

SỐT RÉT ĐE DỌA SỨC KHỎE, TÍNH MẠNG PHỤ NỮ MANG THAI & TRẺ EM (TỔNG QUAN)

Phạm Văn Thân; Huỳnh Hồng Quang***

TÓM TẮT

Sốt rét (SR) trên phụ nữ mang thai (PNMT) là vấn đề cần có sự phối hợp đa phương và đa ngành. SR trên PNMT là một lĩnh vực ưu tiên trong chiến lược đẩy lùi SR. SR và mang thai là tình trạng làm trầm trọng lẫn nhau về bệnh. Những thay đổi về sinh lý của PNMT và thay đổi sinh lý do SR có hiệu ứng cộng lực lẫn nhau, do vậy càng gây khó khăn cho tính mạng người mẹ, trẻ em và ngay cả thầy thuốc điều trị. SR do *P. falciparum* có thể không kiểm soát được khi người PNMT. Phụ nữ sinh con so, không có miễn dịch thường bị ảnh hưởng nhiều nhất. Trên PNMT, biến chứng do SR bao gồm thiếu máu, sốt cao, hạ đường huyết, SR ác tính (SRAT) thể não, phù phổi, nhiễm trùng hậu sản và tử vong có thể xảy ra do SRAT và xuất huyết, trẻ sơ sinh có cân nặng sinh thấp, sinh non, xảy thai...

* Từ khoá: Sốt rét; Phụ nữ mang thai; Sức khoẻ sản - nhi.

MALARIA THREATENING HEALTH AND LIFE OF PREGNANT WOMEN AND CHILDREN (REVIEW)

SUMMARY

Malaria in pregnancy is a obstetric, social and medical problem requiring multidisciplinary and multidimensional solution. Malaria in pregnancy is a priority area in Roll Back Malaria strategy. Malaria and pregnancy are mutually aggravating conditions. The physiological changes of pregnancy and the pathological changes due to malaria have a synergistic effect on the course of each other, thus making the life difficult for the mother, the child and the treating physician. P. falciparum malaria can run a turbulent and dramatic course in pregnant women. The non-immune, primi gravidae are usually the most affected. In pregnant women the complications due to malaria includes anemia, fever illness, hypoglycemia, cerebral malaria, pulmonary edema, puerperal sepsis and mortality can occur from severe malaria and haemorrhage. The problems in the new born include low birth weight, prematurity, IUGR, malaria illness and mortality.

* Key words: Malaria; Pregnancy women; Obstretic, pediatric health.

* Trường Đại học Y Hà Nội

** Viện Sốt rét-KST-CT Quy Nhơn

Phản biện khoa học: GS. TS. Nguyễn Văn Mùi

Bệnh SR đe dọa ít nhất 24 triệu phụ nữ mang thai (PNMT) mỗi năm tại châu Phi - một lục địa chịu tác động nặng nề nhất về SR (WHO, 2005). SR gây thiếu máu, dẫn đến sinh non, xảy thai và giảm cân nặng của trẻ sơ sinh. Theo tổng hợp từ Ngân hàng thế giới, hơn 1 triệu người chết mỗi năm vì SR, hầu hết là trẻ em nên việc bảo vệ quần thể có nguy cơ bị SR là tập trung nỗ lực vào đẩy lùi SR. Sử dụng thuốc đặc hiệu và dùng màn tẩm hóa chất bảo vệ đã làm giảm đáng kể số ca SR ở các quốc gia châu Phi.

PNMT NẪM TRONG VÙNG NGUY CƠ SR

SR và thai nghén, một tình trạng “đồng hành” khiến bệnh nghiêm trọng hơn, những thay đổi sinh lý trong thời gian mang thai và thay đổi bệnh học trong SR ở đối tượng này đã tạo nên hiệu ứng cộng hưởng, tình trạng bệnh càng thêm phức tạp. Do vậy, việc điều trị cho các đối tượng bệnh nhân. PNMT lần đầu hoặc không có miễn dịch thường bị tác động nhiều nhất. Trên PNMT, tỷ lệ mắc bệnh do SR thường bao gồm cả thiếu máu, hạ đường huyết, sốt cao, SRAT thể não, nhiễm trùng hậu sản, phù phổi cấp và tỷ lệ tử vong cũng như triệu chứng xuất huyết càng tăng.

SR ở phụ nữ mang thai bệnh biểu hiện tăng gấp hai, ba lần:

