for individuals with hypochromic microcytosis.

TIẾP CẬN NHIỄM TRÙNG THAI NHI: RUBELLA, CMV, GIANG MAI, ZIKA

Phân loại nhiễm trùng trong thai kỳ: Được chia làm 4 loại:

- **Nhiễm trùng có biến chứng nặng và nặng lên trong thai kỳ:** Nhiễm trùng tiểu, viêm âm đạo do vi khuẩn, vết thương ngoại khoa, GBS, Listeria.

| 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 đặc biệt chỉ xuất hiện trong thai kỳ:** nhiễm trùng ối, nhiễm trùng truyền tắc tĩnh mạch sâu, rách tầng sinh môn và hội âm.

– **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 có ảnh hưởng lên thai.**

- **NT sơ sinh:** GBS, E.coli.
- **TORCH:** Toxoplasma, others (T.pallidum, HBV, HCV, HIV, Zika,...), Rubella, CMV, HSV.
- **Hội chứng rubella bẩm sinh:** Điếc, mù, PDA, IUGR. (hiếm khi thấy được mẹ có sốt phát ban từ mặt lan ra toàn thân trong thai kỳ).
- **Hội chứng thủy đậu bẩm sinh:** teo vỏ não, úr nước thận, khi nhiễm sớm hơn 20 tuần.

| 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, còn 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 vỏ não, úr 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 KÌ:

– Nhiễm rubella trong thai kỳ sẽ gây ra hội chứng rubella bẩm sinh. Vì triệu chứng của thai phụ thường nghèo nàn nên **khảo sát huyết thanh rubella là bắt buộc ở mọi thai phụ trừ trường hợp có bằng chứng rằng thai phụ đã nhiễm cách đây lâu hoặc tiêm ngừa**. Rubella là một RNA virus.

– Tiêm vaccine sẽ có miễn dịch suốt đời, **khi đã có miễn dịch thì ít khi có CRS**.

– **Diễn tiến huyết thanh khi nhiễm Rubella:**

- **IgM:** Xuất hiện 4-5 ngày và tồn tại 6 tuần sau khi khởi phát triệu chứng.
- **IgG:** Tăng sau khi có triệu chứng 1-2 tuần.
- Nên định lượng IgM và IgA cũng một phương pháp khi theo dõi.

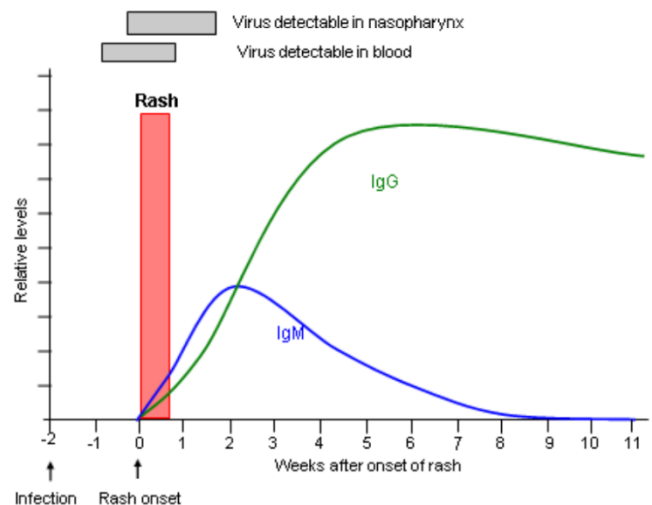
– **Chẩn đoán nhiễm Rubella thai kỳ dựa vào 1 trong 3 cách sau:**

○ **Xét nghiệm huyết thanh:**

- Hiệu giá huyết thanh: **IgG tăng gấp 4 lần, so với lần thử trước đó 2 tuần.**
- IgG avidity thấp.
- IgM dương tính.

○ **Sinh thiết gai nhau/chọc ối:** để phân lập virus.

○ **Máu hoặc dây rốn của trẻ sơ sinh để chẩn đoán Rubella chu sinh:** Xét nghiệm IgM hoặc **IgG ở bé sơ sinh lúc 6 tháng tuổi.**



– **Hội chứng nhiễm rubella bẩm sinh:** Khi nhiễm mới rubella, nguy cơ dị tật bẩm sinh là rất cao:

- 85% ở tuần 5-8; 40% ở tuần 8-12; 20% ở tuần 13-18.

- Sự hiện diện của virus trong bánh nhau **hiếm khi tồn tại lúc sanh**.
- Ngay khi hiện diện trong máu mẹ, virus sẽ qua bánh nhau và gây nhiễm cho thai nhi. Virus đã nhiễm cho thai thì sẽ tồn tại suốt thai kỳ và nhiều tháng sau sinh.
- IgG, IgA, IgM đã xuất hiện trong thai ở tuần 9-11, tuy nhiên, nồng độ rất thấp, không đủ bảo vệ cho thai, nồng độ kháng thể chỉ tăng lên cho đến TCN2. Sau thời điểm này, có thể chọc máu cuống rốn để định lượng.
- Chọc ối ở thời điểm **sau 20 tuần hoặc 6 tuần sau thời điểm nhiễm ở mẹ**, mục tiêu là **lấy nước ối thực hiện PCR** tìm Rubella để chẩn đoán nhiễm CRS.
- **RCOG: Thai kỳ trước đã tiêm ngừa, hoặc IgG (+)** thì thai kỳ sau không cần thực hiện lại nữa, dù IgG hiệu giá có bằng 0.
- **Protocols for High-Risk Pregnancies:**
 - Nhiễm rubella ở mẹ trong 5 tháng đầu thai kỳ có thể gây những biến chứng nghiêm trọng cho thai nhi, với tỉ lệ lây: 80-90% trong TCN I, 10% ở tháng thứ 4, và **6% ở tháng thứ 5 (mà thường là rối loạn thính giác đơn độc)**.
 - **Nhiễm sau 5 tháng tuổi có nguy cơ thấp nhất** (minimal risk).
 - Lưu ý **nguy cơ ở đây là biến chứng ở thai**, chứ không phải là tỉ lệ lây nhiễm cho thai.
- CRS xảy ra đến 85% ở 12 tuần đầu (TCN I – cao nhất), giảm còn 35% từ 13-16 tuần, hầu như bằng không từ 17 tuần trở đi. Cần phân biệt rõ với CRS và việc thai nhiễm Rubella, không phải thai nhiễm Rubella sẽ chắc chắn dẫn đến CRS (*congenital rubella syndrome*).
- **Tiêm phòng Rubella: Vaccine sống giảm độc lực**
 - Rất quan trọng, tiêm MMR 1 mũi ngừa nhiễm Rubella 97%, sởi 93% và quai bị 78%. Tiêm mũi 2 tỉ lệ bảo vệ rubella, sởi, quai bị lần lượt là 99%, 97% và 88%.
 - Về CRS, nếu tái nhiễm không triệu chứng/có bằng chứng đã nhiễm trước đó thì hầu như CRS <5%, đặc biệt là sau 12 tuần thì tỉ lệ mắc CRS là không. Còn nếu tái nhiễm có **triệu chứng điển hình**, cần thiết phải theo dõi như một trường hợp nhiễm Rubella nguyên phát.
 - Không tiêm trong thai kỳ, tuy nhiên, **không có chỉ định chấm dứt thai kỳ khi biết tiêm Rubella khi đang mang thai** vì chưa có báo cáo trường hợp bất thường nào khi tiêm.
 - Sau khi tiêm ngừa, không nên có thai **trong vòng 1 tháng sau tiêm**. (1-3 tháng)
- **IgG avidity:** Thể hiện thời gian IgG đã xuất hiện, hay **độ trưởng thành của IgG, ái lực cao**. Nếu **IgG avidity** chiếm ưu thế thì nhiều khả năng IgG này đã nhiễm trong quá khứ.
- **Xét nghiệm Rubella trong thai kỳ có hai mục đích: Theo JOGC 2018**
 - **Sàng lọc thường quy: Chỉ làm IgG**, cho các đối tượng không có tiền căn miễn dịch/chủng ngừa, không có yếu tố nguy cơ mắc bệnh. **Nếu IgG < 10 UI/ml, thì chủng ngừa sau sinh**.
 - **Xét nghiệm chẩn đoán Rubella: IgM và IgG** khi có yếu tố nguy cơ: **(1)** tiếp xúc với người nhiễm rubella, **(2)** triệu chứng nghi ngờ rubella, **(3)** bất thường thai nhi nghi nhiễm trùng bào thai.
 - Để chắc chắn không nhiễm bệnh/tái nhiễm, cần làm lại IgM và IgG sau 4 tuần tiếp xúc, hoặc sau 7 ngày kể từ lúc khởi phát triệu chứng.
 - Để khẳng định mắc bệnh, thì **cần làm lại sau 2-3 tuần**, và đo lường IgG Avidity (tốt hơn).

- TBL 2020: Sản phụ sẽ được làm **huyết thanh chẩn đoán (IgG và IgM) Rubella vào lần đầu tiên khám ở tam cá nguyệt I**.

