

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ TRUNG ƯƠNG

-----*

ĐÀO HỮU THÂN

**TÌNH TRẠNG KHÁNG THỂ TRUNG HÒA VI RÚT
SỞI Ở PHỤ NỮ 18-30 TUỔI VÀ HIỆU QUẢ TIÊM
VẮC-XIN SỞI CHO PHỤ NỮ TRƯỚC MANG
THAI TRONG PHÒNG BỆNH CHO CON Ở
HUYỆN BA VÌ, THÀNH PHỐ HÀ NỘI**

Ngành: Dịch tễ học

Mã số: 9 72 01 17

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI, năm 2022

**CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU NÀY ĐƯỢC HOÀN
THÀNH TẠI VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ TRUNG ƯƠNG**

Người hướng dẫn khoa học:

GS.TS. Nguyễn Trần Hiền

Phản biện 1:

.....

Phản biện 2:

.....

Phản biện 3:

.....

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng đánh giá luận án cấp
Viện họp tại Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.

Vào hồi... giờ, ngàythángnăm 2022.

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Quốc gia
2. Thư viện Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Than Huu Dao, Loan Phuong Do, Anh Kieu Thi Nguyen, Satoshi Inoue, Katsuhiko Komase, Hanh Duc Hoang, Hien Tran Nguyen, “Measles neutralization antibodies and some related factors in women of Reproductive-age in Hanoi, Vietnam”, Asian Journal of Research in Infectious Diseases, Vol 8(4): tr 94-103, 2021.
2. Đào Hữu Thân, Nguyễn Thị Kiều Anh, Hoàng Đức Hạnh, Đỗ Phương Loan, Nguyễn Trần Hiền, “Hiệu quả tiêm vắc-xin sởi cho phụ nữ trước mang thai qua sự biến động kháng thể trung hòa ở trẻ được sinh ra tới 9 tháng tuổi tại huyện Ba Vì, thành phố Hà Nội”, Tạp chí Y học Dự phòng. Tập 32, số 7, tháng 9/2022.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sởi là bệnh truyền nhiễm nguy hiểm, đã có vắc-xin phòng bệnh an toàn và hiệu quả nhưng tình hình dịch sởi vẫn diễn biến phức tạp. Một số quốc gia, khu vực bệnh sởi tái lưu hành trở lại sau khi đã loại trừ và mục tiêu loại trừ sởi tại ít nhất 5/6 khu vực trên thế giới vào năm 2020 đã không thực hiện được.

Các vụ dịch sởi trong những năm gần đây cho thấy có tỷ lệ lớn trẻ mắc bệnh sởi trước khi đến lịch tiêm vắc-xin sởi mũi đầu tiên. Các nghiên cứu về kháng thể kháng sởi ở phụ nữ cho thấy mức độ phòng bệnh sởi ở phụ nữ có suy giảm trong thời gian gần đây do kháng thể có được của các bà mẹ là nhờ vắc-xin, trên thực tế kháng thể này truyền cho con thấp và mất nhanh hơn theo thời gian so với kháng thể của các bà mẹ mắc sởi tự nhiên trước đây. Giả thuyết của nghiên cứu này là: nếu bà mẹ được tiêm vắc-xin sởi trước khi mang thai, kháng thể trung hòa lớp IgG từ mẹ được truyền cho con trong thời kỳ mang thai sẽ giúp tăng cường và kéo dài thời gian bảo vệ cho con cho đến 9 tháng tuổi. Để chứng minh giả thiết này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Tình trạng kháng thể trung hòa vi rút sởi ở phụ nữ 18-30 tuổi và hiệu quả tiêm vắc-xin sởi cho phụ nữ trước mang thai trong phòng bệnh cho con ở huyện Ba Vì, thành phố Hà Nội”. Nghiên cứu gồm 2 mục tiêu sau:

1. Mô tả tình trạng kháng thể trung hòa vi rút sởi và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ từ 18 đến 30 tuổi tại huyện Ba Vì, thành phố Hà Nội năm 2018.

2. Đánh giá hiệu quả tiêm vắc-xin sởi cho phụ nữ trước mang thai qua sự biến động kháng thể trung hòa ở trẻ được sinh ra tới 9 tháng tuổi.

*** Những đóng góp mới về khoa học của luận án**

Đánh giá tình trạng kháng thể vi rút sởi đối với phụ nữ từ 18 đến 30 tuổi bằng kỹ thuật trung hòa giảm đám hoại tử xác định chính xác về miễn dịch bảo vệ phòng bệnh sởi của phụ nữ trong lứa tuổi này.

Nghiên cứu nhằm chứng minh hiệu quả biện pháp tiêm chủng vắc-xin sởi cho phụ nữ trước khi mang thai trong hiệu quả phòng bệnh cho con của họ dưới 9 tháng tuổi thông qua xác định sự biến động kháng thể trung hòa tại các thời điểm khi sinh, 3, 6, 9 tháng tuổi. Đây là nghiên cứu đầu tiên về vấn đề này tại Việt Nam và trên thế giới.

**** Giá trị thực tiễn của luận án***

Góp phần tìm hiểu tình trạng kháng thể trung hòa vi rút sởi ở phụ nữ 18 đến 30 tuổi, là lứa tuổi được tiêm chủng vắc-xin sởi từ nhỏ với tỷ lệ cao và tìm kiếm biện pháp giảm tỷ lệ mắc bệnh sởi ở trẻ chưa đến tuổi tiêm chủng trước tình hình tỷ lệ mắc bệnh trong nhóm tuổi này ra tăng trong các năm gần đây.

**** Cấu trúc của luận án***

Luận án gồm 105 trang không kể tài liệu tham khảo và phụ lục, có 27 bảng, 6 hình và sơ đồ và 5 biểu đồ. Đặt vấn đề 2 trang, tổng quan 31 trang, phương pháp nghiên cứu 17 trang, kết quả nghiên cứu 24 trang; bàn luận 29 trang, kết luận 1 trang và kiến nghị 1 trang.

CHƯƠNG I. TỔNG QUAN

1.1. Đại cương về bệnh sởi

Bệnh sởi là bệnh truyền nhiễm cấp tính lây qua đường hô hấp do vi rút sởi gây ra. Thời kỳ tiền triệu với các triệu chứng ho, hắt hơi là khi vi rút sởi lây lan mạnh nhất. Tất cả những người chưa có miễn dịch đầy đủ với sởi ở tất cả mọi lứa tuổi đều có nguy cơ mắc bệnh. Đối với cộng đồng: Tiêm vắc-xin phòng sởi đầy đủ và đúng lịch đạt tỷ lệ cao là biện pháp phòng bệnh tốt nhất. Có thể sử dụng vắc-xin sởi đơn hoặc vắc-xin sởi kết hợp đều cho hiệu quả phòng bệnh cao.

Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo tất cả trẻ em được tiêm 2 liều vắc-xin sởi là tiêu chuẩn của các chương trình tiêm chủng, nhằm loại trừ bệnh sởi tỷ lệ tiêm chủng cần $\geq 95\%$ với cả hai liều vắc xin với mọi trẻ em trên quy mô huyện. Trong các tình huống sau, nên tiêm chủng một liều vắc-xin sởi bổ sung cho trẻ sơ sinh từ 6 tháng tuổi: 1) Trong đợt bùng phát bệnh sởi như một biện pháp tăng cường chống dịch. 2) Trong các chiến dịch tiêm chủng tại các khu vực có nguy cơ bệnh sởi ở trẻ < 9 tháng tuổi cao. 3) Trẻ sơ sinh được biết là bị nhiễm hoặc phơi nhiễm với HIV. Liều vắc-xin được tiêm trước 9 tháng tuổi nên được coi là một liều bổ sung và được ghi là mũi “0” nên tiếp tục nên tiêm mũi 1, mũi 2 ở độ tuổi theo lịch của chương trình tiêm chủng thường xuyên.

