NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG LÂY TRUYỀN HIV TỪ MẸ SANG CON Ở SẢN PHỤ VÀO SINH TẠI KHOA PHỤ SẢN BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Hoàng Ngọc Tú, Lê Minh Toàn, Nguyễn Thị Đông Hiền, Phan Lê Vy Phương
Bệnh viện Trung ương Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: *Tìm hiểu tình hình và đánh giá hiệu quả điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con (DPLTMC).* **Đối tượng và phương pháp:** *Gồm tất cả các sản phụ vào sinh nhiễm HIV và con của họ từ 1/2011-5/2014 tại khoa Phụ sản BVTW Huế, loại trừ các trường hợp thai lưu, thai chết sau sinh. Mô tả cắt ngang hồi cứu.* **Kết quả:** *Tỷ lệ nhiễm HIV ở sản phụ vào sinh 0,07%. Tỷ lệ lây truyền HIV cho con 13,6%.Độ tuổi trung bình sản phụ26,68 ± 3,05 tuổi, nông thôn 68,2%, công nhân – lao động tự do 77,3%.Quản lý thai không đầy đủ 36,4%, vào viện vì chuyển dạ 63,6%, tuổi thai trung bình 38,23 ± 1,34 tuần. Phát hiện nhiễm HIV sau nhập viện 22,7%.Trong số trẻ nhiễm HIV: mổ lấy thai 0%, sinh thường 33,3% và sinh khó 66,7%; tiếp cận ARV trước 28 tuần 0%, từ 28 tuần 33,3% và trong chuyển dạ< 4 giờ 66,7%; bú mẹ 33,3%. Ngạt sau sinh 13,6%, cân nặng lúc sinh thấp 22,7% và 100% trẻ được dùng NVP từ 4-6 tuần sau sinh.* **Kết luận:** *Điều trị DPLTMC gặp nhiều khó khăn vì nhiều yếu tố nguy cơ đến điều trị ARV. Chương trình điều trị DPLTMC bước đầu đã đạt kết quả tốt.*

Abstract

RESEARCH TREATMENT OUTCOME OF PREVENTINGTHE TRANSMISSION OF HIV FROM MOTHER TO CHILD

Objective: *To find out the situation and evaluate the effective of preventive treatment the transmission of HIV from mother to child.* **Subjects and Method:** *Include all the records of HIV-infected women which hospitalized and deliveredand their babiesduring the 3,5-year period from 1/2011 to 5/ 2014 were reviewed.* **Results:** *The incidence of HIV-infected women was 0,07%. The incidence ofHIV-infected babies from their motherswas 13,6%. Mean women age 26,68 ± 3,05 yrs, 68,2% womenin rural, unstable career 77,3%, checking pregnancy not enought 36,4%, hospitalize with labor 63,6%, mean gestational age 38,23 ± 1,34yrs. Among HIV-infected children: 0% cesarean delivery, vaginal delivery 33,3%, difficutl delivery 66,7%; using ARV before 28 weeks 0%, after 28weeks33,3% and using in labor <4 hours 66,7%; 33,3% breastfed. Asphyxia after birth 13,6%, low birth weight 22,7% and 100% of infants who were given NVP for 4-6 weeks after birth.* **Conclusion:** *Treatment of preventing the transmission of HIV from mother to child was difficult because of many risk factors for antiretroviral therapy. Treatment of preventing the transmission of HIV from mother–to-childprogram was initially good results.*

1. Đặt vấn đề

HIV (Human Immunodeficiency Virus) là tên gọi của loại virus gây ra hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải ở người.AIDS (Acquired Immuno Deficiency Syndrome) là tên bệnh, có nghĩa là Hội chứng Suy giảm Miễn dịch Mắc phải.Đây chính là giai đoạn cuối của bệnh lây truyền ở người do mắc phải HIV. HIV làm suy yếu dần hệ thống miễn dịch là hàng rào phòng thủ chống lại bệnh tật của cơ thể, khiến cho các mầm bệnh thừa cơ tấn công gây ra nhiều chứng và bệnh nguy hiểm dẫn đến tử vong [1],[8].

Lây truyền HIV từ mẹ sang con là một trong 3 đường lây nhiễm chủ yếu bên cạnh lây truyền qua đường máu và lây truyền qua đường quan hệ tình dục. Người mẹ nhiễm HIV có thể truyền HIV cho con trong cả ba thời kỳ: mang thai, khi sinh và cho con bú[1].

