

**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 CẤP MẸ - CON ĐẾN 9 THÁNG TUỔI  
VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN**

**LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC**

**Hà Nội, năm 2020**

**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 CẤP MẸ - CON ĐẾN 9 THÁNG TUỔI  
VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN**

**Chuyên ngành: Dịch tễ học**

**Mã số: 62 72 01 17**

**LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC**

**Người hướng dẫn khoa học:**

**- PGS.TS. Nguyễn Nhật Cảm**

**- PGS.TS. Lê Thị Quỳnh Mai**

**Hà Nội, năm 2020**

## **LỜI CAM ĐOAN**

Tôi là Nguyễn Ngọc Quỳnh, nghiên cứu sinh khóa 35 Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương, Chuyên ngành: Dịch tễ học

Tên đề tài: “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”.

Số liệu của luận án dựa trên một đề tài nghiên cứu khoa học cấp Thành phố do Trung tâm Y tế dự phòng Hà Nội (nay là Trung tâm Kiểm soát bệnh tật thành phố Hà Nội) chủ trì. Nghiên cứu sinh tham gia nghiên cứu chính và là thư ký đề tài. Việc sử dụng số liệu làm luận án đã được Chủ nhiệm đề tài đồng ý bằng văn bản.

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu, kết quả trình bày trong luận án là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác. Tôi xin cam đoan luận án được tiến hành nghiên cứu một cách nghiêm túc và kết quả nghiên cứu của các nhà nghiên cứu đi trước đã được tiếp thu một cách chân thực, cẩn trọng, có trích nguồn dẫn cụ thể trong luận án.

*Hà Nội, ngày..... tháng..... năm 2020*

**Nghiên cứu sinh**

**Nguyễn Ngọc Quỳnh**

## **LỜI CẢM ƠN**

Trước hết tôi xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành và sâu sắc tới các thầy hướng dẫn khoa học là PGS.TS. Nguyễn Nhật Cảm và PGS.TS. Lê Thị Quỳnh Mai đã tận tình chỉ dẫn, hỗ trợ và tạo mọi điều kiện cho tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu để hoàn thành luận án.

Tôi xin chân thành cảm ơn Ban Lãnh đạo Viện, Khoa Đào tạo và Quản lý khoa học, Bộ môn Dịch tễ, Phòng thí nghiệm vi rút sởi, các thầy cô của Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương – cơ sở đào tạo đã tạo điều kiện giảng dạy, hướng dẫn và giúp đỡ tôi trong suốt thời gian nghiên cứu và học tập.

Tôi xin gửi lời cảm ơn tới Sở Y tế thành phố Hà Nội, Trung tâm Kiểm soát bệnh tật thành phố Hà Nội, đặc biệt là Trung tâm Y tế huyện Ba Vì, Bệnh viện huyện Ba Vì và các đồng nghiệp tại các tuyến đã hỗ trợ, tạo điều kiện phối hợp chặt chẽ giúp cho tôi thực hiện nghiên cứu này.

Tôi luôn ghi nhớ và biết ơn các bạn bè, các thành viên trong gia đình, đã luôn động viên chia sẻ, giúp đỡ để tôi vượt qua những khó khăn, trở ngại trong quá trình học tập và nghiên cứu để hoàn thành luận án.

**Nghiên cứu sinh**

**Nguyễn Ngọc Quỳnh**

## MỤC LỤC

|                                                                             |           |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>ĐẶT VẤN ĐỀ .....</b>                                                     | <b>1</b>  |
| <b>CHƯƠNG I. TỔNG QUAN .....</b>                                            | <b>4</b>  |
| <b>1.1. Đặc điểm dịch tễ học bệnh sởi.....</b>                              | <b>4</b>  |
| 1.1.1. Tác nhân gây bệnh .....                                              | 4         |
| 1.1.1.1. Hình thái vi rút sởi .....                                         | 4         |
| 1.1.1.2. Các protein .....                                                  | 5         |
| 1.1.1.3. Các kháng nguyên của vi rút sởi .....                              | 5         |
| 1.1.2. Nguồn bệnh .....                                                     | 6         |
| 1.1.3. Thời kỳ ủ bệnh .....                                                 | 7         |
| 1.1.4. Phương thức lây truyền.....                                          | 7         |
| 1.1.5. Tính cảm nhiễm và sức đề kháng .....                                 | 8         |
| 1.1.6. Đáp ứng miễn dịch đối với vi rút sởi .....                           | 8         |
| 1.1.6.1. Đáp ứng miễn dịch đối với nhiễm vi rút sởi tự nhiên .....          | 9         |
| 1.1.6.2. Đáp ứng miễn dịch sau tiêm vắc xin sởi .....                       | 13        |
| 1.1.6.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến đáp ứng miễn dịch sau tiêm chủng.....     | 14        |
| 1.1.7. Đối tượng nguy cơ .....                                              | 15        |
| <b>1.2. Tình hình dịch sởi trên Thế giới và tại Việt Nam.....</b>           | <b>16</b> |
| 1.2.1. Tình hình dịch sởi trên thế giới.....                                | 16        |
| 1.2.1.1. Giai đoạn trước khi triển khai tiêm chủng vắc xin sởi.....         | 16        |
| 1.2.1.2. Giai đoạn triển khai chiến lược tiêm chủng 1 mũi vắc xin sởi ..... | 19        |
| 1.2.1.3. Giai đoạn triển khai chiến lược tiêm chủng 2 mũi vắc xin sởi ..... | 23        |
| 1.2.2. Tình hình dịch sởi tại Việt Nam.....                                 | 28        |
| 1.2.2.1. Giai đoạn trước triển khai vắc xin.....                            | 28        |
| 1.2.2.2. Giai đoạn triển khai chiến lược tiêm chủng 1 mũi vắc xin .....     | 29        |
| 1.2.2.3. Giai đoạn triển khai chiến lược tiêm chủng 2 mũi vắc xin .....     | 29        |

|                                                                                                                         |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1.3. Tình trạng miễn dịch đối với vi rút sởi trong cộng đồng.....</b>                                                | <b>35</b> |
| 1.3.1. Các phương pháp đánh giá kháng thể kháng vi rút sởi.....                                                         | 35        |
| 1.3.1.1. Kỹ thuật trung hòa giảm đám hoại tử (PRNT).....                                                                | 35        |
| 1.3.1.2. Kỹ thuật miễn dịch Enzym liên kết (EIA hoặc ELISA) .....                                                       | 35        |
| 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.....                    | 36        |
| 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 ..... | 38        |
| <b>1.4. Một số đặc điểm của huyện Ba Vì thành phố Hà Nội.....</b>                                                       | <b>42</b> |
| .....                                                                                                                   | <b>44</b> |
| <b>CHƯƠNG II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....</b>                                                                          | <b>45</b> |
| <b>2.1. Phương pháp nghiên cứu cho mục tiêu 1 .....</b>                                                                 | <b>45</b> |
| 2.1.1. Đối tượng nghiên cứu .....                                                                                       | 45        |
| 2.1.2. Địa điểm nghiên cứu .....                                                                                        | 46        |
| 2.1.3. Thời gian nghiên cứu .....                                                                                       | 46        |
| 2.1.4. Thiết kế nghiên cứu.....                                                                                         | 46        |
| 2.1.5. Chọn mẫu nghiên cứu .....                                                                                        | 46        |
| 2.1.6. Phương pháp thu thập số liệu.....                                                                                | 46        |
| 2.1.7. Các biến số nghiên cứu chính .....                                                                               | 47        |
| 2.1.8. Quản lý và phân tích số liệu.....                                                                                | 48        |
| 2.1.9. Sai số và cách xử lý sai số.....                                                                                 | 48        |
| <b>2.2. Phương pháp nghiên cứu cho mục tiêu 2.....</b>                                                                  | <b>49</b> |
| 2.2.1. Đối tượng nghiên cứu .....                                                                                       | 49        |
| 2.2.2. Địa điểm nghiên cứu .....                                                                                        | 49        |
| 2.2.3. Thời gian nghiên cứu .....                                                                                       | 49        |
| 2.2.4. Thiết kế nghiên cứu.....                                                                                         | 49        |
| 2.2.5. Cỡ mẫu nghiên cứu .....                                                                                          | 49        |

|                                                                                                                     |                                                                                                     |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.2.6.                                                                                                              | Chọn mẫu nghiên cứu .....                                                                           | 50        |
| 2.2.7.                                                                                                              | Các biến số nghiên cứu chính .....                                                                  | 52        |
| 2.2.7.1.                                                                                                            | Các biến số về kết quả xét nghiệm.....                                                              | 52        |
| 2.2.7.2.                                                                                                            | Các biến số tìm hiểu mối liên quan đến mức độ tồn lưu kháng thể đối với vi rút sởi (phụ lục 5)..... | 53        |
| 2.2.8.                                                                                                              | Phương pháp tiến hành.....                                                                          | 53        |
| 2.2.9.                                                                                                              | Phương pháp thu thập mẫu và kỹ thuật xét nghiệm sử dụng trong nghiên cứu.....                       | 54        |
| 2.2.10.                                                                                                             | Phương pháp thu thập số liệu.....                                                                   | 54        |
| 2.2.11.                                                                                                             | Quản lý và phân tích số liệu.....                                                                   | 54        |
| 2.2.12.                                                                                                             | Khống chế sai số .....                                                                              | 54        |
| 2.2.13.                                                                                                             | Một số định nghĩa và khái niệm sử dụng.....                                                         | 55        |
| 2.2.14.                                                                                                             | Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu .....                                                               | 56        |
| <b>CHƯƠNG III. KẾT QUẢ .....</b>                                                                                    |                                                                                                     | <b>57</b> |
| <b>3.1. Đặc điểm dịch tễ học bệnh sởi tại Hà Nội giai đoạn từ 2006 – 2015.....</b>                                  |                                                                                                     | <b>57</b> |
| 3.1.1.                                                                                                              | Tình hình giám sát sốt phát ban nghi sởi tại Hà Nội .....                                           | 57        |
| 3.1.2.                                                                                                              | Phân bố bệnh nhân sởi theo thời gian .....                                                          | 58        |
| 3.1.3.                                                                                                              | Phân bố bệnh nhân sởi theo địa dư .....                                                             | 60        |
| 3.1.3.1.                                                                                                            | Phân bố bệnh nhân sởi theo quận huyện .....                                                         | 60        |
| 3.1.3.2.                                                                                                            | Phân bố tỷ lệ bệnh nhân mắc sởi trên 100.000 dân theo khu vực.....                                  | 63        |
| 3.1.3.3.                                                                                                            | Bản đồ phân bố tỷ lệ bệnh nhân mắc sởi trên 100.000 dân tại Hà Nội từ 2006 – 2015.....              | 64        |
| 3.1.4.                                                                                                              | Phân bố số bệnh nhân sởi và tỷ lệ trên 100.000 dân theo tuổi, giới .....                            | 66        |
| 3.1.5.                                                                                                              | Phân bố bệnh nhân sởi theo tình trạng tiêm chủng.....                                               | 71        |
| <b>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 .....</b> |                                                                                                     | <b>72</b> |

|                                  |                                                                                                                                |            |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 3.2.1.                           | Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu .....                                                                                  | 72         |
| 3.2.1.1.                         | Đặc điểm chung của phụ nữ có thai .....                                                                                        | 72         |
| 3.2.1.2.                         | Đặc điểm chung của trẻ sau sinh.....                                                                                           | 73         |
| 3.2.2.                           | Tình trạng sức khỏe và dinh dưỡng của phụ nữ có thai.....                                                                      | 75         |
| 3.2.3.                           | Tình trạng sức khỏe, nuôi dưỡng và dinh dưỡng của trẻ sau sinh.....                                                            | 77         |
| 3.2.4.                           | Tình trạng kháng thể IgG kháng vi rút sởi ở cặp mẹ - con đến 9 tháng tuổi.....                                                 | 81         |
| 3.2.5.                           | Yếu tố liên quan đến tình trạng tồn lưu trạng kháng thể kháng vi rút sởi ở phụ nữ có thai và con của họ đến 9 tháng tuổi ..... | 86         |
| 3.2.5.1.                         | Yếu tố liên quan đến tình trạng tồn lưu trạng kháng thể kháng vi rút sởi ở phụ nữ có thai.....                                 | 86         |
| 3.2.5.2.                         | Yếu tố liên quan đến tình trạng tồn lưu trạng kháng thể kháng vi rút sởi ở con đến 9 tháng tuổi .....                          | 87         |
| <b>CHƯƠNG IV. BÀN LUẬN .....</b> |                                                                                                                                | <b>95</b>  |
| 4.1.                             | <b>Đặc điểm dịch tễ học bệnh sởi.....</b>                                                                                      | <b>95</b>  |
| 4.1.1.                           | Hệ thống giám sát sốt phát ban nghi sởi tại Hà Nội .....                                                                       | 95         |
| 4.1.2.                           | Đặc điểm dịch tễ học bệnh sởi tại Hà Nội .....                                                                                 | 96         |
| 4.1.2.1.                         | Phân bố theo thời gian.....                                                                                                    | 97         |
| 4.1.2.2.                         | Phân bố bệnh nhân sởi theo địa dư .....                                                                                        | 105        |
| 4.1.2.3.                         | Phân bố bệnh nhân sởi theo đặc điểm đối tượng .....                                                                            | 108        |
| 4.2.                             | <b>Tình trạng kháng thể IgG kháng vi rút sởi ở cặp mẹ - con đến 9 tháng tuổi .....</b>                                         | <b>117</b> |
| 4.2.1.                           | Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.....                                                                                  | 117        |
| 4.2.2.                           | Tình trạng kháng thể IgG kháng vi rút sởi ở cặp mẹ - con đến 9 tháng tuổi.....                                                 | 119        |
| 4.2.3.                           | Một số yếu tố liên quan đến tình trạng tồn lưu kháng thể kháng vi rút sởi ở phụ nữ có thai và trẻ ngay sau sinh.....           | 134        |



|                                                                                                           |            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>KẾT LUẬN .....</b>                                                                                     | <b>137</b> |
| <b>5.1. Một số đặc điểm dịch tễ học bệnh sởi tại Hà Nội giai đoạn 2006 – 2015.....</b>                    | <b>137</b> |
| <b>5.2. Tình trạng kháng thể IgG kháng vi rút sởi ở cặp mẹ - con đến 9 tháng tuổi .....</b>               | <b>137</b> |
| <b>KHUYẾN NGHỊ.....</b>                                                                                   | <b>139</b> |
| <b>DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ.....</b>                                                            | <b>140</b> |
| <b>TÀI LIỆU THAM KHẢO .....</b>                                                                           | <b>141</b> |
| <b>Phụ lục 1: PHIẾU ĐIỀU TRA CA BỆNH NGHI SỞI .....</b>                                                   | <b>158</b> |
| <b>Phụ lục 2: PHIẾU ĐIỀU TRA PHỤ NỮ CÓ THAI .....</b>                                                     | <b>162</b> |
| <b>Phụ lục 3: PHIẾU ĐIỀU TRA PHỤ NỮ NUÔI CON ĐẾN 9 THÁNG TUỔI.....</b>                                    | <b>166</b> |
| <b>Phụ lục 4: PHIẾU ĐIỀU TRA TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG TRẺ.....</b>                                           | <b>173</b> |
| <b>Phụ lục 5: CÁC BIẾN SỐ TÌM HIỂU MỐI LIÊN QUAN ĐẾN MỨC ĐỘ TỒN LƯU KHÁNG THỂ ĐỐI VỚI VI RÚT SỞI.....</b> | <b>174</b> |
| <b>Phụ lục 6: QUY TRÌNH LẤY MẪU VÀ BẢO QUẢN MẪU .....</b>                                                 | <b>177</b> |

## DANH MỤC CÁC BẢNG

|                                                                                                          |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Bảng 1.1: Tình hình tiêm vắc xin sởi mũi 1 và số mắc sởi trên thế giới năm 2000 [119] .....              | 21 |
| Bảng 3.1: Kết quả giám sát sốt phát ban nghi sởi tại Hà Nội từ năm 2006 - 2015.....                      | 57 |
| Bảng 3.2: Tình hình mắc sởi và tỷ lệ mắc sởi theo quận huyện từ 2006 – 2015 .....                        | 61 |
| Bảng 3.3: Tỷ lệ quận huyện và xã phường có bệnh sởi từ 2006 - 2015 .....                                 | 62 |
| Bảng 3.4: Phân bố bệnh nhân mắc sởi theo nhóm tuổi.....                                                  | 66 |
| Bảng 3.5: Phân bố số bệnh nhân sởi và tỷ lệ trên 100.000 dân tại Hà Nội từ 2006-2015 theo giới tính..... | 69 |
| Bảng 3.6: Phân bố số bệnh nhân sởi tại Hà Nội từ 2006-2015 theo nhóm tuổi và tình trạng tiêm chủng.....  | 71 |
| Bảng 3.7: Một số đặc điểm chung của phụ nữ có thai trong diện nghiên cứu                                 | 72 |
| Bảng 3.8: Tình trạng trẻ lúc sinh.....                                                                   | 74 |
| Bảng 3.9: Tình hình mắc bệnh của phụ nữ có thai trong diện nghiên cứu .....                              | 75 |
| Bảng 3.10: Tình trạng chăm sóc và dinh dưỡng của bà mẹ khi mang thai.....                                | 75 |
| Bảng 3.11: Tình trạng mắc bệnh của trẻ đến 9 tháng tuổi .....                                            | 77 |
| Bảng 3.12: Tình trạng nuôi dưỡng trẻ đến 9 tháng tuổi.....                                               | 78 |
| Bảng 3.13: Tình trạng dinh dưỡng của trẻ đến 9 tháng tuổi .....                                          | 79 |
| Bảng 3.14: Tỷ lệ có kháng thể kháng vi rút sởi ở mẹ và con .....                                         | 81 |
| Bảng 3.15: Tỷ lệ có khả năng bảo vệ tuyệt đối (nồng độ KT >636mIU/ml) .                                  | 83 |
| Bảng 3.16: Kết quả hiệu giá kháng thể trung bình nhân của mẹ và con .....                                | 84 |
| Bảng 3.17: Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan tình trạng kháng thể mẹ .....                         | 86 |
| Bảng 3.18: Phân tích đa biến các yếu tố liên quan tình trạng kháng thể mẹ ..                             | 87 |

|                                                                                                     |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Bảng 3.19: Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan tình trạng kháng thể trẻ ngay sau sinh .....     | 88  |
| Bảng 3.20: Phân tích đa biến các yếu tố liên quan tình trạng kháng thể trẻ... 89                    |     |
| Bảng 3.21: Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan tình trạng kháng thể trẻ đến 3 tháng tuổi .....  | 90  |
| Bảng 3.22: Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan tình trạng kháng thể trẻ đến 6 tháng tuổi .....  | 91  |
| Bảng 3.23: Sự thay đổi IgG của trẻ sau sinh và trẻ sau sinh 3, 6, 9 tháng .....                     | 92  |
| Bảng 3.24: Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan tình trạng kháng thể trẻ đến 9 tháng tuổi .....  | 94  |
| Bảng 4.1: Kết quả tiêm vắc xin sởi tại Hà Nội từ năm 2009 – 2015 [31] .....                         | 97  |
| Bảng 4.2: Tình trạng kháng thể của phụ nữ có thai ở một số nước trên Thế giới và tại Việt Nam ..... | 124 |
| Bảng 4.3. Tình trạng kháng thể ở trẻ sau sinh một số nước trên Thế giới và tại Việt Nam .....       | 131 |

## DANH MỤC HÌNH, SƠ ĐỒ

|                                                                                                                                         |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Hình 1.1. Hình thái và cấu trúc vi rút sởi [107] .....                                                                                  | 4  |
| Hình 1.2: Sự nhân lên, gây bệnh và đường lây truyền của vi rút sởi [137].....                                                           | 8  |
| Hình 1.3. Sơ đồ đáp ứng miễn dịch sau khi nhiễm vi rút sởi [93].....                                                                    | 9  |
| Hình 1.4. Sơ đồ đáp ứng miễn dịch dịch thể và tế bào sau nhiễm vi rút sởi [42] .....                                                    | 11 |
| Hình 1.5: Bản đồ phân bố tình trạng triển khai tiêm VX sởi mũi 2 .....                                                                  | 24 |
| Hình 1.6: Bản đồ phân bố dịch sởi trên thế giới năm 2014 .....                                                                          | 27 |
| Sơ đồ 1.1: Khung lý thuyết về các yếu tố ảnh hưởng đến sự suy giảm kháng thể kháng vi rút sởi truyền từ mẹ sang con ở trẻ sau sinh..... | 44 |
| Sơ đồ 2.1: Sơ đồ lấy mẫu huyết thanh mẹ và con sau sinh.....                                                                            | 52 |
| Hình 3.1: Bản đồ phân bố tỷ lệ bệnh nhân mắc sởi trên 100.000 dân tại Hà Nội từ 2006-2015 theo quận huyện.....                          | 65 |
| Hình 3.2. Tỷ lệ tấn công giữa nam và nữ theo nhóm tuổi .....                                                                            | 70 |
| Hình 3.3: Mối tương quan giữa lượng kháng thể sởi của con và của mẹ.....                                                                | 85 |

## DANH MỤC BIỂU ĐỒ

|                                                                                                                                 |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Biểu đồ 1.1: Tình hình mắc sởi tại Mỹ từ 1950-2013 [51].....                                                                    | 17  |
| Biểu đồ 1.2: Tình hình mắc sởi tại Anh và xứ Wales từ 1940-1995 .....                                                           | 18  |
| Biểu đồ 1.3: Số trường hợp mắc sởi và tỷ lệ tiêm VX sởi trên thế giới từ 1980 – 2018 (Nguồn theo WHO) [161].....                | 19  |
| Biểu đồ 1.4: Tỷ lệ mắc sởi tại Việt Nam, giai đoạn 1979-1984 [3] .....                                                          | 28  |
| Biểu đồ 1.5: Tỷ lệ tiêm chủng sởi và tỷ lệ mắc sởi ở Việt Nam, 1984-2014. 31 (Nguồn Dự án TCMR Quốc gia) [3, 5] [27] [5]. ..... | 31  |
| Biểu đồ 1.6. Phân bố số ca và tỷ lệ mắc sởi tại Việt Nam theo năm, từ 2005 – 2009 [16] .....                                    | 32  |
| Biểu đồ 3.1: Phân bố bệnh nhân sởi và tỷ lệ mắc sởi tại Hà Nội từ năm 2006 - 2015.....                                          | 58  |
| Biểu đồ 3.2: Phân bố bệnh nhân sởi tại Hà Nội từ 2006 – 2015 theo tháng... 59                                                   |     |
| Biểu đồ 3.3: Phân bố bệnh nhân sởi tại Hà Nội từ 2006 – 2015 theo tháng và theo năm .....                                       | 59  |
| Biểu đồ 3.4: Phân bố bệnh nhân sởi tại Hà Nội năm 2014 theo ngày mắc .... 60                                                    |     |
| Biểu đồ 3.5: Phân bố tỷ lệ bệnh nhân mắc sởi trên 100.000 dân tại Hà Nội từ năm 2006-2015 theo khu vực.....                     | 63  |
| Biểu đồ 3.6: Phân bố bệnh nhân sởi vụ dịch 2008 - 2009 và 2014 theo tuổi . 67                                                   |     |
| Biểu đồ 3.7: Phân bố bệnh nhân sởi dưới 1 tuổi theo tháng tuổi.....                                                             | 67  |
| Biểu đồ 3.8: Phân bố bệnh nhân sởi tại Hà Nội từ năm 2006-2015 theo năm sinh .....                                              | 68  |
| Biểu đồ 3.9: Phân bố nhóm sởi theo giới (n=2.748).....                                                                          | 68  |
| Biểu đồ 4.1: Phân bố trường hợp sởi theo tháng của từng khu vực từ 2008 – 2014 (Nguồn WHO) [154].....                           | 102 |

|                                                                                                        |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Biểu đồ 4.2. So sánh phân bố mắc sỏi theo nhóm tuổi tại Hà Nội và một số nước trên thế giới [160]..... | 111 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

## CÁC CHỮ VIẾT TẮT

|            |                                                                                                            |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| BTN:       | Bệnh truyền nhiễm                                                                                          |
| BV:        | Bệnh viện                                                                                                  |
| CBYT:      | Cán bộ y tế                                                                                                |
| ECDC:      | European Centre for Disease Prevention and Control<br>Trung tâm Kiểm soát và phòng ngừa bệnh tật Châu Âu   |
| EIA:       | Enzyme Immunoassay<br>Xét nghiệm miễn dịch Enzym                                                           |
| ELISA:     | Enzyme Linked Immunosorbent Assay<br>Xét nghiệm miễn dịch liên kết với Enzym                               |
| GAVI:      | Global Alliance for Vaccines and Immunizations<br>Liên minh vắc xin và tiêm chủng toàn cầu                 |
| GMT:       | Geometric Means Titre<br>Giá trị trung bình nhân                                                           |
| MAC-ELISA: | IgM Antibody-capture-Enzyme Linked Immunosorbent Assay<br>Xét nghiệm hấp thụ miễn dịch liên kết với enzyme |
| PNCT:      | Phụ nữ có thai                                                                                             |
| PRNT:      | Plaque Reduction Neutralization Test<br>Xét nghiệm kháng thể trung hòa giảm đám hoại tử                    |
| PTN:       | Phòng thí nghiệm                                                                                           |
| SARS:      | Severe Acute Respiratory Syndrome<br>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<br>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 [151]. Những năm gần đây, các ca tử vong do sởi đã giảm 84% (từ 550.100 trường hợp tử vong năm 2000 xuống còn 89.780 trường hợp năm 2016) nhưng các nước đang phát triển dịch sởi vẫn đang phổ biến. Phần lớn (trên 95%) các trường hợp tử vong xảy ra ở các nước có thu nhập bình quân đầu người thấp và hạ tầng y tế yếu kém [161].

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. Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), trước khi có vắc xin, khoảng 90% trẻ nhỏ bị nhiễm sởi trước khi đạt đến tuổi 15 [155] [62]. Trên thế giới, chương trình tiêm chủng mở rộng bắt đầu từ năm 1974 và phát triển rất nhanh với nhiều thành quả bảo vệ sức khỏe được ghi nhận. Tới nay, có 190 quốc gia thực hiện chương trình tiêm chủng mở rộng với gần 30 loại vắc xin. Tiêm chủng mở rộng bắt đầu triển khai ở Việt Nam năm 1981 do Bộ Y tế khởi xướng với sự hỗ trợ của Tổ chức Y tế Thế giới và Quỹ nhi đồng liên hợp quốc. Mục tiêu ban đầu của chương trình là cung cấp dịch vụ tiêm chủng miễn phí cho trẻ em dưới 1 tuổi, bảo vệ trẻ khỏi 6 bệnh truyền nhiễm (Lao, Bạch hầu, Ho gà, Uốn ván, Bại liệt, và Sởi). Đến nay, đã có 11 loại vắc xin đã được đưa vào chương trình tiêm chủng mở rộng [5].

Tại Việt Nam, sởi cũng là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cho trẻ nhỏ. Năm 2008, tỷ lệ tử vong ở trẻ nhỏ do nhóm 5 bệnh: sởi, ho gà, bại liệt, bạch hầu, uốn ván chiếm 0,9% trong đó riêng bệnh sởi đã là 0,6%. Số ca nghi sởi trên toàn quốc được báo cáo trong giai đoạn 2005-2009 là 36.282 ca với 7.086

ca được chẩn đoán xác định phòng thí nghiệm [83]. Mục tiêu loại trừ sởi vào năm 2012 được đặt ra trong Chương trình Mục tiêu Quốc gia đã không đạt được [6].

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 và khẳng định chiến lược hàng đầu để đạt mục tiêu là tiêm chủng 2 mũi vắc xin sởi đạt tỉ lệ cao, đảm bảo trên 95% cộng đồng có miễn dịch phòng sởi [151], đây cũng là chủ trương của Chính phủ Việt Nam [6]. Tuy nhiên gần đây dịch sởi đã quay trở lại ở một số nước đã từng khống chế thành công hoặc loại trừ căn bệnh này. Đặc biệt năm 2014, dịch sởi bùng phát trên phạm vi toàn thế giới với 178/194 quốc gia trên cả 6 khu vực trên thế giới ghi nhận ca bệnh [157]. Tại Việt Nam dịch sởi bùng phát ở 63/63 tỉnh thành phố trong đó có Hà Nội. Như vậy 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.

Đặc điểm dịch tễ học của bệnh sởi trên thế giới hiện nay đã có những thay đổi, đặc biệt sau một thời gian dài toàn thế giới thực hiện tiêm vắc xin sởi đạt tỉ lệ cao: tính mùa và chu kỳ không còn rõ nét, thời gian giữa các vụ dịch sởi kéo dài hơn, quy mô các vụ dịch bị thu nhỏ nhưng có xu hướng tái diễn, lứa tuổi mắc sởi dần dịch chuyển sang lứa tuổi lớn và đặc biệt ghi nhận số mắc cao ở trẻ rất nhỏ khi chưa đến tuổi tiêm chủng [151].

Hà Nội với dân số chiếm 1/10 của 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. Với thực trạng mật độ dân số Hà Nội năm 2019 là 2.398 người/km<sup>2</sup>, cao thứ 2 trong cả nước, cùng với tốc độ thị hóa mạnh mẽ và xu hướng di cư đến đây ngày càng tăng thì việc kiểm soát dịch bệnh sẽ ngày càng khó khăn. Năm 2008 – 2009 tại Hà Nội xảy ra vụ dịch sởi với tổng số 946 trường hợp sởi xác định, bệnh nhân chủ yếu là trẻ dưới 5 tuổi (22,6%) và trẻ từ 15 tuổi trở lên (71,1%). Năm 2014 tổng số đã ghi nhận 4.279 trường hợp sởi xác định dịch tễ

học và 1.691 trường hợp sởi xác định phòng thí nghiệm. Hầu hết trẻ mắc sởi là do chưa tiêm phòng vắc xin. Có nhiều lý do của việc trẻ không được tiêm phòng vắc xin sởi trong đó lý do đã được chứng minh là không ít phụ huynh của các em nhỏ theo trào lưu "tẩy chay" vắc xin, không cho con tiêm phòng sởi [2]. Một giả thiết nữa mà chúng tôi đưa ra đó là có thể kháng thể kháng vi rút sởi của mẹ không có hoặc thiếu hụt, dẫn đến khả năng truyền kháng thể từ mẹ sang con hiện nay không đầy đủ nên trẻ dễ bị mắc bệnh sởi ngay từ sau sinh. Bởi vì thống kê tại vụ dịch 2014 chỉ ra, có đến 24,6% số trường hợp mắc sởi là trẻ em dưới 9 tháng tuổi - chưa đến lịch tiêm chủng vắc xin sởi. Nếu giả thiết đó là đúng thì việc không có hành động kịp thời cho vấn đề đó có thể khiến mục tiêu loại trừ sởi vào năm 2020 của Việt Nam sẽ không đạt được. 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.

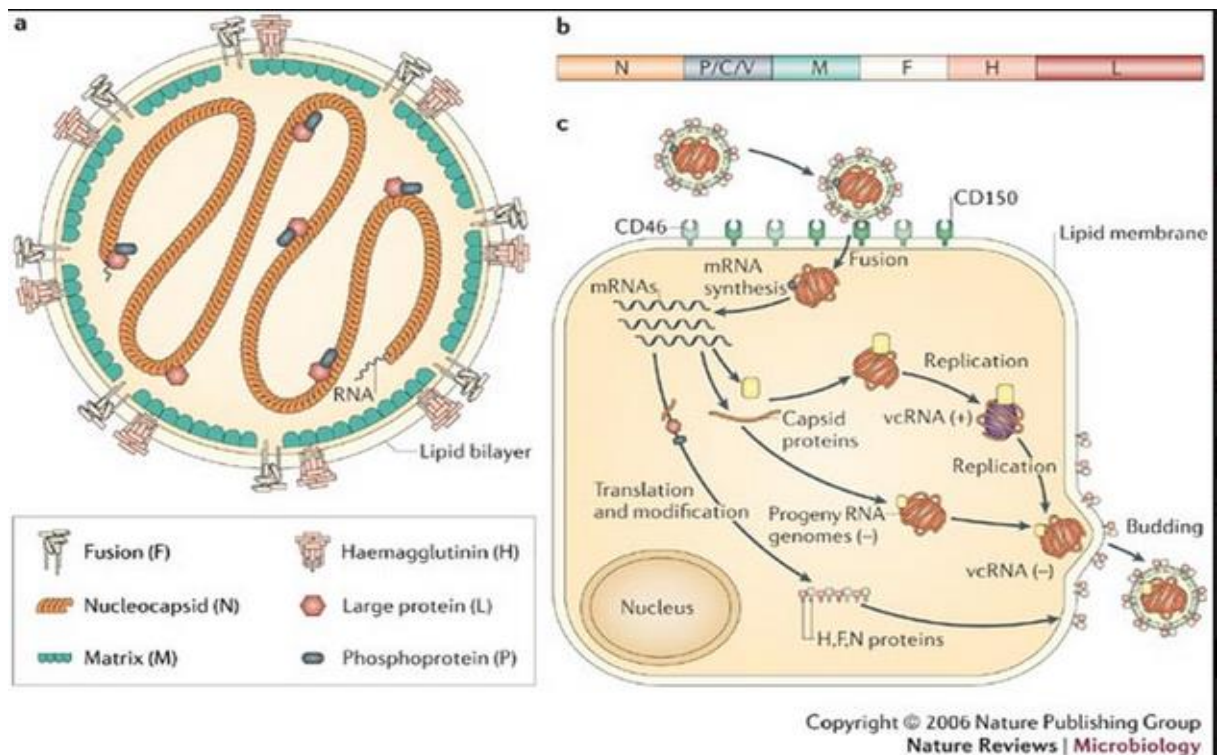
## CHƯƠNG I. TỔNG QUAN

### 1.1. Đặc điểm dịch tễ học bệnh sởi

#### 1.1.1. Tác nhân gây bệnh

Bệnh sởi là bệnh truyền nhiễm cấp tính lây qua đường hô hấp do vi rút sởi (Measles virus) thuộc chi Morbillivirus, họ Paramyxoviridae [155], [62]. 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 [38].

##### 1.1.1.1. Hình thái vi rút sởi



Hình 1.1. Hình thái và cấu trúc vi rút sởi [107]

Quan sát dưới kính hiển vi điện tử cho thấy vi rút sởi có vỏ bọc và vật liệu di truyền ARN là một sợi đơn âm hình xoắn. Hình thể vi rút thường đa dạng: hình khối hoặc hình sợi, đường kính khoảng 120-125 nm. Trên bề mặt lớp vỏ có các gai nhú dài 5-6 nm. Nếu chỉ nhận dạng qua hình thể thì rất khó phân biệt vi rút sởi với các vi rút khác thuộc họ Paramyxoviridae.

#### *1.1.1.2. Các protein*

Vi rút sởi có các protein cấu trúc: Vật liệu di truyền là sợi ARN được bọc bởi nucleocapsid (N), được liên kết lại với phosphoprotein (P) và Larger protein (L). Còn protein Matrix (M) nằm bên trong lớp vỏ. Các gai nhú glycoprotein do Hemag-glutinin (H) và Fusion (F) tạo thành. Các gai này chồi lên trên bề mặt hạt vi rút. Ngoài ra có 2 protein C và V không tham gia cấu trúc vi rút nhưng có vai trò điều khiển quá trình phiên giải và sao chép. Vai trò của các protein này đang tiếp tục được nghiên cứu [42].

Trong số các protein, glycoprotein F và H đóng vai trò quan trọng trong việc gây nhiễm và sinh miễn dịch. Kháng nguyên H làm nhiệm vụ bám dính vào các receptor của vật chủ. Kháng nguyên F1 có hoạt tính tan huyết, giúp cho vi rút dễ dàng xâm nhập vào bên trong tế bào. Sau khi vi rút vào cơ thể, kháng nguyên bề mặt (F và H) kích thích mạnh mẽ hệ miễn dịch của vật chủ sinh ra kháng thể trung hòa. Nhiều nghiên cứu cho thấy kháng nguyên H quyết định tính sinh miễn dịch và miễn dịch với kháng nguyên này có thể tồn tại suốt đời [137].

#### *1.1.1.3. Các kháng nguyên của vi rút sởi*

Vi rút sởi có 4 cấu trúc kháng nguyên.

- ***Kháng nguyên ngưng kết hồng cầu***

Kháng nguyên vi rút sởi có khả năng ngưng kết hồng cầu khỉ nhưng không có khả năng ngưng kết hồng cầu người. Kháng nguyên ngưng kết hồng cầu được phân bố trên bề mặt hạt vi rút như hình các gai, cấu tạo từ

glycoprotein. Nhiều nghiên cứu cho thấy đây là kháng nguyên quyết định tính sinh miễn dịch.

- ***Kháng nguyên kết hợp bổ thể***

Đây là thành phần nucleocapsit, còn gọi là kháng nguyên hòa tan. Có thể gặp kháng nguyên này trong bào tương hoặc trong nhân tế bào nhiễm vi rút sợi.

- ***Kháng nguyên tan huyết***

Cấu trúc của kháng nguyên này tương ứng với protein F1. Hoạt tính tan huyết liên quan chặt chẽ đến khả năng phá hủy màng tế bào giúp cho vi rút dễ dàng xâm nhập vào bên trong tế bào. Kháng nguyên này có thể làm ly giải hồng cầu. Tuy nhiên, khi đã có hoạt tính ngưng kết hồng cầu thì hoạt tính tan huyết không biểu hiện. Hai hoạt tính này là 2 yếu tố quyết định tính lây nhiễm của vi rút.

- ***Kháng nguyên trung hòa***

Hoạt tính trung hòa cũng nằm ngay trên bề mặt hạt vi rút. Protein H đóng vai trò chính trong sinh miễn dịch của vi rút. Các kháng thể kháng trực tiếp glycoprotein này có 2 hoạt tính ức chế ngưng kết hồng cầu và trung hòa. Chức năng của protein H là tấn công và bám vào các bộ phận thụ cảm (receptor) của tế bào chủ, từ đó vi rút lọt được vào bào tương của tế bào để nhân lên [111].

Mặc dù vi rút sợi lưu hành trên thế giới đa dạng về kiểu gen, tuy nhiên vi rút sợi chỉ có 1 týp kháng nguyên duy nhất. Vì vậy, những người đã tiêm vắc xin từ những thập kỷ trước vẫn được bảo vệ và vắc xin được sản xuất từ các vi rút sợi có kiểu gen khác nhau được tiêm chủng ở các vùng khác nhau trên thế giới đều có hiệu quả bảo vệ cao [148].

### ***1.1.2. Nguồn bệnh***

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 [62], [7]. Vi rút sởi được giải phóng ra ngoài cùng với chất nhầy của phần trên đường hô hấp. Người bệnh có khả năng truyền bệnh từ khi mới sốt, nghĩa là 2-3 ngày trước khi nổi ban và lây trong suốt thời kỳ phát ban (3-5 ngày). Như vậy thời kỳ lây bệnh sởi dài khoảng 7-8 ngày [12].

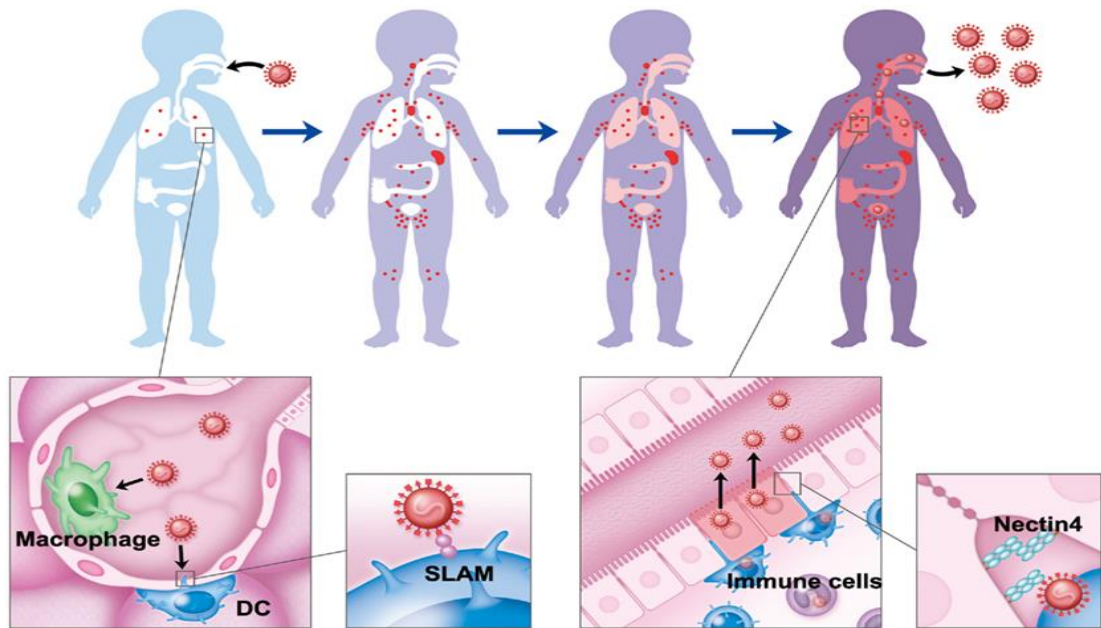
### ***1.1.3. Thời kỳ ủ bệnh***

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. Tiêm immunoglobulin để tạo miễn dịch thụ động sau ngày thứ 3 của thời kỳ ủ bệnh có thể làm kéo dài thời gian ủ bệnh mà không phòng được bệnh [62], [1].

### ***1.1.4. Phương thức lây truyền***

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. Mặc dù có phát hiện vi rút trong nước tiểu song vai trò lây truyền qua nước tiểu không rõ ràng [62], [1].

Thời kỳ tiền triệu với các triệu chứng ho, hắt hơi là giai đoạn lây nhiễm vi rút sởi mạnh nhất. Do vậy, khi ca bệnh sởi được phát hiện, chủ yếu sau xuất hiện ban thì người bệnh đã có thể gây lây nhiễm cho nhiều người khác. Sau khi mọc ban, khả năng lây nhiễm của người bệnh giảm đi [155].



**Hình 1.2: Sự nhân lên, gây bệnh và đường lây truyền của vi rút sởi [137]**

#### **1.1.5. Tính cảm nhiễm và sức đề kháng**

Tất cả những người chưa có miễn dịch đầy đủ với sởi ở tất cả mọi lứa tuổi đều có nguy cơ mắc bệnh. Nhóm này gồm những người chưa bị mắc bệnh sởi, chưa tiêm vắc xin sởi hoặc đã tiêm vắc xin sởi nhưng chưa có đáp ứng miễn dịch đầy đủ. Miễn dịch sau mắc sởi là bền vững suốt đời.

Vi rút sởi có khả năng lây truyền mạnh và nhanh nên có thể nhanh chóng phát hiện ra khỏi cảm nhiễm mới xuất hiện hoặc nhóm cảm nhiễm còn sót lại ở bất cứ nơi nào. Khi có đủ số đối tượng cảm nhiễm, vi rút sởi có thể gây dịch. Hiện tượng này có thể xảy ra ở cả những nơi có tỉ lệ tiêm chủng cao, tỉ lệ cảm nhiễm thấp nhưng đông dân hoặc tập trung đông người như trường học, doanh trại quân đội. Để cắt đứt được sự lây truyền của bệnh, tỉ lệ miễn dịch bảo vệ đặc hiệu sởi trong quần thể dân cư phải đạt mức  $\geq 95\%$  [62].

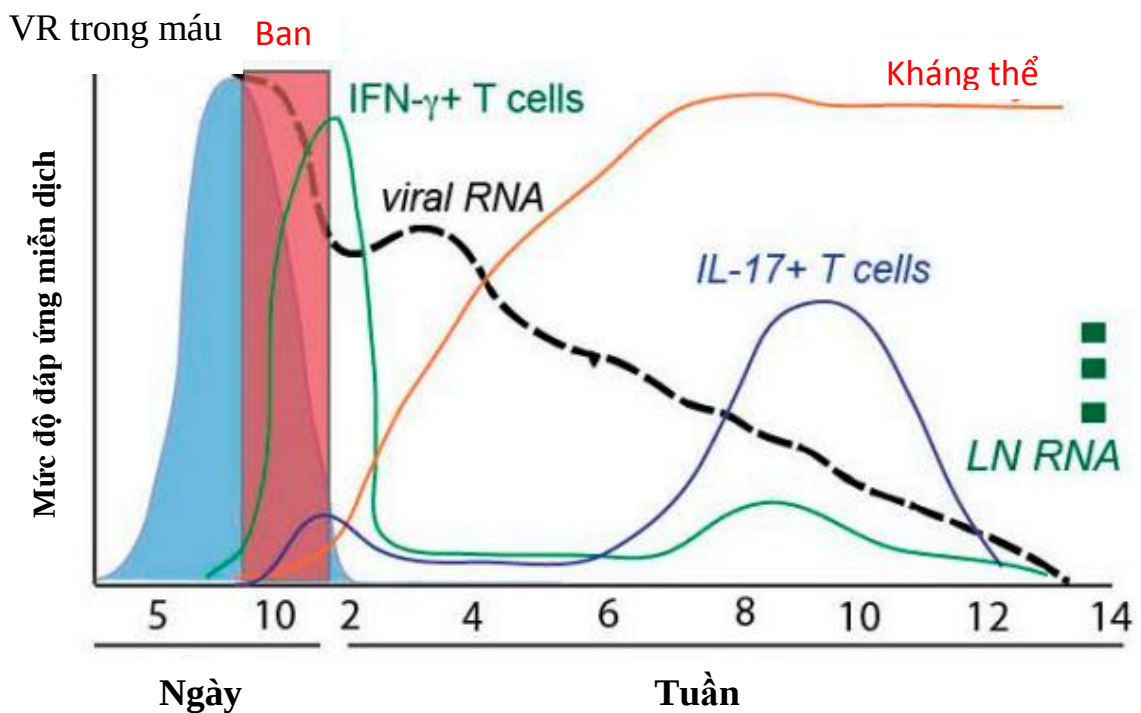
#### **1.1.6. Đáp ứng miễn dịch đối với vi rút sởi**

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.



#### 1.1.6.1.Đáp ứng miễn dịch đối với nhiễm vi rút sởi tự nhiên

Đáp ứng miễn dịch đóng một vai trò thiết yếu trong nhiều giai đoạn của nhiễm trùng và bệnh tật. Phản ứng miễn dịch bẩm sinh ban đầu bị hạn chế do phản ứng ức chế interferon (IFN) và vi rút nhân rộng và lây lan trong khoảng thời gian trước khi có biểu hiện lâm sàng từ 10-14 ngày. Triệu chứng xuất hiện đầu tiên là sốt kéo dài 2-3 ngày, chảy nước mũi, ho và viêm kết mạc, sau đó là sự xuất hiện của phát ban đặc trưng phát ban từ mặt và thân rồi đến các chi. Phát ban là biểu hiện của đáp ứng miễn dịch tế bào đáp ứng đặc hiệu với vi rút sởi và thời kỳ này trùng với thời kỳ giải phóng vi rút khỏi cơ thể. Tuy nhiên, giải phóng ARN từ máu và mô chậm hơn nhiều so với giải phóng vi rút khỏi cơ thể, thường phải cần từ vài tuần đến vài tháng sau khi hết phát ban. Thời kỳ tồn tại của ARN trùng với sự giảm sức đề kháng của cơ thể và có thể dẫn tới nhiễm trùng có thể kéo dài [104].



Hình 1.3. Sơ đồ đáp ứng miễn dịch sau khi nhiễm vi rút sởi [93]

Phát ban có liên quan đến sự xuất hiện của các tế bào T sản sinh ra interferon (IFN) giảm nhanh sau khi hết vi rút trong máu. Có một giai đoạn dài để giải phóng RNA của vi rút ra khỏi tế bào máu ngoại vi với sự tồn tại của ARN vi rút trong các hạch bạch huyết. Các tế bào T đặc hiệu với vi rút sởi tiếp tục xuất hiện với sự dịch chuyển từ sản xuất IFN- $\gamma$  sang sản xuất interleukin 17 (IL-17) – Hình 3 [93] [75].

- *Đáp ứng miễn dịch bẩm sinh*

Các đáp ứng miễn dịch không đặc hiệu (bẩm sinh) sớm xảy ra trong giai đoạn tiền triệu của bệnh bao gồm hoạt hóa các tế bào tự nhiên (NK) và tăng sản xuất các protein kháng vi rút interferon (IFN - $\alpha$  và IFN- $\gamma$ ). IFN phản ứng với các chủng vi rút sởi hoang dại thường ít hiệu quả hơn so với chủng vắc xin. Những đáp ứng miễn dịch bẩm sinh này góp phần vào việc kiểm soát sự nhân lên của vi rút bệnh sởi trước khi bắt đầu các phản ứng miễn dịch đặc hiệu hơn [148].

*Miễn dịch thụ động tự nhiên:* đối với sởi là miễn dịch được truyền một cách tự nhiên từ mẹ sang con trong quá trình mang thai hoặc qua sữa mẹ. 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. Thời gian trẻ được bảo vệ nhờ kháng thể mẹ truyền phụ thuộc 3 yếu tố:

- Hiệu giá kháng thể kháng sởi ở mẹ: Trẻ sinh ra từ những bà mẹ không có miễn dịch phòng bệnh thì sẽ không được bảo vệ và có nguy cơ cao mắc bệnh sởi. Bà mẹ đã tiêm vắc xin sởi sẽ có nồng độ kháng thể thấp hơn bà mẹ đã từng bị mắc sởi nên con sinh ra từ các bà mẹ tiêm vắc xin có hiệu giá kháng thể thấp hơn con của các bà mẹ bị mắc bệnh trước đó.