1.2. Tình hình dịch sởi trên Thế giới và tại Việt Nam

Trên thế giới: Trước khi vắc-xin sởi ra đời vào năm 1963 và việc tiêm chủng rộng rãi, các vụ dịch lớn xảy ra khoảng 2-3 năm một lần và bệnh sởi gây ra ước tính khoảng 2,6 triệu ca tử vong mỗi năm. Sau khi có vắc xin từ năm 1963, Thế giới đã kiểm soát và giảm gánh nặng tử vong, bệnh tật do sởi gây ra trên toàn cầu. Tuy nhiên, năm 2014, có 178/194 quốc gia tại cả 6 khu vực trên thế giới đã có trường hợp mắc sởi xác định. Chiến lược loại trừ sởi trên Thế giới khó có thể thực hiện được.

Tại Việt Nam: Trước khi vắc xin sởi đưa vào chương trình TCMR, từ năm 1979 - 1984, tỷ lệ mắc sởi dao động từ 69,4 - 137,7/100.000 dân, tỷ lệ mắc sởi trung bình hàng năm giai đoạn này là 102,3/100.000 dân. Tỷ lệ chết là 0,44/100.000 dân, dao động từ 0,23 - 0,6/100.000 dân. Năm 2014, dịch sởi xảy ra tản phát ở hầu hết các tỉnh/thành phố trong cả nước; Tỷ lệ mắc 16,8/100.000 dân, tăng 5,8 lần so với năm 2013; Tuổi mắc tập trung nhóm trẻ chưa đến tuổi tiêm phòng vắc-xin sởi tỷ lệ mắc cao: Dưới 9 tháng chiếm 13,2%; từ 9 - 11 tháng chiếm 9,6%.

1.3. Đáp ứng miễn dịch đối với vi rút sởi

Đáp ứng miễn dịch tự nhiên với vi rút sởi đóng một vai trò thiết yếu trong nhiều giai đoạn của nhiễm trùng và bệnh tật. Bao gồm: Đáp ứng miễn dịch không đặc hiệu (bẩm sinh), miễn dịch thụ động tự nhiên (truyền từ mẹ sang con trong quá trình mang thai), đáp ứng miễn dịch dịch thể (vai trò của các kháng thể IgM, IgG, IgA, đáp ứng miễn dịch tế bào (các tế bào lympho TCD4, TCD8). Thời gian kéo dài khả năng miễn dịch bảo vệ sau khi nhiễm vi rút sởi hoang dại thường được cho là kéo dài suốt đời. Trái ngược với các phản ứng miễn dịch dữ dội khi nhiễm vi rút sởi lại có sự giảm đáp ứng với các kháng nguyên khác không liên quan đến vi rút sởi.

Đáp ứng miễn dịch sau tiêm vắc xin sởi cũng gần tương tự như đáp ứng với vi rút sởi tự nhiên, nhưng những phản ứng này thường là cường độ thấp và thời gian ngắn hơn so với những người sau khi nhiễm vi rút sởi tự nhiên. Cơ sở khoa học của việc tiêm nhắc lại vắc-xin sởi là để tăng cường miễn dịch với những người chưa đáp ứng với liều tiêm trước.

Các nghiên cứu gần đây cho thấy các phụ nữ sinh sau khi triển khai tiêm chủng mở rộng có nồng độ kháng thể thấp hơn phụ nữ có thai sinh trước khi triển khai tiêm chủng mở rộng. Các yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ kháng thể vi rút sởi tồn lưu ở phụ nữ có thai: nhóm tuổi, tình trạng mắc sởi, tiêm vắc xin trước đó.

Các kết quả nghiên cứu cũng cho thấy sự suy giảm nhanh chóng hiệu giá kháng thể ở trẻ sau sinh, tuy nhiên thời điểm không còn kháng thể bảo vệ rất khác nhau. Nhưng hầu hết trẻ từ 6-9 tháng tuổi đã không còn kháng thể bảo vệ sởi từ mẹ. Các yếu tố ảnh hưởng đến sự sụt giảm kháng thể kháng vi rút truyền từ mẹ sang con: Tuổi của mẹ, tình trạng tiêm chủng vắc-xin sởi của mẹ, mẹ bị nhiễm HIV, sốt rét, nồng độ kháng thể truyền từ mẹ cho con ban đầu. Các yếu tố không tìm thấy mối liên quan như tuổi thai, hình thức sinh đẻ, cân nặng của trẻ khi sinh, giới tính của trẻ, tình trạng nuôi dưỡng, tình trạng kinh tế xã hội, giới tính của trẻ, dân tộc, cân nặng khi sinh.

1.4. Một số đặc điểm của huyện Ba Vì thành phố Hà Nội

Huyện Ba Vì là một huyện nằm ở phía Tây Bắc Hà Nội, diện tích tự nhiên 424,03 km², dân số 259.900 người, mật độ dân số 613 người/km², gồm 31 đơn vị hành chính cấp xã: 1 thị trấn và 30 xã. Hệ thống y tế cơ sở gồm Trung tâm Y tế, các Trạm Y tế, mạng lưới y tế thôn bản, cộng tác viên dân số được tổ chức tốt. Tỷ lệ tiêm chủng vắc-xin trong đó có vắc-xin sởi luôn đạt trên 90%, nhiều năm gần đây tỷ lệ đạt cao tới 99%. Nhiều năm trên địa bàn huyện Ba Vì không có dịch sởi, trong vụ dịch sởi năm 2008-2009, toàn huyện Ba Vì chỉ ghi nhận 8 trường hợp mắc sởi tại 4 xã; năm 2014, 13 trường hợp mắc sởi tại 8 xã. Năm 2018, 13 trường hợp, năm 2019 có 56 trường hợp, năm 2020, 1 trường hợp mắc sởi đã được báo cáo.

CHƯƠNG II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Phụ nữ từ 18-30 tuổi và con của họ.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Phụ nữ từ 18-30 tuổi (sinh từ năm 1988 đến 2000) và con của họ từ khi sinh đến 9 tháng tuổi.

Tiêu chuẩn loại trừ: Khi có một hoặc nhiều điều kiện sau: Không có dự định sinh con trong thời gian từ tháng 6/2018-12/2020. Đã có thai tại thời điểm can thiệp.

Tiêu chuẩn dừng nghiên cứu: Bị mắc sỏi trong quá trình nghiên cứu; Phụ nữ ở nhóm chứng (được tiêm vắc xin phòng cúm) tiếp tục tiêm vắc xin phòng sỏi trong thời gian theo dõi. Đối tượng là trẻ em bị loại trừ khi mắc sỏi trong quá trình nghiên cứu.

2.2. Địa điểm nghiên cứu:

Tại 25 xã, thị trấn trong số 31 xã, thị trấn của huyện Ba Vì, thành phố Hà Nội.

2.3. Thời gian nghiên cứu:

Từ tháng 4/2018 đến tháng 10/2021. Trong đó:

Mục tiêu 1: Từ tháng 4/2018 đến tháng 12/2018

Mục tiêu 2: Từ tháng 4/2018 đến tháng 10/2021.

2.4. Thiết kế nghiên cứu:

Mục tiêu 1: Mô tả cắt ngang.

Mục tiêu 2: Can thiệp cộng đồng ngẫu nhiên có đối chứng.