Thường gặp hơn	SR - một trong những nguyên nhân hay gặp trong vùng lưu hành SR ở PNMT, đặc biệt trên các cơ địa suy giảm miễn dịch và không miễn dịch.
Không điển hình	Trên PNMT, SR có xu hướng biểu hiện triệu chứng không rõ ràng, điều này có thể do thay đổi hormone, miễn dịch và huyết học của quá trình thai nghén làm che lấp.
Bệnh nặng hơn	Do những thay đổi về miễn dịch và huyết học, mật độ ký sinh trùng SR có thể tăng cao gấp 10 lần, dẫn đến biến chứng do <i>P.falciparum</i> nặng hơn ở nhóm PNMT.
Tử vong cao hơn	SR <i>P. falciparum</i> ở PNMT thường nặng, tỷ lệ tử vong gấp đôi (13%) so với nhóm không mang thai (6,5%).
Lựa chọn điều trị	Một vài thuốc SR bị chống chỉ định dùng do mang thai và một số tác dụng phụ gây ra. Do đó, điều trị có thể trở nên khó khăn, đặc biệt ở những ca SRAT do <i>P. falciparum</i> .
Vấn đề khác	Quản lý các biến chứng SR khó do nhiều thay đổi yếu tố sinh lý khác nhau từ thai nghén. Cần chăm sóc tích cực như cân đối dịch vào ra, kiểm soát thân nhiệt... Quyết định giữ thai hoặc loại bỏ thai thì còn khó khăn và diễn tiến phức tạp. Cùng với xảy thai, sinh non, cân nặng thấp, chậm phát triển cũng hay gặp.

MỘT SỐ ĐIỂM MỚI TRONG SINH LÝ BỆNH SR TRÊN CƠ ĐỊA PNMT

Sinh lý bệnh SR ở PNMT cần chú ý do cơ địa đặc biệt có thay đổi miễn dịch và xuất hiện của một “cơ quan mới” trong cơ thể người mẹ là bánh nhau. Khi có sụt giảm miễn dịch đáng kể, đặc biệt mang thai con so thì nhiễm bệnh càng nặng hơn; ngược lại, khi miễn dịch chống lại SR đầy đủ và hiệu quả được truyền sang cho con, tình trạng SR bẩm sinh sẽ đỡ hơn nhiều! Hiện tại có nhiều giả thuyết khác nhau góp phần giải thích cơ chế sinh lý bệnh SR trong thời gian mang thai như sau:

Giả thuyết 1: trên cơ thể người mẹ mất miễn dịch chống lại SR, tức là ức chế miễn dịch nói chung của người PNMT kém; đáp ứng tăng sinh lympho bào giảm, dẫn đến tăng nồng độ cortisol huyết thanh → điều này ngăn cản hoặc có thể làm trì hoãn quá trình tử vong nhưng bù lại PNMT nhạy cảm với tình trạng nhiễm trùng và ký sinh trùng (KST). Tuy nhiên, vấn đề này không giải thích được vì sao sự nhạy cảm với SR giảm ở những phụ nữ sinh con so với người mang thai con so.

Giả thuyết 2: miễn dịch mất đi ở người mẹ là miễn dịch qua trung gian tế bào, nhưng miễn dịch qua trung gian kháng thể truyền thụ động, nên cơ địa người PNMT phải chịu đựng.

Giả thuyết 3: bánh nhau là một “cơ quan mới” trong cơ thể PNMT lần đầu và cho phép KST SR xem đó như cầu nối hoặc vị trí thuận lợi để nhân lên hoặc cũng như trao đổi miễn dịch ở vật chủ hoặc cho phép những kiểu hình đặc biệt của *P. falciparum* tự nhân lên nhiều lần. Do cơ chế như vậy, hệ miễn dịch đặc hiệu bánh nhau phát triển vì thế giúp giảm nhạy cảm SR ở những PNMT sau này. Gần đây, người ta phát hiện rằng ở PNMT con dạ có thể hình thành kháng thể không phụ thuộc dòng chống lại KST đặc hiệu CSA - và chúng làm giảm lượng KST SR rất lớn. Tính nhạy cảm duy nhất của PNMT lần đầu với nhiễm trùng nhau thai có thể được giải thích là do họ không có miễn dịch chống lại các quần thể phụ của KST SR.

Giả thuyết 4: cơ địa người PNMT có những sai số liên quan đến tít 2 cytokines nên nhạy cảm với các bệnh đòi hỏi đáp ứng tít 1 giống như bệnh lao, SR và leishmaniasis... Tuy nhiên, ở những PNMT nhiễm bệnh có thay đổi cân bằng giữa môi trường nhau thai tại chỗ từ Th2 với Th1, phù hợp với lượng lớn tế bào mono trong bánh nhau bị nhiễm. Nồng độ IL-10 giảm, trong khi các yếu tố IFN- γ , IL-2, chỉ điểm yếu tố hoại tử mô TNF- α cho đáp ứng tít 1 cytokine tăng lên. Các cytokines tiền viêm này giúp giải thích cho cơ chế bệnh học SR ở PNMT. Nồng độ TNF- α tăng có liên quan đến thiếu máu nặng ở người mẹ; triệu chứng học của SR và tăng cytokine tại chỗ góp phần làm hậu quả và tiên lượng nặng đến người PNMT.