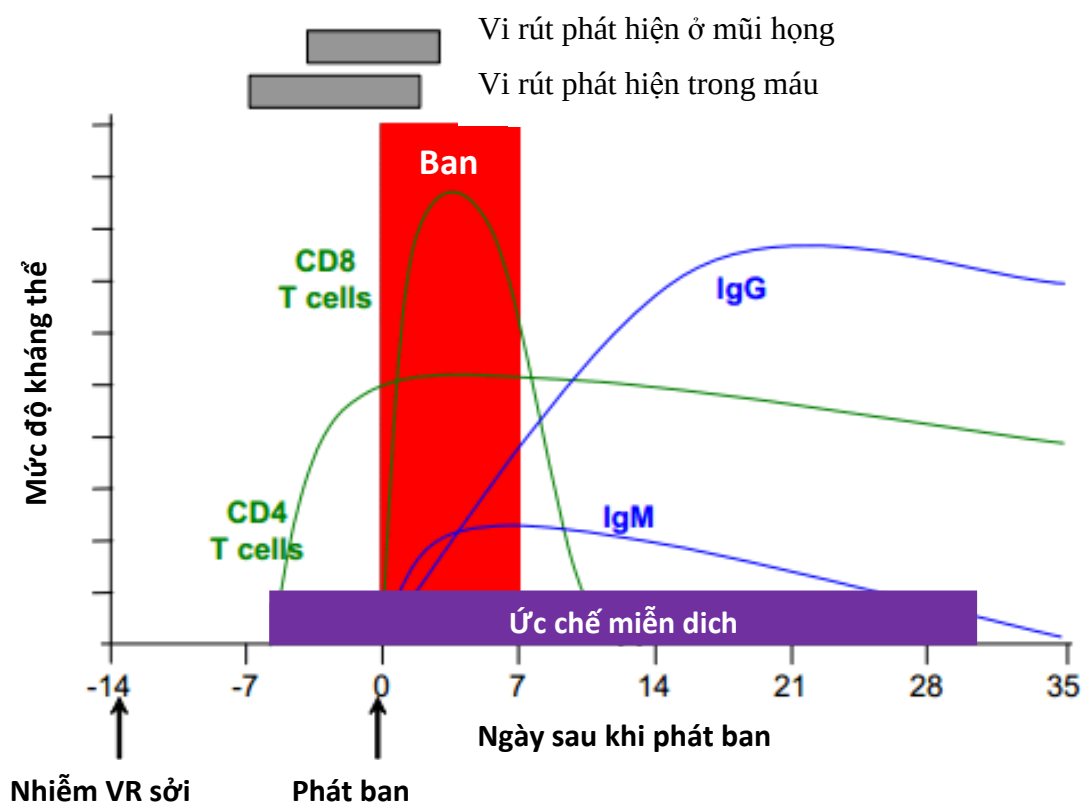
- Khả năng truyền kháng thể qua nhau thai: Việc vận chuyển kháng thể từ bà mẹ bị nhiễm HIV, sốt rét sang thai nhi bị hạn chế. Trẻ sinh ra từ các bà mẹ này sẽ có hiệu giá kháng thể thấp hơn các bà mẹ không bị mắc bệnh [39], [117].

- Tỷ lệ chuyển hóa kháng thể ở trẻ: Ở phần lớn trẻ, kháng thể do mẹ truyền không còn tồn tại khi trẻ 6-9 tháng tuổi. Tuy nhiên, một số nghiên cứu còn ghi nhận tồn lưu kháng thể mẹ ở trẻ dưới 2 tuổi. Vì vậy, đa số trẻ được bảo vệ trong khoảng 6 tháng sau sinh và ít khi bị mắc sởi nhưng khi trẻ ngoài 6 tháng tuổi thì hiệu giá kháng thể giảm và cơ thể dần trở nên cảm nhiễm với bệnh sởi.

Sự tồn tại kháng thể do mẹ truyền lúc trẻ tiêm vắc xin sởi, dù ở dạng vết, sẽ ức chế quá trình đáp ứng miễn dịch do tiêm vắc xin [148].

- *Đáp ứng miễn dịch dịch thể*

Các đáp ứng miễn dịch bao gồm kháng thể đặc hiệu với vi rút sởi và đáp ứng miễn dịch tế bào (Hình 1.6).



**Hình 1.4. Sơ đồ đáp ứng miễn dịch dịch thể và tế bào sau nhiễm vi rút sởi [42]**

Hiệu quả bảo vệ của kháng thể đối với vi rút sởi được thực hiện ngay cho trẻ nhờ các kháng thể thụ động của mẹ truyền cho và kháng thể có được này là từ quá trình phơi nhiễm, tiếp xúc với vi rút sởi tạo nên globulin miễn dịch chống vi rút sởi [43]. Các kháng thể đặc hiệu kháng vi rút sởi đầu tiên được sản xuất sau khi nhiễm trùng là kháng thể IgM, sau này được chuyển đổi thành các dạng IgG1 và IgG4 [81]. Kháng thể ái lực cao với bệnh sởi thường thấp hơn ở trẻ em được chủng ngừa lúc sáu hoặc chín tháng tuổi so với trẻ được chủng ngừa lúc 12 tháng tuổi [112] [148].

- *Đáp ứng miễn dịch tế bào*

Bằng chứng về tầm quan trọng của đáp ứng miễn dịch tế bào đối với vi rút sởi được chứng minh bằng khả năng của trẻ bị thiếu hụt gamma globulin (không có khả năng sinh kháng thể) đã hồi phục hoàn toàn khi mắc bệnh sởi; trong khi những trẻ có rối loạn nặng chức năng lympho T thường có biểu hiện nặng hoặc tử vong [73].

- *Trí nhớ miễn dịch*

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. Các nghiên cứu của Peter Panum trong thời gian dịch bệnh sởi trên quần đảo Faroe bị cô lập năm 1846, đã chứng minh khả năng miễn dịch bảo vệ lâu dài do nhiễm vi rút sởi [118]. Các cơ chế liên quan đến việc duy trì khả năng miễn dịch bảo vệ đối với virus sởi chưa được hiểu hoàn toàn, nhưng các nguyên tắc chung về sự phát triển và duy trì trí nhớ miễn dịch có thể chi phối quá trình này. Không có bằng chứng cho thấy việc tiếp xúc lặp lại với vi rút sởi là cần thiết cho khả năng miễn dịch lâu dài, mặc dù các nghiên cứu ở Cộng hòa Senegal cho thấy rằng việc tăng mức độ kháng thể có thể là do tiếp xúc thường xuyên ở những khu vực có vi rút bệnh sởi đang lưu hành [144]. Trí nhớ miễn dịch đối với vi rút sởi bao

gồm cả việc tiếp tục sản xuất các kháng thể đặc hiệu với vi rút sởi và sự sản xuất các tế bào lympho T CD4 và CD8 đặc hiệu với vi rút sởi [116].

- *Ức chế miễn dịch*

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, sự suy giảm miễn dịch này kéo dài vài tuần đến vài tháng sau khi khỏi bệnh sởi cấp tính. Tình trạng ức chế miễn dịch này làm tăng tính khả năng nhiễm trùng thứ phát do vi khuẩn và vi rút gây viêm phổi và tiêu chảy, và là nguyên nhân chính gây nhiều bệnh phổi hợp và tăng tỷ lệ tử vong do bệnh sởi [41].

*1.1.6.2. Đáp ứng miễn dịch sau tiêm vắc xin sởi*

- *Đáp ứng miễn dịch dịch thể và tế bào sau tiêm vắc xin sởi*

Vắc xin sởi tạo ra đáp ứng miễn dịch tế bào và dịch thể tương tự như nhiễm vi rút sởi tự nhiên. Các kháng thể đầu tiên xuất hiện từ ngày thứ 12 - 15 sau khi tiêm chủng và thường đạt mức tối đa sau 21-28 ngày. Kháng thể IgM xuất hiện thoáng qua trong máu, kháng thể IgA chiếm ưu thế trong các chất tiết nhầy và các kháng thể IgG tồn tại trong máu trong nhiều năm. Mặc dù cả hai phản ứng miễn dịch dịch thể và tế bào có thể được gây ra bởi vắc xin sởi, 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 [143], [148].

Lịch tiêm chủng ban đầu để phòng các bệnh truyền nhiễm phụ thuộc vào một số yếu tố: sự cần thiết của việc tạo ra miễn dịch bảo vệ trước khi trẻ có nguy cơ phơi nhiễm với nguồn bệnh, khả năng ảnh hưởng của kháng thể tồn dư được truyền từ mẹ, và sự phát triển của hệ miễn dịch của trẻ. Hiệu giá kháng thể thụ động được truyền từ mẹ được quyết định một phần bởi mức độ hiệu giá kháng thể ở mẹ trong thai kỳ. Hiệu giá này lại bị ảnh hưởng bởi tình trạng dinh dưỡng và tình trạng miễn dịch của người mẹ. Nhiều nghiên cứu

trên Thế giới đã cho thấy 85% trẻ có kháng thể bảo vệ với vi rút khi tiêm 1 liều vắc xin sởi lúc 9 tháng tuổi, tỷ lệ này là 90% - 95% khi tiêm vắc xin sởi 1 liều lúc 12 tháng tuổi [148]. Trẻ em bị suy dinh dưỡng có tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh sau tiêm chủng vắc xin sởi tương đương với trẻ được nuôi dưỡng tốt [148]. Để lấp lỗ hổng miễn dịch sau khi tiêm mũi 1, tiêm vắc xin sởi bổ sung mũi 2 đã được triển khai tại nhiều nước trên Thế giới. Việc triển khai tiêm bổ sung vắc xin sởi mũi 2 góp phần làm giảm tỷ lệ mắc sởi ở nhiều nước trên Thế giới [148].

- *Đáp ứng miễn dịch sau tiêm bổ sung vắc xin sởi*

Cơ sở miễn dịch để cung cấp bổ sung liều vắc xin sởi là để tiêm chủng cho những trẻ em không có đáp ứng với liều đầu tiên, cũng như tiêm chủng cho những người trẻ chưa được tiêm chủng trong lần tiêm chủng trước. Đáp ứng miễn dịch đối với việc tiêm vắc xin sởi bổ sung phụ thuộc một phần vào tính đầy đủ của đáp ứng với liều vắc xin sởi đầu tiên. Những người có đáp ứng miễn dịch kém với tiêm chủng đầu tiên thường có đáp ứng miễn dịch nguyên phát đặc trưng, với việc sản xuất kháng thể kháng thể IgM tiếp theo là mức kháng thể IgG cao. Khi tiêm chủng liều thứ hai cho trẻ em trên một tuổi không có kháng thể bảo vệ sau liều đầu tiên, đa số sẽ có đáp ứng kháng thể bảo vệ. Đối với những người đã có hiệu giá kháng thể cao sau lần tiêm thứ nhất thì sau tiêm mũi hai hiệu giá kháng thể ít biến đổi.

*1.1.6.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến đáp ứng miễn dịch sau tiêm chủng*

Đáp ứng miễn dịch dịch thể sau tiêm mũi thứ nhất phụ thuộc vào tình trạng tồn lưu kháng thể mẹ truyền ở trẻ, đặc điểm miễn dịch của từng cá thể [143] và một số yếu tố khác.

- *Tuổi khi tiêm vắc xin:* Đây là yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến tình trạng đáp ứng miễn dịch sau tiêm chủng. Tiêm vắc xin cho trẻ muộn có đáp ứng miễn dịch mạnh hơn so với tiêm sớm cho trẻ sau sinh. Tỷ lệ trẻ có hiệu

giá kháng thể đủ bảo vệ đạt 85% nếu tiêm 1 mũi vắc xin sởi vào lúc 9 tháng tuổi. Tỷ lệ này tăng lên 90-95% nếu tiêm cho trẻ từ 12 tháng tuổi trở lên.

- *Tồn lưu kháng thể truyền từ mẹ*: Kháng thể mẹ còn tồn lưu trong cơ thể trẻ sẽ trung hòa kháng nguyên có trong vắc xin và làm mất hoặc hạn chế tính kích thích sinh miễn dịch của vắc xin.

- *Sự phát triển hệ thống miễn dịch của trẻ*: Trẻ rất nhỏ (dưới 6 tháng) không có khả năng tạo đủ kháng thể dịch thể ngay cả khi không còn kháng thể mẹ do hệ thống miễn dịch chưa hoàn chỉnh.

- *Tình trạng nhiễm HIV và các bệnh miễn dịch khác*: Đáp ứng miễn dịch sau tiêm vắc xin sởi ở trẻ nhiễm HIV chưa chuyển sang giai đoạn AIDS tương đương với trẻ không nhiễm HIV. Tuy nhiên hiệu giá kháng thể kháng sởi ở trẻ nhiễm HIV giảm đi nhanh hơn.

- *Tình trạng mắc các bệnh nhiễm trùng cấp tính*: Tình trạng mắc một số bệnh nhiễm trùng có thể tác động tới quá trình sinh kháng thể kháng sởi.

- *Tình trạng dinh dưỡng*: Hầu hết các nghiên cứu được công bố đã cho thấy trẻ em suy dinh dưỡng có tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh tương đương sau khi chủng ngừa bệnh sởi so với trẻ em được nuôi dưỡng đầy đủ [141].

Ngoài ra việc đảm bảo thực hành tiêm chủng cũng có ảnh hưởng quan trọng để đáp ứng miễn dịch sau tiêm chủng. Việc bảo quản vắc xin không đúng quy định và tiêm vắc xin sởi không đúng kỹ thuật có thể dẫn tới không tạo được đáp ứng miễn dịch sau tiêm chủng.

#### **1.1.7. Đối tượng nguy cơ**

Tất cả mọi người chưa mắc bệnh hoặc chưa được tiêm vắc xin sởi đều có nguy cơ mắc sởi. Chưa tiêm vắc xin sởi hoặc chỉ tiêm 1 mũi vắc xin sởi là yếu tố nguy cơ hàng đầu làm gia tăng nguy cơ mắc sởi.

**Yếu tố tuổi:** Trẻ em dưới 5 tuổi là nhóm tuổi có tỷ lệ mắc sởi cao so với các nhóm tuổi khác. Người lớn chưa từng được tiêm vắc xin sởi hoặc chưa từng mắc sởi có nguy cơ mắc bệnh do chưa có kháng thể.

Trẻ sinh ra từ các bà mẹ đã từng mắc bệnh sởi có kháng thể bảo vệ kéo dài đến 6 – 9 tháng sau sinh hoặc hơn. Trẻ nhỏ sinh ra từ các bà mẹ đã tiêm vắc xin có nguy cơ mắc sởi cao hơn so với trẻ sinh ra từ bà mẹ đã từng mắc sởi do có kháng thể thấp hơn và không kéo dài.

**Tình trạng miễn dịch:** những người mắc hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS) hoặc bẩm sinh; đang điều trị hóa chất, ghép tạng... dễ có nguy cơ mắc sởi bởi hệ thống miễn dịch bị suy yếu.

Ở những nơi có mật độ dân cư cao, tập trung đông người hoặc điều kiện vệ sinh kém làm tăng nguy cơ mắc sởi.

Mùa Đông - Xuân là thời gian thuận lợi cho vi rút phát triển, nguy cơ mắc sởi gia tăng vào thời gian này [62], [91].

Bệnh xảy ra dịch có tính chu kỳ khoảng từ 2 - 3 hoặc từ 3 - 5 năm tùy theo từng quốc gia, khu vực [68], [106].

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

### **1.2.1. Tình hình dịch sởi trên thế giới**

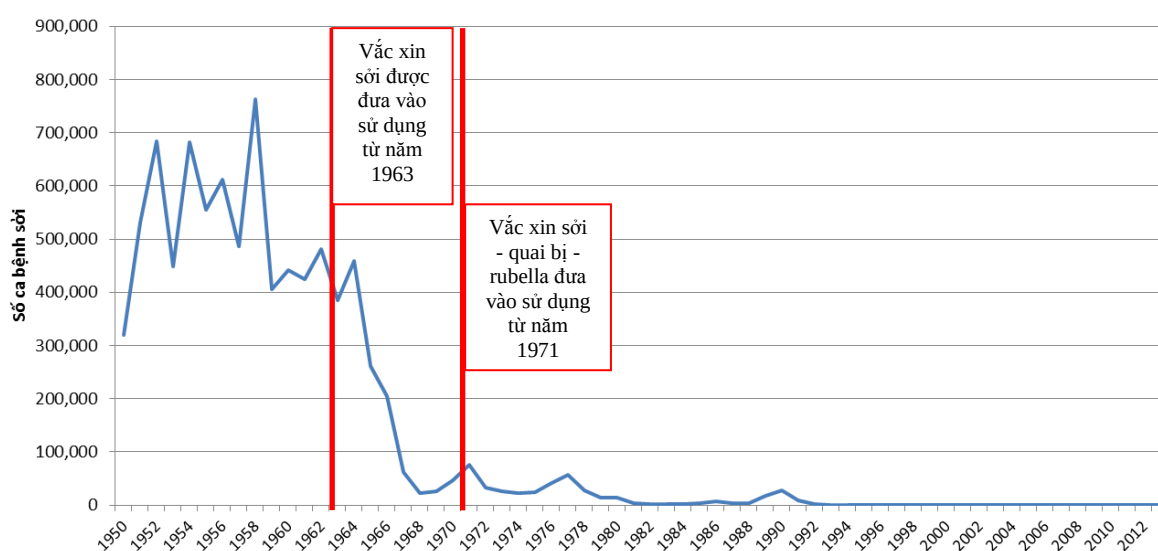
#### **1.2.1.1. Giai đoạn trước khi triển khai tiêm chủng vắc xin sởi**

##### **- Tình hình mắc, tử vong do sởi**

Trước khi có vắc xin sởi, hàng năm có khoảng 100 triệu trường hợp mắc và 6 triệu người tử vong do sởi [1]. 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 [22]. 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 [22].

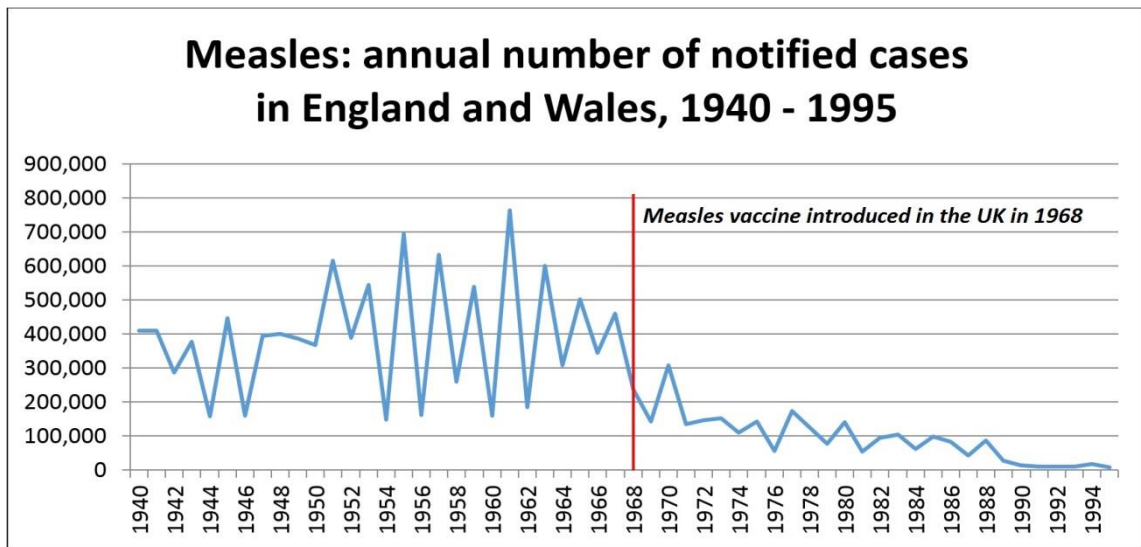


Theo Bloch A.B và Orenstein W.A. (1985), tại Mỹ ước tính có khoảng 4 triệu trường hợp mắc và 500 trường hợp chết do sởi mỗi năm [44]. Năm 1749, toàn bộ 30.000 người thuộc bộ lạc da đỏ ở khu vực Amazon đã bị diệt vong do dịch sởi. Trong vụ dịch năm 1923, ghi nhận trên 10.000 trường hợp tử vong do mắc sởi [44].



**Biểu đồ 1.1: Tình hình mắc sởi tại Mỹ từ 1950-2013 [51]**

Theo số liệu báo cáo của CDC từ năm 1950 đến năm 2013, trước khi triển khai tiêm chủng vắc xin sởi năm 1963, hàng năm tại Mỹ ghi nhận từ 400.000 đến 900.000 trường hợp mắc, khoảng từ 300 đến 700 trường hợp tử vong [51]. Tuy nhiên hầu hết người dân Mỹ đều mắc sởi trong cuộc đời và ước tính có khoảng 3 - 4 triệu trường hợp mắc sởi mỗi năm [125].



**Biểu đồ 1.2: Tình hình mắc sởi tại Anh và xứ Wales từ 1940-1995**

(Nguồn: <http://vk.ovg.ox.ac.uk/measles>)

Zahraei S.M. (2011) cho biết tại Iran, trước khi triển khai vắc xin sởi vào năm 1984, số mắc sởi được ghi nhận dao động từ 50.000 - 150.000 trường hợp mỗi năm. Tỷ lệ tử vong do sởi chiếm từ 10-15% số mắc [167].

Tại Trung Quốc, trước khi vắc xin được triển khai, sởi là một trong những nguyên nhân quan trọng gây tử vong và có tỷ lệ mắc cao (200-1.500/100.000 dân) với 3 - 4 triệu trường hợp mắc mỗi năm [94].

#### - Phân bố mắc sởi theo tuổi

Năm 1977, báo cáo của Voorhoeve, A. M. và cộng sự về theo dõi bệnh sởi trong 2 năm tại 1 vùng phía bắc huyện Machakos, Kenya cho thấy tỷ lệ tấn công ở nhóm tuổi 0-15 tuổi tới 13,5%, trong đó nhóm 1-2 tuổi 11%; tỷ lệ tử vong do sởi ước tính là 6,5%, cao nhất ở nhóm 1-2 tuổi [142].

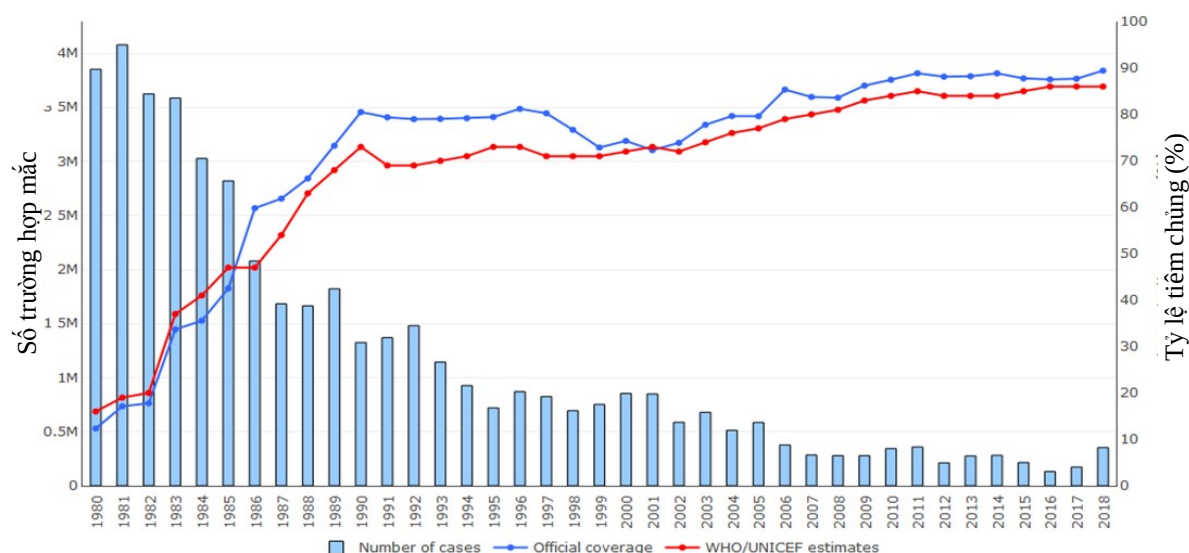
Theo Peter Strebel và cộng sự (2007), tại các vùng thành thị đông dân cư, dịch sởi thường xuyên lưu hành ở nhóm trẻ trước tuổi đi học và đây là nguyên nhân quan trọng để vi rút sởi tiếp tục lây lan ra các nhóm khác. Tại Mỹ, nhóm 5-9 tuổi chiếm trên 50% số ca mắc. Tuổi trung bình mắc sởi tại các

nước đang phát triển thấp hơn các nước phát triển. Tại một số vùng của châu Phi, trên 50% số mắc sởi là trẻ dưới 2 tuổi và gần 100% số trẻ mắc sởi trước 4 tuổi. Nguy cơ tử vong cao nhất ở nhóm trẻ dưới 1 tuổi và người lớn. Tình trạng suy dinh dưỡng, mất nguồn kháng thể từ mẹ ở trẻ nhỏ có thể là nguyên nhân của tình trạng tuổi trung bình mắc sởi ở các nước đang phát triển thấp hơn các nước phát triển. Mắc sởi ở trẻ nhỏ là yếu tố nguy cơ cao khiến trẻ bị biến chứng và tử vong [121].

#### 1.2.1.2. Giai đoạn triển khai chiến lược tiêm chủng 1 mũi vắc xin sởi

Vắc xin sởi được triển khai từ năm 1963 và đưa vào chương trình TCMR tại nhiều nước từ năm 1974 [136]. Năm 1990, tỷ lệ tiêm chủng vắc xin sởi toàn thế giới mới đạt 73%, đến năm 2013 tỷ lệ này đã tăng lên là 84% [153]. Đây là một thành công lớn góp phần kiểm soát và giảm gánh nặng tử vong, bệnh tật do sởi gây ra trên toàn cầu [121].

#### - Tình hình mắc, tử vong do sởi



**Biểu đồ 1.3: Số trường hợp mắc sởi và tỷ lệ tiêm VX sởi trên thế giới từ 1980 – 2018 (Nguồn theo WHO) [161]**

Tại các nước triển khai tiêm vắc xin sởi sớm: Tại Mỹ, việc tiêm chủng thường xuyên vắc xin sởi mũi 1 cho trẻ từ 9 tháng tuổi đã làm giảm 60% số mắc sởi vào năm 1966. Từ năm 1967 – 2000 sáng kiến loại trừ sởi đã được đưa ra với 4 chiến lược là tiêm chủng vắc xin sởi định kỳ, tiêm cho trẻ có nguy cơ mắc sởi lúc vào trường, giám sát và kiểm soát dịch sởi [79]. Đến đầu những năm 1980, tỉ lệ tiêm chủng 1 mũi vắc xin sởi cho trẻ em tại Mỹ đã đạt trên 90%. Tỉ lệ mắc sởi giai đoạn 1980-1985 ở mức dưới 5/100.000 dân, giảm 97% so với trước khi triển khai vắc xin (400- 600/100.000 dân). Tại Canada vào năm 1988-1989 khi tỉ lệ tiêm chủng 1 mũi vắc xin sởi đạt 85%, tỉ lệ mắc sởi giảm xuống còn 2,4-9,4/100.000 dân giảm nhiều so với giai đoạn ngay trước triển khai vắc xin (300-400/100.000 dân) [139]. Tại châu Âu đến năm 2003 có 52% số nước báo cáo mức độ bao phủ vắc xin sởi mũi 1 đạt trên 95%, tỷ lệ mắc sởi đã giảm từ 32,6/100.000 dân năm 1990 còn 3,2/100.000 dân vào năm 2003 [49].

Tại các nước đang phát triển, triển khai tiêm vắc xin sởi muộn hơn: Với tỉ lệ tiêm chủng đạt thấp, sởi vẫn là một trong những bệnh có tỉ lệ mắc, chết cao nhất [48]. Tại Phillipines, trong giai đoạn 1982 - 1986, sởi đứng hàng thứ tư trong các nguyên nhân gây tử vong ở trẻ dưới 1 tuổi, đứng thứ sáu trong các nguyên nhân gây tử vong chung và là bệnh phổ biến hàng thứ mười với số trường hợp mắc trung bình hàng năm là 55.459 trường hợp và 12.431 trường hợp tử vong (khoảng 1/6 số trường hợp tử vong chung) [139]. Năm 1985, Nigeria ghi nhận 3,6 triệu trường hợp mắc sởi, 108.000 trường hợp tử vong và 54.000 trường hợp tàn tật do sởi, chiếm 50% số tử vong và 26% số trường hợp tàn tật do các bệnh có thể phòng được bằng vắc xin [139].

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 [55].

Bảng 1.1: Tình hình tiêm vắc xin sởi mũi 1 và số mắc sởi trên thế giới năm 2000 [119]

| Khu vực                                  | Tỷ lệ<br>tiêm<br>VX sởi<br>mũi 1<br>(%) | Tỷ lệ<br>% các<br>nước<br>đạt<br>>90% | Số<br>trường<br>hợp mắc<br>sởi | Tỷ lệ<br>mắc/1<br>triệu<br>dân | Tỷ lệ %<br>nước có<br>số mắc >5<br>ca hợp/1<br>triệu dân | Ước tính số tử vong |                               |
|------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------------|
|                                          |                                         |                                       |                                |                                |                                                          | Số<br>lượng         | 95%CI                         |
| Châu Phi                                 | 53                                      | 9                                     | 520.102                        | 841                            | 8                                                        | 354.9               | (225.000–<br>636.000)         |
| Châu Mỹ                                  | 93                                      | 63                                    | 1.755                          | 2.1                            | 89                                                       | <100                | —                             |
| Đông Địa<br>Trung Hải                    | 72                                      | 57                                    | 38.592                         | 90                             | 17                                                       | 53.9                | (32.500–<br>85.700)           |
| Châu Âu                                  | 91                                      | 60                                    | 37.421                         | 50                             | 48                                                       | 300                 | (100–<br>1.200)               |
| Đông Nam Á                               | 65                                      | 30                                    | 78.558                         | 51                             | 0                                                        | 141.2               | (105.800–<br>186.400)         |
| <i>Đông Nam Á<br/>(gồm cả Ấn<br/>Độ)</i> | 77                                      | —                                     | 39.723                         | 80                             | 0                                                        | 84.3                | (67.800–<br>103.200)          |
| Ấn Độ                                    | 59                                      | —                                     | 38.835                         | 37                             | 0                                                        | 56.9                | (38.000–<br>83.200)           |
| Tây Thái Bình<br>Dương                   | 85                                      | 41                                    | 177.052                        | 105                            | 30                                                       | 12.1                | (6.800–<br>48.500)            |
| <b>Tổng</b>                              | <b>73</b>                               | <b>43</b>                             | <b>853.48</b>                  | <b>146</b>                     | <b>38</b>                                                | <b>562.4</b>        | <b>(370.200–<br/>957.900)</b> |

Đến năm 2000, tại Châu Phi, Ấn Độ và các nước khu vực Đông Nam Á, tỷ lệ bao phủ 1 mũi vắc xin sởi vẫn thấp và số trường hợp mắc sởi cao; đặc biệt tỷ lệ tử vong do sởi rất cao ở khu vực châu Phi.

Tại Trung Quốc, bệnh sởi giai đoạn 1996-2000 có xu hướng dịch chuyển từ nông thôn, miền núi ra thành thị song song với việc gia tăng nhanh chóng số người nhập cư tại các thành phố. Trong giai đoạn 1996 - 2000, số sởi mắc và chết giảm cả về số lượng và tỉ lệ song song với tình trạng giảm dân số do di dân ra thành thị. Nhóm có tỉ lệ mắc cao là nhóm dân sống lưu động. Tại 2 thành phố lớn Thượng Hải và Bắc Kinh tỉ lệ tấn công ở nhóm dân sống lưu động là 11,6/100.000 dân cao hơn so với tỉ lệ 1,5/100.000 dân ở nhóm người định cư [94].

*- Phân bố bệnh sởi theo tuổi và tình trạng tiêm chủng*

Theo Tulchinsky (1993), trong hai năm 1985 - 1986, tức hơn 20 năm sau triển khai vắc xin, vẫn ghi nhận 88 vụ dịch sởi trong đó 67% số vụ dịch xảy ra ở nhóm học sinh, sinh viên (5 - 19 tuổi), khoảng 60% đã tiêm chủng. Năm 1987, nhóm tuổi đi học chiếm 57% trong số 3.655 trường hợp mắc sởi, 72% số mắc trong nhóm này đã được tiêm chủng [139]. Tương tự tại Quebec, Canada đã xảy ra vụ dịch sởi lớn trong năm 1989 với trên 10.000 trường hợp mắc tập trung ở nhóm tuổi đi học mặc dù trên 97% số trẻ đã được tiêm chủng. Tình hình này cũng cho thấy chiến lược tiêm chủng 1 mũi vắc xin là chưa đủ để khống chế bền vững bệnh sởi [139].

Tại châu Phi, giai đoạn từ 1988-1994, số mắc sởi tập trung chủ yếu ở trẻ dưới 5 tuổi; tỷ lệ tiêm vắc xin sởi mũi 1 ở toàn khu vực giai đoạn này khoảng 80% [145].

Tại Bắc Kinh, Trung Quốc, trong giai đoạn triển khai 1 mũi tiêm chủng từ 1978 – 1984 số mắc sởi tập trung chủ yếu ở trẻ em dưới 14 tuổi và phân bố khá đều ở các nhóm trẻ 1-4, 5 -9 và 10-14 tuổi , giai đoạn trước khi triển khai tiêm chủng, sởi tập trung chủ yếu ở trẻ 1-2 tuổi [92].

Nhìn chung sau khi triển khai tiêm chủng, tỷ lệ mắc và chết do sởi đã giảm đáng kể. Các nước phát triển và triển khai tiêm chủng sớm, lứa tuổi mắc

sởi chuyển từ trẻ nhỏ 1-2 tuổi sang lứa tuổi lớn hơn. Các nước đang phát triển bắt đầu triển khai tiêm mũi 1, sự khác biệt chưa nhiều.

#### *1.2.1.3. Giai đoạn triển khai chiến lược tiêm chủng 2 mũi vắc xin sởi*

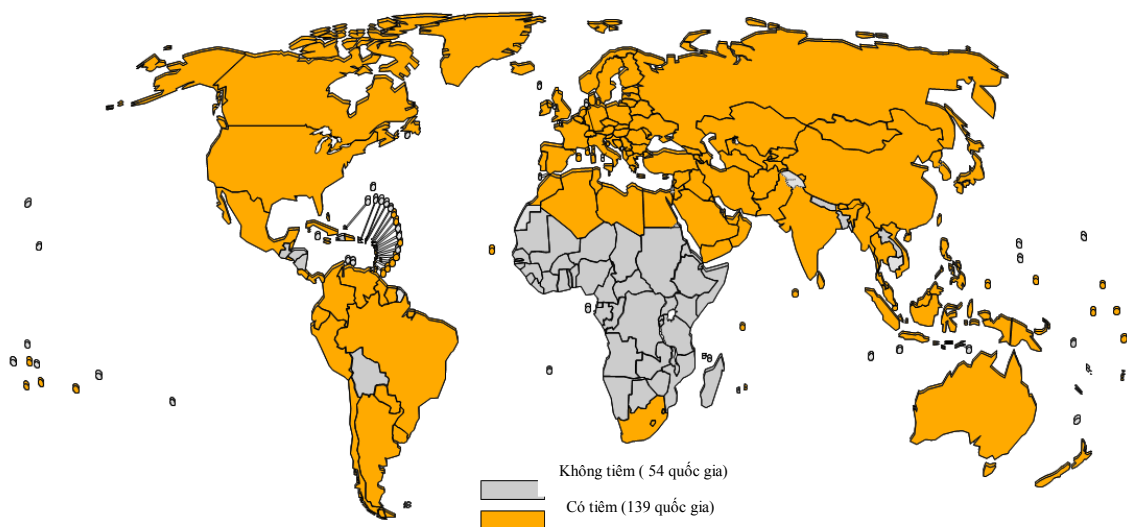
Năm 1994, các quốc gia ở khu vực châu Mỹ đã đặt mục tiêu loại trừ sởi trong khu vực vào cuối năm 2000. Để đạt được mục tiêu này Tổ chức Y tế khu vực châu Mỹ (PAHO) đã triển khai các chiến lược tiêm chủng vắc xin bao gồm chiến lược tiêm chủng bổ sung, tiêm vét và triển khai hệ thống giám sát sởi phòng 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 [52], [64].

Đánh giá giá 120 đợt dịch sởi từ năm 1993 – 2001 tại Mỹ, tổng số có 1.804 trường hợp mắc; kích thước ổ dịch tối đa giảm từ 233 trường hợp trong giai đoạn 1993-1995 xuống 119 trường hợp trong giai đoạn 1996-1998 và 15 trường hợp trong năm 1999-2001; Phần lớn các vụ dịch bùng phát xuất phát do xâm nhập từ nước ngoài (42%) hoặc do một loại virus sởi không lưu hành ở Hoa Kỳ (12%). Người lớn tuổi chiếm tỷ lệ 35% tổng số mắc, so với 29% lứa tuổi mẫu giáo, 30% trẻ em và thanh thiếu niên trong độ tuổi đi học. Việc thời gian bùng phát dịch sởi ngắn cho thấy khả năng có miễn dịch đối với bệnh sởi rất cao và không còn lưu hành ở Mỹ nữa [165].

Từ năm 1980, một số nước châu Âu bắt đầu triển khai lịch tiêm chủng thường xuyên 2 mũi vắc xin sởi [139]. 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% [22].

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 [146].



**Hình 1.5: Bản đồ phân bố tình trạng triển khai tiêm VX sởi mũi 2**

(Theo WHO 2010) [150]

*- Tình hình mắc, chết do sởi*

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% [50]. 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) [22]. 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 [36].



Năm 2002, Châu Mỹ là khu vực sớm nhất thực hiện được mục tiêu loại trừ sởi. Từ năm 2000-2011, Châu Mỹ luôn duy trì được tỷ lệ mắc sởi dưới 5/1.000.000 dân. Có được kết quả đó là nhờ những hành động tích cực trong việc bao phủ vắc xin sởi cho toàn bộ trẻ nhỏ trong khu vực. Năm 2000, đã có 92% trẻ nhỏ trong khu vực được chủng ngừa 1 mũi vắc xin sởi, cùng thời điểm đó Châu Phi là 54% và Đông Nam Á là 61% [156]. Tuy nhiên, căn bệnh này vẫn xảy ra ở cả những trẻ em đã được tiêm 1 liều vắc xin sởi nhưng không đạt kết quả miễn dịch bảo vệ, kể cả đối với những học sinh ở lứa tuổi học cao đẳng và đại học [150].

Năm 2011, số trường hợp mắc sởi của khu vực châu Mỹ tăng lên gấp 8 lần so với mức trung bình hằng năm (156 ca/năm) giai đoạn từ năm 2003-2010. Sự gia tăng này xảy ra cùng thời điểm những vụ dịch lớn ở Châu Âu và Châu Phi. Chỉ 3 nước Canada, Ecuador, Mỹ đã chiếm 93% (1.290/1.379) tổng số trường hợp sởi của toàn khu vực. Những vụ dịch của khu vực này có một đặc điểm chung là đều xảy ra ở những quần thể dân cư không tiêm chủng. Lý do không tiêm vắc xin của họ có thể do tôn giáo, hoặc sự không tin tưởng vào chất lượng và hiệu quả của việc tiêm phòng [50]. Cũng có trường hợp là những cộng đồng dân cư bản địa, ở vùng nông thôn, ngoại ô hoặc biên giới bị hạn chế trong tiếp cận chăm sóc y tế nên không đi tiêm chủng [119]. Hầu hết nguyên nhân khởi phát của các vụ dịch đều do tiếp xúc với khách du lịch từ những khu vực lưu hành sởi tới, hoặc người khỏe không có miễn dịch đi du lịch tới những nơi có sởi lưu hành. Họ bị nhiễm, trở về trong giai đoạn ủ bệnh và truyền cho những người ở cộng đồng thiếu hụt miễn dịch [150]. Đến năm 2016, tỷ lệ mắc sởi khu vực châu Mỹ chỉ còn 0,02 trường hợp/1 triệu dân [36].

Khu vực châu Âu, giai đoạn từ năm 1990 – 1997 ghi nhận tỷ lệ mắc sởi 11,9 trường hợp/100.000 dân, cao hơn khu vực châu Mỹ (6,5 trường hợp/100.000 dân và thấp hơn nhiều so với khu vực châu Phi (47,5 trường

hợp/100.000 dân) [146]. Đến năm 2000, toàn khu vực châu Âu ghi nhận tỷ lệ mắc 50 trường hợp/1 triệu dân. Tỷ lệ mắc sởi của khu vực châu Âu trong các năm 2007-2008 giảm mạnh (7,8 và 8,8/1 triệu dân) so với năm 2006 (60,2/1 triệu dân) [129]. Năm 2016 tỷ lệ mắc ở châu Âu giảm chỉ còn 5 trường hợp/1 triệu dân và số tử vong từ năm 2000 vào khoảng 400 trường hợp (130-2.000) giảm chỉ còn 80 trường hợp (0-1.400) năm 2016 [36].

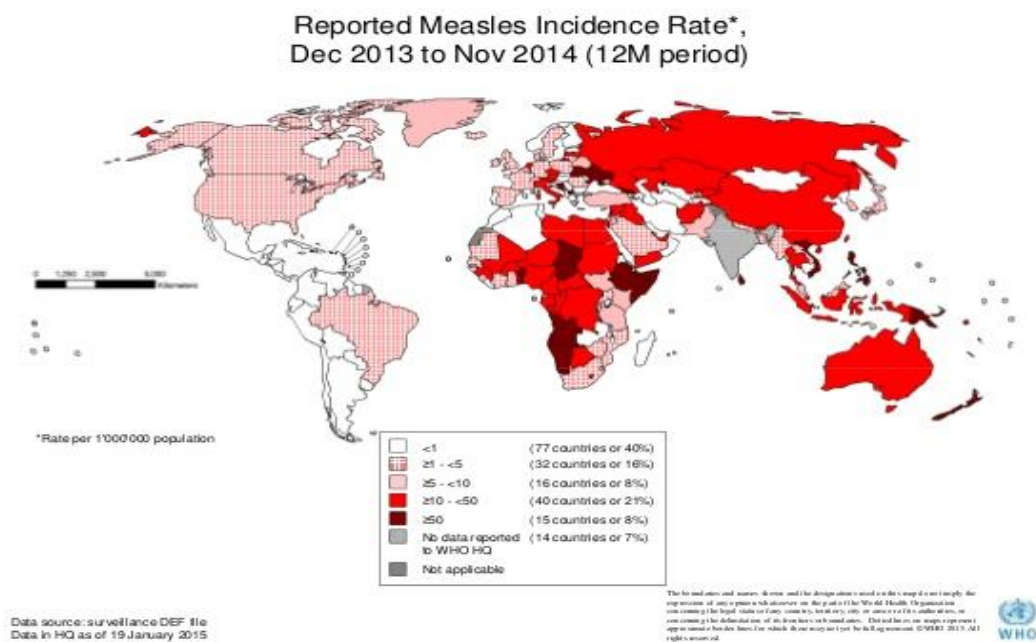
Năm 2012, khu vực Tây Thái Bình Dương ghi nhận tỷ lệ mắc sởi thấp nhất (0,59/100.000 dân) kể từ khi triển khai vắc xin. Một số nước trong khu vực đã loại trừ bệnh sởi. Phần lớn ca sởi trong khu vực Tây Thái Bình Dương ghi nhận ở Trung Quốc (6.183 ca). Các nước có tỷ lệ mắc cao nhất là Malaysia (63,7/1 triệu dân), Philippines (15,9/1 triệu dân), New Zealand (12,3/1 triệu dân). Tuy nhiên, từ năm 2013 đến nay dịch sởi tái xuất hiện tại một số nước như Trung Quốc (72.146 ca), Philippines (21.636 ca). Tỷ lệ mắc sởi trong 10 tháng đầu năm 2014 đã tăng gấp 8,7 lần so với năm 2012 [162]. Năm 2016, toàn khu vực Tây Thái Bình Dương ghi nhận tỷ lệ mắc sởi 31 trường hợp/1 triệu dân, số tử vong do sởi ước tính 1.800 trường hợp (500-46.000); số mắc còn cao so với khu vực châu Mỹ [36].

Khu vực Nam Á: Năm 2011, tỷ lệ mắc sởi của khu vực là 3,6/100.000 dân (65.161 ca), giảm 63% so với năm 2000 (7/100.000 dân, 106.419 ca). Năm 2010 tỷ lệ tử vong giảm 78% so với năm 2000, trong đó Ấn Độ chiếm 44%. Tuy vậy, khu vực Nam Á vẫn chiếm 45% số ca tử vong sởi toàn cầu với hơn 70.700 ca [154]. Khu vực Đông Nam Á trong đó có Việt Nam năm 2016 ghi nhận tỷ lệ mắc 14 trường hợp/1 triệu dân, số tử vong ước tính rất cao khoảng 39.000 trường hợp (27.600-69.700) [36].

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 trong năm 2014 và làm chậm thời gian đạt tới mục tiêu loại trừ sởi đã được Tổ chức y tế thế giới đặt ra vào năm 2015. Theo thống kê của WHO, năm 2013 có tới hơn 60% số trẻ 9 tháng tuổi ở 6 quốc gia: Ấn Độ, Nigeria, Pakistan, Ethiopia, Indonesia, Công gô đã không được tiêm chủng sởi, ước tính số này là 13,3 triệu trẻ.

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) [157]. Chiến lược loại trừ sởi trên Thế giới một lần nữa cho thấy khó có thể thực hiện.



**Hình 1.6: Bản đồ phân bố dịch sởi trên thế giới năm 2014**

(Nguồn WHO 2015) [156]

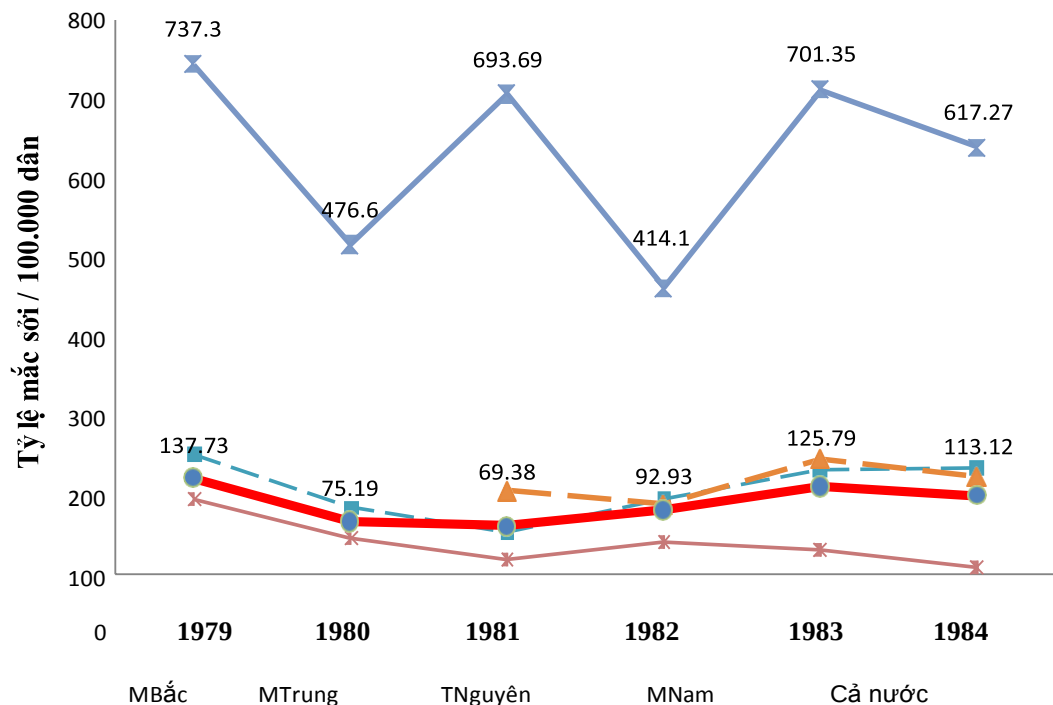
Châu Phi vẫn chiếm 34% số tử vong toàn cầu [129]. Năm 2016, ghi nhận tỷ lệ mắc sởi ở khu vực châu Phi giảm đáng kể, chỉ còn 36 trường hợp/1 triệu dân, tuy nhiên số tử vong ước tính còn rất cao, khoảng 37.500 trường hợp (11,900–124,200) [36].

Khu vực Địa Trung Hải: [110], [129]. Toàn khu vực Đông Địa Trung Hải năm 2016 ghi nhận tỷ lệ mắc 10 trường hợp/1 triệu dân, số trường hợp tử vong ước tính 11,400 trường hợp (5,700–28,300) [36].

### 1.2.2. Tình hình dịch sởi tại Việt Nam

#### 1.2.2.1. Giai đoạn trước triển khai vắc xin

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[3].



**Biểu đồ 1.4: Tỷ lệ mắc sởi tại Việt Nam, giai đoạn 1979-1984 [3]**

*Phân bố:*

Khu vực Tây Nguyên cũng có tỷ lệ tử vong cao nhất (2,7 - 8,9/100.000 dân, năm 1983), nhiều hơn tỷ lệ tử vong trung bình của cả nước từ 2,53 - 4,7 lần. Khu vực miền Nam có tỷ lệ mắc thấp nhất. [3].

*1.2.2.2. Giai đoạn triển khai chiến lược tiêm chủng 1 mũi vắc xin*

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 [3].

*Phân bố:*

Có 25/28 tỉnh miền Bắc ghi nhận trường hợp mắc sởi vào năm 2000. Các tỉnh vùng Đồng bằng Bắc Bộ có số mắc sởi thấp nhất do duy trì được tỉ lệ tiêm chủng vắc xin sởi cao trên 90%. Các tỉnh còn lại có số mắc dao động từ 50-1.000 ca/năm trong giai đoạn từ năm 1986 - 1997. Một số tỉnh miền núi như Hà Giang, Cao Bằng, Nghệ An, Tuyên Quang đã xảy dịch sởi với trên 1.000 trường hợp mắc vào năm 2000. Tại khu vực miền Trung, tỉ lệ mắc sởi sau 5 năm triển khai vắc xin sởi đã giảm mạnh từ 142,6/100.000 dân (năm 1986) xuống 4,6/100.000 dân (năm 1990). Tỉ lệ mắc ở khu vực này cao hơn tỉ lệ mắc chung của toàn quốc [3].

*1.2.2.3. Giai đoạn triển khai chiến lược tiêm chủng 2 mũi vắc xin*

Mặc dù độ bao phủ vắc xin sởi trên toàn quốc đã đạt tỷ lệ trên 93% từ năm 1993 - 2000, gần với ngưỡng khuyến cáo để duy trì kiểm soát bền vững sởi là 95%, nhưng thực tế dịch sởi vẫn xảy ở nước ta với chu kỳ 7 - 8 năm một vụ dịch lớn. Do đó, năm 1999, Bộ Y tế đã ra chỉ thị về việc lập kế hoạch chuẩn bị cho việc tiến hành chiến dịch tiêm bổ sung mũi 2 vắc xin sởi cho

những trẻ từ tuổi 9 tháng tới 9 năm tuổi [26]. Cho đến nay, khu vực Tây Thái Bình Dương, trong đó có Việt Nam, vẫn là khu vực có tỷ lệ mắc sởi cao trên thế giới [3]. Tỷ lệ mắc sởi của Việt Nam liên tục giảm từ năm 1984 đến nay, đi cùng với tỷ lệ tăng dần của các mũi tiêm vắc xin sởi cho trẻ dưới 1 tuổi. Liên tục trong 8 năm từ năm 2003 đến năm 2010 không ghi nhận trường hợp tử vong do sởi trên toàn quốc [2] [28].