2.5. Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu:

Cỡ mẫu:

Mục tiêu 1: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu nghiên cứu mô tả ước tính tỷ lệ trong quần thể: lấy tỷ lệ phụ nữ có kháng thể đủ để bảo vệ phòng bệnh sỏi, theo nghiên cứu trước đây cũng tại Ba Vì tỷ lệ này là 57%, $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$, $E = 0,05$. Cỡ mẫu cần nghiên cứu là 1.159. Thực tế đã nghiên cứu trên 1.235 phụ nữ.

Mục tiêu 2: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu so sánh 2 tỷ lệ trong cộng đồng: lấy P1: Tỷ lệ (%) trẻ mới sinh có kháng thể kháng vi rút sỏi đạt mức bảo vệ ở nhóm đối chứng, trong nghiên cứu trước tại Ba Vì năm 2015-2017, tỷ lệ này là 64%. P2: Tỷ lệ (%) trẻ mới sinh có có kháng thể kháng vi rút sỏi đạt mức bảo vệ ở nhóm can thiệp, mong muốn tỷ lệ này sau can

thiệt tăng lên 80%. $Z1-\alpha/2 = 1,96$. $Z1-\beta = 1,28$. Thay vào công thức số phụ nữ có thai cần ở mỗi nhóm là 163. Dự tính số đối tượng bỏ cuộc, mất theo dõi, chuyển đi nơi khác trong quá trình nghiên cứu khoảng 15% (25 phụ nữ), cỡ mẫu nghiên cứu cần cho mỗi nhóm là 188 phụ nữ có thai.

Chọn mẫu:

Mục tiêu 1: Chọn 25/31 xã, thị trấn của huyện Ba Vì vào nghiên cứu, các xã, thị trấn được lựa chọn dựa trên tiêu chí: có mật độ dân cư đông, người dân sống tập trung, thuận tiện đi lại. Lập danh sách theo hộ gia đình đủ 1.200 phụ nữ phụ nữ tuổi từ 18-30 tuổi, hiện tại không có thai, dự định có thai đến năm 2020, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Mục tiêu 2: Để đạt được cỡ mẫu 188 phụ nữ có thai và sinh con ở mỗi nhóm, tổng 2 nhóm là 376 phụ nữ, dự kiến số phụ nữ có thai chiếm khoảng 30% đối tượng phụ nữ tham gia nghiên cứu, do đó số lượng tham gia nghiên cứu khoảng 1.200 phụ nữ. Lập danh sách phụ nữ, đánh số thứ tự, dùng phần mềm excel chọn ra 600 số ngẫu nhiên, lấy số thứ tự tương ứng làm nhóm can thiệp. Những người còn lại thuộc nhóm đối chứng. Tiêm vắc-xin sởi-quai bị-rubella (M-M-R II) cho phụ nữ ở nhóm can thiệp, và vắc-xin phòng cúm (Vaxigrip) cho phụ nữ ở nhóm đối chứng. Thực tế nghiên cứu trên 952 phụ nữ ở nhóm can thiệp và 283 phụ nữ ở nhóm đối chứng.

2.6. Các biến số nghiên cứu:

- Các biến số chung: tuổi, dân tộc, nghề nghiệp, trình độ học vấn, tình trạng tiêm sởi, tình trạng mắc sởi, tình trạng mắc bệnh mạn tính, số con đã sinh..

- Nồng độ kháng thể trung hòa vi rút sởi, tính bằng mIU/ml của phụ nữ trước sinh và con của họ khi sinh, 3,6,9 tháng tuổi. Khả năng phòng bệnh sởi của phụ nữ, và con của họ khi sinh, 3,6,9 tháng tuổi. (Đủ khả năng phòng bệnh sởi khi nồng độ kháng thể trung hòa vi rút sởi trong máu từ 120 mIU/ml trở lên.

2.7. Phương pháp thu thập số liệu:

- Phỏng vấn: Phỏng vấn trực tiếp phụ nữ ngay trước khi được lấy máu bằng bộ câu hỏi có sẵn.

- Thu thập mẫu bệnh phẩm máu tĩnh mạch của đối tượng nghiên cứu. Phụ nữ sau khi đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được nhân viên y tế lấy mẫu máu tĩnh mạch (5 ml), trẻ mới sinh: Lấy máu tĩnh mạch cuống rốn (5 ml), khi trẻ đủ 03 tháng, 06 tháng, 09 tháng tuổi: Lấy máu tĩnh mạch (2 ml).

2.8. Vật liệu và trang thiết bị

Bơm kim tiêm vô trùng, tuýp vô trùng, nắp xoáy 10ml không có chất chống đông, tế bào Vero SLAM (WHO), MEM (Gibco), Anti-Measles serum (3rd International Standard) (NIBSH, 97/648). Chủng vi rút AIK-C (Công ty nghiên cứu sản xuất vắc-xin và sinh phẩm y tế). Bể ủ nhiệt, tủ ẩm CO₂...

2.9. Kỹ thuật xét nghiệm:

Sử dụng phương pháp trung hòa giảm đám hoại tử (PRNT) định lượng kháng thể trung hòa vi rút sởi trong huyết thanh tại phòng xét nghiệm vi rút đường hô hấp, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.

2.10. Xử lý và phân tích số liệu:

Số liệu thu thập được nhập bằng phần mềm EpiData 3.1. Phân tích bằng phần mềm Stata 14.2. Tính giá trị trung bình cộng, trung bình nhân, tỷ lệ %, khoảng tin cậy, tính tỷ suất chênh (OR, 95% CI) cho các yếu tố ảnh hưởng. Tính tỷ lệ có kháng thể, kháng thể ở mức bảo vệ, sử dụng test thống kê (Chi², Fisher exact) để so sánh sự khác biệt 2 nhóm.

2.11. Không chế sai số

Cán bộ tham gia điều tra được tập huấn kỹ theo bộ câu hỏi, cán bộ thu thập mẫu được tập huấn kỹ phương pháp lấy mẫu, bảo quản, vận chuyển. Xét nghiệm tại phòng xét nghiệm vi rút hô hấp của Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.

2.12. Quy trình theo dõi đối tượng nghiên cứu

Phụ nữ tham gia nghiên cứu được lập danh sách, theo dõi và quản lý bởi mạng lưới công tác viên dân số, khi phụ nữ có thai hoặc chuyển đi nơi khác sinh sống thông báo cho các Trạm Y tế.

Trạm Y tế lập danh sách và theo dõi những phụ nữ có thai trong quá trình nghiên cứu và tính toán dự kiến ngày sinh con của phụ nữ, dựa vào thông báo của cộng tác viên dân số trên địa bàn và khi phụ nữ khám thai định kỳ tại Trạm.

Khi phụ nữ sinh con tại Trạm Y tế, Trạm Y tế thực hiện lấy mẫu cuống rốn, khi sinh con tại bệnh viện đa khoa huyện Ba Vì, thông báo cho bệnh viện để thực hiện lấy máu cuống rốn tại bệnh viện. Trạm Y tế, Trung tâm Y tế huyện Ba Vì, Trung tâm Kiểm soát bệnh tật Hà Nội theo dõi mẹ và trẻ, mời mẹ và trẻ ra lấy máu tại các Trạm Y tế khi trẻ được 3,6,9 tháng tuổi.