VAI TRÒ BÁNH NHAU MỘT “CƠ QUAN MỚI” CỦA NGƯỜI PNMT

P. falciparum là KST duy nhất, có khả năng kết dính tế bào và phân tử như CD36 và phân tử 1 kết dính nội bào có liên quan đến hình thành SRAT ở trẻ sơ sinh và phụ nữ không mang thai. Chondroitin sulfate A và hyaluronic acid có vai trò như các phân tử kết dính của KST SR vào tế bào nhau thai. Các cầu nối được coi là liên hệ giữa KST PfCSA-L với nhau mang tính kháng nguyên trong số những ca SR PNMT trên phạm vi toàn cầu, điều này cho thấy duy nhất quần thể phụ của *P. falciparum* không gắn kết với CD36 được. Sự ẩn cư của KST dọc theo bề mặt màng bánh nhau, đặc biệt các vi mao tại trophoblastic, extravillous trophoblasts và cầu nối hợp bào. Các khoảng giữa vi nhung mao chứa đầy KST SR và đại thực bào sẽ ngăn cản vi chất dinh dưỡng và oxy vận chuyển qua phôi thai một cách đầy đủ như những PNMT không bị SR. Đã phát hiện vi nhung mao phì đại và hoại tử, gây fibrin hóa (hoàn toàn hoặc bán phần). Tất cả mô nhau thai đều xuất hiện các hạt pigment SR. Tất cả sự thay đổi này làm cản trở quá trình vận chuyển vi chất và oxy, có thể gây xuất huyết toàn thân, dẫn đến nhiều biến chứng ở trẻ và tính mạng bà mẹ.

ĐẶC ĐIỂM KHÁC BIỆT HÌNH THÁI LÂM SÀNG CỦA SR TRÊN PNMT

SR trên cơ địa một PNMT thường không điển hình, đặc biệt là giai đoạn 3 tháng giữa của thai kỳ, một số triệu chứng thường thấy:

Sốt: bệnh nhân có thể có nhiều hình thái sốt khác nhau, từ không sốt hoặc sốt không điển hình đến sốt liên tục, sốt nhẹ đến sốt cao, sốt “ác tính”. Trong giai đoạn 3 tháng giữa thai kỳ, triệu chứng sốt có thể bộc phát do hạn chế miễn dịch ở người mẹ.

Thiếu máu: ở các nước đang phát triển, nơi SR rất phổ biến, thiếu máu là đặc điểm thường gặp trên PNMT. Suy dinh dưỡng và nhiễm giun sán là nguyên nhân hay gặp nhất gây tình trạng thiếu máu. Trong điều kiện như thế, SR sẽ trở nên phức tạp và nên chỉ định kiểm tra xét nghiệm KST SR. Và lại, thiếu máu hay gặp ở PNMT con dạ có miễn dịch không đầy đủ và đang sống trong vùng SR lưu hành nặng.

Lách to: lách phì đại có thể khác nhau về mức độ. Chúng có thể không được phát hiện hoặc rất nhỏ trong giai đoạn 3 tháng giữa thai kỳ.

MỘT SỐ BIẾN CHỨNG DO SR GẶP TRONG THỜI GIAN MANG THAI

Nếu SR trên cơ địa không mang thai thì biến chứng hiếm hơn, song trên cơ địa PNMT lại hay gặp và nặng hơn. Một bệnh nhân SR có thai có thể xuất hiện các biến chứng đột ngột: phù phổi cấp, hạ đường huyết, thiếu máu, vàng da, co giật, thay đổi giác quan, nhận thức, hôn mê, nôn mửa, tiêu chảy và một số biến chứng nghiêm trọng khác.

Thiếu máu: SR có thể gây thiếu máu nặng thêm, có thể do: 1) tan huyết ở hồng cầu bị ký sinh rất nhiều, 2) tăng nhu cầu trao đổi oxy trong giai đoạn thai kỳ và 3) thiếu acide folic. Thiếu máu do SR là một trong những biến chứng hay gặp và nghiêm trọng khi thai nhi 16 - 29 tuần tuổi. Biến chứng có thể xuất hiện đột ngột, trong trường hợp SR nặng và mật độ KST SR cao kèm với thiếu sắt và acid folic sẽ tiến triển thêm trầm trọng. Thiếu máu làm tăng tử vong chu sinh cũng như mắc các bệnh khác ở người mẹ, tăng nguy cơ phù phổi cấp, xuất huyết sau sinh. Thiếu máu thật sự (Hb < 7 - 8 g%) cần phải truyền máu. Quan điểm để tăng thể tích tuần hoàn trên PNMT là truyền khối hồng cầu tốt hơn truyền máu toàn phần. Truyền nhanh, đặc biệt chú ý máu toàn phần có thể gây phù phổi cấp.

Phù phổi cấp: là một biến chứng nghiêm trọng trong bệnh SR ở PNMT. Nếu có, biến chứng xuất hiện một cách đột ngột sau vài ngày phát bệnh, biến chứng này hay gặp ở thai kỳ 3 tháng giữa và 3 tháng cuối. Biến chứng phù phổi cấp có thể xuất hiện đột ngột sau sinh con do truyền máu tự thân từ máu nhau thai. Cơ chế còn có thể do thiếu máu sẵn có và thay đổi huyết động trong quá trình thai nghén, phù phổi cấp có thể dẫn đến tử vong rất cao.