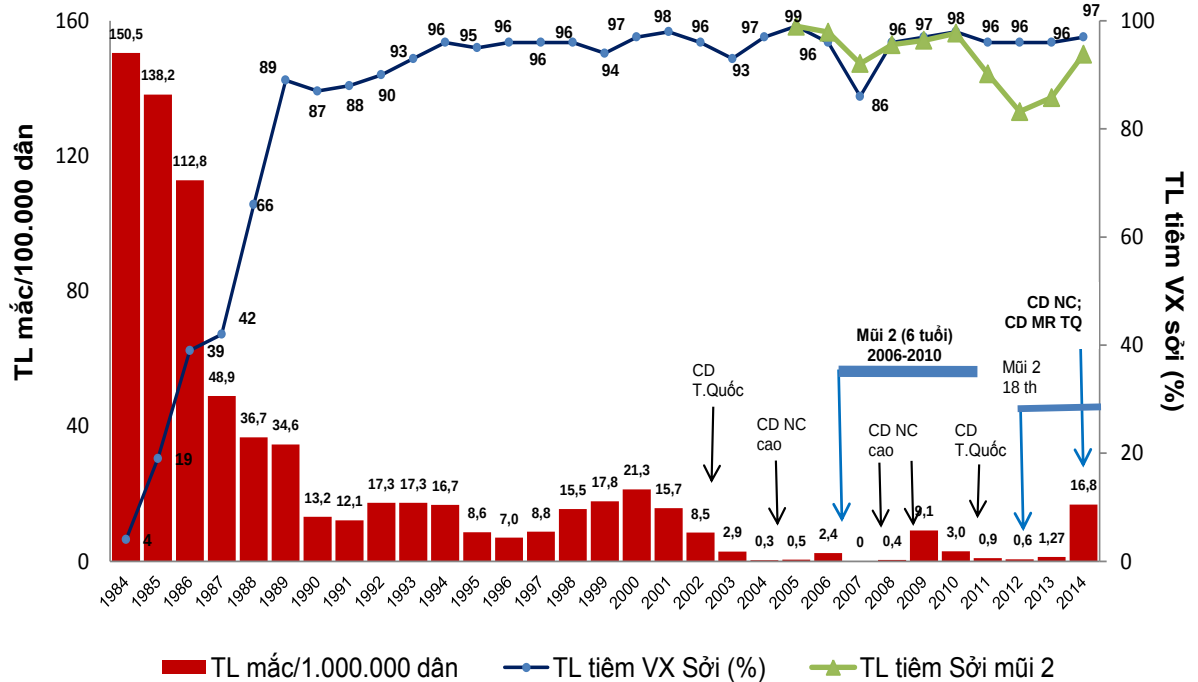
Giai đoạn 2006 - 2010, Việt Nam triển khai tiêm mũi 2 vắc xin sởi cho 8 triệu trẻ 6 tuổi trong lịch tiêm chủng thường xuyên trên toàn quốc tại các trường học đạt tỷ lệ hàng năm trên 90% [3].

Trong năm 2008 và 3 tháng đầu năm 2009, cả nước đã có 7.629 trường hợp có biểu hiện nghi sởi, trong đó có 6.493 trường hợp mắc sởi. Bệnh nhân phân bố rải rác tại 47 tỉnh, thành trong cả nước, trong đó chủ yếu ở các tỉnh miền Bắc (chiếm trên 90%). Đối tượng có tỷ lệ mắc cao là sinh viên và người buôn bán tự do. Tháng 2/2009, Sở Y tế Thành phố Hồ Chí Minh (TP HCM) cho biết, đã phát hiện 28 trường hợp dương tính với vi rút sởi. Dịch bệnh đã lan rộng đến hơn nửa số quận huyện trên địa bàn. Trong đó có 11 người lớn còn lại là trẻ em. Đặc biệt có 5 trường hợp dương tính với cả sởi lẫn Rubella. Trong tổng số mắc sởi, có 2 trường hợp không phải là người của TP HCM mà đến từ các địa phương khác. Sở Y tế TP HCM xác nhận, bệnh sởi đã tạo thành các ổ dịch.

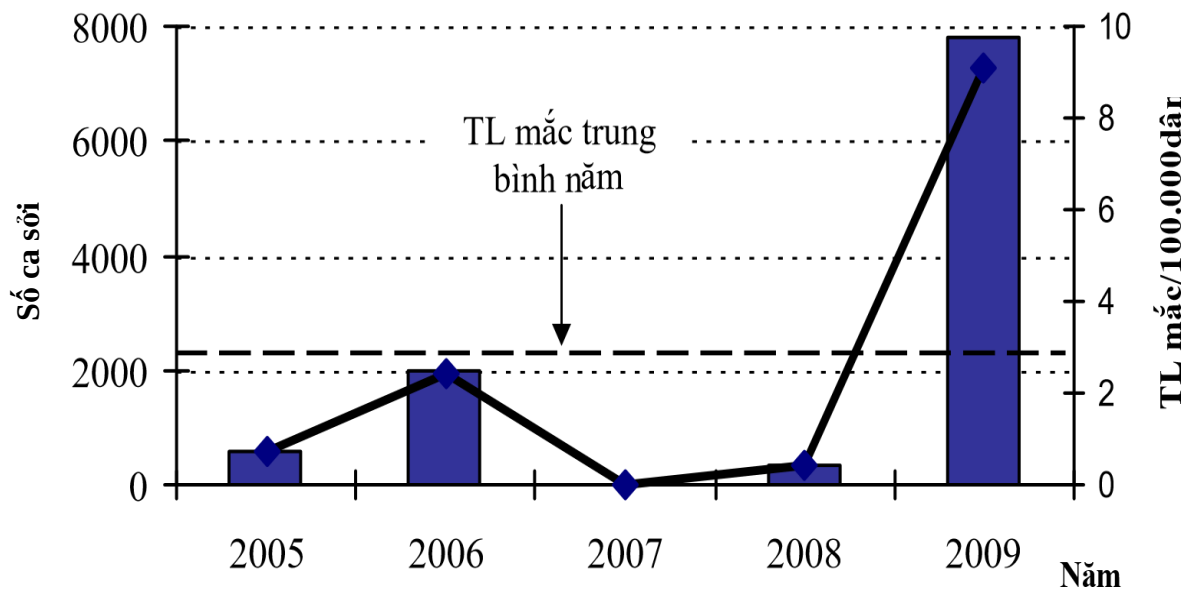
Ngoài lịch tiêm chủng thường xuyên, Việt Nam cũng tiến hành nhiều chiến dịch tiêm bổ sung trên toàn quốc, chiến dịch tiêm phòng ở các vùng nguy cơ cao để dập dịch. [3]. Năm 2010 triển khai chiến dịch tiêm vắc xin sởi bổ sung cho trẻ từ 1 - 5 tuổi trên toàn quốc, kết quả tiêm được 7 triệu trẻ, đạt 96,5% [2].

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 [3]. 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 [32], [33]. Đồng thời với những nỗ lực triển khai vắc xin sởi trên diện rộng trong các năm tới đây, Việt Nam đang tiến gần đến mục tiêu loại trừ bệnh sởi cùng với các nước trong khu vực Tây Thái Bình Dương [3].



**Biểu đồ 1.5: Tỷ lệ tiêm chủng sởi và tỷ lệ mắc sởi ở Việt Nam, 1984-2014**  
(Nguồn Dự án TCMR Quốc gia) [3, 5] [27] [5].



**Biểu đồ 1.6. Phân bố số ca và tỷ lệ mắc sởi tại Việt Nam theo năm, từ 2005 – 2009 [16]**

Trong giai đoạn 2005 – 2009 tại Việt Nam có 10.745 ca mắc sởi. Số mắc sởi tăng cao vào các năm 2006 và 2009, giảm ở các năm 2005, 2007, 2008. Ghi nhận 1.978 ca mắc sởi trong năm 2006 và 6.267 ca mắc sởi trong năm 2009. Năm có số ca mắc thấp nhất là năm 2007 với 17 ca mắc. Riêng số mắc sởi trong năm 2009 chiếm tới 72,7% tổng số mắc của giai đoạn 2005 – 2009. Hệ số dịch trên 100% tại năm 2009 cho thấy dịch sởi với số lượng lớn ca mắc đã xảy ra trong thời gian này. Tỷ lệ mắc sởi tăng rõ rệt ở năm 2009 (9,1/100.000 dân) cao gấp 456,5 lần so với năm 2007 là năm có tỷ lệ mắc thấp nhất (0,02/100.000 dân). Tỷ lệ mắc trung bình hàng năm trong giai đoạn này là 2,54/100.000 dân. Không ghi nhận ca tử vong do sởi trong giai đoạn này. Nhóm tuổi có số mắc lớn nhất là trẻ từ 1-6 tuổi (33,1%) và từ 18-26 tuổi (31,1%) [16]. Nhóm 1- 6 tuổi mới được tiêm một mũi vắc xin sởi do trong giai đoạn đầu triển khai tiêm vắc xin mũi 2 cho trẻ từ 6 tuổi vào lớp 1 nên còn nguy cơ cao mắc sởi, điều này cho thấy cần thực hiện sớm việc tiêm mũi thứ hai vắc xin sởi cho trẻ ngay sau tiêm chủng mũi thứ nhất vào lúc 15-18 tháng tuổi. Nhóm 18 – 26 tuổi là nhóm sinh ra trong thời kỳ bắt đầu triển khai vắc xin sởi



nhưng tỷ lệ tiêm chủng còn thấp (15 - 80%) nên nhiều đối tượng trong nhóm này chưa được tiêm chủng vắc xin sởi, và nhóm này cũng chỉ được tiêm 1 mũi vắc xin sởi.

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 [3]. 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 [32], [33]. Đồng thời với những nỗ lực triển khai vắc xin sởi trên diện rộng trong các năm tới đây, Việt Nam đang tiến gần đến mục tiêu loại trừ bệnh sởi cùng với các nước trong khu vực Tây Thái Bình Dương [3].

Từ năm 2010-2012, sởi giảm mạnh trên toàn quốc. Khu vực phía Bắc năm 2012 tỷ lệ mắc sởi 0,47 trường hợp/100.000 dân giảm 20 lần so với năm 2009 (9,4 trường hợp/100.000 dân) [14].

#### *Phân bố:*

Năm 2014, dịch sởi diễn biến cực kỳ phức tạp: 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 chủ yếu ở nhóm 1 - 4 tuổi (32,2%), nhóm trẻ dưới 1 tuổi chiếm 22,8%. Nhóm trẻ chưa đến tuổi tiêm phòng vắc xin sởi tỷ lệ mắc rất cao: Dưới 9 tháng chiếm 13,2%; từ 9 - 11 tháng chiếm 9,6%; có 148 trường hợp tử vong do sởi sau 12 năm liên tục không có tử vong do sởi, trong đó có những trường hợp tử vong khi trẻ chưa đến tuổi tiêm phòng [5].

Tại khu vực miền Bắc Việt Nam, trong năm 2013-2014 tỉnh Hà Giang có tỷ lệ mắc sởi/100.000 dân cao nhất (63,1), tiếp đó là Lào Cai (49,1), Hà Nội (29,8) và Yên Bái (23). Các tỉnh Bắc Giang (tỷ lệ mắc/100.000 dân là 1), Lạng Sơn (0,8), Cao Bằng (0,5) và Bắc Cạn (0,2) có số trường hợp mắc/100.000 dân

thấp nhất trong số các tỉnh miền Bắc trong vụ dịch sởi 2013 – 2014. Vụ dịch sởi 2013 – 2014 ghi nhận các trường hợp mắc ở mọi lứa tuổi. Trong đó tập trung chủ yếu là nhóm tuổi dưới 9 tháng tuổi là lứa tuổi chưa đến thời điểm tiêm chủng. Tổng số trường hợp mắc sởi dưới 9 tháng tuổi là 2.929 ca, chiếm 30,6% tổng số mắc, từ 9 tháng đến dưới 2 tuổi là 14,3%, từ 2 tuổi đến 4 tuổi (nhóm tuổi sinh ra khi mũi vắc xin sởi nhắc lại được đưa vào chương trình TCMR) là 1624 ca (16,9%) [11].

Tại Lào Cai, dịch xảy ra tại 28 xã thuộc 4 huyện/TP: Si Ma Cai, Mường Khương, Bắc Hà và Thành phố Lào Cai. Trong số 301 trường hợp nghi sởi, 98 trường hợp lấy được mẫu bệnh phẩm có 69 trường hợp dương tính với sởi (70,4%), tổng số đã ghi nhận 144 trường hợp sởi bao gồm sởi xác định phòng thí nghiệm và sởi liên quan dịch tễ học [25]. Liên tiếp sau đó, dịch sởi tiếp tục xuất hiện tại Hà Giang, Yên Bái [34].

Khu vực miền Nam vụ dịch 2013-2014 ghi nhận tổng số 3.486 trường hợp SPB nghi sởi ở 20 tỉnh/thành phố phía Nam trong thời gian từ tháng 10/2013 đến tháng 3/2014. Có 1.512 (43,4%) bệnh nhân được lấy mẫu huyết thanh chẩn đoán và 811 (53,6%) trường hợp xác định sởi IgM+. Thành phố Hồ Chí Minh là địa phương có số ca mắc cao nhất với 1.023 SPB nghi sởi; 424 sởi IgM+. Số 19 tỉnh/thành phố còn lại đều phát hiện được ca sởi IgM+, đặc biệt các tỉnh lân cận, nơi có khu công nghiệp, đông dân cư và giao thông thuận lợi như Bình Dương, Đồng Nai, Long An đều có ca sởi cao hơn những địa phương khác. Bệnh nhân chủ yếu là trẻ em dưới 10 tuổi (SPB 81,3% và sởi IgM+ 82,1%), tập trung cao nhất ở nhóm trẻ 9 đến dưới 18 tháng (SPB 26,7% và sởi IgM+ 29,0%); kế đến là nhóm trẻ 18 tháng đến dưới 5 tuổi (SPB 15,0% và sởi IgM+ 15,5%); ngoài ra trẻ dưới 9 tháng tuổi cũng chiếm một tỷ lệ đáng kể (SPB 18,3% và sởi IgM+ 12,6%) là nhóm trẻ chưa đến lịch tiêm chủng vắc xin sởi; tuổi nhỏ nhất là 1 ngày tuổi và lớn nhất 48 tuổi [20].

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. Để khống chế bệnh dịch sởi một cách bền vững và tiến tới mục tiêu loại trừ bệnh sởi ở nước ta, cần tiếp tục triển khai có hiệu quả các giải pháp khống chế dịch sởi trong thời gian tới.

### **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.

##### **1.3.1.1. Kỹ thuật trung hòa giảm đám hoại tử (PRNT)**

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 [148].

##### **1.3.1.2. Kỹ thuật miễn dịch Enzym liên kết (EIA hoặc ELISA)**

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 [87], [99], [148]. Các nghiên cứu so sánh phương pháp ELISA và phương pháp trung hòa giảm đám hoại tử cho thấy phương pháp ELISA có độ nhạy thấp hơn [56], [127], [128]. Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Cohen B.J. xét nghiệm ELISA xác định nồng độ kháng thể đối với sởi có độ nhạy 89,6% và độ đặc hiệu 100% so với phương pháp xét nghiệm trung hòa giảm đám hoại

tử [56]. Hiện nay, phương pháp ELISA định lượng kháng thể sởi được sử dụng rộng rãi hầu hết các phòng thí nghiệm trên Thế giới cũng như tại Việt Nam với sinh phẩm được tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo là Siemen (Đức).

### ***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***

Trong nhiều năm qua, nhờ sự nỗ lực của Tổ chức Y tế thế giới và các Quốc gia, độ bao phủ vắc xin và tỷ lệ tiêm chủng vắc xin sởi không ngừng gia tăng trên thế giới. Đến năm 2000, hầu hết các quốc gia đều triển khai tiêm vắc xin sởi bổ sung mũi 2 thông qua tiêm chủng thường xuyên hai liều hoặc thông qua các chiến dịch bổ sung cho cả nước trong những năm trước đó. Chỉ có 45 quốc gia vẫn triển khai tiêm chủng thường xuyên một liều duy nhất lúc chín tháng tuổi. Mặc dù tỷ lệ tiêm chủng vắc xin sởi cao nhưng không phải hầu hết tất cả các đối tượng đều có kháng thể bảo vệ với vi rút sởi, đặc biệt sự thiếu hụt kháng thể ở phụ nữ có thai dẫn tới thiếu hụt kháng thể ở trẻ ngay sau sinh và tăng nguy cơ mắc sởi sớm ở trẻ.

Tình trạng 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 [53]. 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 [123]. Nghiên cứu của tác giả Qian X. H. ở Thượng Hải, Trung Quốc [126] 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% [95]. Tại Đông Anh, Hà Nội, Việt Nam tỷ lệ phụ nữ có thai có kháng thể sởi dương tính chỉ đạt 71,7% [18].

### ***Các yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ kháng thể vi rút sởi tồn lưu ở phụ nữ có thai***

#### **- Nhóm tuổi:**

Tỷ lệ có kháng thể và nồng độ kháng thể kháng vi rút sởi rất khác nhau ở các nhóm tuổi khác nhau, nhóm tuổi càng lớn thì tỷ lệ có kháng thể và nồng độ kháng thể tồn lưu càng cao. Nghiên cứu ở Haiti năm 2013 nhóm phụ nữ 15-19 tuổi chỉ có 88,6% có kháng thể trong khi nhóm phụ nữ tuổi từ 30-39 tỷ lệ có kháng thể đạt 98,4% [70]; nghiên cứu ở Tây Ban Nha năm 2015 kết quả nhóm phụ nữ 15-25 tuổi chỉ có 80,3% có kháng thể trong khi 95,9% có kháng thể ở nhóm phụ nữ từ 35-49 tuổi. Kết quả đánh giá ở Đông Anh, Hà Nội chỉ 50% phụ nữ nhóm tuổi 18-19 có kháng thể trong khi 90,5% phụ nữ 30 tuổi và hơn có kháng thể [18].

#### **- Tình trạng sởi của mẹ trước đó:**

Yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng đến mức độ kháng thể của mẹ chính là tình trạng mắc sởi tự nhiên hoặc tình trạng tiêm vắc xin sởi trước đó của người mẹ. Tuy nhiên để biết được chính xác tình trạng tiêm chủng hay mắc sởi tự nhiên của phụ nữ là rất khó nên một số nghiên cứu thường phân chia phụ nữ thành 2 nhóm là nhóm được sinh ra từ trước khi triển khai chương trình tiêm chủng mở rộng, kháng thể đối với sởi có được ở phụ nữ lứa tuổi này được coi là do mắc sởi tự nhiên; nhóm thứ 2 là nhóm phụ nữ được sinh ra sau khi triển khai chương trình tiêm chủng mở rộng, kháng thể có được ở nhóm này được cho là do tiêm chủng vắc xin sởi. Kết quả thu được ở các nghiên cứu đều cho thấy phụ nữ mắc sởi tự nhiên có nồng độ kháng thể cao hơn nhóm phụ nữ được tiêm chủng; tỷ lệ có kháng thể đủ bảo vệ với vi rút sởi nhóm phụ nữ mắc sởi tự nhiên cao hơn nhóm phụ nữ được tiêm chủng [47], [134], [91], [90]. Các yếu tố đã tìm hiểu nhưng không thấy có mối liên quan là nghề nghiệp, trình độ, yếu tố kinh tế xã hội... Tuy nhiên các nghiên cứu

cũng chưa đề cập đến các yếu tố như tình trạng dinh dưỡng, tình trạng mắc các bệnh cấp hoặc mãn tính của người mẹ.

### ***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***

Kháng thể ở trẻ sau sinh là kháng thể được truyền một cách tự nhiên từ mẹ sang con trong quá trình mang thai hoặc qua sữa mẹ. 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 [141]. Các báo cáo trong giai đoạn từ 1967-1999 không có nghiên cứu nào theo dõi kháng thể đối với sởi của trẻ trong năm đầu đời; các nghiên cứu chủ yếu là nghiên cứu cắt ngang các nhóm tuổi và mục tiêu chủ yếu nhằm đánh giá hiệu lực của vắc xin sởi để xác định tuổi tiêm chủng. kết quả của các nghiên cứu thử nghiệm vắc xin nói chung không cung cấp đầy đủ thông tin để lập hồ sơ về mức độ giảm huyết thanh tại từng thời điểm của một trẻ [141].

Một số nghiên cứu sau này cũng chủ yếu là các nghiên cứu đánh giá hiệu lực đối với vắc xin sởi tại các thời điểm tiêm khác nhau, nhưng trong các nghiên cứu đó cũng có đánh giá mức độ kháng thể đối với sởi ở trẻ sau sinh tại các thời điểm khác nhau. 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.

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 [122]. 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 [78]. Tác giả Ariyasriwatana .C năm 2003 trong nghiên cứu thử nghiệm vắc xin tại Thái Lan thấy 93,5% trẻ em 9 tháng tuổi không có kháng thể bảo vệ đối với vi rút sởi [37]. Nghiên cứu năm 2002 của Metinas S. và cộng sự tại Thổ Nhĩ Kỳ cho kết quả 78,4% trẻ mới sinh từ bà mẹ được tiêm chủng vắc xin sởi có kháng thể bảo vệ và chỉ 26% trẻ từ 4-9 tháng tuổi có kháng thể bảo vệ đối với sởi [103]. Nghiên cứu tại Banglades xác định mức độ kháng thể đối với sởi ở trẻ sau sinh để xây dựng lịch tiêm chủng vắc xin sởi cho kết quả sự suy giảm kháng thể ở trẻ sau sinh là có ý nghĩa thống kê, 97,6% trẻ có kháng thể kháng vi rút sởi ngay sau sinh, nhưng chỉ 25,5% trẻ còn kháng thể bảo vệ ở lứa tuổi 2-5 tháng và hoàn toàn không có kháng thể bảo vệ từ sau 5 tháng tuổi [132]. Nghiên cứu thử nghiệm vắc xin sởi của Cesario Martins tại Ấn Độ năm 2013 có kết quả chỉ có 7% trẻ 9 tháng tuổi có đủ kháng thể bảo vệ với vi rút sởi [53]; nghiên cứu khác cũng của tác giả này và cộng sự năm 2014 cho kết quả 75% trẻ từ 4,5 tháng tuổi không còn kháng bảo vệ [101]. Nghiên cứu của Yuanbao Liu từ 2008 – 2010 tại Trung Quốc đánh giá mức độ kháng thể sởi qua các năm cho thấy trẻ dưới 7 tháng tuổi chỉ có 36,7% có đủ kháng thể bảo vệ với vi rút sởi, tỷ lệ này tăng lên 70,5% ở trẻ 8-12 tháng tuổi sau khi tiêm 1 mũi vắc xin sởi [166]. Nghiên cứu khác tại Trung Quốc tỷ lệ trẻ sơ sinh có kháng thể đủ bảo vệ là 89,3%, trẻ 6 tháng tuổi là 6,9%, và 6,7% ở trẻ 8 tháng tuổi [164]. Duy nhất có một nghiên cứu gần đây tiến hành theo dõi dọc tình trạng kháng thể kháng vi rút sởi từ mẹ truyền sang con của tác giả Leuridan E. và cộng sự [91]. Ở nghiên cứu này, tác giả đã theo dõi dọc 221 phụ nữ có thai đến khám tại 5 bệnh viện

của Bỉ từ 4/2006 đến 11/2008; các mẫu máu được thu thập gồm máu mẹ khi mang thai 36 tuần, máu cuống rốn con sau sinh, mẫu máu con lúc 1 tháng, 3 tháng, 12 tháng tuổi và lấy ngẫu nhiên lúc con 6 - 9 tháng tuổi. Phụ nữ có thai được chia thành 2 nhóm là nhóm sinh trước và sinh sau khi triển khai chương trình tiêm chủng mở rộng. Kết quả cho thấy ở 3 tháng tuổi 21/73 (29%) con của phụ nữ được tiêm chủng vẫn còn kháng thể bảo vệ so với 51/85 (60%) con của phụ nữ miễn dịch tự nhiên. Ở 6 tháng tuổi 11/72 (15%) mẫu máu con dương tính, tất cả đều là con của bà mẹ có miễn dịch tự nhiên. Vào 9 và 12 tháng tuổi không có mẫu nào có kháng thể với vi rút sởi dương tính [91].

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%), nồng độ kháng thể trung bình nhân là 924,49 mUI/ml; số có âm tính là 29 trẻ (15,43%) [29]. 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 [30].

Kết quả từ các nghiên cứu trên Thế giới và tại Việt Nam cho thấy các nghiên cứu chưa tập trung đánh giá mức độ suy giảm kháng thể từ mẹ sang con một cách hệ thống mà chỉ tập trung vào đánh giá hiệu lực của vắc xin sởi ở các lứa tuổi khác nhau; việc đưa ra nhận định về khả năng suy giảm miễn dịch theo các mốc khác nhau tùy theo mục đích của từng nghiên cứu. Các kết quả đưa ra khá khác nhau ở các quốc gia và khu vực khác nhau. Tại Việt Nam, đánh giá tại huyện Tứ Kỳ, Hải Dương chỉ có 13,1% trẻ từ 2-9 tháng có kháng thể bảo vệ với vi rút sởi; nhóm trẻ 2 tháng tuổi 36,1% có kháng thể, nhóm trẻ 3-5 tháng chỉ còn 21,3% có kháng thể và nhóm trẻ 6-9 tháng chỉ còn 0,5% có kháng thể



***Các yếu tố ảnh hưởng đến sự sụt giảm kháng thể kháng vi rút truyền từ mẹ sang con***

**- Các yếu tố từ mẹ:**

Các yếu tố từ mẹ có ảnh hưởng trực tiếp đến nồng độ kháng thể và khả năng bảo vệ chống vi rút sởi của trẻ sau sinh là nồng độ kháng thể của mẹ trước khi sinh; hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy mẹ có nồng độ kháng thể cao thì con sinh ra sẽ có nồng độ kháng thể cao và kéo dài [60], [63], [130], [135], [97], [90]. Tuổi của mẹ cũng ảnh hưởng đến kháng thể truyền từ mẹ sang con, các nghiên cứu cho thấy tuổi mẹ càng lớn thì nồng độ kháng thể càng cao, điều này được giải thích do mẹ lớn tuổi chủ yếu là mắc sởi tự nhiên còn mẹ trẻ tuổi được sinh ra sau khi triển khai chương trình tiêm chủng mở rộng nên kháng thể có được là do từ tiêm chủng, khả năng truyền cho con kém hơn [63], [91], [97], [90]. Tình trạng tiêm chủng vắc xin sởi của mẹ trẻ cũng ảnh hưởng đến khả năng truyền kháng thể từ mẹ sang con [65]. Ngoài ra việc vận chuyển kháng thể từ bà mẹ bị nhiễm HIV, sốt rét sang thai nhi bị hạn chế. Trẻ sinh ra từ các bà mẹ này sẽ có hiệu giá kháng thể thấp hơn các bà mẹ không bị mắc bệnh [39, 117], [117].

**- Các yếu tố từ trẻ:**

Nhiều tác giả nghiên cứu để xác định mối liên quan đến nồng độ kháng thể và khả năng suy giảm kháng thể truyền từ mẹ sang con của trẻ sau sinh. Yếu tố liên quan được tìm thấy là nồng độ kháng thể truyền từ mẹ cho con ban đầu, trẻ có nồng độ kháng thể ngay sau sinh càng cao thì khả năng duy trì nồng độ kháng thể cao [60], [91], [105], [140]. Nhiều yếu tố khác được các tác giả đưa vào nghiên cứu nhưng 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... [40], [61], [63], [66], [67], [65], [85], [87], [90], [114]. Nghiên cứu của tác giả Trịnh Quang Trí và

cộng sự ở Đắc Lắc không có mối liên quan giữa tiền sử tiêm vắc xin sởi rubella (MR); sởi, quai bị, rubella (MMR), giới tính của trẻ, dân tộc, cân nặng khi sinh, cách sinh với kháng thể IgG kháng sởi [30].

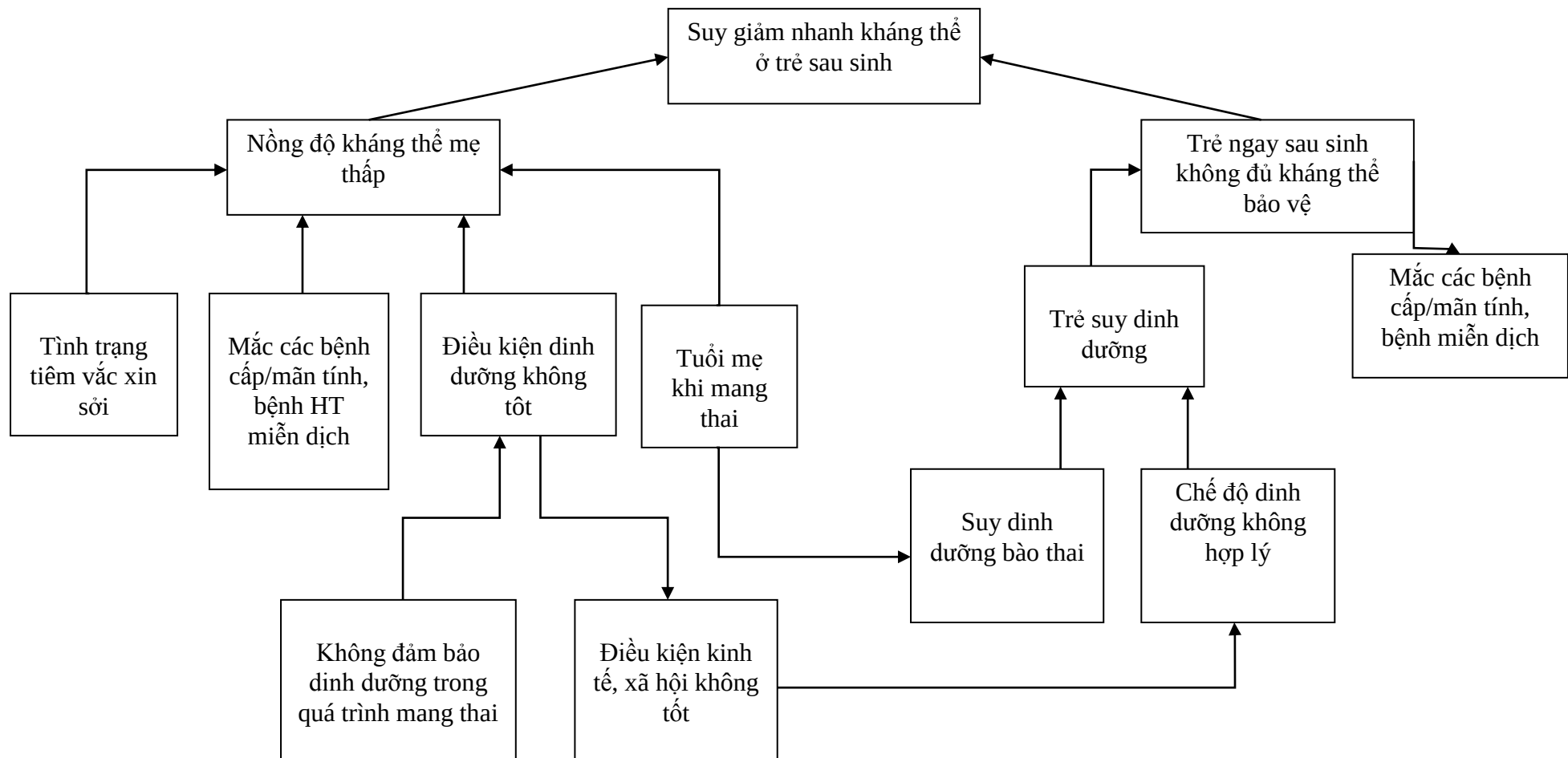
Các nghiên cứu trên đã đưa ra một số kết luận về các yếu tố liên quan đến tỷ lệ kháng thể mẹ và kháng thể truyền từ mẹ sang con, song cần lưu ý rằng tất cả các nghiên cứu trên là những nghiên cứu cắt ngang; cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu khác nhau và có một số nghiên cứu cỡ mẫu rất nhỏ nên hiệu lực đánh giá sự khác biệt khác nhau chưa có ý nghĩa. Các nghiên cứu cũng đều đã được tiến hành từ rất lâu, không tìm thấy những nghiên cứu mới về vấn đề này, trong khi đến thời điểm hiện tại, dịch tễ học bệnh sởi đã có nhiều thay đổi đòi hỏi cần tiếp tục nghiên cứu một cách có hệ thống về khả năng truyền kháng thể từ mẹ sang con cũng như mức độ tồn lưu kháng thể này ở con để đưa ra nhận định chính xác các thời điểm hết kháng thể truyền từ mẹ sang con nhằm đưa ra những giải pháp chính xác giúp không chế bệnh sởi.

#### **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 424,03km<sup>2</sup>, dân số trung bình 259.900 người, mật độ dân số 613 người/km<sup>2</sup>. Trên địa bàn huyện có một phần lớn của dãy núi Ba Vì chạy qua phía Nam huyện, phía Đông giáp thị xã Sơn Tây, phía Đông Nam giáp huyện Thạch Thất. Phía Nam giáp các huyện Lương Sơn (về phía Đông Nam huyện) và Kỳ Sơn của Hòa Bình (về phía Tây Nam huyện). Phía Bắc giáp thành phố Việt Trì, Phú Thọ, với ranh giới là sông Hồng (sông Thao) nằm ở phía Bắc. Phía Tây giáp các huyện Lâm Thao, Tam Nông, Thanh Thủy của Phú Thọ. Phía Đông Bắc giáp huyện Vĩnh Tường tỉnh Vĩnh Phúc, ranh giới là sông Hồng. Huyện Ba Vì là một huyện bán sơn địa gồm 31 đơn vị hành chính cấp xã: 1 thị trấn và 30 xã.

Cùng với toàn Thành phố (trước năm 1991, huyện Ba Vì thuộc Thành phố Hà Nội) chương trình tiêm chủng mở rộng được thực hiện sớm tại Ba Vì, từ năm 1990 đến nay, 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 dịch sởi bùng phát trên địa bàn Thành phố tuy nhiên toàn huyện Ba Vì chỉ ghi nhận 13 trường hợp mắc sởi tại 8 xã. Đối tượng nghiên cứu sẽ được lựa chọn là những người sinh sống tại các xã nhiều năm không có dịch sởi.

**Sơ đồ 1.1: Khung lý thuyết về các yếu tố ảnh hưởng đến sự suy giảm kháng thể kháng vi rút sởi truyền từ mẹ sang con ở trẻ sau sinh**



## 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: Trước khi có Quyết định số 4845/QĐ-BYT ngày 5/12/2012 về Hướng dẫn giám sát và phòng chống bệnh sởi, rubella của Bộ Y tế [4], giám sát sởi theo hướng dẫn của chương trình Tiêm chủng mở rộng Quốc gia; sau khi có Quyết định số 4845/QĐ-BYT, giám sát theo hướng dẫn tại quyết định của Bộ Y tế.

- *Định nghĩa ca bệnh:*

#### ***Trường hợp nghi sởi***

Là trường hợp có các triệu chứng sốt, phát ban và kèm theo ít nhất một trong các triệu chứng: ho, chảy nước mũi, viêm kết mạc.

***Trường hợp sởi xác định phòng thí nghiệm:*** Là trường hợp nghi sởi được chẩn đoán xác định mắc sởi bằng 1 trong các xét nghiệm sau:

- + Xét nghiệm ELISA có kháng thể IgM đặc hiệu kháng vi rút sởi.
- + Xét nghiệm PCR xác định được đoạn gen đặc hiệu của vi rút sởi.
- + Phân lập được vi rút sởi.

***Trường hợp sởi xác định dịch tễ học:*** Trường hợp nghi sởi không được lấy mẫu nhưng có liên quan dịch tễ với trường hợp sởi được chẩn đoán xác định phòng thí nghiệm hoặc trường hợp sởi được chẩn đoán xác định bằng dịch tễ học (*có tiếp xúc hoặc có khả năng tiếp xúc tại cùng một không gian và thời gian, trong đó khoảng cách giữa ngày phát ban của hai trường hợp từ 7 - 21 ngày*).

- *Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu:*

- Sống tại Hà Nội tại thời điểm mắc bệnh từ ngày 01/01/2006 tới ngày 31/12/2015.
- Có phiếu điều tra ca bệnh theo mẫu của Bộ Y tế.
- Được chẩn đoán xác định mắc sởi theo đúng tiêu chuẩn quy định.

#### **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. Chọn mẫu nghiên cứu**

- Chọn mẫu toàn bộ ca bệnh thỏa mãn định nghĩa ca bệnh theo hướng dẫn của Bộ Y tế, sinh sống trên địa bàn Hà Nội mắc bệnh trong thời gian từ 01/01/2006 đến 31/12/2015. Hồi cứu tất cả các phiếu điều tra ca bệnh được lưu trữ tại Trung tâm Y tế dự phòng Hà Nội.
- Tiêu chuẩn loại trừ: các trường hợp có phiếu điều tra không có đầy đủ thông tin.

#### **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 (phụ lục 1).

- 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. Qui định lấy mẫu theo hướng dẫn của Bộ Y tế: (i) Đối với ca tản phát, lấy 100% số ca. (ii) Đối với ca thuộc vụ dịch, lấy tối thiểu mẫu bệnh phẩm của 10 ca đầu tiên để chẩn đoán xác định vụ dịch và lấy định kỳ hàng tháng để theo dõi vụ dịch kết thúc. Với vụ dịch sốt, phát ban nghi sởi/rubella điều tra tối thiểu 5-10 trường hợp mỗi vụ.

- 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:

#### ***Các đặc điểm dịch tễ học bao gồm các biến số:***

- Ngày, tháng, năm mắc bệnh: là ngày, tháng, năm bệnh nhân bắt đầu có biểu hiện sốt.
- Nơi bệnh nhân ở khi bị mắc bệnh: phân theo phường; quận, huyện; khu vực nội thành, ngoại thành.
- Tuổi bệnh nhân: tính từ ngày sinh đến ngày mắc bệnh (theo ngày dương lịch).
- Giới tính của bệnh nhân: theo nam và nữ.
- Tình trạng tiêm chủng: có hoặc không được tiêm chủng, số mũi vắc xin sởi đã được tiêm chủng
- Kết quả xét nghiệm tìm IgM kháng vi rút sởi: Dương tính, âm tính

#### ***Một số chỉ số dùng trong nghiên cứu:***

- Tỷ lệ mắc/100.000 dân theo địa dư:

$$= \frac{\text{Số trường hợp mắc sởi trong năm}}{\text{Dân số của quận huyện/toàn TP trong năm đó}} \times 100.000$$

- Tỷ lệ tấn công/100.000 dân theo nhóm tuổi:

$$= \frac{\text{Số trường hợp mắc sởi của nhóm tuổi trong năm}}{\text{Dân số trung bình của nhóm tuổi trong năm}} \times 100.000$$

- Tỷ lệ tấn công/100.000 dân theo giới:

$$= \frac{\text{Số trường hợp mắc sởi của giới trong năm}}{\text{Dân số trung bình theo giới của năm đó}} \times 100.000$$

- Tỷ lệ mắc (%) theo tình trạng tiêm chủng:

$$= \frac{\text{Số trường hợp mắc sởi theo tình trạng tiêm chủng trong năm}}{\text{Tổng số ca mắc sởi trong năm}} \times 100$$

### ***Một số yếu tố liên quan đến tình trạng mắc sởi***

- Các yếu tố được đưa vào phân tích để tìm hiểu mối liên quan bao gồm: nhóm tuổi, giới, tình trạng tiêm chủng, khu vực sinh sống...

#### **2.1.8. Quản lý và phân tích số liệu**

- Số liệu sau khi thu thập được làm sạch trước khi nhập vào máy tính.
- Số liệu sau khi được đọc và làm sạch được nhập vào máy tính bằng phần mềm Epidata 3.1 với các tệp QES, REC, và CHECK nhằm hạn chế sai số khi nhập liệu.
- Số liệu được phân tích bằng phần mềm thống kê Stata 12. Cả thống kê mô tả và thống kê phân tích được thực hiện. Thống kê mô tả được áp dụng để mô tả đặc điểm dịch tễ học bệnh sởi. Thống kê phân tích được thực hiện để xác định một số yếu tố liên quan đến bệnh sởi với tình trạng tiêm chủng.
- Bản đồ được tạo bằng phần mềm ArcGIS 9.3 để trình bày phân bố số ca mắc sởi từ năm 2006 - 2015.

#### **2.1.9. Sai số và cách xử lý sai số**

- Sai số:



- + Thông tin có thể không chính xác do ghi chép trước đó
- + Công cụ thu thập thông tin có khiếm khuyết
- + Sai lệch trong quá trình thu thập và xử lý số liệu
- Cách xử lý:
  - + Đối chiếu thông tin ca bệnh với dữ liệu lưu trữ tại Chương trình TCMR quốc gia.
  - + Giám sát chặt chẽ trong quá trình thu thập số liệu

## **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 (Không bao gồm những phụ nữ đã có miễn dịch tự nhiên, tức là đã từng mắc sởi).

### **2.2.2. Địa điểm nghiên cứu**

Địa điểm nghiên cứu: 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 như sau:

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 (p_1q_1 + p_2q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Trong đó:

- n: Cỡ mẫu của phụ nữ có thai mỗi nhóm
- $p_1$ : Tỷ lệ (%) phụ nữ trên 30 tuổi có miễn dịch tự nhiên với sởi, ước tính tỷ lệ này trong cộng đồng hiện nay khoảng 95% [148].
- $q_1 = 1 - p_1$
- $p_2$ : Tỷ lệ (%) phụ nữ dưới 25 tuổi có miễn dịch với sởi do tiêm chủng, ước tính tỷ lệ này trong cộng đồng hiện nay khoảng 85% [148].
- $q_2 = 1 - p_2$
- $Z_{1-\alpha/2}$ : thông số liên quan đến nguy cơ sai số,  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$  tương ứng với mức sai số 5%;
- $Z_{1-\beta}$ : thông số liên quan đến sai lầm loại 2,  $Z_{1-\beta} = 1,28$  tương ứng với  $\beta = 0,9$ .

Thay số vào công thức trên số phụ nữ có thai cần được nghiên cứu ở mỗi nhóm là 184; do khả năng bỏ cuộc cao nên dự trù thêm 15% đối tượng; sau khi tính 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 :

Các phụ nữ có thai được chọn là các phụ nữ có thai 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 ĐK Ba Vì; không có kế hoạch chuyển đi trong vòng 1 năm sau sinh và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Chọn phụ nữ theo 2 nhóm tuổi: Nhóm 1 là các bà mẹ trên 30 tuổi (sinh trước năm 1985, trước khi triển khai TCMR), nhóm 2 là các bà mẹ dưới 25 tuổi (sinh từ năm 1990 trở lại đây, hầu hết đã được tiêm vắc xin sởi trong TCMR)

**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).

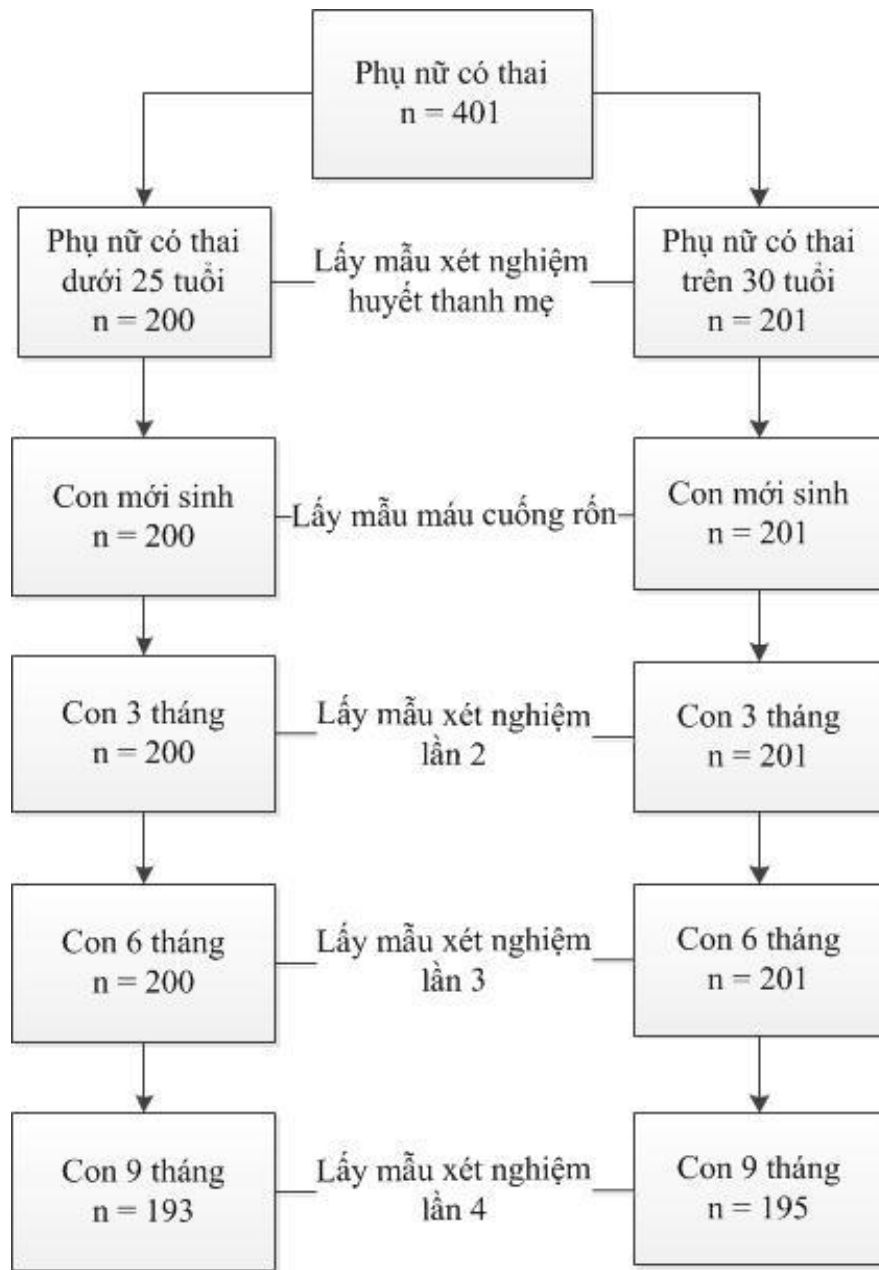
**Bước 3:** Theo dõi con và tiến hành xét nghiệm kháng thể kháng vi rút sởi cho trẻ vào các thời điểm 3 tháng, 6 tháng và 9 tháng tuổi.

**Lý giải ngưỡng xét nghiệm kháng thể:** 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. Việc theo dõi kháng thể của trẻ vào thời điểm bằng nhau 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng để đánh giá sự sụt giảm kháng thể một cách đầy đủ nhất.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ:**

Các đối tượng loại trừ không đưa vào nghiên cứu bao gồm:

- Đối tượng không đồng ý tham gia nghiên cứu;
- Đối tượng trẻ sinh ra cân nặng dưới 2500 gram;
- Đối tượng có các vấn đề về sức khỏe hoặc tai biến sản khoa trong khi sinh.



**Sơ đồ 2.1: Sơ đồ lấy mẫu huyết thanh mẹ và con sau sinh**

### **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 (phụ lục 5)*

### **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 (nếu lúc mới sinh hoặc lúc 6 tháng tuổi xét nghiệm không còn kháng thể sẽ không cần lấy mẫu xét nghiệm lần sau).
- Xác định tỷ lệ trẻ có miễn dịch đủ để bảo vệ với vi rút sởi ở từng giai đoạn và từng nhóm đối tượng.
- So sánh hiệu giá kháng thể trung bình nhân giữa các nhóm bà mẹ có tình trạng tiêm chủng khác nhau và hiệu giá kháng thể của trẻ các nhóm tại các thời điểm theo tuổi của trẻ.

- 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

#### ***Quy trình lấy mẫu và bảo quản mẫu (Phụ lục 6)***

#### ***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.
- Kỹ thuật định lượng kháng thể IgG kháng vi rút sởi: phụ lục 1.

### **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. Không chế sai số**

- Cán bộ tham gia điều tra được tập huấn kỹ theo bộ câu hỏi, đảm bảo thu thập thông tin một cách chính xác nhất.
- Cán bộ thu thập mẫu được tập huấn kỹ 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; thực hiện xét nghiệm tại Trung tâm Y tế dự phòng Hà Nội theo quy trình kỹ thuật chuẩn đã được xác nhận phương pháp và thực hiện ngoại kiểm liên phòng thí nghiệm.
- 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 sỏi: Là giá trị định lượng của kháng thể IgG kháng sỏi, 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. GMT được tính theo công thức:

$$GMT = \sqrt[n]{y_1 y_2 y_3 \dots y_n}$$

- Kết quả định tính: dựa vào giá trị  $\Delta A$  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 sỏi):  $\Delta A > 0.200$
  - + Không xác định khi:  $0.100 \leq \Delta A \leq 0.200$
- Kết quả định lượng kháng thể được tính theo công thức:  
 $\text{Log}_{10} \text{ mIU/ml} = \alpha \times \Delta A \beta$ ; Giá trị  $\alpha$  và  $\beta$  được cung cấp theo bộ sinh phẩm ở bảng barcode

- 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 [84].

#### **2.2.14. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu**

- Nghiên cứu có sự đồng ý của đối tượng tham gia nghiên cứu.
- Việc lấy mẫu được thực hiện tại Bệnh viện và Trạm y tế có đầy đủ trang thiết bị, thuốc men xử lý sự cố có thể xảy ra; đảm bảo an toàn cho đối tượng được lấy mẫu.
- Các kết quả nghiên cứu nghiên cứu được giữ bí mật và chỉ phục vụ cho việc đưa ra các kết luận và khuyến nghị của quần thể chứ không phải của từng cá thể.
- Đối tượng được tư vấn, hỗ trợ trong quá trình tham gia nghiên cứu.
- Việc tiến hành nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Y đức của Sở Y tế Hà Nội (giấy chấp thuận ngày 10/12/2015) và Hội đồng đạo đức của Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương (giấy chứng nhận số IBR-VN01057-22/2017 về việc chấp thuận Đạo đức nghiên cứu ngày 16/10/2017).
- Mẫu máu chỉ được sử dụng trong nghiên cứu này, không phục vụ cho bất kỳ nghiên cứu nào khác.



