

# NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ THUỐC KHÁNG RETROVIRUS TRONG DỰ PHÒNG LÂY TRUYỀN HIV TỪ MẸ SANG CON

TRẦN QUANG HIỂN, TRẦN THỊ PHƯƠNG MAI  
Đại học Y Hà Nội

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ nhiễm HIV ở các em bé ở thời điểm 06 tháng tuổi được sinh ra từ các bà mẹ nhiễm HIV đã dùng thuốc ARV dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con.

**Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu cắt ngang được tiến hành tại Bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang trên 42 trẻ em, con của các phụ nữ mang thai nhiễm HIV đã được dùng ARV trong dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con, các em bé sinh ra được cho bú sữa thay thế hoàn toàn trong 06 tháng kể từ lúc sinh trong thời gian từ tháng 06/2008 đến 02/2010. Em bé được chẩn đoán nhiễm HIV khi có 02 mẫu máu liên tiếp dương tính với thử nghiệm PCR HIV-DNA tại các thời điểm lúc 06 tháng tuổi. Tiêu chuẩn chọn: mẹ chẩn đoán nhiễm HIV, chấp thuận nuôi con bằng sữa thay thế trong 06 tháng đầu và đồng ý tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ: em bé mất dấu, em bé có bú sữa mẹ, mẹ có kết quả xét nghiệm xác định HIV âm tính.

**Kết quả:** Tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con tính đến thời điểm 06 tháng đối với mẹ có sử dụng ARV (đa phần là nevirapine lúc chuyển dạ) và nuôi con bằng sữa thay thế hoàn toàn là 7,1%.

**Kết luận:** Tỷ lệ lây truyền HIV khi sử dụng ARV (đa phần là nevirapine lúc chuyển dạ) có thể làm giảm khả năng lây truyền HIV từ mẹ sang con xuống còn 7,1% tính ở thời điểm 06 tháng tuổi.

**Từ khóa:** ARV, Prevention of mother to child transmission, HIV and Breastfeeding.

## SUMMARY

**Objective:** Determine rate of HIV infection in infants in the first 6 months of age who are born by HIV-infected mothers using ARV.

**Methods:** A cross-sectional study was performed at An Giang Provincial General Hospital for 42 pairs of mothers and their children from June 2008 to February 2010. Infants are diagnosed infected with HIV if the two consecutive blood samples are positive with PCR HIV DNA at six months of age.

**Included criteria:** Pregnant women are diagnosed as HIV positive and approve replacement feeding for their children in the first six months of age.

**Excluded criteria:** Lost trace of infants; infants were breast-fed; confirming HIV test (for pregnant woman) is negative.

**Results:** In pregnant women who have used nevirapine during intrapartum and approve replacement feeding for their children, the rate of HIV transmission from mother to child in the first 06 months of age is 7,1%.

**Conclusions:** The rate of HIV transmission from mother-to-child in the first six months of age is 7,1% in case pregnant women accept using ARV (mostly nevirapine) during intrapartum.

**Keywords:** ARV, Prevention of mother to child transmission, HIV and Breastfeeding.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong 32 triệu người nhiễm HIV trên toàn thế giới thì có hơn 1 triệu trẻ em. Theo ước tính hiện nay, mỗi ngày có thêm 1600 cháu bé bị nhiễm HIV trực tiếp từ mẹ sang con. Phần lớn trẻ em đang sống chung với HIV bị nhiễm qua lây truyền từ mẹ sang con (MTCT) xảy ra trong thai kỳ, chuyển dạ và đẻ hoặc trong khi bú mẹ. Khi không có bất kỳ can thiệp nào thì nguy cơ của sự lây truyền này là 15-30% ở quần thể không bú mẹ; bà mẹ đã nhiễm HIV cho con bú làm tăng nguy cơ này lên 5-20% và nguy cơ tính chung là 20-45% [2]. Với phụ nữ mang thai nhiễm HIV không được điều trị bằng thuốc kháng retrovirus hoặc bằng những can thiệp hiệu quả khác thì việc nuôi dưỡng bằng sữa mẹ trong 2 năm hoặc lâu hơn có thể làm tăng gấp đôi nguy cơ lây nhiễm HIV từ mẹ sang con lên khoảng 40%. Có thể giảm nguy cơ lây truyền HIV từ mẹ sang con xuống dưới 2% bằng các can thiệp bao gồm cho uống thuốc kháng retrovirus (ARV) dự phòng đối với phụ nữ đang mang thai và chuyển dạ và đối với trẻ trong tuần đầu mới sinh, các can thiệp sản khoa trong đó có mổ đẻ có chuẩn bị và tuyệt đối tránh cho con bú [3]. Với những can thiệp này, nhiễm mới HIV ở trẻ

em sẽ ngày càng ít gặp hơn ở nhiều nơi trên thế giới, nhất là ở các nước thu nhập cao.

