

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ TRUNG ƯƠNG

NGUYỄN NGỌC QUỲNH

**ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC BỆNH SỞI TẠI HÀ NỘI
GIAI ĐOẠN 2006 – 2015 VÀ TÌNH TRẠNG KHÁNG THỂ IgG
KHÁNG VI RÚT SỞI Ở CẶP MẸ - CON ĐẾN 9 THÁNG TUỔI
VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN**

Chuyên ngành: Dịch tễ học

Mã số: 62 72 01 17

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

Hà Nội, năm 2020

Công trình được hoàn thành tại
VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ TRUNG ƯƠNG

Người hướng dẫn khoa học:

- PGS.TS. Nguyễn Nhật Cảm
- PGS.TS. Lê Thị Quỳnh Mai

Phản biện 1: ...

Phản biện 2: ...

Phản biện 3: ...

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá luận án cấp Viện, tổ chức tại Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương vào hồigiờ
....ngày....tháng....năm 2020

Có thể tham khảo Luận án tại:

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

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

BTN:	Bệnh truyền nhiễm
BV:	Bệnh viện
CBYT:	Cán bộ y tế
ECDC:	European Centre for Disease Prevention and Control Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa bệnh tật Châu Âu
EIA:	Enzyme Immunoassay Xét nghiệm miễn dịch Enzym
ELISA:	Enzyme Linked Immunosorbent Assay Xét nghiệm miễn dịch liên kết với Enzym
GAVI:	Global Alliance for Vaccines and Immunizations Liên minh vắc xin và tiêm chủng toàn cầu
GMT:	Geometric Means Titre Giá trị trung bình nhân
MAC-ELISA:	IgM Antibody-capture-Enzyme Linked Immunosorbent Assay Xét nghiệm hấp thụ miễn dịch liên kết với enzyme
PNCT:	Phụ nữ có thai
PRNT:	Plaque Reduction Neutralization Test Xét nghiệm kháng thể trung hòa giảm đám hoại tử
PTN:	Phòng thí nghiệm
SARS:	Severe Acute Respiratory Syndrome Hội chứng Hô hấp cấp tính nặng
TCMR:	Tiêm chủng mở rộng
TTYTDP:	Trung tâm Y tế dự phòng
TTYT:	Trung tâm Y tế
TYT:	Trạm Y tế
VSDT:	Vệ sinh dịch tễ
WHO:	World Health Organization Tổ chức Y tế thế giới
XN:	Xét nghiệm
YTCC:	Y tế công cộng
YTDP:	Y tế dự phòng

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sởi là một trong những bệnh truyền nhiễm hay gặp ở trẻ nhỏ, dễ lây lan thành dịch và gây ra nhiều di chứng hoặc tử vong. Hàng năm có khoảng 2 triệu trường hợp tử vong và 15.000-60.000 trẻ nhỏ bị mù lòa do sởi trên toàn thế giới. Tiêm chủng được biết đến như là biện pháp phòng bệnh hiệu quả nhất với hơn 100 triệu trẻ sơ sinh được tiêm mỗi năm và cứu sống 2-3 triệu người mỗi năm. Tại Việt Nam, sởi cũng là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cho trẻ nhỏ.

Năm 2012, Tổ chức Y tế thế giới cùng với các quốc gia thành viên đã thống nhất đặt mục tiêu loại trừ bệnh sởi tại 5 khu vực vào năm 2020, tuy nhiên trong những năm vừa qua, dịch sởi xuất hiện trở lại quy mô lớn trên thế giới cũng như tại Việt Nam, mục tiêu loại trừ sởi trên phạm vi 5 khu vực trên thế giới vào năm 2020 lại đang bị đe dọa nghiêm trọng, trong đó cam kết loại trừ sởi của Việt Nam vào năm 2020 cũng nhiều khả năng không thực hiện được.

Hà Nội với dân số bằng 1/10 so với cả nước, tình hình sởi của Hà Nội đóng một vai trò quan trọng trong tình hình sởi của cả quốc gia và khu vực. Trong những năm gần đây, dịch sởi cũng diễn biến phức tạp, nhiều trường hợp mắc sởi là trẻ em dưới 9 tháng tuổi - chưa đến lịch tiêm chủng. Trước tình hình đó câu hỏi đặt ra là:

- Đặc điểm dịch tễ học bệnh sởi tại Hà Nội qua các vụ dịch trong 10 năm qua như thế nào? Có đặc điểm gì khác so với các tỉnh, thành phố trong nước và so với các khu vực khác trên thế giới?

- Tình trạng miễn dịch với vi rút sởi của phụ nữ có thai hiện nay như thế nào? Tình trạng kháng thể kháng vi rút sởi từ mẹ truyền sang con của trẻ em dưới 1 tuổi như thế nào? Có tương quan với tình trạng kháng thể của mẹ hay không? Có đủ khả năng bảo vệ trẻ khỏi bệnh sởi hay không? có cần thay đổi chiến lược tiêm chủng hay không?

Nghiên cứu ***“Đặc điểm dịch tễ học bệnh sởi tại Hà Nội giai đoạn 2006 – 2015 và tình trạng kháng thể IgG kháng vi rút sởi ở cặp mẹ - con đến 9 tháng tuổi và một số yếu tố liên quan”*** được thực hiện với các mục tiêu sau:

1. Mô tả một số đặc điểm dịch tễ học bệnh sởi tại Thành phố Hà Nội giai đoạn từ 2006 – 2015
2. Xác định tình trạng kháng thể IgG kháng vi rút sởi ở cặp mẹ - con đến 9 tháng tuổi và một số yếu tố liên quan tại huyện Ba Vì, Thành phố Hà Nội 2016 - 2017.

Những điểm mới về khoa học và giá trị thực tiễn của đề tài

Nghiên cứu đã tổng kết được một số đặc điểm dịch tễ học của bệnh sởi tại Hà Nội trong vòng 10 năm từ 2006 – 2015, trong giai đoạn này có 2 vụ dịch sởi năm 2008-2009

và năm 2014, tìm ra được các nhóm tuổi chịu tác động lớn nhất của dịch sởi trong đó đáng chú ý là trẻ dưới 9 tháng tuổi chưa được tiêm chủng. Từ đó nghiên cứu đánh giá tình trạng kháng thể đối với vi rút sởi của phụ nữ mang thai, tình trạng kháng thể truyền từ mẹ sang con và theo dõi quá trình suy giảm kháng thể truyền từ mẹ sang con của trẻ đến hết 9 tháng tuổi. Các kết quả nghiên cứu thu được phù hợp với các giả thuyết đề ra, trả lời được một số câu hỏi liên quan đến sự bùng phát dịch sởi trở lại, qua đó đưa ra các khuyến nghị quan trọng trong công tác can thiệp phòng, chống dịch sởi tại Hà Nội nói riêng, cũng như trên toàn quốc nói chung, tiến tới loại trừ sởi trên phạm vi toàn quốc và khu vực.

Bố cục của luận án

Luận án có 139 trang, bao gồm: Đặt vấn đề 3 trang, Tổng quan 41 trang, Phương pháp nghiên cứu 12 trang, Kết quả 39 trang, Bàn luận 41 trang, Kết luận 2 trang và Khuyến nghị 01 trang. Luận án có 28 bảng, 11 hình và sơ đồ, 17 biểu đồ. Tài liệu luận án tham khảo gồm 167 tài liệu, trong đó 35 tài liệu tiếng Việt và 132 tài liệu tiếng Anh.

Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. Đặc điểm dịch tễ học bệnh sởi

Bệnh sởi là bệnh truyền nhiễm cấp tính lây qua đường hô hấp do vi rút sởi (Measles virus) thuộc chi Morbillivirus, họ Paramyxoviridae. Vi rút chỉ có một tuýp huyết thanh duy nhất và bền vững. Nhờ vậy, hiệu quả của vắc xin trong phòng bệnh là cao, miễn dịch quần thể với sởi có thể đạt trên 95% nếu quần thể được tiêm đủ hai liều vắc xin.

Người là ổ chứa tự nhiên duy nhất của vi rút sởi, trong đó người bệnh là nguồn lây duy nhất. Không ghi nhận người lành mang trùng hoặc nhiễm vi rút mạn tính. Vi rút có nguồn gốc vắc xin không có khả năng lây nhiễm Từ khi phơi nhiễm đến khi xuất hiện phát ban trung bình là 14 ngày, với khoảng thời gian từ 7-21 ngày. Rất hiếm gặp thời gian ủ bệnh dài hơn hoặc ngắn hơn. Bệnh có chu trình lây người-người qua đường hô hấp chủ yếu do tiếp xúc trực tiếp với dịch tiết mũi họng của bệnh nhân (giọt nước bọt hoặc hạt nước bọt lơ lửng). Vi rút trong hạt nước bọt có thể tồn tại đến 2 giờ trong môi trường bên ngoài. Bệnh có thể lây gián tiếp qua tiếp xúc với đồ vật bị nhiễm khuẩn bởi dịch tiết mũi họng của bệnh nhân. Đáp ứng miễn dịch đối với vi rút sởi có vai trò quan trọng trong việc loại trừ vi rút sởi khỏi cơ thể, phục hồi các triệu chứng lâm sàng và tạo miễn dịch bảo vệ dài hạn đối với vi rút sởi. Đáp ứng miễn dịch sau khi nhiễm vi rút sởi tự nhiên thường mạnh hơn so với đáp ứng miễn dịch sau tiêm chủng. Trẻ nhỏ được bảo vệ trong những tháng đầu đời không mắc sởi chủ yếu là nhờ kháng thể IgG do mẹ truyền qua nhau thai. Hiện tượng này xảy ra từ tuần 28 của thai kỳ cho đến lúc trẻ ra đời.

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

Trước khi có vắc xin sởi, hàng năm có khoảng 100 triệu trường hợp mắc và 6 triệu người tử vong do sởi. Hơn 95% các trường hợp tử vong do sởi xảy ra ở những nước có thu nhập bình quân đầu người thấp và cơ sở hạ tầng y tế yếu kém. Có tới 10% số trường hợp mắc sởi tử vong trong những quần thể có tỷ lệ suy sinh dưỡng cao và không được chăm sóc y tế đầy đủ.

Vắc xin sởi được triển khai từ năm 1963 và đưa vào chương trình TCMR tại nhiều nước từ năm 1974. Đến năm 1990, khoảng 80% trẻ em dưới 1 tuổi trên thế giới được tiêm vắc xin sởi, và ước tính đã ngăn được khoảng 2 triệu trường hợp tử vong do sởi mỗi năm; tuy nhiên số mắc sởi vẫn cao khoảng 45 triệu trường hợp mắc và 1 triệu trường hợp tử vong xảy ra ở các nước đang phát triển.