Hạ đường huyết: là một biến chứng của SR diễn ra một cách bất thường ở PNMT. Các yếu tố góp phần gây nên hạ đường huyết gồm tăng nhu cầu chuyển hóa cơ thể và tăng nhiễm ký sinh, đáp ứng hạ đường huyết đi kèm theo cơn đói và tăng đáp ứng với đảo tụy để kích thích tiết (giống cơ chế thuốc quinine) dẫn đến tăng insuline máu và hậu quả làm hạ đường huyết. Hạ đường huyết trên những bệnh nhân này có thể không có triệu chứng, khó phát hiện. Một số bệnh nhân có hành vi bất thường, co giật, thay đổi giác quan, cảm nhận, mất ý thức... Các triệu chứng của hạ đường huyết dễ lẫn với triệu chứng SRAT thể não. Do vậy, khi PNMT mắc SR do *P.falciparum*, đặc biệt điều trị bằng quinine thì xét nghiệm và giám sát đường huyết 4 - 6 giờ/lần là cần thiết. Hạ đường huyết có thể tái phát, do vậy nên giám sát thường xuyên. Trong một số trường hợp, nó có thể liên quan đến nhiễm toan và khả năng tử vong cao. Hạ đường huyết ở bà mẹ có thể gây ra tử vong con mà không phát hiện thêm triệu chứng nào khác.

HIỆN TƯỢNG ỨC CHẾ VÀ KÌM HÃM MIỄN DỊCH

Ức chế hoặc kìm hãm miễn dịch làm cho SR ở PNMT trở nên nghiêm trọng. Thay đổi hormon trong thời gian mang thai, giảm tổng hợp immunoglobulins (Ig), giảm chức năng hệ thống hệ lưới nội mô là nguyên nhân dẫn đến ức chế miễn dịch ở PNMT. Hậu quả, làm giảm đi miễn dịch mắc phải với SR, PNMT nhạy với SR hơn, bệnh diễn tiến nặng hơn và mật độ KST SR cao hơn. Bệnh nhân dễ có cơn kịch phát và tái phát. Nhiễm trùng thứ phát ở hệ tiết niệu, hô hấp và sốc do nhiễm trùng huyết thường gặp ở PNMT bị SR do cơ địa suy giảm miễn dịch.

NHỮNG NGUY CƠ CHO PHÔI, THAI NHI

Trước tiên, khẳng định rằng SR ở PNMT là một bất lợi cho thai nhi. Mức độ sốt cao, suy bán nhau, hạ đường huyết và một số biến chứng khác có thể gây bất lợi cho thai nhi. Cả SR do *P. vivax* và *P. falciparum* đều có thể làm cho thai và phôi cũng như biến chứng muộn nghiêm trọng. Tử vong trước sinh và tử vong sơ sinh chiếm khoảng 15 - 70%. Trong một

ngiên cứu khác, tỷ lệ tử vong do SR *P.vivax* trong thời gian mang thai là 15.7%, trong khi với *P.falciparum* là 33%. Xảy thai tự phát, sinh non, thai lưu, suy bánh nhau và chậm phát triển trong tử cung (tức thời hạn ngắn), cân nặng thấp, suy thai là những vấn đề có ở thai nhi đang phát triển. Lây truyền SR qua bánh nhau đến phôi thai có thể dẫn đến SR bẩm sinh.

SR BẨM SINH: ĐẶC BIỆT VẪN LÀ LOÀI *P.MALARIAE*

Tỷ lệ SR bẩm sinh hiếm xảy ra khoảng < 5% trong tổng số PNMT bị mắc SR. Hàng rào bánh nhau và kháng thể IgG đi qua nhau có thể bảo vệ phôi thai trong một số trường hợp. Tuy nhiên, con số này hay gặp ở quần thể không có miễn dịch và tỷ lệ tăng lên trong những vùng dịch khác nhau. Nồng độ quinine và chloroquine trong huyết tương của phôi thai = 1/3 nồng độ thuốc trên cơ thể người mẹ khi điều trị, điều này cho thấy nồng độ thuốc dưới liều điều trị không đủ chữa khỏi nhiễm SR ở phôi thai. Cả 4 chủng KST SR đều có thể gây SR bẩm sinh, nhưng cao hơn vẫn là loài *P. malariae*. Những trẻ mới sinh có thể có đặc điểm lâm sàng sốt, kích thích quấy khóc, không chịu bú, gan lách to, thiếu máu nặng, vàng da. Chẩn đoán xác định bằng lam máu tìm KST SR ở máu dây rốn, tại chỗ gót chân bất kỳ thời điểm nào trong tuần đầu sau sinh (hoặc thậm chí ngay sau sinh, chú ý nhiễm SR do muỗi truyền không xảy ra trong giai đoạn này).

SR Ở PNMT VÀ LIÊN QUAN VỚI MỨC ĐỘ LAN TRUYỀN

Đặc điểm và mức độ của triệu chứng lâm sàng SR trên cơ địa PNMT khác nhau giữa các vùng lan truyền SR từ thấp đến cao, mức độ bệnh SR cũng vậy, có thể do yếu tố miễn dịch (!). Trong vùng SR lưu hành cao, miễn dịch mắc phải “cộng hưởng” theo thời gian sẽ cao, tỷ lệ tử vong thấp, phần lớn là nhiễm trùng không triệu chứng. Hiện tượng ẩn cư của KST SR trong bánh nhau và SR trong nhau thai kéo dài làm cho xét nghiệm máu ngoại vi âm tính. Mật độ KST SR cao hơn, đặc biệt ở thai kỳ 3 tháng giữa và 3 tháng cuối, thiếu máu và tính nguyên vẹn của bánh nhau thay đổi dẫn đến vận chuyển dinh dưỡng kém cho thai nhi, cân nặng sẽ thấp, xảy thai, chết non, sinh non và tử vong cao. Những vấn đề này thường gặp ở PNMT trong giai đoạn 3 tháng đầu và giữa, khi mật độ KST SR trong máu tăng lên. Nhiễm HIV cùng với SR sẽ làm cho tình trạng nặng thêm kèm các biến chứng nghiêm trọng. Chiến lược quản lý SR ở PNMT trong vùng lan truyền cao bao gồm điều trị từng đợt và sử dụng màn tẩm hóa chất bảo vệ là tốt nhất.