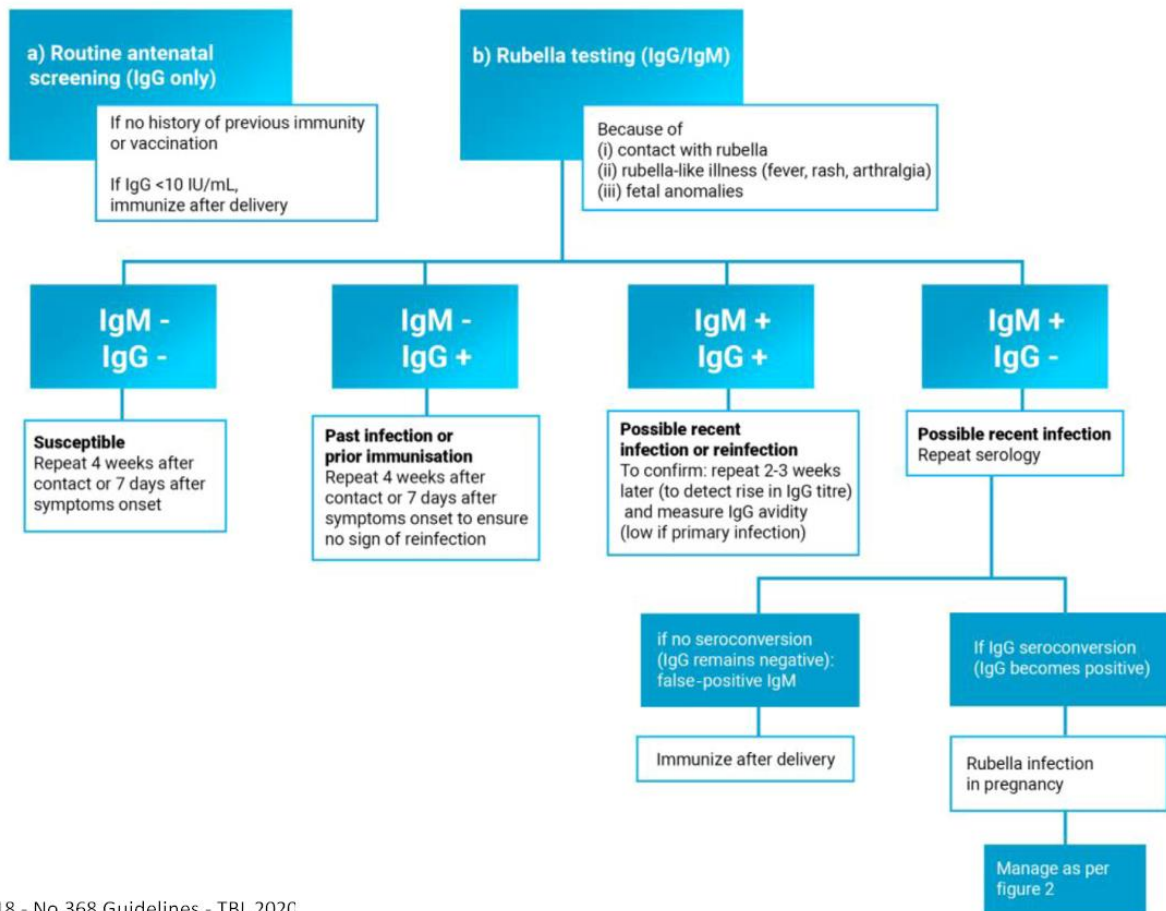
Chẩn đoán mẹ nhiễm Rubella khi có 1 trong các tiêu chuẩn sau:

- IgG titre tăng gấp 4 lần giữa **đợt cấp (acute)** và **đợt phục hồi bệnh (convalescent) (sau 2-3 tuần)**.
- Chuyển đổi huyết thanh (seroconversion) IgG
- IgM dương tính, **IgG dương tính nhưng IgG avidity thấp**.
- **Cấy/PCR rubella dương tính** (phết họng, mũi trong **vòng 5 ngày, hoặc 1-2 tuần sau khi nổi ban**).

Thời gian lấy mẫu xét nghiệm huyết thanh rất quan trọng, vì bệnh nhẹ, diễn ra ngắn, và diễn giải kết quả huyết thanh phụ thuộc vào thời điểm xét nghiệm với lúc khởi phát triệu chứng. Nên lấy 2 mẫu xét nghiệm: Trong **vòng 7-10 ngày** sau khi phát ban (acute) và **lặp lại 2 – 3 tuần sau đó** (convalescent, hay 4 tuần sau khi phát ban).

Nếu mẹ bị nhiễm Rubella, cần phải xử trí, trong đó: tư vấn cho người mẹ nguy cơ, xem xét chọc ối, chấm dứt thai kì, hay theo dõi trên hình thái học theo hình sau (TBL 2020).

Figure 1. Diagnosis of suspected maternal rubella infection. ^{17,22–27}



SOGC 2018 - No.368 Guidelines - TBL 2020

Nếu mắc từ tuần thứ 17 trở đi, hầu như không có nguy cơ bị hội chứng Rubella bẩm sinh, do đó ở những thai phụ này tiếp tục theo dõi thường quy. Do đó, sau tuần thứ 17, nhiễm Rubella ở mẹ không còn đáng lo nữa.

Đối với trường hợp tái nhiễm, có thể có các trường hợp (Long nghĩ thôi):

- IgG tăng gấp 4 lần (hiệu giá đủ), nhưng IgG avidity chiếm tỉ lệ lớn (thể hiện nó đã tồn tại lâu).

- IgG tăng gấp 4 lần, trong một bệnh sử đã có tiêm ngừa Rubella trước đó, hay xét nghiệm Rubella có bằng chứng nhiễm trước đó lâu rồi.
- IgM từ (-) sang (+), IgG (+) ngay từ đầu, với IgG avidity cao.

Theo SOGC 2018, tư vấn cho thai phụ phụ thuộc vào nhiễm rubella nguyên phát hay thứ phát:

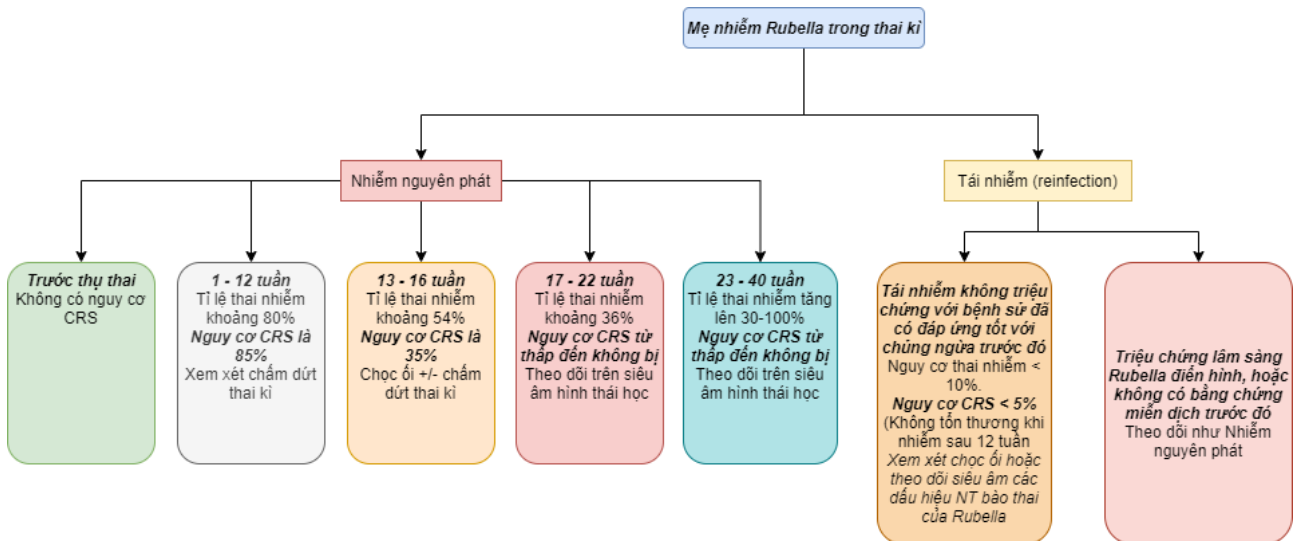
Đối với nhiễm Rubella nguyên phát, cần dựa vào tuổi thai lúc có triệu chứng, nghi ngờ phơi nhiễm.

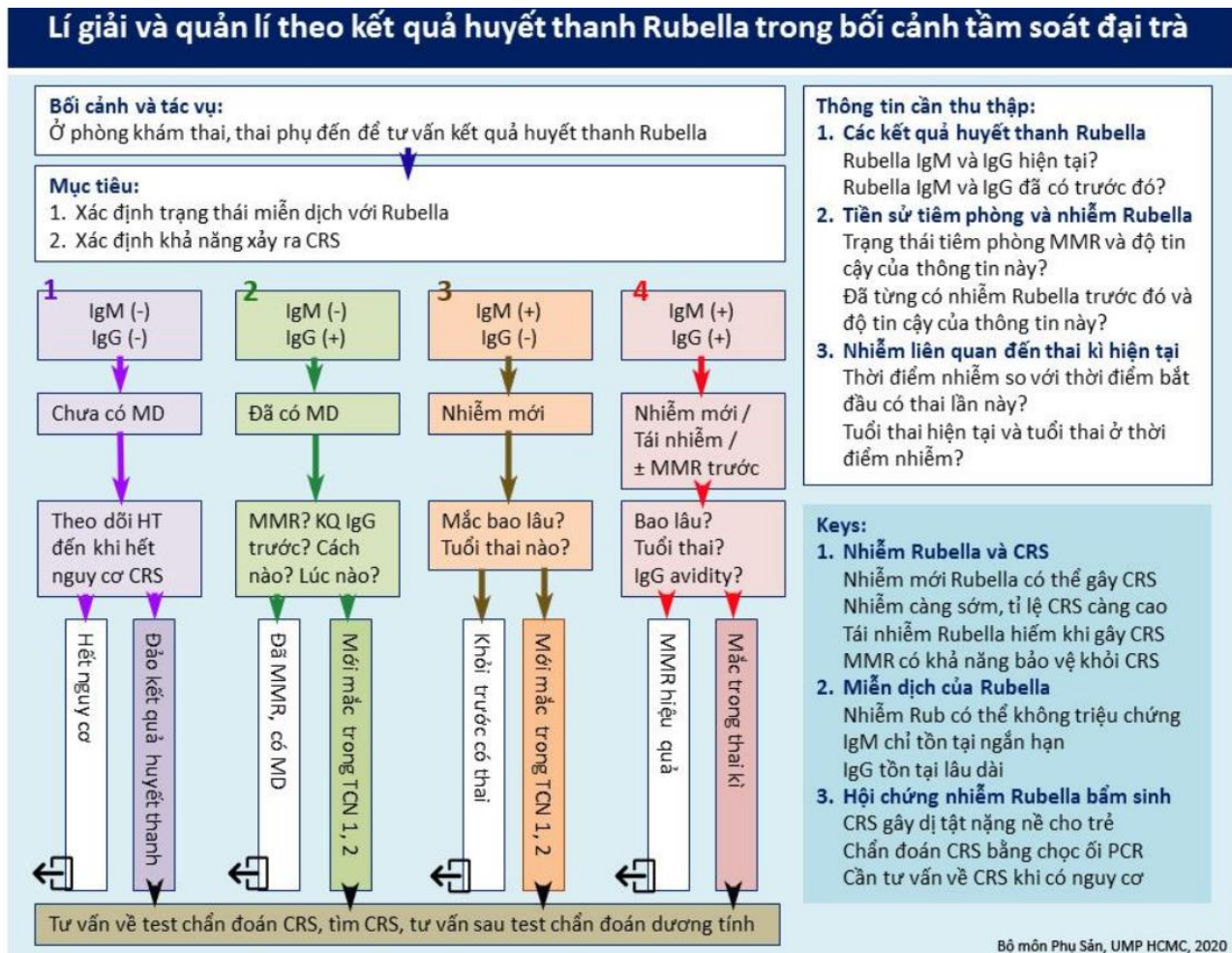
Nếu từ 1-12 tuần, lây cho con rất cao (80%), nguy cơ CRS lên đến 85%, xử trí phù hợp là chấm dứt thai kì (phá thai nội khoa hoặc ngoại khoa).