Năm 1994, các quốc gia ở khu vực châu Mỹ đã đặt mục tiêu loại trừ sởi trong khu vực vào cuối năm 2000. Để đạt được mục tiêu này Tổ chức Y tế khu vực châu Mỹ (PAHO) đã triển khai các chiến lược tiêm chủng vắc xin bao gồm chiến lược tiêm chủng bổ sung, tiêm vét và triển khai hệ thống giám sát sởi phòng thí nghiệm. Mục tiêu của chiến lược là đạt được và duy trì mức độ miễn dịch cao ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ đồng thời giám sát phát hiện tất cả các nguồn lây truyền bệnh. Từ năm 1980, một số nước châu Âu bắt đầu triển khai lịch tiêm chủng thường xuyên 2 mũi vắc xin sởi. Năm 2000, WHO đưa ra khuyến cáo về việc thực hiện chiến lược tiêm chủng 2 mũi vắc xin sởi để tiến tới loại trừ bệnh sởi. Đến nay mũi 2 vắc xin sởi được triển khai trong chương trình TCMR tại hơn 150 nước đạt tỷ lệ 53%. Một số nước ở khu vực Tây Thái Bình Dương, châu Phi, Đông Địa Trung Hải và Đông Nam Á cũng hoàn thành các chiến dịch tiêm vắc xin sởi bổ sung trước năm 1997. Trong năm 1997, chiến dịch tiêm chủng bổ sung đã được triển khai ở các nước có nguy cơ cao bệnh sởi (5 nước khu vực châu Phi, 4 nước khu vực Đông Nam Á và 1 nước khu vực Tây Thái Bình Dương), trên 5,8 triệu trẻ em đã được bao phủ vắc xin trong chiến dịch này. Đến năm 1998 các chiến dịch vẫn tiếp diễn ở Austraylia, Phillipine, Syrian Arab Republic và Tunisia. Từ năm 2000 - 2013, nhờ việc bao phủ tiêm 2 mũi vắc xin sởi cho trẻ nhỏ trong tiêm chủng thường xuyên kết hợp với các chiến dịch tiêm bổ sung đã đạt được hiệu quả giảm số mắc sởi trên toàn thế giới 73% (từ 59 xuống còn 16/1 triệu dân), tỷ lệ tử vong do sởi cũng giảm 63%. Tỷ lệ mắc sởi trên toàn cầu năm 2012 (33,3/1 triệu dân) giảm 4,4 lần so với năm 2000 (146/một triệu dân). Ước tính số trường hợp tử vong do sởi năm 2012 (122.000 trường hợp) giảm 4,7 lần so với năm 2000 (562.400 trường hợp). Đến năm 2016, tỷ lệ mắc sởi trên toàn cầu tiếp tục giảm còn 19 trường hợp/1 triệu dân, ước tính số tử vong còn 89.780 (45.700-269.600) trường hợp.

Tuy nhiên, do sự yếu kém cũng như lơ là về hoạt động tiêm chủng trong vài năm gần đây làm suy giảm tỷ lệ bao phủ tiêm sởi thực tế đã dẫn tới sự bùng phát trở lại của căn bệnh truyền nhiễm dễ lây lan này tại nhiều nước trên toàn thế giới. Năm 2014, WHO đã báo cáo có 178/194 quốc gia tại cả 6 khu vực trên thế giới đã có trường hợp mắc sởi xác định. Tổng số ghi nhận 191.343 trường hợp sởi trong đó nhiều nhất ở khu vực Tây Thái Bình Dương (113.944 trường hợp). Chiến lược loại trừ sởi trên Thế giới một lần nữa cho thấy khó có thể thực hiện được.

Tình hình bệnh sởi ở Việt Nam thời kỳ trước khi tiêm 1 liều vắc xin sởi trong chương trình TCMR cũng tương tự như ở các nước trên thế giới. Theo WHO, tỷ lệ mắc sởi ở các khu vực chưa tiêm vắc xin ước tính khoảng 500/100.000 dân. Số trẻ nhỏ mắc và tử vong do sởi rất cao. Theo báo cáo hàng năm của viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương giai đoạn từ năm 1979 - 1984, tỉ 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 do sởi giai đoạn từ năm 1979 - 1984 là 0,44/100.000 dân, dao động từ 0,23 - 0,6/100.000 dân. Chương trình TCMR tại Việt Nam bắt đầu thực hiện tiêm một mũi vắc xin sởi cho trẻ từ 9 - 11 tháng tuổi từ năm 1981, triển khai trên toàn quốc từ năm 1985. Cùng với việc mở rộng diện triển khai và tăng tỷ lệ tiêm chủng vắc xin sởi qua các năm, tỷ lệ mắc sởi tại Việt Nam đã giảm từ 150,5/100.000 dân vào năm 1984 xuống 8,5/100.000 dân vào năm 2002, giảm 17,7 lần. Sởi vẫn là bệnh tử vong hàng thứ chín trong giai đoạn 1996 – 2000. Giai đoạn 2006 - 2010, Việt Nam triển khai tiêm mũi 2 vắc xin sởi cho 8 triệu trẻ 6 tuổi trong lịch tiêm chủng thường xuyên trên toàn quốc tại các trường học đạt tỷ lệ hàng năm trên 90%. Từ năm 2012, căn cứ đặc điểm vụ dịch kéo dài từ cuối năm 2008 đến 6/2010, Việt Nam đã quyết định tiêm mũi 2 vắc xin sởi sớm hơn (cho trẻ 18 tháng tuổi) để tăng cường miễn dịch cho trẻ chưa được bảo vệ sau mũi 1. Việc đẩy lịch tiêm lên giúp trẻ nhỏ có khả năng phòng bệnh sớm hơn. Từ năm 2011 đến năm 2012, số lượng trường hợp sởi giảm mạnh cho thấy sự đúng đắn của các chiến lược tiêm chủng vắc xin sởi. Trong các năm 2013-2014, bệnh sởi tại Việt Nam tiếp tục diễn biến theo chu kỳ. Dịch sởi lan truyền tốc độ nhanh, xảy ra trên diện rộng với 17.000 ca mắc sởi trên toàn quốc, 63/63 tỉnh/thành phố ghi nhận ca mắc sởi trong khoảng thời gian này.

1.3. Tình trạng miễn dịch đối với vi rút sởi trong cộng đồng

1.3.1. Các phương pháp đánh giá kháng thể kháng vi rút sởi

Có một số phương pháp dùng để định lượng kháng thể kháng vi rút sởi, tuy nhiên không phải tất cả các phương pháp có thể định lượng được chính xác nồng độ kháng thể hoặc đánh giá được mức độ bảo vệ. PRNT là tiêu chuẩn vàng để định lượng nồng độ kháng thể trung hòa kháng vi rút sởi. Nồng độ kháng thể trung hòa đạt trên 200 mIU/ml là

có khả năng bảo vệ chống vi rút sởi. Tuy nhiên đây là kỹ thuật đắt tiền và tốn nhiều công sức, cần có phòng thí nghiệm thực hiện các kỹ thuật nuôi cấy tế bào và có chủng vi rút chuẩn, kháng thể chuẩn, nên không được thực hiện rộng rãi. EIA hoặc ELISA là các kỹ thuật được sử dụng rộng rãi để định lượng nồng độ kháng thể IgM hoặc IgG vì có thể cho kết quả một cách nhanh chóng bằng cách sử dụng các bộ kit thương mại, chi phí rẻ hơn và kỹ thuật thực hiện đơn giản hơn, đồng thời có thể thực hiện được nhiều mẫu cùng một lúc.

1.3.2. Tình trạng tồn lưu kháng thể đối với vi rút sởi ở phụ nữ có thai và các yếu tố ảnh hưởng

Tồn lưu kháng thể kháng vi rút sởi ở phụ nữ có thai có sự khác biệt giữa các quốc gia, khu vực và các thời điểm đánh giá khác nhau. Nghiên cứu năm 2013 của Cesario Martins và cộng sự tại Ấn Độ cho kết quả có 96% phụ nữ có thai có kháng thể đạt ngưỡng bảo vệ đối với vi rút sởi. Nghiên cứu tại Catalonia (Tây Ban Nha) năm 2013 cho thấy có 89% phụ nữ có thai đạt ngưỡng kháng thể bảo vệ đối với vi rút sởi. Nghiên cứu của tác giả Qian X. H. ở Thượng Hải, Trung Quốc cho kết quả 88,68% phụ nữ thể đạt ngưỡng bảo vệ, tỷ lệ đạt ngưỡng bảo vệ với vi rút sởi giảm dần theo tuổi nhưng nghiên cứu mới nhất tại Quảng Châu, Trung Quốc của Lu. L công bố năm 2016 cho kết quả tỷ lệ dương tính kháng thể mẹ là 87,3%. Tại Đông Anh, Hà Nội, Việt Nam tỷ lệ phụ nữ có thai có kháng thể sởi dương tính chỉ đạt 71,7% .

Các yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ kháng thể vi rút sởi tồn lưu ở phụ nữ có thai là nhóm tuổi, tình trạng mắc sởi của phụ nữ trước đó; không thấy có mối liên quan là nghề nghiệp, trình độ, yếu tố kinh tế xã hội.

1.3.3. Tình trạng tồn lưu kháng thể kháng vi rút sởi truyền từ mẹ sang con ở trẻ sau sinh và các yếu tố ảnh hưởng

Trẻ nhỏ được bảo vệ trong những tháng đầu đời không mắc sởi chủ yếu là nhờ kháng thể IgG do mẹ truyền qua nhau thai. Hiện tượng này xảy ra từ tuần 28 của thai kỳ cho đến lúc trẻ ra đời. Kháng thể truyền từ mẹ sang con giảm chậm ở những tháng đầu sau đó đột ngột giảm nhanh ở những tháng sau và hầu hết đường cong kháng thể truyền từ mẹ sang con giảm thấp nhất ở tháng thứ 7-9, sau đó ở một vài khu vực lại thấy đường cong kháng thể trẻ có xu hướng đi lên khi 10 tháng tuổi, điều này có thể do nhiễm vi rút sởi. Nghiên cứu tại Tây Ban Nha cho kết quả 98,5% trẻ sơ sinh có kháng thể đạt ngưỡng bảo vệ với vi rút sởi và nồng độ kháng thể tăng theo tuổi của mẹ. Tác giả Hayley Gans và cộng sự trong một nghiên cứu đánh giá đáp ứng với vắc xin sởi tại các thời điểm 6, 9 và 12 tháng tại Mỹ, trước khi sử dụng vắc xin sởi có đánh giá mức độ kháng thể đối với sởi ở trẻ, kết quả tỷ lệ đạt ngưỡng kháng thể bảo vệ với vi rút sởi có ở 64% trẻ 6 tháng, 39% ở trẻ 9 tháng và chỉ có 2% ở nhóm trẻ 12 tháng. Tại Việt Nam, đánh giá tồn lưu kháng thể

kháng vi rút sởi ở trẻ sau sinh còn rất hiếm. Những nghiên cứu gần đây của tác giả Trịnh Quang Trí và cộng sự ở Đắk Lắk cho thấy đối mẫu máu cuống rốn, số mẫu có kháng thể kháng sởi dương tính là 135 trẻ (71,81%); số có kháng thể âm tính là 29 trẻ (15,43%). Cũng tác giả Trịnh Quang Trí và cộng sự, đánh giá kháng thể đối với sởi ở trẻ 3-9 tháng tuổi cho kết quả trẻ 3-4 tháng, tỷ lệ trẻ còn kháng thể IgG kháng sởi là 15,69%, ở trẻ 5-6 tháng là 6,02% và trẻ trên 6 tháng không thấy còn kháng thể IgG.

Các yếu tố ảnh hưởng đến sự sụt giảm kháng thể kháng vi rút truyền từ mẹ sang con chủ yếu là từ mẹ: mẹ có nồng độ kháng thể cao thì con sinh ra sẽ có nồng độ kháng thể cao và kéo dài; tuổi mẹ càng lớn thì nồng độ kháng thể càng cao. 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 bú mẹ, tình trạng kinh tế xã hội.

Chương II.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Phương pháp nghiên cứu cho mục tiêu 1

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là những ca bệnh được ghi lại trong hệ thống giám sát sởi trên toàn Thành phố Hà Nội, được phát hiện và điều tra theo mẫu giám sát sởi của Bộ Y tế trong thời gian từ 2006 – 2015

2.1.2. Địa điểm nghiên cứu

Thành phố Hà Nội bao gồm 30/30 quận, huyện, thị xã.

2.1.3. Thời gian nghiên cứu

- Số liệu nghiên cứu trường hợp mắc sởi được tính từ ngày 01/01/2006 đến hết ngày 31/12/2015;
- Thời gian thực hiện nghiên cứu mô tả từ 01/2016 – 12/2017.