### CHƯƠNG III. KẾT QUẢ

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

##### 3.1.1. Tình hình giám sát sốt phát ban nghi sởi tại Hà Nội

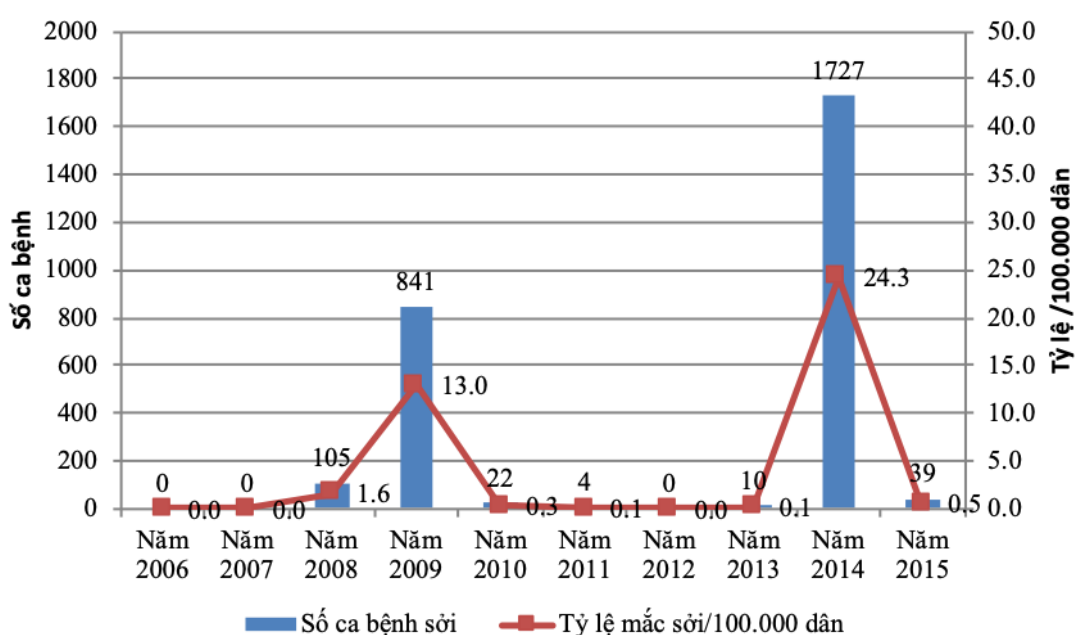
Bảng 3.1: Kết quả giám sát sốt phát ban nghi sởi tại Hà Nội  
từ năm 2006 - 2015

| Năm         | Tổng số SPB<br>nghi sởi | Lấy mẫu XN   |              | Kết quả       |           |              |
|-------------|-------------------------|--------------|--------------|---------------|-----------|--------------|
|             |                         | Số lượng     | Tỷ lệ        | Dương<br>tính | Nghi ngờ  | Âm tính      |
| 2006        | 90                      | 90           | 100%         | 0             | 0         | 90           |
| 2007        | 55                      | 55           | 100%         | 0             | 0         | 55           |
| 2008        | 195                     | 195          | 100%         | 105           | 0         | 90           |
| 2009        | 2.102                   | 2.102        | 100%         | 841           | 0         | 1.261        |
| 2010        | 207                     | 183          | 88%          | 22            | 0         | 161          |
| 2011        | 847                     | 581          | 68,6%        | 4             | 0         | 577          |
| 2012        | 89                      | 59           | 66,3%        | 0             | 0         | 59           |
| 2013        | 162                     | 38           | 23,5%        | 10            | 1         | 27           |
| 2014        | 6.416                   | 2.224        | 34,7%        | 1727          | 51        | 446          |
| 2015        | 299                     | 102          | 34,1%        | 39            | 0         | 63           |
| <b>Tổng</b> | <b>10.462</b>           | <b>5.629</b> | <b>53,8%</b> | <b>2.748</b>  | <b>52</b> | <b>2.829</b> |

Từ năm 2006 đến năm 2015, hệ thống giám sát bệnh truyền nhiễm tại Hà Nội đã phát hiện 10.462 trường hợp sốt phát ban nghi sởi, đã tiến hành xét nghiệm 5.629 trường hợp (53,8%). Ghi nhận 2.748 trường hợp sởi xác định phòng thí nghiệm. Dữ liệu cũng cho thấy, dịch sởi có mang tính chu kỳ 2-3 năm, trong 2 năm 2006 và 2007, tất cả các ca nghi sởi đều được lấy mẫu xét

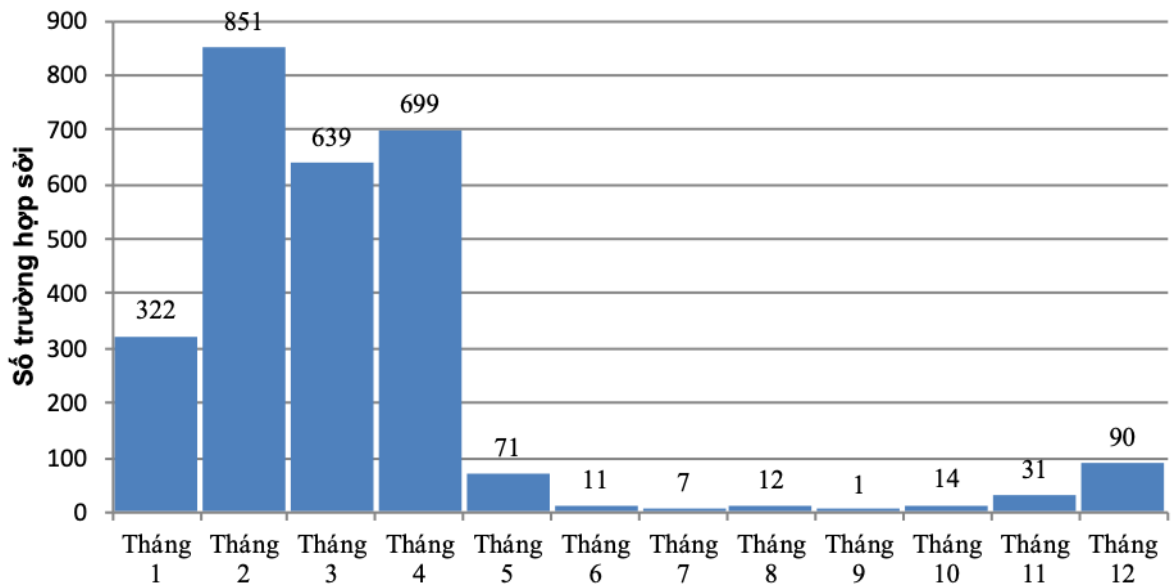
nghiệm và đều có kết quả âm tính. Tuy nhiên khi sang đến năm 2008, 2009 và 2010, dịch sởi có diễn biến tăng dần từ 2008-2009 và giảm xuống trong các năm 2010. Các năm 2011 và 2012 ghi nhận số trường hợp các ca xét nghiệm sởi dương tính rất thấp. Chu kỳ diễn biến dịch sởi của các năm 2009, 2009, 2010 lặp lại vào các năm 2013, 2014, 2015.

### 3.1.2. Phân bố bệnh nhân sởi theo thời gian



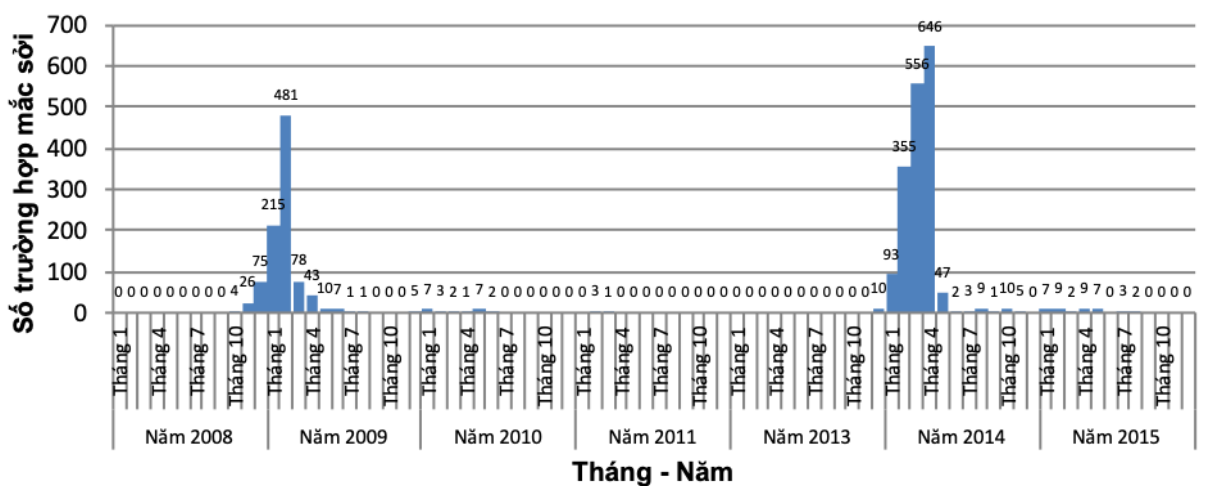
**Biểu đồ 3.1: Phân bố bệnh nhân sởi và tỷ lệ mắc sởi tại Hà Nội từ năm 2006 - 2015**

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%.



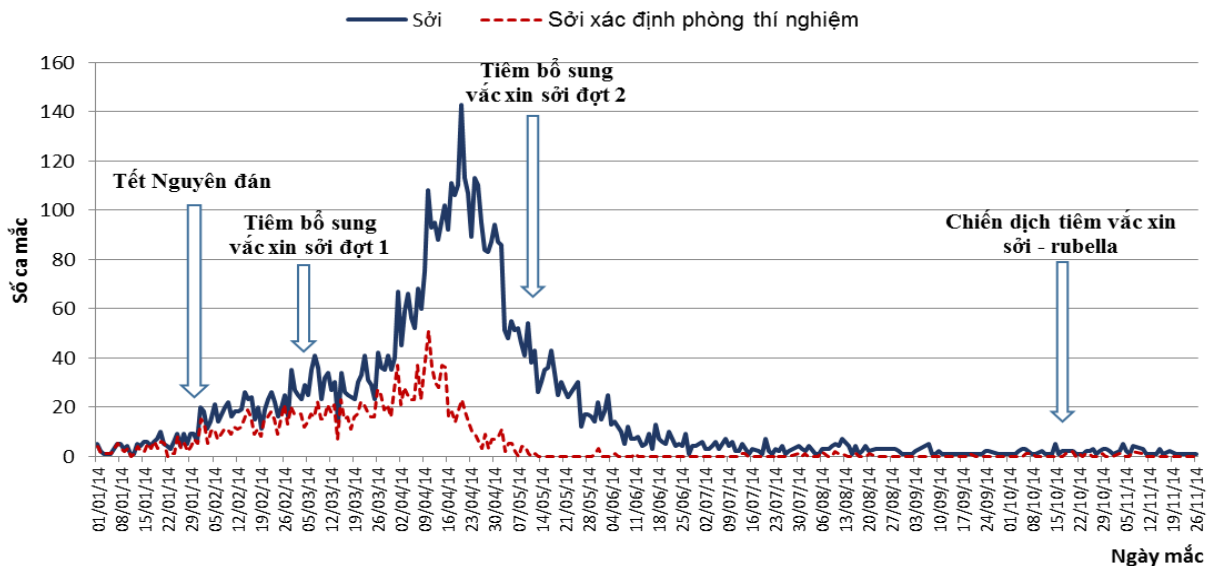
**Biểu đồ 3.2: Phân bố bệnh nhân sốt tại Hà Nội từ 2006 – 2015  
theo tháng**

Bệnh nhân sốt 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.



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

Năm 2014 trên địa bàn Hà Nội ghi nhận tổng số 5.970 trường hợp sởi, trong đó 1.691 (28,3%) trường hợp được chẩn đoán sởi xác định phòng thí nghiệm và 4.279 (71,7%) trường hợp chẩn đoán sởi liên quan dịch tễ học.



**Biểu đồ 3.4: Phân bố bệnh nhân sởi tại Hà Nội năm 2014 theo ngày mắc**

Vụ dịch sởi tại Hà Nội tập trung trong thời gian 5 tháng đầu năm 2014. Số mắc tăng cao sau dịp Tết nguyên đán đạt đỉnh nhanh chóng vào thời điểm tháng 4, ngày cao nhất ghi nhận tới 143 ca bệnh sau đó giảm nhanh trong tháng 5/2014.

Ghi nhận 14 trường hợp tử vong trực tiếp do sởi tại 13 quận huyện, tỷ lệ chết/mắc 0,2%.

### **3.1.3. Phân bố bệnh nhân sởi theo địa dư**

#### **3.1.3.1. Phân bố bệnh nhân sởi theo quận huyện**

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/<br>100.000 dân | Số mắc     | Tỷ lệ mắc/<br>100.000 dân | Số mắc    | Tỷ lệ mắc/<br>100.000 dân | Số mắc   | Tỷ lệ mắc/<br>100.000 dân | Số mắc    | Tỷ lệ mắc/<br>100.000 dân | Số mắc       | Tỷ lệ mắc/<br>100.000 dân | Số mắc    | Tỷ lệ mắc/<br>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           |
| <b>Tổng cộng</b> | <b>105</b> | <b>1,6</b>                | <b>841</b> | <b>13,0</b>               | <b>22</b> | <b>0,3</b>                | <b>4</b> | <b>0,1</b>                | <b>10</b> | <b>0,1</b>                | <b>1.727</b> | <b>23,8</b>               | <b>39</b> | <b>0,5</b>                | <b>2.748</b> |

Trong vụ dịch 2009, bệnh nhân sởi 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 sởi 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.

Bảng 3.3: Tỷ lệ quận huyện và xã phường có bệnh sởi từ 2006 - 2015

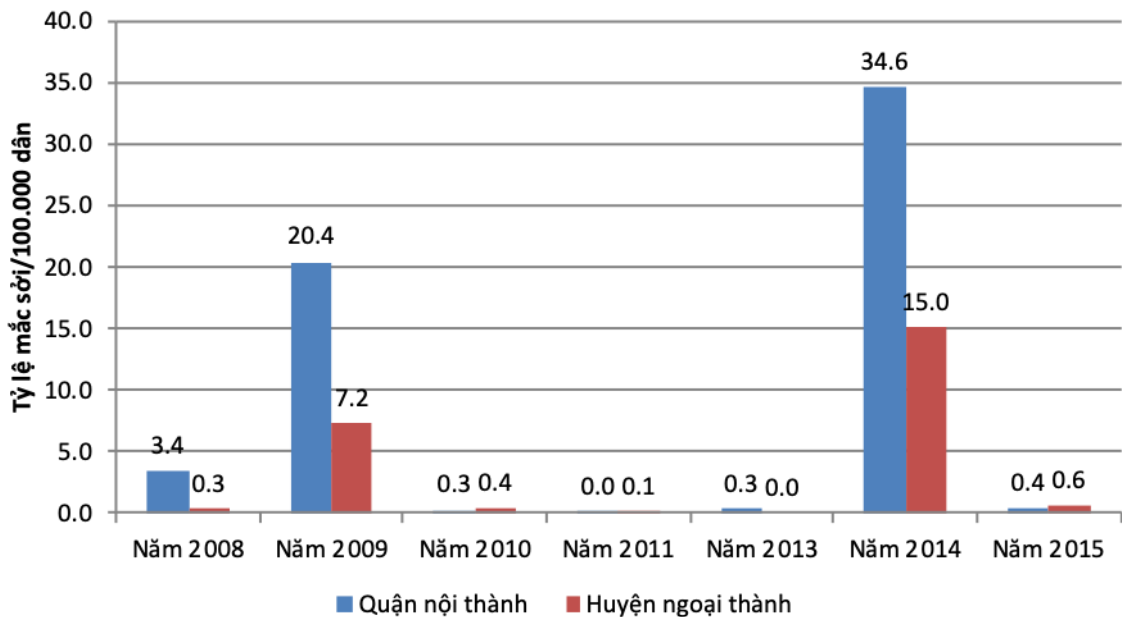
| Năm        | Số quận huyện | Số xã phường | Quận huyện có ca bệnh |       | Xã phường có ca bệnh |       |
|------------|---------------|--------------|-----------------------|-------|----------------------|-------|
|            |               |              | Số lượng              | Tỷ lệ | Số lượng             | Tỷ lệ |
| Năm 2006   | 29            | 577          | 0                     | 0,0%  | 0                    | 0,0%  |
| Năm 2007   | 29            | 577          | 0                     | 0,0%  | 0                    | 0,0%  |
| Năm 2008*  | 29            | 577          | 17                    | 58,6% | 60                   | 10,4% |
| Năm 2009   | 29            | 577          | 29                    | 100%  | 282                  | 48,9% |
| Năm 2010   | 29            | 577          | 13                    | 44,8% | 19                   | 3,3%  |
| Năm 2011   | 29            | 577          | 3                     | 10,3% | 4                    | 0,7%  |
| Năm 2012   | 29            | 577          | 0                     | 0,0%  | 0                    | 0,0%  |
| Năm 2013   | 29            | 577          | 4                     | 13,8% | 9                    | 1,6%  |
| Năm 2014** | 30            | 584          | 30                    | 100%  | 407                  | 69,7% |
| Năm 2015   | 30            | 584          | 19                    | 63,3% | 33                   | 5,7%  |

\* Năm 2008: Hà Nội mở rộng địa giới hành chính sáp nhập thêm tỉnh Hà Tây cũ, trước đó số quận huyện và xã phường bằng 2 tỉnh Hà Nội và Hà Tây.

\*\* Năm 2014: Hà Nội tách huyện Từ Liêm thành lập 2 quận Bắc Từ Liêm và Nam Từ Liêm, đồng thời tách một số phường.

Vụ dịch năm 2009 dịch sởi ghi nhận ở 100% số quận huyện và 48,9% số xã phường. Vụ dịch 2014 bệnh sởi cũng xuất hiện trên diện rộng ở 100% quận huyện và số xã phường lên tới 69,7%.

### 3.1.3.2. Phân bố tỷ lệ bệnh nhân mắc sởi trên 100.000 dân theo khu vực



**Biểu đồ 3.5: Phân bố tỷ lệ bệnh nhân mắc sởi trên 100.000 dân tại Hà Nội từ năm 2006-2015 theo khu vực**

Trong các vụ dịch lớn, tỷ lệ mắc sởi ở khu vực nội thành cao hơn khu vực ngoại thành. Vụ dịch năm 2009 tỷ lệ mắc sởi khu vực nội thành 20,4 trường hợp/100.000 dân trong khi ở ngoại thành tỷ lệ mắc chỉ 7,2 trường hợp/100.000 dân. Năm 2014, tỷ lệ mắc sởi khu vực nội thành 34,6 trường hợp/100.000 dân trong khi ở ngoại thành tỷ lệ mắc là 15 trường hợp/100.000 dân.

3.1.3.3. *Bản đồ phân bố tỷ lệ bệnh nhân mắc sởi trên 100.000 dân tại Hà Nội từ 2006 – 2015*

Năm 2008



Năm 2009



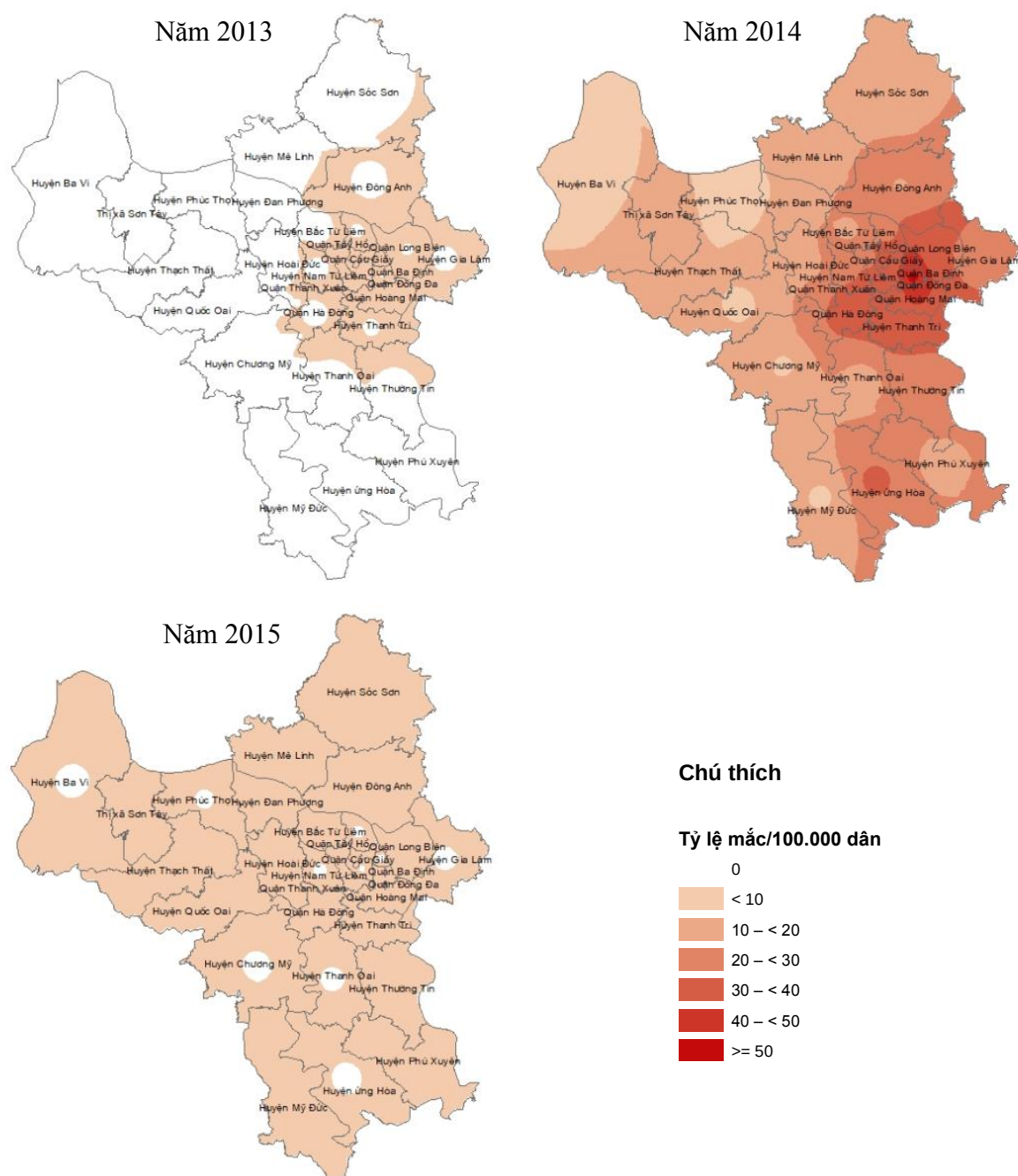
Năm 2010



Năm 2011







**Hình 3.1: Bản đồ phân bố tỷ lệ bệnh nhân mắc sởi trên 100.000 dân tại Hà Nội từ 2006-2015 theo quận huyện**

Năm 2008, các trường hợp sởi phân bố rải rác ở nhiều quận huyện, tỷ lệ mắc từ 0,5 – 7,5 trường hợp/100.000 dân. Đến năm 2009, số mắc tăng cao ở

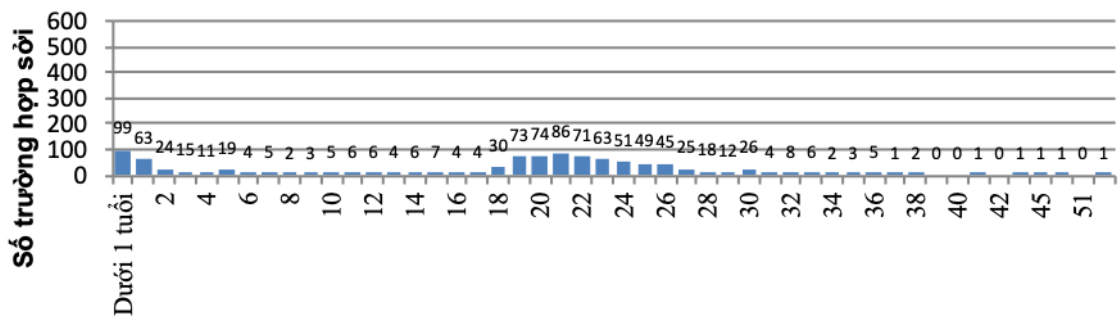
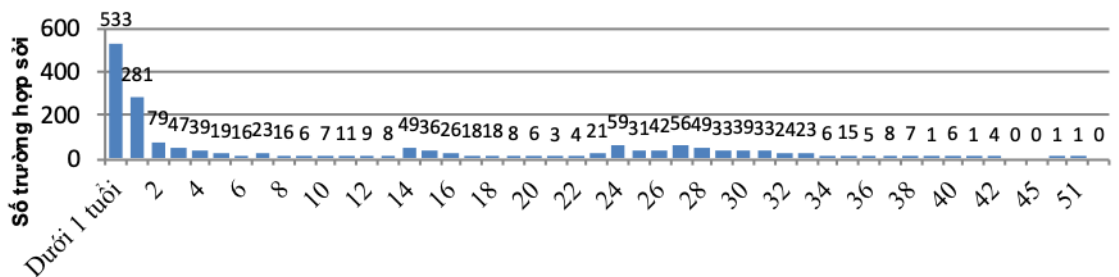
các quân nội thành, rồi đến ở các huyện vùng ven và thấp hơn ở các huyện ngoại thành xa trung tâm. Năm 2010 – 2011 xuất hiện các trường hợp sởi rải rác ở một số quận huyện, năm 2012 không ghi nhận bệnh nhân sởi. Năm 2013 bắt đầu xuất hiện một số trường hợp sởi rải rác sau đó năm 2014 số ca mắc sởi gia tăng theo kịch bản tương tự năm 2019, số mắc cao khu vực trung tâm nội thành và giảm dần ở khu vực xa trung tâm.

#### **3.1.4. Phân bố số bệnh nhân sởi và tỷ lệ trên 100.000 dân theo tuổi, giới**

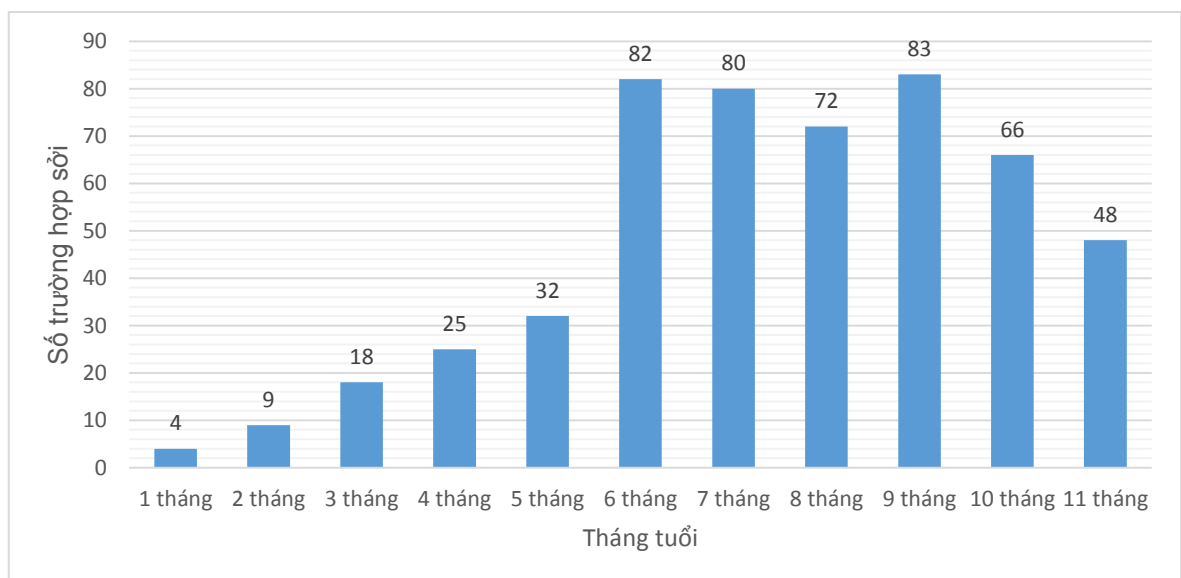
Bảng 3.4: Phân bố bệnh nhân mắc sởi theo nhóm tuổi

| 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          | 2.748  | 100%  | 42,6                                      |

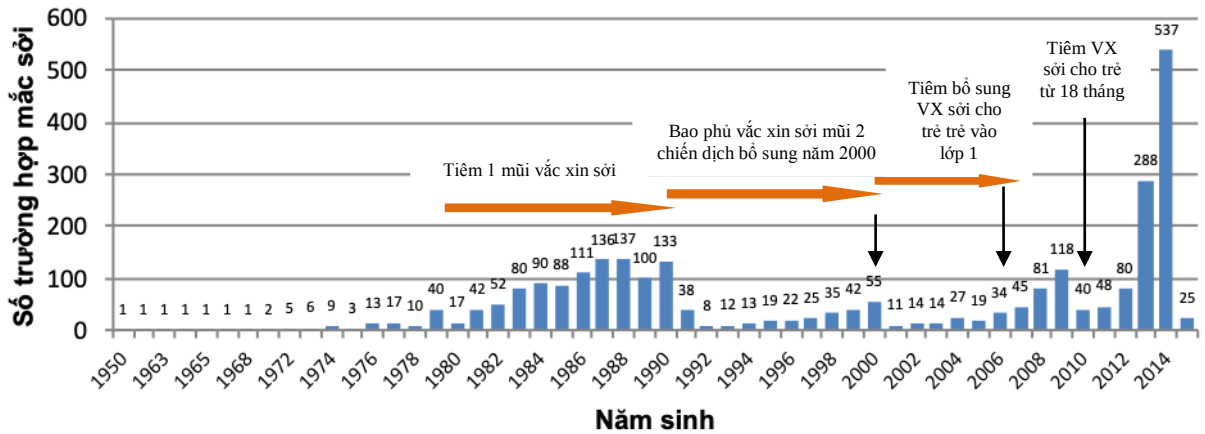
Từ năm 2006 - 2015, ghi nhận tỷ lệ mắc sởi cao nhất ở nhóm trẻ dưới 1 tuổi (chiếm tỷ lệ 24,2% và tỷ lệ tấn công 553,4 trường hợp/100.000 dân), nhóm trẻ từ 1-5 tuổi cũng chiếm tỷ lệ cao nhưng tỷ lệ tấn công thấp hơn nhóm dưới 1 tuổi (chiếm tỷ lệ 22,1% và tỷ lệ tấn công 137,1 trường hợp/100.000 dân). Nhóm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

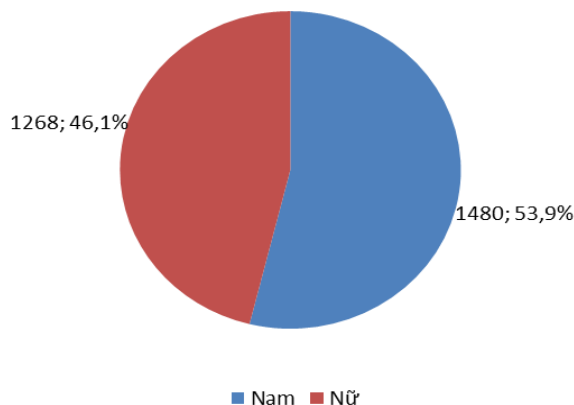
**Biểu đồ 3.7: Phân bố bệnh nhân sởi dưới 1 tuổi theo tháng tuổi**

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 3.8: Phân bố bệnh nhân sởi tại Hà Nội từ năm 2006-2015 theo năm sinh**

Từ năm 2006 – 2015 ghi nhận bệnh nhân lớn tuổi nhất sinh năm 1950, bệnh nhân nhỏ tuổi nhất sinh năm 2015. Nhóm tuổi có số mắc cao là nhóm sinh từ năm 1980 – 1990 (969 trường hợp chiếm tỷ lệ 35,26%) và nhóm sinh từ năm 2000 đến 2015 (978 trường hợp, chiếm tỷ lệ 35,59%). Nhóm tuổi sinh từ năm 1980 trở về trước có tỷ lệ mắc thấp (129 trường hợp, chiếm tỷ lệ 4,69%).



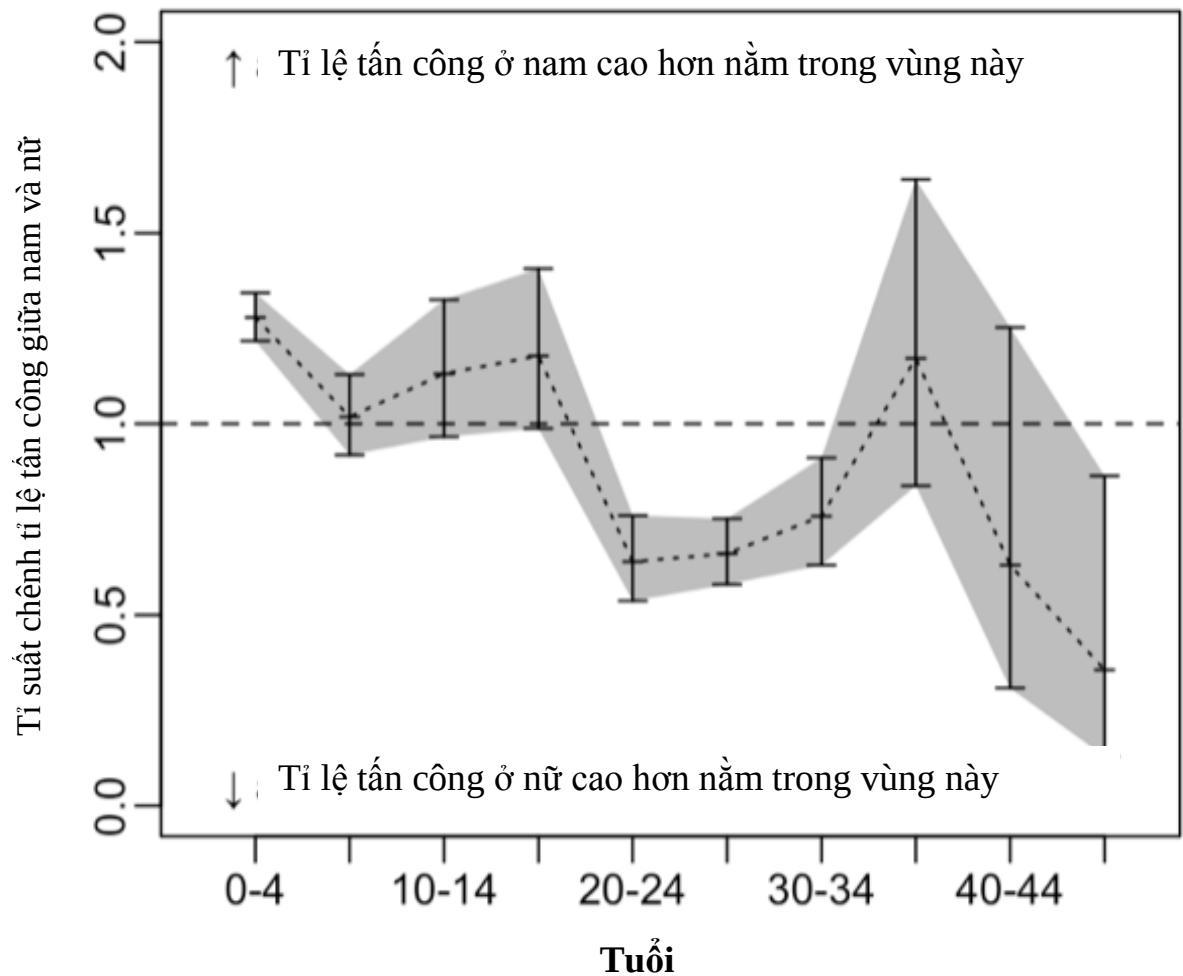
**Biểu đồ 3.9: Phân bố nhóm sởi theo giới (n=2.748)**

Bệnh nhân mắc sỏi 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  $p < 0,05$ .

Bảng 3.5: Phân bố số bệnh nhân sỏi và tỷ lệ trên 100.000 dân tại Hà Nội từ 2006-2015 theo giới tính

| Năm          | Nam          |              |                            | Nữ           |              |                            |
|--------------|--------------|--------------|----------------------------|--------------|--------------|----------------------------|
|              | Số mắc       | Tỷ lệ        | Tỷ lệ tấn công/100.000 dân | Số mắc       | Tỷ lệ        | Tỷ lệ tấn công/100.000 dân |
| Năm 2008     | 61           | 58,1%        | 1,97                       | 44           | 41,9%        | 1,34                       |
| Năm 2009     | 457          | 54,3%        | 14,52                      | 384          | 45,7%        | 11,55                      |
| Năm 2010     | 9            | 40,9%        | 0,28                       | 13           | 59,1%        | 0,38                       |
| Năm 2011     | 2            | 50,0%        | 0,06                       | 2            | 50,0%        | 0,06                       |
| Năm 2013     | 5            | 50,0%        | 0,14                       | 5            | 50,0%        | 0,14                       |
| Năm 2014     | 925          | 53,6%        | 25,97                      | 802          | 46,4%        | 21,66                      |
| Năm 2015     | 21           | 53,8%        | 0,58                       | 18           | 46,2%        | 0,48                       |
| <b>Total</b> | <b>1.480</b> | <b>53,9%</b> | <b>44,16</b>               | <b>1.268</b> | <b>46,1%</b> | <b>36,12</b>               |

Trong những năm có dịch, tỷ lệ mắc sỏi 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%. Tương tự như vậy, tỷ lệ tấn công do sỏi ở nam là 44,16 trường hợp/100.000 dân còn ở nữ chỉ 36,12 trường hợp/100.000 dân.



**Hình 3.2. Tỷ lệ tần công giữa nam và nữ theo nhóm tuổi**

Tỷ lệ tần công do sỏi của nam và nữ được tính theo mô hình hồi quy logistic trong đó sử dụng dân số của Hà Nội làm nhóm so sánh. Kết quả cho thấy tỷ lệ tần công do sỏi trong độ tuổi từ 0 đến 14 ở nhóm nam giới tỷ lệ cao hơn nhóm nữ giới ( $OR > 1$ ). Tuy nhiên ở nhóm tuổi 1-15 sự khác biệt này chưa thực sự có ý nghĩa thống kê. Từ độ tuổi 20-34, nhóm nữ chịu tỷ lệ tần công do sỏi cao hơn ở nhóm nam. Ở các nhóm tuổi lớn hơn không ghi nhận rõ sự khác biệt trừ độ tuổi trên 55 lại nhìn thấy điểm lặp lại như ở nhóm 20-34.

### 3.1.5. Phân bố bệnh nhân sỏi theo tình trạng tiêm chủng

Bảng 3.6: Phân bố số bệnh nhân sỏi 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        |
| <b>Tổng</b>   | <b>340</b>        | <b>12,4</b> | <b>784</b>        | <b>28,5</b> | <b>1423</b>      | <b>51,8</b> | <b>201</b> | <b>7,3</b> | <b>2748</b> | <b>100</b> |

Kết quả ở bảng cho thấy có tới 80,3% trường hợp mắc sỏi 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 sỏi.

### 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. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

##### 3.2.1.1. Đặc điểm chung của phụ nữ có thai

Tổng số 401 phụ nữ có thai đã được điều tra trong đó 200 PNCT dưới 25 tuổi (sinh sau khi triển khai chương trình TCMR) và 201 PNCT trên 30 tuổi (sinh trước khi triển khai chương trình TCMR). Các phụ nữ này sinh sống tại 28/32 xã, thị trấn của Huyện Ba Vì, Hà Nội. Người trẻ tuổi nhất sinh năm 2001 và nhiều tuổi nhất sinh năm 1969.

Bảng 3.7: Một số đặc điểm chung của phụ nữ có thai trong diện nghiên cứu

|                               | Tổng 2 nhóm<br>(n=401) |             | Nhóm PN dưới<br>25 tuổi<br>(n=200) |             | Nhóm PN trên<br>30 tuổi<br>(n=201) |             |
|-------------------------------|------------------------|-------------|------------------------------------|-------------|------------------------------------|-------------|
|                               | n                      | %           | n                                  | %           | n                                  | %           |
| <b>Tuổi trung bình</b>        | 27,4 ± 6,3             |             | 21,6 ± 2,1                         |             | 33,1 ± 3,0                         |             |
| <b>Nghề nghiệp</b>            |                        |             |                                    |             |                                    |             |
| Công chức/viên chức/văn phòng | 53                     | 13,2        | 23                                 | 11,5        | <b>30</b>                          | <b>14,9</b> |
| Công nhân                     | 32                     | 8,0         | 18                                 | 9,0         | 14                                 | 7,0         |
| Nông dân                      | <b>193</b>             | <b>48,1</b> | <b>74</b>                          | <b>37,0</b> | <b>119</b>                         | <b>59,2</b> |
| Lao động tự do                | <b>64</b>              | <b>16,0</b> | <b>39</b>                          | <b>19,5</b> | 25                                 | 12,4        |
| Nội trợ                       | 52                     | 13,0        | <b>42</b>                          | <b>21,0</b> | 10                                 | 5,0         |
| Thất nghiệp                   | 7                      | 1,7         | 4                                  | 2,00        | 3                                  | 1,5         |
| <b>Dân tộc</b>                |                        |             |                                    |             |                                    |             |
| Kinh                          | <b>374</b>             | <b>93,3</b> | <b>186</b>                         | <b>93,0</b> | <b>188</b>                         | <b>93,5</b> |
| Dân tộc khác                  | 27                     | 6,7         | 14                                 | 7,0         | 13                                 | 6,5         |



|                                                  | Tổng 2 nhóm<br>(n=401) |             | Nhóm PN dưới<br>25 tuổi<br>(n=200) |             | Nhóm PN trên<br>30 tuổi<br>(n=201) |             |
|--------------------------------------------------|------------------------|-------------|------------------------------------|-------------|------------------------------------|-------------|
|                                                  | n                      | %           | n                                  | %           | n                                  | %           |
| <b><i>Trình độ học vấn</i></b>                   |                        |             |                                    |             |                                    |             |
| Cấp 1 (tiểu học)                                 | 24                     | 6,0         | 3                                  | 1,5         | 21                                 | 10,4        |
| Cấp 2 (THCS)                                     | 99                     | 24,7        | 41                                 | 20,5        | 58                                 | 28,9        |
| Cấp 3 (THPT)                                     | <b>185</b>             | <b>46,1</b> | <b>101</b>                         | <b>50,5</b> | <b>84</b>                          | <b>41,8</b> |
| Cao đẳng, trung cấp                              | 65                     | 16,2        | 44                                 | 22,0        | 21                                 | 10,4        |
| Đại học, sau đại học                             | 28                     | 7,0         | 11                                 | 5,5         | 17                                 | 8,5         |
| <b><i>Thời gian sinh sống tại địa phương</i></b> |                        |             |                                    |             |                                    |             |
| Dưới 20 năm                                      | 75                     | 18,7        | 47                                 | 23,5        | 28                                 | 13,9        |
| Từ 20 năm trở lên                                | <b>326</b>             | <b>81,3</b> | <b>153</b>                         | <b>76,5</b> | <b>173</b>                         | <b>86,1</b> |
| <b><i>Tình trạng gia đình</i></b>                |                        |             |                                    |             |                                    |             |
| Hộ nghèo                                         | <b>19</b>              | <b>4,8</b>  | <b>8</b>                           | <b>4,0</b>  | <b>11</b>                          | <b>5,5</b>  |
| Không                                            | 378                    | 95,2        | 190                                | 96,0        | 188                                | 94,5        |

Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $27,4 \pm 6,3$  tuổi. Về nghề nghiệp, đối tượng tham gia chủ yếu là nông dân (48,1%) và lao động tự do (16,0%). Phần lớn các bà mẹ là người dân tộc Kinh, chiếm tới 93,3%, trình độ học vấn chủ yếu là hết cấp 3 (46,1%) đã sinh sống ở địa phương trong thời từ 20 năm trở lên (chiếm tới 80,7%); có 4,8% đối tượng thuộc diện hộ nghèo.

### 3.2.1.2. Đặc điểm chung của trẻ sau sinh

Tổng số có 401 trẻ được sinh ra từ những phụ nữ có thai đã được điều tra trong đó 200 trẻ con của PNCT dưới 25 và 201 trẻ là con của PNCT trên 30 tuổi.

Bảng 3.8: Tình trạng trẻ lúc sinh

|                                | Tổng 2 nhóm<br>(n=401) |       | Nhóm PN dưới<br>25 tuổi<br>(n=200) |       | Nhóm PN trên<br>30 tuổi<br>(n=201) |       |
|--------------------------------|------------------------|-------|------------------------------------|-------|------------------------------------|-------|
|                                | n                      | %     | n                                  | %     | n                                  | %     |
| <b>Thứ tự thai</b>             |                        |       |                                    |       |                                    |       |
| Con đầu                        | 238                    | 59,35 | 120                                | 60,30 | 118                                | 58,35 |
| Con thứ 2                      | 131                    | 32,67 | 66                                 | 33,17 | 65                                 | 32,18 |
| Con thứ 3 trở lên              | 32                     | 7,98  | 13                                 | 6,53  | 19                                 | 9,41  |
| <b>Tuần tuổi thai khi sinh</b> |                        |       |                                    |       |                                    |       |
| Trên 38 tuần                   | 337                    | 87,31 | 167                                | 86,08 | 170                                | 88,54 |
| Dưới 38 tuần                   | 49                     | 12,69 | 27                                 | 13,92 | 22                                 | 11,46 |
| Tuổi thai trung bình           | 38,72 ± 1,40           |       | 38,66 ± 1,34                       |       | 38,79 ± 1,45                       |       |
| <b>Cân nặng thai khi sinh</b>  |                        |       |                                    |       |                                    |       |
| Dưới 2.800 g                   | 42                     | 10,63 | 20                                 | 10,10 | 22                                 | 11,17 |
| Từ 2.800g trở lên              | 353                    | 89,37 | 178                                | 89,90 | 175                                | 88,83 |
| Cân nặng trung bình            | 3078,06 ± 305,81       |       | 3055 ± 291,38                      |       | 3101,0 ± 318,59                    |       |
| <b>Giới tính</b>               |                        |       |                                    |       |                                    |       |
| Nam                            | 214                    | 53,37 | 101                                | 50,50 | 113                                | 56,22 |
| Nữ                             | 187                    | 44,63 | 99                                 | 49,5  | 88                                 | 43,78 |
| <b>Phương pháp sinh đẻ</b>     |                        |       |                                    |       |                                    |       |
| Đẻ thường                      | 396                    | 99,50 | 198                                | 99,50 | 198                                | 99,50 |
| Mổ đẻ                          | 2                      | 0,5   | 1                                  | 0,5   | 1                                  | 0,5   |

Trẻ là con đầu chiếm tỷ lệ cao nhất với 59,35%, trong khi đó, tỷ lệ là con thứ 3 trở lên cũng đạt khoảng 7,98%. Về tuổi thai khi sinh, chủ yếu trẻ có tuổi thai là từ 38 tuần tuổi trở lên, chiếm 87,31%, còn lại là dưới 38 tuần. Về cân nặng thai khi sinh, tỷ lệ trẻ có cân nặng dưới 2800g là 10,63%. Trẻ nam chiếm tỷ lệ nhiều hơn trẻ nữ (nam 53,37%, nữ 44,63%). Gần như toàn bộ các bà mẹ đều sinh con bằng phương pháp đẻ thường, chiếm tới 99,5%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đặc điểm của trẻ giữa 2 nhóm.

### 3.2.2. Tình trạng sức khỏe và dinh dưỡng của phụ nữ có thai

Bảng 3.9: Tình hình mắc bệnh của phụ nữ có thai trong diện nghiên cứu

|                                     | Tổng 2 nhóm<br>(n=401) |      | Nhóm PN<br>dưới 25 tuổi<br>(n=200) |      | Nhóm PN<br>trên 30 tuổi<br>(n=201) |      |
|-------------------------------------|------------------------|------|------------------------------------|------|------------------------------------|------|
|                                     | n                      | %    | n                                  | %    | n                                  | %    |
| <b>Tình trạng mắc bệnh mạn tính</b> |                        |      |                                    |      |                                    |      |
| Có mắc bệnh                         | 2                      | 0,5  | 0                                  | 0,0  | 2                                  | 1,0  |
| Không mắc bệnh                      | 379                    | 94,3 | 195                                | 97,5 | 184                                | 91,1 |
| Không biết                          | 20                     | 5,2  | 5                                  | 2,5  | 15                                 | 7,9  |

Tỷ lệ mắc bệnh mạn tính của các bà mẹ là rất nhỏ, chỉ chiếm 0,5%, trong đó, đều là của các bà mẹ trong nhóm  $\geq 30$  tuổi.

Bảng 3.10: Tình trạng chăm sóc và dinh dưỡng của bà mẹ khi mang thai

|                                    | Tổng 2 nhóm<br>(n=401) |       | Nhóm PN dưới<br>25 tuổi<br>(n=200) |       | Nhóm PN<br>trên 30 tuổi<br>(n=201) |       |
|------------------------------------|------------------------|-------|------------------------------------|-------|------------------------------------|-------|
|                                    | n                      | %     | n                                  | %     | n                                  | %     |
| <b>Khám thai khi mang thai</b>     |                        |       |                                    |       |                                    |       |
| Có khám                            | 394                    | 98,99 | 198                                | 99,50 | 196                                | 98,49 |
| Không                              | 4                      | 1,01  | 1                                  | 0,5   | 3                                  | 1,51  |
| <b>Bà mẹ ăn uống khi mang thai</b> |                        |       |                                    |       |                                    |       |
| Ăn nhiều hơn                       | 180                    | 45,23 | 92                                 | 46,23 | 88                                 | 44,22 |
| Ăn bình thường                     | 195                    | 48,99 | 91                                 | 45,73 | 104                                | 52,26 |
| Ăn ít hơn                          | 23                     | 5,78  | 16                                 | 8,04  | 7                                  | 3,52  |

|                                                        | Tổng 2 nhóm<br>(n=401) |       | Nhóm PN dưới<br>25 tuổi<br>(n=200) |       | Nhóm PN<br>trên 30 tuổi<br>(n=201) |       |
|--------------------------------------------------------|------------------------|-------|------------------------------------|-------|------------------------------------|-------|
|                                                        | n                      | %     | n                                  | %     | n                                  | %     |
| <b><i>Bà mẹ uống bổ sung sữa<br/>khi mang thai</i></b> |                        |       |                                    |       |                                    |       |
| Thường xuyên hàng ngày                                 | 98                     | 24,62 | 56                                 | 28,14 | 42                                 | 21,11 |
| Thỉnh thoảng                                           | 203                    | 51,01 | 102                                | 51,26 | 101                                | 50,75 |
| Không uống                                             | 97                     | 24,37 | 41                                 | 20,60 | 56                                 | 28,14 |
| <b><i>Bà mẹ uống viên sắt khi<br/>mang thai</i></b>    |                        |       |                                    |       |                                    |       |
| Có                                                     | 388                    | 97,49 | 195                                | 97,99 | 193                                | 96,98 |
| Không uống                                             | 10                     | 2,51  | 4                                  | 2,01  | 6                                  | 3,02  |

Hầu hết các bà mẹ đều có khám thai khi mang thai, đạt tới 98,99%. Có 45,23% bà mẹ ăn nhiều hơn khi mang thai và vẫn còn có tới 5,78% bà mẹ ăn ít hơn so với lúc chưa mang thai (tỷ lệ này của nhóm dưới 25 tuổi là 8,04%, cao hơn nhóm  $\geq 30$  tuổi, chỉ đạt 3,52%). Về uống bổ sung sữa khi mang thai, chỉ có 24,62% bà mẹ uống thường xuyên, và 51,01% thỉnh thoảng mới uống, trong đó, tỷ lệ uống thường xuyên và thỉnh thoảng của nhóm bà mẹ dưới 25 tuổi đều cao hơn nhóm từ 30 tuổi trở lên.