Nếu từ 13-16 tuần, tỉ lệ lây cho thai là 54%, nguy cơ CRS là 35%, thai phụ cần được tư vấn về nguy cơ, lựa chọn sẽ ưu tiên theo dõi qua hình ảnh học hơn, có thể cân nhắc chấm dứt thai kì nếu bất thường.

Nếu từ 17 tuần trở lên, tuy tỉ lệ lây cho thai tăng dần từ 34% lên 100% ở tuần thứ 40, nhưng nguy cơ CRS là bằng 0. Lúc này, cần giải thích rõ là chỉ cần theo dõi thường quy, và nên cảnh báo có khoảng 6% rối loạn thính giác đơn độc.

Còn đối với tái nhiễm, nếu thai phụ không có triệu chứng hay có bằng chứng trước đó rồi, thì **tỉ lệ lây cho thai thấp (<10%), và CRS < 5%**, theo dõi bằng siêu âm. Nếu nhiễm sau 12 tuần thì theo dõi thường quy. Ngược lại, nếu thai phụ có triệu chứng, hoặc không có bằng chứng miễn dịch trước đó, thì theo dõi như nhiễm Rubella nguyên phát.





Sơ đồ: Các mục tiêu và tác vụ khi tư vấn về kết quả huyết thanh Rubella.

Hình này cho thấy, khi chẩn đoán nhiễm mới, hay tái nhiễm, thì điều cần làm tiếp theo là hỏi lại bệnh sử và tiền căn để xác định đã nhiễm lúc nào, tuổi thai bao lâu!

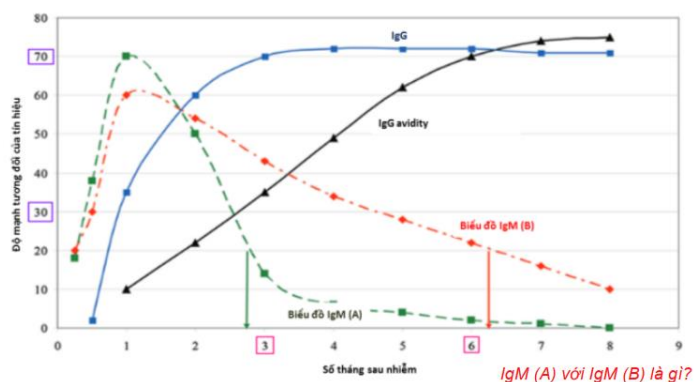
NHIỄM CMV BẨM SINH

– Diễn tiến huyết thanh:

- IgG avidity > 60% là nhiễm thứ phát; < 30% là nhiễm nguyên phát < 3 tháng.
- Không bắt buộc làm thường quy vì không có hướng điều trị hiệu quả, và trẻ sơ sinh nhiễm chưa chắc có di chứng sau sinh.
- Nhiễm nguyên phát là nhiễm lần đầu, nhiễm thứ phát, đúng hơn là tái nhiễm, là sự hoạt hóa trở lại CMV ở thể ngủ tồn tại ở người mẹ sau lần nhiễm thứ phát. IgM dương tính dài sau khi nhiễm (hơn 8 tháng).

– Triệu chứng lâm sàng âm thầm, dường như không có triệu chứng. Tuy vậy, có khoảng 10% thai phụ có triệu chứng của nhiễm trùng giống tăng đơn nhân. Lây truyền qua nước tiểu và nước bọt của trẻ.

– Bất thường hệ thần kinh, hệ tiêu hóa, IUGR, điếc. Tuy nhiên, cần chú ý rằng 80-90% (đa số) không có di chứng trên hệ TKTW.



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

– Di chứng nghiêm trọng thường xuất hiện khi thai nhi bị nhiễm trong **TCN thứ nhất**. 24% điếc, 32% có di chứng hệ TKTW. Tới TCN 2 chỉ còn 2.5% và 15%. Do đó, di chứng của CMV lên thai gặp **cả 3 tam cá nguyệt**, khác với Rubella chủ yếu ở TCN 1 và đầu TCN 2.

– Đây là nguyên nhân gây điếc bẩm sinh thường gặp nhất (*Protocols for high risk pregnancies*).

– Khả năng lây truyền sang con:

- Nhiễm thứ phát có tỉ lệ lây nhiễm rất ít (0.5-2%, khoảng 1%), so với nhiễm nguyên phát (30 - 40%) (lần đầu trong thai kỳ).
- Nhiễm càng trễ trong thai kỳ, khả năng lây truyền sang cho con càng cao, nhưng **di chứng lại giảm**.
- Tỉ lệ lây truyền cao nhất (30-40%) nếu mẹ bị nhiễm trong TCN thứ 3.
- Tuy nhiên, **biến chứng trên thai nhi lại thường gặp nhất nếu nhiễm trong tam cá nguyệt thứ nhất**:
 - **Triệu chứng nặng sau sinh** đối với trường hợp nhiễm trùng bào thai do nhiễm trùng mẹ tiên phát tại **thời điểm thụ thai vào khoảng 70%**,
 - Tại thời điểm quý I là 20%,
 - Thời điểm quý II là 5% và thời điểm **trước thụ thai** hoặc **quý III** thì rất hiếm.
- Theo SOGC, nguy cơ di chứng sau sinh là **20-25%**.

– **Chẩn đoán**: phải kết hợp cả hai để chẩn đoán chắc chắn

- **Xét nghiệm huyết thanh**: => mẹ nhiễm
 - IgG dương tính ở một thai phụ đã có IgG âm tính trước đó.
 - IgM dương tính, **IgG dương tính kèm với IgG avidity thấp**.
- **Chọc ối sau tuần thứ 21 để phân lập virus**, và sau 7 tuần kể từ thời điểm mẹ nhiễm => con nhiễm.
 - Khoảng thời gian trên rất quan trọng, vì virus chỉ được thải vào **ối sau 5-7 tuần** kể từ thời điểm thai nhi bị nhiễm, và nhân đôi đủ để phát hiện ra (khác với Rubella, virus vào thai ngay khi hiện diện trong máu mẹ).
 - **Chẩn đoán dựa vào PCR ối, với độ nhạy 100%**.

– **Dấu hiệu trên siêu âm của CMV bẩm sinh**:

- **Đầu**: Đầu nhỏ, **dãn não thất**, nốt vôi hóa nội sọ.
- Tràn dịch màng bụng, tràn dịch màng phổi, **phù thai**.
- IUGR.
- Ruột tăng âm, **nốt vôi hóa ở gan**.
- Đa ối/thiểu ối.

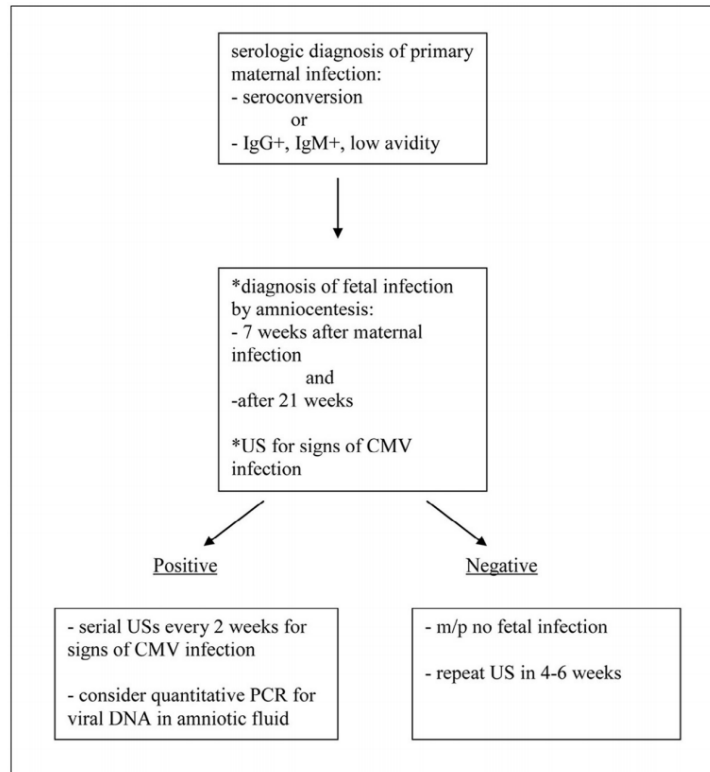
– Theo dõi CMV IgG, IgM có vẻ như là nên làm ngay lần khám thai đầu tiên, để biết được IgM và IgG nên của bệnh nhân. Sau đó theo dõi bệnh nhân để có những biện luận kết quả dễ dàng và chính xác nhất. Tuy nhiên, **đây lại là test không được khuyến cáo làm thường quy trên bệnh nhân**, do không có can thiệp hiệu quả cho bệnh nhân.

– Việc **siêu âm mỗi 2 tuần** tìm dấu hiệu biến chứng nhiễm CMV trên thai sau khi đã có bằng chứng nhiễm trùng CMV ở ối, hay (*consider*) **định lượng tải lượng virus trong nước ối**, nhằm để tiên lượng di chứng

của trẻ sau khi sinh. Ở những trẻ **có nguy cơ cao (chậm phát triển nặng, bất thường cấu trúc nặng trên siêu âm)** di chứng nặng sau sinh, nên thảo luận về chấm dứt thai kì.

– Hình ảnh học bình thường không loại trừ được tổn thương điếc sau sinh. Nếu chọc ối bình thường, **theo dõi bằng siêu âm mỗi 4-6 tuần.**

Figure. Algorithm for prenatal diagnosis of congenital CMV SOGC 2018



NHIỄM GIANG MAI TRONG THAI KÌ

– Xoắn khuẩn giang mai (*Treponoma pallidum*) có thể lây nhiễm cho thai nhi vào bất kì thời điểm nào trong thai kì. **Bắt buộc thực hiện thường quy trong thai kì**

– Giang mai lây nhiễm cho thai nhi gần như 100% nếu như mẹ nhiễm **giang mai giai đoạn sớm.**

– **Trong giai đoạn tiềm ẩn (latent):** Tỷ lệ lây nhiễm < 10% do kháng thể ức chế.