2.1.4. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.1.5. Cỡ mẫu nghiên cứu

Chọn mẫu toàn bộ ca bệnh thỏa mãn định nghĩa ca bệnh sinh sống trên địa bàn Hà Nội mắc bệnh trong thời gian từ 01/01/2006 đến 31/12/2015.

2.1.6. Phương pháp thu thập số liệu

- Thông tin về bệnh nhân: hồi cứu phiếu điều tra ca bệnh sốt phát ban nghi sởi do hệ thống giám sát sởi tích cực thu thập được lưu trữ tại Trung tâm Y tế dự phòng Hà Nội.
- Các thông tin về lâm sàng và dịch tễ ca bệnh sởi nghi ngờ được khai thác dựa trên phiếu điều tra ca bệnh sởi của chương trình TCMR – Bộ Y tế.

- Thông tin về lấy mẫu bệnh phẩm xét nghiệm: Thông qua kết quả xét nghiệm tìm kháng thể IgM của Viện VSDT Trung ương và Trung tâm Y tế dự phòng Hà Nội.
- Thông tin về tử vong: Lấy tất cả các trường hợp tử vong do sởi được ghi nhận trong thời gian nghiên cứu.

2.1.7. Các biến số nghiên cứu chính

Các chỉ số nghiên cứu được xây dựng trên cơ sở phân tích dịch tễ học cơ bản bệnh truyền nhiễm.

2.1.8. Quản lý và phân tích số liệu

Số liệu sau khi được đọc và làm sạch, nhập vào máy tính bằng phần mềm Epidata 3.1. Phân tích bằng phần mềm thống kê Stata 12. Cả thống kê mô tả và thống kê phân tích được thực hiện. Bản đồ được tạo bằng phần mềm ArcGIS 9.3 để trình bày phân bố số ca mắc sởi từ năm 2006 - 2015.

2.2. Phương pháp nghiên cứu cho mục tiêu 2

2.2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Phụ nữ có thai và con của họ, sinh sống trên địa bàn huyện Ba Vì, Hà Nội từ khi sinh ra.
- Phụ nữ có thai lựa chọn được chia thành 2 nhóm theo tình trạng miễn dịch với vi rút sởi. Căn cứ vào thời điểm triển khai chương trình TCMR (năm 1985) để tính toán số tuổi của phụ nữ mang thai trong nhóm như sau:
 - + Nhóm 1: Nhóm những phụ nữ có miễn dịch tự nhiên là những phụ nữ trên 30 tuổi
 - + Nhóm 2: Nhóm những phụ nữ có miễn dịch tiêm chủng là phụ nữ dưới 25 tuổi.

2.2.2. Địa điểm nghiên cứu

Tại 22 xã nhiều năm không có bệnh nhân sởi của huyện Ba Vì, Hà Nội.

2.2.3. Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 7/2015 – 12/2017

2.2.4. Thiết kế nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.2.5. Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu cho mỗi nhóm phụ nữ có thai được tính theo công thức tính cỡ mẫu nghiên cứu mô tả có so sánh 2 tỷ lệ trong cộng đồng, sau khi tính toán và làm tròn được cỡ mẫu cho mỗi nhóm là 200 phụ nữ có thai. Tổng số phụ nữ có thai nghiên cứu là 400.

2.2.6. Chọn mẫu nghiên cứu

Bước 1: Chọn phụ nữ có thai :

Chọn các phụ nữ có thai theo các nhóm tuổi, thường xuyên sinh sống tại các xã được chọn tại huyện Ba Vì, Hà Nội đến khám và sinh đẻ tại các Trạm Y tế xã và Bệnh

viện DK Ba Vì; không có kế hoạch chuyển đi trong vòng 1 năm sau sinh và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Bước 2: Tiến hành lựa chọn và lấy mẫu lần đầu ở phụ nữ có thai ngay trước khi sinh và lấy máu con mới sinh (lấy máu cuống rốn).

Bước 3: Theo dõi con và tiến hành xét nghiệm kháng thể kháng vi rút sởi cho trẻ vào các thời điểm 3 tháng, 6 tháng và 9 tháng tuổi.

2.2.7. Các biến số nghiên cứu chính

2.2.7.1. Các biến số về kết quả xét nghiệm

TT	Tên biến	Định nghĩa	Phân loại biến số	Phương pháp thu thập
1	Định lượng kháng thể kháng vi rút sởi của mẹ	Là kết quả định lượng kháng thể kháng vi rút sởi của mẹ	Liên tục	Xét nghiệm huyết thanh
2	Bà mẹ có đủ kháng thể kháng vi rút sởi	Là trường hợp bà mẹ có kết quả xét nghiệm kháng thể cao hơn hoặc bằng ngưỡng bảo vệ	Nhị phân	Xét nghiệm huyết thanh
3	Định lượng kháng thể kháng vi rút sởi của con lúc mới sinh, 3 tháng, 6 tháng và 9 tháng tuổi	Là kết quả định lượng kháng thể kháng vi rút sởi của con lúc mới sinh, 3 tháng, 6 tháng và 9 tháng tuổi	Liên tục	Xét nghiệm huyết thanh
4	Con có đủ kháng thể kháng vi rút sởi	Là trường hợp con có kết quả xét nghiệm kháng thể cao hơn hoặc bằng ngưỡng bảo vệ	Nhị phân	Xét nghiệm huyết thanh

2.2.7.2. Các biến số tìm hiểu mối liên quan đến mức độ tồn lưu kháng thể đối với vi rút sởi

Các nhóm biến số gồm đặc điểm đối tượng, tình trạng tiêm chủng, tình trạng dinh dưỡng, tình trạng trẻ lúc sinh, tình trạng nuôi dưỡng trẻ.

2.2.8. Phương pháp tiến hành

- Sau khi lựa chọn được đối tượng phụ nữ có thai đưa vào nghiên cứu tiến hành xét nghiệm định lượng nồng độ kháng thể IgG với vi rút sởi.

- Khi các phụ nữ này sinh con sẽ tiến hành lấy xét nghiệm định lượng nồng độ kháng thể IgG trẻ sinh ra từ các bà mẹ trên vào các thời điểm: mới sinh, 3 tháng, 6 tháng tuổi và 9 tháng tuổi.

- Phỏng vấn mẹ theo bộ câu hỏi có sẵn để thu thập các thông tin về tình trạng tiêm chủng từ nhỏ, tình trạng bệnh tật, điều kiện sống...

- Quan sát tình trạng sức khỏe của trẻ, tình trạng nuôi dưỡng và điều kiện sống của trẻ trong suốt quá trình nghiên cứu.

2.2.9. Phương pháp thu thập mẫu và kỹ thuật xét nghiệm sử dụng trong nghiên cứu

Đối tượng lấy mẫu: Phụ nữ có thai đến khám tại các Bệnh viện sau khi đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được nhân viên y tế lấy mẫu máu tĩnh mạch 1 lần trước khi sinh con. Trẻ mới sinh: Lấy máu tĩnh mạch cuống rốn. Khi trẻ đủ 03 tháng, 06 tháng, 09 tháng: Lấy máu tĩnh mạch

Kỹ thuật xét nghiệm: Định lượng nồng độ kháng thể IgG bằng kỹ thuật ELISA gián tiếp, theo quy trình của bộ sinh phẩm Siemens Enzygnost anti-measles IgG test (Đức)

2.2.10. Phương pháp thu thập số liệu

- Phỏng vấn phụ nữ có thai/mẹ trẻ bằng bộ câu hỏi có sẵn.

2.2.11. Quản lý và phân tích số liệu

Hệ thống nhập số liệu sẽ được xây dựng để lưu giữ, quản lý và phân tích cơ sở dữ liệu của nghiên cứu. Số liệu thu thập được nhập bằng các phần mềm như EpiData 3.1 nhập 2 lần độc lập vào máy tính để kiểm tra sai sót khi nhập. Dùng phương pháp hồi quy logistic đa biến để tính tỷ suất chênh (OR, 95% CI) cho các yếu tố nguy cơ nghiên cứu được quan tâm.

2.2.12. Khống chế sai số

Cán bộ tham gia điều tra được tập huấn kỹ theo bộ câu hỏi, phương pháp lấy mẫu, bảo quản, vận chuyển mẫu. Sinh phẩm định lượng IgG sử dụng bộ sinh phẩm của Siemens- Đức với độ nhạy và độ đặc hiệu cao, được WHO khuyến cáo sử dụng; số liệu thu thập được làm sạch và nhập 2 lần, so sánh đảm bảo tính chính xác của số liệu.

2.2.13. Một số định nghĩa và khái niệm sử dụng

- Hiệu giá kháng thể kháng sởi: Là giá trị định lượng của kháng thể IgG kháng sởi, được tính theo đơn vị quốc tế mIU/ml.
- Giá trị hiệu giá kháng thể trung bình nhân (GMT): Là trung bình nhân của các giá trị hiệu giá kháng thể của các mẫu huyết thanh.
- Kết quả định tính: dựa vào giá trị ΔA hiệu chỉnh theo hướng dẫn của nhà sản xuất, với độ nhạy 99,6%:

+ Mẫu âm tính (không có kháng thể) : $\Delta A < 0.100$ (cut-off)

+ Mẫu dương tính (có kháng thể kháng VR sởi): $\Delta A > 0.200$

+ Không xác định khi: $0.100 \leq \Delta A \leq 0.200$

- Nồng độ kháng thể đủ khả năng bảo vệ: Là nồng độ kháng thể ở mức đảm bảo cơ thể không có bất kỳ triệu chứng nào khi nhiễm vi rút sởi. Để đảm bảo mức độ không xảy ra triệu chứng nồng độ kháng thể phải đạt 200mIU/ml định lượng bằng phương pháp trung hòa giảm đám hoại tử (PRNT), tương đương với 636mIU/ml khi làm bằng phương pháp ELISA sử dụng bộ sinh phẩm của SIEMENS.

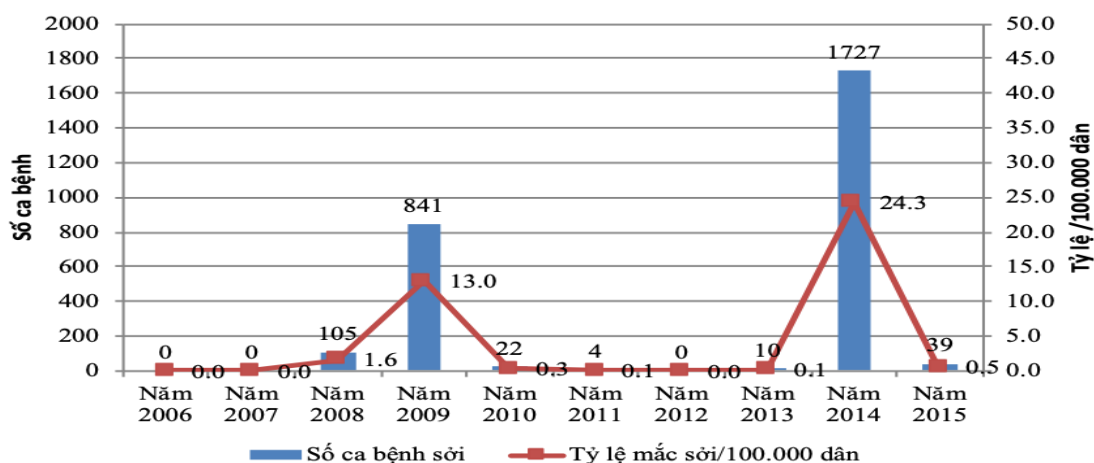
2.2.14. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Việc tiến hành nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Y đức của Sở Y tế Hà Nội và hội đồng đạo đức của Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương.