Ở nhiều nơi điều kiện nguồn lực hạn chế, mỗ để có chuẩn bị hiểm khi khả thi và thường không được chấp nhận cũng như không an toàn đối với người mẹ khi kiêng cho con bú. Trong những tình huống này, những nỗ lực phòng tránh nhiễm HIV ở trẻ nhỏ trước tiên nhằm vào việc giảm lây truyền HIV từ mẹ sang con quanh lúc chuyển dạ và để vốn chiếm tới một phần ba đến hai phần ba cả quá trình lây truyền, tuy thuộc vào việc bà mẹ có cho con bú hay không. Nhiều nước chịu gánh nặng HIV đã áp dụng các phác đồ ARV hiệu quả hơn, bắt đầu từ ba tháng cuối thai kỳ. Những phác đồ này có thể giảm nguy cơ lây truyền trong thai kỳ và khi sinh xuống 2-4% [7]. Với các nước nguồn lực hạn chế và khó tiếp cận dịch vụ, việc dùng các phác đồ ngắn hạn cũng cho thấy kết quả đáng khích lệ. Nhóm DITRAME (2003) [1] với phác đồ AZT từ tuần 36 kết hợp mẹ dùng nevirapine trong chuyển dạ và con dùng nevirapine sau sinh cho thấy tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con lúc 06 tuần là khoảng 6,4%; tương tự, nhóm HIVNET 012 (1999) [6] chỉ dùng nevirapine một liều trong chuyển dạ cho thấy tỷ lệ lây truyền là 11,9%; nhóm SAINT (2003) [9] dùng ZDV + 3TC trong chuyển dạ cho thấy tỷ lệ lây truyền là 8,1%.

Hiện nay, các nghiên cứu về hiệu quả thuốc ARV trong dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con còn rất ít. Với ước muốn bước đầu nghiên cứu về vấn đề này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: xác định tỷ lệ nhiễm HIV ở các em bé được sinh ra từ các bà mẹ nhiễm HIV tại đã dùng thuốc ARV dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con ở thời điểm 06 tháng tuổi.

#### PHƯƠNG PHÁP VÀ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

**Thiết kế nghiên cứu:** Cắt ngang.

**Đối tượng nghiên cứu:** các phụ nữ mang thai đến khám thai và có xét nghiệm tầm soát HIV dương tính từ tháng 06/2008 đến tháng 02/2010.

**Tiêu chuẩn chọn:**

- Đồng ý tham gia nghiên cứu
- Xét nghiệm khẳng định mẹ nhiễm HIV
- Xét nghiệm PCR AND em bé đủ 02 mẫu kể từ lúc 06 tháng tuổi
- Đồng ý nuôi con bằng sữa thay thế trong 06 tháng đầu sau sinh

**Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Mẹ xác định HIV âm tính hoặc nghi ngờ
- Em bé mất dấu không theo dõi được
- Em bé bú sữa mẹ hoặc sữa hỗn hợp (vừa sữa mẹ và sữa thay thế)
- Kết quả PCR AND không đạt yêu cầu.

**Nơi tiến hành nghiên cứu:** Bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang.

**Cỡ Mẫu:** 42 em bé đủ tiêu chuẩn chọn được đưa vào phân tích.

**Phương pháp chọn mẫu:** chọn mẫu thuận lợi kế tiếp.

**Địa điểm tiến hành:** Bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang

**Quy trình nghiên cứu:** khi xác định mẹ nhiễm HIV sẽ được tư vấn dùng ARV trong khi mang thai và trong khi chuyển dạ; khi sinh, em bé được tư vấn dùng một liều nevirapine kết hợp ZDV một tuần và được nuôi hoàn toàn bằng sữa thay thế trong 06 tháng đầu sẽ được mời tham gia nghiên cứu. Khi em bé được 06 tháng tuổi sẽ được xét nghiệm PCR AND HIV 02 lần liên tiếp để xác định tình trạng nhiễm HIV. Bé được chẩn đoán nhiễm HIV khi có hai lần liên tiếp trở lên có kết quả thử nghiệm HIV PCR-AND dương tính.

**Các biến số chính:**

**Biến kết cục:** Trẻ nhiễm HIV lúc 06 tháng.

**Biến độc lập:** Tuổi mẹ, thể trạng mẹ, tuổi thai, ối vỡ sớm, phác đồ ARV, phương pháp sanh, cân nặng thai.

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0 for Windows.

#### KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 06/2008 đến tháng 02/2010, 42 trường hợp em bé được sinh ra từ các bà mẹ được chẩn đoán xác định nhiễm HIV tại bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang được đưa vào nghiên cứu. Trong số 42 trẻ được theo dõi, có 03 trẻ được xét nghiệm PCR AND HIV dương tính, chiếm tỷ lệ 7,1%.

**Bảng 1: Đặc điểm cơ bản của nhóm nghiên cứu**

Nội dung	Số Trường hợp / (mean ± 2SD) n = 42	Tỷ lệ %
Tuổi		
- < 20 tuổi	4	9,5%
- 21-30 tuổi	27	64,3%
- > 30 tuổi	11	26,2%
Nghề nghiệp		
- Nội trợ	22	52,4%
- Làm thuê	6	14,2%
- Làm ruộng	2	4,8%
- Nghề khác	12	28,6%
Địa chỉ		
- Tp. Long Xuyên	13	31%
- Huyện	18	42,8%
- Khác tỉnh	11	26,2%
BMI	24,2 ± 2,6	

Nhận xét: phụ nữ nhiễm HIV đa phần còn rất trẻ tuổi, khoảng 75% là dưới 30 tuổi; nghề nghiệp chủ yếu là nội trợ và khoảng 75% là sống tại tỉnh An Giang.

**Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng thai kỳ của nhóm nghiên cứu**

Nội dung	Số Trường hợp (n = 30)	Tỷ lệ %
Lí do nhập viện		
- Đau bụng sanh	38	90,4%
- Vết mổ cũ	2	4,8%
- Thiếu ối	2	4,8%
Tiền sử bệnh		
- Bình thường	36	85,7%
- Nhiễm HIV	6	14,3%
Tiền thai		
- Con so	24	57,1%
- 1 Con	15	35,8%
- 2 Con	3	7,1%

Tuổi thai		
- Non tháng	10	23,8%
- Đủ tháng	32	76,2%
Thể trạng của mẹ		
- Khỏe mạnh	8	19%
- Khá	18	42,9%
- Trung bình	16	38,1%

Nhận xét: Đa số các trường hợp đến nhập viện là trong giai đoạn sắp chuyển dạ, chủ yếu là con số (57,1%). Có hơn 1/3 phụ nữ mang thai nhiễm HIV có thể trạng được đánh giá là trung bình, thay vì trong thai kỳ thường phải lên cân nhưng khoảng một phần ba phụ nữ mang thai nhiễm HIV không có được tình trạng dinh dưỡng tốt khi nhập viện.

Bảng 3: Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu (mean  $\pm$  SD)

Nội dung	Không nhiễm HIV	Nhiễm HIV	P value
	n = 39	n = 3	
Hồng cầu (triệu/mm <sup>3</sup> )	3.79 $\pm$ 0.47	4.20 $\pm$ 0.48	0.164
Hemoglobin (g/dl)	11.55 $\pm$ 1.61	12.96 $\pm$ 1.59	0.149
Hct (%)	35 $\pm$ 4.19	37 $\pm$ 3.78	0.119
Bạch cầu (con/mm <sup>3</sup> )	10.17 $\pm$ 4.49	8.63 $\pm$ 0.55	0.059
Lympho bào (con/mm <sup>3</sup> )	2.83 $\pm$ 2.52	2.66 $\pm$ 0.55	0.90
Tiểu cầu (1000/mm <sup>3</sup> )	251 $\pm$ 87	190 $\pm$ 92	0.275
SGOT (U/L)	24 $\pm$ 12.32	36 $\pm$ 12.46	0.16
SGPT (U/L)	34 $\pm$ 16.34	40 $\pm$ 18.38	0.18

Nhận xét: Mặc dù đa phần các phụ nữ mang thai có sử dụng nevirapine trong lúc chuyển dạ nhưng chúng tôi chưa tìm thấy sự gia tăng men gan đáng kể trong mẫu nghiên cứu. Chúng tôi nhận thấy số lượng bạch cầu và số tế bào lympho ở nhóm các bà mẹ sinh con nhiễm HIV thấp hơn so với nhóm không có con nhiễm HIV, tuy nhiên chưa tìm thấy được sự khác biệt có ý nghĩa về mặt thống kê ( $p > 0,005$ ).