– Nếu đã phát hiện giang mai, thì càng chậm trễ điều trị, tỉ lệ lây truyền cho con càng tăng. Tỷ lệ thai bị nhiễm phụ thuộc vào thời điểm điều trị: nguyên phát (50%), thứ phát (67%), tiềm ẩn sớm (83%). **Nghĩa là nếu điều trị càng trễ thì tỉ lệ lây cho con càng tăng.**

○ Còn giai đoạn giang mai lúc có thai thì ngược lại, nếu có thai vào: **thời kì 1 70-100%, thời kì 2: 90%,** tiềm ẩn: 10-30%, **nên đây là thấp nhất. (phần trăm là tỉ lệ lây)**

○ Ngoài ra, còn **phụ thuộc và tuổi thai lúc điều trị khỏi**, nếu mẹ điều trị khỏi trước thai đạt **4 tháng tuổi**, thì **nguy cơ lây nhiễm thấp** sau **> 4 tháng tuổi** nguy cơ tăng rất cao.

○ **Protocols for High-Risk Pregnancies:** Nếu điều trị trước tuần thứ 20 có hiệu quả cao trong việc phòng ngừa lây truyền cho con.

– **Nguy cơ:** sảy thai và thai lưu, chết thai, sinh non và nhẹ cân, giang mai bẩm sinh (**phù thai, gan to, đa ối, phù nhau**). Siêu âm giúp chẩn đoán giang mai bẩm sinh khi thai trên 20 tuần.

– **Tầm soát giang mai:** => **bắt buộc.**

- Phải thực hiện trong lần khám thai đầu tiên và trước kết thúc TCN thứ I.
- Nếu kết quả âm tính, lặp lại **đầu TCN III**.

– Có 2 nhóm xét nghiệm:

- **Non-treponoma test**: RPR, VDRL. => xác định **bệnh hiện tại và đánh giá đáp ứng** điều trị. Cần lưu ý các XN này có thể *dương tính giả* với virus đang nhiễm hoặc các bệnh lý tự miễn.
- **Treponoma test**: TPHA, EIA IgG và IgM, FTA-Abs. => xác định có phơi nhiễm giang mai trước đó hay không?

• **Rapid Serum Test**: Là test nhanh được WHO đồng ý để thực hiện ở những nơi không có điều kiện, tiếp cận điều trị 1 thì, đây là một **treponemal test**.

- Xuất hiện sớm nhất là **FTA-Abs vào tuần thứ 2**, sau đó là **VDRL**, sau là **TPHA** (trễ khoảng sau 4 tuần mới bắt đầu dương tính)
- **Tiêu chuẩn chẩn đoán**: Dương tính với cả hai loại test.
- **TBL mới**: Nếu RST (+), nguồn lực đủ thì làm non-treponemal, nếu *non-treponemal test âm tính* thì hỏi lại bệnh sử, tiền căn, và làm lại **non-treponemal test (RPR) sau 6 tuần**. Còn nếu nguồn lực không đủ thì điều trị ngay.

– Ở giai đoạn 1 (săng giang mai), giang mai vào tuần hoàn chưa cao, nên các xét nghiệm huyết thanh có thể có độ nhạy thấp. Lúc này, khả năng giang mai đi qua nhau cũng thấp, vì vậy, nếu trường hợp có săng giang mai điển hình, nhưng test huyết thanh âm tính, hẹn tái khám sau 2 tuần làm lại (vì lúc này săng giang mai đã lành), các huyết thanh học độ nhạy tăng lên. Về vấn đề lây truyền cho thai nhi, vì thời gian nhiễm sang thai, và từ lúc thai nhiễm đến giang mai bẩm sinh lâu (> 10 ngày), nên khoảng thời gian 2 tuần này vẫn đủ để điều trị. Điều trị sớm sẽ tăng nguy cơ sảy thai do penicillin, lúc này có vẻ hại nhiều hơn lợi ích.

– Nguyên tắc điều trị:

- Nguyên phát, thứ phát, tiềm ẩn sớm: Benzathine Penicillin G **1.8 g (2.4 triệu đơn vị)** IM 1 liều duy nhất.
- **Tiềm ẩn muộn, hay không rõ**: Benzathine Penicillin **1.8 g (2.4 triệu đơn vị)** IM 1 lần/tuần x **3 tuần**.

| Tầm soát giang mai trong thai kỳ | |
|----------------------------------|--|
| Đối tượng tầm soát | Nên 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 |
| | Trong chuyển dạ/lúc sinh con Nếu chưa tầm soát trước đó <i>hoặc</i> Nếu có nguy cơ cao nhiễm giang mai |
| Phương cách tầm soát | Xét nghiệm <i>có treponema</i> và xét nghiệm <i>không có treponema</i> |
| Tiêu chuẩn chẩn đoán | Dương tính với cả hai loại xét nghiệm <i>có treponema</i> và <i>không có treponema</i> |

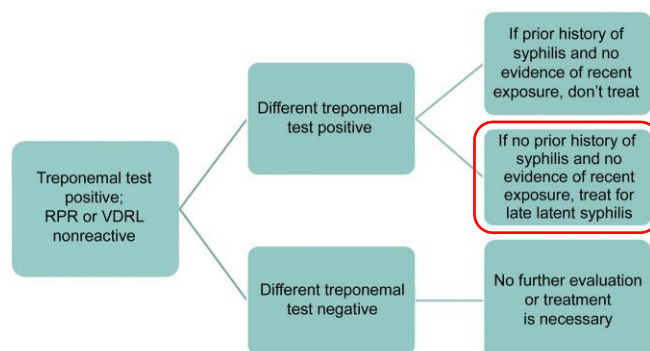
| Table 1 Interpretation of serologic tests in syphilis | | |
|---|---|--|
| Treponemal test | Nontreponemal test | Possible interpretations |
| Nonreactive | Nonreactive ^a | 1. Absence of syphilis 2. Very early syphilis before seroconversion |
| Reactive ^b | Nonreactive | 1. Prior treated syphilis 2. Untreated syphilis 3. False-positive treponemal test ^c |
| Reactive | Reactive with or without a measurable titer | 1. Active syphilis 2. Recently treated syphilis with nontreponemal titers that have not yet become nonreactive 3. Treated syphilis with persistent titers ^d |
| Nonreactive | Reactive ^a | 1. False-positive nontreponemal test |

^a Usually not performed if the initial treponemal test is negative.

^b By 2 different methods if the nontreponemal test is nonreactive.

^c Commonly seen among African immigrants with previous exposure to endemic treponematoses.

^d Successful treatment is usually considered with a fourfold decline in titers (e.g., from 1:32 to 1:8).



- Nếu TPFA(+) 2 lần, VDRL (-), nếu không có tiền sử thì điều trị như một **tiềm ẩn muộn**.

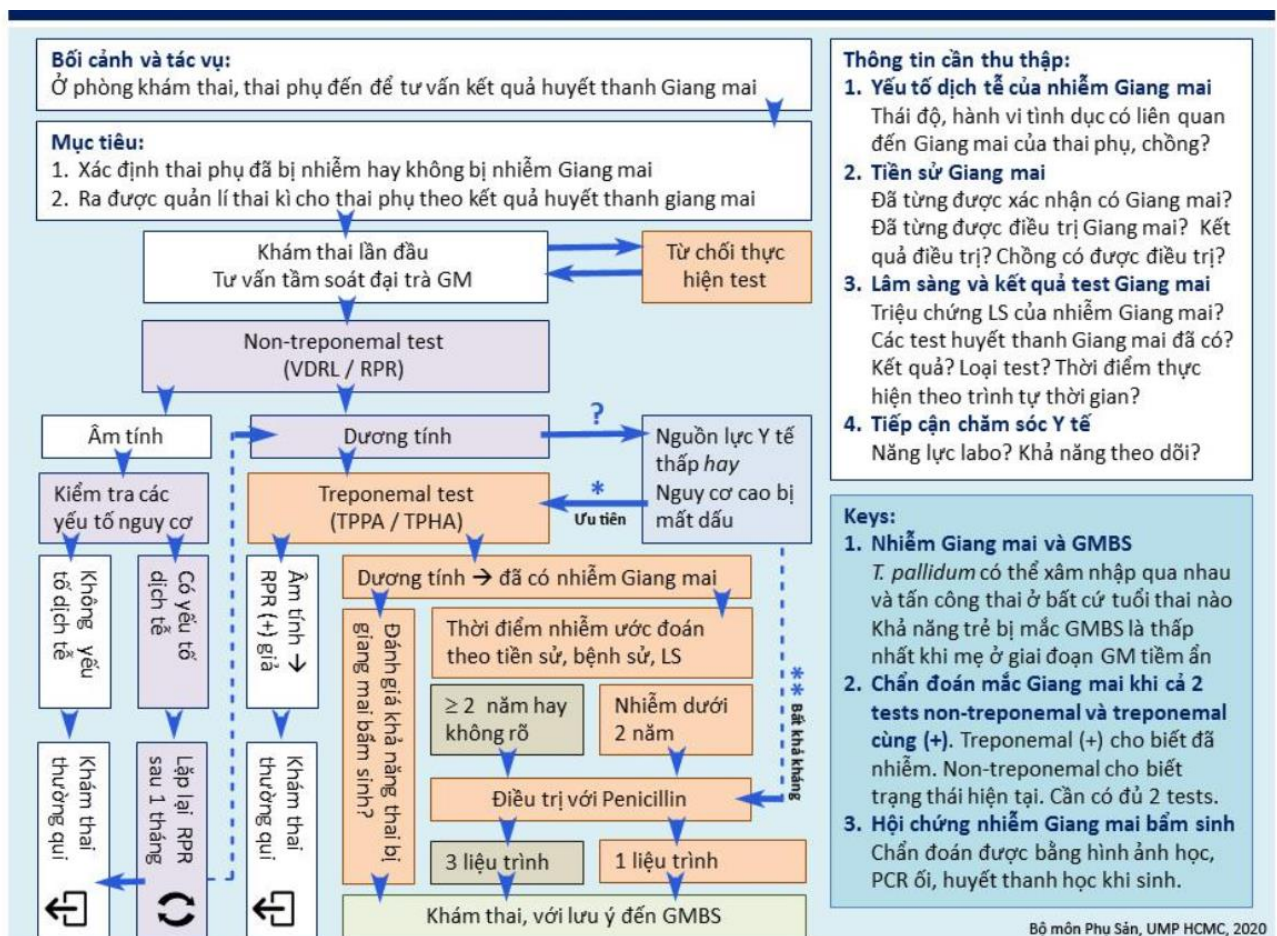
○ **Thời kì III:**

- Nếu có giang mai thần kinh thì: **Crystalline Penicilline G 18 - 24 mUI/ngày** 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.

- Nếu không có giang mai thần kinh: Benzathine Penicilline G 2.4 MUI mỗi tuần x 3 tuần.