Chương III. KẾT QUẢ

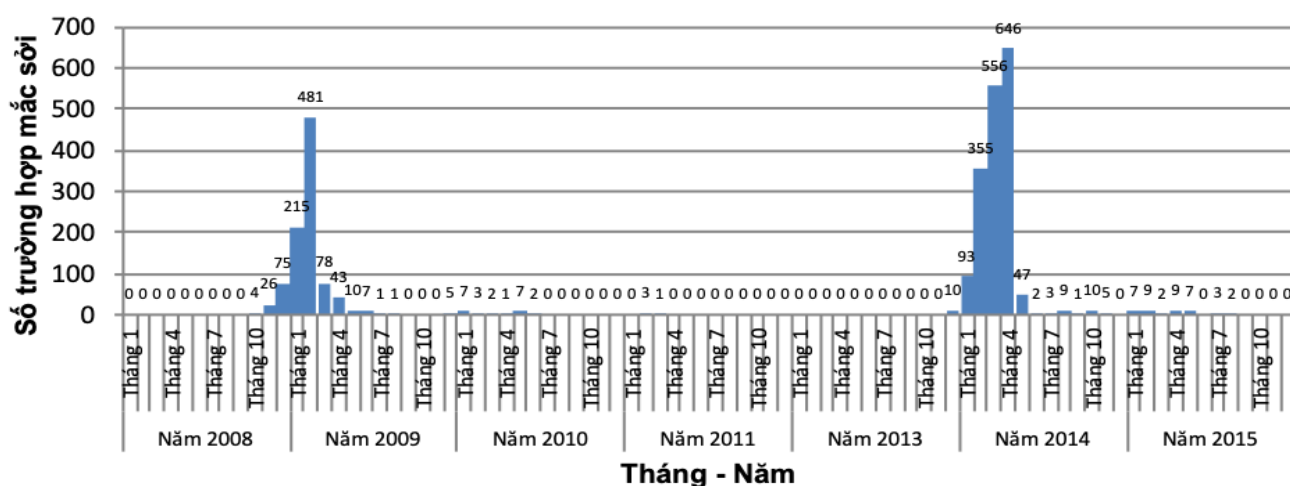
3.1. Đặc điểm dịch tễ học bệnh sởi tại Hà Nội giai đoạn từ 2006 – 2015

3.1.1. Phân bố bệnh nhân sởi theo thời gian



Biểu đồ 3.1: Phân bố bệnh nhân sởi và tỷ lệ mắc sởi tại Hà Nội từ năm 2006 - 2015

Từ năm 2006 đến năm 2015 tại Hà Nội xảy ra 2 vụ dịch: vụ dịch năm 2008 – 2009 có tổng số 946 trường hợp sởi xác định phòng thí nghiệm, tỷ lệ mắc 13,0 trường hợp/100.000 dân, không ghi nhận trường hợp tử vong; vụ dịch năm 2014 ghi nhận 1.727 trường hợp sởi xác định phòng thí nghiệm, tỷ lệ mắc 24,3 trường hợp/100.000 dân, có 14 trường hợp tử vong tại 13 quận huyện, tỷ lệ chết/mắc 0,2%.



Biểu đồ 3.3: Phân bố bệnh nhân sởi tại Hà Nội từ 2006 – 2015 theo tháng và theo năm

Bệnh nhân sởi chủ yếu xuất hiện trong mùa đông xuân, bắt đầu gia tăng từ tháng 12, đạt cao nhất vào các tháng 2-4, các tháng khác chỉ ghi nhận số mắc rải rác.

3.1.2. Phân bố bệnh nhân sỏi theo địa dư

Bảng 3.2: Tình hình mắc sỏi và tỷ lệ mắc sỏi theo quận huyện từ 2006 – 2015

Quận huyện	Năm 2008		Năm 2009		Năm 2010		Năm 2011		Năm 2013		Năm 2014		Năm 2015		Tổng số mắc
	Số mắc	Tỷ lệ mắc/100.000 dân	Số mắc	Tỷ lệ mắc/100.000 dân	Số mắc	Tỷ lệ mắc/100.000 dân	Số mắc	Tỷ lệ mắc/100.000 dân	Số mắc	Tỷ lệ mắc/100.000 dân	Số mắc	Tỷ lệ mắc/100.000 dân	Số mắc	Tỷ lệ mắc/100.000 dân	
Ba Đình	8	3,6	58	26,1	1	0,4	0	-	1	0,4	83	34,1	1	0,4	152
Ba Vì	0	-	8	3,3	1	0,4	0	-	0	-	17	6,3	0	-	26
Bắc Từ Liêm	0	-	45	18,5	0	-	0	-	0	-	49	15,5	5	1,6	99
Cầu Giấy	17	7,5	43	18,6	0	-	0	-	0	-	70	27,6	0	-	130
Chương Mỹ	0	-	18	6,3	1	0,3	0	-	0	-	28	9,0	0	-	47
Đan Phượng	0	-	5	3,6	0	-	0	-	0	-	15	9,7	1	0,6	21
Đông Anh	4	1,2	21	6,2	0	-	0	-	0	-	72	19,1	4	1,0	101
Đống Đa	19	5,2	111	30,1	1	0,3	0	-	0	-	156	38,5	0	-	287
Gia Lâm	2	0,9	16	6,9	2	0,8	0	-	0	-	50	19,5	0	-	70
Hà Đông	11	4,8	26	11,1	0	-	0	-	0	-	100	34,7	1	0,3	138
Hai Bà Trưng	10	3,4	48	16,2	1	0,3	0	-	0	-	174	55,4	2	0,6	235
Hoài Đức	0	-	31	16,1	0	-	0	-	0	-	30	14,0	1	0,5	62
Hoàn Kiếm	0	-	30	20,7	0	-	0	-	3	1,9	74	47,2	0	-	107
Hoàng Mai	13	3,9	62	18,4	1	0,3	0	-	3	0,8	149	40,9	2	0,5	230
Long Biên	5	2,2	29	12,7	3	1,3	1	0,4	0	-	82	30,2	1	0,4	121
Mê Linh	0	-	16	8,3	3	1,5	0	-	0	-	24	11,3	2	0,9	45
Mỹ Đức	1	0,6	11	6,5	0	-	0	-	0	-	16	8,6	1	0,5	29
Nam Từ Liêm	1	0,6	31	18,6	1	0,6	0	-	0	-	62	29,1	0	-	95
Phú Xuyên	1	0,6	32	17,9	1	0,5	0	-	0	-	32	17,1	1	0,5	67
Phúc Thọ	0	-	0	-	5	3,1	0	-	0	-	0	-	0	-	5
Quốc Oai	0	-	2	1,2	0	-	0	-	0	-	15	8,5	2	1,1	19
Sóc Sơn	0	-	10	3,5	0	-	1	0,3	0	-	46	14,4	2	0,6	59
Sơn Tây	0	-	22	17,6	0	-	0	-	0	-	25	18,2	1	0,7	48
Tây Hồ	1	0,8	26	19,5	0	-	0	-	0	-	42	27,1	0	-	69
Thạch Thất	0	-	5	2,8	0	-	0	-	0	-	21	10,7	5	2,5	31
Thanh Oai	1	0,6	22	13,2	0	-	0	-	0	-	26	13,9	0	-	49
Thanh Trì	1	0,5	10	5,1	0	-	0	-	0	-	77	34,0	2	0,9	90
Thanh Xuân	9	4,0	69	30,3	0	-	0	-	3	1,1	82	30,5	2	0,7	165
Thường Tín	0	-	27	12,3	1	0,4	2	0,9	0	-	47	19,7	3	1,2	80
Ứng Hoà	1	0,6	7	3,9	0	-	0	-	0	-	63	32,7	0	-	71
Tổng cộng	105	1,6	841	13,0	22	0,3	4	0,1	10	0,1	1.727	23,8	39	0,5	2748

Trong vụ dịch 2009, bệnh nhân sỏi tập trung cao ở một số quận nội thành Thanh Xuân với 69 ca mắc chiếm tỷ lệ 30,3 trường hợp/100.000 dân, Đống Đa với 111 ca mắc chiếm tỷ lệ 30,1 trường hợp/100.000 dân, Hoàn Kiếm với 30 ca mắc chiếm 20,7 trường hợp/100.000 dân.

Vụ dịch năm 2014, ghi nhận bệnh nhân sỏi 29/30 quận huyện trong đó số mắc cao Hai Bà Trưng với 175 ca chiếm tỷ lệ 55,4 trường hợp/100.000 dân, Hoàn Kiếm với 74 ca chiếm tỷ lệ 47,2 trường hợp/100.000 dân, Hoàng Mai với 149 ca chiếm tỷ lệ 40,9 trường hợp/100.000 dân và Đống Đa với 156 ca chiếm tỷ lệ 38,5 trường hợp/100.000 dân.

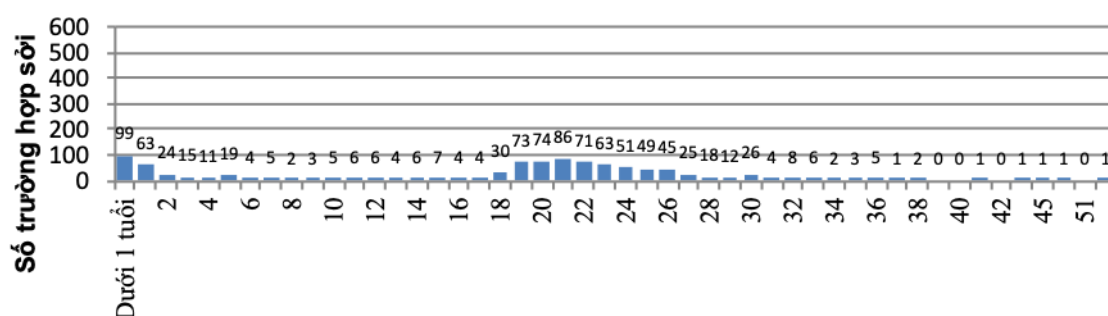
3.1.3. Phân bố số bệnh nhân sỏi và tỷ lệ trên 100.000 dân theo tuổi, giới

Bảng 3.4: Phân bố bệnh nhân mắc sỏi theo nhóm tuổi

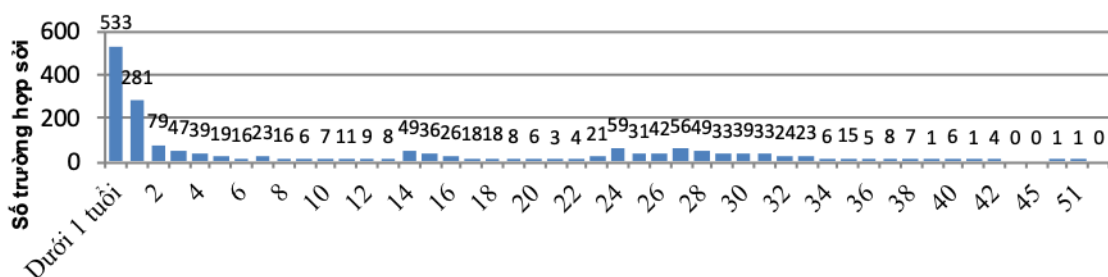
Nhóm tuổi	Số mắc	Tỷ lệ	Tỷ lệ tấn công theo nhóm tuổi/100.000 dân
Dưới 1 tuổi	664	24,2%	553,4
Từ 1-5 tuổi	608	22,1%	137,2
Từ 6-10 tuổi	89	3,2%	20,3
Từ 11-15 tuổi	154	5,6%	36,1
Từ 16-20 tuổi	268	9,8%	42,5
Từ 21-25 tuổi	443	16,1%	61,6
Từ 26-30 tuổi	350	12,7%	55,2
Từ 31-35 tuổi	125	4,5%	24,1
Từ 36-40 tuổi	35	1,3%	7,8
Trên 40 tuổi	12	0,4%	0,6
Tổng	2748	100%	42,6

Từ năm 2006 - 2015, ghi nhận tỷ lệ mắc sởi cao nhất ở nhóm trẻ dưới 1 tuổi (chiếm tỷ lệ 24,2% và tỷ lệ tấn công 553,4 trường hợp/100.000 dân), nhóm trẻ từ 1-5 tuổi cũng chiếm tỷ lệ cao nhưng tỷ lệ tấn công thấp hơn nhóm dưới 1 tuổi (chiếm tỷ lệ 22,1% và tỷ lệ tấn công 137,1 trường hợp/100.000 dân). Nhóm tuổi từ 21-25 và 26-30 cũng chiếm tỷ lệ khá cao (16,1% và 12,7%).