Bảng 4: Phân tích một số yếu tố có nguy cơ

Nội dung	Không nhiễm HIV	Nhiễm HIV	P value	OR (CI95%)
	n = 39	n = 3		
Thể trạng mẹ			0.072	
- Khỏe	8	0		
- Khá	18	0		
- Trung bình	13	3		
Tuổi thai			0.432	
- Non tháng	10	0		
- Đủ ngày	29	3		
ARV của mẹ			0.446	
- Sd-Nevirapine	27	3		
- AZT từ tuần 28	2	0		
Ối vỡ sớm			0.479	2.29 (0.18 – 28.89)
- Không vỡ	32	2		
- Ối vỡ	7	1		
Cắt khâu Tầng sinh môn			0.646	1.27 (0.11 – 15.50)
- Không cắt	28	2		
- Cắt	11	1		

Phương pháp sanh			0.285	
- Sanh thường	25	3		
- Mổ sanh	14	0		
Cân nặng			0.570	
- < 2500 gram	7	0		
- > 2500 gram	32	3		

Nhận xét: Qua phân tích bước đầu về các yếu tố nguy cơ có liên quan chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan với các yếu tố như: thể trạng mẹ, tuổi thai, phác đồ ARV, cân nặng trẻ, phương pháp sanh.

## BÀN LUẬN

1. Tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con ở thời điểm 06 tháng với đa phần mẹ được sử dụng một liều nevirapine trong chuyển dạ, em bé được dùng một liều nevirapine và một tuần ZDV và được bú sữa thay thế hoàn toàn trong 06 tháng đầu là 7,1%. So với các tác giả khác có sử dụng phác đồ gần giống với chúng tôi cho thấy: tỷ lệ của chúng tôi thấp hơn tác giả Guay (1999) [6] là 11,9 với phác đồ chỉ đơn thuần là nevirapine một liều cho mẹ và em bé, tương tự tác giả Moodley (2003) [9] là 10,7% với phác đồ một liều nevirapine. Lý giải điều này chúng tôi cho rằng có một tỷ lệ nhỏ các sản phụ trong nhóm nghiên cứu chúng tôi đã dùng ZDV kết hợp trong lúc mang thai để dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con.

2. Chúng tôi không nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với các biến số khác: phương pháp sanh, số lượng tế bào lympho, giai đoạn bệnh của mẹ, ... của một số tác giả như Dunn 1994 [4], Nghiên cứu của các tác giả Châu Âu (European collaborative study 1992) [5], Mofenson 1995 [8] có thể do cỡ mẫu chúng tôi còn khá nhỏ so với các nghiên cứu của các tác giả này. Cần có nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định điều này.

## KẾT LUẬN

Tỷ lệ lây truyền HIV khi sử dụng ARV (đa phần là nevirapine lúc chuyển dạ) có thể làm giảm khả năng lây truyền HIV từ mẹ sang con xuống còn 7,1%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dabis F et al. *Effectiveness of a short course of zidovudine and lamivudine and peripartum nevirapine to prevent HIV-1 mother-to-child transmission*. The ANRS 1201 Ditrane-plus trial, Abidjan, Cote d'Ivoire. Abstract 219, 2nd IAS Conference on HIV pathogenesis and treatment, Paris, France, 13–16 July 2003.
2. De Cock KM et al. *Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries: translating research into policy and practice*. *Journal of the American Medical Association*, 2000, 283(9):1175–1182.
3. Dorenbaum A et al. *Two-dose intrapartum/newborn nevirapine and standard antiretroviral therapy to reduce perinatal HIV transmission: a randomized trial*. *Journal of the American Medical Association*, 2002, 288(2):189–198.
4. Dunn DT, Newell ML, Mayaux MJ, Kind C, Hutto C, Goedert JJ, et al. *Mode of delivery and vertical transmission of HIV-1: a review of prospective studies*. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 1994;7:1064–6.

5. European Collaborative Study. Risk factors for mother-to-child transmission of HIV-1. European Collaborative Study. *Lancet* 1992;339:1007–12.

6. Guay LA et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomised trial. *Lancet*, 1999, 354(9181):795–802.

7. Lallemand M et al. Single-dose perinatal nevirapine plus standard zidovudine to prevent mother-to-child transmission of HIV-1 in Thailand. *New England Journal of Medicine*, 2004, 351(3):217–228.

8. Mofenson LM. A critical review of studies evaluating the relationship of mode of delivery to perinatal transmission of human immunodeficiency virus. *Pediatric Infectious Disease Journal* 1995; 14:169–76.

9. Moodley D et al. A multicenter randomized controlled trial of nevirapine versus a combination of zidovudine and lamivudine to reduce intrapartum and early postpartum mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *Journal of Infectious Diseases*, 2003, 187(5):725–735.