○ Nếu dị ứng Penicillin thì phải giải mẫn cảm và tiếp tục sử dụng Penicillin.

○ Bắt đầu điều trị nên cần cả 2 loại xét nghiệm dương tính. Tuy nhiên, ở những nơi có nguồn lực y tế thấp, hoặc nguy cơ mất dấu cao, thì 1 trong 2 loại test dương tính (*non-treponemal test/RST*) thì điều trị với penicillin luôn, tùy thuộc vào bệnh sử lâu hơn 2 năm hoặc dưới 2 năm.



Phản ứng Jarisch – Herxheimer:

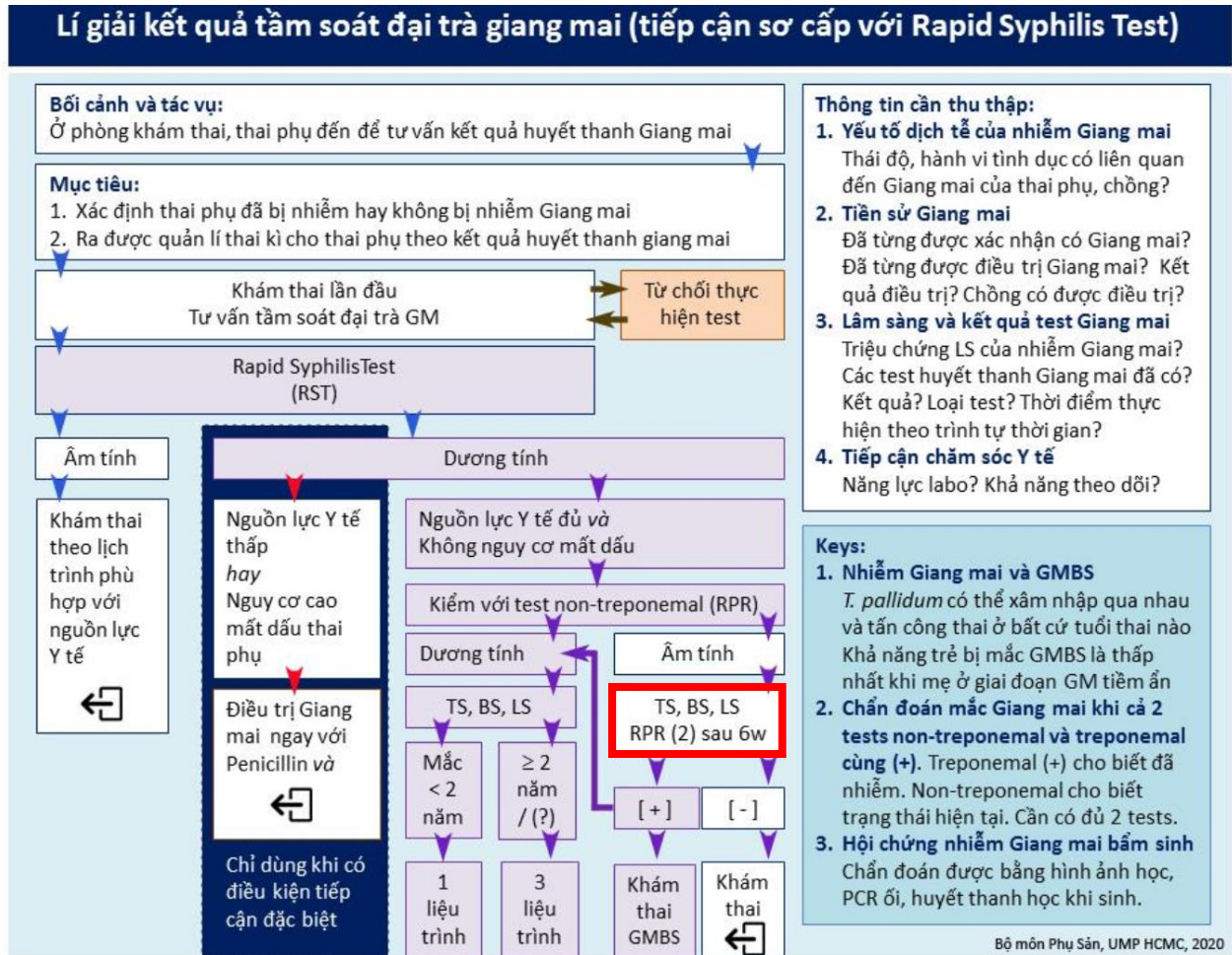
Là phản ứng:

- Trong vòng 24 giờ sau liều PNC đầu tiên, cấp tính, Gặp ở 60 – 90% bệnh nhân
- Biểu hiện: sốt, ớn lạnh, đau cơ, đau đầu
- Thường gặp nhất ở bệnh nhân giang mai sớm
- Điều trị: triệu chứng Co thắt tử cung, tăng nguy cơ sảy thai

Chẩn đoán giang mai bẩm sinh:

- Hậu quả: sảy thai, thai lưu, chết thai, sinh non và nhẹ cân, biểu hiện của giang mai bẩm sinh.
- **Siêu âm:** phù thai không do tự miễn (bảng bụng, TDMP, phù đa màng,..) **khi thai > 20 tuần**.

- Chọc ối tìm vi khuẩn giúp chẩn đoán thai nhiễm giang mai sớm hơn.



Sơ đồ: Các mục tiêu và tác vụ khi tư vấn về kết quả huyết thanh Giang mai của tiếp cận sơ cấp bằng Rapid Syphilis Test.

NHIỄM ZIKA TRONG THAI KÌ

- **Lây truyền:** (1) đường dọc mẹ-con; (2) quan hệ tình dục (mọi đường), (3) Máu và muỗi Aedes. Dùng chung dụng cụ tình dục.
 - Có thể lây trong giai đoạn không có triệu chứng lâm sàng, hoặc ngay cả trong giai đoạn ủ bệnh.
 - **Virus có cấu trúc gene tương đồng với Dengue virus (cả 4 type).**
- Đa số bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng, 20% bệnh nhân có triệu chứng: sốt nhẹ, sản hồng ban ngứa, đau khớp, viêm kết mạc.
 - Thời gian ủ bệnh: 2-12 ngày.
 - Một số báo cáo có tăng gây hội chứng Guillaine Barre.
- Chưa có bằng chứng cụ thể Zika là nguyên nhân gây dị tật bẩm sinh, nhưng tần suất bệnh đầu nhỏ gia tăng đột ngột ở vùng dịch tễ của Zika. Tật đầu nhỏ bẩm sinh, và tật đầu nhỏ sau sinh.
 - Nhiễm Zika có hoặc không có triệu chứng đều lây truyền cho thai nhi.
 - Kết quả giải phẫu cho thấy sự hiện diện của RNA virus Zika trong mô thần kinh, mô nhau.
 - **Hiện tại, theo ISUOG 2020, đã có đủ bằng chứng cho thấy Zika Virus gây ra tật đầu nhỏ.**
- Hội chứng Zika bẩm sinh: IUGR, giãn não thất, đầu nhỏ, giảm thể tích nhu mô não, vôi hóa sọ, thiếu sản tiểu não. (có thể sinh ra vòng đầu bình thường như bắt đầu giảm vòng đầu sau sinh)
 - Có thể teo hoặc sẹo trên võng mạc, bất thường thần kinh vận động, điếc, cứng khớp.

- **Sinh lí bệnh:** Virus Zika có tính hướng tế bào thần kinh, và tấn công đầu tiên vào *các nguyên bào thần kinh gây chết tế bào*, tổn thương này liên quan tới thời điểm nhiễm, càng sớm càng ảnh hưởng tới thai (TCN 1 và 2). Ngoài ra, virus Zika còn *gây viêm hoại tử khu trú mạch máu* (focal necrotic vasculitis) và suy nhau, dẫn đến thai suy ở giai đoạn trễ. Do đó, tác động của Zika được thấy ở mọi giai đoạn của thai kỳ.
- **Tật đầu nhỏ khi HC ≤ -2 SD, và nếu ≤ -3 SD thì có nguy cơ cao bất thường não.**
- Không dùng HC để chẩn đoán tuổi thai ở thai kỳ nhiễm Zika.
- Chưa có chỉ định chấm dứt thai kỳ trong trường hợp chưa có bằng chứng hình ảnh.
- Chẩn đoán: rRT-PCR (+) với **độ đặc hiệu 100% đợt cấp**. Tuy nhiên, kết quả âm tính không loại trừ.
- **Các đối tượng tầm soát Zika:** Có 3 đối tượng:
 - **Thai phụ có triệu chứng và có nguy cơ phơi nhiễm.**
 - Xét nghiệm RNA NAT huyết thanh và nước tiểu **2 tuần** sau khi có triệu chứng.
 - Nếu đến khám **từ 2-12 tuần** kể từ lúc có triệu chứng, thử IgM trước, nếu (+) => RNA NAT.
 - **Thai phụ không sống trong vùng dịch tễ nhưng có nguy cơ phơi nhiễm.**
 - Xét nghiệm RNA NAT huyết thanh và nước tiểu **sau 2 tuần** kể từ lúc có nguy cơ phơi nhiễm.
 - Nếu có triệu chứng hoặc nguy cơ phơi nhiễm **từ 2-12 tuần**, thì *thực hiện IgM đầu tiên*, nếu dương tính thì làm tiếp RNA NAT huyết thanh và nước tiểu.
 - **Thai phụ không có triệu chứng và hiện sống trong vùng dịch tễ.**
 - **IgM là một xét nghiệm thường quy ở TCN I và TCN II.** Nếu (+) => RNA NAT.
- Đối với *các thai phụ có/không có triệu chứng* hoặc *có nguy cơ phơi nhiễm từ 2-12 tuần* (dành cho BN đến khám trễ sau 2 tuần đó) chỉ định làm xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán (IgM) đầu tiên. **IgM (+) => chuyển qua RNA NAT**
- **RNA NAT dương tính là tiêu chuẩn chẩn đoán của nhiễm Zika cấp.**
- **Chẩn đoán xác định nhiễm Zika bẩm sinh** khi rRT-PCR dương tính (*bệnh phẩm là nước ối*), tuy nhiên, nếu âm tính cũng không loại trừ được nhiễm Zika.
 - Thời điểm chọc ối cần xem xét, **thường 18-21 tuần**, để virus xâm nhập đủ và thận trẻ đủ thải vào nước ối. Nếu âm tính, không loại trừ được, mà còn nghi ngờ nhiều nhiễm Zika bẩm sinh, thì nên xét nghiệm nhau và em bé sau sinh.
 - Nếu chẩn đoán nhiễm Zika bẩm sinh, cần phải theo dõi định kỳ bằng siêu âm (để xem đầu nhỏ, IUGR,...) và theo dõi phát triển tâm vận thần kinh sau sinh, **có thể đến 3 tuổi.**
- **Phòng ngừa:** Chưa có vaccine, chủ yếu ngừa muỗi cắn, và hạn chế đi tới vùng dịch tễ.
 - **Phòng ngừa là yếu tố quan trọng nhất.**
 - Muỗi Aedes chích người cả ngày. Nên nếu quay về từ vùng dịch **cần tránh muỗi đốt trong vòng 3 tuần**, nhằm tránh lây cho người xung quanh.
 - Sử dụng bao cao su khi quan hệ tình dục với người đi từ vùng dịch về trong suốt thai kỳ.
- **Nếu cô ta Zika (+),** phải trì hoãn có thai **ít nhất 8 tuần** kể từ lúc có triệu chứng.
- **Chồng cô ta Zika (+),** phải trì hoãn có thai **ít nhất 6 tháng** kể từ lúc có triệu chứng.
 - **Nghiên cứu cho thấy Zika RNA** có thể được phát hiện trong tinh dịch có thể đến 6 tháng sau nhiễm.