HIV/AIDS được phát hiện lần đầu tiên vào năm 1981và nhanh chóng lan rộng trên toàn cầu, trở thành một đại dịch nguy hiểm nhất trong lịch sử loài người. Trong 32 năm qua, HIV/AIDS đã khiến 60 triệu người trên thế giới bị lây nhiễm và trở thành nguyên nhân gây tử vong cho 30 triệu người khác. Đến thời điểm này, đại dịch HIV/AIDS trên thế giới vẫn còn là vấn đề thời sự nóng bỏng và đang diễn biến rất phức tạp. Theo ước tính của UNAIDS, trung bình mỗi ngày thế giới có thêm khoảng 7.000 người nhiễm HIV.Số liệu thống kê của Cục Phòng chống HIV/AIDS-Bộ Y tế cho biết, năm 2013, cả nước có trên 206.000 người nhiễm HIV còn sống, trong đó có trên 52.700 bệnh nhân chuyển sang giai đoạn AIDS, đã có hơn 53.000 người tử vong do AIDS. Hiện nay, tình hình lây nhiễm HIV vẫn tiếp tục có nhiều diễn biến phức tạp.Số người mới được phát hiện nhiễm HIV mỗi năm vẫn lên tới con số hơn 10.000 người. Sự lây truyền HIV qua quan hệ tình dục có xu hướng gia tăng, kéo theo sự gia tăng nhiễm HIV trong phụ nữ và trẻ em, đồng thời cảnh báo việc kiểm soát lây nhiễm HIV trong cộng đồng dân cư ngày càng trở nên khó khăn hơn [1],[3],[8].

Như chúng ta đã biết, ngoài lây truyền qua đường máu và đường tình dục thì lây truyền HIV từ mẹ sang con là một trong ba con đường chính lây truyền HIV/AIDS. Tại Việt Nam, theo số liệu giám sát trọng điểm, tỷ lệ nhiễm HIV ở phụ nữ mang thai là 0,4%, với số trẻ sinh ra hàng năm là 1,5 triệu đến 2 triệu thì mỗi năm có khoảng 6000 trẻ sinh ra có phơi nhiễm với HIV [1]. Theo nghiên cứu của WHOtỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con nếu không có bất kỳ sự can thiệp nào để dự phòng là khoảng 36% (25% - 40%). Trong đó tỷ lệ lây truyền trong thời kỳ mang thai và chuyển dạ là 15-30%, tỷ lệ lây truyền sau sinh qua bú mẹ là 10-20%[1],[8]. Nếu được can thiệp dự phòng lây truyền từ mẹ sang con bằng các biện pháp như điều trị thuốc kháng virus ARV, không cho con bú sau sinh thì tỷ lệ lây truyền có thể giảm xuống một cách ngoạn mục còn dưới 2%. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài"Nghiên cứu kết quả điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con ở sản phụ chuyển dạ vào sinh tại khoa Phụ sản BVTW Huế" nhằm hai mục tiêu sau:

1. Tìm hiểu tình hình điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con
2. Đánh giá hiệu quả điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Gồm tất cả các sản phụ vào sinh tại khoa Phụ Sản BVTW Huế trong khoảng thời gian 3,5 năm tính từ 1/2011 đến 5/2014, có xét nghiệm sàng lọc HIV dương tính và sau đó được khẳng định nhiễm HIV bằng xét nghiệm khẳng định, được điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con theo Quyết định ban hành "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS" số 3003/QĐ-BYT ngày 19/8/2009và Quyết định sửa đổi bổ sung số 4139/QĐ-BYT ngày 2/11/2011. Đối với trẻ sinh ra từ các bà mẹ nhiễm HIV sẽ được chẩn đoán xác định nhiễm HIV hay không bằng xét nghiệm PCR trong 4-6 tuần sau sinh và các xét nghiệm tìm kháng thể kháng HIV sau 18 tháng hoặc dựa vào các triệu chứng lâm sàng của nhiễm HIV nặng theo hướng dẫn đã nêu. Như vậy đối với những sản phụ nhiễm HIV và con của họ vào viện trước năm 2012 được điều trị dự phòng theo QĐ 3003, những trường hợp còn lại được điều trị dự phòng theo hướng dẫn sửa đổi bổ sung của QĐ 4139.