### 3.2.3. Tình trạng sức khỏe, nuôi dưỡng và dinh dưỡng của trẻ sau sinh

Bảng 3.11: Tình trạng mắc bệnh của trẻ đến 9 tháng tuổi

|                                | Tổng 2 nhóm<br>(n=401) |       | Nhóm PN dưới 25<br>tuổi<br>(n=200) |       | Nhóm PN trên 30<br>tuổi<br>(n=201) |       |
|--------------------------------|------------------------|-------|------------------------------------|-------|------------------------------------|-------|
|                                | n                      | %     | n                                  | %     | n                                  | %     |
| <b>Tỷ lệ mắc bệnh cấp tính</b> |                        |       |                                    |       |                                    |       |
| Có                             | 260                    | 64,68 | 139                                | 69,85 | 121                                | 59,61 |
| Không                          | 142                    | 35,32 | 60                                 | 30,15 | 82                                 | 40,39 |
| <b>Tỷ lệ mắc bệnh mạn tính</b> |                        |       |                                    |       |                                    |       |
| Có                             | 9                      | 2,24  | 7                                  | 3,52  | 2                                  | 0,99  |
| Không                          | 393                    | 97,76 | 192                                | 96,48 | 201                                | 99,01 |

Tỷ lệ mắc bệnh cấp tính của trẻ là khá cao, chiếm tới 64,68%, trong đó, trẻ được sinh ra từ những bà mẹ dưới 25 tuổi có tỷ lệ mắc bệnh cấp tính cao hơn nhóm trên 30 tuổi (69,85% so với 59,61%). Còn tỷ lệ trẻ mắc bệnh mạn tính chỉ chiếm khoảng 2,24%, trẻ được sinh ra từ những bà mẹ dưới 25 tuổi có tỷ lệ mắc bệnh mạn tính là 3,52%, cao hơn nhóm bà mẹ trên 30 tuổi.

Bảng 3.12: Tình trạng nuôi dưỡng trẻ đến 9 tháng tuổi

|                                                        | <b>Tổng 2 nhóm<br/>(n=401)</b> |          | <b>Nhóm PN dưới 25<br/>tuổi<br/>(n=200)</b> |          | <b>Nhóm PN trên 30<br/>tuổi<br/>(n=201)</b> |          |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------|----------|---------------------------------------------|----------|---------------------------------------------|----------|
|                                                        | <b>n</b>                       | <b>%</b> | <b>n</b>                                    | <b>%</b> | <b>n</b>                                    | <b>%</b> |
| <b><i>Bú mẹ sau khi sinh</i></b>                       |                                |          |                                             |          |                                             |          |
| Bú ngay trong giờ đầu                                  | 304                            | 75,81    | 144                                         | 72,36    | 160                                         | 79,21    |
| Bú sau 1 giờ đầu                                       | 97                             | 24,19    | 55                                          | 27,64    | 42                                          | 20,79    |
| <b><i>Được bú sữa non</i></b>                          |                                |          |                                             |          |                                             |          |
| Có                                                     | 387                            | 96,51    | 194                                         | 97,49    | 193                                         | 95,54    |
| Không                                                  | 14                             | 3,49     | 5                                           | 2,51     | 9                                           | 4,46     |
| <b><i>Trẻ dưới 6 tháng bú<br/>sữa mẹ hoàn toàn</i></b> |                                |          |                                             |          |                                             |          |
| Bú sữa mẹ hoàn toàn                                    | 70                             | 17,41    | 33                                          | 16,5     | 37                                          | 18,32    |
| Không bú sữa mẹ<br>hoàn toàn                           | 332                            | 82,59    | 167                                         | 83,50    | 165                                         | 81,68    |
| <b><i>Được ăn thức ăn bổ<br/>sung đa dạng</i></b>      |                                |          |                                             |          |                                             |          |
| Có                                                     | 373                            | 92,79    | 188                                         | 94,00    | 185                                         | 91,58    |
| Không                                                  | 29                             | 7,21     | 12                                          | 6,00     | 17                                          | 8,42     |

Kết quả tại bảng cho thấy, 75,81% bà mẹ cho con bú ngay trong giờ đầu, trong đó, nhóm bà mẹ  $\geq 30$  tuổi cho con bú ngay trong giờ đầu đạt 79,21% cao hơn bà mẹ nhóm dưới 25 tuổi (72,36%). Tỷ lệ trẻ được bú sữa non rất cao, chiếm tới 96,51%. Chỉ có 17,41% trẻ dưới 6 tháng được bú sữa mẹ hoàn toàn. Khi phân tích, hầu hết trẻ được mẹ cho ăn thức ăn bổ sung đa

dạng, đạt tới 92,79%, trong đó, tỷ lệ này ở nhóm bà mẹ dưới 25 tuổi cao hơn nhóm  $\geq 30$  tuổi (94,00% so với 91,58%).

Bảng 3.13: Tình trạng dinh dưỡng của trẻ đến 9 tháng tuổi

|                            | <b>Tổng 2 nhóm<br/>(n=401)</b> |       | <b>Nhóm PN dưới<br/>25 tuổi<br/>(n=200)</b> |       | <b>Nhóm PN trên<br/>30 tuổi<br/>(n=201)</b> |       |
|----------------------------|--------------------------------|-------|---------------------------------------------|-------|---------------------------------------------|-------|
|                            | n                              | %     | n                                           | %     | n                                           | %     |
| <b>3 tháng tuổi</b>        |                                |       |                                             |       |                                             |       |
| <b><i>SDD nhẹ cân</i></b>  |                                |       |                                             |       |                                             |       |
| Bình thường                | 336                            | 83,79 | 166                                         | 83,00 | 170                                         | 84,58 |
| SDD I                      | 56                             | 13,97 | 29                                          | 14,50 | 27                                          | 13,43 |
| SDD II                     | 9                              | 2,24  | 5                                           | 2,50  | 4                                           | 1,99  |
| <b><i>SDD thấp còi</i></b> |                                |       |                                             |       |                                             |       |
| Bình thường                | 336                            | 83,79 | 168                                         | 84,00 | 168                                         | 83,58 |
| SDD I                      | 51                             | 12,72 | 26                                          | 13,00 | 25                                          | 12,4  |
| SDD II                     | 14                             | 3,49  | 6                                           | 3,00  | 8                                           | 3,98  |
| <b><i>SDD cấp/TCBP</i></b> |                                |       |                                             |       |                                             |       |
| SDD cấp                    | 41                             | 10,28 | 26                                          | 13,13 | 15                                          | 7,46  |
| Bình thường                | 326                            | 81,70 | 152                                         | 76,77 | 174                                         | 86,57 |
| Thừa cân/béo phì           | 32                             | 8,02  | 20                                          | 10,10 | 12                                          | 5,97  |
| <b>6 tháng tuổi</b>        |                                |       |                                             |       |                                             |       |
| <b><i>SDD nhẹ cân</i></b>  |                                |       |                                             |       |                                             |       |
| Bình thường                | 375                            | 93,52 | 186                                         | 93,00 | 189                                         | 94,03 |
| SDD I                      | 26                             | 6,48  | 14                                          | 7,00  | 12                                          | 5,97  |
| SDD II                     | 0                              | 0     | 0                                           | 0     | 0                                           | 0     |
| <b><i>SDD thấp còi</i></b> |                                |       |                                             |       |                                             |       |
| Bình thường                | 321                            | 80,05 | 157                                         | 78,50 | 164                                         | 81,59 |
| SDD I                      | 64                             | 15,96 | 36                                          | 18,00 | 28                                          | 13,93 |
| SDD II                     | 16                             | 3,99  | 7                                           | 3,50  | 9                                           | 4,48  |

|                            | <b>Tổng 2 nhóm<br/>(n=401)</b> |       | <b>Nhóm PN dưới<br/>25 tuổi<br/>(n=200)</b> |       | <b>Nhóm PN trên<br/>30 tuổi<br/>(n=201)</b> |       |
|----------------------------|--------------------------------|-------|---------------------------------------------|-------|---------------------------------------------|-------|
|                            | n                              | %     | n                                           | %     | n                                           | %     |
| <b><i>SDD cấp/TCBP</i></b> |                                |       |                                             |       |                                             |       |
| SDD cấp                    | 27                             | 6,77  | 15                                          | 7,58  | 12                                          | 5,97  |
| Bình thường                | 343                            | 85,96 | 171                                         | 86,36 | 172                                         | 85,57 |
| Thừa cân/béo phì           | 29                             | 7,27  | 12                                          | 6,06  | 17                                          | 8,46  |
| <b>9 tháng tuổi</b>        |                                |       |                                             |       |                                             |       |
| <b><i>SDD nhẹ cân</i></b>  |                                |       |                                             |       |                                             |       |
| Bình thường                | 389                            | 97,01 | 191                                         | 95,50 | 198                                         | 98,51 |
| SDD I                      | 12                             | 2,99  | 9                                           | 4,50  | 3                                           | 1,49  |
| SDD II                     | 0                              | 0     | 0                                           | 0     | 0                                           | 0     |
| <b><i>SDD thấp còi</i></b> |                                |       |                                             |       |                                             |       |
| Bình thường                | 379                            | 94,51 | 184                                         | 92,00 | 195                                         | 97,01 |
| SDD I                      | 20                             | 4,99  | 14                                          | 7,00  | 6                                           | 2,99  |
| SDD II                     | 2                              | 0,5   | 2                                           | 1,00  | 0                                           | 0     |
| <b><i>SDD cấp/TCBP</i></b> |                                |       |                                             |       |                                             |       |
| SDD cấp                    | 35                             | 8,77  | 19                                          | 9,60  | 16                                          | 7,96  |
| Bình thường                | 334                            | 83,71 | 161                                         | 81,31 | 173                                         | 86,07 |
| Thừa cân/béo phì           | 30                             | 7,52  | 18                                          | 9,09  | 12                                          | 5,97  |

\* Đánh giá dựa vào chỉ số **Z-Score** (theo hướng dẫn của WHO 2006) [147]

Kết quả ở bảng trên cho thấy trẻ ở thời điểm 3 tháng tuổi có tỷ lệ suy dinh dưỡng nhẹ cân độ I là 13,97%, độ II là 2,24%; suy dinh dưỡng thể thấp còi độ I chiếm tỷ lệ 12,72%, độ II 3,49%; tỷ lệ suy dinh dưỡng cấp 10,28% và tỷ lệ thừa cân béo phì 8,02%.

Thời điểm 6 tháng tuổi, tỷ lệ suy dinh dưỡng nhẹ cân độ I là 6,48%, độ II là 0%; suy dinh dưỡng thể thấp còi độ I chiếm tỷ lệ 15,96%, độ II 3,99%; tỷ



lệ suy dinh dưỡng cấp 6,77% và tỷ lệ thừa cân béo phì 7,27%. Có giảm tỷ lệ suy dinh dưỡng nhẹ cân nhưng tăng tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi.

Thời điểm 9 tháng tuổi, tỷ lệ suy dinh dưỡng nhẹ cân độ I là 2,99%, độ II là 0%; suy dinh dưỡng thể thấp còi độ I chiếm tỷ lệ 4,99%, độ II 0,5%; tỷ lệ suy dinh dưỡng cấp 8,77% và tỷ lệ thừa cân béo phì 7,52%. Ở thời điểm 9 tháng tuổi tỷ lệ suy dinh dưỡng giảm ở cả 2 thể nhẹ cân và thấp còi.

### 3.2.4. 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<br>(n=401) |       | Nhóm PN dưới<br>25 tuổi<br>(n=200) |       | Nhóm PN<br>trên 30 tuổi<br>(n=201) |       | P<br>(Chi <sup>2</sup> ) |
|--------------------------------------------|------------------------|-------|------------------------------------|-------|------------------------------------|-------|--------------------------|
|                                            | n                      | %     | n                                  | %     | n                                  | %     |                          |
| Tình trạng kháng thể của mẹ                |                        |       |                                    |       |                                    |       |                          |
| Có kháng thể kháng vi rút sởi (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                       | Tổng 2 nhóm<br>(n=401) |       | Nhóm PN dưới<br>25 tuổi<br>(n=200) |       | Nhóm PN<br>trên 30 tuổi<br>(n=201) |       | P<br>(Chi <sup>2</sup> ) |
|--------------------------------------------|------------------------|-------|------------------------------------|-------|------------------------------------|-------|--------------------------|
|                                            | n                      | %     | n                                  | %     | n                                  | %     |                          |
| 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 &gt;636mIU/ml)

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

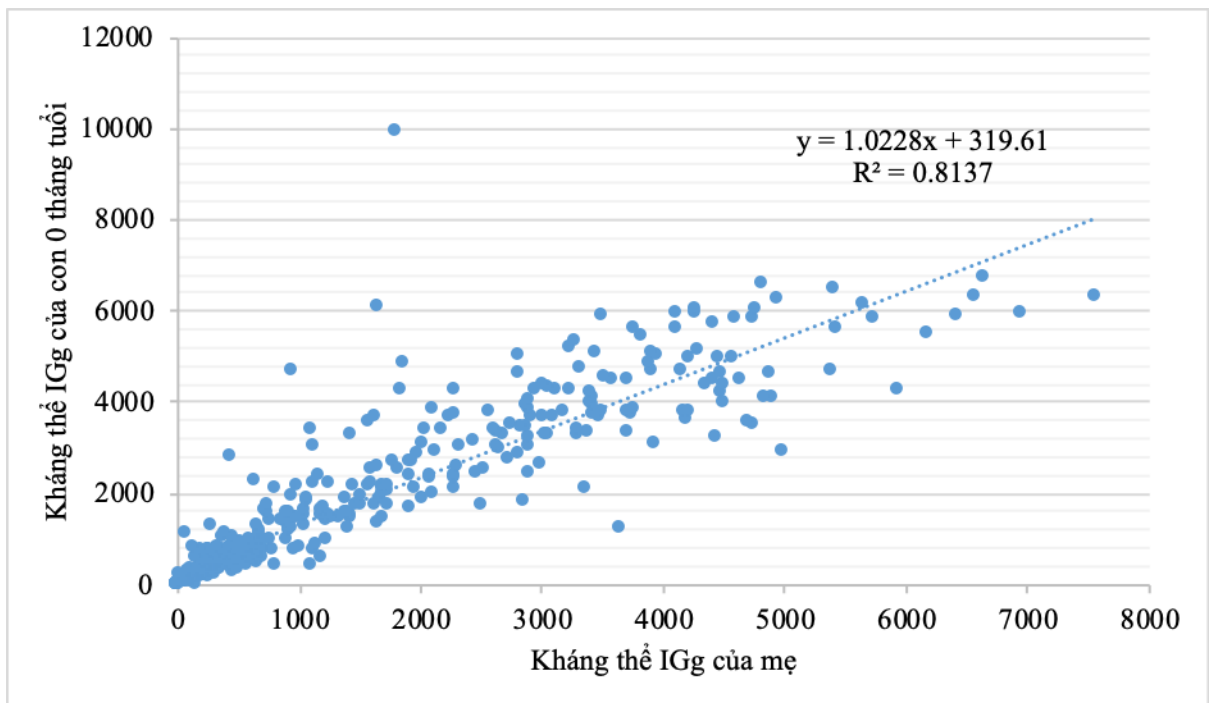
thấp hơn nhóm trẻ sinh ra từ mẹ trên 30 tuổi (76,62%). Với cùng những trẻ này nhưng ở các thời điểm 3 tháng tuổi, 6 tháng tuổi và 9 tháng tuổi, tỷ lệ trẻ có kháng thể sởi có đủ khả năng bảo vệ có xu hướng giảm dần theo thời gian, lần lượt tỷ lệ chung tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng và 9 tháng là 46,37%,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

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

Hiệu giá kháng thể của trẻ ngay sau sinh có mối tương quan chặt chẽ đến hiệu giá kháng thể mẹ trước khi sinh. Mối tương quan này là mối tương quan thuận, hệ số tương quan  $r=0,8137$ ;  $p<0,001$ . Phương trình tuyến tính có dạng: hiệu giá kháng thể sởi của con sau sinh  $=1,0228 \times$  (hiệu giá kháng thể sởi của mẹ) + 319,61 (mIU/ml).

### 3.2.5. Yếu tố liên quan đến tình trạng tồn lưu trạng kháng thể kháng vi rút sởi ở phụ nữ có thai và con của họ đến 9 tháng tuổi

#### 3.2.5.1. Yếu tố liên quan đến tình trạng tồn lưu trạng kháng thể kháng vi rút sởi ở phụ nữ có thai

Bảng 3.17: Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan tình trạng kháng thể mẹ

| Đặc điểm                                      | Mẹ có kháng thể<br>(số lượng, tỷ lệ) | Mẹ không có<br>đủ kháng thể<br>bảo vệ | OR<br>(95% CI)        | p      |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------|--------|
| Nhóm tuổi                                     |                                      |                                       |                       |        |
| Trên 30 tuổi                                  | 177 (92,19)                          | 15 (7,81)                             | 3,49<br>(1,84 – 6,59) | <0,001 |
| Dưới 25 tuổi                                  | 132 (77,19)                          | 39 (22,81)                            |                       |        |
| Tình trạng mắc bệnh trong quá trình mang thai |                                      |                                       |                       |        |
| Có                                            | 245 (85,66)                          | 41 (14,34)                            | 1,23<br>(0,62 – 2,44) | 0,547  |
| Không                                         | 63 (82,89)                           | 13 (17,11)                            |                       |        |
| Tình trạng mắc sởi                            |                                      |                                       |                       |        |
| Có                                            | 21 (100,0)                           | 0(0,00)                               | -                     | 0,048  |
| Không                                         | 286 (84,12)                          | 54 (15,88)                            |                       |        |
| Tình trạng gia đình                           |                                      |                                       |                       |        |
| Hộ nghèo                                      | 16 (84,21)                           | 3 (15,79)                             | 0,93<br>(0,26 – 3,32) | 0,917  |
| Không                                         | 291 (85,09)                          | 51 (14,91)                            |                       |        |
| Theo tình trạng tiêm chủng vắc xin sởi        |                                      |                                       |                       |        |
| Có tiêm                                       | 18 (81,82)                           | 4 (18,18)                             | 0,76<br>(0,25 – 2,35) | 0,638  |
| Không tiêm                                    | 283 (85,50)                          | 48 (14,50)                            |                       |        |

Kết quả phân tích đơn biến cho thấy có mối liên quan giữa tình trạng kháng thể với tuổi của phụ nữ có thai: phụ nữ trên 30 tuổi có thể có kháng thể sởi (dương tính) cao gấp 3,49 lần so với nhóm phụ nữ dưới 25 tuổi. Các yếu tố phân tích cho thấy không ảnh hưởng đến tỷ lệ có kháng thể của phụ nữ có thai là tình trạng tiêm chủng, tình trạng mắc bệnh trong lúc mang thai, tình trạng gia đình, tình trạng mắc sởi.

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).

3.2.5.2. *Yếu tố liên quan đến tình trạng tồn lưu trạng kháng thể kháng vi rút sởi ở con đến 9 tháng tuổi*

Bảng 3.19: Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan tình trạng kháng thể trẻ ngay sau sinh

| Đặc điểm                                             | Con có kháng thể | Con không có kháng thể | OR (95% CI)           | P      |
|------------------------------------------------------|------------------|------------------------|-----------------------|--------|
| Nhóm tuổi của mẹ                                     |                  |                        |                       |        |
| Trên 30 tuổi                                         | 188 (95,43)      | 9 (4,57)               | 3,05<br>(1,35 – 6,85) | <0,001 |
| Dưới 25 tuổi                                         | 144 (87,27)      | 21 (12,73)             |                       |        |
| Tình trạng mắc bệnh trong quá trình mang thai của mẹ |                  |                        |                       |        |
| Có                                                   | 264 (91,35)      | 25 (8,65)              | 0,79<br>(0,29 – 2,14) | 0,640  |
| Không                                                | 76 (93,06)       | 5 (6,94)               |                       |        |
| Tình trạng mắc sởi của mẹ                            |                  |                        |                       |        |
| Có                                                   | 21 (100,00)      | 0 (0,00)               | -                     | 0,154  |
| Không                                                | 309 (91,15)      | 30 (8,85)              |                       |        |
| Tình trạng gia đình                                  |                  |                        |                       |        |
| Hộ nghèo                                             | 16 (88,89)       | 2 (11,11)              | 0,72<br>(0,16 – 3,27) | 0,666  |
| Không                                                | 313 (91,79)      | 28 (8,21)              |                       |        |
| Theo tình trạng tiêm chủng vắc xin sởi của mẹ        |                  |                        |                       |        |
| Có tiêm                                              | 29 (100,00)      | 0 (0,00)               | -                     | 0,179  |
| Không tiêm                                           | 304 (91,29)      | 29 (8,71)              |                       |        |

Kết quả phân tích đơn biến cho thấy có mối liên quan giữa tình trạng kháng thể của trẻ sau sinh với tuổi của phụ nữ có thai: trẻ có mẹ khi mang thai trên 30 tuổi có khả năng có đủ kháng thể sởi cao gấp 3,05 lần so với trẻ được sinh ra ở nhóm phụ nữ dưới 25 tuổi. Các yếu tố khi phân tích cho thấy không có mối liên quan đến tỷ lệ có đủ kháng thể bảo vệ của trẻ là tình trạng tiêm chủng, tình trạng mắc bệnh trong lúc mang thai, tình trạng gia đình và tình trạng mắc bệnh sởi của mẹ.



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

| 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 sỏi 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 sỏi 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 sỏi cao gấp 3,36 lần so với nhóm phụ nữ dưới 25 tuổi (95%CI: 1,47 – 7,70).

Bảng 3.21: Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan tình trạng kháng thể trẻ đến 3 tháng tuổi

| Đặc điểm                    | Con có kháng thể (dương tính) | Con không kháng thể (âm tính) | OR (95% CI)    | p     |
|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------|-------|
| Suy dinh dưỡng thể thấp còi |                               |                               |                |       |
| Bình thường                 | 263 (85,11)                   | 46 (14,89)                    | 1,35           | 0,408 |
| Có SDD                      | 51 (80,95)                    | 12 (19,05)                    | (0,67 – 2,72)  |       |
| Suy dinh dưỡng thể nhẹ cân  |                               |                               |                |       |
| Bình thường                 | 259 (84,09)                   | 49 (15,91)                    | 0,86           | 0,711 |
| Có SDD                      | 55 (85,94)                    | 9 (14,06)                     | (0,40 – 1,86)  |       |
| Tình trạng suy dinh dưỡng   |                               |                               |                |       |
| Bình thường                 | 261 (85,86)                   | 43 (14,14)                    | 1,62           | 0,263 |
| Có suy DD                   | 30 (78,95)                    | 8 (21,05)                     | (0,70 – 3,76)  |       |
| Tình trạng thừa cân béo phì |                               |                               |                |       |
| Bình thường                 | 261 (85,86)                   | 43 (14,14)                    | 1,93           | 0,156 |
| Thừa cân/béo phì            | 22 (75,86)                    | 7 (24,14)                     | (0,78 – 4,80)  |       |
| Mức bệnh cấp tính           |                               |                               |                |       |
| Không                       | 113 (84,33)                   | 21 (15,67)                    | 1,0            | 0,988 |
| Có                          | 200 (84,39)                   | 37 (15,61)                    | (0,56 – 1,78)  |       |
| Mức bệnh mạn tính           |                               |                               |                |       |
| Không                       | 308 (85,08)                   | 54 (14,92)                    | 4,56           | 0,027 |
| Có                          | 5 (55,56)                     | 4 (44,44)                     | (1,19 – 17,53) |       |

Kết quả phân tích đơn biến cho thấy, yếu tố mắc bệnh mạn tính của trẻ có mối liên quan cho ý nghĩa thống kê tới tình trạng có kháng thể sởi (dương tính) ở trẻ khi trẻ được 3 tháng tuổi. Cụ thể, trẻ không mắc bệnh mạn tính có khả năng có kháng thể sởi (dương tính) gấp khoảng 4,56 lần trẻ mắc bệnh (95%CI: 1,19 – 17,53).

Bảng 3.22: Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan tình trạng kháng thể trẻ đến 6 tháng tuổi

| Đặc điểm                    | Con có kháng thể (dương tính) | Con không kháng thể (âm tính) | OR (95% CI)           | p     |
|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------|-------|
| Suy dinh dưỡng thể thấp còi |                               |                               |                       |       |
| Bình thường                 | 234 (68,82)                   | 106 (31,18)                   | 0,61<br>(0,22 -1,70)  | 0,346 |
| Có SDD                      | 18 (78,26)                    | 5 (21,74)                     |                       |       |
| Suy dinh dưỡng thể nhẹ cân  |                               |                               |                       |       |
| Bình thường                 | 200 (68,73)                   | 91 (31,27)                    | 0,85<br>(0,48 – 1,50) | 0,565 |
| Có SDD                      | 52 (72,22)                    | 20 (27,78)                    |                       |       |
| Tình trạng suy dinh dưỡng   |                               |                               |                       |       |
| Bình thường                 | 212 (69,06)                   | 95 (30,94)                    | 1,18<br>(0,51 – 2,75) | 0,698 |
| Có suy DD                   | 17 (65,38)                    | 9 (34,62)                     |                       |       |
| Tình trạng thừa cân béo phì |                               |                               |                       |       |
| Bình thường                 | 212 (69,06)                   | 95 (30,94)                    | 0,74<br>(0,31 – 1,81) | 0,514 |
| Thừa cân/béo phì            | 21 (75,00)                    | 7 (25,00)                     |                       |       |
| Tình trạng nuôi dưỡng       |                               |                               |                       |       |
| Ăn đa dạng                  | 228 (68,26)                   | 106 (31,74)                   | 0,45<br>(0,17 – 1,21) | 0,112 |
| Ăn không đa dạng            | 24 (82,76)                    | 5 (17,24)                     |                       |       |

| Đặc điểm          | Con có kháng thể (dương tính) | Con không kháng thể (âm tính) | OR (95% CI)           | p     |
|-------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------|-------|
| Mắc bệnh cấp tính |                               |                               |                       |       |
| Không             | 86 (69,35)                    | 38 (30,65)                    | 1,0<br>(0,62 – 1,59)  | 0,984 |
| Có                | 166 (69,46)                   | 73 (30,54)                    |                       |       |
| Mắc bệnh mạn tính |                               |                               |                       |       |
| Không             | 248 (69,86)                   | 107 (30,14)                   | 2,32<br>(0,60 – 9,44) | 0,241 |
| Có                | 4 (50,0)                      | 4 (50,0)                      |                       |       |

Kết quả phân tích đơn biến cho thấy, chưa thấy có yếu tố có mối liên quan cho ý nghĩa thống kê tới tình trạng có kháng thể sởi (dương tính) ở trẻ khi trẻ được 6 tháng tuổi.

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      |
|------------------------|--------|-------------|--------|
| Tháng tuổi             |        |             |        |
| 3 tháng                | 0.28   | 1,73 – 6,36 | <0,001 |
| 6 tháng                | 0.03   | 0.01 – 0.07 |        |
| 9 tháng                | 0.0002 | 0.00        |        |
| Giới tính trẻ          |        |             |        |
| Nữ                     | 2.58   | 1.12 – 5.97 | 0,026  |
| Nam                    |        |             |        |
| Nhóm tuổi mẹ           |        |             |        |
| Trên 30 tuổi           | 2.66   | 1.12 – 6.28 | 0.026  |
| Dưới 25 tuổi           |        |             |        |
| Theo tình trạng IgG mẹ |        |             |        |
| IgG mẹ                 | 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 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.

Bảng 3.24: Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan tình trạng kháng thể trẻ đến 9 tháng tuổi

| Đặc điểm                    | Con có kháng thể (dương tính) | Con không kháng thể (âm tính) | OR (95% CI)           | p     |
|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------|-------|
| Suy dinh dưỡng thể thấp còi |                               |                               |                       |       |
| Bình thường                 | 90 (26,01)                    | 256 (73,99)                   | 0,82<br>(0,21 – 3,24) | 0,777 |
| Có SDD                      | 3 (30,00)                     | 7 (70,00)                     |                       |       |
| Suy dinh dưỡng thể nhẹ cân  |                               |                               |                       |       |
| Bình thường                 | 89 (26,41)                    | 248 (73,59)                   | 1,35<br>(0,44 – 4,16) | 0,606 |
| Có SDD                      | 4 (21,05)                     | 15 (78,95)                    |                       |       |
| Tình trạng suy dinh dưỡng   |                               |                               |                       |       |
| Bình thường                 | 77 (26,01)                    | 219 (73,99)                   | 1,26<br>(0,52 – 3,02) | 0,611 |
| Có suy DD                   | 7 (21,88)                     | 25 (78,13)                    |                       |       |
| Tình trạng thừa cân béo phì |                               |                               |                       |       |
| Bình thường                 | 77 (26,01)                    | 219 (73,99)                   | 0,79<br>(0,33 – 1,89) | 0,599 |
| Thừa cân/béo phì            | 8 (30,77)                     | 18 (69,23)                    |                       |       |
| Tình trạng nuôi dưỡng       |                               |                               |                       |       |
| Ăn đa dạng                  | 85 (26,23)                    | 239 (73,77)                   | 1,07<br>(0,46 – 2,47) | 0,879 |
| Ăn không đa dạng            | 8 (25,00)                     | 24 (75,00)                    |                       |       |
| Mắc bệnh cấp tính           |                               |                               |                       |       |
| Không                       | 36 (29,51)                    | 86 (70,49)                    | 1,29<br>(0,79 – 2,11) | 0,305 |
| Có                          | 57 (24,46)                    | 176 (75,54)                   |                       |       |
| Mắc bệnh mạn tính           |                               |                               |                       |       |
| Không                       | 91 (26,30)                    | 255 (73,70)                   | 1,25<br>(0,25 – 6,12) | 0,784 |
| Có                          | 2 (22,22)                     | 7 (77,78)                     |                       |       |

Kết quả phân tích đơn biến cho thấy, chưa thấy có yếu tố có mối liên quan cho ý nghĩa thống kê tới tình trạng có kháng thể sởi (dương tính) ở trẻ khi trẻ được 9 tháng tuổi.

## CHƯƠNG IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm dịch tễ học bệnh sởi

#### 4.1.1. Hệ thống giám sát sốt phát ban nghi sởi tại Hà Nội

Để đạt được mục tiêu loại trừ sởi, Hệ thống giám sát sởi tích cực được triển khai ở Việt Nam từ Trung ương đến địa phương năm 2000 với các chỉ tiêu được đặt ra theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới khu vực Tây Thái Bình Dương [3], [152], theo đó, một số mục tiêu chính về giám sát dịch tễ học bệnh sởi theo chiến lược là:

- Tỷ lệ báo cáo đầy đủ và đúng hạn cho tuyến quốc gia đạt  $\geq 80\%$ ;
- Tỷ lệ phát hiện ca nghi sởi/rubella đã loại trừ không phải sởi, không phải rubella ở tuyến quốc gia  $\geq 2/100.000$  dân;
- Tỷ lệ ca nghi sởi được điều tra đầy đủ đạt chỉ tiêu:  $\geq 80\%$  ca nghi sởi. Điều tra đầy đủ là thu thập đủ các thông tin sau: Số xác định ca bệnh, ngày sinh/tuổi, giới, nơi ở, tình trạng tiêm chủng hoặc ngày tiêm liều vắc xin cuối, ngày phát ban, ngày thông báo, ngày điều tra, ngày lấy mẫu, nơi lây nhiễm hoặc tiền sử đi lại;
- Tỷ lệ ca nghi sởi được lấy mẫu đủ tiêu chuẩn đạt chỉ tiêu:  $\geq 80\%$  ca nghi sởi (không bao gồm những ca liên quan về dịch tễ). Mẫu xét nghiệm đạt chuẩn là mẫu huyết thanh (từ máu tĩnh mạch) đựng trong ống nghiệm vô trùng với 5ml ở trẻ lớn/người lớn và 1ml với trẻ nhỏ/sơ sinh, trong vòng 28 ngày sau phát ban.
- Tỷ lệ mẫu phòng thí nghiệm nhận được trong vòng 5 ngày sau khi lấy mẫu đạt chỉ tiêu:  $\geq 80\%$ .

Tại Hà Nội, hệ hống giám sát sởi tích cực được thiết lập sớm theo chỉ đạo của chương trình TCMR Quốc gia, hàng năm tỷ lệ giám sát sốt phát ban nghi sởi đảm bảo đạt và vượt chỉ tiêu Quốc gia, tỷ lệ điều tra và lấy mẫu hầu

hết các năm đều đạt 100%. Trước năm 2014, tất cả các mẫu xét nghiệm sau khi thu thập tại cộng đồng được chuyển về Trung tâm Y tế dự phòng Hà Nội (nay là Trung tâm Kiểm soát bệnh tật thành phố Hà Nội) sau đó được chuyển sang phòng thí nghiệm vi rút sởi của Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương để làm xét nghiệm. Từ năm 2014, các mẫu xét nghiệm đều được thực hiện tại Trung tâm Kiểm soát bệnh tật thành phố Hà Nội nhờ sự chuyển giao kỹ thuật và giám sát của Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương, nhờ đó việc xét nghiệm chẩn đoán sởi được chủ động và nhanh hơn.

Trong vòng 10 năm, từ 2006 đến năm 2015, hệ thống giám sát bệnh truyền nhiễm tại Hà Nội đã phát hiện 10.462 trường hợp sốt phát ban nghi sởi, đã tiến hành xét nghiệm 6.629 trường hợp (54%). Ghi nhận 2.748 trường hợp sởi xác định phòng thí nghiệm. Riêng năm 2014 dịch bùng phát mạnh nên tỷ lệ lấy mẫu xét nghiệm chỉ đạt 35%, tuy nhiên 100% các trường hợp bệnh được điều tra dịch tễ học, tổng số nghi nhận 1.727 trường hợp sởi xác định phòng thí nghiệm và 4.279 trường hợp sởi liên quan dịch tễ học. Trong nghiên cứu này chỉ tập trung phân tích đặc điểm dịch tễ học bệnh sởi trên các trường hợp sởi xác định phòng thí nghiệm.

#### **4.1.2. Đặc điểm dịch tễ học bệnh sởi tại Hà Nội**

Chương trình tiêm chủng mở rộng được triển khai tại Hà Nội từ năm 1983 với 6 loại vắc xin. Từ năm 1992 đến nay, tỷ lệ tiêm chủng các loại vắc xin trong đó có vắc xin sởi cho trẻ em dưới 1 tuổi luôn đạt tỷ lệ cao trên 99% đã góp phần làm giảm đáng kể bệnh sởi tại Hà Nội. Từ năm 2006, vắc xin sởi mũi 2 được đưa vào TCMR cho trẻ 6 tuổi vào lớp 1, từ năm 2010 đến nay là cho trẻ 18 tháng tuổi; tỷ lệ tiêm 2 mũi vắc xin sởi tại Hà Nội cũng luôn đạt cao. Tuy nhiên trong những năm gần đây tỷ lệ tiêm chủng sởi có thấp hơn giai đoạn trước do có thông tin về các trường hợp phản ứng sau tiêm chủng làm các bậc phụ huynh e ngại trì hoãn và không đưa con đi tiêm chủng.



Bảng 4.1: Kết quả tiêm vắc xin sởi tại Hà Nội từ năm 2009 – 2015 [31]

| TT | Năm  | Tổng số trẻ dưới 1 tuổi được tiêm sởi mũi 1 | Tỷ lệ tiêm mũi 1 (%) | Tổng số trẻ được tiêm sởi mũi 2 | Tỷ lệ tiêm mũi 2 (%) |
|----|------|---------------------------------------------|----------------------|---------------------------------|----------------------|
| 1  | 2009 | 124.754                                     | 99,7                 | 108.052*                        | 99,5                 |
| 2  | 2010 | 128.372                                     | 99,2                 | 624.843**                       | 97,9                 |
| 3  | 2011 | 129.129                                     | 99,9                 |                                 |                      |
| 4  | 2012 | 138.565                                     | 99,9                 | 124.016***                      | 96,1                 |
| 5  | 2013 | 153.683                                     | 94,9                 | 129.959***                      | 93,5                 |
| 6  | 2014 | 142.372                                     | 95,1                 |                                 | 98,7                 |
| 7  | 2015 | 142.773                                     | 98,7                 |                                 | 99,0                 |

\* Trẻ 6 tuổi vào lớp 1 tiêm sởi mũi 2

\*\* Trẻ từ 1- 6 tuổi tiêm sởi mũi 2

\*\*\* Trẻ 18 tháng tuổi tiêm sởi mũi 2

#### 4.1.2.1. Phân bố theo thời gian

\* Phân bố bệnh sởi theo năm

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 Đính 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) [14].

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 [77]. 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. Năm 2010, hầu hết số trường hợp mắc sởi ghi nhận tại Bulgaria (22.005 trường hợp), các nước khác ít hơn như Pháp (5.019 trường hợp), Italy (861 trường hợp), Đức (787 trường hợp), Ireland (406 trường hợp), Anh (397 trường hợp) và Tây Ban Nha (302 trường hợp). Có 21.877 trường hợp đã phải nhập viện và 21 trường hợp tử vong do sởi [57]. 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 [131], [86], [163], [149]. 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 [133], [96].

Trong 4 năm từ 2010 – 2012 tại Hà Nội chỉ ghi nhận một số trường hợp mắc rải rác, trong đó năm 2012 không ghi nhận ca sởi nào. Tuy nhiên, đến năm 2013, nhiều nước trên Thế giới đã ghi nhận sự gia tăng của bệnh sởi như Mỹ, đặc biệt là dịch sởi tại Trung Quốc, Philippine... Tại Việt Nam cũng đã

xuất hiện những ổ dịch quy mô nhỏ tại các tỉnh miền núi phía Bắc như Lai Châu, Lào Cai [24], đã dự báo cho một vụ dịch lớn.

Năm 2014, dịch sởi bùng phát mạnh tại Hà Nội với 1.727 trường hợp mắc, tỷ lệ mắc 24,3 trường hợp/100.000 dân, tỷ lệ mắc cao gần gấp đôi so với năm 2009 và cao so với các tỉnh thành trong cả nước và trên thế giới. Theo nhiều nghiên cứu 4 năm là thời gian của 1 chu kỳ dịch sởi. Đó là quãng thời gian để tích lũy số cá thể cảm nhiễm đủ lớn giúp phá vỡ ngưỡng bảo vệ của miễn dịch quần thể. Dù công tác tiêm chủng mở rộng đã rất cố gắng để bao phủ các mũi tiêm cơ bản phòng 11 bệnh truyền nhiễm hay gặp cho trẻ, trong đó có 2 mũi sởi đơn nhằm mục đích bảo vệ trẻ khỏi căn bệnh truyền nhiễm nguy hiểm này. Do những khó khăn trong công tác TCMR như vấn đề tâm lý người dân nên năm 2013 tỷ lệ tiêm chủng ở Hà Nội thấp hơn những năm trước đó, đặc biệt là những quận nội thành tỷ lệ tiêm chỉ đạt 85-90%. Lý do tỷ lệ tiêm chủng thấp nữa là những trẻ nhỏ theo cha mẹ ra Hà Nội sinh sống và làm việc tại các khu trọ, khu công nghiệp, những trẻ này dễ bị bỏ sót khỏi danh sách quản lý của TYT; điều kiện kinh tế cũng không cho phép họ tiếp cận những mũi tiêm dịch vụ. Tuy nhiên, cho dù cho tỷ lệ tiêm đạt 100% thì chất lượng mũi tiêm và đáp ứng miễn dịch của từng cá thể cũng ảnh hưởng tới tỷ lệ miễn dịch của quần thể. Trong vụ dịch sởi năm 2014 tại Hà Nội đã ghi nhận 14 trường hợp tử vong trực tiếp do bệnh sởi rải rác tại 12 quận huyện, tỷ lệ chết/mắc 0,83%. Đây cũng là kết quả kéo theo do đối tượng mắc trong vụ dịch này phần lớn là trẻ nhỏ dưới 5 tuổi. Khả năng chống đỡ bệnh đối với trẻ nhỏ bao giờ cũng yếu hơn người lớn. Đặc biệt là sau khi trẻ đang mắc bệnh khác mà bị nhiễm sởi thì khả năng chống đỡ bệnh càng yếu hơn. Năm 2014, thời tiết tại Hà Nội lạnh và ẩm, trẻ thường gặp các bệnh về đường hô hấp như viêm phổi, viêm phế quản, viêm mũi họng; ngoài ra có những em bị bệnh về máu như bạch cầu cấp tiến triển, bệnh về đường tiêu hóa như tiêu chảy và một

số bệnh lý bẩm sinh khác khi điều trị tại bệnh viện mắc thêm bệnh sởi làm cho số trường hợp mắc tăng và dễ diễn biến nặng dẫn tới tử vong. Đây cũng thực sự là một vấn đề khó khăn cho bệnh viện vì các bậc cha mẹ có trẻ ốm thì luôn muốn tới bệnh viện để tìm kiếm một sự chăm sóc đầy đủ, an toàn mà bệnh viện thì không quản lý cũng như hạn chế được các đối tượng tìm kiếm tới dịch vụ, đặc biệt khi có thông tin về các trường hợp tử vong do sởi thì số lượng trẻ nghi mắc sởi đến khám tại các bệnh viện lớn càng nhiều hơn.

Dịch sởi năm 2014 tập trung vào khoảng thời gian 5 tháng đầu năm. Bệnh xuất hiện ngay từ tháng 1 năm 2014 và tăng nhanh trong 2-3 tháng sau đó, đạt đỉnh vào thời điểm giữa tháng 4. Số mắc vẫn cao trong tháng 5. Từ tháng 6 trở đi số mắc giảm rõ rệt thể hiện sự thoái lui của dịch và gần như kết thúc vào những tháng cuối năm. Các trường hợp bệnh chỉ còn phân bố rải rác ở một số quận huyện. Diễn biến vụ dịch sởi năm 2014 tại Hà Nội cũng nằm trong bối cảnh diễn biến gia tăng chung của dịch sởi trên Thế giới và toàn quốc.

Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Phan Trọng Lân và các cộng sự dịch sởi tại khu vực phía Nam Việt Nam tháng 10/2013 đến 20/03/2014 cũng có diễn biến tương tự với những trường hợp mắc sởi đầu tiên ghi nhận vào tháng 10 năm 2013, tới cuối năm 2013 số trường hợp sởi IgM dương tính đã là 84 trường hợp. Từ tháng 1 năm 2014 số trường hợp SPB và sởi tăng mạnh hơn, sau đó bùng phát mạnh mẽ từ sau Tết Nguyên đán, tức sau tháng 2/2014, đỉnh cao nhất vào tháng 03, trung bình khoảng 30-50 ca/ngày. Chỉ trong gần 3 tháng từ đầu năm 2014 tới 20/03/2014 số trường hợp SPB có IgM sởi dương tính đã là 727 trường hợp. Trong đó, thành phố Hồ Chí Minh là địa phương có số mắc cao nhất với 1.023 trường hợp SPB nghi sởi, 424 sởi IgM dương tính; tỷ lệ IgM+/mẫu là 70,9%. Số 19 tỉnh/thành phố còn lại đều phát hiện được trường hợp sởi IgM dương tính, đặc biệt các tỉnh lân cận thành phố Hồ

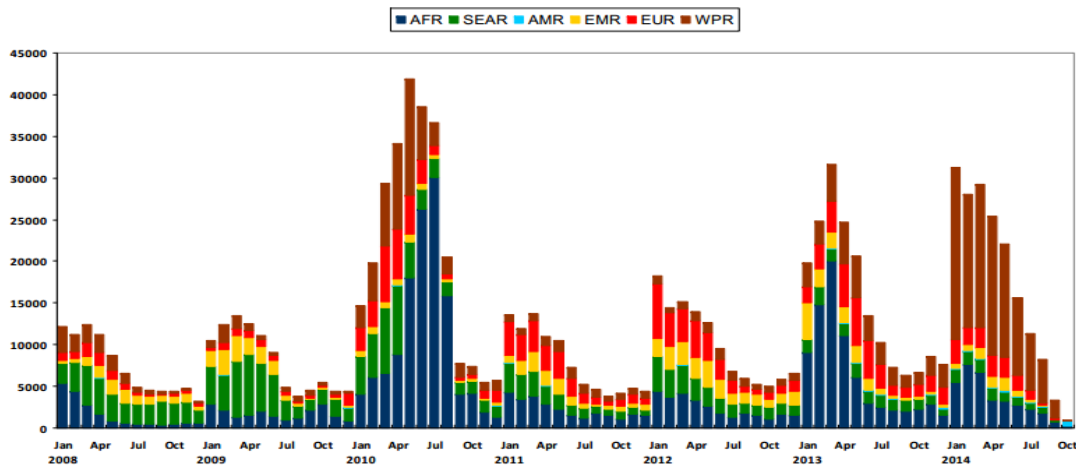
Chí Minh nơi có khu công nghiệp, đông dân cư và giao thông thuận lợi như Bình Dương, Đồng Nai, Long An đều có trường hợp sởi IgM dương tính cao hơn những địa phương khác. Bệnh sởi bắt đầu có xu hướng giảm dần trong những tuần của tháng 4 sau những nỗ lực triển khai tiêm vết vắc xin sởi ở tất cả các địa phương từ giữa tháng 03/2014 [20].

Theo tác giả Nguyễn Thị Thu Yến và cộng sự trong 2 năm 2013 -2014 tại miền Bắc Việt Nam đã xảy ra dịch sởi trên quy mô lớn không chỉ riêng tại Hà Nội mà cả Hà Giang (996 ca), Lào Cai (653 ca), Yên Bái (360 ca) [34].

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 [17].

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 [158]. Cũng theo Tổ chức Y tế thế giới, số ca mắc sởi trong 2 năm 2013, 2014 đã giảm tại 4/6 vùng. Tại châu Phi, số trường hợp mắc sởi giảm 57% từ 171.178 trường hợp mắc năm 2013 đến năm 2014 ghi nhận 73.914 trường hợp trong đó giảm chủ yếu ở những quốc gia có số mắc cao như Công- gô (từ 88.381 còn 33.711 trường hợp) và Nigeria (từ 52.852 xuống còn 6.855 trường hợp mắc) tuy nhiên năm 2014 dịch sởi lại bùng phát ở Ethiopia (12.739 trường hợp, và Angola 11.699 trường hợp mắc). Tại Châu Âu, Trung Đông và Đông Nam Á số trường hợp mắc đều giảm trong năm 2014 tuy nhiên lại ghi nhận những vụ dịch với số mắc lớn ở châu Mỹ ( Brazil 727 trường hợp, Mỹ 667 trường hợp

mắc) và khu vực Tây Thái Bình Dương dịch sởi bùng phát tại Philippines (58.848 trường hợp), Trung Quốc (52.628 trường hợp) và Việt Nam (15.033 trường hợp) [120].



*Chú thích: AFR: Khu vực Châu Phi; SEAR: Khu vực Đông Nam Á; AMR: Khu vực Châu Mỹ; EMR: Khu vực Đông Địa Trung Hải; EUR: Khu vực Châu Âu; WPR: Khu vực Tây Thái Bình Dương.*

**Biểu đồ 4.1: Phân bố trường hợp sởi theo tháng của từng khu vực từ 2008 –2014 (Nguồn WHO) [154]**

Năm 2014, tỷ lệ mắc sởi ở khu vực châu Phi là cao nhất 8,6 trường hợp/100.000 dân, sau đó là khu vực Tây Thái Bình Dương 7,1 trường hợp/100.000 dân. Khu vực Đông Địa Trung Hải tỷ lệ mắc 2,9 trường hợp/100.000 dân, châu Âu 1,9 trường hợp/100.000 dân, châu Mỹ có tỷ lệ mắc thấp nhất 0,19 trường hợp/100.000 dân [120].

*\* Phân bố bệnh sởi theo tháng*

Sự phân bố trường hợp sởi theo tháng tại biểu đồ 3.2 và biểu đồ 3.3 cho thấy bệnh sởi tại Hà Nội duy trì tính chất mùa, số trường hợp sởi tăng mạnh trong thời gian mùa xuân (các tháng 2-4 ) và giảm dần trong giai đoạn đầu hè

(tháng 5). Ngay sau đó, tháng 6-7 là khoảng thời gian bệnh tạm lắng trước đợt sôi mới.

Theo Hoàng Đức Hạnh, Trần Ngọc Hà và các cộng sự (2014) cho thấy có mối liên quan giữa số trường hợp mắc sỏi tại Hà Nội với một số yếu tố thời tiết. Kết quả nghiên cứu cho thấy, có mối liên quan giữa số trường hợp mắc sỏi và nhiệt độ, độ ẩm và lượng mưa. Khi nhiệt độ (độ trễ thời gian 1 tháng) tăng 1 đơn vị thì số trường hợp bệnh mắc sỏi giảm từ 65% xuống 8%; lượng mưa (độ trễ thời gian 3 tháng) tăng 1 đơn vị thì số trường hợp sỏi mắc tăng 1,24-4,17; có sự tự tương quan giữa các các bệnh sỏi với độ trễ thời gian 1 tháng. Số trường hợp sỏi tăng cao chủ yếu vào các tháng đông xuân (tháng 12- tháng 2 năm sau) khi mà nền nhiệt của Hà Nội thấp (15-22oC) trong khi độ ẩm tương đối duy trì ổn định (75%-90%). Năm 2009, số trường hợp mắc sỏi đỉnh điểm tăng mạnh trùng với thời điểm nền nhiệt độ và độ ẩm thấp, lần lượt là 16o C (độ trễ 1 tháng) và độ ẩm đạt gần 76% [8]. Cũng tương tự như vậy, dịch sỏi năm 2014 bùng phát sau một đợt nồm ẩm kéo dài 2 tháng. Điều này có thể do các độc tính và tồn tại của vi rút sỏi trong không khí chủ yếu bị ảnh hưởng bởi nhiệt độ và độ ẩm tương đối. Lượng mưa có thể ảnh hưởng tới sự vận chuyển và phát tán các tác nhân gây bệnh truyền nhiễm, trong khi nhiệt độ lại ảnh hưởng tới sự phát triển và tồn tại của chúng.