2.13. Đạo đức nghiên cứu:

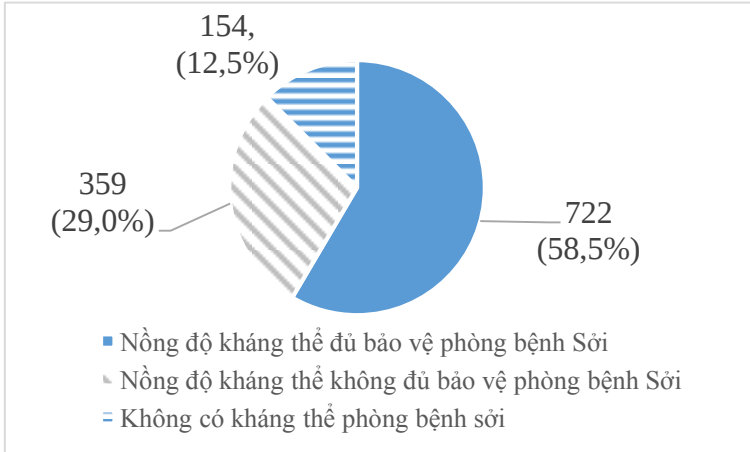
Đề tài thuộc phạm vi một đề tài khoa học công nghệ cấp Thành phố của thành phố Hà Nội thực hiện từ năm 2017 đến năm 2020. Nghiên cứu sinh tham gia đề tài với vai trò là thư ký khoa học, việc sử dụng số liệu của đề tài để làm luận án và công bố trên các tạp chí trong và ngoài nước được Chủ nhiệm đề tài đồng ý bằng văn bản.

Đối tượng tham gia nghiên cứu được giải thích rõ và ký Phiếu cam kết cung cấp thông tin dành cho đối tượng nghiên cứu và chấp thuận tham gia nghiên cứu, được tư vấn, hỗ trợ trong quá trình tham gia nghiên cứu: Trước khi tiêm chủng, được thử thai bằng que thử thai nhanh, chỉ tham gia nghiên cứu khi có kết quả thử thai nhanh âm tính. Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Y đức tại Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương, mã số IRB-VN011057/IORG 0008555.

CHƯƠNG III. KẾT QUẢ

3.1. Tình trạng kháng thể trung hòa vi rút sởi và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ từ 18 đến 30 tuổi tại huyện Ba Vì, thành phố Hà Nội năm 2018

3.1.2. Tình trạng kháng thể trung hòa vi rút sởi ở phụ nữ tuổi sinh đẻ từ 18 đến 30 tuổi và một số yếu tố liên quan



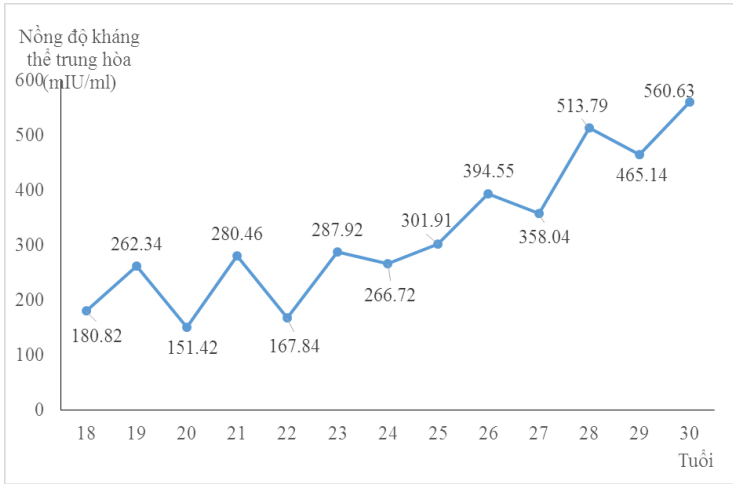
Biểu đồ 3.1. Tình trạng kháng thể trung hòa vi rút sởi của phụ nữ từ 18 đến 30 tuổi (n = 1.235)

Kết quả cho thấy: 154 phụ nữ, chiếm 12,5% không có kháng thể trung hòa vi rút sởi trong huyết thanh, 359 phụ nữ chiếm 29,0% có kháng thể nhưng ở mức không đủ bảo vệ phòng bệnh sởi và 722 phụ nữ, chiếm tỷ lệ 58,5% có kháng thể ở mức đủ bảo vệ hoàn toàn phòng bệnh sởi (≥ 120 mIU/ml).

Bảng 3.2. Hiệu giá kháng thể trung hòa vi rút sởi theo các đặc điểm nhóm tuổi, số con và nghề nghiệp của phụ nữ 18-30 tuổi

Đặc điểm	GMT (mIU/ ml)	Mức nồng độ kháng thể trung hòa vi rút sởi của phụ nữ			
		Không đủ bảo vệ, n (%)	Đủ bảo vệ n (%)	OR (95%CI)	P
Nhóm tuổi					
≤20 tuổi	66,5	29 (5,6)	27 (3,7)	1	-
21 – 24 tuổi	65,1	163 (31,8)	116 (16,1)	0,76 (0,4 – 1,4)	0,36
≥25 tuổi	149,2	321 (62,6)	579 (80,2)	1,94 (1,1 – 3,3)	0,01
Số con					
Chưa có con	61,2	40 (7,8)	36 (5,0)	1	-
Có 1 con	110,0	271 (52,8)	348 (48,2)	1,43 (0,9 – 2,3)	0,15
Có 2 con	145,6	185 (36,1)	310 (42,9)	1,86 (1,1 – 3,0)	0,01
Từ 3 con trở lên	125,1	17 (3,3)	28 (3,9)	1,83 (0,9 – 3,9)	0,12
Nghề nghiệp					
Cán bộ viên chức/văn phòng	137,0	116 (22,6)	198 (27,4)	1,43 (1,05 – 1,95)	0,02
Công nhân	107,0	80 (15,6)	106 (14,7)	1,11 (0,78 – 1,59)	0,57
Nông dân	111,2	160 (31,2)	191 (26,5)	-	1
Lao động tự do	129,3	92 (17,9)	144 (19,9)	1,31 (0,94 – 1,83)	0,11
Nội trợ	106,1	65 (12,7)	83 (11,5)	1,07 (0,73 – 1,57)	0,73

So sánh nồng độ kháng thể trung hòa vi rút sởi đủ ở mức bảo vệ cho thấy: nhóm >25 tuổi có kháng thể đủ ở mức bảo vệ cao gấp 1,94 lần (OR: 1,1-3,3) so với nhóm ≤20 tuổi, p=0,01. Nhóm phụ nữ có 2 con cao gấp 1,86 lần (OR: 1,1 – 3,0) so với nhóm chưa có con, p=0,01. Nhóm cán bộ viên chức cao gấp 1,43 lần (OR: 1,05-1,95) so với nhóm nông dân, p=0,02.



Biểu đồ 3.2. Phân bố trung bình nồng độ kháng thể trung hòa vi rút sởi của phụ nữ theo tuổi

Trung bình nồng độ kháng thể trung hòa vi rút sởi của phụ nữ từ 18-30 tuổi có xu hướng tăng theo tuổi, thấp nhất ở tuổi 20 là 151,42 mIU/ml, cao nhất ở tuổi 30 là 560,63 mIU/ml.

3.2. Đánh giá hiệu quả tiêm vắc-xin sởi cho cho phụ nữ trước mang thai qua sự biến động kháng thể trung hòa ở trẻ được sinh ra tới 9 tháng tuổi.