Trong khoảng thời gian 1/2011 đến 5/2014 có tất cả 22 sản phụ thoả mãn các tiêu chuẩn đã nêu vào viện và 22 trẻ được theo dõi chẩn đoán xác định nhiễm HIV sau sinh từ các bà mẹ nêu trên hay không. Chúng tôi loại trừ các trường hợp sản phụ vào viện có kết quả sàng lọc dương tính, được điều trị dự phòng nhưng sau đó xét nghiệm khẳng định âm tính, các trường hợp mẹ nhiễm HIV nhưng thai ngoài tử cung, thai lưu, thai chết ngay sau sinh cũng không được chọn vào mẫu nghiên cứu. Chúng tôi sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu.

Sử dụng phiếu nghiên cứu đã soạn sẵn thu thập các thông tin về tiền sử nhiễm HIV của sản phụ, tiền sử điều trị HIV, thời điểm dùng thuốc ARV dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con, các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trong quá trình chuyển dạ, có cho con bú sau sinh hay không, điều trị ARV cho trẻ sau sinh. Kết quả xét nghiệm PCR lần 1 và 2 ở con sau 4-6 tuần tuổi. Kết quả nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm Excel 2010.

3. Kết quả nghiên cứu

Trong thời gian nghiên cứu từ 1/2011 đến 5/2014, có tổng cộng 30.846 trường hợp sản phụ vào sinh. Có 22 (0,07%) sản phụ mang thai vào sinh nhiễm HIV được điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con. Có 3 (13,6%) trẻ sinh ra từ các bà mẹ nêu trên được xác định nhiễm HIV sau khi đã được điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con.

Bảng 1. Đặc điểm chung của các sản phụ nhiễm HIV

Đặc điểm		Giá trị
Tuổi sản phụ (tuổi)		26,68 ± 3,05
Địa dư	Thành thị	31,8%
	Nông thôn	68,2%
Số lần mang thai		1,27 ± 0,46
Nghề nghiệp	HS-SV-CB	22,7%
	CN-Lao động	77,3%

Độ tuổi trung bình 26,68 ± 3,05 tuổi, nông thôn chiếm đa số 68,2%, công nhân – lao động tự do chiếm 77,3%.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của sản phụ nhiễm HIV

Đặc điểm		Giá trị
Quản lý thai không đầy đủ		36,4%
Phát hiện nhiễm HIV sau vào viện		22,7%
Vào viện vì chuyển dạ		63,6%
Tuổi thai trung bình (tuần)		38,23 ± 1,34
Đặc điểm nguy cơ	Ối vỡ sớm	18,2%
	Chuyển dạ kéo dài	9,1%
	Bệnh lý phụ khoa	4,5%

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Hoàng Ngọc Tú, email: bs.hoangngoctu@gmail.com
Ngày nhận bài (received): 25/06/2014. *Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):* 30/06/2014. *Ngày bài báo được chấp nhận đăng (accepted):* 04/07/2014

Quản lý thai không đầy đủ < 3 lần khám thai chiếm 36,4%.Vào viện vì chuyển dạ chiếm 63,6%. Chuyển dạ kéo dài khi pha tích cực kéo dài >8 giờ chiếm 9,1%. Bệnh lý phụ khoa viêm âm đạo 4,5%. Tuổi thai trung bình 38,23 ± 1,34 tuần.

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng liên quan đến sử dụng ARV

Đặc điểm CLS	Số lượng (n=22)	Tỷ lệ %
Thiếu máu (Hb<11g/dl)	13	59,1
Bạch cầu Lympho < 1000 k/µl	4	18,2
Men gan cao > 40 U/L	6	27,3
Creatinin < 50 mmol/l	0	0

Thiếu máu các mức độ với Hb<11g/dl chiếm 59,1%, men gan cao khi có một trong 2 chỉ số SGOT và SGPT > 40 U/L chiếm 27,3%.

Bảng 4. Sử dụng ARV dự phòng lây truyền và kết quả xử trí

Đặc điểm CLS	Số lượng (n=22)	Tỷ lệ %
Trẻ nhiễm HIV (n=3)	Mổ lấy thai	0
	Dùng ARV<28w	
	Sinh thường	33,3% (1)
	Dùng ARV≥28w	
	Sinh khó	66,7% (2)
	Dùng ARV chuyển dạ (<4giờ)	
	Bú mẹ	33,3% (1)
Ngạt sau sinh		13,6%
Cân nặng lúc sinh < 2500gr		22,7%
Dùng NVP trẻ sau sinh		100%

