# ĐẶC ĐIỂM HỘI CHỨNG RUBELLA BẨM SINH TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2 NĂM 2007

BS CKII. Nguyễn Thị Hạnh Lê, BS CKII. Trịnh Hữu Tùng,
Th.S BS Trương Công Hòa.

***Abstract:***

*Objective: to describe the epidemiologic, clinical and laboratory features of children with Congenital Rubella Syndrome (CRS) admitted The Children's Hospital 2 in 2007.*

*Methods: prospective descriptive trial of children with CRS admitted The Children's Hospital 2 from Jan.1st to Dec.31st- 2007.*

*Results:There were 18 children with CRS admitted The Children's Hospital 2 in 2007 among* 65.076 inpatients (0,02766%). *In those cases, 44,44% of them was probable case; 44,44% was confirmed case and 11,11% was Rubella infection only case. In all cases, their mothers weren't used Rubella vaccine. Clinical signs and symptoms consist of congenital cataracts and/or glaucoma (61,11%); congenital heart disease (*77,78*%) in that Patent Ductus Arteriosus exist in all cases, Atrial Septal Defect exist in half cases, Ventricular Septal Defect or Mitral regurgitation exist in 14% of cases, Aortic or Pulmonary artetial stenosis exist in 7% of cases; pigmentary retinopathy (*5.56*%); purpura (5,56%); hepatosplenomegaly (55,56%); microcephaly (*27,78*%); radiolucent bone disease (5,56%). No case has hearing impairment or jaundice or meningoencephalitis or developmental delay in our study. Demonstration of Rubella-specific IgM and Rubella-specific IgG antibody exist in 55,56% and 66,67% of cases respectively. In our study, 11,11% of cases was dead, 11,11% of cases would be dead, 50% and 27,78% of cases has become temporarily and permanently healthy respectively.*

*Conclusions: CRS take in very low percentage of patients with congenital defects admitted The Children's Hospital 2 in 2007 (0,02766% versus 4,33%), but it causes severe consequences for acquired children and their families. Mortality is high (22,22%).Their mothers weren't used Rubella vaccine. Signs and symptoms are multiform, but there has had just half of all cases which were demonstrated of Rubella-specific IgM antibody at first time.*

## I. Đặt vấn đề:

Rubella là bệnh gây ra do một loại Togavirus thuộc chủng Rubivirus và đặc trưng của bệnh là ban dát sẩn nhẹ ngoài da. Tuy nhiên khi bị nhiễm Rubella trong thời gian mang thai, đặc biệt trong 3 tháng đầu thai kỳ, nguy cơ nhiễm trùng bào thai có thể từ 85% đến 90% [6,9]. Hậu quả của nhiễm Rubella bẩm sinh là sẩy thai, sinh non, thai lưu và gây ra hàng loạt các dị tật bẩm sinh trầm trọng cho bào thai gọi là hội chứng Rubella bẩm sinh (HCRBS). Những dị tật bẩm sinh thường gặp nhất là đục thủy tinh thể, tật tim bẩm sinh, khiếm thính và chậm phát triển tâm thần [1,5,6,8,9].

Theo thống kê tại Mỹ trận dịch Rubella năm 1964-65 ở Mỹ gây nhiễm cho 12,5 triệu trường hợp và có khoảng 20.000 trẻ sơ sinh bị HCRBS. Ước tính tiêu tốn hết 840 triệu USD cho trận dịch này, ngoài ra còn ảnh hưởng đến tâm lý gia đình. Chi phí cho cuộc sống của một trường hợp HCRBS khoảng 200.000 USD[9]. Ước tính có 110.000 trường hợp HCRBS xảy ra hàng năm trên toàn thế giới [6,9].

Nhờ đưa chủng ngừa vaccine Rubella vào chương trình tiêm chủng Quốc gia mà số trường hợp HCRBS tại Mỹ đã giảm nhanh chóng từ 77 trường hợp năm 1970 xuống còn 3 trường hợp vào năm 2001 [2,3,4,6].

Tới thời điểm tháng 4/2000 đã có 52% Quốc gia trên Thế giới đưa Rubella vào chương trình tiêm chủng [6].

Ở Việt nam chúng tôi chưa thấy có nghiên cứu thống kê nào về Hội chứng Rubella bẩm sinh cũng như những tác hại của nó gây ra cho bệnh nhân, gia đình và xã hội.

Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát tần suất, tác hại của HCRBS gây ra trên những trẻ nhập viện tại bệnh viện Nhi đồng 2 trong năm 2007; từ đó đề xuất các phương hướng phòng ngừa cũng như tầm soát, hạn chế và khắc phục những tác hại gây ra do Rubella.