- **Nhiễm Zika trong tinh dịch có thể phát hiện sau 69 ngày sau nhiễm.**

ISUOG 2020 – Vai trò của siêu âm trong nhiễm trùng bào thai

Thời điểm thích hợp chọc ối để chẩn đoán nhiễm trùng bào thai?

- Chẩn đoán xác định bằng PCR/dịch ối là tiêu chuẩn vàng, tuy nhiên, PCR chỉ dương tính sau 6-8 tuần kể từ thời điểm nhiễm ở mẹ.
- Hơn nữa, cần thời gian để virus thải qua nước tiểu vào nước ối, mà nước tiểu ở thai nhi chỉ tạo tốt ở **tuần 18-20**.
- Do đó, thời gian để chọc ối tốt nhất là **sau 18-20 tuần thai kì và > 8 tuần sau khi mẹ nhiễm**.
- Cần nhớ rằng, dù thai nhi bị nhiễm, nhưng không chắc chắn thai nhi bị di chứng bởi tác nhân đó. Thai nhi nhiễm trùng có thể không có bất kì bất thường cấu trúc nào phát hiện qua siêu âm, MRI sau sinh, nhưng tiên lượng dài lâu thì có thể không chắc chắn. Nên cần cân nhắc theo dõi lâu dài sau sinh.

Bảng 1 Các dấu hiệu gợi ý nhiễm trùng bào thai trên siêu âm

| <i>Bất thường não</i> | <i>Bất thường ngoài não</i> | <i>Bất thường bánh nhau/nước ối</i> |
|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| Giãn não thất | Thai nhỏ so với tuổi thai | Bánh nhau dày |
| Vôi hóa | Ruột tăng âm | Vôi hóa bánh nhau |
| Mảng dính trong não thất | Gan to | Thiếu ối/vô ối |
| Bất thường tiểu não | Lách to | Đa ối |
| Thiếu sản thủy nhộng | Vôi hóa gan | |
| Xuất huyết tiểu não | Tràn dịch ổ bụng | |
| Vôi hóa | Tràn dịch màng ngoài tim | |
| Nang | Phù da | |
| Khối giả nang quanh não thất | Thiếu máu hoặc phù thai | |
| Bất thường sự phát triển vỏ não | (MCA-PSV > 1.5 MoM) khi không | |
| Nhấn não | có các kháng thể không đặc hiệu | |
| Không rãnh não | của thai phụ | |
| Đa hồi não | | |
| Chế não | | |
| Tật đầu nhỏ | | |

Những dấu hiệu trên được sắp xếp theo thứ tự tần suất xuất hiện. Khoog phải tất cả các dấu hiệu siêu âm đều xuất hiện ở tất cả các trường hợp nhiễm trùng; có một vài dấu hiệu thường gặp trong một số nhiễm trùng nhất định, phụ thuộc vào mầm bệnh. MCA, động mạch não giữa; MoM, bội số của trung vị; PSV, vận tốc đỉnh tâm thu.

CMV:

Hiện tại không đạt đủ tiêu chuẩn cho một test tầm soát có hiệu quả, IgM tăng kéo dài nên không có giá trị cho chẩn đoán nguyên phát hay tái nhiễm, IgG tăng cũng không có giá trị do đáp ứng miễn dịch không đặc hiệu quả cơ thể. IgG avidity có thể gợi ý chẩn đoán. Nhìn chung, chẩn đoán mẹ nhiễm CMV trong thai kì là khó khăn, nên cách duy nhất để chẩn đoán lây truyền cho con là PCR nước ối.

Tỉ lệ lây truyền cho thai nhi **tăng dần theo thời kì của thai**: being around 0–10% in the preconception period, 25–45% in the periconceptional period and first trimester, 45% in the second trimester and 47–78% in the third trimester.

Hình ảnh học siêu âm hoặc MRI thấy não bộ bình thường thì ít có khả năng có dị tật sau này, tuy nhiên, điều này không tiên lượng được nguy cơ tổn thương thính xác sau này.

Phân loại xử trí và tiên lượng trong CMV bào thai

- Gồm 3 nhóm bệnh nhân:
 - **Không triệu chứng**: Không có triệu chứng trên hình ảnh học, nhưng vẫn tăng nguy cơ mất thính giác.

- **Triệu chứng nhẹ - trung bình:** Trên hình ảnh học, giãn não thất nhẹ, tăng âm ruột nhẹ, vôi hóa trong não nhẹ.
- **Triệu chứng nặng:** Hình ảnh học thấy bất thường sinh trắc, bất thường nặng (đầu nhỏ, giãn não thất, bất thường chất trắng, xuất huyết nội sọ, chậm phát triển vỏ não). Nên tư vấn chấm dứt thai kì.

– MRI có thể cân nhắc từ tuần 28-32.

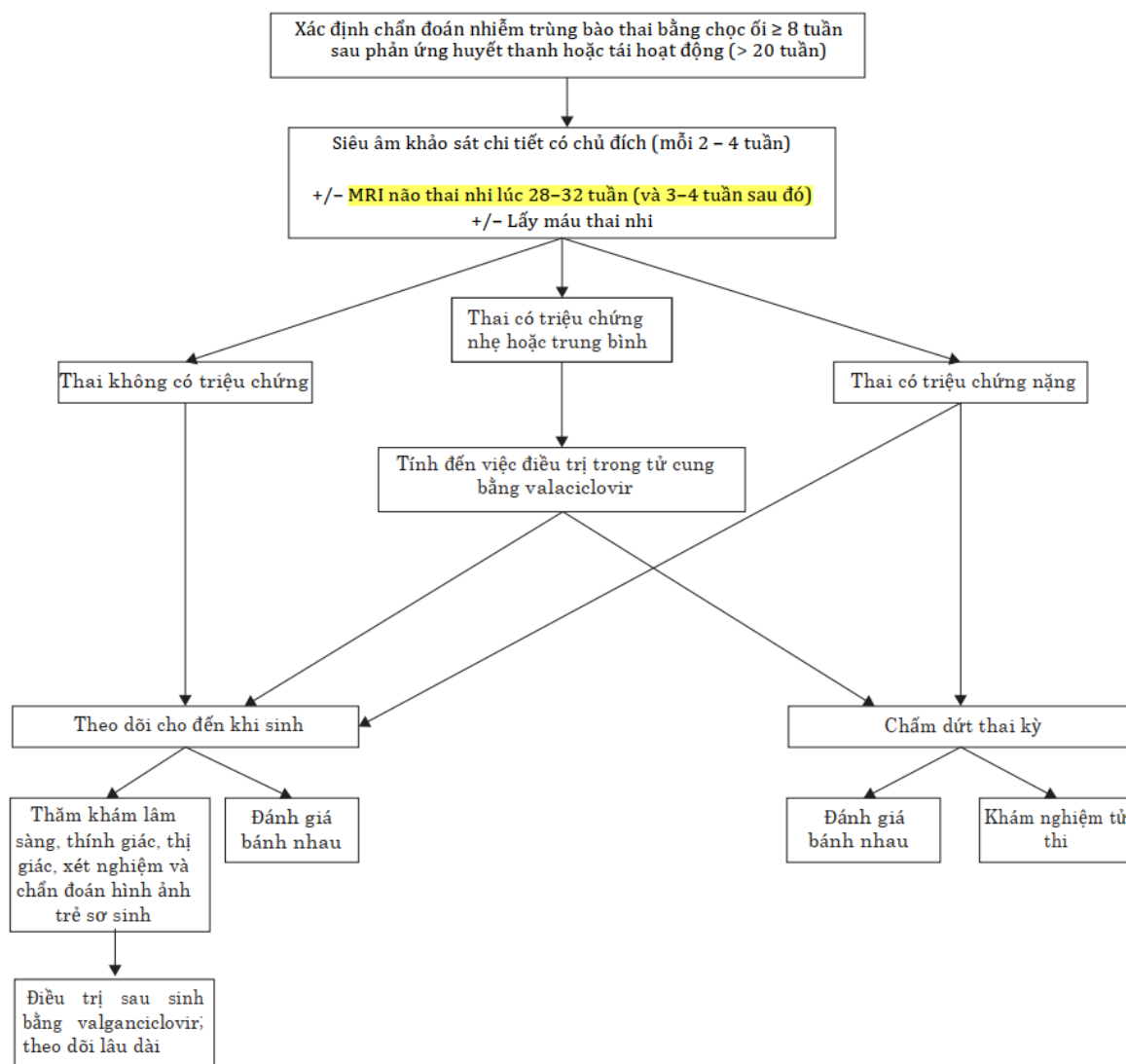


Figure 4 Phác đồ xử trí nhiễm CMV bẩm sinh (dựa vào Benoist *et al.*⁵⁹). +/-, có hoặc không.

Điều trị bằng valaciclovir chỉ ở trong nghiên cứu thôi.

Nhiễm Varicella-Zoster Virus – VZV

Đối với thủy đậu, **nhiễm tiên phát trong thai kì rất hiếm**, 3/1000 thai kì, do tiêm ngừa và đã nhiễm từ lúc nhỏ.

Thai phụ chưa có miễn dịch nên được xem là nguy cơ cao nhiễm VZV nếu có tiếp xúc gần (**tiếp xúc mặt đối mặt trong vòng 5 phút hoặc trong cùng một phòng kín trong vòng hơn 15 phút**) với người bệnh (MỨC KHUYẾN NGHỊ: D).