Trong 3 trẻ nhiễm HIV: về cách sinh, mổ lấy thai chiếm 0%, sinh thường 33,3% và sinh khó (cắt tầng sinh môn, sử dụng giác hút, forceps…) 66,7%; về thời điểm sử dụng thuốc ARV dự phòng lây truyền, dùng ARV trước 28 tuần thai kỳ 0%, dùng ARV từ 28 tuần của thai kỳ 33,3% và sử dụng ARV trong chuyển dạ với thời gian dùng thuốc < 4 giờ là 66,7%; trẻ có bú mẹ chiếm 33,3%. Trong số 22 trường hợp sinh, ngạt sau sinh (chỉ số APGAR < 8 điểm) 13,6%, cân nặng lúc sinh thấp < 2500gr 22,7% và 100% trẻ được dùng siro Neuvirapin (NVP) từ 4-6 tuần sau sinh.

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ phụ nữ mang thai vào sinh tại Khoa sản BVTW Huế nhiễm HIV chiếm tỷ lệ rất thấp với 0,07%, tương đương với tỷ lệ nhiễm HIV chung trong 3 năm của tác giả Phạm Huy Hiền Hòa và cộng sự, nghiên cứu tại Bệnh viện phụ sản Hà nội [3]. Trong khi đó theo số liệu chương trình giám sát trọng điểm, tỷ lệ nhiễm HIV ở phụ nữ mang thai chung của cả nước là 0,4% với khoảng 6000 trẻ sinh ra phơi nhiễm với HIV [1]. Sở dĩ có tỷ lệ sản phụ nhiễm HIV thấp như vậy vì chúng tôi mới chỉ khảo sát trong một quần thể còn nhỏ, với cỡ mẫu chưa mang tính đại diện cho toàn khu vực tỉnh Thừa Thiên Huế nói chung và thành phố Huế nói riêng.Vì vậy, cần có một nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, đại diện cho toàn khu vực thành phố Huế và xa hơn cho toàn tỉnh Thừa Thiên Huế.

Sau khi áp dụng các biện pháp dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con theo hướng dẫn thực hiện của QĐ2816, dựa trên QĐ 3003 ngày 19/8/2009 và quyết định sửa đổi bổ sung QĐ4139 ngày 2/11/2011 [1],[2]cho thấy, tỷ lệ trẻ nhiễm HIV là 13,6%. Theo các nghiên cứu của tổ chức y tế thế giới WHO [1],[8], nguy cơ lây truyền HIV từ mẹ sang con khi có can thiệp là từ 2-25% tùy mức độ can thiệp. Nếu chỉ không cho bú mẹ sau sinh thì tỷ lệ lây truyền là 25%. Nếu can thiệp điều trị với phác đồ 3 thuốc và không cho con bú mẹ sau sinh thì tỷ lệ đó có thể giảm xuống dưới 2%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ lây truyền HIV cho con là 13,6% còn khá cao vì xen lẫn giữa nhiều loại can thiệp. Có tới 22,7% sản phụ biết nhiễm HIV sau khi vào viện (Bảng 1) nên việc tiếp cận ARV khá muộn tức là sử dụng phác đồ ngắn, có trường hợp phải điều trị ARV trong lúc chuyển dạ chưa tới 4 giờ chiếm 33,3% số trẻ nhiễm HIV (Bảng 4). Ngoài ra còn tồn tại các nguy cơ làm tăng khả năng lây truyền HIV từ mẹ sang con nhưquản lý thai nghén không đầy đủ chiếm 36,4%, có chuyển dạ mới vào viện chiếm 63,6%, đặc biệt các dấu hiệu nguy cơ cao như ối vỡ sớm 18,2%, chuyển dạ kéo dài 9,1% và bệnh lý viêm nhiễm âm đạo 4,5% (Bảng 2). Ngoài ra, còn có trường hợp trẻ sau sinh vẫn bú mẹ chiếm 33,3% số trẻ nhiễm HIV, can thiệp thủ thuật trong khi sinh (do sinh khó) chiếm tới 66,7% số trẻ nhiễm HIV (Bảng 4). Chính vì các yếu tố kết hợp trên nên làm tăng tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con. Như vậy, ngoài các yếu tố khách quan bất khả kháng, các yếu tố chủ quan cần làm giảm và hạn chế để làm giảm tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con trong tương lai.