Số trường hợp mắc sởi theo tuổi năm 2008-2009

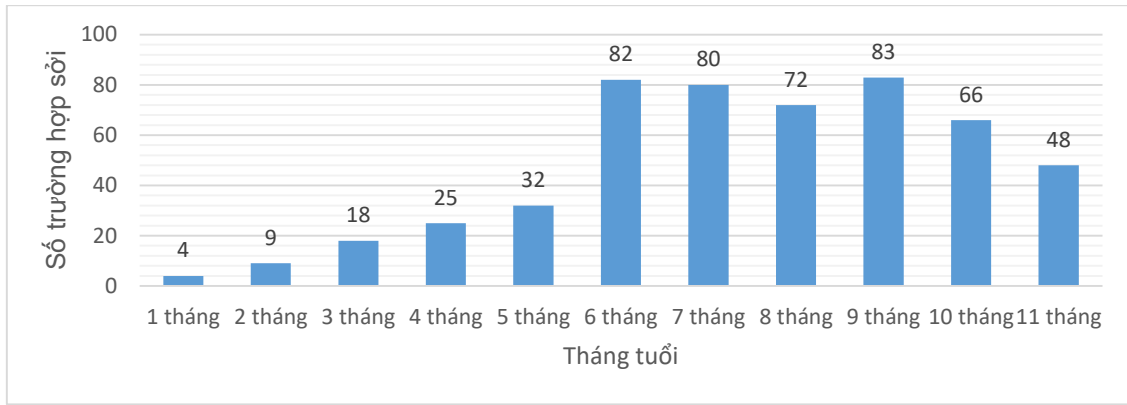


Số trường hợp mắc sởi theo tuổi năm 2014



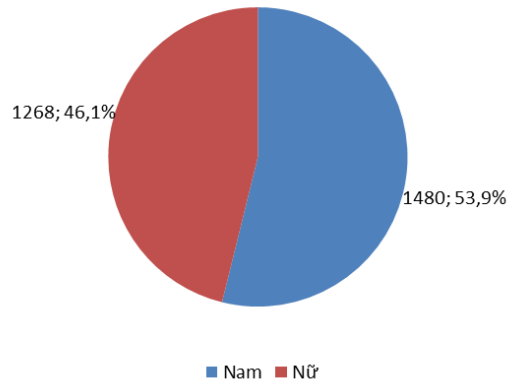
Biểu đồ 3.6: Phân bố bệnh nhân sởi vụ dịch 2008 - 2009 và 2014 theo tuổi

Trong vụ dịch 2008-2009, ghi nhận số mắc cao ở nhóm tuổi trẻ em dưới 1 tuổi và nhóm tuổi thanh niên từ 18-28 tuổi. Vụ dịch 2014 chỉ ghi nhận số mắc chủ yếu ở trẻ em dưới 5 tuổi và cũng ghi nhận số mắc cao ở trẻ em dưới 1 tuổi.



Biểu đồ 3.7: Phân bố bệnh nhân sởi dưới 1 tuổi theo tháng tuổi

Trong số 565 trường hợp sởi xác định trong 10 năm tại Hà Nội, các trường hợp mắc nhiều ở nhóm tuổi từ 6 tháng tuổi trở lên, số mắc khá ít ở các trường hợp dưới 5 tháng tuổi.



Biểu đồ 3.9: Phân bố nhóm sởi theo giới (n=2706)

Bệnh nhân mắc sởi là nam cao hơn là nữ. Tỷ lệ tương ứng là 53,9% và 46,1%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.1.4. Phân bố bệnh nhân sởi theo tình trạng tiêm chủng

Bảng 3.6: Phân bố số bệnh nhân sởi tại Hà Nội từ 2006-2015 theo nhóm tuổi và tình trạng tiêm chủng

Nhóm tuổi	Tiêm chủng đầy đủ		Tiêm không đầy đủ		Không tiêm chủng		Không rõ		Tổng	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Dưới 1 tuổi	29	4,4	3	0,5	628	94,6	4	0,6	664	100
Từ 1-5 tuổi	147	24,2	113	18,6	325	53,5	23	3,8	608	100
Từ 6-10 tuổi	22	24,7	33	37,1	21	23,6	13	14,6	89	100
Từ 11-15 tuổi	63	40,9	49	31,8	14	9,1	28	18,2	154	100
Từ 16-20 tuổi	50	18,7	148	55,2	49	18,3	21	7,8	268	100
Từ 21-25 tuổi	24	5,4	274	61,9	106	23,9	39	8,8	443	100
Từ 26-30 tuổi	4	1,1	126	36,0	167	47,7	53	15,1	350	100

Từ 31-35 tuổi	1	0,8	25	20,0	86	68,8	13	10,4	125	100
Từ 36-40 tuổi	0	0,0	8	22,9	22	62,9	5	14,3	35	100
Trên 40 tuổi	0	0,0	5	41,7	5	41,7	2	16,7	12	100
Tổng	340	12,4	784	28,5	1423	51,8	201	7,3	2748	100

Kết quả ở bảng cho thấy có tới 80,3% trường hợp mắc sởi không được tiêm chủng hoặc tiêm không đầy đủ, số không được tiêm chủng chiếm 51,8% và số tiêm không đầy đủ là 28,5%. Ở nhóm tuổi từ 11-15 tuổi có 40,9% trường hợp đã tiêm chủng đầy đủ nhưng vẫn mắc sởi.

3.2. Tình trạng kháng thể IgG kháng vi rút sởi ở cặp mẹ - con đến 9 tháng tuổi tại huyện Ba Vì, Hà Nội

3.2.1. Tình trạng kháng thể IgG kháng vi rút sởi ở cặp mẹ - con đến 9 tháng tuổi

Bảng 3.14: Tỷ lệ có kháng thể kháng vi rút sởi ở mẹ và con

Tình trạng kháng thể	Tổng 2 nhóm (n=401)		Nhóm PN dưới 25 tuổi (n=200)		Nhóm PN trên 30 tuổi (n=201)		P (Chi ²)
	n	%	n	%	n	%	
Tình trạng kháng thể của mẹ							
Có kháng thể kháng <u>vi rút sởi</u> (dương tính)	309	77,06	132	66,00	177	88,06	<0,001
Nghi ngờ	38	9,48	29	14,50	9	4,48	
Không có (âm tính)	54	13,46	39	19,50	15	7,46	
Tình trạng kháng thể của trẻ ngay sau sinh							
Có kháng thể kháng vi rút sởi (dương tính)	332	82,79	144	72,00	188	93,53	<0,001
Nghi ngờ	39	9,73	35	17,50	4	1,99	
Không có (âm tính)	30	7,38	21	10,50	9	4,48	
Tình trạng kháng thể của trẻ 3 tháng tuổi							
Có kháng thể kháng vi rút sởi (dương tính)	314	78,70	134	67,68	180	89,55	<0,001
Nghi ngờ	27	6,77	18	9,09	9	4,48	
Không có (âm tính)	58	14,54	46	23,23	12	5,97	
Tình trạng kháng thể của trẻ 6 tháng tuổi							
Có kháng thể kháng vi rút sởi (dương tính)	252	62,84	100	50,00	152	75,62	<0,001
Nghi ngờ	38	9,48	26	13,00	12	5,97	
Không có (âm tính)	111	27,68	74	37,00	37	18,41	
Tình trạng kháng thể của trẻ 9 tháng tuổi							
Có kháng thể kháng vi rút sởi (dương tính)	93	23,97	37	19,17	56	28,72	0,068
Nghi ngờ	32	8,25	15	7,77	17	8,72	
Không có (âm tính)	263	67,78	141	73,06	122	62,56	

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ mẹ có kháng thể kháng vi rút sởi (dương tính) chung ở cả 2 nhóm là 77,06%, trong đó, nhóm bà mẹ dưới 25 tuổi là 66,00%, thấp hơn nhóm bà mẹ trên 30 tuổi (88,06%).

Với trẻ mới sinh, tỷ lệ trẻ có kháng thể kháng vi rút sởi (dương tính) chung giữa 2 nhóm là 82,79%; trong đó nhóm trẻ sinh ra từ mẹ dưới 25 tuổi chỉ đạt 72,00%, thấp hơn nhóm trẻ sinh ra từ mẹ trên 30 tuổi (93,53%). Với cùng những trẻ này nhưng ở các thời điểm 3 tháng tuổi, 6 tháng tuổi và 9 tháng tuổi, tỷ lệ trẻ có kháng thể kháng vi rút sởi (dương tính) có xu hướng giảm dần theo thời gian, lần lượt tỷ lệ chung tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng và 9 tháng là 78,70%, 62,84% và 23,97%. Ngoài ra, tỷ lệ trẻ được sinh ra từ những bà mẹ dưới 25 tuổi có kháng thể kháng vi rút sởi (dương tính) đều thấp hơn so với trẻ được sinh ra từ người mẹ trên 30 tuổi.

Bảng 3.15: Tỷ lệ có khả năng bảo vệ tuyệt đối (nồng độ KT >636mIU/ml)

Tình trạng kháng thể	Tổng 2 nhóm (n=401)		Nhóm PN dưới 25 tuổi (n=200)		Nhóm PN trên 30 tuổi (n=201)		P (Chi ²)
	n	%	n	%	n	%	
<i>Tình trạng kháng thể của mẹ</i>							
Có khả năng bảo vệ tuyệt đối (nồng độ KT >636mIU/ml)	229	57,11	81	40,50	148	73,63	<0,001
<i>Tình trạng kháng thể của trẻ ngay sau sinh</i>							
Có đủ khả năng bảo vệ (nồng độ KT >636mIU/ml)	257	64,09	103	51,50	154	76,62	<0,001
<i>Tình trạng kháng thể của trẻ 3 tháng tuổi</i>							
Có đủ khả năng bảo vệ (nồng độ KT >636mIU/ml)	185	46,37	67	33,84	118	58,71	<0,001
<i>Tình trạng kháng thể của trẻ 6 tháng tuổi</i>							
Có đủ khả năng bảo vệ (nồng độ KT >636mIU/ml)	90	22,44	36	18,00	54	26,87	<0,001
<i>Tình trạng kháng thể của trẻ 9 tháng tuổi</i>							
Có đủ khả năng bảo vệ (nồng độ KT >636mIU/ml)	14	3,61	2	1,04	12	6,15	<0,001

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ mẹ có kháng thể đủ khả năng bảo vệ chung ở cả 2 nhóm là 57,11%, trong đó, nhóm bà mẹ dưới 25 tuổi là 40,50%, thấp hơn nhóm bà mẹ trên 30 tuổi (73,63%).

