## CẬP NHẬT THÔNG TIN VỀ HIV VÀ THAI

PGS.TS Vũ Thị Nhung Bộ môn Phụ Sản ĐH YK Phạm Ngọc Thạch TpHCM ĐTDĐ: 0903383005 – Email: <a href="mailto:bsvtnhung@yahoo.com.vn">bsvtnhung@yahoo.com.vn</a>

### 1. XỬ TRÍ TRONG GIAI ĐOAN CHUYỂN DA Ở THAI PHU NHIỆM HIV

Lây truyền từ mẹ sang con là nguyên nhân chính gây nhiễm HIV ở trẻ em. Sự lây truyền này có thể xảy ra ở 3 giai đoạn của thai kỳ  $^{[1,2,3]}$ : lây truyền qua tử cung thường gặp vào 3 tháng giữa thai kỳ chiếm khoảng 30-50%. Lây truyền cao nhất là trong giai đoạn chuyển dạ (60 – 65%). Lây truyền sau khi sanh ( trong giai đoạn cho con bú mẹ ) là 10-15%. Nhiều nghiên cứu được tiến hành ở Hoa Kỳ, Châu Phi, Thái Lan ...cho thấy các thuốc ARV làm giảm nồng độ virus có tác dụng để phòng ngừa sự lây truyền này  $^{[4]}$ . Trước khi đưa ARV vào chương trình điều trị dự phòng , nguy cơ lây nhiễm HIV từ mẹ sang con từ 15-25% ở các nước phát triển , có thể cao hơn ở những nước đang phát triển (25-35%) $^{[7]}$ . Đã có nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả của khả năng phòng ngừa của các thuốc kháng Retrovirus.

Theo khuyến cáo của WHO từ tháng 11/2009 <sup>[20]</sup>: Dự phòng ARV cần được bắt đầu sớm − ngay từ tuần thứ 14 của thai kỳ- hoặc càng sớm càng tốt khi bà mẹ đến khám ở giai đoạn muộn, lúc chuyển dạ sanh, kéo dài cho đến một tuần sau khi ngừng cho bú. Bắt đầu điều trị ARV cho tất cả phụ nữ mang thai (PNMT) nhiễm HIV khi CD4 ≤ 350 tế bào /mm³ không phụ thuộc vào giai đoạn lâm sàng của WHO và cho tất cả PNMT nhiễm HIV ở giai đoạn lâm sàng 3 hoặc 4 theo WHO, không phụ thuộc CD4. PNMT nhiễm HIV có chỉ định điều trị ARV cần bắt đầu điều trị không phụ thuộc tuổi thai, điều trị suốt quá trình mang thai, khi sanh và sau khi sanh. Ở Hoa Kỳ, theo khuyến cáo mới vào tháng 7/2012, tất cả phụ nữ mang thai có HIV (+) đều được điều trị ARV bất kể nồng độ virus và số lượng CD4<sup>[21]</sup> mà không qua dự phòng. Nếu cho thuốc ARV dự phòng và mỗ lấy thai có thể làm giảm tỷ lệ lây truyền HIV còn 1% <sup>[12]</sup>.

# 1.1 So sánh tỷ lệ lây nhiễm HIV cho con giữa mổ lấy thai (MLT) chủ động và các cách sanh khác khi có uống và không uống ARV

Phân tích gộp của 15 nghiên cứu trên 8355 trường hợp thai phụ nhiễm HIV ở Bắc Mỹ và Châu Âu<sup>[16]</sup> khi so sánh giữa mổ lấy thai (MLT) chủ động và các cách sanh khác thì tỷ lệ lây nhiễm cho con là 8,4% đối với MLT và 16,7% với các cách sanh khác .Nếu thai phụ được uống ARV ngay khi đang mang thai, trong chuyển dạ và sau sanh có MLT chủ động thì tỷ lệ lây cho con là 2% và là 7,3% khi sanh cách khác. Nếu mẹ chỉ dùng ARV 2/3 giai đoan thì thì tỷ lệ lây

cho con khi MLT chủ động là 8,2% và là 16,4% khi sanh cách khác. Trường hợp mẹ hoàn toàn không uống ARV thì tỷ lệ lần lượt là 10,4% và 19%.

# 1.2 So sánh tỷ lệ lây nhiễm HIV cho con giữa mỗ lấy thai (MLT) chủ động và sanh ngả âm đạo

Tỷ lệ lây HIV cho con cũng thay đổi khi MLT trong các tình huống khác nhau Đối với tất cà các trường hợp MLT nói chung thì tỷ lệ lây HIV cho con là 3,5%, MLT chủ động là 2,4% và MLT cấp cứu là 8,8% [17].

Trong nghiên cứu ở Tây Âu năm 2010 trên 960 thai phụ nhiễm HIV có nồng độ virus <400 bản sao/mL cho thấy tỷ lệ lây HIV cho con khi sanh ngả âm đạo là 4,6%, MLT chủ động là 0,7% và MLT cấp cứu là 1,4% [9].

Hậu phẫu giữa nhóm thai phụ nhiễm HIV và nhóm thai phụ không nhiễm HIV (2010) với 160 người trong nhóm bệnh và 320 người trong nhóm chứng thì không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê <sup>[18]</sup>.