## II. Mục tiêu nghiên cứu

### *1. Mục tiêu tổng quát:*

Mô tả đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng và cận lâm sàng của Hội chứng Rubella bẩm sinh tại bệnh viện Nhi đồng 2 năm 2007.

### *2. Mục tiêu chuyên biệt:*

- Xác định tỷ lệ HCRBS trên tổng số lượt bệnh nhân nhập bệnh viện Nhi đồng 2 năm 2007.
- Xác định tỷ lệ từng phân loại ca lâm sàng HCRBS: Ca lâm sàng HCRBS, ca xác định HCRBS, ca nhiễm Rubella bẩm sinh.
- Xác định tỷ lệ HCRBS theo tiền sử mẹ.
- Xác định tỷ lệ từng triệu chứng lâm sàng của HCRBS.
- Xác định tỷ lệ từng đặc điểm cận lâm sàng của HCRBS.
- Xác định tỷ lệ các kết quả điều trị của các ca Rubella bẩm sinh.

## III. Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu

- Dân số nghiên cứu: Tất cả những trường hợp HCRBS điều trị tại bệnh viện Nhi đồng 2 năm 2007.
- Thời gian và địa điểm: từ 1/1 - 31/12/2007 tại bệnh viện Nhi đồng 2 TPHCM.
- Thiết kế nghiên cứu: Tiền cứu, mô tả hàng loạt ca.
- Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu toàn bộ.
- Tiêu chuẩn chọn vào: Tất cả những trường hợp HCRBS điều trị tại bệnh viện Nhi đồng 2 năm 2007.
- Tiêu chuẩn loại trừ: Không có.
- Phương pháp thu thập thông tin: thu thập theo bệnh án mẫu của những trường hợp HCRBS điều trị tại BVNĐ2 năm 2007 .
- Định nghĩa biến số:
  - **Ca xác định lâm sàng Hội chứng Rubella bẩm sinh:** khi trẻ có 2 trong số các triệu chứng đục thủy tinh thể và/hoặc glaucome bẩm sinh, tim bẩm sinh, điếc, bệnh sắc tố võng mạc **(A)**; hoặc trẻ có 1 triệu chứng thuộc nhóm A và 1 triệu chứng trong số những triệu chứng sau: ban/xuất huyết da, đầu nhỏ, chậm phát triển tâm thần, viêm não – màng não, bệnh xương thấu quang, vàng da xuất hiện 24 giờ sau sinh **(B).**
  - **Ca xác định xét nghiệm Hội chứng Rubella bẩm sinh:** Ca xác định lâm sàng + xét nghiệm IgM (+).
  - **Ca nhiễm Rubella bẩm sinh:** ca có xét nghiệm dương nhưng không phải ca xác định lâm sàng HCRBS. (IgM(+) nhưng không có triệu chứng lâm sàng).

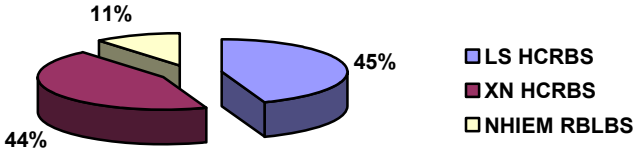
**Phương pháp xử lý số liệu:** Nhập số liệu bằng phần mềm Epidata 3.0. Phân tích bằng phần mềm Stata 8.0.

## IV. Kết quả nghiên cứu:

1. Trong năm 2007, có tổng cộng 18 trường hợp HCRBS nhập Bệnh viện Nhi đồng 2 trên tổng số 65.076 lượt bệnh nhân nhập viện chiếm tỉ lệ 0,02766%, đa phần cư trú tại TP.Hồ Chí Minh (72,22%).

Trong đó nam chiếm 38,89%, nữ chiếm 61,11%; 50% phát hiện lúc trẻ dưới 1 tháng tuổi, 22,22% phát hiện lúc trẻ 1 – 6 tháng tuổi, còn lại 27,78% phát hiện lúc trẻ lớn hơn 6 tháng tuổi.

2. Trong số 18 trường hợp HCRBS có: 8 trường hợp xác định lâm sàng HCRBS, chiếm tỉ lệ 44,44%; 8 trường hợp xác định xét nghiệm HCRBS, chiếm tỉ lệ 44,44%; 2 trường hợp nhiễm Rubella bẩm sinh (xét nghiệm IgM dương tính nhưng không có triệu chứng lâm sàng), chiếm tỉ lệ 11,11%.