Với trẻ mới sinh, tỷ lệ trẻ có kháng thể đủ để bảo vệ chung giữa 2 nhóm là 64,09%; trong đó nhóm trẻ sinh ra từ mẹ dưới 25 tuổi chỉ đạt 51,5%, thấp hơn nhóm trẻ sinh ra từ

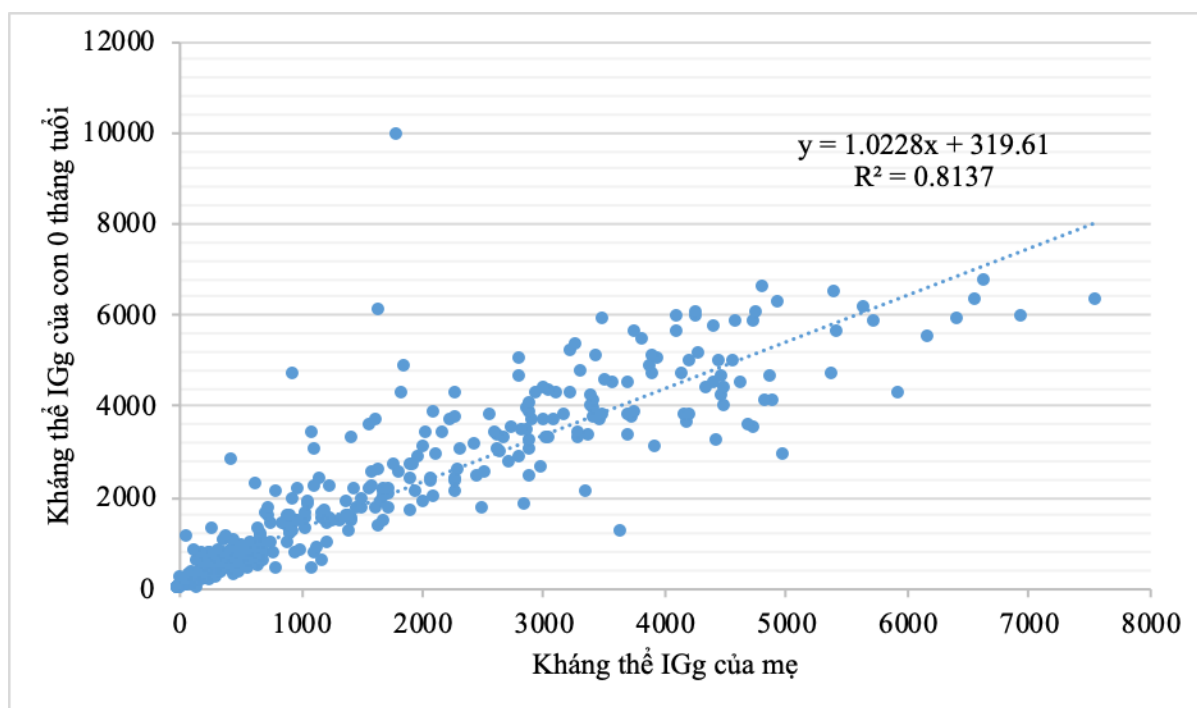
mẹ trên 30 tuổi (76,62%). Với cùng những trẻ này nhưng ở các thời điểm 3 tháng tuổi, 6 tháng tuổi và 9 tháng tuổi, tỷ lệ trẻ có kháng thể sởi có đủ khả năng bảo vệ có xu hướng giảm dần theo thời gian, lần lượt tỷ lệ chung tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng và 9 tháng là 46,37%, 22,44% và 3,61%. Ngoài ra, tỷ lệ trẻ được sinh ra từ những bà mẹ dưới 25 tuổi có kháng thể đủ khả năng bảo vệ đều thấp hơn so với trẻ được sinh ra từ người mẹ trên 30 tuổi.

Bảng 3.16: Kết quả hiệu giá kháng thể trung bình nhân của mẹ và con

Hiệu giá kháng thể	Chung GMT mIU/ml (95% CI)	Dưới 25 tuổi GMT mIU/ml (95% CI)	Trên 30 tuổi GMT mIU/ml (95% CI)	p
Hiệu giá kháng thể trung bình nhân PNCT	705,0 (604,7 - 822,1)	452,7 (370,2 - 553,6)	1095,6 (881,9 - 1361,0)	<0,001
Hiệu giá kháng thể trung bình nhân trẻ sau sinh	938,9 (809,2 - 1089,2)	622,6 (510,3 - 759,7)	1412,8 (1148,4 - 1738,0)	<0,001
Tỷ số hiệu giá KT TBN con/mẹ	1,3	1,4	1,3	<0,001
Hiệu giá kháng thể trung bình nhân trẻ 3 tháng tuổi	503,8 (441,7-574,5)	346,0 (284,8 - 420,2)	729,4 (619,6 - 858,7)	<0,001
Hiệu giá kháng thể trung bình nhân trẻ 6 tháng tuổi	217,3 (187,8 - 251,4)	157,3 (127,1 - 194,7)	299,7 (247,6 - 362,8)	<0,001
Hiệu giá kháng thể trung bình nhân trẻ 9 tháng tuổi	45,22 (38,3 - 53,5)	48,5 (39,9 - 59,0)	42,2 (32,1 - 55,4)	>0,05

Hiệu giá kháng thể trung bình nhân của phụ nữ có thai là 705,0 mIU/ml thấp hơn hiệu giá kháng thể trung bình con sau sinh (938,9 mIU/ml). Có sự khác biệt lớn về hiệu giá kháng thể trung bình giữa 2 nhóm: nhóm phụ nữ có thai dưới 25 tuổi và trẻ sinh ra từ các bà mẹ này có hiệu giá kháng thể trung bình thấp hơn nhiều so với hiệu giá kháng thể trung bình của phụ nữ có thai trên 30 tuổi và con của họ; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Ngoài ra, theo thời gian từ 3 tháng, 6 tháng đến 9 tháng, hiệu giá kháng thể trung bình nhân của trẻ có xu hướng giảm mạnh, lần lượt là 503,8 mIU/ml, 217,3 mIU/ml và 45,22 mIU/ml. Thêm vào đó, chỉ số này của những trẻ được sinh ra từ nhóm bà mẹ trên 30 tuổi thường cao hơn nhóm bà mẹ dưới 25 tuổi, tuy nhiên, có sự ngược lại tại thời điểm trẻ 9 tháng tuổi, với hiệu giá trung bình nhân của trẻ có mẹ dưới 25 tuổi là 48,5 mIU/ml, cao hơn trẻ có mẹ trên 30 tuổi (42,2 mIU/ml).

Mối tương quan giữa hiệu giá kháng thể đối với vi rút sởi của mẹ và con:



Hình 3.3: Mối tương quan giữa lượng kháng thể sởi của con và của mẹ

3.2.2. Yếu tố liên quan đến tình trạng kháng thể IgG kháng vi rút sởi ở cặp mẹ - con đến 9 tháng tuổi

Bảng 3.18: Phân tích đa biến các yếu tố liên quan tình trạng kháng thể mẹ

Đặc điểm	OR	95% CI	p
Nhóm tuổi			
Trên 30 tuổi	3,32	1,73 – 6,36	<0,001
Dưới 25 tuổi			
Tình trạng mắc bệnh trong quá trình mang thai			
Có	1,31	0,65 – 2,65	0,450
Không			
Tình trạng mắc sởi			
Có	0,87	0,23 – 3,19	0,829
Không			
Theo tình trạng tiêm chủng vắc xin sởi			
Có tiêm	1,08	0,34 – 3,42	0,900
Không tiêm			

Sau khi phân tích đa biến, có 1 yếu tố có mối liên quan có ý nghĩa thống kê đến tình trạng mẹ có kháng thể (dương tính) là nhóm tuổi của bà. Cụ thể, phụ nữ trên 30 tuổi có thể có kháng thể sởi dương tính cao gấp 3,32 lần so với nhóm phụ nữ dưới 25 tuổi (95%CI: 1,73 – 6,36).

Bảng 3.20: Phân tích đa biến các yếu tố liên quan tình trạng kháng thể trẻ ngay sau sinh

Đặc điểm	OR	95% CI	p
Nhóm tuổi của mẹ			
Trên 30 tuổi	3,36	1,47 – 7,70	<0,001
Dưới 25 tuổi			
Tình trạng mắc bệnh trong quá trình mang thai của mẹ			
Có	0,77	0,28 – 2,16	0,624
Không			
Tình trạng mắc sởi của mẹ			
Có	-	-	-
Không			
Tình trạng gia đình			
Hộ nghèo	0,45	0,09 – 2,23	0,327
Không			
Theo tình trạng tiêm chủng vắc xin sởi của mẹ			
Có tiêm	-	-	-
Không tiêm			

Kết quả phân tích đa biến cho thấy, có một yếu tố có mối liên quan có ý nghĩa thống kê đến tình trạng kháng thể dương tính của trẻ ngay sau sinh là nhóm tuổi của bà mẹ mang thai trẻ. Cụ thể, trẻ được sinh từ bà mẹ trên 30 tuổi có thể có đủ kháng thể sởi cao gấp 3,36 lần so với nhóm phụ nữ dưới 25 tuổi (95%CI: 1,47 – 7,70).

Bảng 3.23: Sự thay đổi IgG của trẻ sau sinh và trẻ sau sinh 3, 6, 9 tháng

Đặc điểm	OR	95% CI	p
<i>Tháng tuổi</i>			
3 tháng	0.28	1,73 – 6,36	<0,001
6 tháng	0.03	0.01 – 0.07	
9 tháng	0.0002	0.00	
<i>Giới tính trẻ</i>			
Nữ	2.58	1.12 – 5.97	0,026
Nam			
<i>Nhóm tuổi mẹ</i>			
Trên 30 tuổi	2.66	1.12 – 6.28	0.026
Dưới 25 tuổi			
<i>Theo tình trạng IgG mẹ</i>			
IgG me	1.00	1.00	0.000

Sau khi phân tích sự thay đổi IgG ở trẻ sau sinh, biến phụ thuộc là lượng IgG ở trẻ là dương tính/âm tính khi so với ngưỡng bảo vệ. Kết quả cho thấy, so với lúc sinh, khả năng trẻ có IgG đạt ngưỡng bảo vệ lúc 3 tháng chỉ bằng 0,28 lần, lúc 6 tháng chỉ còn là 0,03 lần và lúc 9 tháng chỉ là 0,0002 lần. Điều này có nghĩa là khả năng trẻ có được ngưỡng IgG bảo vệ giảm dần sau sinh và đến 9 tháng tuổi giảm rất nhiều.

Ngoài ra, giới tính trẻ có liên quan đến IgG sau sinh, trẻ là nữ có khả năng có IgG đạt ngưỡng bảo vệ cao hơn trẻ nam 2,58 lần. Và nhóm tuổi mẹ cũng có liên quan đến IgG

của trẻ sau sinh. Trẻ là con của mẹ trên 30 tuổi có khả năng đạt ngưỡng IgG bảo vệ cao hơn trẻ là con của mẹ dưới 25 tuổi 2.66 lần. Lượng kháng thể IgG của mẹ tại thời điểm sinh con cũng có liên quan, IgG của mẹ càng cao thì khả năng con có IgG đạt ngưỡng bảo vệ càng cao.

Chương IV.

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm dịch tễ học bệnh sởi

Trong vòng 10 năm từ 2006 – 2015, các vụ dịch xảy ra tại Hà Nội cũng trùng với sự bùng phát dịch sởi mạnh trong nước cũng như trên thế giới.