Bảng 3.3. Kết quả theo dõi các đối tượng nghiên cứu

	Số lượng	Tỷ lệ %	Tỷ lệ mất mẫu
Tổng số phụ nữ được theo dõi	1.235		
Số có thai và sinh con	380	30,8%	
<i>Nhóm can thiệp</i>	279	73,4%	
<i>Nhóm chứng</i>	101	26,6%	
Kết quả thu thập mẫu máu của trẻ em	709		
<i>Thời điểm sinh</i>	110	28,9%	71,1%
<i>3 tháng tuổi</i>	120	31,6%	68,4%
<i>6 tháng tuổi</i>	242	63,7%	36,3%
<i>9 tháng tuổi</i>	237	62,4%	37,6%

Trong nghiên cứu đã có 380 phụ nữ có thai và sinh con, chiếm 30,8% tổng số phụ nữ. Thu thập được 709 mẫu bệnh phẩm máu của trẻ khi sinh đến 9 tháng tuổi. Trong đó: 110 trẻ khi sinh, chiếm tỷ lệ 28,9%, tỷ lệ mất mẫu 71,1%, 120 mẫu 3 tháng tuổi, tỷ lệ mất mẫu là 68,4%. 242 mẫu 6 tháng tuổi, tỷ lệ mất mẫu 36,3%, 237 mẫu 9 tháng tuổi, tỷ lệ mất mẫu 37,6%.

Bảng 3.4. So sánh các đặc điểm chung của phụ nữ từ 18 đến 30 tuổi tham gia nghiên cứu đã sinh con giữa 2 nhóm

Đặc điểm	Nhóm can thiệp (n = 279)		Nhóm đối chứng (n = 101)		Tổng		P
	n	%	n	%	n	%	
Tuổi trung bình	25,9		25,4		25,8		0,07
Nghề nghiệp							
Cán bộ viên chức/văn phòng	67	24,0	31	30,7	98	25,8	0,66
Công nhân	45	16,1	15	14,9	60	15,8	
Nông dân	72	25,8	27	26,7	99	26,1	
Lao động tự do	60	21,5	20	19,8	80	21,1	
Nội trợ	35	12,5	8	7,9	43	11,3	
Trình độ học vấn							
Tiểu học	4	1,4	3	3,0	7	1,8	0,35
Trung học cơ sở	40	14,3	16	15,8	56	14,7	
Trung học phổ thông	98	35,1	35	34,7	133	35,0	
Cao đẳng/trung cấp	85	30,5	36	35,6	121	31,8	
Đại học/sau đại học	52	18,6	11	10,9	63	16,6	
Tỷ lệ % có nồng độ kháng thể kháng vi rút sởi ở mức được bảo vệ (≥ 120 mIU/ml)	165	59,1	59	58,4	224	58,9	0,89

Tuổi trung bình của phụ nữ khi tham gia nghiên cứu là 25,8, trong đó nhóm can thiệp là 25,9 tuổi, nhóm đối chứng là 25,4. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,07$). Tỷ lệ có nồng độ kháng thủ đủ để bảo vệ hoàn toàn phòng bệnh sởi là 58,9%, trong đó nhóm can thiệp là 59,1%, nhóm đối chứng là 58,4%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,89$). Với các đặc điểm nghề nghiệp và trình độ học vấn cũng không có sự khác biệt giữa hai nhóm đối tượng nghiên cứu.

Bảng 3.9. So sánh tỷ lệ có kháng thể trung hòa vi rút sởi ở mức bảo vệ hoàn toàn ở con khi sinh giữa các bà mẹ nhóm can thiệp và nhóm đối chứng

Nhóm phụ nữ	Kháng thể trung hòa vi rút sởi ở con khi sinh đủ bảo vệ (n/%)		Tổng	OR (95%CI)	P
	Có	Không			
Tiêm vắc-xin phòng bệnh sởi	56 (66,7)	28 (33,3)	84	1,25(0,50-3,12)	0,63
Tiêm vắc-xin phòng bệnh cúm	16(61,5)	10(38,5)	26		
Tổng	72 (65,5)	38 (34,5)	110		

Tỷ lệ trẻ có mức kháng thể trung hòa vi rút sởi đủ phòng bệnh ở nhóm can thiệp là 66,7%, cao hơn ở nhóm đối chứng là 61,5%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,63$).

Bảng 3.10. So sánh tỷ lệ có kháng thể trung hòa vi rút sởi ở mức bảo vệ hoàn toàn ở con tại thời điểm 3 tháng tuổi giữa các bà mẹ nhóm can thiệp và nhóm đối chứng

Nhóm phụ nữ	Kháng thể trung hòa vi rút sởi ở con 3 tháng tuổi đủ bảo vệ (n/%)		Tổng	OR (95%CI)	P
	Có	Không			
Tiêm vắc-xin phòng bệnh sởi	14 (17,3)	67(82,7)	81	1,14(0,40-3,27)	0,79
Tiêm vắc-xin phòng bệnh cúm	6(15,4)	33(84,6)	39		
Tổng	20 (16,7)	100 (83,3)	120		

Tỷ lệ trẻ có mức kháng thể trung hòa vi rút sởi đủ phòng bệnh ở nhóm can thiệp là 17,3%, cao hơn ở nhóm đối chứng 15,4%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,79$).

Bảng 3.11. So sánh tỷ lệ có kháng thể trung hòa vi rút sởi ở mức bảo vệ hoàn toàn ở con tại thời điểm 6 tháng tuổi giữa các bà mẹ nhóm can thiệp và nhóm đối chứng

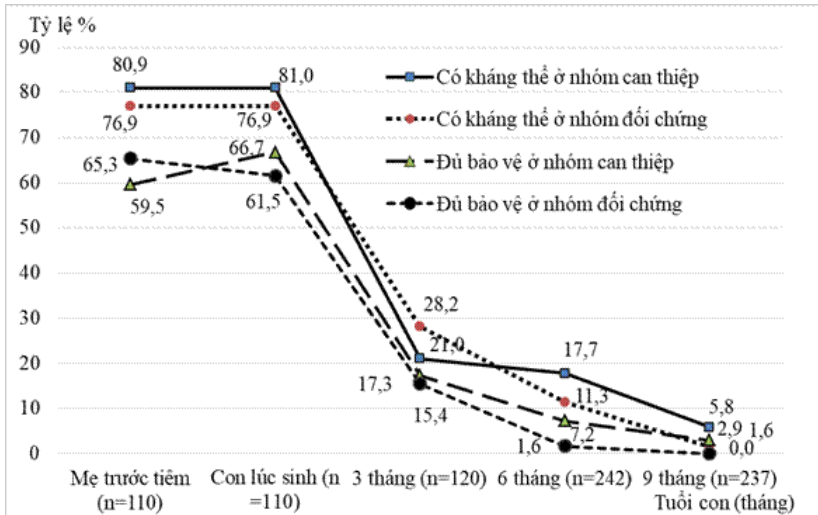
Nhóm phụ nữ	Kháng thể trung hòa vi rút sởi ở con 6 tháng tuổi đủ bảo vệ (n/%)		Tổng	OR (95%CI)	P
	Có	Không			
Tiêm vắc-xin phòng bệnh sởi	13 (7,2)	167 (92,8)	180	4,72(0,59-37,42)	0,13
Tiêm vắc-xin phòng bệnh cúm	1 (1,6)	61 (98,4)	62		
Tổng	14 (5,8%)	228 (94,2)	242		

Tỷ lệ trẻ có mức kháng thể đủ phòng bệnh ở nhóm can thiệp 7,2%, cao hơn ở nhóm đối chứng 1,6%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,13$).