Trong những vùng lan truyền thấp, vấn đề cũng khác nhau, nguy cơ nhiễm SR trong thai kỳ sẽ lớn hơn và dẫn đến tử vong mẹ và xảy thai tự phát đến 60%. Trọng lượng thai nhi thấp có thể xảy ra, thậm chí SR đã điều trị; Tuy nhiên, SR tiềm tàng rất hiếm. Chiến lược các biện pháp phòng bệnh SR ở vùng này là dùng các chất liệu tẩm hóa chất, chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời là cần thiết.

So sánh tần suất xuất hiện các biến chứng SR ở vùng lan truyền cao và thấp.

BIẾN CHỨNG	VÙNG LAN TRUYỀN CAO	VÙNG LAN TRUYỀN THẤP
Hạ đường huyết	-	++
Thiếu máu nặng	+++	+++
Phù phổi cấp	-	++
Suy hô hấp cấp	-	++
Sốt cao	+	+++
SR qua nhau thai	+++	+++
Cân nặng trẻ sơ sinh thấp	+++	+++
Xảy thai	-	+++

SRbẩm sinh	-	+++
------------	---	-----

SR DO *P. VIVAX* Ở PNMT

Rất ít tài liệu nghiên cứu về SR do *P. vivax* trên cơ địa PNMT, hay gặp ở PNMT con so hơn là người mang thai con đẻ. Mật độ KST SR tương tự ở người mang thai và không mang thai, có thể thiếu máu nhẹ và tăng nguy cơ trẻ sinh ra cân nặng thấp, chưa hoặc không liên quan đến xảy thai, thai chết lưu, chết non hoặc gián đoạn thai kỳ. Lợi điểm của điều trị dự phòng chưa được bàn luận rõ ràng.

MỘT SỐ TIẾP CẬN MỚI TRONG

QUẢN LÝ VÀ XỬ TRÍ SR TRÊN PNMT

Việc quản lý SR trên PNMT liên quan đến một số khía cạnh và có tầm quan trọng như 3 yếu tố: 1) Điều trị đặc hiệu SR; 2) Quản lý các biến chứng; 3) Quản lý thai sản liên quan đến quá trình sinh. Điều trị SR trong thời gian mang thai nên thận trọng, tiên đoán mọi vấn đề có thể xảy ra và cẩn thận với bệnh nhân. Không được bỏ phí thời gian nào, tốt nhất nên đánh giá tình trạng chung, mức độ nghiêm trọng, biến chứng và thông số cận lâm sàng khác khi PNMT nhập viện. Vì SR trên PNMT có thể gây ra biến chứng một cách đột ngột và nguy cấp, luôn luôn theo dõi biến chứng vào bữa sáng hàng ngày, giám sát tất cả thông số liên quan đến chức năng sống của mẹ và thai nhi 2 giờ/lần.

Những thay đổi về sinh lý PNMT đều là vấn đề đặc biệt trong khâu giám sát. Ngoài ra, một vài thuốc chống chỉ định trong quá trình mang thai hoặc có thể gây ra tác dụng phụ nghiêm trọng. Tất cả yếu tố này nên được cân nhắc trong quá trình điều trị bệnh nhân.

Quản lý các biến chứng:

- Phù phổi cấp: cẩn thận cân bằng dịch, thông khí, liệu pháp oxy, lợi tiểu và thông khí đầy đủ.
- Hạ đường huyết: dùng dung dịch dextrose 25 - 50%, tiêm truyền tĩnh mạch, sau đó dùng dextrose 10%, truyền liên tục để duy trì. Nếu quá tải dịch cần đặc biệt lưu ý. Nên giám sát đường máu 4 - 6 giờ/lần để tránh tình trạng hạ đường huyết tái phát.
- Thiếu máu: nên truyền hồng cầu khối nếu chỉ số Hb < 5 g%.
- Suy thận: suy thận cấp có thể là suy thận trước thận do mất nước hoặc do mật độ KST SR tăng quá cao và tắc nghẽn ống thận, cần chú ý dịch truyền, lợi tiểu.
- Sốc nhiễm trùng do nhiễm khuẩn thứ phát ở tiết niệu, phổi... gặp trên cơ địa PNMT. Một số bệnh nhân có sốc nhiễm trùng, gọi là SR thể giá lạnh.
- Truyền máu hoàn hồi: không chỉ định trong trường hợp SRAT do *P.falciparum* để làm giảm lượng KST SR trong máu. Máu BN bị mất đi được thay thế bằng truyền hồng cầu khối. Điều này rất hữu ích trong các ca có mật độ KST SR cao, giúp làm sạch và tránh phù phổi cấp (giảm lưu lượng dịch vào).