Sau nhiều năm không có dịch sởi, năm 2008 – 2009 ghi nhận vụ dịch xuất hiện ở Hà Nội, đỉnh là năm 2009 có tổng số 946 trường hợp sởi xác định phòng thí nghiệm, tỷ lệ mắc 13,0 trường hợp/100.000 dân, không ghi nhận trường hợp tử vong. Cùng thời kỳ, dịch sởi bùng phát trên cả nước trong đó khu vực miền Bắc cả 28 tỉnh thành phố đều ghi nhận ca bệnh, tỷ lệ mắc sởi khu vực miền Bắc năm 2009 là 9,1 trường hợp/100.000 dân [16]. Nghiên cứu của Đặng Thị Thanh Huyền, Phạm Ngọc Đỉnh cho thấy tại miền Bắc giai đoạn 5 năm từ 2008 - 2012 là một chu kỳ diễn biến của bệnh sởi với đỉnh của chu kỳ rơi vào năm 2009. Trong giai đoạn này, trung bình khu vực miền Bắc ghi nhận gần 1.000 trường hợp mắc sởi mỗi năm. Tuy nhiên, có sự khác biệt lớn về tỷ lệ mắc giữa các năm. Năm đầu (2008) và năm cuối (2012) có tỷ lệ mắc thấp $< 1/100.000$ dân trong khi các năm giữa giai đoạn 2009 và 2010 tỷ lệ mắc tăng $> 1/100.000$ dân. So với các tỉnh khu vực miền Bắc, Hà Nội có tỷ lệ mắc trong giai đoạn 2008 -2012 thấp hơn so với nhiều tỉnh như Hòa Bình (tỷ lệ mắc 60,1 trường hợp/100.000 dân), Vĩnh Phúc (57,4/100.000 dân).

Trên thế giới nhiều nước trong nhiều năm trước không có dịch thì đến năm 2008-2009 dịch sởi cũng đã bùng phát. Tại Hà Lan, từ tháng 6 – 10/2008 ghi nhận vụ dịch với 99 trường hợp mắc, đây là vụ dịch lớn nhất tại quốc gia này kể từ sau vụ dịch năm 1999-2000. Đến năm 2009 – 2010, nhiều nước châu Âu khác ghi nhận dịch sởi, từ 2009 – 2010 châu Âu thông báo số mắc sởi đã tăng từ 7.175 trường hợp lên 30.367 trường hợp. Nhiều nước ở khu vực khác trên thế giới cũng đã báo cáo có dịch sởi trong giai đoạn này như Austraylia, Trung Quốc, Burkina Faso và các nước khu vực châu Phi khác. Năm 2008, các nước có tỷ lệ mắc sởi cao khu vực Tây Thái Bình Dương như Campuchia tỷ lệ mắc 12 trường hợp/100.000 dân, Trung Quốc 9,8 trường hợp/100.000 dân, Nhật Bản 8,5 trường hợp/100.000 dân.

Nghiên cứu của Đặng Thị Thanh Huyền, Dương Thị Hồng (2016) về đặc điểm dịch tễ học bệnh sởi khu vực miền Bắc cho thấy trong cả giai đoạn 2008 – 2014 thì năm 2014

có số mắc sởi chiếm 59,1% tổng số mắc cả giai đoạn 2008 – 2014. Tỷ lệ mắc sởi năm 2014 cao gấp 3,7 lần so với tỷ lệ mắc trung bình hàng năm trong giai đoạn này (4,7/100.000 dân) và cao gấp 3 lần so với năm 2009 (9,1/100.000 dân) là đỉnh của chu kỳ dịch trước đó.

Theo báo cáo của Tổ chức Y tế thế giới, năm 2014 có 181/194 quốc gia trên thế giới ghi nhận ca bệnh sởi với tổng số trường hợp mắc lên tới 296.629 trong đó 124.782 trường hợp sởi lâm sàng, 66.982 trường hợp sởi liên quan dịch tễ học và 104.861 trường hợp sởi xác định phòng thí nghiệm.

Kết quả nghiên cứu bệnh sởi trên thế giới trong thời gian gần đây cho thấy mô hình phân bố ca bệnh theo nhóm tuổi khác nhau giữa các nước. Đó cũng chính là do việc triển khai các chiến lược tiêm chủng và đạt tỉ lệ tiêm chủng ở các mức khác nhau. Tại Trung Quốc, triển khai tiêm chủng bắt đầu từ năm 1978, giai đoạn từ năm 2000 – 2004 tỷ lệ mắc từ 3,6 trường hợp/100.000 đến 61,5 trường hợp/100.000 dân và từ 1,1 trường hợp/100.000 đến 11,9 trường hợp/100.000 dân ở lứa tuổi từ trên 15 tuổi, hai nhóm tuổi có tỷ lệ mắc cao là trẻ dưới 1 tuổi và người lớn 20-30 tuổi; từ 2005 – 2010 nhóm tuổi mắc chủ yếu là trẻ dưới 1 tuổi; sau khi triển khai tiêm bổ sung vắc xin Sởi – Rubella vào năm 2010, nhóm tuổi có tỷ lệ mắc cao là trẻ dưới 1 tuổi và trẻ từ 1-2 tuổi [92]. Tại khu vực châu Phi, từ năm 2002 – 2009 ghi nhận số mắc sởi 10% ở lứa tuổi dưới 9 tháng tuổi, 51% lứa tuổi từ 9 tháng đến 4 tuổi và 18% ở lứa tuổi từ 5-9 tuổi [74]. Vụ dịch sởi tại Italia từ 2010 đến 2011, nhóm tuổi có số mắc cao là nhóm tuổi từ 15-19 tuổi (38,5%) và trẻ dưới 1 tuổi (32,6%).

Kết quả nghiên cứu bệnh sởi tại Hà Nội qua biểu đồ 3.7 có thể thấy tỷ lệ dương tính sởi ở nam cao hơn nữ với tỷ lệ tương ứng là 53,9% và 46,1%. Trong những năm có dịch, tỷ lệ mắc sởi ở nam luôn cao hơn ở nữ, năm 2009 tỷ lệ nam 54,3%, nữ chiếm 45,7%; năm 2014 nam chiếm 53,6%, nữ chiếm 46,4%, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ suất chênh số mắc sởi giữa nữ với nam OR là 0,84 (95%CI: 0,75 - 0,93). Giới nữ có nguy cơ mắc sởi chỉ bằng 0,84 lần so với nam với độ tin cậy 95%. Mỗi nghiên cứu đưa ra một kết luận khác nhau về tỷ lệ mắc theo giới. Hầu như tất cả các nghiên cứu này đều phân tích dựa trên số liệu báo cáo giám sát bệnh truyền nhiễm theo quy định quốc gia và chưa thấy nghiên cứu nào nhấn mạnh cũng như tìm hiểu nguyên nhân sự khác biệt về tỷ lệ mắc theo giới.

Hầu hết các trường hợp mắc bệnh là do không tiêm chủng hoặc không tiêm chủng đầy đủ; điều này cũng giống như lý thuyết kinh điển và giống như đặc điểm dịch sởi tại nhiều châu lục khác nhau trên thế giới và Việt Nam.

4.2. Tình trạng kháng thể IgG kháng vi rút sởi ở cặp mẹ - con đến 9 tháng tuổi

Kết quả định lượng kháng thể kháng vi rút sởi cho thấy tỷ lệ mẹ có đủ kháng thể với vi rút sởi chỉ chiếm 77,06% và có tới 13,46% phụ nữ có thai còn lại hoàn toàn không có kháng thể. Nhóm phụ nữ dưới 25 tuổi có kháng thể kháng với vi rút sởi chỉ đạt 66,0% thấp hơn so với nhóm phụ nữ trên 30 tuổi có tỷ lệ kháng thể bảo vệ tới 88,0%. Đối với nhóm phụ nữ trên 30 tuổi, sinh ra trước khi triển khai chương trình TCMR năm 1985, kháng thể có được này là do mắc sởi tự nhiên từ nhỏ; đối với những phụ nữ dưới 25 tuổi, sinh ra sau khi đã triển khai chương trình TCMR đạt tỷ lệ cao, kháng thể có được là do tiêm chủng có được do nhiều năm không có dịch sởi. Kết quả tại Ba Vì cao hơn một chút so với nghiên cứu của Đặng Thị Thanh Huyền và cộng sự tại Đông Anh, Hà Nội năm 2016, kết quả có 71,7% phụ nữ có thai có kháng thể kháng vi rút sởi, riêng nhóm phụ nữ trên 30 tuổi tỷ lệ có kháng thể cao hơn, đạt 90,5%. Trong nghiên cứu của Nguyễn Minh Hằng và cộng sự năm 2013, tỷ lệ phụ nữ từ 16-30 tuổi tại một số tỉnh phía Bắc Việt Nam có kháng thể kháng vi rút sởi là 70,1% trong đó nhóm phụ nữ trên 30 tuổi cũng có kháng thể cao hơn đạt 94,2%. Một số kết quả nghiên cứu trên Thế giới như nghiên cứu của Lauri E và cộng sự tại Mỹ [90] cho kết quả 99% phụ nữ có thai có đủ kháng thể bảo vệ đối với sởi. 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. Nghiên cứu của Brugha R. và cộng sự [47] tại Anh lại cho thấy có tới 23% phụ nữ được tiêm chủng vắc xin sởi từ nhỏ không đủ kháng thể bảo vệ đối với sởi (định lượng kháng thể <200 mIU/ml) trong khi đó nhóm phụ nữ không được tiêm chủng (mắc sởi tự nhiên) chỉ có 7% kháng thể dưới mức bảo vệ. Nghiên cứu gần đây tại Bỉ cũng cho kết quả tương tự như kết quả nghiên cứu tại Anh, nhóm phụ nữ được tiêm chủng có 26% không đủ kháng thể bảo vệ trong khi nhóm mắc sởi tự nhiên chỉ có 8% không đủ kháng thể bảo vệ.

Kết quả định lượng kháng thể kháng vi rút sởi của trẻ ngay sau sinh (máu cuống rốn) cho kết quả 82,79% trẻ sinh ra có kháng thể bảo vệ với vi rút sởi. Nhóm trẻ sinh ra từ bà mẹ dưới 25 tuổi có 72,00% có kháng thể trong khi đó nhóm trẻ sinh ra từ bà mẹ trên 30 tuổi có 93,5% có kháng thể bảo vệ; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tỷ lệ trẻ ngay sau sinh tại Ba Vì có kháng thể kháng vi rút sởi cũng cao hơn trẻ ở huyện Đông Anh (đạt 75%) và tại Đông Anh trẻ sinh ra từ bà mẹ trên 30 tuổi có kháng thể cao gấp 8,1 lần so với trẻ sinh ra từ các bà mẹ 18-19 tuổi. Tỷ lệ trẻ ngay sau sinh ra có kháng thể ở Ba Vì, Hà Nội cũng cao hơn ở Đắk Lắk, nghiên cứu của Trịnh Quang Trí và cộng sự cho kết quả máu cuống rốn trẻ chỉ có 71,8% có kháng thể bảo vệ, cao nhất ở nhóm con sinh ra từ các bà mẹ trên 30 tuổi (89,7%), thấp nhất ở nhóm trẻ sinh ra từ mẹ dưới 20 tuổi. Tỷ lệ trẻ ngay sau sinh có đủ kháng thể bảo vệ với vi rút sởi ở nghiên cứu này cũng cao hơn nghiên cứu

của Mentintas .S và cộng sự năm 2002 tại Thổ Nhĩ Kỳ (tỷ lệ trẻ 0 tháng tuổi có kháng thể chỉ chiếm 78,4%).

Thời điểm 3 tháng tuổi, tỷ lệ trẻ có kháng thể kháng vi rút sởi giảm còn 78,07%, trong đó nhóm trẻ sinh ra từ bà mẹ dưới 25 tuổi có kháng thể là 67,68% thấp hơn so với trẻ sinh ra từ các bà mẹ trên 30 tuổi (89,55%). Kết quả nghiên cứu này cao hơn nhiều so với nghiên cứu tại Tứ Kỳ, Hải Dương năm 2016, chỉ có 21,3% trẻ có kháng thể bảo vệ, hay ở Đắk Lắk trẻ từ 3-4 tháng tuổi chỉ còn 15,69% có kháng thể kháng vi rút sởi. Kết quả nghiên cứu này cũng cao hơn so với nghiên cứu tại Thổ Nhĩ Kỳ năm 2005, tỷ lệ trẻ từ 2-5 tuổi có kháng thể đạt 42,3%.