Dành cho việc tư vấn, tỉ lệ nguy cơ thai mắc hội chứng nhiễm varicella bẩm sinh là 0.5% nếu nhiễm trùng mẹ xảy ra trong 13 tuần đầu tiên của thai kỳ, và **2% nếu từ tuần thứ 13 đến 20**. Nguy cơ hội chứng

nhiễm **varicella bẩm sinh không đáng kể sau 20 tuần**; tuy nhiên, nếu nhiễm virus sau thời điểm 36 tuần thai kỳ thì nguy cơ xuất hiện triệu chứng lâm sàng trong giai đoạn sơ sinh là 25% (MỨC KHUYẾN NGHỊ: D).

Nếu **thai phụ xuất hiện herpes zoster** (hay còn gọi là bệnh Zona, cùng loại virus gây bệnh) trong thai kỳ thì có thể an tâm rằng sẽ **không có những ảnh hưởng bất lợi lên thai nhi cũng như chu sinh** (MỨC KHUYẾN NGHỊ: D)

Ngay cả khi nhiễm trùng bào thai, cũng không chắc chắn thai nhi sẽ mắc hội chứng thủy đậu bẩm sinh (đa ôi, đa ôi, bất thường chân tay, sẹo thần kinh, hội chứng Horner...)

Nếu có nhiễm trùng mẹ xảy ra trước 20 tuần thai kỳ, nên thực hiện siêu âm theo dõi **liên tục từ 5 tuần sau khởi** điểm nhiễm trùng hoặc **từ 16 tuần thai kỳ**, lựa chọn thời điểm nào đến sớm hơn (ĐIỂM THỰC HÀNH TỐT).

Sau khi tiếp xúc với VZV, những thai phụ chưa có miễn dịch nên **tiêm globulin miễn dịch VZV trong vòng 10 ngày sau khi tiếp xúc**. Cũng có thể tính đến việc sử dụng Acyclovir đường uống để dự phòng từ 7 ngày sau khi tiếp xúc (MỨC KHUYẾN NGHỊ: D).

Nên đề nghị **acyclovir đường uống trong vòng 24 giờ** kể từ khi xuất hiện phát ban cho những thai phụ mắc thủy đậu (MỨC KHUYẾN NGHỊ: C).

Có thể tính đến việc chấm dứt thai kỳ khi chẩn đoán hội chứng thủy đậu bẩm sinh sau một nhiễm trùng mẹ tiên phát trong 20 tuần đầu thai kỳ (ĐIỂM THỰC HÀNH TỐT)

TẦM SOÁT NHIỄM TRÙNG Ở THAI PHỤ: HIV, VIÊM GAN SIÊU VI VÀ BV

Nhiễm HIV trong thai kì

– Nếu thai phụ nhiễm HIV mà không điều trị, **có 25% trẻ bị lây nhiễm từ mẹ**. Nguy cơ này tăng cao vào 3 tháng cuối thai kì, khi có chuyển dạ sanh, sỏ thai, có ối vỡ non.

– **Khuyến cáo mô phỏng**: khi **$HIV > 1000$ copies/mL**, hoặc không xác định được mật độ HIV hay sự giảm CD₄ lúc gần thời điểm sanh.

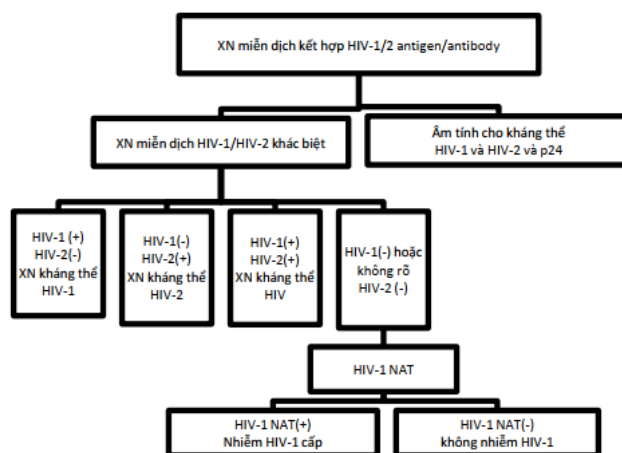
– WHO khuyến cáo tầm soát sớm và điều trị với 3 ARV để điều trị tình trạng nhiễm trùng và lây nhiễm.

– **Chẩn đoán**: Sử dụng ELISA. Nếu ELISA (+) thì tiến hành thực hiện Western blot test đồng thời điều trị với ARV.

– **Zidovudine được chỉ định**: sau 3 tháng đầu thai kì, lúc chuyển dạ sanh và sau khi sanh.

– Việc tầm soát **cần phải có sự đồng ý của sản phụ**.

– **Phác đồ sử dụng**: TDF + 3TC (FTC) + DTG/LPV/v/RAL



Lưu đồ 1: Các xét nghiệm huyết thanh HIV
Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

- Trong đó, DTG là được khuyến cáo, nhưng cần phải giải thích nguy cơ dị tật ống thần kinh (rất thấp) ở thai nhi nếu sử dụng trong thời gian thụ thai. Lợi ích vượt trội nguy cơ.
- Sử dụng ART liên tục suốt đời, dù tải lượng HIV về ngưỡng không phát hiện được.
- HIV DNA < 200 copied/ml: hầu như không lây nhiễm cho con.
- **Xem thêm bài soạn về HIV.**

Nhiễm HBV trong thai kỳ

- Chẩn đoán chủ yếu dựa vào xét nghiệm huyết thanh 3 tháng đầu và 3 tháng cuối thai giữa.
- Đầu tay: HBsAg. Nếu dương tính => làm thêm các test: HBeAg (đầu tay), AntiHBc, AST, ALT, định lượng HBV-DNA, siêu âm bụng (để xem có dấu hiệu xơ gan không).
- HBsAg được khuyến cáo tầm soát ở mọi thai kỳ, bất kể trước đó đã chích ngừa hay đã có bằng chứng HBsAg âm tính trước đó.
- Nếu thể hoạt động => điều trị bằng Lamivudine hoặc Tenofovir (**ưu tiên hơn**).
- Nếu không hoạt động, **làm lại ở tuần 26-28**: HBV DNA, và men gan kết hợp với xem xét thai kỳ trước em bé đầu tiên có bị bệnh hay không.
- **Mốc điều trị ở 3 tháng cuối: HBV DNA $\geq 10^7$ copies/mL.**
 - **Khuyến cáo mới: $\geq 200\,000$ UI/mL (2×10^5)** hoặc HBeAg dương tính thì điều trị.
 - Tiến hành điều trị bắt đầu từ tuần thứ 28 để dự phòng, không cần xét nghiệm lại.
 - Nếu ban đầu không đủ ngưỡng thì tuần 26-28 làm lại.

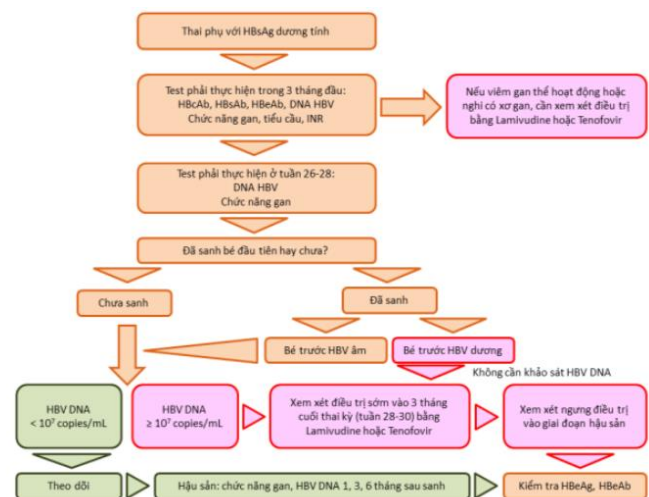
- **Thuốc lựa chọn: Tenofovir fumarate– TDF.**
- Ở những nơi không có HBV DNA định lượng, thì có thể sử dụng HBeAg, nếu **HBeAg (+)** thì có chỉ định điều trị dự phòng.
- Ngưng TDF ngay sau khi sinh (CDC).
- Điều trị lâu dài khi có chỉ định như bệnh nhân xơ gan.

- **Nếu mẹ có HBsAg (+) và HBeAg (+)** => nguy cơ nhiễm cao.
- Tiêm vaccine ngày 1, ngày 30 và 60 sau sinh.
- Tiêm Immunoglobulin trong vòng 12h.

○ Vaccine là bắt buộc.

○ IVIG không có cũng không sao.

- Bé sau sinh cũng phải được xét nghiệm: HBsAg, HBeAg.
- Mục tiêu 3 tháng đầu thai kỳ: HbsAg (+) => **HBeAg có dương tính không** + CN gan để thể hiện virus có đang hoạt động không. Sau đó mới tính đến HBV-DNA để xem BN có cần điều trị không.
- Mục tiêu 3 tháng cuối thai kỳ: **Giảm lây truyền.**
- Theo khuyến cáo của CDC 2020:

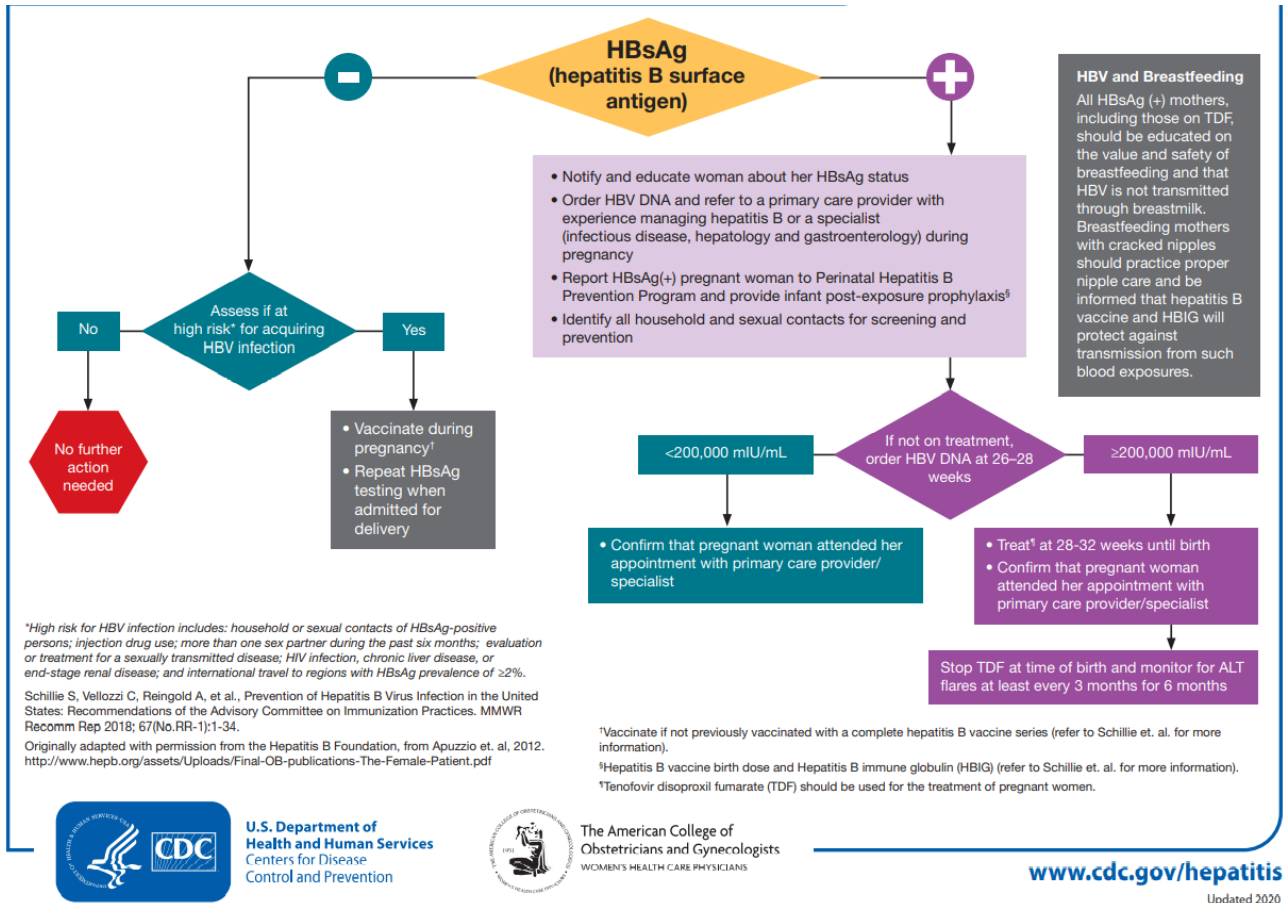


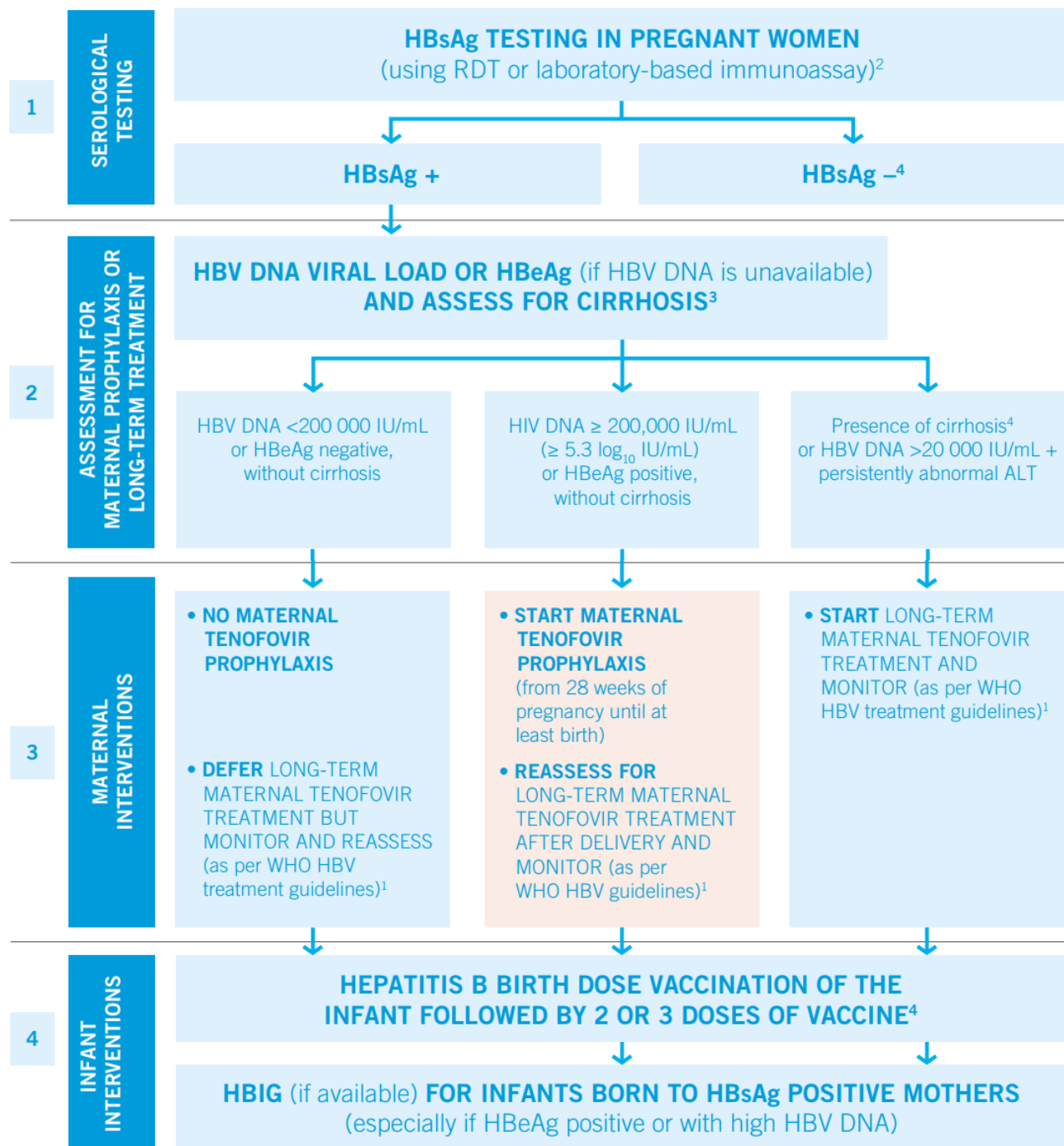
Lưu đồ 2: Quản lý thai phụ với nhiễm HBV
Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

○ **Nếu TCN 1 thấy HBsAg (-) và anti-HBs (-) thì được quyền chích ngừa HBV** trong thai kì luôn nếu thuộc **nhóm nguy cơ cao nhiễm HBV**: gia đình có người nhiễm HBV, tiêm chích ma túy, xơ gan, bệnh thận giai đoạn cuối, di chuyển tới vùng có tỉ lệ HBV > 2% (như VN chẳng hạn), điều trị STDs như HIV, có hơn 1 bạn tình trong vòng 6 tháng qua.

○ **HBV DNA có hiện diện trong sữa mẹ. nhưng HBV không lây qua sữa mẹ.**

○ Nếu trong TNC1 có chỉ định điều trị thì điều trị.





Abbreviations: ALT: alanine aminotransferase; HBV: hepatitis B virus; HCC: hepatocellular carcinoma; HBeAg: hepatitis B e antigen; HBIG: hepatitis B immune globulin; HBsAg: hepatitis B surface antigen; RDT: rapid diagnostic test

¹ Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection;
<https://www.who.int/hepatitis/publications/hepatitis-b-guidelines/en/>

² At least once and as early as possible in the pregnancy

³ Using clinical criteria and non-invasive tests (APRI score > 2 in adults or Fibroscan)

⁴ Hepatitis B timely (within 24 hours) birth dose vaccination of the infant followed by 2 or 3 doses of hepatitis B vaccine should be given regardless of HBsAg status of the pregnant mother.

Loạn khuẩn âm đạo

- Nếu không được điều trị sớm và đúng thì có thể gây nguy cơ sinh non, màng ối vỡ non, sảy thai liên tiếp, viêm màng ối, viêm nội mạc tử cung hậu sản, nhiễm trùng vết mổ, nhiễm trùng hậu phẫu và vùng chậu.
- Thường là sự sụt giảm của lactobacillus và gia tăng các vi khuẩn yếm khí: *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus species*, *Bacteroides*, *Prevotella species* và *Mycoplasma species*.
- **Chẩn đoán: Theo Amsel, có 3 trên 4 tiêu chuẩn sau:**
 - Khí hư đặc trưng cho loạn khuẩn âm đạo: tiết dịch âm đạo đồng chất, trắng sạm, nặng mùi.
 - pH âm đạo cao > 4.5
 - Có “Clue cells” trên khảo sát dịch âm đạo.
 - Whiff test (+): test với KOH.
- Điều trị:
 - Metronidazole an toàn cho thai kì. Tuy nhiên có bằng chứng không tác dụng lên khuẩn hệ âm đạo.
 - Nên điều trị sớm với **Clindamycin 300 mg x 2 lần trong 7 ngày**, thật sớm, nhằm ngăn ngừa bệnh sinh của sinh non, thường trước tuần 20.
- **Tầm soát GBS thường quy từ 35-37 thai kì, nếu dương tính thì điều trị.**
- Nếu không làm được GBS, thì điều trị ở những BN (theo TBL)
 - Ối vỡ non trên thai non tháng.
 - Chuyển dạ sinh non < 37 tuần.
 - Ối vỡ > 18 giờ. Hoặc mẹ sốt trong chuyển dạ.

DỰ ĐOÁN TIỀN SẢN GIẬT, ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KÌ Ở TCN THỨ NHẤT

- The **sFlt-1:PIGF** ratio may be **the best test for predicting preeclampsia**.
- **PAPP-A: Placental-associated plasma protein A.**
 - Nồng độ thấp có liên quan đến Preeclampsia, IUGR, still child sau này.
- PIGF: placental Growth Factor.
 - Là chất tăng tạo mạch máu tiết ra từ **nguyên bào nuôi**.
- sFlt-1: soluble FMS-like tyrosine kinase 1
 - là một chất kháng tạo mạch máu được tiết ra từ nhau thai.
- Nên thực hiện tầm soát ở TCN I, **từ 11 tuần 0 ngày đến 13 tuần 6 ngày** để nhận diện nhóm nguy cơ cao và khởi động điều trị dự phòng.
- The Fetal Medicine Foundation (FMF) prediction model: **tuần 11 đến 13 tuần + 6/7 ngày.**
 - Yếu tố mẹ, UtA-PI, MAP
 - PAPP-A, PIGF.
 - Trong đó **PAPP-A là yếu tố được lựa chọn.**
- **Nguy cơ cao: > 1: 100 => aspirin liều thấp, thử sFlt-1/PIGF để xác định mức nền.**