Quản lý sản phụ lúc chuyển dạ sinh:

Thiếu máu, phù phổi cấp và nhiễm trùng thứ phát do SR ở PNMT đủ tháng dẫn đến vấn đề ở mẹ và thai nhi. SRAT ở PNMT có tỷ lệ tử vong rất cao. Suy thai và mẹ có thể không nhận ra ở những bệnh nhân này hay nói đúng hơn là thầy thuốc bỏ sót các triệu chứng như thế. Do vậy, giám sát và chăm sóc cẩn thận thông số sống và sinh hóa huyết học ở cả mẹ và thai nhi là cực kỳ quan trọng và nên quản lý tốt PNMT bị SRAT tại khoa hồi sức tích cực.

SR do *P.falciparum* gây ra co thắt tử cung, dẫn đến xảy thai hoặc chuyển dạ sớm. Tần suất và cường độ cơn co dãn như có liên quan đến mức độ cơn sốt. Suy thai hay gặp nhưng hiếm khi phát hiện được. Do vậy, nếu chỉ giám sát cơn co tử cung và nhịp tim thai có thể cho thấy dấu hiệu chuyển dạ đôi lúc bình thường (đánh lừa) và nhịp tim thai nhanh,

chậm hoặc chậm liên quan đến cơn co tử cung, dẫn đến suy thai. Cần kiểm soát tốt thân nhiệt, lau mát và thuốc hạ sốt như paracetamol. Cân bằng dịch vào - ra cẩn thận là vấn đề rất quan trọng. Nên tránh mất nước cũng như quá tải dịch truyền, bởi lẽ cả hai đều nguy hại đến bà mẹ cũng như thai nhi. Trường hợp mật độ KST SR cao, có thể truyền máu hoàn hồi. Nếu tình huống cấp bách yêu cầu phải can thiệp chuyển dạ, nhưng cân nhắc là phải dùng phương tiện nào, nhất là khi BN vào giai đoạn chuyển dạ có suy thai và suy hô hấp, có thể chỉ định ngắt giai đoạn 2 bằng forceps hoặc lấy thai qua giác hút. Nếu cần, có thể mổ lấy thai.

BẢO VỆ PNMT KHỎI SR BẰNG ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG TỪNG ĐỢT VÀ SỬ DỤNG MÀN TẮM

Các Chương trình hoặc Dự án hỗ trợ cho phòng chống SR đều đảm bảo cho tất cả phụ nữ và trẻ em được ngủ dưới màn đã tẩm hóa chất (ITNs). Nhiều quốc gia đã và đang giảm thuế nhập khẩu trang thiết bị phục vụ cho phòng bệnh (như màn tẩm hóa chất, thuốc và hóa chất diệt muỗi) để mang lại hiệu quả phục vụ sức khỏe và lợi ích kinh tế cho quốc gia họ.

Báo cáo tổng hợp năm 2000 về 15 công trình nghiên cứu liên quan đến các biện pháp can thiệp phòng bệnh SR cho PNMT do nhà nghiên cứu Paul Garner và A. Metin Gulmezoglu cho thấy: việc cung cấp các thuốc đặc hiệu trong thời gian mang thai đã làm giảm bệnh ở các bà mẹ, giảm tình trạng thấp cân và thiếu máu của trẻ sơ sinh. Phương thức điều trị SR từng đợt cho PNMT tạo ra một hướng đi hiệu quả và có liên quan đến cân nhắc lợi ích giữa chi phí và hiệu quả tốt nhất, nhằm cải thiện và nâng cao sức khỏe bà mẹ và trẻ em, đặc biệt PNMT lần đầu đang sống trong vùng SR lưu hành ở châu Phi. Nghiên cứu ở Anh cho thấy dùng IPTs với thuốc sulfadoxine-pyrimethamine (SP) trong suốt thời gian mang thai có khả năng giảm thiếu máu nặng ở những bà mẹ và giảm tần suất thấp cân của trẻ sinh ra ở vùng đã kháng với CQ. Tại Malawi, IPTs dùng thuốc SP đã trở thành một chính sách chuẩn hóa trong phòng bệnh SR cho PNMT từ năm 1993. Một nghiên cứu cho biết nếu chỉ định cho PNMT từ 2 - 3 liều SP, tỷ lệ sinh trẻ thấp cân giảm hơn 50% (10,3% so với 23%). Theo mạng lưới PNMT và SR cho biết họ ước tính chi phí khoảng 12 USD cho 2 liều SP ở PNMT trong vùng không có kháng SP trong 1 năm.

WHO khuyến cáo phụ nữ đang sống trong những vùng SR lan truyền rộng nhận liều điều trị IPTs tỏ ra rất hiệu quả, tốt nhất là một liều và thuốc SR được xem như một phần thiết yếu trong chương trình chăm sóc sức khỏe trước sinh. Trong khi SP là thuốc lựa chọn hàng đầu cho IPTs ở những vùng kháng CQ lại trở nên ít hiệu quả nếu có nhiễm HIV, vì thế họ không quay trở lại để nhận liều thứ hai. SP là thuốc SR bị đề kháng tại một số vùng đông Phi, vì thế chương trình phải thay đổi một loại thuốc mới hiệu quả trong thời gian tới.