Thời gian từ tháng 7 tới tháng 10 thời tiết quá nắng nóng, bản thân virút sỏi không thể đề kháng và tồn tại trong thời gian dài nên bệnh không xuất hiện nhiều, do lượng vi rút lây truyền trong môi trường thấp bởi lẽ sức chống chịu của vi rút sỏi trong môi trường không cao, chỉ tồn tại trong một thời gian ngắn ngoài môi trường là bị tiêu diệt, đặc biệt tồn tại không lâu dài trong thời tiết nắng nóng của mùa hè.

Biểu đồ 3.4 mô tả diễn biến dịch sỏi trong năm 2014. Biểu đồ cho thấy được từ giai đoạn tiềm tàng, giai đoạn bùng phát cho tới giai đoạn suy thoái

của vụ dịch. Dịch diễn biến mạnh trong 5 tháng đầu năm 2014 và bắt đầu suy thoái từ thời điểm tháng 6 sau những nỗ lực thực hiện tiêm chủng dịch. Đầu tháng 3/2014 là thực hiện tiêm vết vắc xin sởi cho các trẻ từ 9 tháng đến 2 tuổi. Chiến dịch đợt 2 triển khai ngày từ 12-16/05/2014 tiêm bổ sung cho các trẻ từ 2 đến dưới 10 tuổi. Nhờ đó đến tháng 6 số ca bệnh đã giảm hẳn, chỉ còn trung bình 10-15 ca/ngày.

Do chung điều kiện khí hậu nên tính chất mùa dịch sởi tại Hà Nội cũng tương đồng với khu vực miền Bắc. Giai đoạn từ 2007 – 2012, khu vực miền Bắc đỉnh dịch sởi rơi vào tháng 2-3, các tháng khác ghi nhận rất ít trường hợp mắc [35], [14]. Vụ dịch sởi giai đoạn 2013 – 2014, đỉnh dịch khu vực miền Bắc vào tháng 4/2014 sau đó dịch giảm nhanh chóng từ tháng sau đó [11]. Khu vực miền trung ghi nhận ca bệnh muộn hơn miền Bắc, các ca sởi đầu tiên ghi nhận từ tháng 2/2014 và đạt đỉnh vào tháng 5/2014, sau đó số mắc giảm dần trong 10 tuần kế tiếp [9].

Ở nhiều nước và khu vực trên thế giới, tính chất mùa dịch không rõ rệt, chủ yếu diễn biến thành các vụ dịch. Tại Trung Quốc, giai đoạn từ năm 2005 – 2013, từ năm 2005 đến 2009, dịch sởi dường như có tính chất mùa với tỷ lệ mắc cao nhất vào tháng 4 và tháng 5 và thấp nhất vào tháng 8 đến tháng 10. Tình trạng mắc sởi trong các năm 2010, 2011 và 2012 tương đối kéo dài, từ tháng 8 đến tháng 12. Vào năm 2012, không có bằng chứng nào về đỉnh dịch vào tháng 4 và tháng 5, tỷ lệ mắc bệnh vào cuối năm là tương đối cao. Số tăng cao vào tháng 11 và 12 năm 2012 lần lượt cao hơn 288% và 216% so với các giá trị tháng tương ứng trong năm 2011. Trong năm 2013, một lần nữa, một đỉnh dịch lại vào tháng 4 và tháng 5 [96]. Tại Thụy Sĩ, từ năm 2006 – 2009, đỉnh dịch có sự thay đổi, năm 2007, đỉnh dịch vào tháng 8/2007, sang năm 2008 và 2009, đỉnh dịch vào tháng 3 [89]. Ở Serbia vụ dịch năm 2014 – 2015



đỉnh dịch vào các tháng khác nhau tùy theo tình trạng dịch lan đến khu vực nào trên toàn quốc [102].

#### 4.1.2.2. *Phân bố bệnh nhân sởi theo địa dư*

Từ năm 2006 - 2007, các trường hợp sốt phát ban nghi sởi được ghi nhận ở 2 tỉnh Hà Nội cũ và Hà Tây cũ, trên tất cả các quận, huyện không ghi nhận trường hợp mắc sởi xác định phòng thí nghiệm. Năm 2008, Hà Nội mở rộng địa giới hành chính sáp nhập toàn bộ tỉnh Hà Tây cũ, huyện Mê Linh (tỉnh Vĩnh Phúc) và 6 xã thuộc huyện Lương Sơn (Hòa Bình), đơn vị hành chính bao gồm 29 quận, huyện, thị xã với 577 xã, phường, thị trấn. Đến năm 2014, Hà Nội tách huyện Từ Liêm, thành lập 2 quận mới là Nam Từ Liêm và Bắc Từ Liêm, một số xã tách ra để thành lập thành 2 phường. Từ đó đến nay, đơn vị hành chính Hà Nội bao gồm 30 quận, huyện, thị xã với 584 xã, phường, thị trấn.

#### \* *Phân bố theo vùng*

Kết quả nghiên cứu cho thấy trong các năm từ 2008 - 2015, những năm không có dịch, sởi chỉ xuất hiện rải rác ở một số quận huyện. Trong 2 vụ dịch sởi 2008 – 2009 và 2014, bệnh sởi xuất hiện ở tất cả các các quận, huyện của Hà Nội.

Hà Nội là thành phố lớn với diện tích 3.344 km<sup>2</sup>; dân số theo Niên giám thống kê thành phố Hà Nội đã tăng từ 6,38 triệu người năm 2006 lên 7,39 triệu người năm 2015. Mật độ dân cư đông đúc, trung bình 2.222 người/km<sup>2</sup>, khu vực nội thành mật độ dân cư cao trong đó cao nhất là quận Đống Đa (41.638 người/ km<sup>2</sup>), các huyện ngoại thành mật độ dân cư thấp hơn, thấp nhất là huyện Ba Vì (652 người/ km<sup>2</sup>) – theo Niên giám thống kê thành phố Hà Nội năm 2015 [23]. Với tốc độ đô thị hóa diễn ra nhanh chóng, dân cư di biến động nhiều (ước tính hàng năm có khoảng 2,5 triệu dân tạm cư) nên tình hình dịch sởi phức tạp, đặc biệt là khu vực nội thành.

Trong vụ dịch năm 2009, 12 quận nội thành ghi nhận 578 trường hợp mắc sởi, tỷ lệ mắc 20,4 trường hợp/100.000 dân, trong khi khu vực ngoại thành 18 huyện ghi nhận 263 trường hợp mắc, tỷ lệ mắc chỉ là 7,2 trường hợp/100.000 dân. Vụ dịch năm 2014 cũng tương tự, 12 quận nội thành ghi nhận 1.123 trường hợp mắc sởi, tỷ lệ mắc 34,6 trường hợp/100.000 dân, trong khi khu vực ngoại thành 18 huyện ghi nhận 604 trường hợp mắc, tỷ lệ mắc là 15,0 trường hợp/100.000 dân. Lý do là sau nhiều năm tích lũy, số cá thể cảm nhiễm ở mỗi quận huyện đã đủ lớn và khi có trường hợp mắc sởi xâm nhập vào cộng đồng dân cư thì ngay lập tức bệnh lan truyền và gây dịch. Khu vực nội thành Hà Nội đông dân, diện tích chật hẹp nên mật độ dân cư rất lớn, ngoài ra tại khu vực nội thành là nơi tập trung nhiều dân nhập cư, lao động ngoại tỉnh đến sinh sống và làm việc, những đối tượng này sống không ổn định nên con cáo của họ thường tiêm chủng muộn hoặc tiêm chủng không đầy đủ nên nguy cơ mắc bệnh cao. Còn khu vực ngoại thành mật độ dân cư thưa hơn, không có sự di biến động dân cư lớn, công tác quản lý tiêm chủng cũng thuận lợi hơn khu vực nội thành do tỷ lệ các bậc cha mẹ đưa con đi tiêm chủng theo chương trình TCMR cao hơn. Do đó, số trường hợp SPB nghi sởi cũng như số mắc sởi xác định của các huyện khu vực nội thành thấp hơn, sự lan truyền dịch cũng chậm hơn chứ không dồn dập và ồ ạt như đối với các quận nội thành.

Tình trạng tăng dân số mạnh ở những thành phố lớn kéo theo sự gia tăng ca bệnh sởi đã được ghi nhận tại Trung Quốc. Trong giai đoạn từ năm 1991-2000 xảy ra tình trạng gia tăng mạnh dân số ở các thành phố lớn giữa đầu và cuối kỳ (14,6 lần). Song song với hiện tượng này, tình hình mắc, chết do bệnh sởi tại đây tăng cả về số lượng (736 ca lên 18.953 ca; 28,8 lần) và tỉ lệ so với số mắc của cả nước (từ 0,1% lên 5,4%; 54 lần). Giai đoạn 1991-1995 không ghi nhận ca tử vong nhưng trong giai đoạn 1996-2000 các thành phố

này có 12 trường hợp tử vong. Tình hình xảy ra trái ngược tại nhóm tỉnh nông thôn, số sỏi mắc và chết giảm cả về số lượng và tỉ lệ (%) song song với việc giảm số lượng người dân do di dân ra thành thị [94].

*\* Phân bố theo quận/huyện*

Trong những năm không có dịch, bệnh sỏi xuất hiện tản phát ở các xã phường, không có ổ dịch sỏi tập trung: năm 2010 có 22 trường hợp mắc, phân bố tại 19 xã phường của 13 quận huyện; năm 2011 ghi nhận 4 trường hợp mắc tại 4 xã phường của 3 quận huyện. Những năm có dịch, phạm vi tác động được ở rộng nhanh chóng, năm 2009 dịch xảy ra tại 100% số quận huyện với 282/577 xã phường ghi nhận ca bệnh (48,9%), năm 2014 dịch cũng xảy ra tại 100% số quận huyện với 407/584 xã phường ghi nhận ca bệnh (69,7%). Tuy nhiên số ca mắc sỏi cũng không tập trung thành ổ dịch lớn, điều đó chứng tỏ tỷ lệ tiêm chủng ở Hà Nội là khá đồng đều, không có những vùng lõm về tiêm chủng.

Một đặc điểm cũng rất quan trọng của đối tượng nghiên cứu đó là nơi sinh sống. Trong 30 quận huyện trên địa bàn Hà Nội có sự chênh lệch đáng kể về số trường hợp mắc theo khu vực quận huyện từ năm 2008 đến 2015. Vụ dịch 2009 quận huyện có tỷ lệ mắc/100.000 dân cao nhất là Thanh Xuân (30,3), Đống Đa (30,1), Ba Đình (26,1); vụ dịch 2014 quận huyện có tỷ lệ mắc/100.000 dân cao nhất là Hai Bà Trưng (55,4), Hoàn Kiếm (47,2), Hoàng Mai (40,9), đều là các quận thuộc khu vực nội thành có dân số đông, di biến động dân cư lớn nhiều lao động ngoại tỉnh. Có sự chênh lệch giữa các quận huyện về số trường hợp mắc bệnh như trên là do mỗi quận huyện có diện tích và dân số khác nhau cũng như mật độ dân số khác nhau. Qua đây có thể thấy rằng bệnh xảy ra nhiều ở khu vực nội thành, nơi tập trung càng đông dân cư thì khả năng lây truyền của bệnh càng cao.

Nghiên cứu về đặc điểm dịch tễ bệnh sởi miền Bắc Việt Nam giai đoạn 2008 – 2012 của Đặng Thị Thanh Huyền (2014) cho thấy nguy cơ lây nhiễm bệnh sởi là khác nhau giữa các tỉnh/thành phố trong đó Hà Nội có số trường hợp mắc lớn nhất. Nghiên cứu cũng cho thấy những trường hợp mắc sởi đầu tiên tại khu vực miền Trung, Tây Nguyên, miền Nam đều có tiền sử tiếp xúc với trường hợp mắc sởi ở Hà Nội trong giai đoạn 1- 3 tuần trước khi khởi phát [14].

Tại Trung Quốc, bệnh sởi giai đoạn 1996-2000 có xu hướng dịch chuyển từ nông thôn, miền núi ra thành thị song song với việc gia tăng nhanh chóng số người nhập cư tại các thành phố. Tại các thành phố lớn, tỷ lệ mắc sởi giai đoạn 1996-2000 tăng 54 lần so với giai đoạn 1991-1995 và sau nhiều năm các địa phương này lại ghi nhận ca tử vong do sởi. Tình hình xảy ra trái ngược tại nhóm tỉnh có tỷ lệ mắc sởi cao  $50 < 150$  và  $\geq 150$  /1 triệu dân trong giai đoạn 1991-1995. Trong giai đoạn 1996-2000, số sởi mắc và chết giảm cả về số lượng và tỉ lệ song song với tình trạng giảm dân số do di dân ra thành thị. Nhóm có tỷ lệ mắc cao là nhóm dân sống lưu động. Tại 2 thành phố lớn Thượng Hải và Bắc Kinh tỷ lệ mắc sởi/100.000 dân ở nhóm dân sống lưu động là 11,6/100.000 dân cao hơn so với tỷ lệ 1,5/100.000 dân ở nhóm người định cư [94].

#### 4.1.2.3. *Phân bố bệnh nhân sởi theo đặc điểm đối tượng*

##### *\* Phân bố bệnh nhân sởi theo tuổi*

Sởi là bệnh lây truyền qua đường hô hấp trực tiếp từ người bệnh sang người lành qua những giọt nhỏ nước bọt do người bệnh thải ra khi ho hoặc hắt hơi. Người bệnh có thể lây cho người khác trước và sau vài ngày xuất hiện triệu chứng của bệnh. Chính vì vậy, bệnh rất dễ lây, tất cả mọi người ở lứa tuổi nào nếu chưa có kháng thể với sởi thì đều có nguy cơ mắc bệnh này,

nhưng thường gặp ở trẻ em dưới 5 tuổi, đặc biệt là trẻ nhỏ do lúc này miễn dịch của trẻ còn kém.

Trong 10 năm tại Hà Nội, tỷ lệ bệnh nhân sởi cao nhất ở nhóm dưới 1 tuổi (chiếm 24,2%, tỷ lệ tấn công 553,4 trường hợp/100.000 dân), sau đó đến nhóm trẻ từ 1-5 tuổi (chiếm 22,1%, tỷ lệ tấn công 137,2 trường hợp/100.000 dân) nhóm tuổi 21 – 25 tuổi (chiếm 16,1%, tỷ lệ tấn công 61,6 trường hợp/100.000 dân) và nhóm 26-30 tuổi (chiếm 12,7%, tỷ lệ tấn công 55,2 trường hợp/100.000 dân). Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu tại miền Bắc trong giai đoạn 2008 - 2012 của Đặng Thị Thanh Huyền (2014) cho kết quả nhóm trẻ nhỏ 0 - 4 tuổi và nhóm thanh niên 20 - 24 tuổi có tỷ lệ mắc cao nhất lần lượt là 27,4% và 23,9% [14]. Trong số các trường hợp mắc sởi ở trẻ dưới 1 tuổi, số mắc chủ yếu là trẻ từ 6 tháng tuổi trở lên, trong đó trẻ dưới 9 tháng tuổi chưa đến lịch tiêm chủng, các trường hợp trên 9 tháng tuổi hầu hết là chưa kịp tiêm chủng. Kết quả này có thể do kháng thể truyền từ mẹ sang con còn bảo vệ tốt cho trẻ trước 6 tháng tuổi, sau 6 tháng kháng thể truyền từ mẹ sang con giảm hoặc hết, trẻ không còn khả năng bảo vệ đối với vi rút sởi và dễ dàng mắc bệnh.

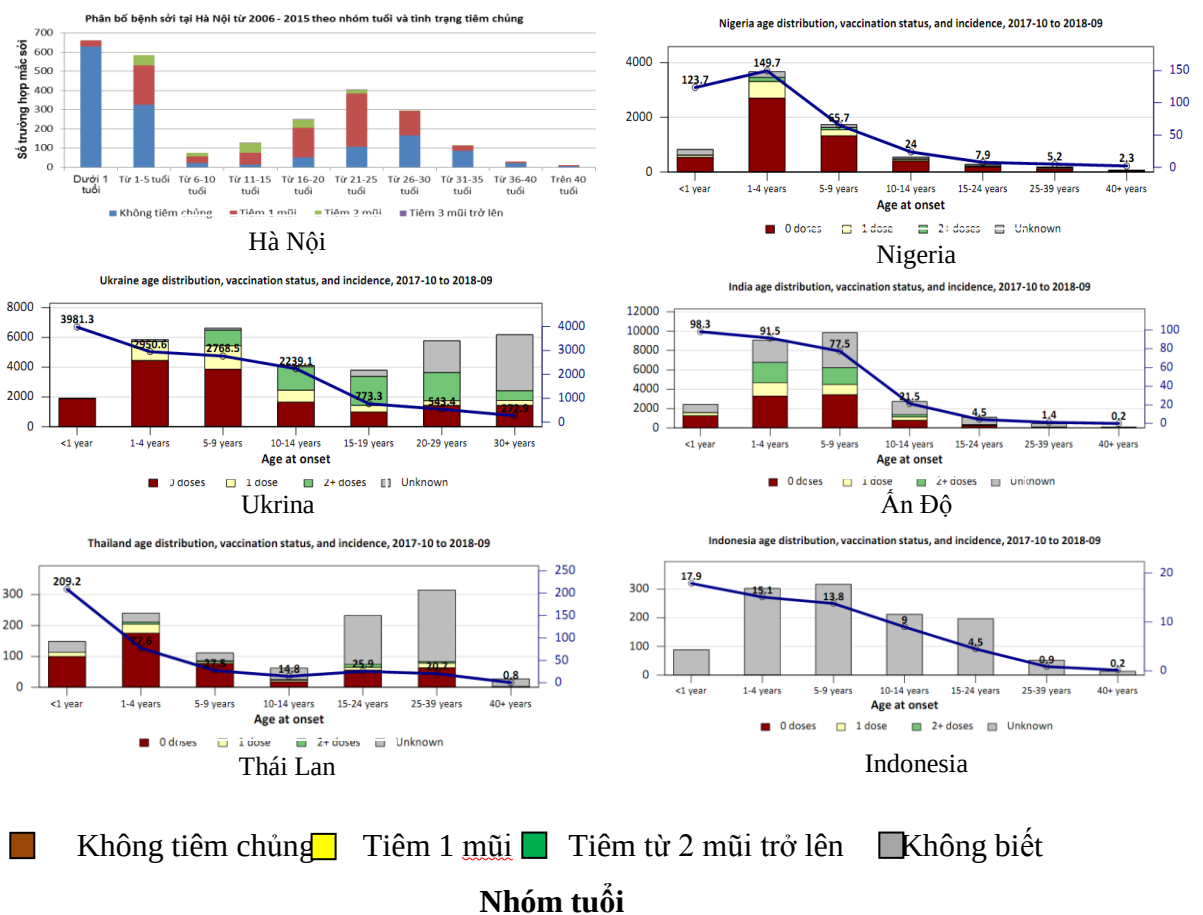
Kết quả nghiên cứu cũng đã cho thấy việc tiêm vắc xin sởi tại Hà Nội, đặc biệt là tiêm bổ sung vắc xin sởi đã có hiệu quả trong việc ngăn ngừa dịch sởi. Vụ dịch năm 2008 – 2009, số mắc sởi tập trung ở lứa tuổi dưới 1 tuổi chưa đến lịch tiêm chủng vắc xin sởi và lứa tuổi thanh niên từ 18-28, được sinh ra từ năm 1980 – 1990, giai đoạn chỉ triển khai tiêm 1 mũi vắc xin sởi, số này mắc sởi do chưa được tiêm chủng hoặc chỉ được tiêm 1 mũi vắc xin sởi. Số trẻ từ 5 – 17 tuổi đã được bao phủ 2 mũi vắc xin sởi từ các chiến dịch tiêm chủng bổ sung vắc xin sởi năm 2000 và 2002 cho trẻ 1-10 tuổi nên số mắc chỉ còn rất ít ở các đối tượng chưa được tiêm chủng. Các đối tượng trên 28 tuổi, sinh ra trước khi triển khai chương trình tiêm chủng có số mắc ít có thể do đã

mắc sởi từ trước nên đã có miễn dịch tự nhiên. Từ năm 2006, vắc xin sởi mũi 2 được đưa vào TCMR cho trẻ 6 tuổi vào lớp 1, từ năm 2010 đến nay là cho trẻ 18 tháng tuổi; tỷ lệ tiêm 2 mũi vắc xin sởi tại Hà Nội cũng luôn đạt cao, hầu hết các lứa tuổi đã được bao phủ bởi 2 mũi vắc xin sởi nên trong vụ dịch sởi năm 2014 số mắc tập trung chủ yếu ở trẻ nhỏ, đặc biệt là trẻ dưới 9 tháng tuổi chưa đến lịch tiêm chủng. Biểu đồ phân bố bệnh nhân sởi theo năm sinh cũng cho thấy rõ đối với những trường hợp sinh trước khi triển khai chương trình TCMR (trước năm 1980) sau này không mắc sởi do đã mắc sởi tự nhiên; nhóm sinh từ năm 1981 – 1990 là giai đoạn chỉ triển khai 1 mũi vắc xin sởi nên số mắc cao; các đối tượng sinh từ năm 1991 đến nay đã được tiêm mũi 2 vắc xin sởi trong các chiến dịch bổ sung năm 2000, 2002 nên số mắc ít. Sau khi đã bao phủ bởi 2 mũi vắc xin thì sởi lại tập trung ở nhóm tuổi trẻ em dưới 1 tuổi, đặc biệt là trẻ chưa đến lịch tiêm chủng. Trong giai đoạn này đã ghi nhận nhiều trẻ dưới 6 tháng tuổi mắc sởi cho thấy trẻ không nhận được kháng thể thụ động từ mẹ truyền hoặc hiệu giá kháng thể không đủ để bảo vệ trẻ khỏi bệnh sởi. Điều này cũng phù hợp lý với việc ghi nhận tỉ lệ mắc sởi cao ở nhóm nữ thanh niên bước vào độ tuổi sinh đẻ. Với những lý do này, tỉ lệ mắc ở trẻ dưới 1 tuổi cao hơn những nhóm tuổi khác.

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%) [69].

Số trường hợp mắc sởi



**Biểu đồ 4.2. So sánh phân bố mắc sởi theo nhóm tuổi tại Hà Nội và một số nước trên thế giới [160]**

Trẻ dưới 9 tháng mắc sởi có thể do mẹ của những trẻ này chưa từng mắc sởi hoặc chưa tiêm vắc xin phòng sởi trước đây nên các em bé sinh ra không có được miễn dịch để phòng bệnh. Điều này cũng phù hợp lý với việc

ghi nhận tỉ lệ mắc sởi cao ở nhóm nữ thanh niên bước vào độ tuổi sinh đẻ (20-29 tuổi). Bình thường nếu mẹ mắc sởi tự nhiên thì trẻ sinh ra sẽ nhận được miễn dịch thụ động từ mẹ. Lượng miễn dịch này giảm dần theo thời gian và sau 9 tháng thì giảm xuống dưới ngưỡng bảo vệ nên lúc này trẻ sẽ có khả năng bị mắc sởi nếu tiếp xúc với người bệnh và bị lây nhiễm vi rút. Đặng Thị Thanh Huyền, Dương Thị Hồng và các cộng sự (2016) nghiên cứu về tình trạng kháng thể IgG kháng sởi ở trẻ từ 2 – 9 tháng tuổi tại huyện Tứ Kỳ, tỉnh Hải Dương cho thấy trong 405 đối tượng nghiên cứu, nhóm trẻ có mẹ đã từng mắc sởi có tỷ lệ bảo vệ cao gấp 2,5 lần nhóm có mẹ chưa từng mắc sởi và chưa từng tiêm vắc xin sởi. Tỷ lệ trẻ từ 2 – 9 tháng có nồng độ kháng thể đủ bảo vệ là 13,1%. Tỷ lệ trẻ có kháng thể bảo vệ ở nhóm trẻ 2 tháng tuổi là 35,1%, nhóm 3 – 5 tháng tuổi là 23,1% và ở nhóm 6- 9 tháng tuổi là 0,5%. Tất cả (100%) nhóm trẻ từ 7 -9 tháng tuổi không còn kháng thể bảo vệ [19].

*\* Phân bố bệnh nhân sởi theo giới tính*

Đến nay chưa có nghiên cứu nào khẳng định vi rút sởi “nhảy cảm” hơn với một trong hai giới. Tuy nhiên, sự khác nhau về giới tính có thể ảnh hưởng đến sự khác biệt về nhiều yếu tố như hành vi nguy cơ, đáp ứng miễn dịch cũng như thói quen tìm kiếm dịch vụ y tế để phòng bệnh và điều trị...

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.

Tỷ lệ tấn công do sởi của nam và nữ năm 2014 được tính theo mô hình hồi quy logistic trong đó sử dụng dân số của Hà Nội làm nhóm so sánh. Kết quả cho thấy tỷ lệ tấn công do sởi trong độ tuổi từ 0 đến 14 ở nhóm nam giới tỷ lệ cao hơn nhóm nữ giới ( $OR > 1$ ). Tuy nhiên ở nhóm tuổi 1-15 sự khác biệt này chưa thực sự có ý nghĩa thống kê. Từ độ tuổi 20-34, nhóm nữ chịu tỷ lệ tấn công do sởi cao hơn ở nhóm nam. Ở các nhóm tuổi lớn hơn không ghi nhận rõ sự khác biệt trừ độ tuổi trên 55 lại nhìn thấy điểm lặp lại như ở nhóm 20-34. Tỷ lệ mắc sởi cao ở nhóm nữ 20-34 tuổi cũng gợi ý về tình trạng có kháng thể không đủ bảo vệ ở nhóm các bà mẹ ở độ tuổi sinh đẻ. Vì vậy, nhiều trẻ nhỏ sinh ra sẽ không được mẹ truyền cho kháng thể phòng bệnh và tăng nguy cơ mắc sởi.

Tỷ lệ tấn công của nhóm nữ giới (các mẹ, các bà) lớn hơn ở nhóm nam giới (các bố, ông) có thể do phụ nữ tiếp xúc thường xuyên với trẻ nhỏ hơn nam giới. Khi dịch xảy ra tại các bệnh viện lớn của Hà Nội như Viện Nhi trung ương, việc chăm sóc chính cho các bé tại bệnh viện chủ yếu là các mẹ và đây chính là đối tượng tiếp xúc trực tiếp với bệnh cũng như là đối tượng tiếp tục lan truyền bệnh trong bệnh viện cũng như lan truyền ra cộng đồng. Một nghiên cứu chưa công bố của Viện Nhi trung ương cũng cho thấy tỷ lệ các mẹ đồng nhiễm sởi với con là khá lớn tuy nhiên không chỉ ra mẹ hay con bị nhiễm trước. Tỷ lệ tấn công ở nhóm trẻ nhỏ cho thấy tỷ lệ này ở nam lớn hơn nữ một phần có thể do trẻ trai có hệ thống miễn dịch yếu hơn trẻ gái hoặc có thể nhà có con trai trì hoãn tiêm chủng cao hơn nhà có con gái, kết quả này đã được Ngô Khánh Hoàng ghi nhận trong điều tra tỷ lệ tiêm chủng tại Hà Nội [13].

Kết quả tỷ lệ tấn công cao của nam giới trong hình 2 cho nhóm tuổi lớn (35 -39 tuổi) thể hiện sự không chắc chắn của số liệu do số mắc của nhóm đối tượng này khá nhỏ so với tổng toàn bộ số mắc sởi. Với cỡ mẫu nhỏ thì độ không chắc chắn trong phân tích hồi quy sẽ cho khoảng tin cậy rất lớn. Để làm rõ vấn đề này, chúng tôi tiến hành so sánh riêng trong từng nhóm nam - nữ. Tuy nhiên, kết quả lại nhất quán cho việc giảm đều tỷ lệ tấn công theo tuổi ở cả hai nhóm nam và nữ, trừ khoảng tuổi 25-30 có sự tăng nhẹ sau đó mới giảm. Lý giải cho điều này có thể do nhóm phụ nữ từ 30 tuổi trở lên là nhóm được sinh ra trước khi có chương trình TCMR và miễn dịch thu được là do nhiễm sởi tự nhiên vì trước khi có vắc xin tỷ lệ nhiễm sởi ở trẻ dưới 10 tuổi là  $> 90\%$  [159]. Việc phơi nhiễm với vi rút tại vùng lưu hành sởi có thể là nguyên nhân làm duy trì miễn dịch lâu dài và khiến nồng độ miễn dịch tăng lên ở nhóm người lớn, mặc dù chưa có bằng chứng chứng minh điều này.

*\* Phân bố bệnh nhân sởi theo tình trạng tiêm chủng*

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 [16], [69], [115].

Tỷ lệ bệnh nhân mắc sởi trước đó đã được tiêm phòng sởi đầy đủ chiếm tỷ lệ thấp cho thấy công tác tiêm chủng tại Hà Nội trong nhiều năm là rất hiệu quả. Chỉ có 12,4% trường hợp được tiêm vắc xin sởi đầy đủ mắc sởi, 28,5% trường hợp mắc sởi trước đó được tiêm chủng không đầy đủ, 51,8% các trường hợp mắc sởi không được tiêm chủng.

Trong số các trường hợp được xác định sởi dương tính, nhóm không được tiêm chủng nhiều nhất là trẻ dưới 1 tuổi (94,6%) do nhóm này chủ yếu là trẻ dưới 9 tháng tuổi chưa đến lịch tiêm chủng. Nhóm tuổi từ trên 30 tuổi chiếm tỷ lệ lớn thứ 2 do sinh ra từ trước khi triển khai chương trình TCMR.

Nhóm tuổi từ 1-5 tuổi có tỷ lệ khá lớn (53,5%) chủ yếu là ở những trẻ dưới 2 tuổi bị trì hoãn lịch nên chưa kịp tiêm chủng đã mắc bệnh. Lý do số trẻ tại Hà Nội tiêm vắc xin sởi muộn hơn lịch tiêm chủng Quốc gia là vì ở khu vực nội thành, trẻ chủ yếu đi tiêm chủng vắc xin dịch vụ, vắc xin sởi mũi đầu tiên là sử dụng vắc xin Sởi – Quai bị - Rubella, theo khuyến cáo của nhà sản xuất, lịch tiêm vắc xin này bắt đầu từ lúc trẻ đủ 1 tuổi. Chính vì tuân thủ theo lịch này nên cha mẹ trẻ đã đưa trẻ đi tiêm chủng muộn, khi có dịch sởi những trẻ này không có đủ kháng thể để bảo vệ nên dễ dàng mắc sởi. Nguyên nhân khác lý giải trẻ lứa tuổi nhỏ tại Hà Nội có tỷ tiêm chủng thấp là nhiều bậc cha mẹ không đưa con em mình đi tiêm chủng vì tâm lý lo ngại phản ứng vắc xin sau tiêm. Điều này được thể hiện qua báo cáo tiêm chủng mở rộng Hà Nội năm 2013 tỷ lệ tiêm vắc xin sởi toàn thành phố chỉ đạt 94,9% [21].

Lý giải về việc tại sao có các trường hợp đã được tiêm chủng vẫn mắc sởi như sau: các nghiên cứu về miễn dịch học cho thấy việc tiêm phòng 1 mũi vắc xin ở 9 tháng tuổi chỉ giúp cho khoảng 80-85% số trẻ được tiêm có miễn dịch phòng chống sởi. Theo nghiên cứu của nhóm tác giả Peter M. Strebel, Mark J. Papania (2014) về vắc xin sởi cho thấy, sau khi tiêm mũi 1 đạt tới 90% trong quần thể, với tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh là 85% thì sẽ có 77% số người được tiêm có miễn dịch sởi [121]. Như vậy, chưa tính đến số bỏ sót, nếu không có mũi tiêm thứ 2 để đảm bảo tạo miễn dịch lấp đầy khoảng trống miễn dịch này (những trẻ không có được miễn dịch ở lần tiêm 1) thì chỉ sau một thời gian tích lũy, số cá thể nhạy cảm tăng dần và sẽ gây ra dịch nếu số lượng đủ lớn. Độ lớn của dịch tỷ lệ với số cá thể nhạy cảm tích lũy trong quần thể do chưa có được miễn dịch chủ động (tiêm chủng) hay miễn dịch đạt được (đã từng mắc bệnh sởi). Còn nếu số tích lũy chưa lớn mà đã nhiễm bệnh thì chỉ gây ra những dịch tản phát, số cá thể cảm nhiễm đã có thể tương đương với số trẻ 1 độ tuổi không được tiêm. Những cá thể bị bỏ sót, những trẻ không

có được miễn dịch sau tiêm tích lũy qua các năm chính là lỗ hổng miễn dịch cho sự xâm nhập của vi rút sởi vào quần thể. Ngoài ra, chất lượng mũi tiêm và đáp ứng miễn dịch của từng cá thể cũng ảnh hưởng tới tỷ lệ miễn dịch của quần thể. Vì việc đáp ứng tạo miễn dịch sau tiêm chịu ảnh hưởng của rất nhiều yếu tố. Thứ nhất là chất lượng vắc xin. Thứ hai là việc bảo quản vắc xin trong dây chuyền lạnh. Thứ ba là việc thực hiện tiêm an toàn (liều lượng vắc xin, bảo quản và sử dụng vắc xin trong buổi tiêm). Thứ tư là sự tồn lưu kháng thể mẹ trong máu con sau thời điểm tháng thứ 9. Thứ năm là khả năng sinh miễn dịch của trẻ (như trẻ bị bệnh suy giảm miễn dịch). Trong trường hợp yếu tố thứ nhất, hai, ba được kiểm soát tốt thì vẫn còn hai yếu tố ảnh hưởng tới đáp ứng miễn dịch sau tiêm. Theo nghiên cứu của Đặng Thị Thanh Huyền, Phạm Ngọc Đính (2013) về đáp ứng miễn dịch sau tiêm vắc xin sởi cho trẻ 18 tháng tuổi tại huyện Kim Bôi, tỉnh Hòa Bình năm 2012, tỷ lệ này là 85% ở mũi tiêm đầu tiên và 95% ở mũi tiêm thứ 2 [15]. Như vậy luôn có một khoảng trống miễn dịch trong cộng đồng ở từng lứa tuổi. Tích lũy qua mỗi năm số lượng cá thể còn cảm nhiễm với vi rút sởi này tăng lên theo thời gian và chỉ cần có sự xâm nhập của vi rút sởi vào cộng đồng này thì dịch sẽ bùng phát và lây lan cho tới khi số lượng cá thể cảm nhiễm giảm xuống tới ngưỡng miễn dịch quần thể bảo vệ được thì ngừng lại.

Chính vì những lý do đó, ở bất kỳ vụ dịch sởi nào vẫn ghi nhận một tỷ lệ tương đối các trẻ đã tiêm 2 mũi hoặc 1 mũi sởi vẫn mắc bệnh. Như trong vụ dịch sởi tại khu vực phía Nam tỷ lệ đối tượng mắc sởi có tiền sử tiêm 1 mũi vắc xin phòng sởi chiếm 12,4% [20]. Mỹ là quốc gia tuyên bố “trắng dịch sởi” từ năm 2000 vậy mà đến năm 2014 dịch sởi vẫn xảy ra tại đây. Tính riêng tại California, chỉ trong 4 tháng từ đầu năm tới 18/04/2014, Trung tâm y tế dự phòng của California đã ghi nhận tới 58 trường hợp sởi xác định, đây là số mắc cao nhất của California kể từ năm 1995 (giai đoạn từ 2000-2013 số

mắc trung bình mỗi năm của California chỉ là 9 ca). Trong 58 trường hợp này, có 43 trường hợp (chiếm 74%) có tiền sử không tiêm vắc xin phòng sởi và cũng có 11 trường hợp (chiếm 19%) có bằng chứng ghi nhận về việc đã được tiêm 2 mũi vắc xin sởi- quai bị- rubella nhưng vẫn mắc sởi [72]. Trong vụ dịch sởi năm 2011 tại Dublin (Ai-len) trong số 250 trường hợp mắc được ghi nhận, 145 trường hợp (58%) không được tiêm phòng vắc xin và 38 trường hợp (15%) không rõ về tiền sử tiêm chủng của bản thân; có 57 trường hợp (23%) có được tiêm 1 mũi vắc xin MMR , trong khi 10 trường hợp (4%) được tiêm hai mũi vắc xin [71]. Trong nghiên cứu này, ở một số nhóm tuổi tỷ lệ mắc sởi cao mặc dù đã tiêm đủ 2 mũi vắc xin như nhóm tuổi từ 10-15 tuổi có 40,9% các trường hợp, nhóm từ 6-10 tuổi có 24,7% và nhóm trẻ từ 1-5 tuổi có 24,2% các trường hợp. Các trường hợp này có thể do trong quá trình tiêm chủng không có chuyển đảo huyết thanh nên trẻ vẫn không có kháng thể kháng vi rút sởi. Số trường hợp này chiếm tỷ lệ cao trong số các trường hợp mắc bệnh, tuy nhiên là số rất nhỏ trong quần thể vì hàng năm tại Hà Nội có tới trên 100.000 trẻ được sinh ra. Với dân số lớn như Hà Nội, mặc dù tiêm chủng 2 mũi đạt tỷ lệ cao thì vẫn còn một số lượng khá lớn trẻ không có miễn dịch tích lũy hàng năm.

Phần nghiên cứu về tình trạng sởi trong giai đoạn 2006 – 2015 tại Hà Nội vẫn còn một số hạn chế do số liệu nghiên cứu là số liệu thứ cấp đã được lưu trữ trước đó nên độ chính xác có thể không được đánh giá đúng.

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

### **4.2.1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu**

Trong nghiên cứu này, tổng số 401 phụ nữ có thai đã được điều tra và lấy mẫu máu làm xét nghiệm định lượng kháng thể IgG kháng vi rút sởi. Phụ nữ có thai được chia thành 2 nhóm trong đó 200 PNCT dưới 25 tuổi (sinh sau

khi triển khai chương trình TCMR) và 201 PNCT trên 30 tuổi (sinh trước khi triển khai chương trình TCMR) sinh sống trên địa bàn huyện Ba Vì. Lý do huyện Ba Vì được lựa chọn làm nơi triển khai nghiên cứu là do mục đích của nghiên cứu là xem xét mức độ kháng thể một số các tự nhiên của 2 nhóm phụ nữ có thai không được tiêm chủng và nhóm phụ nữ có thai được tiêm chủng, mức độ kháng thể có thể sẽ thay đổi khi có dịch sởi tại cộng đồng do các đối tượng tiếp xúc với vi rút sởi; trong nhiều năm gần đây, Hà Nội đã trải qua những vụ dịch sởi như vụ dịch sởi năm 2008 – 2009 và vụ dịch sởi năm 2014, tuy nhiên trên địa bàn huyện Ba Vì không xảy ra dịch, vì vậy mức độ kháng thể kháng vi rút sởi không bị ảnh hưởng bởi các vụ dịch.

Huyện Ba Vì là một huyện ngoại thành của Hà Nội nên nghề nghiệp của phụ nữ là nông dân chiếm tỷ lệ cao (48,1%), các nghề nghiệp khác cũng có như công nhân, viên chức, lao động tự do; trình độ học vấn cũng chủ yếu là học đến cấp 3 (46,1%), đại học và sau đại học chiếm tỷ lệ rất thấp.

Các đặc điểm khác của phụ nữ có thai không có sự khác biệt giữa 2 nhóm cũng cho thấy có sự phân bố đồng đều của đối tượng nghiên cứu. Tình trạng mắc bệnh mãn tính của phụ nữ có thai là 0,5%, nhóm dưới 25 tuổi là 0% và nhóm trên 30 tuổi 1,0% khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Điều tra cho thấy rất nhiều phụ nữ không rõ về tình trạng mắc sởi trước đó của mình (54,02%), và cũng nhiều phụ nữ không nhớ được tình trạng tiêm chủng vắc xin sởi của mình (61,96% không biết hoặc không nhớ). Đây chính là những khó khăn lớn nhất mà nhiều nghiên cứu trước đó và trong nghiên cứu này nhóm nghiên cứu quyết định lựa chọn phụ nữ có thai ở 2 nhóm là một nhóm sinh trước thời điểm triển khai tiêm chủng mở rộng và một nhóm sinh sau thời điểm tiêm chủng mở rộng.

Mặc dù là ở huyện nông thôn nhưng phụ nữ có thai tuân thủ tốt lịch khám thai với 98,99% phụ nữ có đi khám thai khi mang thai, tuy nhiên nhiều

phụ nữ không có sự thay đổi chế độ ăn uống khi mang thai (48,99% ăn uống bình thường, thậm chí 5,78% còn ăn ít hơn bình thường). Tỷ lệ phụ nữ có thai có uống bổ sung sữa khi mang thai cũng chỉ chiếm tỷ lệ 75,63% nhưng tỷ lệ phụ nữ có uống viên sắt khi mang thai chiếm tỷ lệ cao 97,49%, đây là kết quả của chương trình y tế chăm sóc sức khỏe sinh sản được thực hiện khá tốt ở địa phương. Do thực hiện tốt chương trình TCMR nên tỷ lệ phụ nữ có thai được tiêm uốn ván đầy đủ chiếm tỷ lệ cao 97,22% (chỉ tiêu tiêm chủng đầy đủ cho phụ nữ có thai của Thành phố là trên 95%).

Một số đặc điểm của trẻ khi sinh cũng không thấy sự khác biệt giữa 2 nhóm trẻ sinh ra từ 2 nhóm bà mẹ như tuần tuổi thai khi sinh, cân nặng thai lúc sinh và phương pháp sinh đẻ. Điểm khác biệt duy nhất giữa 2 nhóm là những bà mẹ dưới 25 tuổi thì chủ yếu sinh con lần đầu còn nhóm phụ nữ trên 30 tuổi chủ yếu sinh con thứ 3 trở lên.

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

Miễn dịch đặc hiệu đối với vi rút sởi được tạo ra do con người tiếp xúc trực tiếp với vi rút sởi và miễn dịch có được sau khi tiêm vắc xin sởi.

Đáp ứng miễn dịch tự nhiên: miễn dịch đặc hiệu xảy ra trong giai đoạn trước khi có biểu hiện lâm sàng của bệnh bao gồm kích hoạt các tế bào diệt tự nhiên (NK) và gia tăng sản xuất các protein kháng vi rút. Kháng thể bẩm sinh góp phần kiểm soát sự sao chép của vi rút sởi trước khi xuất hiện kháng thể đặc hiệu [148]. Đáp ứng miễn dịch bao gồm miễn dịch đặc hiệu và miễn dịch tế bào. Kháng thể đặc hiệu đầu tiên có được sau khi nhiễm vi rút sởi là kháng thể IgM; sau đó chuyển đổi sang kháng thể IgG1 và IgG4. Kháng thể IgM thường sẽ không xuất hiện khi tái nhiễm vi rút sởi hoặc tiêm vắc xin nhắc lại. Kháng thể IgA đối với vi rút sởi thường tìm thấy trong các dịch tiết nhầy. Đáp ứng kháng thể nhiều nhất và nhanh nhất là đối với kháng nguyên N, sự thiếu

hạt kháng thể đối với kháng nguyên N chứng tỏ sự thiếu hụt kháng thể đối với vi rút sởi. Mặc dù không nhiều nhưng đáp ứng kháng thể với protein H và F góp phần trung hòa vi rút sởi và sự phối hợp các kháng thể là cách tốt nhất chống lại vi rút sởi [148]. Phản ứng miễn dịch tế bào cũng rất quan trọng trong việc chống lại vi rút sởi, những trẻ có khiếm khuyết về tế bào lympho T thường bị bệnh nặng và tử vong [73]. Các tế bào lympho T CD4 cũng được kích hoạt trong đáp ứng với nhiễm vi rút sởi và tiết ra các cytokine có khả năng điều chỉnh các phản ứng miễn dịch dịch thể và tế bào [108]. Thời gian bảo vệ của kháng thể sau khi nhiễm vi rút sởi tự nhiên được cho là kéo dài; không có bằng chứng cho thấy việc lặp lại sự tiếp xúc với vi rút sởi là cần thiết cho khả năng duy trì miễn dịch lâu dài. Mặc dù mức độ kháng thể kháng vi rút sởi có thể giảm theo thời gian, khả năng nhanh chóng đáp ứng miễn dịch dịch thể và miễn dịch tế bào sẽ giúp chống lại nhiễm vi rút sởi [148].

Đáp ứng miễn dịch sau tiêm vắc xin: Vắc xin sởi tạo ra đáp ứng miễn dịch tế bào và dịch thể tương tự như nhiễm vi rút sởi tự nhiên. Các kháng thể đầu tiên xuất hiện từ ngày thứ 12 - 15 sau khi tiêm chủng và thường đạt mức tối đa sau 21-28 ngày. Kháng thể IgM xuất hiện thoáng qua trong máu, kháng thể IgA chiếm ưu thế trong các chất tiết nhầy và các kháng thể IgG tồn tại trong máu trong nhiều năm. Mặc dù cả hai phản ứng miễn dịch dịch thể và tế bào có thể được gây ra bởi vắc xin sởi, 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 [143], [148].

Trong nghiên cứu này ban đầu chúng tôi chọn 401 phụ nữ có thai để lấy mẫu xét nghiệm, mỗi nhóm 200 phụ nữ, trong quá trình theo dõi và lấy mẫu trẻ sau sinh đến 9 tháng tuổi chỉ còn 388 trẻ, có 12 đối tượng đã chuyển đi nơi khác sinh sống nên mất theo dõi.



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% [18]. 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% [10]. 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 Brughra 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 [91]. Nghiên cứu năm 2013 của Cesario Martins

và cộng sự tại Ấn Độ cho kết quả có 4% phụ nữ có thai không đủ kháng thể bảo vệ đối với vi rút sởi [53]. Nghiên cứu của tác giả Qian X. H. ở Thượng Hải, Trung Quốc cho kết quả 88,68% phụ nữ có kháng thể sởi dương tính, tỷ lệ có kháng thể sởi dương tính giảm dần theo tuổi [126]. Nghiên cứu tại Catalonia (Tây Ban Nha) năm 2013 cho thấy có 89% phụ nữ có thai có đủ kháng thể bảo vệ đối với vi rút sởi [123]. 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% [95]. Kết quả từ các nghiên cứu trên cho thấy có sự khác nhau đáng kể về tình trạng kháng thể kháng vi rút sởi ở phụ nữ có thai ở các khu vực khác nhau và các quốc gia trên Thế giới nhưng kết quả tỷ lệ phụ nữ có thai có đủ kháng thể bảo vệ với vi rút sởi ở nghiên cứu này thấp hơn kết quả của các nghiên cứu trước đó.

Hiệu giá kháng thể trung bình nhân của phụ nữ có thai đạt 705,0 mIU/ml, có sự khác biệt giữa 2 nhóm phụ nữ trong đó nhóm phụ nữ trên 30 tuổi hiệu giá kháng thể trung bình nhân đạt 1.095,6mIU/ml trong khi nhóm tuổi dưới 25 chỉ đạt 452,7 mIU/ml, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . So sánh kết quả với các nghiên cứu khác cho thấy hiệu giá kháng thể của phụ nữ có thai tại huyện Ba Vì hiện tại thấp hơn nhiều so với đa số những nghiên cứu trước đây. Nghiên cứu của Lauri E. Markowitz và cộng sự năm 1996 tại Mỹ cho thấy hiệu giá kháng thể trung bình nhân của phụ nữ có thai là 989 mIU/ml trong đó nhóm bà mẹ sinh sau khi triển khai chương trình tiêm chủng mở rộng là 2.665 mIU/ml cũng thấp hơn nhóm phụ nữ sinh trước khi triển khai chương trình tiêm chủng 4.798 mIU/ml [90]; kết quả nghiên cứu của E. Leuridan và cộng sự năm 2010 tại Bỉ cho kết quả hiệu giá trung bình nhân kháng thể phụ nữ có thai là 1.593 mIU/ml, nhóm phụ nữ được tiêm chủng có hiệu giá kháng thể trung bình nhân là 779 mIU/ml cũng thấp hơn phụ nữ có thai có miễn dịch tự nhiên 2.687 mIU/ml [91]. Nghiên cứu gần đây

năm 2013 của Cesario Martins và cộng sự tại Ấn Độ cho kết quả hiệu giá kháng thể trung bình ở phụ nữ có thai đạt 1.052 mIU/ml. Nồng độ kháng thể trung bình nhân trong nghiên cứu này cao hơn một nghiên cứu tại Anh năm 1996 của R. Brugha và cộng sự trong đó nhóm phụ nữ được tiêm chủng có hiệu giá kháng thể trung bình nhân chỉ đạt 426 mIU/ml và phụ nữ có thai mắc sởi tự nhiên là 882 mIU/ml.