Về đặc điểm chung của các sản phụ nhiễm HIV trong nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 1), đa số sản phụ nằm trong độ tuổi sinh đẻ với độ tuổi trung bình 26,68 (3,05) tuổi, thấp nhất 18 tuổi và cao nhất 33 tuổi.Sản phụ sinh con so với số lần sinh trung bình là 1,27 (0,46) lần, chỉ một trường hợp sản phụ sinh con thứ 3. Đa số sản phụ nhiễm HIV có địa dư ở vùng nông thôn chiếm 68,2%, sản phụ ở thành thị chiếm ít hơn với 31,8%. Phần lớn sản phụ thuộc tầng lớp lao động tự do và công nhân chiếm 77,3%, học sinh sinh viên và cán bộ công nhân viên chỉ chiếm 22,7%. Các số liệu trên tương tự với nghiên cứu của tác giả Phạm Huy Hiền Hòa [3], độ tuổi trung bình của sản phụ 26,4 (4,04) tuổi, thấp nhất 19 tuổi và cao nhất 40 tuổi; nghề nghiệp không ổn định 64,71%; sinh lần 1 chiếm 64,71%. Tuy nhiên đa số sản phụ của tác giả này có hộ khẩu thường trú tại Hà nội với 80,87%. Như vậy đối tượng nhiễm HIV tập trung vào nhóm sản phụ nằm trong độ tuổi sinh đẻ, sinh lần đầu, có nghề nghiệp không ổn định và xu hướng dịch chuyển về vùng nông thôn.

Về vấn đề sử dụng thuốc ARV dự phòng lây truyền mẹ con. Theo Bảng 3, các chỉ số cận lâm sàng bất thường ảnh hưởng trực tiếp đến việc sử dụng thuốc kháng virus còn chiếm tỷ lệ đáng kể. Thiếu máu các mức độ với Hb<11g/dl chiếm 59,1%, men gan cao khi có một trong 2 chỉ số SGOT và SGPT > 40 U/L chiếm 27,3%, không có trường hợp nào suy thận.Thiếu máu chiếm tỷ lệ khá cao có thể do tác dụng phụ của thuốc AZT trong điều trị dự phòng lây truyền HIV ở mẹ, vì có tới 77,3% trường hợp sản phụ phát hiện sớm tình trạng nhiễm HIV và đã được điều trị dự phòng trước đó (Bảng 2).Theo bảng 4, thời điểm sử dụng thuốc kháng virus càng sớm thì tỷ lệ lây truyền cho trẻ sau sinh càng thấp.Tỷ lệ trẻ cân nặng lúc sinh thấp (<2500gr) chiếm tỷ lệ 22,7%.100% trẻ sinh ra đều được uống siro Neuvirapin dự phòng trong 4-6 tuần sau sinh.

5. Kết luận

Tình hình điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con gặp nhiều khó khăn do nhiều yếu tố nguy cơ đến vấn đề điều trị thuốc kháng virus. Chương trình điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con bước đầu đã đạt kết quả tốt.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y Tế, Cục phòng chống HIV/AIDS. "Hướng dẫn thực hiện dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con", ban hành kèm theo quyết định số 2816/QĐ-BYT ngày 5 tháng 8 năm 2010 của Bộ trưởng Bộ Y Tế, năm 2010.

2. Bộ Y Tế. QĐ 4139 về việc sữa đổi, bổ sung một số nội dung trong "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS" ban hành kèm theo Quyết định số 3003/QĐ-BYT ngày 19/8/2009 của Bộ trưởng Bộ Y tế, năm 2011

3. Phạm Huy Hiền Hòa và cộng sự (2014),"Theo dõi và xử trí sản phụ nhiễm HIV đẻ tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội",Tạp chí phụ sản, 5-2014, số 02, tập 12, tr.116-119.

4. Lallemant M, Jourdain G, Le Coeur S, et al. (2000), "A trial of shortened zido-vudine regimens to prevent mother-to-child transmission of human immu-nodeficiency virus type 1",N Engl J Med 2000;343:982-91.

5. Recommendations of the U.S. Public Health Service Task Force onthe use of zidovudine to reduce perinatal transmission of human immuno-deficiency virus. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1994;43(RR-11):1-18.

6. Recommendations on the safe and effective use of short-course ZDV for prevention of mother-to-child transmission of HIV. Wkly Epidemiol Rec 1998;73:313-20.

7. Connor EM, Sperling RS, Gelber R , et al. (1994), "Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment",N Engl J Med 1994;331:1173-80.

8. WilliamsObstetrics 23rd Edition,Sexually Transmitted Diseases, Chapter 59, The McGraw-Hill Companies.