BỆNH SR BẨM SINH VÀ SR SƠ SINH

SR bẩm sinh, về đặc điểm lâm sàng ít được biết rõ và có thể xem là một phần nghiên cứu trong phạm vi SR bị lãng quên. Hầu hết các thông tin mới chỉ là báo cáo ở ca SR trẻ em sinh ra từ những bà mẹ không có miễn dịch. Việc áp dụng kỹ thuật phân tử phát hiện nhiều hơn SR bẩm sinh trong các vùng lưu hành. Tuy nhiên, kiến thức SR trên đối tượng này còn bỏ ngỏ, cơ chế và thời gian nhiễm chưa rõ ràng. Hơn nữa, thiếu thông tin về sự tác động hay ảnh hưởng của SR sơ sinh lên tình hình bệnh ở lứa tuổi nhỏ, khó đưa ra được hướng dẫn hợp lý về chẩn đoán cũng như quản lý bệnh hợp lý. Do vậy, cần có một nghiên cứu đầy đủ và chi tiết về khuyến cáo phòng bệnh, tránh hậu quả SR trên PNMT trong thời gian tới.

Cả SR sơ sinh và SR chu sinh đều mắc phải do KST đi qua nhau thai. Một đứa trẻ được mô tả là SR bẩm sinh khi tiền sử mẹ của chúng mắc SR vào tháng thứ 6 của thai kỳ (!), đứa trẻ ấy thường sốt từng cơn trong 5 tuần tuổi, có kèm thiếu máu và gan, lách to lúc 3 tháng tuổi và phát hiện được KST SR trong lam máu đứa bé. Các kháng thể kháng SR loại IgG và IgM trong máu người mẹ lúc sinh và lúc chẩn đoán xác định. Các kháng thể này truyền qua nhau thai có thể giúp cơ thể đứa bé bảo vệ tạm thời, vì thế quá trình phát hiện, chẩn đoán

muộn hơn. Do đặc điểm truyền qua nhau thai, nên thiếu đi chu kỳ ngoài hồng cầu trong trường hợp SR bẩm sinh.

Trong thời gian mang thai, nhau thai liên hệ giữa mẹ và thai nhi để là cầu nối cho KST SR qua lại, KST từ mẹ xâm nhập sang máu thai nhi qua vị trí bánh nhau bị tổn thương, tạo thuận lợi cho KST đi qua tới bào thai; hoặc giai đoạn nhau thai bắt đầu bong ra tạo diện tổn thương sinh lý, khi đó KST SR dễ dàng đột nhập và gây SR bẩm sinh. SR bẩm sinh chiếm tỷ lệ rất thấp nếu không nói là hiếm, gặp khoảng từ 1 - 3‰, hiếm khi chúng ta phát hiện và nghĩ tới, dẫn đến chẩn đoán muộn và điều trị không kịp thời, triệu chứng SR lại không điển hình, trong khi các nhà sản khoa và nhi khoa lại nghĩ đến nhiễm trùng sơ sinh hơn là SR (nếu mẹ không nằm trong vùng SR lưu hành). Theo phân loại của các nhà chuyên môn, có 2 loại SR bẩm sinh:

- *SR bẩm sinh điển hình (Typical congenital malaria)*: do quá trình tổn thương lớp tế bào nhau thai ngăn cách giữa hồ máu mẹ và máu con. Tổn thương này có thể là bệnh lý (viêm nhiễm sinh dục, phần phụ) hoặc sinh lý (lúc bong nhau sinh con), tình huống này rất hiếm gặp, nhưng nếu có để hậu quả nghiêm trọng như xảy thai, sinh non, trẻ sơ sinh thấp cân, suy dưỡng bào thai, suy gan sơ sinh và có thể tử vong chu sinh cao.

- *SR bẩm sinh không điển hình (Atypical congenital malaria)*: còn gọi là SR ở trẻ sơ sinh do nhiễm KST SR từ người mẹ truyền sang cho con sau khi sinh, trẻ sinh ra như bao đứa trẻ bình thường khác nhưng triệu chứng SR xuất hiện muộn khoảng 3 - 5 tuần sau sinh.

Về phòng ngừa SR sơ sinh: tỷ lệ tử vong ở trẻ cao nhưng lúc trẻ lớn lên, trưởng thành và mang thai, nhiễm SR thường không có triệu chứng, mặc dù họ vẫn chịu đựng với gánh nặng SR rất lớn. Do đó, miễn dịch ngăn ngừa đe dọa mạng sống do KST SR tương đối nhưng không ngăn được nhiễm KST SR, sự ức chế quá trình đáp ứng tiền viêm cũng không khác được. Trên PNMT, hệ miễn dịch này lại bị suy yếu ở nhau thai, điều này tạo điều kiện tốt cho KST SR xâm nhập và gây bệnh nặng.