Bảng 4.2: Tình trạng kháng thể của phụ nữ có thai ở một số nước trên Thế giới và tại Việt Nam

| Tác giả              | Năm công bố | Quốc gia    | Loại xét nghiệm | Loại sinh phẩm xét nghiệm                | Ngưỡng áp dụng | Đặc điểm phụ nữ | n   | Tỷ lệ có kháng thể bảo vệ |           | Nồng độ kháng thể (mIU/ml) |           |
|----------------------|-------------|-------------|-----------------|------------------------------------------|----------------|-----------------|-----|---------------------------|-----------|----------------------------|-----------|
|                      |             |             |                 |                                          |                |                 |     | %                         | 95% CI    | GMT*                       | 95% CI    |
| Leuridan E. [91]     | 2010        | Bỉ          | ELISA           | Enzygnost Anti-Measles IgG, Đức          | OD>0.2         | Được tiêm chủng | 90  | 74                        |           | 779                        | 581-1045  |
|                      |             |             |                 |                                          |                | Có KT tự nhiên  | 124 | 85                        |           | 2687                       | 2126-3373 |
| Bodilis H. [45]      | 2014        | Pháp        | ELISA           | Captia Measles IgG, Mỹ                   | 60mIU/ml       | Sinh trước 1980 | 648 | 91,36                     |           | 527,9                      |           |
|                      |             |             |                 |                                          |                | Sinh sau 1980   | 178 | 83,15                     |           | 399,9                      |           |
| Behnam Honarvar [80] | 2013        | Iran        | ELISA           | Ig G single test-Varicell                | 10mIU/ml       | 27,3+5,3        | 175 | 81,7                      | 79,9-83,5 | 13,8                       | 13-14,5   |
| Fitter [70]          | 2013        | Haiti       | ELISA           | Enzygnost Anti-Measles IgG, Siemens, Đức | OD>0.2         | 15-39 tuổi      | 740 | 94,1                      |           | 2905                       | 315-4211  |
|                      |             |             |                 |                                          |                | 15-19 tuổi      |     | 88,6                      |           |                            |           |
|                      |             |             |                 |                                          |                | 30-39 tuổi      |     | 98,4                      |           |                            |           |
| Plans P. [124]       | 2014        | Tây Ban Nha | ELISA           | Enzygnost Anti-Measles IgG, Siemens, Đức | 300IU/ml       | Tổng            | 353 | 88,7                      | 85,2-92,1 | 2396                       | +0,026    |
|                      |             |             |                 |                                          |                | 15-24 tuổi      | 61  | 80,3                      | 69,5-91,1 |                            |           |
|                      |             |             |                 |                                          |                | 25-29 tuổi      | 79  | 86,1                      | 77,8-94,3 |                            |           |
|                      |             |             |                 |                                          |                | 30-34 tuổi      | 115 | 88,7                      | 82,5-94,9 |                            |           |
|                      |             |             |                 |                                          |                | 35-49 tuổi      | 98  | 95,9                      | 88,9-98,9 |                            |           |

| Tác giả             | Năm công bố | Quốc gia              | Loại xét nghiệm | Loại sinh phẩm xét nghiệm                       | Ngưỡng áp dụng             | Đặc điểm phụ nữ | n   | Tỷ lệ có kháng thể bảo vệ |           | Nồng độ kháng thể (mIU/ml) |             |
|---------------------|-------------|-----------------------|-----------------|-------------------------------------------------|----------------------------|-----------------|-----|---------------------------|-----------|----------------------------|-------------|
|                     |             |                       |                 |                                                 |                            |                 |     | %                         | 95% CI    | GMT*                       | 95% CI      |
| Boulton [46]        | 2017        | Trung Quốc            | ELISA           | SERION ELISA classic measles IgG, Würzburg, Đức | 200mIU/ml                  |                 | 551 | 67,7                      |           |                            |             |
| Murray A. F. [109]  | 2018        | Seattle (Mỹ)<br>Nepal | ELISA           | Alere, Orlando, FL                              |                            |                 | 48  | 91,7                      |           |                            |             |
|                     |             |                       |                 |                                                 |                            |                 | 258 | 94,6                      |           |                            |             |
| Cetin Coban S. [54] | 2019        | Thổ Nhĩ Kỳ            | ELISA           | Enzygnost Anti-Measles IgG, Đức                 | 200mIU/ml                  | < 26 tuổi       | 724 | 74                        | 71-78     | 709                        | 626-797     |
|                     |             |                       |                 |                                                 |                            | 27-31 tuổi      | 414 | 82                        | 78-86     | 1.125                      | 975-1.330   |
|                     |             |                       |                 |                                                 |                            | > 32 tuổi       | 372 | 87                        | 83-90     | 1.537                      | 1301-1.797  |
| Serena Marchi [100] | 2019        | Italia                | ELISA           | Serion Measles Virus IgG, Đức                   | Theo quy định nhà sản xuất | Tổng            | 187 | 96,9                      | 93,3-98,8 | 1.409                      | 1.243-1.597 |
|                     |             |                       |                 |                                                 |                            | 19-29 tuổi      | 35  | 89,7                      | 75,8-97,1 | 1.369                      | 985-1.904   |
|                     |             |                       |                 |                                                 |                            | 30-34 tuổi      | 76  | 100                       | 95,2-100  | 1.272                      | 1.069-1.515 |
|                     |             |                       |                 |                                                 |                            | 35-39 tuổi      | 52  | 96,3                      | 87,2-99,5 | 1.436                      | 1.080-1.910 |
|                     |             |                       |                 |                                                 |                            | 40-44 tuổi      | 24  | 100                       | 85,7-100  | 1.975                      | 1.514-2.577 |

| Tác giả                 | Năm công bố | Quốc gia           | Loại xét nghiệm | Loại sinh phẩm xét nghiệm       | Ngưỡng áp dụng | Đặc điểm phụ nữ | n   | Tỷ lệ có kháng thể bảo vệ |        | Nồng độ kháng thể (mIU/ml) |               |
|-------------------------|-------------|--------------------|-----------------|---------------------------------|----------------|-----------------|-----|---------------------------|--------|----------------------------|---------------|
|                         |             |                    |                 |                                 |                |                 |     | %                         | 95% CI | GMT*                       | 95% CI        |
| Đặng T.Thanh Huyền [18] | 2017        | Đông Anh, HN       | ELISA           | Enzygnost Anti-Measles IgG, Đức | 120            | Tổng            | 272 | 71,7                      |        | 1477,7                     | 1225-1710,9   |
|                         |             |                    |                 |                                 |                | 18-19 tuổi      | 16  | 50,0                      |        | 834,2                      | 288,4-2413,6  |
|                         |             |                    |                 |                                 |                | 20-24 tuổi      | 96  | 60,4                      |        | 906,2                      | 681,7-1204,8  |
|                         |             |                    |                 |                                 |                | 25-29 tuổi      | 97  | 74,2                      |        | 1454,6                     | 1099,3-1924,9 |
|                         |             |                    |                 |                                 |                | > 30 tuổi       | 63  | 90,5                      |        | 2687,2                     | 2073,2-3483,0 |
| Nguyễn Minh Hằng [10]   | 2017        | Miền Bắc, Việt Nam | ELISA           | Enzygnost Anti-Measles IgG, Đức | 200            | 16-19 tuổi      | 128 | 64,1                      |        |                            |               |
|                         |             |                    |                 |                                 |                | 20-29 tuổi      | 167 | 88                        |        |                            |               |
|                         |             |                    |                 |                                 |                | > 30 tuổi       | 86  | 94,2                      |        |                            |               |

\* GMT [Geometric Means Titre]: Nồng độ kháng thể trung bình nhân

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 [18]. 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 (50,0%) [29].

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%) [103]. Trong các nghiên cứu khác, tỷ lệ máu cuống rốn trẻ có kháng thể đều cao hơn kết quả nghiên cứu tại Ba Vì. Nghiên cứu tại Tây Ban Nha cho kết quả 98,5% trẻ sơ sinh có kháng thể đủ bảo vệ với vi rút sởi và nồng độ kháng thể tăng theo tuổi của mẹ [122]; Nghiên cứu tại Bangladesh xác định mức độ kháng thể đối với sởi ở trẻ sau sinh để xây dựng lịch tiêm chủng vắc xin sởi cho kết quả sự suy giảm kháng thể ở trẻ sau sinh là có ý nghĩa thống kê và 97,6% trẻ có kháng thể kháng vi rút sởi ngay sau sinh [132].

Kháng thể kháng vi rút sởi được truyền từ mẹ sang con qua nhau thai trong suốt thai kỳ [58] theo một cơ chế vận chuyển tích cực IgG, trong đó cao và nhanh nhất là IgG1 và chuyển chậm nhất là IgG2 [98] . Ba yếu tố ảnh hưởng đến mức độ và thời gian bảo vệ của kháng thể đối với sởi ở trẻ sơ sinh là mức độ kháng thể của người mẹ, hiệu quả truyền kháng thể qua nhau thai

và tỷ lệ dị hóa ở trẻ [141]. Hầu như tất cả các nghiên cứu được thực hiện ở các nước khác nhau đã chứng minh rằng hiệu giá trung bình nhân của kháng thể trong máu dây rốn của con cao hơn hiệu giá trung bình nhân kháng thể của người mẹ [113] [141] [123] [88] [138] [95]. Tỷ số hiệu giá trung bình nhân kháng thể con/mẹ ở các nước là khác nhau, tỷ số ở Mỹ 1,8; Anh 1,73; Bangladesh 1,3; Jamaica 1,07 (phương pháp đo kháng thể trung hòa giảm đám hoại tử), tỷ số ở Anh 1,68; Bồ Đào Nha 1,46 (phương pháp ELISA) [141]. Trong kết quả của nghiên cứu này tỷ lệ kháng thể trung bình nhân của con/mẹ là 1,3 và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm; có những trường hợp mẹ có nồng độ kháng thể IgG dưới ngưỡng bảo vệ (âm tính) nhưng vẫn truyền được cho con kháng thể đạt mức bảo vệ ngay sau sinh.

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 [19], hay ở Đắk Lắk trẻ từ 3-4 tháng tuổi chỉ còn 15,69% có kháng thể kháng vi rút sởi [30]. 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% [76]; kết quả nghiên cứu của Leuridan E. và cộng sự tại Bỉ năm 2010, ở tuổi 3 tháng, 21/73 (29%) mẫu xét nghiệm của các trẻ con của phụ nữ được tiêm phòng sởi vẫn còn kháng thể bảo vệ so với 51/85 (60%) mẫu trẻ của phụ nữ miễn dịch tự nhiên [91], tuy nhiên ở nghiên cứu trên cỡ mẫu khá nhỏ nên không có tính đại diện cao.

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 [19], tại Đắk Lắk trẻ từ 5-6 tháng tuổi chỉ còn 6,02% có kháng thể kháng vi rút sởi [30]. Kết quả này tương đương với nghiên cứu ở Mỹ năm 1996, tỷ lệ trẻ 6 tháng tuổi có kháng thể đạt 63% [90]. 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 [76], trong khi nghiên cứu tại Bỉ, trẻ 6 tháng có kháng thể chỉ có 11/72 (15%) mẫu dương tính [91].

Thời điểm 9 tháng tuổi, tỷ lệ trẻ có kháng thể giảm chỉ còn 23,97%, nhóm trẻ sinh gia 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 [30]. 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 [90]. Nghiên cứu tại Bỉ năm 2010 cũng theo dõi các trẻ đến 9 tháng tuổi, tuy nhiên không có trường hợp nào có kháng thể đến 9 tháng tuổi [91]. Nghiên cứu của Đặng Thị Thanh Huyền và cộng sự tại Tứ Kỳ, Hải Dương trẻ từ tháng thứ 7-9 tháng tuổi hoàn toàn không có kháng thể kháng vi rút sởi [19].

Tuổi tiêm chủng là yếu tố quyết định quan trọng cho phản ứng miễn dịch đối với vắc xin sởi, với trẻ nhỏ tuổi, tình trạng còn tồn lưu kháng thể sẽ làm mất khả năng chuyển đảo huyết thanh sau tiêm chủng. Độ tuổi tối ưu cho tiêm chủng sởi được xác định bằng cách xem xét tăng tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh sau khi tiêm vắc xin sởi ở các nhóm tuổi khác nhau. Các nghiên cứu trước đây cho thấy ở 9 tháng tuổi, tỷ lệ chuyển đảo huyết thanh sau tiêm cao so với tiêm vắc xin sởi ở các tháng sớm hơn [148] điều này cũng phù hợp với kết quả tỷ lệ còn kháng thể kháng vi rút sởi rất thấp ở lứa tuổi từ 9 tháng tuổi. Tiêm vắc xin cho trẻ lúc 12 tháng tuổi tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh cao hơn

tiêm vắc xin lúc 9 tháng tuổi do kháng thể tồn lưu tiếp tục giảm tuy nhiên ở các nước có sự lây truyền dịch sởi mạnh, lịch tiêm chủng khuyến cáo từ lúc 9 tháng tuổi.

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.

Bảng 4.3. Tình trạng kháng thể ở trẻ sau sinh một số nước trên Thế giới và tại Việt Nam

| Tác giả             | Năm công bố | Quốc gia    | Loại XN | Loại sinh phẩm xét nghiệm       | Ngưỡng áp dụng     | Nhóm tuổi trẻ/mẹ          | n   | Tỷ lệ có kháng thể |           | Nồng độ kháng thể trung bình (mIU/ml) |           |
|---------------------|-------------|-------------|---------|---------------------------------|--------------------|---------------------------|-----|--------------------|-----------|---------------------------------------|-----------|
|                     |             |             |         |                                 |                    |                           |     | %                  | 95% CI    | GMT                                   | 95% CI    |
| Leuridan E.<br>[91] | 2010        | Bi          | ELISA   | Enzygnost Anti-Measles IgG, Đức | OD >0.2            | Máu cuống rốn             | 79  | 70                 |           | 698                                   | 521-935   |
|                     |             |             |         |                                 |                    | 1 tháng                   | 67  | 61                 |           | 493                                   | 364-668   |
|                     |             |             |         |                                 |                    | 3 tháng                   | 73  | 29                 |           | 179                                   | 132-243   |
|                     |             |             |         |                                 |                    | 6 tháng                   | 31  | 3                  |           | 37                                    | 27-50     |
|                     |             |             |         |                                 |                    | 9 tháng                   | 44  | 0                  |           | 12                                    | 8-16      |
|                     |             |             |         |                                 |                    | 12 tháng                  | 68  | 0                  |           | 6                                     | 4-8       |
|                     |             |             |         |                                 | Mẹ được tiêm chủng | Máu cuống rốn             | 110 | 88                 |           | 2221                                  | 1702-2899 |
|                     |             |             |         |                                 |                    | 1 tháng                   | 93  | 87                 |           | 1463                                  | 1076-1989 |
|                     |             |             |         |                                 |                    | 3 tháng                   | 85  | 60                 |           | 477                                   | 340-670   |
|                     |             |             |         |                                 |                    | 6 tháng                   | 41  | 24                 |           | 142                                   | 94-215    |
|                     |             |             |         |                                 |                    | 9 tháng                   | 45  | 0                  |           | 19                                    | 14-24     |
|                     |             |             |         |                                 |                    | 12 tháng                  | 88  | 0                  |           | 9                                     | 7-11      |
| Plans P.<br>[124]   | 2014        | Tây Ban Nha | ELISA   | Enzygnost Anti-Measles          | 300IU/ml           | Tổng số mẫu máu cuống rốn | 353 | 90,4               | 87,1-93,6 |                                       |           |
|                     |             |             |         |                                 |                    |                           |     |                    |           |                                       |           |

| Tác giả             | Năm công bố | Quốc gia              | Loại XN | Loại sinh phẩm xét nghiệm                 | Ngưỡng áp dụng   | Nhóm tuổi trẻ/mẹ                                                   | n                 | Tỷ lệ có kháng thể        |                         | Nồng độ kháng thể trung bình (mIU/ml) |                                       |
|---------------------|-------------|-----------------------|---------|-------------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
|                     |             |                       |         |                                           |                  |                                                                    |                   | %                         | 95% CI                  | GMT                                   | 95% CI                                |
|                     |             |                       |         | IgG,<br>Siemens,<br>Đức                   |                  | Mẹ 15-24 tuổi                                                      | 61                | 82                        | 71,5-92,4               |                                       |                                       |
|                     |             |                       |         |                                           |                  | Mẹ 25-29 tuổi                                                      | 79                | 87,3                      | 79,4-95,3               |                                       |                                       |
|                     |             |                       |         |                                           |                  | Mẹ 30-34 tuổi                                                      | 115               | 90,4                      | 84,6-96,2               |                                       |                                       |
|                     |             |                       |         |                                           |                  | Mẹ 35-49 tuổi                                                      | 98                | 98                        | 92,8-99,7               |                                       |                                       |
| Hye Kyung Cho [59]  | 2016        | Hàn Quốc              | ELISA   | Enzygnost®; Dade Behring, Schwalbach, Đức | $\Delta A$ 0.200 | <1 tháng<br>1 tháng<br>4 tháng<br>>5 tháng                         |                   | 94,4<br>54,2<br>15,4<br>0 |                         |                                       |                                       |
| Murray A. F. [109]  | 2018        | Seatles (Mỹ)<br>Nepal | ELISA   | Alere, Orlando, FL                        |                  | Máu cuống rốn                                                      | 45<br>256         | 95,6<br>96,1              |                         |                                       |                                       |
| Cetin Coban S. [54] | 2019        | Thổ Nhĩ Kỳ            | ELISA   | Enzygnost Anti-Measles IgG, Đức           | 200mIU/ml        | Trẻ ngay lúc sinh<br>Mẹ < 26 tuổi<br>Mẹ 27-31 tuổi<br>Mẹ > 32 tuổi | 712<br>412<br>369 | 81<br>86<br>90            | 78-84<br>82-89<br>87-93 | 883<br>1.374<br>1.819                 | 790-988<br>1.164-1.627<br>1.539-2.126 |

| Tác giả                   | Năm công bố | Quốc gia         | Loại XN | Loại sinh phẩm xét nghiệm                | Ngưỡng áp dụng | Nhóm tuổi trẻ/mẹ          | n   | Tỷ lệ có kháng thể |        | Nồng độ kháng thể trung bình (mIU/ml) |        |
|---------------------------|-------------|------------------|---------|------------------------------------------|----------------|---------------------------|-----|--------------------|--------|---------------------------------------|--------|
|                           |             |                  |         |                                          |                |                           |     | %                  | 95% CI | GMT                                   | 95% CI |
| Đặng Thị Thanh Huyền [18] | 2017        | Đông Anh, Hà Nội | ELISA   | Enzygnost Anti-Measles IgG, Siemens, Đức | 120 mIU/ml     | Tổng trẻ sơ sinh          | 196 | 75                 |        |                                       |        |
|                           |             |                  |         |                                          |                | Mẹ 18-19 tuổi             | 13  | 53,8               |        |                                       |        |
|                           |             |                  |         |                                          |                | Mẹ 20-24 tuổi             | 68  | 66,2               |        |                                       |        |
|                           |             |                  |         |                                          |                | Mẹ 25-29 tuổi             | 73  | 78,1               |        |                                       |        |
|                           |             |                  |         |                                          |                | Mẹ > 30 tuổi              | 42  | 90,5               |        |                                       |        |
| Trịnh Quang Trí [29]      | 2019        | Đắk Lắk          | ELISA   | Sinh phẩm IBL - Đức                      | 300 mIU/ml     | Tổng số mẫu máu cuống rốn | 188 | 71,8               |        | 924,49                                |        |
|                           |             |                  |         |                                          |                | Mẹ < 20 tuổi              | 26  | 50,0               |        |                                       |        |
|                           |             |                  |         |                                          |                | Mẹ 20-24 tuổi             | 56  | 58,9               |        |                                       |        |
|                           |             |                  |         |                                          |                | Mẹ 25-29 tuổi             | 77  | 81,8               |        |                                       |        |
|                           |             |                  |         |                                          |                | Mẹ > 29 tuổi              | 29  | 89,7               |        |                                       |        |
| Trịnh Quang Trí [30]      | 2019        | Đắk Lắk          | ELISA   | Sinh phẩm IBL - Đức                      | 300mIU/ml      | 3-4 tháng                 | 51  | 15,69              |        |                                       |        |
|                           |             |                  |         |                                          |                | 5-6 tháng                 | 133 | 6,02               |        |                                       |        |
|                           |             |                  |         |                                          |                | > 6 tháng                 | 174 | 0,0                |        |                                       |        |

\* GMT [Geometric Means Titre]: Nồng độ kháng thể trung bình nhân

#### ***4.2.3. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng tồn lưu kháng thể kháng vi rút sởi ở phụ nữ có thai và trẻ ngay sau sinh***

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 [90], [47], [91], [82], [134].

Các yếu tố phân tích cho thấy không ảnh hưởng đến tỷ lệ có kháng thể của phụ nữ có thai là tình trạng tiêm chủng, tình trạng mắc bệnh mãn tính, tình trạng gia đình, tình trạng mắc sởi. Tuy nhiên lý do không tìm thấy mối liên quan đến tình trạng tiêm vắc xin sởi trong nghiên cứu này có thể do sai số nhớ lại, hầu hết các bà mẹ không nhớ được đã từng tiêm chủng hay chưa; các nghiên cứu khác trên thế giới cũng thường không đề cập đến vấn đề này khi nghiên cứu tình trạng kháng thể kháng vi rút sởi ở phụ nữ ví điều tra để chắc chắn phụ nữ đã được tiêm chủng vắc xin sởi hay chưa là rất khó xác định. Yếu tố mắc bệnh mãn tính trong nghiên cứu này cỡ mẫu chưa đủ lớn để đánh giá được yếu tố này bởi vì trong số các đối tượng nghiên cứu chỉ có 2 trường hợp có mắc bệnh mãn tính.

Kết quả phân tích mối liên quan của tỷ lệ có kháng thể của con ngay sau sinh với các yếu tố khác cho thấy tỷ lệ có kháng thể của con cũng có liên quan đến tuổi của mẹ; con sinh ra từ phụ nữ dưới 25 tuổi có nguy cơ có kháng thể đối với sởi thấp hơn so với con sinh ra từ nhóm phụ nữ trên 30 tuổi. Hiệu giá kháng thể kháng vi rút sởi ở trẻ ngay sau sinh có mối tương quan chặt chẽ

với hiệu giá kháng thể của mẹ: mẹ có kháng thể càng cao thì con có hiệu giá kháng thể càng cao. Hầu hết các nghiên cứu trước đây cũng cho kết quả tương tự mẹ có hiệu giá kháng thể cao thì con sinh ra sẽ có hiệu giá kháng thể cao và kéo dài [90], [53], [63], [97], [130], [135]. Tuổi của mẹ cũng ảnh hưởng đến kháng thể truyền từ mẹ sang con, các nghiên cứu cho thấy tuổi mẹ càng lớn thì hiệu giá kháng thể càng cao, điều này được giải thích do mẹ lớn tuổi chủ yếu là mắc sởi tự nhiên còn mẹ trẻ tuổi được sinh ra sau khi triển khai chương trình tiêm chủng mở rộng nên kháng thể có được là do từ tiêm chủng, khả năng truyền cho con kém hơn [91], [90], [63], [97]. Tình trạng tiêm chủng vắc xin sởi của mẹ trẻ cũng ảnh hưởng đến khả năng truyền kháng thể từ mẹ sang con [65] tuy nhiên trong nhiều nghiên cứu phải ở người lớn, việc xác định lịch sử tiêm vắc xin là rất khó khăn nên thường phải phân chia nhóm tuổi trước khi triển khai chương trình TCMR và sau khi triển khai chương trình. Tring nghiên cứu này chúng tôi cũng đã phỏng vấn lịch sử tiêm chủng của các đối tượng tuy nhiên tỷ lệ không nhớ rất cao, số còn lại trả lời có độ tin cậy thấp nên chúng tôi không tìm được mối liên quan đến tình trạng tiêm chủng.

Các yếu tố phân tích cho thấy không ảnh hưởng đến tỷ lệ có kháng thể của con là tình trạng tiêm chủng, tình trạng mắc bệnh cấp tính, tình trạng gia đình, tình trạng mắc sởi mẹ, tuổi thai khi sinh, cân nặng khi sinh, giới tính... Kết quả trên cũng tương tự như một số nghiên cứu khác trước đây [90], [63], [40], [66], [85], [61], [67], [65], [87], [114]. Ở nghiên cứu này, kết quả cho thấy nếu trẻ không mắc bệnh mãn tính sớm ở 3 tháng đầu sau sinh thì khả năng có kháng thể kháng vi rút sởi cao gấp 4,56 lần những trẻ bị mắc bệnh mãn tính.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy tình trạng nuôi dưỡng trẻ, tình trạng dinh dưỡng của trẻ cũng không có mối liên quan đến tình trạng kháng thể

kháng vi rút sởi của trẻ; kết quả này cũng tương tự như các nghiên cứu khác trên thế giới trước đây [90], [63], [40], [66], [85], [61], [67], [65], [87], [114]. Cũng có thể do cỡ mẫu chưa đủ lớn nên chưa phát hiện mối liên quan giữa tình trạng nuôi dưỡng trẻ, tình trạng dinh dưỡng và tình trạng kháng thể của trẻ trong nghiên cứu này.



## KẾT LUẬN

### 5.1. 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.

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

Sau khi nghiên cứu 2 nhóm phụ nữ tại huyện Ba Vì, thành phố Hà Nội để nghiên cứu tình trạng kháng thể IgG kháng vi rút sởi của 2 nhóm và con của họ chúng tôi có một số kết luận như sau:

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 cân 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

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

### Tiếng Việt

1. Bộ Y tế (2009), Cẩm nang phòng chống bệnh truyền nhiễm, *Bệnh sởi*, chủ biên, Hà Nội, tr. 222-228.
2. Bộ Y tế, chủ biên (2011), *Báo cáo tổng kết công tác tiêm chủng mở rộng năm 2010*, 12-13.
3. Bộ Y tế, chủ biên (2012), *Báo cáo thành quả 25 năm tiêm chủng mở rộng*, Chương trình tiêm chủng mở rộng.
4. Bộ Y tế (2012), Quyết định số 4845/QĐ-BYT ngày 05 tháng 12 năm 2012 về việc ban hành hướng dẫn giám sát và phòng chống bệnh sởi, rubella, chủ biên.
5. Bộ Y tế, chủ biên (2015), *Báo cáo tổng kết Tiêm chủng mở rộng năm 2014*, 12-16.
6. Chính phủ Việt Nam (2012), Chương trình mục tiêu y tế quốc gia giai đoạn 2012-2015, chủ biên.
7. Bùi Đại, Nguyễn Văn Mùi và Nguyễn Hoàng Tuấn., chủ biên (2002), *Bệnh học truyền nhiễm*, Bệnh sởi, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 197-203.
8. Hoàng Đức Hạnh và Trần Ngọc Hà (2015), "Mối liên quan giữa bệnh sởi và một số yếu tố thời tiết tại Hà Nội giai đoạn 2008-2013", *Tạp chí Y học dự phòng*. Tập XXV, Số 3 (163) 2015, tr. 58-65.
9. Hoàng Thị Hải Hằng và các cộng sự. (2018), "Một số đặc điểm dịch tễ học bệnh sởi khu vực miền Trung năm 2014", *Tạp chí Y học dự phòng*. XXVIII(2), tr. 62-69.
10. Nguyễn Minh Hằng và các cộng sự. (2017), "Tình trạng miễn dịch đối với sởi của một số nhóm trẻ em và phụ nữ ở một số tỉnh miền Bắc Việt Nam, năm 2013", *Tạp chí Y học dự phòng*. XXVII(7), tr. 26-33.

11. Nguyễn Minh Hằng và các cộng sự. (2016), "Một số đặc điểm dịch tễ và lâm sàng của bệnh sởi năm 2013 - 2014 ở miền Bắc Việt Nam", *Tạp chí Y học dự phòng*. XXVI(15 (188)), tr. 21-31.
12. Trịnh Xuân Hòa, chủ biên (2015), *Bệnh Sởi*, Bệnh học truyền nhiễm, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, 202-209.
13. Ngô Khánh Hoàng và các cộng sự. (2016), "Tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ ở trẻ em, phụ nữ và yếu tố ảnh hưởng tại Hà Nội năm 2015", *Tạp chí Y học dự phòng*. XXVI(2 (175)), tr. 60-66.
14. Đặng Thị Thanh Huyền và Nguyễn Văn Cường (2014), "Đặc điểm dịch tễ học bệnh sởi tại khu vực miền Bắc giai đoạn 2008 - 2012", *Tạp chí Y học dự phòng*. Tập XXIV, Số 8 (157), tr. 159-165.
15. Đặng Thị Thanh Huyền và Phạm Ngọc Đỉnh (2013), "Đánh giá đáp ứng miễn dịch sau tiêm Vắc xin sởi cho trẻ em 18 tháng tuổi tại huyện Kim Bôi, tỉnh Hòa Bình, năm 2012", *Tạp chí Y học dự phòng*. Tập XXIII, Số 7(143), tr. 26-32.
16. Đặng Thị Thanh Huyền, Nguyễn Trần Hiền và Nguyễn Thành Trung (2010), "Đặc điểm dịch tễ bệnh sởi tại Việt Nam giai đoạn 2005 - 2009", *Tạp chí Y học dự phòng*.
17. Đặng thị Thanh Huyền và Dương Thị Hồng (2016), "Một số đặc điểm dịch tễ học và lâm sàng của bệnh sởi tại Việt Nam năm 2013 - 2014", *Tạp chí Y học dự phòng*. XXVI(4 (177)), tr. 98-106.
18. Đặng Thị Thanh Huyền và các cộng sự. (2017), "Tình trạng kháng thể IgG kháng sởi ở các cặp mẹ con đến khám thai và sinh tại bệnh viện đa khoa Đông Anh, Hà Nội, năm 2016", *Tạp chí Y học dự phòng*. XXVII(3), tr. 71-80.
19. Đặng Thị Thanh Huyền và các cộng sự. (2016), "Đánh giá tình trạng kháng thể kháng IgG kháng sởi ở trẻ từ 2-9 tháng tuổi tại huyện Tứ Kỳ, tỉnh Hải Dương", *Tạp chí Y học dự phòng*. XXVI(6(179)), tr. 45-53.
20. Phan Trọng Lân và các cộng sự. (2014), "Đặc điểm dịch tễ vụ dịch sởi tại khu vực phía nam Việt Nam, 2013-2014.", *Tạp chí Y học dự phòng*. 3(152), tr. 7.

21. Sở Y tế Hà Nội (2014), *Báo cáo hoạt động chương trình Tiêm chủng mở rộng 2013*, Dự án Tiêm chủng mở rộng.
22. Tổ chức Y tế Thế giới (2014), *Thông tin và những câu hỏi thường gặp về bệnh sởi*, Văn phòng đại diện WHO tại Việt Nam, truy cập ngày, tại trang [http://www.wpro.who.int/vietnam/topics/immunization/faq\\_measles/vi/](http://www.wpro.who.int/vietnam/topics/immunization/faq_measles/vi/).
23. Tổng cục thống kê - Cục thống kê thành phố Hà Nội (2016), *Niên giám thống kê thành phố Hà Nội*, Nhà xuất bản thống kê, Hà Nội.
24. Phạm Quang Thái (2013), "Tình hình dịch sởi khu vực miền Bắc 6 tháng đầu năm 2013", *Tạp chí Y học dự phòng*. XXIII(11(147)), tr. 142-147.
25. Phạm Quang Thái và Nguyễn Thị Thu Yên (2014), "Một số đặc điểm dịch sởi tại Lai Châu và Lào Cai năm 2013", *Tạp chí Y học dự phòng*. Tập XXIII, Số 11 (147), tr. 142-147.
26. Thủ tướng Chính phủ (1999), "Chỉ thị về việc đẩy mạnh các hoạt động đảm bảo thực hiện mục tiêu thanh toán bại liệt, loại trừ uốn ván sơ sinh và khống chế bệnh sởi vào năm 2000". Số: 21/1999/CT-TTg.
27. Thủ tướng Chính phủ (2012), "Quyết Định phê duyệt Chương trình mục tiêu quốc gia Y tế giai đoạn 2012 - 2015". Số: 1208/QĐ-TTg, tr. 2-10.
28. Thủ tướng chính phủ (2006), "Quyết định về việc phê duyệt Chiến lược quốc gia y tế dự phòng Việt Nam đến năm 2010 và định hướng đến năm 2020". Số: 255/2006/QĐ-TTg, tr. 2.
29. Trịnh Quang Trí và các cộng sự. (2019), "Đánh giá tình trạng kháng thể IgG kháng sởi và Rubella trong máu cuống rốn của trẻ sơ sinh tại Đắk Lắk 2018", *Tạp chí Y học dự phòng*. Tập 29(số 3 - 2019), tr. 145-154.
30. Trịnh Quang Trí và các cộng sự. (2019), "Đánh giá tình trạng tồn lưu kháng thể IgG kháng sởi ở trẻ từ 3-9 tháng tuổi tại Đắk Lắk năm 2018", *Tạp chí Y học dự phòng*. Tập 29(số 3 - 2019), tr. 137-144.

31. Trung tâm Y tế dự phòng Hà Nội (2009-2015), *Báo cáo hoạt động chương trình tiêm chủng mở rộng Thành phố Hà Nội*.
32. Viện vệ sinh dịch tễ Trung ương (2012), "Niên giám bệnh truyền nhiễm 2011", tr. 7.
33. Viện vệ sinh dịch tễ Trung ương (2013), "Niên giám bệnh truyền nhiễm 2012", tr. 12.
34. Nguyễn Thị Thu Yến và các cộng sự. (2015), "Đặc điểm lan truyền và phân bố ca bệnh trong vụ dịch sởi khu vực miền Bắc Việt Nam, 2013-2014", *Tạp chí Y học dự phòng*. Tập XXV, Số 5 (145) 2015, tr. 136-167.
35. Nguyễn Thị Thu Yến và các cộng sự. (2014), "Một số đặc điểm bệnh sởi và rubella khu vực miền Bắc Việt Nam giai đoạn 2007-2011", *Tạp chí Y học dự phòng*. XXIV(6 (155)), tr. 40-49.

## **Tiếng Anh**

36. Alya Dabbagh và các cộng sự. (2017), "Progress Toward Regional Measles Elimination — Worldwide, 2000–2016", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 66(42), tr. 1148-1153.
37. Ariyasriwatana C., Kalayanaroj S. và Pattamadilok S. (2003), "Antibody response after measles immunization", *J Med Assoc Thai*. 86 Suppl 3, tr. S701-6.
38. Arun Thapa và các cộng sự. (2015), "Progress Toward Measles Elimination — South-East Asia Region, 2003–2013", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 64(22), tr. 613-617.
39. Aupibul L. và các cộng sự. (2006), "Prevalence of protective antibody against measles in HIV-infected children with immune recovery after highly active antiretroviral therapy", *HIV Med*. 7(7), tr. 467-70.
40. Babaniyi O. A. và các cộng sự. (1995), "Loss of maternally-acquired measles antibody during infancy in Ilorin, Nigeria", *J Trop Pediatr*. 41(2), tr. 115-7.



41. Beckford A. P., R. O. Kaschula và C. Stephen (1985), "Factors associated with fatal cases of measles. A retrospective autopsy study", *S Afr Med J.* 68(12), tr. 858-63.
42. Bernard N. Fields và các cộng sự., chủ biên (2001), *Fields Virology*, 4th edition ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 1153.
43. Black F. L. và H. Yannet (1960), "Inapparent measles after gamma globulin administration", *JAMA.* 173, tr. 1183-8.
44. Bloch A. B và các cộng sự. (1985), "Health impact of measles vaccination in the United States", *Pediatrics.* 76(4), tr. 524-32.
45. Bodilis H. và các cộng sự. (2014), "Determinants of measles seroprevalence among pregnant women in Paris, France", *Clin Microbiol Infect.* 20(8), tr. O501-4.
46. Boulton M. L. và các cộng sự. (2017), "Measles Antibodies in Mother-Infant Dyads in Tianjin, China", *J Infect Dis.* 216(9), tr. 1122-1129.
47. Brugha R. và các cộng sự. (1996), "A study of maternally derived measles antibody in infants born to naturally infected and vaccinated women", *Epidemiol Infect.* 117, tr. 519-524.
48. CDC (1998), "Advances in global measles control and elimination: summary of the 1997 international meeting", *MMWR Recomm Rep.* 47(RR-11), tr. 1-23.
49. CDC (2005), "Progress toward elimination of measles and prevention of congenital rubella infection--European region, 1990-2004", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 54(7), tr. 175-8.
50. CDC (2014), "Global progress towards regional measles elimination, worldwide, 2000-2013", *Wkly Epidemiol Rec.* 89(46), tr. 509-16.
51. CDC (2014), *Reported Cases and Deaths from Vaccine Preventable Diseases, United States, 1950-2013*, truy cập ngày 18/03/2017, tại trang web <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/appendices/e/reported-cases.pdf>.

52. Centers for Disease Control Prevention (1998), "Progress toward elimination of measles from the Americas", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 47(10), tr. 189-93.
53. Cesario Martins và các cộng sự. (2013), "Measles antibody levels after vaccination with Edmonston-Zagreb and Schwarz measles vaccine at 9 months or at 9 and 18 months of age: A serological study within a randomised trial of different measles vaccines", *Vaccine.* 30.
54. Cetin Coban S. và các cộng sự. (2019), "Prevalence of Protective Measles Virus Antibody Levels in Umbilical Cord Blood Samples and Sera of Mothers and Transplacental Transport Ratio in Turkey", *Jpn J Infect Dis.* 72(3), tr. 185-192.
55. Clements C. J. và các cộng sự. (1992), "The epidemiology of measles", *World Health Stat Q.* 45(2-3), tr. 285-91.
56. Cohen B. J. và các cộng sự. (2006), "Measles immunity testing: comparison of two measles IgG ELISAs with plaque reduction neutralisation assay", *J Virol Methods.* 131(2), tr. 209-212.
57. Cottrell S. và Roberts R. J. (2011), "Measles outbreak in Europe", *BMJ.* 342, tr. d3724.
58. Crowe JE Jr (2001), "Influence of maternal antibodies on neonatal immunization against respiratory viruses", *Clin Infect Dis.* 33(10), tr. 1720-1727.
59. Hye Kyung Cho và các cộng sự. (2016), "Seroprevalences of Specific IgG Antibodies to Measles, Mumps, and Rubella in Korean Infants", *J Korean Med Sci.* 31(12), tr. 1957–1962.
60. Christie C. D. và các cộng sự. (1990), "Durability of passive measles antibody in Jamaican children", *Int J Epidemiol.* 19(3), tr. 698-702.
61. Dabis F. và các cộng sự. (1989), "Loss of maternal measles antibody during infancy in an African city", *Int J Epidemiol.* 18(1), tr. 264-8.
62. David L. Haymann, chủ biên (2015), *Control of communicable disease manual*, 20th ed., American Public Health Association 389-397.

63. De Francisco A. và các cộng sự. (1998), "Maternal measles antibody decay in rural Bangladeshi infants--implications for vaccination schedules", *Vaccine*. 16(6), tr. 564-8.
64. De Quadros và các cộng sự. (2003), "Progress toward measles eradication in the region of the Americas", *J Infect Dis*. 187(1), tr. 102-110.
65. De Serres G và các cộng sự. (1997), "Passive immunity against measles during the first 8 months of life of infants born to vaccinated mothers or to mothers who sustained measles", *Vaccine*. 15(6-7), tr. 620-623.
66. Deivanayagam N. và các cộng sự. (1990), "Prevalence of placentally transmitted antibodies for measles in infants 3 to 11 months old in an urban slum community", *Indian Pediatric*. 27(9), tr. 919-923.
67. Dongre S. T. và các cộng sự. (1989), "Measles antibody levels in 3 to 9 months old infants", *Indian Pediatr*. 26(8), tr. 775-9.
68. Edmunds W. J. và các cộng sự. (2000), "The pre-vaccination epidemiology of measles, mumps and rubella in Europe: implications for modelling studies", *Epidemiol Infect*. 125(3), tr. 635-50.
69. Filia A. và các cộng sự. (2013), "Analysis of national measles surveillance data in Italy from October 2010 to December 2011 and priorities for reaching the 2015 measles elimination goal", *Euro Surveill*. 18(20).
70. Fitter D. L. và các cộng sự. (2013), "Seroprevalence of measles and rubella antibodies in pregnant women Haiti, 2012", *Vaccine*. 32(1), tr. 69-73.
71. Fitzpatrick G. và các cộng sự. (2012), "Use of a geographic information system to map cases of measles in real-time during an outbreak in Dublin, Ireland, 2011", *Euro Surveill*. 17(49).
72. Gastanaduy P. A. và các cộng sự. (2014), "Measles - United States, January 1-May 23, 2014", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 63(22), tr. 496-9.

73. Good R. A và Zak S. J. (1956), "Disturbances in gamma globulin synthesis as "experiments of nature"", *Pediatrics*. 18(1), tr. 109-149.
74. Goodson James L. và các cộng sự. (2011), "Changing Epidemiology of Measles in Africa", *Journal of Infectious Diseases*. 204(suppl 1), tr. S205-S214.
75. Griffin D. E. (2016), "The Immune Response in Measles: Virus Control, Clearance and Protective Immunity", *Viruses*. 8(10).
76. Güler Kanra và các cộng sự. (2005), "Hepatitis B and measles seroprevalence among Turkish children", *The Turkish Journal of Pediatrics*. 47(2), tr. 105-110.
77. Hahne S. và các cộng sự. (2010), "Measles outbreak, the Netherlands, 2008", *Emerg Infect Dis*. 16(3), tr. 567-9.
78. Hayley Gans và các cộng sự. (2001), "Immune Responses to Measles and Mumps Vaccination of Infants at 6, 9, and 12 Months", *The Journal of Infectious Diseases*. 184, tr. 817-826.
79. Hinman A. R., Orenstein W. A. và Papania M. J. (2004), "Evolution of measles elimination strategies in the United States", *J Infect Dis*. 189 Suppl 1, tr. S17-22.
80. Honarvar B. và các cộng sự. (2013), "Seroprevalence of anti-rubella and anti-measles IgG antibodies in pregnant women in Shiraz, Southern Iran: outcomes of a nationwide measles-rubella mass vaccination campaign", *PLoS One*. 8(1), tr. e55043.
81. Isa M. B. và các cộng sự. (2002), "Comparison of immunoglobulin G subclass profiles induced by measles virus in vaccinated and naturally infected individuals", *Clin Diagn Lab Immunol*. 9(3), tr. 693-7.
82. Itoh M., Okuno Y. và Hotta H. (2002), "Comparative analysis of titers of antibody against measles virus in sera of vaccinated and naturally infected Japanese individuals of different age groups", *J Clin Microbiol*. 40(5), tr. 1733-8.
83. Jephtha C. Nmor., Hoang T Thanh và Kensuke Goto (2011), "Recurring Measles Epidemic in Vietnam 2005-2009: Implication for

Strengthened Control Strategies", *International Journal of Biological Sciences* 7(2), tr. 138-146.

84. Joanna Siennicka, Agnieszka Częścik và Agnieszka Trzcińska (2014), "The significance for epidemiological studies anti-measles antibody detection examined by enzyme immunoassay (eia) and plaque reduction neutralization test (prnt)", *Przegl Epidemiology*. 68, tr. 417-420.
85. Kamat M. và các cộng sự. (1994), "Measles antibody titers in early infancy", *Arch Pediatr Adolesc Med*. 148(7), tr. 694-8.
86. Kidd S. và các cộng sự. (2012), "Measles outbreak in Burkina Faso, 2009: a case-control study to determine risk factors and estimate vaccine effectiveness", *Vaccine*. 30(33), tr. 5000-8.
87. Kiepiela P. và các cộng sự. (1991), "Loss of maternal measles antibody in black South African infants in the first year of life--implications for age of vaccination", *S Afr Med J*. 79(3), tr. 145-8.
88. Koji Takemoto và các cộng sự. (2015), "Time-series analysis comparing the prevalence of antibodies against nine viral species found in umbilical cord blood in Japan", *Japanese Journal of Infectious Diseases*.
89. Richard J. L. và Masserey Spicher V. (2009), "Large measles epidemic in Switzerland from 2006 to 2009: consequences for the elimination of measles in Europe", *Euro Surveill*. 14(50).
90. Lauri E. Markowitz và các cộng sự. (1996), "Changing levels of Measles Antibody Titer in Woman and Children in United State: Impact on Response to Vaccination", *Pediatrics*. 97(1), tr. 53-58.
91. Leuridan E. và các cộng sự. (2010), "Early waning of maternal measles antibodies in era of measles elimination: longitudinal study", *BMJ*. 340(1626).
92. Li J. và các cộng sự. (2013), "A 60-year review on the changing epidemiology of measles in capital Beijing, China, 1951-2011", *BMC Public Health*. 13, tr. 986.

93. Lin W. H. và các cộng sự. (2012), "Prolonged persistence of measles virus RNA is characteristic of primary infection dynamics", *Proc Natl Acad Sci U S A*. 109(37), tr. 14989-94.
94. Lixia W và các cộng sự. (2003), "Progress in accelerated measles control in the People's Republic of China, 1991-2000", *J Infect Dis*. 187(Supplement\_1), tr. 252-257.
95. Lu L. và các cộng sự. (2016), "Dynamic maternal measles antibody level in infants: a longitudinal study", *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 37(5), tr. 663-7.
96. Ma C. và các cộng sự. (2014), "Monitoring progress towards the elimination of measles in China: an analysis of measles surveillance data", *Bull World Health Organ*. 92(5), tr. 340-7.
97. Maldonado Y. A. và các cộng sự. (1995), "Early loss of passive measles antibody in infants of mothers with vaccine-induced immunity", *Pediatrics*. 96(3 Pt 1), tr. 447-50.
98. Malek Antoine và các cộng sự. (1996), "Evolution of Maternofetal Transport of Immunoglobulins During Human Pregnancy", *American Journal of Reproductive Immunology*. 36(5), tr. 248-255.
99. Mao N. Y., Z. Zhu và X. H. Jiang (2009), "Comparison and evaluation of enzyme-linked immunization assay kits with plague reduction neutralization test for detection of measles IgG antibody", *Zhongguo Yi Miao He Mian Yi*. 15(3), tr. 215-8.
100. Marchi S. và các cộng sự. (2019), "Measles in pregnancy: a threat for Italian women?", *Hum Vaccin Immunother*, tr. 1-3.
101. Martins C. và các cộng sự. (2014), "Measles virus antibody responses in children randomly assigned to receive standard-titer edmonston-zagreb measles vaccine at 4.5 and 9 months of age, 9 months of age, or 9 and 18 months of age", *J Infect Dis*. 210(5), tr. 693-700.
102. Medic S. và các cộng sự. (2019), "Epidemiological, clinical and laboratory characteristics of the measles resurgence in the Republic of Serbia in 2014-2015", *PLoS One*. 14(10), tr. e0224009.

103. Metintas S. và các cộng sự. (2002), "Decay of maternally derived measles antibody in central Turkey", *Public Health*. 116(1), tr. 50-4.
104. Mina M. J. và các cộng sự. (2015), "Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality", *Science*. 348(6235), tr. 694-9.
105. Ministry of Health of Kenya và World Health Organization (1977), "Measles immunity in the first year after birth and the optimum age for vaccination in Kenyan children", *Bull World Health Organ* 55, tr. 21-31.
106. Moss W. J. (2017), "Measles", *Lancet*. 390(10111), tr. 2490-2502.
107. Moss W. J. và Diane E. Griffin (2006), "Global measles elimination", *Nature*. 4, tr. 900-908.
108. Moss W. J. và các cộng sự. (2002), "Differential regulation of interleukin (IL)-4, IL-5, and IL-10 during measles in Zambian children", *The Journal of Infectious disease*. 186(7), tr. 879-887.
109. Murray A. F. và các cộng sự. (2018), "Measles and Rubella Seroprevalence in Mother-Infant Pairs in Rural Nepal and the United States: Pre- and Post-Elimination Populations", *Am J Trop Med Hyg*. 99(5), tr. 1342-1345.
110. Nadia Teleb và các cộng sự. (2014), "Progress Toward Measles Elimination — Eastern Mediterranean Region, 2008–2012", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 63(23), tr. 511-515.
111. Naim H. Y. (2015), "Measles virus", *Hum Vaccin Immunother*. 11(1), tr. 21-6.
112. Nair N. và các cộng sự. (2007), "Age-dependent differences in IgG isotype and avidity induced by measles vaccine received during the first year of life", *J Infect Dis*. 196(9), tr. 1339-45.
113. Nates S. V. và các cộng sự. (1999), "Measles antibody in pregnant Argentinian women relative to vaccine-induced immunity and natural infection", *Pediatr Infect Dis J*. 18(10), tr. 937-9.

114. Nates S. V. và các cộng sự. (1994), "Modified seroneutralization assay for measles virus antibody detection", *Res Virol.* 145(1), tr. 45-9.
115. Ntshoe G. M. và các cộng sự. (2013), "Measles outbreak in South Africa: epidemiology of laboratory-confirmed measles cases and assessment of intervention, 2009-2011", *PLoS One.* 8(2), tr. e55682.
116. Ovsyannikova I. G. và các cộng sự. (2003), "Frequency of measles virus-specific CD4+ and CD8+ T cells in subjects seronegative or highly seropositive for measles vaccine", *Clin Diagn Lab Immunol.* 10(3), tr. 411-6.
117. Owens S. và các cộng sự. (2006), "Placental malaria and immunity to infant measles", *Arch Dis Child* 91, tr. 507-508.
118. Panum P.L., chủ biên (1939), *Observation made during the epidemic of measles on the Faroe Islands in the year 1846*, Tập 3, Med Classics, Danmaks, tr 839-886.
119. Perry R. T. và các cộng sự. (2014), "Global Control and Regional Elimination of Measles, 2000–2012", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 63(5), tr. 103-107.
120. Perry R. T. và các cộng sự. (2015), "Progress toward regional measles elimination - worldwide, 2000-2014", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 64(44), tr. 1246-51.
121. Peter Strebel và Mark J. Papania (2007), "Measles vaccine", *WHO.* 20, tr. 352-387.
122. Plans P. và các cộng sự. (2010), "Prevalence of protective measles virus antibody levels in umbilical cord blood samples in Catalonia, Spain", *Clin Vaccine Immunol.* 17(4), tr. 691-4.
123. Plans P. và các cộng sự. (2015), "Prevalence of anti-rubella, anti-measles and anti-mumps IgG antibodies in neonates and pregnant women in Catalonia (Spain) in 2013: susceptibility to measles increased from 2003 to 2013", *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 34(6), tr. 1161-71.



124. Plans P. và các cộng sự. (2014), "Lack of herd immunity against measles in individuals aged <35 years could explain re-emergence of measles in Catalonia (Spain)", *Int J Infect Dis.* 18, tr. 81-3.
125. Preeta Kutty và các cộng sự., chủ biên (2013), *Manual for the Surveillance of Vaccine Preventable Diseases - Chapter 7: Measles*, 6th ed., CDC, US.
126. Qian X. H., P. Yang và S. Z. Tang (2010), "Measles antibody level of productive women in Hongkou District of Shanghai Municipal", *Zhongguo Yi Miao He Mian Yi.* 16(2), tr. 146-7.
127. Rabenau H. F. và các cộng sự. (2007), "Comparison of the neutralizing and ELISA antibody titres to measles virus in human sera and in gamma globulin preparations", *Med Microbiol Immunol.* 196(3), tr. 151-5.
128. Ratnam S. và các cộng sự. (1995), "Comparison of commercial enzyme immunoassay kits with plaque reduction neutralization test for detection of measles virus antibody", *J Clin Microbiol.* 33(4), tr. 811-5.
129. SAGE (2012), *Status Report on Progress Towards Measles and Rubella Elimination*  
Measle and rubellas.
130. Sato H. và các cộng sự. (1979), "Transfer of measles, mumps, and rubella antibodies from mother to infant. Its effect on measles, mumps, and rubella immunization", *Am J Dis Child.* 133(12), tr. 1240-1243.
131. Schmid D. và các cộng sự. (2010), "Measles outbreak linked to a minority group in Austria, 2008", *Epidemiol Infect.* 138(3), tr. 415-25.
132. Shilpi T., H. Sattar và M. R. Miah (2009), "Determining infants' age for measles vaccination based on persistence of protective level of maternal measles antibody", *Bangladesh Med Res Counc Bull.* 35(3), tr. 101-4.
133. Sniadack D. H. và các cộng sự. (2011), "Progress and challenges for measles elimination by 2012 in the Western Pacific Region", *J Infect Dis.* 204 Suppl 1, tr. S439-46.