Thời điểm 6 tháng tuổi, tỷ lệ trẻ có kháng thể kháng vi rút sởi tiếp tục giảm còn 62,64%, trong đó nhóm trẻ sinh ra từ bà mẹ dưới 25 tuổi có kháng thể là 50,0% thấp hơn so với trẻ sinh ra từ các bà mẹ trên 30 tuổi (75,62%). Kết quả này cao hơn nhiều so với nghiên cứu tại Tứ Kỳ, Hải Dương, trong số 198 trẻ từ 6-9 tháng tuổi chỉ có 1 trẻ 6,7 tháng tuổi còn kháng thể bảo vệ, tại Đắk Lắk trẻ từ 5-6 tháng tuổi chỉ còn 6,02% có kháng thể kháng vi rút sởi. Kết quả này tương đương với nghiên cứu ở Mỹ năm 1996, tỷ lệ trẻ 6 tháng tuổi có kháng thể đạt 63%. Nghiên cứu tại Thổ Nhĩ Kỳ năm 2005, trẻ từ 6-10 tháng tuổi chỉ có 43,8% có kháng thể kháng vi rút sởi, trong khi nghiên cứu tại Bỉ, trẻ 6 tháng có kháng thể chỉ có 11/72 (15%) mẫu dương tính.

Thời điểm 9 tháng tuổi, tỷ lệ trẻ có kháng thể giảm chỉ còn 23,97%, nhóm trẻ sinh ra từ bà mẹ dưới 25 tuổi có kháng thể 19,17%, thấp hơn nhóm trẻ sinh ra từ bà mẹ trên 30 tuổi (28,72%), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Trong nghiên cứu của Trịnh Quang Trí và cộng sự tại Đắk Lắk trẻ từ trên 6 tháng tuổi đã không còn kháng thể kháng vi rút sởi. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Leuri E. Và cộng sự tại Mỹ năm 1996 cũng cho kết quả 30% trẻ 9 tháng tuổi có kháng thể bảo vệ với vi rút sởi.

Kết quả nghiên cứu chỉ ra từ 6 tháng tuổi trở lên, kháng thể kháng vi rút sởi truyền từ mẹ sang con đã giảm đáng kể so với ngay sau khi trẻ sinh ra, điều đó lý giải việc trẻ em dưới 1 tuổi dễ dàng bị mắc sởi, đặc biệt là trẻ từ 6 tháng tuổi trở lên, giống như kết quả phân tích dịch tễ học ở phần 1 của nghiên cứu này.

Tìm hiểu về các yếu tố liên quan đến tình trạng tồn lưu kháng thể ở phụ nữ cho kết quả nồng độ kháng thể sởi có liên quan đến tuổi đến tuổi, nhóm phụ nữ có thai dưới 25 tuổi có tỷ lệ kháng thể đủ bảo vệ và hiệu giá kháng thể kháng vi rút sởi thấp hơn nhóm phụ nữ có thai trên 30 tuổi; điều này là phụ nữ có thai trên 30 tuổi sinh ra trước khi triển khai chương trình TCMR nên kháng thể có được chủ yếu là do mắc sởi tự nhiên còn nhóm phụ nữ dưới 25 tuổi sinh sau khi đã triển khai chương trình TCMR chưa từng mắc sởi nên

kháng thể có được chủ yếu là do tiêm chủng. Kết quả này cũng tương tự như kết quả của một số nghiên cứu trước đây.

KẾT LUẬN

1. Một số đặc điểm dịch tễ học bệnh sởi tại Hà Nội giai đoạn 2006 - 2015

Trong giai đoạn 2006 - 2015 Hà Nội ghi nhận 2.748 trường hợp sởi xác định phòng thí nghiệm, 14 trường hợp tử vong năm 2014. Tỷ lệ mắc không đồng đều giữa các năm, năm 2008-2009 và 2014 xảy ra 2 vụ dịch lớn xảy ra trên toàn thành phố, chu kỳ dịch là 5 – 6 năm. Bệnh xuất hiện chủ yếu vào mùa đông-xuân, đỉnh dịch xuất hiện từ tháng 2 đến tháng 4 sau đó thoái lui. Dịch sởi tập trung nhiều ở các quận nội thành, những quận huyện có diện tích nhỏ nhưng mật độ dân cư cao có số trường hợp mắc sởi cao hơn các quận/huyện còn lại.

Hai nhóm đối tượng chịu tác động lớn nhất của bệnh sởi trong giai đoạn này là nhóm thanh niên 20-29 tuổi và nhóm trẻ em dưới 5 tuổi. Cùng với đó, đáng chú ý là ở nhóm dưới 9 tháng tuổi – nhóm chưa đến lịch tiêm chủng- tỷ lệ mắc sởi có sự gia tăng.

2. Tình trạng kháng thể IgG kháng vi rút sởi ở cặp mẹ - con đến 9 tháng tuổi

Thứ nhất, trong tổng số 77,06% các bà mẹ có kháng thể IgG kháng vi rút sởi, phụ nữ trên 30 tuổi (có miễn dịch tự nhiên) chiếm tỷ lệ cao hơn phụ nữ dưới 25 tuổi có miễn dịch từ tiêm chủng). Nồng độ hiệu giá kháng thể ở nhóm phụ nữ có miễn dịch tự nhiên cao hơn nhóm phụ nữ có miễn dịch tiêm chủng. Yếu tố liên quan đến tình trạng kháng thể của phụ nữ trong nghiên cứu này là tuổi. Cụ thể, phụ nữ trên 30 tuổi có khả năng có kháng thể cao gấp 3,39 lần phụ nữ dưới 25 tuổi.

Thứ hai, tỷ lệ trẻ em mới sinh có kháng thể với vi rút sởi là 82,79%, đủ khả năng bảo vệ khỏi vi rút sởi chỉ là 64,09%. Trong đó, tỷ lệ trẻ em được sinh ra từ phụ nữ có miễn dịch tự nhiên có kháng thể cao hơn so với trẻ em được sinh ra từ phụ nữ có miễn dịch tiêm chủng. Hiệu giá kháng thể của trẻ em được sinh ra từ các bà mẹ có miễn dịch tự nhiên cũng cao hơn hiệu giá kháng thể của trẻ em được sinh ra từ phụ nữ có miễn dịch tiêm chủng. Tuy nhiên, nhìn chung trẻ em mới sinh có hiệu giá kháng thể kháng vi rút sởi cao hơn mẹ của chúng 1,3 lần. Các yếu tố liên quan đến tình trạng kháng thể của con ngay sau sinh là tuổi của mẹ (con của phụ nữ trên 30 tuổi có khả năng có kháng thể cao gấp 3,05 lần so với con của phụ nữ dưới 25 tuổi) và hiệu giá kháng thể của mẹ khi sinh (hiệu giá kháng thể khi sinh càng cao thì khả năng con sinh ra đạt ngưỡng bảo vệ càng cao).

Thứ ba, nồng độ hiệu giá kháng thể ở trẻ em giảm dần từ khi sinh đến 9 tháng tuổi. Trong đó, giảm mạnh ở giai đoạn từ 6 tháng tuổi đến 9 tháng tuổi. Tỷ lệ trẻ em sau 9 tháng còn kháng thể bảo vệ khỏi vi rút sởi chỉ còn 23,97%. Tỷ lệ trẻ em còn kháng thể bảo vệ và

sự sụt giảm hiệu giá kháng thể kháng vi rút sởi của trẻ em không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm phụ nữ có miễn dịch tự nhiên và nhóm phụ nữ có miễn dịch tiêm chủng.

KHUYẾN NGHỊ

Đối với hệ thống giám sát sởi Hà Nội: Cần củng cố năng lực giám sát sởi trong thành phố. Tăng cường giám sát những đối tượng có nguy cơ cao là trẻ em dưới 1 tuổi, đặc biệt là trẻ dưới 9 tháng tuổi. Có thể giám sát cả bệnh lâm sàng và ca bệnh dịch tễ để có cái nhìn tổng thể và chính xác về dịch. Từ đó có thể phát hiện được chiều hướng, mức độ và các yếu tố ảnh hưởng đến dịch và đưa ra các biện pháp kịp thời, hiệu quả.

Tăng cường công tác truyền thông về sự nghiêm trọng của sởi và sự cần thiết của việc tiêm phòng vắc xin sởi, để các bà mẹ hiểu được lợi ích của tiêm chủng và cho con đi tiêm chủng đầy đủ. Tiêm chủng vắc xin sởi đúng lịch cho trẻ lúc 9 tháng tuổi là rất quan trọng giúp giảm nguy cơ mắc sởi ở trẻ dưới 1 tuổi.

Đối với các ban ngành liên quan: Tăng cường nghiên cứu biện pháp can thiệp nhằm làm giảm nguy cơ mắc sởi và bùng phát dịch sởi. Trong đó, nghiên cứu biện pháp can thiệp cho nhóm đối tượng nguy cơ cao là trẻ em dưới 1 tuổi, đặc biệt là trẻ dưới 9 tháng tuổi cần được quan tâm đặc biệt. Có thể tiêm nên tiêm vắc xin sởi mũi nhắc lại cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ trước khi mang thai và cần nhắc đến việc tiêm vắc xin cho trẻ từ 6 tháng tuổi.

Các nhà nghiên cứu cần tiếp tục nghiên cứu trong vấn đề này. Đưa ra những cái nhìn khách quan và tin cậy để đánh giá khoảng trống miễn dịch sởi ở các nhóm nguy cơ khác nhau, cùng với đó nghiên cứu các giải pháp can thiệp hiệu quả.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ

1. Nguyễn Ngọc Quỳnh, Đặng Thị Kim Hạnh, Ngô Khánh Hoàng, Trần Thị Minh Huế, Nguyễn Nhật Cảm (2015), “Một số đặc điểm dịch tễ học bệnh sởi tại Hà Nội năm 2014”, Tạp chí Y học Dự phòng, tập XXV, số 3 (163) 2015, tr 45-51.
2. Nguyễn Ngọc Quỳnh, Nguyễn Nhật Cảm, Đào Hữu Thân, Dương Huy Lương, Phạm Quang Thái (2018), “Tỷ lệ tấn công trong vụ dịch sởi tại Hà Nội 2013 - 2014”, Tạp chí Y học Dự phòng, tập XXVIII, số 11 - 2018, tr 53-59.
3. Nguyễn Ngọc Quỳnh (2018), “Tình trạng thiếu hụt kháng thể đối với vi rút sởi ở phụ nữ có thai và nguy cơ mắc sởi ở trẻ sau sinh”, Tạp chí Y học Dự phòng, tập 28, số 5 - 2018, tr 15-28.
4. Cam Nhat Nguyen, Quynh Ngoc Nguyen, Than Huu Dao, Le Thị Quynh Mai (2019), “Association between measles antibodies in vaccinated and naturally infected mothers with protective antibodies and the occurrence of measles in their children: A cross-sectional study in Ba Vi district of Hanoi”, Asian Pacific Journal of Tropical Medicine, Vol 12, Sep 2019, tr 404-408.
5. Nguyễn Ngọc Quỳnh, Đào Hữu Thân, Phạm Quang Thái, Đỗ Thị Thắm, Nguyễn Nhật Cảm (2019), “Một số đặc điểm dịch tễ học bệnh sởi tại Hà Nội giai đoạn 2006 - 2015”, Tạp chí Y học Dự phòng, tập 29, số 10 – 2019, tr 38-44