Bảng 3.12. So sánh tỷ lệ có kháng thể trung hòa vi rút sởi ở mức bảo vệ hoàn toàn ở con tại thời điểm 9 tháng tuổi giữa các bà mẹ nhóm can thiệp và nhóm đối chứng

Nhóm phụ nữ	Kháng thể trung hòa vi rút sởi ở con 9 tháng tuổi đủ bảo vệ (n/%)		Tổng	OR (95% CI)	p
	Có	Không			
Tiêm vắc-xin phòng bệnh sởi	5 (2,9)	168 (97,1)	173	...	0,33
Tiêm vắc-xin phòng bệnh cúm	0 (0)	64 (100)	64		
Tổng	5 (2,1)	232 (97,9)	237		

Tỷ lệ trẻ có mức kháng thể trung hòa đủ phòng bệnh ở nhóm can thiệp là 2,9%, tỷ lệ này ở nhóm đối chứng là 0%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p=0,33$.



Biểu đồ 3.3: Tỷ lệ có kháng thể và có kháng thể ở mức đủ phòng bệnh sởi của mẹ trước can thiệp và của trẻ tại các thời điểm khi sinh, 3, 6, 9 tháng tuổi giữa 2 nhóm

Ở cả hai nhóm, tỷ lệ có kháng thể trung hòa vi rút sởi và tỷ lệ có kháng thể trung hòa vi rút sởi đủ bảo vệ phòng bệnh sởi ở trẻ giảm dần từ khi sinh đến 9 tháng tuổi. Tỷ lệ có kháng thể trung hòa ở mức đủ phòng bệnh sởi ở trẻ 3 tháng tuổi giảm rất nhanh, khoảng 4 lần so với khi sinh còn khoảng 17%, tiếp tục giảm tương ứng thời điểm 6 tháng là 7,2% và 9 tháng là 2,9%. Tỷ lệ có kháng thể đủ bảo vệ phòng bệnh sởi ở trẻ cao hơn ở nhóm can thiệp so với nhóm đối chứng ở tất cả các thời điểm khi sinh, 3, 6, 9 tháng tuổi tương ứng là: 66,7% và 61,5%; 17,3% và 15,4%; 7,2% và 1,6%, 2,9% và 0%.

Bảng 3.21. So sánh tỷ lệ được bảo vệ phòng bệnh sởi của con khi sinh ở các bà mẹ có kháng thể trung hòa vi rút sởi ở mức bảo vệ hoàn toàn trước khi can thiệp giữa 2 nhóm

Nhóm phụ nữ	Kháng thể trung hòa vi rút sởi ở con khi sinh đủ bảo vệ (n/%)		Tổng	OR (95%CI)	P
	Có	Không			
Tiêm vắc-xin phòng bệnh sởi	44 (88,0)	6(12,0)	50	4,00(1,02-15,7)	0,03
Tiêm vắc-xin phòng bệnh cúm	11 (64,4)	6(35,6)	17		
Tổng	55 (82,1)	12(17,9)	67		

Trong số các bà mẹ có kháng thể trung hòa vi rút sởi ở mức được bảo vệ hoàn toàn trước khi can thiệp, tỷ lệ trẻ có mức kháng thể trung hòa vi rút sởi đủ phòng ở nhóm can thiệp là 88,0%, cao hơn ở nhóm đối chứng 64,0%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,03$).

Chương IV. BÀN LUẬN

4.1. Về địa bàn nghiên cứu và đối tượng nghiên cứu

Huyện Ba Vì là huyện ngoại thành của Hà Nội, có 31 xã thị trấn, hệ thống y tế cơ sở được tổ chức tốt, người dân phối hợp với Trạm Y tế, có mạng lưới cộng tác viên dân số, mạng lưới nhân viên y tế thôn bản, mạng lưới tiêm chủng mở rộng tốt, hoạt động thường xuyên. 25 xã, thị trấn được

chọn triển khai nghiên cứu này đều là các xã ở khu vực trung du và đồng bằng của huyện, không thuộc các xã khó khăn, các xã miền núi nên hoạt động y tế cơ sở càng được quan tâm và ổn định hơn.. Do huyện ở địa bàn xa nội thành, ít biến động dân cư hơn các quận, huyện khác nên tình hình dịch bệnh truyền nhiễm nói chung và dịch sởi tại huyện Ba Vì không có những diễn biến phức tạp, đó cũng là các lý do khi chúng tôi lựa chọn địa điểm để triển khai các hoạt động của nghiên cứu này.

Về đối tượng nghiên cứu, do tiêu chuẩn lựa chọn nghiên cứu phải là người có dự định sinh con trong thời gian 2 năm tiếp theo nên đa số đã kết hôn hoặc sẽ kết hôn trong thời gian sắp tới, dẫn đến lứa tuổi từ 18 đến 20 tuổi tham gia trong nghiên cứu ít hơn so với các lứa tuổi khác. Về nghề nghiệp của đối tượng chúng tôi thấy có sự đa dạng, trong đó nhóm làm nghề nông dân (trồng chọt, chăn nuôi) chiếm tỷ lệ cao nhất, điều này cũng phù hợp với thực tế Ba Vì là huyện chủ yếu vẫn làm nông nghiệp.

4.2. Về kháng thể kháng vi rút sởi ở phụ nữ 18 đến 30 tuổi và các yếu tố liên quan

Trong số 1.235 phụ nữ từ 18-30 tuổi tham gia nghiên cứu, 58,5% có kháng thể trung hòa vi rút sởi ở mức được bảo vệ, 41,5% không có hoặc có kháng thể ở mức không đủ bảo vệ hoàn toàn phòng bệnh sởi (Biểu đồ 3.1.). Kết quả này có thể giải thích và phù hợp với tình hình dịch sởi trong các năm gần đây. Dịch sởi đã xảy ra tại khu vực miền Bắc và toàn quốc trong các năm 2008-2009, 2013-2014, và liên tục trong các năm 2018-2019 ghi nhận số mắc cao. Ngoài ra, đối tượng làm nghề nông dân, những người ở nhóm tuổi lớn hơn và có số con nhiều hơn có thể đã bị nhiễm trùng tự nhiên khiến họ có hiệu giá kháng thể cao hơn và khả năng miễn dịch lâu hơn. Ở nhóm tuổi trẻ hơn có nhiều khả năng chỉ có miễn dịch do vắc-xin tạo ra, ít hơn khả năng miễn dịch tự nhiên đối với bệnh sởi. Các kết quả nghiên cứu này đề xuất rằng nên tiêm nhắc lại vắc-xin sởi định kỳ cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, đặc biệt chú ý nhóm phụ nữ dưới 25 tuổi, chưa có

con hoặc đã có một con, làm nông, công nhân để phòng ngừa các ca nhiễm sởi lẻ tẻ ở nhóm tuổi này.