Hình 1: Tỉ lệ từng phân loại ca lâm sàng HCRBS

3. Tiền căn nhiễm Rubella của mẹ hầu như không ghi nhận được, chỉ có 1 bà mẹ bị sốt phát ban trong thời gian mang thai nhưng không rõ chẩn đoán, cũng như không rõ các bà mẹ có tiếp xúc với người bị nhiễm Rubella hay không, và toàn bộ các bà mẹ đều không được tiêm ngừa Rubella trước khi mang thai. Có 10 bà mẹ tuổi dưới 30 tuổi chiếm tỉ lệ 55,56%, còn lại đều trên 30 tuổi. Có 2 bà mẹ xác định có đi qua vùng dịch lưu hành chiếm tỉ lệ 11,11%.

4. Đặc điểm lâm sàng trẻ bị HCRBS: có 4 trẻ có cân nặng lúc sinh dưới 2500 gram chiếm tỉ lệ 22,22%, 14 trẻ có cân nặng lúc sinh trên 2500 gram chiếm tỉ lệ 77,78%.

Phân bố các triệu chứng lâm sàng như sau:

- Đục thủy tinh thể và/hoặc Glaucome bẩm sinh: 11 trường hợp HCRBS có tật đục thủy tinh thể và/hoặc glaucome bẩm sinh, chiếm tỉ lệ 61.11%.
- Bệnh sắc tố võng mạc: 1 trường hợp HCRBS có bệnh sắc tố võng mạc, chiếm tỉ lệ 5.56%
- Điếc: không ghi nhận được trường hợp HCRBS nào có điếc.
- Tim bẩm sinh: có 14 trường hợp HCRBS có tật tim bẩm sinh, chiếm tỉ lệ 77,78%; 2 ca không bị tật tim bẩm sinh chiếm tỉ lệ 11,11%, 2 ca không rõ có tật tim bẩm sinh hay không do bệnh nhân chết trước khi được làm siêu âm tim, chiếm tỉ lệ 11,11%.
  - Có 3 trường hợp HCRBS chỉ có 1 tật tim bẩm sinh duy nhất, chiếm tỉ lệ 21% và đó là còn ống động mạch .
  - Có 8 trường hợp HCRBS có 2 tật tim bẩm sinh, chiếm tỉ lệ 57%.
  - Có 2 trường hợp HCRBS có 3 tật tim bẩm sinh, chiếm tỉ lệ 14%.
  - Còn ống ĐM: có 14 trường hợp HCRBS có tim bẩm sinh là còn ống ĐM chiếm tỉ lệ 100%.
  - Thông liên nhĩ: có 7 trường hợp HCRBS có tim bẩm sinh là Thông liên nhĩ , chiếm tỉ lệ 50%.
  - Thông liên thất: có 2 trường hợp HCRBS có tim bẩm sinh là Thông liên thất , chiếm tỉ lệ 14%.
  - Hở hai lá: có 2 trường hợp HCRBS có tim bẩm sinh là hở hai lá, chiếm tỉ lệ 14%.
  - Hẹp ĐM chủ: có 1 trường hợp HCRBS có tim bẩm sinh là Hẹp ĐM chủ, chiếm tỉ lệ 7%.
  - Hẹp ĐM phổi: có 1 trường hợp HCRBS có tim bẩm sinh là Hẹp ĐM phổi, chiếm tỉ lệ 7%.
- Ban/xuất huyết da: có 1 trường hợp HCRBS có ban/xuất huyết da, chiếm tỉ lệ 5,56%.
- Tật đầu nhỏ: có 5 trường hợp HCRBS có tật đầu nhỏ, chiếm tỉ lệ 27,78%.
- Gan/lách to: có 10 trường hợp HCRBS có gan/lách to, chiếm tỉ lệ 55,56%.
- Viêm não – màng não: không có trường hợp HCRBS có viêm não – màng não.

- Vàng da xuất hiện 24 giờ sau sinh: không có trường hợp HCRBS vàng da xuất hiện trong vòng 24 giờ sau sinh.
- Bệnh xương thấu quang: có 1 trường hợp HCRBS có bệnh nhuyễn xương, chiếm tỉ lệ 5,56%.
- Chậm phát triển tâm thần: không ghi nhận được trường hợp HCRBS nào có chậm phát triển tâm thần

5. Đặc điểm cận lâm sàng:

Trong số 18 trường hợp HCRBS, chúng tôi ghi nhận có 10 trường hợp có kết quả xét nghiệm IgM (+), chiếm tỉ lệ 55,56%; 12 trường hợp có kết quả xét nghiệm IgG (+), chiếm tỉ lệ 66,67%; trong đó có 10 trường hợp vừa IgM và IgG cùng (+) và 2 trường hợp chỉ có IgG (+) đơn thuần.