134. Sonja S. Hutchins và các cộng sự. (2004), "Population Immunity to Measles in the United States, 1999", *The Journal of Infectious Diseases*. 189(1), tr. 91-97.
135. Strauss J. và Zeman L. (1967), "Study of measles neutralizing antibody levels in children in first months of their life", *Journal of Hygiene, Epidemiology, Microbiology and Immunology* 11(1), tr. 40-44.
136. Subaiya S. và các cộng sự. (2015), "Global routine vaccination coverage, 2014", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 64(44), tr. 1252-5.
137. Takeda M. (2008), "Measles virus breaks through epithelial cell barriers to achieve transmission", *J Clin Invest*. 118(7), tr. 2386-9.
138. Techasena W. và các cộng sự. (2007), "Measles antibody in mothers and infants 0-2 years and response to measles vaccine at the age of 9 and 18 months", *J Med Assoc Thai*. 90(1), tr. 106-12.
139. Tulchinsky T. H. và các cộng sự. (1993), "Measles control in developing and developed countries: the case for a two-dose policy", *Bull World Health Organ*. 71(1), tr. 93-103.
140. Vaisberg A. và các cộng sự. (1990), "Loss of maternally acquired measles antibodies in well-nourished infants and response to measles vaccination, Peru.", *Am J Public Health*. 80(6), tr. 736-738.
141. Victor M. Ca´ceres, Peter M. Strebel và Roland W. Sutter (2000), "Factors Determining Prevalence of Maternal Antibody to Measles Virus throughout Infancy: A Review", *CID*. 31, tr. 110-119.
142. Voorhoeve A. M. và các cộng sự. (1977), "Agents affecting health of mother and child in a rural area of Kenya. III. The epidemiology of measles", *Trop Geogr Med*. 29(4), tr. 428-40.
143. Ward B. J. và các cộng sự. (1995), "Cellular immunity in measles vaccine failure: demonstration of measles antigen-specific lymphoproliferative responses despite limited serum antibody production after revaccination", *J Infect Dis*. 172(6), tr. 1591-5.

144. Whittle H. C. và các cộng sự. (1999), "Effect of subclinical infection on maintaining immunity against measles in vaccinated children in West Africa", *Lancet*. 353(9147), tr. 98-102.
145. WHO (1996), *Measles control in the WHO African Region*, WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD.
146. WHO (1998), *Progress towards global control and regional elimination, 1990-1998*, Weekly Epidemiological Record.
147. WHO (2006), *Child Growth Standards*, WHO, truy cập ngày 06/03/2016, tại trang web <http://www.who.int/childgrowth/en/>.
148. WHO, chủ biên (2009), *The immunological basis for immunization series : module 7: measles - Update 2009*.
149. WHO (2011), "Measles outbreaks and progress towards meeting measles pre-elimination goals: WHO African Region, 2009-2010", *Wkly Epidemiol Rec*. 86(14), tr. 129-36.
150. WHO (2012), *Annual report 2012*, truy cập ngày, tại trang web [http://www.who.int/immunization/diseases/MRI\\_2012\\_Annual\\_Report.pdf](http://www.who.int/immunization/diseases/MRI_2012_Annual_Report.pdf).
151. WHO (2012), *Global measles and rubella strategic plan : 2012-2020.*, WHO, chủ biên.
152. WHO (2013), *Progress Toward Measles Elimination — Western Pacific Region, 2009–2012*, WHO, chủ biên, Morbidity and Mortality Weekly Report.
153. WHO (2014), *Global Immunization Data* truy cập ngày 14/2/2016, tại trang web [https://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/global\\_immunization\\_data.pdf](https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/global_immunization_data.pdf).
154. WHO (2014), *Measles Surveillance Data*, truy cập ngày, tại trang web [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/vpd/surveillance\\_type/active/measles\\_monthlydata/en/](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthlydata/en/).

155. WHO (2015), *Measles*, WHO, truy cập ngày 01/12/2015, tại trang web <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/>.
156. WHO (2015), "Progress towards regional measles elimination, worldwide, 2000-2014", *Wkly Epidemiol Rec.* 90(46), tr. 623-31.
157. WHO (2015), *Reported Measles Cases by WHO region 2013, 2014, as of 11 February 2015*, truy cập ngày 01/12/2015, tại trang web [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/vpd/surveillance\\_type/active/measlesreportedcasesbycountry.pdf](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measlesreportedcasesbycountry.pdf).
158. WHO (2016), *Reported Measles Cases by WHO region 2014, 2015, as of 13 January 2016*, WHO, truy cập ngày 12/5/2019, tại trang web [https://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/vpd/surveillance\\_type/active/measlesregionalsummary.pdf?ua=1](https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measlesregionalsummary.pdf?ua=1).
159. WHO (2017), *Weekly epidemiological record - Measles vaccines: WHO position paper – April 2017*, WHO, truy cập ngày 10/9/2018, tại trang web <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255149/WER9217.pdf;jsessionid=EF29696F2F1CE3920F18A84B0E5B6CC1?sequence=1>.
160. WHO (2018), *Global Measles and Rubella Update November 2018*, truy cập ngày 15/01/2019, tại trang web [https://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/vpd/surveillance\\_type/active/Global\\_MR\\_Update\\_November\\_2018.pdf?ua=1](https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/Global_MR_Update_November_2018.pdf?ua=1).
161. WHO (2019), *Immunization, Vaccines and Biologicals: Statistics on Measles*, truy cập ngày 15/9/2019, tại trang web <https://www.who.int/immunization/diseases/measles/en/>.
162. WPRO (2013), "Progress towards measles elimination in the Western Pacific Region, 2009–2012", *Weekly epidemiological record.* 88(23), tr. 233-240.
163. Wang X. và các cộng sự. (2015), "The epidemiology of measles in Tianjin, China, 2005-2014", *Vaccine.* 33(46), tr. 6186-91.

164. Xu G. Z. và các cộng sự. (2008), "Levels of transition on maternal transferred measles antibody in infants in 3 cities in China", *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 29(11), tr. 1074-7.
165. Yip F. Y., M. J. Papania và S. B. Redd (2004), "Measles outbreak epidemiology in the United States, 1993-2001", *J Infect Dis*. 189 Suppl 1, tr. S54-60.
166. Yuanbao Liu. và các cộng sự. (2013), "Cross-Sectional Surveys of Measles Antibodies in the Jiangsu Province of China from 2008 to 2010: The Effect of High Coverage with Two Doses of Measles Vaccine among Children", *PlosOne*. 8(6).
167. Zahraei S. M. và các cộng sự. (2011), "Successful control and impending elimination of measles in the Islamic Republic of Iran", *J Infect Dis*. 204 Suppl 1, tr. S305-11.

## Phụ lục 1: PHIẾU ĐIỀU TRA CA BỆNH NGHI SỞI

TỈNH: ..... HUYỆN: ..... XÃ: .....

### 1. SỐ XÁC ĐỊNH CA BỆNH

Năm mắc bệnh:..... Mã số của tỉnh:..... Số thứ tự  
trong sổ:.....

Có ☐ Không ☐

Ngày nhận thông tin: ...../...../.....

Ở dịch: Sởi ☐ Rubella ☐ Khác ☐

Ngày điều tra ...../...../.....

Số thứ tự ở dịch: .....

Nguồn thông báo: Y tế ☐ Phòng khám tư ☐ Cộng đồng ☐

Tìm kiếm ☐ Khác ☐

### 2. THÔNG TIN CÁ NHÂN

Họ và tên bệnh nhân: ..... Giới: Nam ☐ Nữ ☐

Ngày sinh: ...../...../..... hoặc tuổi:..... Trẻ dưới 5 tuổi ghi tháng tuổi:.....

Họ và tên mẹ (hoặc bố) .....

Địa chỉ: Số nhà ..... Đường .....

..... Phường xã:..... QH:..... Hà Nội

Tọa độ Vĩ độ:..... Kinh độ.....

Địa chỉ nơi học tập/công tác : .....

Nơi sinh sống của bệnh nhân khi dưới 1 tuổi: .....

.....

Điện thoại liên hệ: .....

NẾU LÀ NỮ,  
TÌNH TRẠNG  
MANG THAI

Có ☐ Không ☐  
☐

Nếu có, tuổi thai  
khi mắc (tháng):

### 3. TIỀN SỬ

• Tiền sử tiêm vắc xin:

Sởi: Có ☐ Không ☐ Không rõ ☐ Nếu có, số liều: ..... Ngày tiêm liều cuối: .../ .../ .....

Rubella: Có ☐ Không ☐ Không rõ ☐ Nếu có, số liều: ..... Ngày tiêm liều cuối: .../ .../ .....

Nguồn thông tin: Phiếu TC ☐ Sổ tiêm chủng ☐ Theo hỏi ☐

Nơi tiêm chủng (ghi rõ địa chỉ): liều 1:.....

liều 2:.....

Nếu không tiêm sởi, lý do không tiêm:.....

• Tiền sử mắc sởi của mẹ trẻ: Đã từng mắc ☐ Chưa từng mắc ☐ Đang mắc ☐ Không rõ ☐

Tiền sử tiêm VX sởi của mẹ trẻ: Có ☐ Không ☐ Không rõ ☐ Nếu có, số liều: .....

Trẻ được bú sữa mẹ đến tháng....., nếu nuôi bộ đánh dấu vào đây ☐

Tình trạng dinh dưỡng của trẻ trước khi mắc sởi: suy dinh dưỡng ☐ đủ cân ☐ béo phì ☐

Bệnh bẩm sinh hoặc mắc trước khi phát ban sởi trong vòng 1 tháng:.....

• **TRONG VÒNG 3 TUẦN TRƯỚC KHI PHÁT BAN:**

Bệnh nhân có đi nơi khác không ? Có ☐ Không ☐ Không rõ ☐

Đi đâu: .....

Bệnh nhân có tiếp xúc với trường hợp mắc sởi/rubella xác định nào không?

Sởi ☐ Rubella ☐ Không ☐ Không rõ ☐

Là ai? .....

Ở đâu? .....

Xung quanh có trường hợp sốt, phát ban nào không ? Có ☐ Không ☐ Không rõ ☐

Nếu có: Sởi ☐ Rubella ☐

Có tiếp xúc với phụ nữ có thai không ? Có ☐ Không ☐ Không rõ ☐

Nếu có: Là ai: ..... Địa chỉ: .....

• **NƠI ĐIỀU TRỊ:** Bệnh viện ☐ (Tên BV:.....) Trạm Y tế ☐ Y tế tư nhân ☐ Tại nhà ☐

• **BỆNH NHÂN CHẾT:** Có ☐ Không ☐ Ngày chết (nếu có):.../.../.....

**4. TRIỆU CHỨNG VÀ BIẾN CHỨNG**

- **Sốt:** Có ☐ Không ☐ Ngày bắt đầu sốt:...../...../.....
- **Ban:** Có ☐ Không ☐ Ngày xuất hiện ban:...../...../.....
- **Ho:** Có ☐ Không ☐ • Hội chứng màng não: Có ☐ Không ☐
- **Chảy nước mũi:** Có ☐ Không ☐ • Viêm não: Có ☐ Không ☐
- **Viêm kết mạc (Mắt đỏ):** Có ☐ Không ☐ • Viêm phổi: Có ☐ Không ☐
- **Nốt Koplik:** Có ☐ Không ☐ • Viêm tai: Có ☐ Không ☐
- **Sưng hạch** Có ☐ Không ☐ • Tiêu chảy: Có ☐ Không ☐  
(sau tai, cổ, dưới cằm) • Sảy thai, thai chết lưu: Có ☐ Không ☐
- **Đau khớp:** Có ☐ Không ☐ • Phá thai theo chỉ định: Có ☐ Không ☐
- **Chẩn đoán lúc nhập viện:**.....ngày nhập viện .....

## 5. MẪU XÉT NGHIỆM

### Xét nghiệm kháng thể IgM

Ngày lấy mẫu

Ngày gửi

- **Huyết thanh 1:** Có ☐ Không ☐ ...../...../.....
- **Huyết thanh 2 (nếu yêu cầu):** Có ☐ Không ☐ ...../...../.....

### Xét nghiệm vi rút (nếu yêu cầu)

Dịch ngoáy họng: Có ☐ Không ☐ ...../...../.....

Mẫu máu: Có ☐ Không ☐ ...../...../.....

## 6. CHẨN ĐOÁN CA BỆNH

### A. CHẨN ĐOÁN SỞI:

A1. Xác định sỏi phòng xét nghiệm

A2. Liên quan DTH với trường hợp sỏi xác định khác

☐

A3. Sởi lâm sàng ☐

### B. CHẨN ĐOÁN RUBELLA

B1. Xác định rubella phòng xét nghiệm ☐

B2. Liên quan DTH với trường hợp rubella xác định khác

B3. Rubella lâm sàng ☐

### C. KHÔNG PHẢI SỞI - RUBELLA ☐

Ngày tháng năm 20 .....



**Điều tra viên**  
(Ký, ghi rõ họ tên)

**THỦ TRƯỞNG CƠ QUAN**  
(Ký tên, đóng dấu)

**KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM**

Tên phòng xét nghiệm: .....

**7. KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM**

| Xét nghiệm IgM   | Ngày PTN nhận mẫu | Ngày xét nghiệm   | Kết quả Sởi              |                          |                          | Kết quả Rubella          |                          |                          |
|------------------|-------------------|-------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                  |                   |                   | +                        | -                        | +/-                      | +                        | -                        | +/-                      |
| ● Huyết thanh 1: | ...../...../..... | ...../...../..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ● Huyết thanh 2: | ...../...../..... | ...../...../..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**Xét nghiệm chủng vi rút**

Dịch ngoáy họng: ...../...../...../...../..... Chủng:.....

## Phụ lục 2: PHIẾU ĐIỀU TRA PHỤ NỮ CÓ THAI

**Mã phiếu điều tra:**

Ngày điều tra: .....

Điều tra viên: .....

|          | Câu hỏi                                       | Câu trả lời                                                                                                                                                                                         |
|----------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A</b> | <b>THÔNG TIN CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG ĐIỀU TRA</b> |                                                                                                                                                                                                     |
| A1       | Họ và tên                                     |                                                                                                                                                                                                     |
| A2       | Năm sinh                                      | ..... Tuổi: .....                                                                                                                                                                                   |
| A3       | Địa chỉ nhà                                   | Số nhà/thôn xóm/cụm/tổ: .....<br>Đường: .....<br>Xã/phường: ..... Quận/Huyện: .....                                                                                                                 |
| A4       | Tọa độ GPS                                    | X : .....<br>Y : .....                                                                                                                                                                              |
| A5       | Nghề nghiệp                                   | 1. Công chức/viên chức/văn phòng    4. Lao động tự do<br>2. Công nhân                                5. Thất nghiệp<br>3. Nông dân                                 6. Khác, ghi rõ : .....          |
| A6       | Dân tộc                                       | 1. Kinh                                2. Dân tộc khác (ghi rõ): .....                                                                                                                              |
| A7       | Trình độ học vấn                              | 1. Cấp 1                                4. Cao đẳng, trung cấp<br>2. Cấp 2                                5. Đại học/sau đại học<br>3. Cấp 3                                6. Khác, ghi rõ : ..... |
| A8       | Thời gian sinh sống tại địa phương?           | 1. Từ nhỏ<br>2. Mới chuyển đến, ghi rõ số năm : .....                                                                                                                                               |
| A9       | Có mắc bệnh mãn tính không?                   | 1. Có<br>2. Không<br>3. Không biết                                                                                                                                                                  |

|          | Câu hỏi                                                                                                                                             | Câu trả lời                                                                                                                                                |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A10      | Nếu có, mắc bệnh gì ?                                                                                                                               | 1. Tim bẩm sinh<br>2. Hen phế quản mãn<br>3. Suy thận mãn<br>4. Thấp khớp<br>5. Dị tật bẩm sinh<br>6. Đái tháo đường<br>7. Tăng huyết áp<br>8. Khác :..... |
| A11      | Trong quá trình mang thai có bị mắc bệnh gì khác không ?                                                                                            | 1. Có                      2. Không                                                                                                                        |
| A12      | Nếu có, mắc bệnh gì ?                                                                                                                               | 1. Cúm<br>2. Sốt, ho<br>3. Tiêu chảy<br>4. Sốt phát ban<br>5. Bệnh khác (ghi rõ) :.....                                                                    |
| A13      | Đã từng mắc bệnh sốt chưa ?<br>(biểu hiện sốt, phát ban hoặc được chẩn đoán mắc sốt)                                                                | 1. Có                      2. Không                      3. Không biết                                                                                     |
| A14      | Thu nhập bình quân đầu người trong hộ gia đình ?                                                                                                    | ..... đồng/người/tháng .<br>Hoặc : ..... đồng/người/năm.                                                                                                   |
| A15      | Gia đình có sổ chứng nhận hộ nghèo không ?                                                                                                          | 1. Có                      2. Không                                                                                                                        |
| A16      | Tổng số con chị đã có trước khi mang thai lần này                                                                                                   | .....                                                                                                                                                      |
| <b>B</b> | <b>TÌNH TRẠNG TIÊM CHỦNG</b>                                                                                                                        |                                                                                                                                                            |
| B1       | Tiêm chủng sởi<br>Theo: Hỏi <input type="checkbox"/><br>Xem phiếu tiêm chủng <input type="checkbox"/><br>Xem sổ tiêm chủng <input type="checkbox"/> | 1. Có                      2. Không                      3. Không biết<br><br><i>Trả lời <b>Không</b> chuyển câu B5</i>                                    |
| B2       | Số liều vắc xin sởi đã tiêm (nếu có)                                                                                                                | .....liều (nếu chưa được tiêm ghi 0)                                                                                                                       |

|          | Câu hỏi                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Câu trả lời                                                                                                                                                                            |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| B3       | Thời gian tiêm vắc xin sởi và loại vắc xin                                                                                                                                                                                                                                                                          | M1: ..../.../..... Loại VX : 1: Sởi 2. MMR<br>M2: ..../.../..... Loại VX : 1: Sởi 2. MMR<br>M3: ..../.../..... Loại VX : 1: Sởi 2. MMR<br>(MMR : vắc xin phối hợp sởi-quai bị-rubella) |
| B4       | Nơi tiêm                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | M1 : .....<br>M2 : .....<br>M3 : .....                                                                                                                                                 |
| B5       | Tiêm vắc xin uốn ván khi mang thai (xem sổ tiêm chủng tại Trạm y tế).<br><i>TC đầy đủ :</i><br>- PNCT lần đầu hoặc chưa bao giờ tiêm UV: trước khi sinh ít nhất 1 tháng được tiêm 2 mũi vắc xin đúng lịch;<br>- PNCT đã tiêm uốn ván từ những lần có thai trước: tiêm 1 mũi vắc xin trước khi sinh ít nhất 1 tháng. | 1. Đầy đủ<br>2. Không đầy đủ<br>3. Không tiêm                                                                                                                                          |
| B6       | Tiêm các loại vắc xin khác trong vòng 1 năm trước khi mang thai                                                                                                                                                                                                                                                     | Ngày tiêm : ..../.../..... Loại VX : .....<br>Ngày tiêm : ..../.../..... Loại VX : .....<br>Ngày tiêm : ..../.../..... Loại VX : .....                                                 |
| <b>C</b> | <b>TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG TỪ LÚC MANG THAI</b>                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                        |
| C1       | Có thai lần thứ:                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | .....                                                                                                                                                                                  |
| C2       | Trong quá trình mang thai có đi khám thai tại các cơ sở y tế không ?                                                                                                                                                                                                                                                | 1. Có 2. Không                                                                                                                                                                         |
| C3       | Số lần đi khám thai                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | .....lần                                                                                                                                                                               |
| C4       | Chế độ ăn uống                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 1. Ăn nhiều hơn<br>2. Ăn bình thường                                                                                                                                                   |

|    | <b>Câu hỏi</b>                                        | <b>Câu trả lời</b>                                               |
|----|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
|    |                                                       | 3. Ăn ít hơn                                                     |
| C5 | Chị có sử dụng sữa cho phụ nữ có thai không           | 1. Thường xuyên hàng ngày<br>2. thỉnh thoảng<br>3. Không sử dụng |
| C6 | Uống viên sắt khi mang thai                           | 1. Có                      2. Không                              |
| C7 | Nếu có thời gian bắt đầu uống viên sắt                | Thai tháng thứ : .....                                           |
| C8 | Bao nhiêu tháng được uống viên sắt trên 20 ngày/tháng |                                                                  |

*Xin cảm ơn chị!*

**Xác nhận cơ sở**  
(ký tên, đóng dấu)

**Người được phỏng vấn**

**Điều tra viên**  
(ký, ghi rõ họ tên)

**Giám sát viên**

**Phụ lục 3: PHIẾU ĐIỀU TRA PHỤ NỮ NUÔI CON  
ĐẾN 9 THÁNG TUỔI**

**Mã phiếu điều tra:**

*Ngày điều tra:* .....

*Điều tra viên:* .....

| Mã | Câu hỏi                                                                                           | Câu trả lời                                                                                                                                                                                                                         |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A  | <b>THÔNG TIN CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG ĐIỀU TRA</b>                                                     |                                                                                                                                                                                                                                     |
| A1 | Họ và tên mẹ                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                     |
| A2 | Năm sinh                                                                                          | .....                                                                                                                                                                                                                               |
| A3 | Địa chỉ nơi ở                                                                                     | Số nhà/thôn xóm/cụm/tổ : .....<br>Đường : .....<br>Xã/phường : ..... Quận/Huyện : .....                                                                                                                                             |
| A4 | Tọa độ GPS                                                                                        | X : .....<br>Y : .....                                                                                                                                                                                                              |
| A5 | Nghề nghiệp hiện tại của mẹ                                                                       | 1. Công chức/viên chức/văn phòng      4. Lao động tự do<br>2. Công nhân                                      5. Nội trợ<br>3. Nông dân                                        6. Thất nghiệp<br>7. Khác, ghi rõ : .....             |
| A6 | Dân tộc của mẹ                                                                                    | 1. Kinh      2. Dân tộc khác (ghi rõ) : .....                                                                                                                                                                                       |
| A7 | Trình độ học vấn của mẹ                                                                           | 1. Cấp 1 (Tiểu học)                              4. Cao đẳng, trung cấp<br>2. Cấp 2 (THCS)                                5. Đại học/sau đại học<br>3. Cấp 3 (THPT)                                6. Khác, ghi rõ : .....<br>..... |
| A8 | Sau khi sinh con trong vòng 1 tháng, mẹ có được uống vitamin A không (mô tả viên nang mềm màu đỏ) | 1. Có<br>2. Không<br>3. Không nhớ                                                                                                                                                                                                   |

| Mã       | Câu hỏi                                               | Câu trả lời                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A9       | Từ lúc sau sinh đến nay, chị có mắc bệnh gì không ?   | 1. Cúm<br>2. Sốt, ho<br>3. Tiêu chảy<br>4. Sốt phát ban<br>Bệnh khác (ghi rõ) : .....                                                                                                                                                       |
| A10      | Từ sau khi sinh, chế độ ăn uống của chị như thế nào ? | 1. Ăn nhiều hơn, ăn thêm nhiều thịt cá, trứng, sữa...<br>2. Ăn bình thường<br>3. Ăn ít hơn                                                                                                                                                  |
| A11      | Họ và tên bố                                          |                                                                                                                                                                                                                                             |
| A12      | Năm sinh của bố                                       | .....                                                                                                                                                                                                                                       |
| A13      | Nghề nghiệp hiện tại của bố                           | 1. Công chức/viên chức/văn phòng      4. Lao động tự do<br>2. Công nhân                                  5. Thất nghiệp<br>3. Nông dân                                  6. Khác, ghi rõ : .....                                             |
| A14      | Dân tộc (bố)                                          | 1. Kinh              2. Dân tộc khác (ghi rõ) : .....                                                                                                                                                                                       |
| A15      | Trình độ học vấn của bố                               | 1. Cấp 1 (Tiểu học)                                  4. Cao đẳng, trung cấp<br>2. Cấp 2 (THCS)                                  5. Đại học/sau đại học<br>3. Cấp 3 (THPT)                                  6. Khác, ghi rõ : .....<br>..... |
| <b>B</b> | <b>TÌNH TRẠNG TRẺ</b>                                 |                                                                                                                                                                                                                                             |
| B1       | Họ và tên trẻ                                         |                                                                                                                                                                                                                                             |
| B2       | Giới tính                                             | 1. Nam    2. Nữ                                                                                                                                                                                                                             |
| B3       | Ngày, tháng năm sinh                                  | ___/___/_____ (ngày/tháng/năm dương lịch)                                                                                                                                                                                                   |
| B4       | Tuổi thai khi sinh                                    | .....tuần                                                                                                                                                                                                                                   |
| B5       | Nơi sinh                                              | 1. Bệnh viện huyện Ba Vì<br>2. Trạm Y tế                                                                                                                                                                                                    |

| Mã    | Câu hỏi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Câu trả lời                                               |                                                           |                                                           |                     |                   |                 |       |                                                              |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                                  |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                           |                                                           |                                                           |                                                           |  |  |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------|-------------------|-----------------|-------|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--|-------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--|-------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--|--|
|       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 3. Khác                                                   |                                                           |                                                           |                     |                   |                 |       |                                                              |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                                  |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                           |                                                           |                                                           |                                                           |  |  |
| B6    | Phương pháp sinh đẻ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 1. Đẻ thường<br>2. Đẻ mổ<br>3. Khác (ghi rõ) : .....      |                                                           |                                                           |                     |                   |                 |       |                                                              |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                                  |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                           |                                                           |                                                           |                                                           |  |  |
| B7    | Cân nặng khi sinh                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | .....gram                                                 |                                                           |                                                           |                     |                   |                 |       |                                                              |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                                  |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                           |                                                           |                                                           |                                                           |  |  |
| B8    | Trẻ là con thứ mấy trong gia đình                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | .....                                                     |                                                           |                                                           |                     |                   |                 |       |                                                              |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                                  |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                           |                                                           |                                                           |                                                           |  |  |
| B9    | Cân nặng hiện tại (lúc 9 tháng tuổi)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | .....kg                                                   |                                                           |                                                           |                     |                   |                 |       |                                                              |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                                  |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                           |                                                           |                                                           |                                                           |  |  |
| B10   | Chiều dài nằm (lúc 9 tháng tuổi)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | .....cm                                                   |                                                           |                                                           |                     |                   |                 |       |                                                              |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                                  |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                           |                                                           |                                                           |                                                           |  |  |
| B12   | Từ lúc sinh đến nay trẻ có mắc các bệnh cấp tính sau không:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                           |                                                           |                                                           |                     |                   |                 |       |                                                              |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                                  |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                           |                                                           |                                                           |                                                           |  |  |
|       | <table border="1"> <thead> <tr> <th>Mã</th><th>Loại bệnh</th><th>Từ lúc sinh đến 3 tháng tuổi</th><th>Từ 4 – 6 tháng tuổi</th><th>Từ 7-9 tháng tuổi</th><th>Tổng số lần mắc</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>B12.1</td><td>Tiêu chảy (là tình trạng phân lỏng tóe nước trên 3 lần/ngày)</td><td>Số lần mắc :<br/>.....<br/>Nơi điều trị :<br/>.....<br/>.....</td><td>Số lần mắc :<br/>.....<br/>Nơi điều trị :<br/>.....<br/>.....</td><td>Số lần mắc :<br/>.....<br/>Nơi điều trị :<br/>.....<br/>.....</td><td></td></tr> <tr> <td>B12.2</td><td>Sốt, ho (có thể kèm theo khó thở, chảy nước mũi)</td><td>Số lần mắc :<br/>.....<br/>Nơi điều trị :<br/>.....<br/>.....</td><td>Số lần mắc :<br/>.....<br/>Nơi điều trị :<br/>.....<br/>.....</td><td>Số lần mắc :<br/>.....<br/>Nơi điều trị :<br/>.....<br/>.....</td><td></td></tr> <tr> <td>B12.3</td><td>Viêm phổi (được cơ sở điều trị chẩn đoán)</td><td>Số lần mắc :<br/>.....<br/>Nơi điều trị :<br/>.....<br/>.....</td><td>Số lần mắc :<br/>.....<br/>Nơi điều trị :<br/>.....<br/>.....</td><td>Số lần mắc :<br/>.....<br/>Nơi điều trị :<br/>.....<br/>.....</td><td></td></tr> </tbody> </table> | Mã                                                        | Loại bệnh                                                 | Từ lúc sinh đến 3 tháng tuổi                              | Từ 4 – 6 tháng tuổi | Từ 7-9 tháng tuổi | Tổng số lần mắc | B12.1 | Tiêu chảy (là tình trạng phân lỏng tóe nước trên 3 lần/ngày) | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... |  | B12.2 | Sốt, ho (có thể kèm theo khó thở, chảy nước mũi) | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... |  | B12.3 | Viêm phổi (được cơ sở điều trị chẩn đoán) | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... |  |  |
| Mã    | Loại bệnh                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Từ lúc sinh đến 3 tháng tuổi                              | Từ 4 – 6 tháng tuổi                                       | Từ 7-9 tháng tuổi                                         | Tổng số lần mắc     |                   |                 |       |                                                              |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                                  |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                           |                                                           |                                                           |                                                           |  |  |
| B12.1 | Tiêu chảy (là tình trạng phân lỏng tóe nước trên 3 lần/ngày)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... |                     |                   |                 |       |                                                              |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                                  |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                           |                                                           |                                                           |                                                           |  |  |
| B12.2 | Sốt, ho (có thể kèm theo khó thở, chảy nước mũi)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... |                     |                   |                 |       |                                                              |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                                  |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                           |                                                           |                                                           |                                                           |  |  |
| B12.3 | Viêm phổi (được cơ sở điều trị chẩn đoán)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... |                     |                   |                 |       |                                                              |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                                  |                                                           |                                                           |                                                           |  |       |                                           |                                                           |                                                           |                                                           |  |  |



| Mã  | Câu hỏi                                                                |                                                                                      | Câu trả lời                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                           |                                                           |  |
|-----|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--|
|     |                                                                        |                                                                                      | .....<br>.....                                                                                                                                                                                                                                                                | .....<br>.....                                            | .....<br>.....                                            |  |
|     | B12.4                                                                  | Viêm tai (có đau tai, chảy mủ tai..)                                                 | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>.....                                                                                                                                                                                                                     | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... |  |
|     | B12.5                                                                  | Sốt phát ban (là có sốt, có phát ban, có thể kèm theo mắt đỏ hoặc chảy nước mũi, ho) | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>.....                                                                                                                                                                                                                     | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... |  |
|     | B12.6                                                                  | Bệnh khác:                                                                           | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>.....                                                                                                                                                                                                                     | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... | Số lần mắc :<br>.....<br>Nơi điều trị :<br>.....<br>..... |  |
| B13 | Trẻ có mắc các bệnh mãn tính không?<br>(xem sổ khám chữa bệnh của trẻ) |                                                                                      | B13.1. Tim bẩm sinh:            1. Có            2. Không<br>B13.2. Hen phế quản:            1. Có            2. Không<br>B13.3. Bệnh cơ địa dị ứng: 1. Có            2. Không<br>B13.4. Bệnh về máu:            1. Có            2. Không<br>B13.5 : Bệnh khác (ghi rõ)..... |                                                           |                                                           |  |
| B14 | Tình trạng tiêm chủng các loại vắc xin                                 |                                                                                      | Theo nguồn nào?<br>1. Sổ TC của trẻ            2. Sổ tại TYT            3. Hỏi                                                                                                                                                                                                |                                                           |                                                           |  |
|     | Loại VX                                                                | BCG                                                                                  | VGB sơ sinh                                                                                                                                                                                                                                                                   | DPT-BGB-Hib                                               | OPV                                                       |  |

| Mã       | Câu hỏi                                                                                                                                                           |  | Câu trả lời                                                                                                                                                                                                                                        |                                              |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
|          | Ngày tiêm                                                                                                                                                         |  | Mũi 1: .....<br>Mũi 2: .....<br>Mũi 3: .....                                                                                                                                                                                                       | Mũi 1: .....<br>Mũi 2: .....<br>Mũi 3: ..... |
|          | B14.1. Đủ theo lịch: 1. Có 2. Không (Do cán bộ điều tra đánh giá)<br>B14.2: Tiêm các loại vắc xin khác: 1. Có 2. Không<br>Nếu có được tiêm thêm loại VX gì: ..... |  |                                                                                                                                                                                                                                                    |                                              |
| <b>C</b> | <b>TÌNH TRẠNG NUÔI DƯỠNG TRẺ</b>                                                                                                                                  |  |                                                                                                                                                                                                                                                    |                                              |
| C1       | Trẻ được bú sữa mẹ ngay trong vòng một giờ đầu ngay sau sinh hay không?                                                                                           |  | 1. Có 2. Không                                                                                                                                                                                                                                     |                                              |
| C2       | Nếu không sau mấy giờ trẻ mới được bú mẹ lần đầu?                                                                                                                 |  | .....giờ                                                                                                                                                                                                                                           |                                              |
| C3       | Trẻ có được bú sữa non không?<br>(Là sữa đầu tiên có màu vàng sau khi bà mẹ sinh con)                                                                             |  | 1. Có 2. Không                                                                                                                                                                                                                                     |                                              |
| C4       | Trong 3 ngày đầu tiên sau sinh, chị đã cho con ăn những thức ăn gì?                                                                                               |  | 1. Chỉ bú sữa mẹ<br>2. Nước trắng<br>3. Sữa bột (các loại sữa ngoài)<br>4. Nước cháo<br>5. Bột<br>6. Cháo<br>7. Mật ong<br>8. Nước cam, nước quả<br>9. Khác : .....                                                                                |                                              |
| C5       | Từ lúc sinh ra đến khi trẻ 3 tháng tuổi, chị cho trẻ ăn những gì ?<br>(Hỏi khi trẻ đã đủ 3 tháng tuổi)                                                            |  | 1. Chỉ sữa mẹ, không ăn/uống thêm gì khác<br>2. Chỉ sử dụng sữa ngoài (loại sữa hay dùng.....)<br>3. Sử dụng cả sữa mẹ và sữa ngoài<br>4. Có cho ăn thêm thức ăn khác (ghi rõ) : .....<br>.....<br>Nếu có cho ăn từ khi trẻ mấy tháng tuổi : ..... |                                              |

| Mã  | Câu hỏi                                                                                                                                                                       | Câu trả lời                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| C6  | Số lần bú/cho ăn trung bình trong 01 ngày của trẻ đến 3 tháng tuổi                                                                                                            | .....lần/bữa                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| C7  | Từ 4 tháng đến 6 tháng tuổi chị cho trẻ ăn những gì?<br>(Hỏi khi trẻ đã đủ 6 tháng tuổi)                                                                                      | 1. Chỉ sữa mẹ<br>2. Chỉ sử dụng sữa ngoài<br>3. Sử dụng cả sữa mẹ và sữa ngoài<br>4. Có cho ăn thêm thức ăn khác<br>Nếu có cho ăn từ khi trẻ mấy tháng tuổi : .....<br><i>Trả lời : 1,2,3 chuyển câu C9</i><br><i>Trả lời : 4 chuyển câu C8</i>                                                                                                                                                        |
| C8  | Nếu đã cho ăn thức ăn khác bổ sung thì chị đã cho con ăn những thức ăn gì?<br>(Ăn bổ sung là cho ăn các loại thức ăn khác ngoài sữa mẹ; câu trả lời có thể có nhiều lựa chọn) | 1. Nước trắng<br>2. Sữa bột<br>3. Nước cháo<br>4. Bột<br>5. Cháo<br>6. Mật ong<br>7. Nước cam, nước quả<br>8. Khác : .....                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| C9  | Số lần bú + cho ăn trung bình trong 01 ngày của trẻ đến 6 tháng tuổi                                                                                                          | .....lần/bữa                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| C10 | Trẻ đến 9 tháng tuổi: Chị bắt đầu cho trẻ ăn bổ sung vào tháng tuổi thứ mấy của trẻ?<br><i>(Nếu cho ăn bổ sung từ trước 6 tháng thì bỏ qua câu này)</i>                       | 1. Tháng 7<br>2. Tháng 8<br>3. Tháng 9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| C11 | Hiện nay, một ngày, chị cho cháu ăn những thức ăn gì?<br>(bà mẹ kể, tích vào thức ăn có xuất hiện thuộc nhóm ; ăn ít hơn dưới 4 nhóm là không đa dạng)                        | Nhóm 1. Lương thực: gạo, ngô, khoai, sắn... đây là nguồn cung cấp glucid/chất bột, đường.<br>Nhóm 2. Nhóm hạt các loại: đậu, đỗ, vừng, lạc...<br>Nhóm 3. Nhóm sữa và các sản phẩm từ sữa<br>Nhóm 4. Nhóm thịt các loại, cá và hải sản<br>Nhóm 5. Nhóm trứng các loại và sản phẩm của trứng<br>Nhóm 6. Nhóm củ quả có màu vàng, màu da cam, màu đỏ như cà rốt, bí ngô, gấc, cà chua... hoặc rau tươi có |

| Mã  | Câu hỏi                                   | Câu trả lời                                                                                                                                   |
|-----|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     |                                           | màu xanh thẫm.<br>Nhóm 7. Nhóm rau củ quả khác như su hào, củ cải...<br>Nhóm 8. Nhóm dầu ăn, mỡ các loại: Là nguồn cung cấp lipid/chất béo.   |
| C12 | Hiện nay một ngày chị cho trẻ ăn mấy bữa? | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ăn bữa chính và các bữa phụ</li> <li>2. Chỉ ăn 3 bữa chính</li> <li>3. Ăn không đủ 3 bữa</li> </ol> |

*Xin cảm ơn chị!*

**Xác nhận cơ sở**  
(ký tên, đóng dấu)

**Người được phỏng vấn**

**Điều tra viên**  
(ký, ghi rõ họ tên)

**Giám sát viên**

## Phụ lục 4: PHIẾU ĐIỀU TRA TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG TRẺ

**Mã phiếu:**

|                      |                                         |
|----------------------|-----------------------------------------|
| Họ và tên trẻ        |                                         |
| Giới tính            | 1. Nam    2. Nữ                         |
| Ngày, tháng năm sinh | ___/___/___ (ngày/tháng/năm dương lịch) |
| Họ và tên mẹ         |                                         |
| Địa chỉ              |                                         |

### Tình trạng dinh dưỡng trẻ đến 9 tháng tuổi

**Lần 1**

| Tháng tuổi                                          | Chiều dài nằm  | Cân nặng            |
|-----------------------------------------------------|----------------|---------------------|
| <b>3 tháng tuổi</b><br>Ngày cân đo :<br>___/___/___ | .....cm        | ..... kg            |
| <b>Quan sát tình trạng phù</b>                      | 1. Có          | 2. Không            |
| <b>Kết luận</b>                                     | 1. Bình thường | 4. Gầy còm độ I     |
|                                                     | 2. Nhẹ cân     | 5. Gầy còm độ II    |
|                                                     | 3. Thấp còi    | 6. Thừa cân/béo phì |

**Lần 2**

| Tháng tuổi                                          | Chiều dài nằm  | Cân nặng            |
|-----------------------------------------------------|----------------|---------------------|
| <b>6 tháng tuổi</b><br>Ngày cân đo :<br>___/___/___ | .....cm        | ..... kg            |
| <b>Quan sát tình trạng phù</b>                      | 1. Có          | 2. Không            |
| <b>Kết luận</b>                                     | 1. Bình thường | 4. Gầy còm độ I     |
|                                                     | 2. Nhẹ cân     | 5. Gầy còm độ II    |
|                                                     | 3. Thấp còi    | 6. Thừa cân/béo phì |

**Lần 3**

| Tháng tuổi                                          | Chiều dài nằm  | Cân nặng            |
|-----------------------------------------------------|----------------|---------------------|
| <b>9 tháng tuổi</b><br>Ngày cân đo :<br>___/___/___ | .....cm        | ..... kg            |
| <b>Quan sát tình trạng phù</b>                      | 1. Có          | 2. Không            |
| <b>Kết luận</b>                                     | 1. Bình thường | 4. Gầy còm độ I     |
|                                                     | 2. Nhẹ cân     | 5. Gầy còm độ II    |
|                                                     | 3. Thấp còi    | 6. Thừa cân/béo phì |

**Điều tra viên**  
(ký, ghi rõ họ tên)

**Phụ lục 5: CÁC BIẾN SỐ TÌM HIỂU MỐI LIÊN QUAN ĐẾN  
MỨC ĐỘ TỒN LƯU KHÁNG THỂ ĐỐI VỚI VI RÚT SỞI**

| <b>TT</b>                                             | <b>Tên biến</b>                    | <b>Định nghĩa</b>                                                                                         | <b>Phân loại biến số</b> | <b>Phương pháp thu thập</b>  |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------|
| <b>Đặc điểm đối tượng nghiên cứu</b>                  |                                    |                                                                                                           |                          |                              |
| 1                                                     | Tuổi                               | Tuổi của đối tượng phỏng vấn                                                                              | Rời rạc                  | Phiếu phỏng vấn              |
| 2                                                     | Dân tộc                            | Dân tộc của đối tượng phỏng vấn                                                                           | Định danh                | Phiếu phỏng vấn              |
| 3                                                     | Nghề nghiệp                        | Nghề thường làm mang lại nguồn thu nhập chính của đối tượng phỏng vấn                                     | Định danh                | Phiếu phỏng vấn              |
| 4                                                     | Trình độ học vấn                   | Trình độ học vấn cao nhất của đối tượng phỏng vấn                                                         | Định danh                | Phiếu phỏng vấn              |
| 5                                                     | Thời gian sinh sống tại địa phương | Là số năm đối tượng sinh sống trên địa bàn nghiên cứu                                                     | Rời rạc                  | Phiếu phỏng vấn              |
| 6                                                     | Tình trạng mắc bệnh mãn tính       | Là việc đối tượng có mắc một trong số các bệnh mãn tính hay không                                         | Nhị phân                 | Phiếu phỏng vấn              |
| 7                                                     | Tình trạng mắc sỏi                 | Là việc đối tượng có mắc bệnh sỏi hay không                                                               | Nhị phân                 | Phiếu phỏng vấn              |
| 8                                                     | Tình trạng gia đình                | Là phân loại hộ nghèo, cận nghèo theo tiêu chuẩn của Bộ Lao động, thương binh xã hội giai đoạn 2011-2015. | Định danh                | Phiếu phỏng vấn              |
| <b>Tình trạng tiêm chủng của đối tượng nghiên cứu</b> |                                    |                                                                                                           |                          |                              |
| 1                                                     | Tiêm vắc xin sỏi                   | Là việc đối tượng có được tiêm vắc xin sỏi hay không                                                      | Nhị phân                 | Phiếu phỏng vấn              |
| 2                                                     | Số liều vắc xin sỏi đã tiêm        | Là tổng số liều vắc xin sỏi đối tượng đã tiêm từ nhỏ tới nay                                              | Rời rạc                  | Xem phiếu hoặc sổ tiêm chủng |
| 3                                                     | Thời gian tiêm                     | Là ngày, tháng, năm đối                                                                                   | Ngày                     | Xem phiếu                    |

| TT                                         | Tên biến                           | Định nghĩa                                                                   | Phân loại biến số | Phương pháp thu thập         |
|--------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------|
|                                            |                                    | tượng được tiêm vắc xin sởi                                                  | tháng             | hoặc sổ tiêm chủng           |
| 4                                          | Nơi tiêm                           | Là nơi đối tượng đến tiêm chủng                                              | Định danh         | Xem phiếu hoặc sổ tiêm chủng |
| <b>Tình trạng dinh dưỡng khi mang thai</b> |                                    |                                                                              |                   |                              |
| 1                                          | Số lần khám thai từ khi mang thai  | Là số lần đến cơ sở y tế khám thai của đối tượng kể từ lúc mang thai         | Rời rạc           | Phiếu phỏng vấn              |
| 2                                          | Ăn uống khi mang thai              | Tình trạng ăn uống của bà mẹ trong quá trình mang thai                       | Định danh         | Phiếu phỏng vấn              |
| 3                                          | Sử dụng sữa khi mang thai          | Là tình trạng thường xuyên sử dụng sữa dành cho PNCT của bà mẹ khi mang thai | Nhị phân          | Phiếu phỏng vấn              |
| 4                                          | Uống viên sắt khi mang thai        | Là bà mẹ sử dụng viên sắt khi mang thai                                      | Nhị phân          | Phiếu phỏng vấn              |
| 5                                          | Tiêm vắc xin uốn ván khi mang thai | Là tình trạng tiêm vắc xin của bà mẹ khi mang thai                           | Định danh         | Phiếu phỏng vấn              |
| <b>Tình trạng trẻ lúc sinh</b>             |                                    |                                                                              |                   |                              |
| 1                                          | Thứ tự thai lần này                | Là tổng số lần có thai và sinh con của PNCT tính đến lần có thai này         | Rời rạc           | Phiếu phỏng vấn              |
| 2                                          | Tuổi thai khi sinh                 | Là số tuần tuổi thai khi sinh                                                | Rời rạc           | Phiếu phỏng vấn              |
| 3                                          | Cân nặng thai                      | Là cân nặng của thai nhi ngay sau khi sinh                                   | Rời rạc           | Phiếu phỏng vấn              |
| 4                                          | Giới tính                          | Là giới tính của trẻ sau sinh                                                | Nhị phân          | Quan sát                     |
| 5                                          | Phương pháp sinh đẻ                | Là phương pháp y tế áp dụng cho việc sinh đẻ                                 | Định danh         | Phiếu phỏng vấn              |
| 6                                          | Nơi bà mẹ sinh con                 | Là cơ sở y tế đỡ đẻ cho đối tượng khi sinh                                   | Định danh         | Phiếu phỏng vấn              |
| <b>Tình trạng nuôi dưỡng trẻ</b>           |                                    |                                                                              |                   |                              |
| 1                                          | Trẻ được bú sữa                    | Là trẻ được bú mẹ ngay                                                       | Nhị phân          | Phiếu phỏng vấn              |

| TT | Tên biến                                                   | Định nghĩa                                                                       | Phân loại biến số | Phương pháp thu thập |
|----|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------|
|    | mẹ trong giờ đầu                                           | sau khi sinh trong 1 giờ đầu tiên, không vắt sữa non                             |                   | vấn                  |
| 2  | Trẻ được nuôi bằng sữa mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu tiên | Là tình trạng trẻ chỉ bú mẹ trong 6 tháng đầu tiên không sử dụng thực ăn bổ sung | Nhị phân          | Phiếu phỏng vấn      |
| 3  | Ăn bổ sung lúc trẻ 6-9 tháng                               | Là tình trạng trẻ được cho ăn thức ăn khác ngoài sữa mẹ                          | Nhị phân          | Phiếu phỏng vấn      |
| 4  | Trẻ được ăn thức ăn đa dạng                                | Là trẻ được ăn bột có đủ thành phần tinh bột, đạm, mỡ, các vitamin               | Nhị phân          | Phiếu phỏng vấn      |
| 5  | Cân nặng, chiều cao của trẻ lúc 3,6, 9 tháng               | Đo chiều cao và cân nặng của trẻ                                                 | Liên tục          | Cân, đo              |



## **Phụ lục 6: QUY TRÌNH LẤY MẪU VÀ BẢO QUẢN MẪU**

### **1. Chuẩn bị lấy mẫu**

#### ○ Dụng cụ lấy mẫu:

- + Tuýp lấy máu chân không ( không có chất chống đông)
- + Kim lấy máu ( loại dùng cho lấy máu bằng tuýp hút chân không)
- + Vỏ nhựa để cố định kim và tuýp lấy máu
- + Băng côn, dây ga rô, hộp đựng vật sắc nhọn, túi rác nylon, bình lạnh

bảo quản mẫu

#### ○ Chuẩn bị mã hoá mẫu:

Nguyên tắc đánh mã mẫu:

Mã năm (04 chữ số), mã thành phố (02 ký tự), mã thời điểm lấy mẫu (01 chữ số), mã mẹ hoặc con (1 ký tự), mã mẫu ( theo số thứ tự 04 chữ số)

Ví dụ:

+ Đối với cặp máu mẹ và con ở thời điểm mới sinh:

Mẹ : 2015.HN.0 M.0001

Con: 2015.HN.0.C.0001

+ Đối với con khi đã đủ 06 tháng: 2015.HN.6.C.0001

+ Đối với con khi đã đủ 09 tháng: 2015.HN.9.C.0001

### **2. Kỹ thuật lấy mẫu**

#### ○ Đối với lấy mẫu máu tĩnh mạch

- Ghi tên, tuổi bệnh nhân, mã số được in bằng giấy trong dán lên trên tuýp chân không

- Chọn tĩnh mạch thích hợp: với người lớn thường lấy ở nếp gấp khuỷu tay;

- Lắp kim vào vỏ nhựa cố định;

- Buộc dây ga rô cách chỗ lấy mẫu khoảng 5 cm về phía trên;

- Sát khuẩn da thật kỹ và để khô;
  - Đưa kim vào tĩnh mạch;
  - Ấn tuýp chân không vào vỏ nhựa cố định và rút đủ 5 ml máu, tránh tạo bọt khí;
  - Tháo dây ga rô, rút kim ra, ấn nhẹ bông nơi lấy máu;
  - Tháo tuýp chân không;
  - Tháo kim ra khỏi vỏ nhựa.
- Đối với máu tĩnh mạch cuống rốn
- Ghi tên, tuổi bệnh nhân, mã số được in bằng giấy trong dán lên trên tuýp chân không
  - Chọn tĩnh mạch cuống rốn
  - Lắp kim vào vỏ nhựa cố định;
  - Sát khuẩn vùng dây rốn thật kỹ và để khô;
  - Đưa kim vào tĩnh mạch;
  - Ấn tuýp chân không vào vỏ nhựa cố định và rút đủ 10 ml máu chia làm 02 ống đựng mẫu, tránh tạo bọt khí;
  - Rút kim ra, ấn nhẹ bông nơi lấy máu;
  - Tháo tuýp chân không;
  - Tháo kim ra khỏi vỏ nhựa.

### **3. Bảo quản và vận chuyển mẫu bệnh phẩm**

- Bảo quản bệnh phẩm
- Bệnh phẩm sau khi thu thập được chuyển đến phòng xét nghiệm Trung tâm Y tế Dự phòng Hà Nội trong thời gian ngắn nhất
  - Bệnh phẩm được bảo quản từ 20 C- 80 C, và chuyển tới phòng xét nghiệm trong vòng 24 đến 48 giờ sau khi thu thập
- Đóng gói bệnh phẩm

Bệnh phẩm khi vận chuyển phải được đóng gói trong 3 lớp bảo vệ theo quy định

- Lớp 1: Ống tuýp chứa mẫu trực tiếp: có nắp kín
  - Lớp 2: Hộp/túi: chứa các ống đựng mẫu: chắc chắn, kín tuyệt đối và có khả năng hấp thụ dung dịch nếu ống mẫu bị đổ/vỡ (giấy thấm...)
  - Lớp 3: Thùng: chứa các hộp/túi có ống mẫu bệnh phẩm: chắc chắn có khả năng cách nhiệt, không rò rỉ.
- Vận chuyển bệnh phẩm
- Khi vận chuyển mẫu phải đảm bảo thùng chứa bệnh phẩm phải được đặt chắc, tránh va đập.
  - Đơn vị tiếp nhận mẫu: Trung tâm Y tế Dự phòng Hà Nội