Tìm hiểu các nghiên cứu trên thế giới: Tác giả Qian và cộng sự, năm 2010, báo cáo 88,68% phụ nữ ở Thượng Hải, Trung Quốc có kháng thể kháng sởi dương tính và tỷ lệ kháng thể sởi dương tính giảm dần theo tuổi. Nghiên cứu gần đây ở Quảng Châu, Trung Quốc của tác giả Lu và cộng sự năm 2016 công bố tỷ lệ dương tính của kháng thể kháng sởi ở nhóm mẹ là 87,3%. Như vậy, tỷ lệ có kháng thể kháng sởi giao động hầu hết trong khoảng từ 70-85% trong quần thể phụ nữ, nghĩa là có ít nhất khoảng 15% phụ nữ có tuổi sinh đẻ không có kháng thể kháng sởi ở trong máu, hoàn toàn có thể mắc sởi khi có nguồn bệnh và con của họ nếu có sinh ra cũng không được thừa hưởng kháng thể từ máu mẹ trong thời kỳ mang thai. Tại Việt Nam, năm 2016, Đặng Thị Thanh Huyền và cộng sự nghiên cứu trên phụ nữ có thai tại Đông Anh, Hà Nội cho thấy chỉ có 71,7% phụ nữ mang thai có kháng thể IgG chống lại vi rút sởi. Trong số đó, có tới 90,5% phụ nữ trên 30 tuổi đã có kháng thể sởi. Tuổi càng trẻ thì tỷ lệ có kháng thể kháng sởi càng thấp. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi là nồng độ kháng thể trung hòa vi rút sởi trong máu có khác biệt theo tuổi trong nhóm phụ nữ từ 18 đến 30 tuổi và nồng độ kháng thể trung hòa có xu hướng tăng theo tuổi (Biểu đồ 3.2). Tuy nhiên tỷ lệ có kháng thể trung hòa vi rút sởi trong máu của tất cả các lứa tuổi từ 18 đến 30 trong nghiên cứu của chúng tôi là 87,5%, cao hơn nhiều khi so sánh với nghiên cứu tại Đông Anh năm 2016 có thể do các lý do sau: 1) Địa bàn nghiên cứu: là 2 huyện cách xa nhau, cách lựa chọn đối tượng nghiên cứu: phụ nữ trong nghiên cứu này là người chưa có thai, trong nghiên cứu kia là phụ nữ sinh con tại bệnh viện 2) Cỡ mẫu nghiên cứu chênh lệch 4,5 lần và lứa tuổi cũng không đồng nhất 3) Phương pháp xét nghiệm khác nhau, nghiên cứu của chúng tôi sử dụng kỹ thuật trung hòa giảm đám hoại tử với độ nhạy và độ đặc hiệu 100%, nghiên cứu tại Đông Anh sử dụng kỹ thuật ELISA với bộ sinh phẩm sản xuất tại Đức.

Trong số 1.235 phụ nữ tham gia nghiên cứu, 154 người (12,5%) âm tính với kháng thể trung hòa vi rút sởi (Biểu đồ 3.1.), trong khi có báo cáo rằng tỷ lệ tiêm chủng cho trẻ em dưới 1 tuổi trong TCMR, và trẻ em 5-6 tuổi và 10 - 12 tuổi trong các đợt tiêm nhắc lại vắc-xin sởi huyện Ba Vì thường xuyên đạt > 99%. Vì vậy, có thể cần phải xem xét, đánh giá tính chính xác của hệ thống báo cáo TCMR trên địa bàn huyện Ba Vì hoặc có thể lý giải tỷ lệ này căn cứ vào các nghiên cứu trước đây của các tác giả và hiệu quả của vắc-xin phòng bệnh sởi, vắc-xin không phòng bệnh cho 100% số trẻ sau khi tiêm chủng.

4.3. Về hiệu quả tiêm vắc-xin sởi cho phụ nữ trước mang thai qua sự biến động kháng thể trung hòa ở trẻ được sinh ra tới 9 tháng tuổi

Nghiên cứu này có những khác biệt so với các nghiên cứu đã triển khai trước đây trên thế giới và tại Việt Nam, đó là tiến hành can thiệp bằng tiêm chủng cho mẹ và sau đó theo dõi sự biến đổi kháng thể trung hòa vi rút sởi của con sau khi sinh tại nhiều thời điểm là khi sinh, khi 3 tháng, 6 tháng và 9 tháng tuổi, mặc dù kết quả nghiên cứu chưa hoàn toàn chứng minh được hiệu quả biện pháp tiêm phòng cho mẹ để giảm nguy cơ mắc sởi ở con trong năm đầu đời, nhưng kết quả nghiên cứu cũng có nhiều điểm mới so với các nghiên cứu trước đây. Tổng cộng 709 mẫu máu tĩnh mạch của trẻ em từ khi sinh đến 9 tháng tuổi đã được thu thập để xét nghiệm định lượng kháng thể trung hòa vi rút sởi bằng kỹ thuật trung hòa giảm đám hoại tử, tại các thời điểm thu thập mẫu bệnh phẩm của trẻ: máu cuống rốn khi sinh, 3 tháng, 6 tháng và 9 tháng tuổi, kết quả xét nghiệm cho thấy kết quả tỷ lệ được bảo vệ phòng bệnh sởi của trẻ ở nhóm can thiệp cao hơn so với trẻ trong nhóm đối chứng, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê, trừ trường hợp khi so sánh trẻ tại thời điểm khi sinh từ các bà mẹ đã có kháng thể trung hòa vi rút sởi ở mức được bảo vệ trước khi can thiệp các tỷ lệ được bảo vệ phòng bệnh sởi là 88,0% ở nhóm can thiệp và 64,4% ở nhóm đối chứng, ($p=0,03$) (Bảng 3.21). Và khi so sánh kết quả nghiên cứu này

với các nghiên cứu khác tại Việt Nam và trên thế giới, chúng tôi thấy tỷ lệ có kháng thể phòng bệnh sởi ở nhóm trẻ can thiệp có cao hơn các kết quả của các tác giả khác đã công bố, đặc biệt là đối với lứa tuổi 6 tháng và 9 tháng tuổi, đối với hầu hết các nghiên cứu khác thì trong độ tuổi này trẻ đã không còn kháng thể kháng vi rút sởi trong máu do mẹ truyền qua. Tuy nhiên tỷ lệ được bảo vệ phòng bệnh sởi tại thời điểm 9 tháng tuổi đối với nhóm can thiệp cũng rất thấp là 2,9% và với cả 2 nhóm là 2,1%, can thiệp có thể phần nào có ảnh hưởng đến sự kéo dài nồng độ kháng thể trung hòa vi rút sởi trong máu của con sau khi tiêm phòng vắc-xin sởi cho mẹ trước khi mang thai tuy nhiên hiệu quả là không cao và chưa có ý nghĩa thống kê.

Về biện pháp phòng bệnh sởi cho trẻ dưới 9 tháng tuổi: Hiện nay tại Việt Nam và hầu hết các quốc gia trên Thế giới, mũi tiêm vắc-xin sởi đầu tiên chỉ định khi trẻ đủ 9 tháng tuổi, 1 số quốc gia phát triển, có tỷ lệ tiêm chủng cao, lịch tiêm mũi đầu tiên cho trẻ lúc đủ 12 tháng tuổi, lịch tiêm tùy thuộc vào tình hình dịch sởi và đặc điểm các quốc gia. Trong khi có nhiều báo cáo về tỷ lệ trẻ mắc sởi ở nhóm dưới 9 tháng tuổi tăng lên trong các vụ dịch gần đây, vậy biện pháp nào để phòng bệnh cho trẻ trong nhóm tuổi này. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, việc tiêm chủng vắc-xin sởi cho phụ nữ trước khi mang thai không làm tăng nồng độ kháng thể trung hòa vi rút sởi trong máu ở con dưới 9 tháng tuổi ở nhóm can thiệp so với nhóm đối chứng, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tại các thời điểm trẻ 6,9 tháng tuổi, tỷ lệ còn được bảo vệ phòng bệnh sởi của cả nhóm can thiệp và nhóm đối chứng đều giảm thấp. Đặc biệt, tại thời điểm 9 tháng tuổi trong số 173 trẻ ở nhóm can thiệp được lấy mẫu xét nghiệm, chỉ có 5 trẻ chiếm tỷ lệ 2,9% có nồng độ kháng thể đủ mức bảo vệ phòng bệnh sởi, như vậy hầu hết trẻ 9 tháng tuổi (97,1%) trẻ có mẹ tiêm vắc-xin sởi trước sinh vẫn có khả năng bị mắc bệnh sởi nếu dịch sởi xảy ra trong cộng đồng. Với tỷ lệ lớn trẻ còn có khả năng mắc bệnh như vậy, biện pháp tiêm chủng cho mẹ trước khi mang thai không thực sự hiệu quả trong việc ngăn ngừa dịch sởi xảy ra đối với trẻ 9 tháng tuổi.