Mục đích của dự phòng theo IPT là làm giảm hoặc loại trừ các tác dụng có hại của SR đến tình trạng thiếu máu ở người mẹ và giảm sút cân ở con; ngoài ra, ở vùng lan truyền thấp nên ngăn ngừa SRAT cho bà mẹ. Bệnh SR gây chậm phát triển trong tử cung như thế nào đến nay vẫn chưa rõ, nhưng trong SR do *P. falciparum*, hiện tượng chậm phát triển này có xu hướng xảy ra trên những PNMT lần đầu. Lượng KST SR trong nhau càng lớn, trọng lượng thai nhi sinh ra càng nhỏ. SR bẩm sinh là bằng chứng liên đới đến sự kết cụm hồng cầu bị ký sinh, dẫn đến chấm dứt thai kỳ do tử vong, làm gián đoạn một số nghiên cứu can thiệp, mặc dù mối liên quan giữa SR bẩm sinh và giảm trọng lượng trẻ sinh ra cũng chưa được xác lập rõ ràng.

Phòng ngừa SR ở trẻ em nhỏ: hiện có một số thông tin về hiệu quả của biện pháp IPT cho rằng có hiệu lực trên trẻ em cao hơn PNMT. Nghiên cứu dược lực học của IPT trên trẻ em cho kết quả tương tự như trên PNMT, mặc dù không có "vị trí đặc lợi" (privileged site) cho KST SR nhân lên. Một vài yếu tố có thể tham gia vào quá trình bảo vệ trong vài tháng đầu bao gồm: kháng thể mẹ qua nhau thai (IgG) và lượng HbF tương đối cao trong hồng cầu trẻ. Sau 6 tháng tuổi, miễn dịch có xu hướng giảm hoặc mất đi, khi đó, trẻ dễ mắc bệnh SR hơn bà mẹ. Phân phát thuốc SR đến các vùng nông thôn nhiệt đới rất khó khăn, tại những nơi này thường lồng ghép đồng thời với lịch tiêm chủng mở rộng (2, 3 và 9 tháng).

MỘT SỐ THỬ THÁCH CỦA SR TRÊN PNMT VÀ TRẺ SƠ SINH CHO NHỮNG NHÀ LÀM CHÍNH SÁCH

Những nỗ lực tiếp theo đòi hỏi phải giảm số BN chung và BN là PNMT và trẻ em, bao gồm:

- Thiết lập hệ thống thông tin phủ khắp quốc gia, protocol dựa trên chứng cứ, số liệu rõ ràng cho việc sử dụng thuốc SR trong thời gian mang thai.
- Thiết kế biện pháp can thiệp an toàn, hiệu quả, dễ chấp nhận và có tính khả thi.

- Đưa ra nhiều chương trình mới nâng cấp cho dịch vụ y tế có sẵn, cả chăm sóc trước sinh và chương trình sức khỏe sinh sản.
- Truyền thông giáo dục sức khỏe để tăng ý thức sử dụng màn tẩm hóa chất.
- Cung cấp màn tẩm hóa chất và phải có thời gian tẩm lại.
- Đánh giá hiệu lực của phương thức điều trị từng đợt IPTs, xem đó là một công tác thường quy chăm sóc trước sinh ở vùng SR lưu hành nhẹ, vừa và cao.
- Điều trị SR thích hợp và đào tạo nhân viên y tế, các bà mẹ, người cấp thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Paul Garner and A. Metin Gulmezoglu.* Prevention versus treatment for malaria in pregnant women. The Cochrane Library, Issue 4, Oxford: Update Software. 2000.
2. *Malaria and Pregnancy Network.* Lives at risk: Malaria and pregnancy. Washington, DC: Support for Analysis and Research in Africa (SARA) Project. 2000.
3. *Mukhtar MY, Lesi FEA, Iroha EU et al.* Congenital malaria among inborn babies at a tertiary centre in Lagos, Nigeria. *J Trop Pediatr.* 2006, 52 (1), pp.19-23.
4. *Singh N, Saxena A, Shrivastava R.* Placental *Plasmodium vivax* infection and congenital malaria in central India. *Ann Trop Med Parasitol.* 2003, 97 (8), pp.875-878.
5. *Basipinar O, Bayraktaroglu Z, Karsligil T et al.* A rare cause of anemia and thrombocytopenia in a newborn: congenital malaria. *Turk J Pediatr.* 2006, 48, pp.63-65.
6. *Mukhtar MY, Lesi FEA, Iroha EU.* Congenital malaria among inborn babies at a tertiary centre in Lagos, Nigeria. *J Trop Pediatr.* 2006, 52 (1), pp.19-23.
7. *Singh N, Saxena A, Shrivastava R.* Placental *Plasmodium vivax* infection and congenital malaria in central India. *Ann Trop Med Parasitol.* 2003, 97 (8), pp.875-878.
8. *Basipinar O, Bayraktaroglu Z, Karsligil T.* A rare cause of anemia and thrombocytopenia in a newborn: congenital malaria. *Turk J Pediatr.* 2006, 48, pp.63-65.
9. *Comellini L, Tozzola A, Baldi F, Brusa S.* *Plasmodium vivax* congenital malaria in a newborn of a Zairian immigrant. *Ann Trop Paediatr.* 2008, 18, pp.41-43.
10. *Lee WW, Singh M, Tan CL.* A recent case of congenital malaria in Singapore. *Singapore Med J.* 2007, 37, pp.541-543.