6. Kết quả điều trị:

Kết quả điều trị trong lô nghiên cứu của chúng tôi như sau:

- Tử vong : 2 trường hợp, chiếm tỉ lệ 11,11%
- Bệnh nặng xin về: 2 trường hợp, chiếm tỉ lệ 11,11%
- Tạm ổn: 9 trường hợp, chiếm tỉ lệ 50%
- Ổn: 5 trường hợp, chiếm tỉ lệ 27,78%

## V. Bàn luận:

1. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ ghi nhận được 18 trường hợp HCRBS nhập viện trong cả năm 2007, chiếm tỉ lệ 0,02766% trên tổng số bệnh nhân nhập viện, là tỉ lệ rất nhỏ so với tỉ lệ các dị tật bẩm đã nhập viện là 4,33%. Trong đó nam chiếm 38,89%, nữ chiếm 61,11% khác với tác giả Rudolph [8] ghi nhận là nam nhiều hơn nữ. Đa số các bệnh nhi được phát hiện sớm trước 6 tháng vì phần lớn đều có tật tim bẩm sinh là triệu chứng bắt buộc bệnh nhi phải nhập viện.

2. Trong các trường hợp HCRBS, chúng tôi ghi nhận có 44,44% trường hợp có đầy đủ triệu chứng của HCRBS và có xét nghiệm IgM (+), 44,44% trường hợp có triệu chứng của HCRBS nhưng IgM(-), còn lại 11,11% trường hợp còn lại là chỉ có IgM (+) mà hoàn toàn không có triệu chứng nào của HCRBS. Đây là những trường hợp có thể bỏ sót và có thể gây lây lan cho cộng đồng.

3. Hầu hết các bà mẹ đều không được tiêm ngừa Rubella trước khi mang thai, điều này cũng phù hợp với ghi nhận trong y văn và các tác giả Laura Zimmerman và Susan Reef khi chưa áp dụng tiêm chủng Rubella rộng rãi thì số trường hợp HCRBS ở Mỹ cũng rất cao [6].

4. Đặc điểm lâm sàng của trẻ bị HCRBS:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 22,22% trẻ có cân nặng lúc sinh dưới 2500 gram, trong khi đó tác giả Cooper LZ ghi nhận 60% trẻ có HCRBS có cân nặng lúc sinh là nhẹ cân. [5]

Đục thủy tinh thể và/hoặc Glaucome bẩm sinh trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 61,11% cao gấp đôi so với Cooper LZ ghi nhận là 29% [5].

Tật tim bẩm sinh trong nghiên cứu của chúng tôi là 77,78% tương đối thấp hơn so với ghi nhận Rudolph là 78-86% [8], nhưng cao hơn Cooper LZ chỉ 48% [5]. Đa số các tật tim bẩm sinh chúng tôi ghi nhận là còn ống động mạch phù hợp với ghi nhận của hầu hết các tác giả. Tuy nhiên, theo Laura Zimmerman, Susan Reef và các tài liệu của CDC [2,3,4,6,9] ngoài còn ống động mạch các tật tim bẩm sinh khác thường gặp là thông liên thất và hẹp động mạch phổi, trong khi đó chúng tôi ghi nhận thông liên nhĩ là tật tim chiếm 50% các trường hợp, đứng thứ hai sau còn ống động mạch còn hẹp phổi chiếm tỉ lệ 7% rất thấp so với ghi nhận của các tác giả là 70-86%[5] và thông liên thất cũng chiếm tỉ lệ ít hơn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận được trường hợp nào bị điếc trong khi đó Cooper LZ ghi nhận 67% [5]các trường hợp HCRBS có điếc, có thể do chúng tôi chưa có phương tiện tầm soát triệu chứng điếc sớm.

Ban/xuất huyết da trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 5,56% ít hơn rất nhiều so với ghi nhận của Cooper LZ là 23% và Rudolph là 78% [5,8].

Tật đầu nhỏ trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỉ lệ 27,78%, tuy nhiên không tìm thấy các tác giả thống kê.

Trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận được trường hợp nào bị viêm não – màng não so với 10-28% của Cooper LZ [5], có thể trong lô nghiên cứu của chúng tôi những bệnh nhân viêm não – màng não tử vong trong bệnh cảnh nặng như suy hô hấp, suy tim , nhiễm trùng huyết …

Về chậm phát triển tâm thần, chúng tôi không ghi nhận được trường hợp nào, trong khi theo Cooper LZ có 45%[5] các trường hợp HCRBS có chậm phát triển tâm thần, có thể trong nghiên cứu của chúng tôi đa phần là bệnh nhi quá nhỏ (dưới 2 tuổi) không thể đánh giá được.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 55,56% trẻ có gan/lách to gần tương đương với ghi nhận của tác giả Rudolph là 62-76% [8].

5. Đặc điểm cận lâm sàng:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 55,56% các trường hợp có kết quả xét nghiệm IgM (+), điều này cũng phù hợp với ghi nhận của các tác giả Laura Zimmerman và Susan Reef là các trường hợp xét nghiệm IgM(-) có thể chuyển dương tính lúc trẻ sau 1 tháng tuổi[6].

6. Kết quả điều trị:

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 22,22% các trường hợp HCRBS nặng tử vong (11,11%) và tình trạng nặng xin về (11,11%) thấp hơn ghi nhận của tác giả Cooper LZ có 35% và tương đương Rudolph là 8-32%.[5,7]

## VI. Kết luận:

1. Hội chứng Rubella bẩm sinh tuy chiếm tỉ lệ không cao trong tất cả các trường hợp dị tật bẩm sinh nhập viện Nhi đồng 2 (0,02766% so với 4,33%), nhưng gây ra hậu quả trầm trọng cho các bệnh nhi, gây ra rất nhiều dị tật bẩm sinh và có tỉ lệ tử vong cao (22,22%), đồng thời gây ra gánh nặng về kinh tế cho gia đình và xã hội, cũng như sẽ gây ra tâm lý không tốt cho gia đình bệnh nhi.
2. Hầu như các trẻ em bị HCRBS đều có mẹ không được chủng ngừa Rubella.
3. Triệu chứng lâm sàng của HCRBS rất đa dạng: tật tim bẩm sinh, đục thủy tinh thể v à/hoặc Glaucome , điếc, ban/xuất huyết cho đến chậm phát triển tâm thần vận động…
4. Chỉ có phân nửa số BN có HCRBS có xét nghiệm IgM(+) trong lần đầu nhập viện.

## VII. Đề xuất:

1. Cần có một nghiên cứu khác rộng và qui mô lớn hơn trên diện quốc gia để có thể đánh giá chính xác về đặc tính dịch tể học, lâm sàng và cận lâm sàng về Hội chứng Rubella bẩm sinh tại Việt nam.
2. Các phụ nữ trong lứa tuổi sinh đẻ cần được tiêm ngừa Rubella để phòng ngừa HCRBS ở trẻ sơ sinh.
3. Cần có chương trình tầm soát để phát hiện sớm trẻ bị Hội chứng Rubella bẩm sinh để có thể can thiệp sớm điều trị các dị tật bẩm sinh giúp trẻ hội nhập với cuộc sống bình thường, cũng như tránh lây lan Rubella cho cộng đồng.

.

***Tài liệu tham khảo:***


1. American Academy of Pediatrics (AAP). Rubella. In: Pickering, L.K., et al. (eds.), Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases, 27th Edition. Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics, 2006, pages 574-579.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Achievements in Public Health: Elimination of Rubella and Congenital Rubella Syndrome—United States, 1969-2004. Morbidity and Mortality Weekly Report, volume 54, number 11, March 25, 2005, pages 279-282.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for Vaccinating Pregnant Women. Accessed 4/30/07.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Rubella. Accessed 4/30/07.
5. *Cooper LZ,Zing PR, Ockerse AB et al;* Rubella :Clinical manifestations and managerment, Anj Dis Child. 1969; 118:18-29.
6. *Laura Zimmerman, MPH; Susan Reef, MD* - VPD Surveillance Manual, 3 rd edition, 2002 Chapter 12, Congenital Rubella Syndrome: 12 –1.
7. Reef SE, Frey TK, Theall K, et al. The changing epidemiology of rubella in the 1990s. *JAMA* 2002;287:464–72
8. *Rudolph, A.*j et al: Osseous manifestations of congenital Rubella syndrome – Am.jDis Child. 110: 416;1965
9. Website của Trung tâm Kiểm soát và Phòng bệnh Hoa kỳ www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/rubella.pdf - Rubella Chapter (Pink Book) Truy cập ngày 3/1/2008.