Để giảm tỷ lệ mắc sởi ở lứa tuổi này hiện nay, cần cân nhắc xem xét thực hiện khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới về có thể chỉ định tiêm chủng một mũi vắc-xin sởi cho trẻ 6 tháng tuổi trong một số trường hợp sau: 1) Tại các khu vực có dịch sởi đang xảy ra. 2) Đối với những trẻ sơ sinh có nguy cơ mắc bệnh cao bệnh sởi (ví dụ như tiếp xúc với các trường hợp mắc bệnh sởi đã biết hoặc trong các khu vực có nguy cơ phơi nhiễm tăng). 3) Trẻ sơ sinh được biết là bị nhiễm hoặc phơi nhiễm với HIV (tức là sinh ra từ mẹ nhiễm HIV). Mũi vắc-xin tại thời điểm 6 tháng tuổi được coi là mũi “0” và trẻ vẫn tiếp tục tiêm chủng mũi 1 khi đủ 9 tháng tuổi và mũi 2 khi đủ 18 tháng tuổi theo hướng dẫn của chương trình tiêm chủng mở rộng quốc gia.

4.4. Những thuận lợi, khó khăn khi triển khai và hạn chế của đề tài nghiên cứu.

Nghiên cứu thuận lợi do được triển khai dưới sự hỗ trợ của Ủy ban nhân dân thành phố Hà Nội, Sở Y tế Hà Nội, sự giúp đỡ chuyên môn kỹ thuật của Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương trong chỉ đạo và tổ chức thực hiện các xét nghiệm bằng kỹ thuật trung hòa giảm đám hoại tử. Tuy nhiên trong thời gian nghiên cứu, đã xảy ra dịch COVID-19, những thời điểm toàn thành phố thực hiện giãn cách xã hội, các đợt cao điểm phòng chống dịch, các khu vực ổ dịch bị cách ly, phong tỏa, hạn chế đi lại dẫn đến việc đi lại khó khăn và việc thu thập mẫu bệnh phẩm cho trẻ tại các xã rất khó khăn, thậm chí không thực hiện được. Sự tập trung toàn lực của ngành y tế cho chống dịch và tiêm chủng đã ảnh hưởng đến các hoạt động của đề tài.

Một số đối tượng nghiên cứu sau khi được lựa chọn đã không tuân thủ nghiên cứu dẫn đến số lượng các nhóm can thiệp và đối chứng có chênh lệch đáng kể (952 và 283). Di biến động của đối tượng nghiên cứu và tỷ lệ từ chối lấy mẫu cao đặc biệt nhóm trẻ khi sinh, 3 tháng tuổi đã dẫn đến tỷ lệ mẫu thu thập được thấp so với dự kiến ban. Mặc dù trong thời gian nghiên cứu, không xảy ra dịch sởi với nhiều ca mắc trên địa bàn huyện Ba

Vì (số mắc 2018: 13, 2019: 56, 2020: 1), tuy nhiên mẹ trẻ có thể không khai báo tình trạng mắc bệnh của mình và con của họ trong quá trình nghiên cứu để loại trừ khả năng mắc sởi tự nhiên. Không loại trừ trường hợp phụ nữ trong nhóm đối chứng cũng đã tiêm vắc-xin phòng sởi-quai bị-rubella ngay trước hoặc sau khi đã được tiêm vắc-xin cúm mà không khai báo đúng để được hưởng lợi từ việc can thiệp tiêm chủng của đề tài, nghiên cứu của chúng tôi cũng không bắt buộc đối tượng tham gia nghiên cứu không được tiêm vắc-xin phòng sởi sau khi đã tiêm cúm vì vấn đề đạo đức, nên nếu đối tượng nghiên cứu không khai báo trung thực, kết quả nghiên cứu có thể bị ảnh hưởng.

KẾT LUẬN

5.1. Về tình trạng kháng thể trung hòa vi rút sởi và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ từ 18 đến 30 tuổi tại huyện Ba Vì, thành phố Hà Nội năm 2018.

- Gần một nửa (41,5%) số phụ nữ trong độ tuổi từ 18 đến 30 tuổi không được bảo vệ phòng bệnh sởi (có nồng độ kháng thể trung hòa vi rút sởi ở mức không đủ bảo vệ phòng bệnh sởi). 12,5% số phụ nữ trong độ tuổi từ 18 đến 30 tuổi trong huyết thanh hoàn toàn không có kháng thể trung hòa vi rút sởi.

- Nồng độ kháng thể trung hòa vi rút sởi trong máu của phụ nữ từ 18 đến 30 tuổi có xu hướng tăng theo tuổi, trung bình là 384,41 mIU/ml, cao nhất ở tuổi 30 là 560,63 mIU/ml.

- Một số yếu tố liên quan tới việc tăng nồng độ kháng thể kháng vi rút ở mức bảo vệ sởi: Phụ nữ có hai con (OR=1,86 CI: 1,1 – 3,0), nghề nghiệp là cán bộ viên chức (OR=1.43; CI: 1,05-1,95).

5.2. Về hiệu quả tiêm vắc-xin sởi cho phụ nữ trước mang thai qua sự biến động kháng thể trung hòa ở trẻ được sinh ra tới 9 tháng tuổi.

Tỷ lệ có kháng thể và có kháng thể trung hòa vi rút sởi đủ bảo vệ phòng bệnh sởi ở nhóm can thiệp và nhóm đối chứng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh tại các thời điểm khi sinh, 3, 6, 9 tháng tuổi ($p > 0,05$), trừ thời điểm khi sinh ở những bà mẹ đã có kháng thể đủ bảo vệ hoàn toàn phòng bệnh sởi ($p = 0,03$). Chưa có đủ bằng chứng về hiệu quả tiêm vắc xin sởi cho phụ nữ trước khi mang thai trong việc dự phòng bệnh sởi cho trẻ dưới 9 tháng tuổi. Ở cả 2 nhóm nghiên cứu, tỷ lệ có kháng thể ở mức đủ phòng bệnh sởi ở trẻ 3 tháng tuổi giảm rất nhanh, khoảng 4 lần còn khoảng 17%, tiếp tục giảm tương ứng thời điểm 6 tháng là 7,2% và 9 tháng là 2,9%.

KHUYẾN NGHỊ

6.1. Về phòng bệnh sởi đối với trẻ nhỏ hơn 9 tháng tuổi.

Trẻ sơ sinh từ 6-8 tháng tuổi là tuổi trước khi đến tuổi được tiêm mũi đầu tiên trong TCMR, nếu có nguy cơ mắc bệnh cao, cần phải tiêm bổ sung một mũi vắc-xin sởi: trẻ sống trong vùng có dịch sởi tiếp xúc với các trường hợp mắc bệnh sởi đã biết, trẻ đi du lịch đến các quốc gia có dịch sởi bùng phát; trẻ sinh ra từ một phụ nữ nhiễm HIV).

Khả năng sinh miễn dịch và hiệu quả của vắc xin sởi là thấp hơn ở độ tuổi 6 tháng so với các độ tuổi muộn hơn, do đó mũi vắc-xin bổ sung này được coi là mũi zero (0), và sau đó trẻ phải được tiêm đầy đủ và đúng lịch theo qui định của chương trình TCMR quốc gia.

6.2. Cần tiến hành nghiên cứu bổ sung với cỡ mẫu lớn hơn và tỷ lệ tham gia nghiên cứu cao hơn để khẳng định kết quả của nghiên cứu này.