## 1.3 Hướng dẫn xử trí các trường hợp thai phụ nhiễm HIV:

Dựa vào kết quả một số nghiên cứu đánh giá tác động của MLT trên tỷ lệ lây truyền HIV cho con, đã có những khuyến cáo ở Hoa Kỳ và ở Anh Quốc như sau:

1.3.1 Theo Hoa Kỳ (Recommendation for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1 Infected women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States) 14 tháng 9/2011:

■ MLT chủ động lúc 38 tuần có lợi cho :

Thai phụ có > 1000 bản sao/mL Thai phụ không biết rõ nồng độ virus Vỡ ối non không có dấu chuyển da

 MLT không có kết quả tốt hơn sanh thường nếu nồng độ virus dưới 1000 bản sao/mL

1.3.2 Theo Anh Quốc (British HIV Association BHIVA):

- Mổ lấy thai trước khi chuyển dạ được khuyến cáo cho các trường hợp:
  - Thai phụ chỉ uống uống ZDV
  - Thai phụ có nồng độ virus (VL) > 400 bản sao/mL vào lúc thai 36 tuần
  - Cân nhắc khi thai phụ có VL từ 50-399 bản sao/mL
- Mổ lấy thai trước khi chuyển dạ thực hiện từ 38-39 tuần

- Thai phụ có VL<50 bàn sao/mL lúc thai 36 tuần và không có chống chỉ định thì để sanh ngả âm đạo
- 1.3.3 Tại Thái Lan: đã đề xuất một số điều nên thực hiện nhằm làm giảm tỷ lệ LTMC:

### > Công tác tham vấn:

Tham vấn cho bà mẹ về những nguy cơ và lợi ích của mổ lấy thai Mổ lấy thai có thể đi kèm với những nguy cơ và biến chứng so với:

- ❖ Sanh ngả âm đạo ở PNMT nhiễm HIV
- ❖ Mổ lấy thai ở PNMT không nhiễm HIV
- Kháng sinh phòng ngừa lúc mổ lấy thai

## > Trong khi chuyển dạ:

- ❖ Tiếp tục ARV của giai đoạn tiền sản đến khi chuyển dạ
- ❖ MLT chủ động nếu VL > 400 bản sao/mL
- **❖** Tránh không nên :
  - Phá ối
  - Theo dõi khí máu thai bắng chọc kim da đầu
  - Giúp sanh bằng forceps hay giác hút
  - Cắt tầng sinh môn
  - Tránh dùng Methergin cho thai phụ dùng protease

## > Mổ lấy thai :

- Chỉ đinh
  - Khi có chỉ định sản khoa
  - VL lúc thai 34-36 tuần >400 bản sao/mL
  - Không dùng HAART hay HAART < 4 tuần
- ❖ Mổ lấy thai chủ động
  - Vào tuần thứ 38
  - Dùng AZT ít nhất 4 giờ trước khi mổ

## ightharpoonup Kỹ thuật mổ lấy thai để giảm LTMC

- Rạch da rộng
- Dùng dao điện để giảm thiểu chảy máu
- Xé cơ TC bằng ngón tay

- Không phá ối
- Không dùng forceps để lấy đầu thai
- Hút nhớt mũi và miệng nhẹ nhàng
- Dùng thuốc sát trùng trước khi cắt rốn

#### 1.3.4 Tại Việt Nam

Hiện nay ở nước ta, chưa có khuyến cáo của Bộ Y tế về vấn đề mỗ lấy thai chủ động cho thai phụ nhiễm HIV, chỉ MLT khi có chỉ định sản khoa . Ta chưa lưu ý đến việc làm xét nghiệm CD4 cho thai phụ khi thai kỳ đến 36-38 tuần để có hướng MLT chủ động như ở các nước khác. Trên thực tế, nhờ uống ARV dự phòng hay ARV điều trị tùy trường hợp đã làm giảm đáng kể tỷ lệ LTMC. Vũ Thị Nhung nghiên cứu tại Bệnh viện Hùng Vương (2005-2008) trên 640 thai phụ nhiễm HIV cũng cho thấy tỷ lệ con nhiễm HIV là 1,75% nếu mẹ có MLT, sanh thường thì tỷ lệ nhiễm là 5,64%, sanh giúp là 10% [5]. Nghiên cứu cũng tại BV Hùng Vương trên 200 thai phụ nhiễm HIV (2010-2011) cũng cho thấy tỷ lệ con nhiễm HIV ở nhóm MLT là 2,9% so với sanh thường là 3,3% và sanh giúp là 12,5%. [6] Cũng đặt vấn đề có nên làm xét nghiệm đo VL lúc thai 36 tuần để MLT chủ động cho đối tượng có nồng độ virus tăng cao trên 400 bản sao/mL hay không.

### 2. QUAN ĐIỂM ĐỐI VỚI EFV (EFAVIRENS)

- Khuyến cáo trước đây không cho dùng EFV dựa vào :
  - Nghiên cứu trên con vật : 3/20 trường hợp có tiếp xúc với EFV quí I của thai kỳ bị dị tật bẩm sinh (1 vô sọ và không có nhãn cầu, 1 mắt nhỏ và 1 sứt môi)
  - Ở người có tiếp xúc với EFV ở quí I thai kỳ: 4 cas dị tật ống thần kinh, 2 Dandy Walker syndrome
  - Không có nghiên cứu tiền cứu nào chứng minh.
- Khuyến cáo hiện nay:

Phân tích gộp năm 2010 trên11 nghiên cứu tiền cứu và 5 nghiên cứu hồi cứu [15]:

- 1132 trẻ sinh sống mẹ trong quí 1 dùng EFV hay những loại ARV khác so với
   7163 trẻ sinh sống khác → Không có sự tăng nguy cơ dị tật : chỉ có 1 ca dị tật ống thần kinh (0.08%)
- Cập nhật số liệu được công bố ngày 1/7/2011: khảo sát dị tật ống thần kinh trong số trẻ sinh sống mẹ được tiếp xúc EFV trong quí I thai kỳ tỷ lệ thấp là 0.07% (95% CI 0.002-0.39).Do đó, với những chứng cứ hiện nay không cho thấy EFV có

nguy cơ gây dị tật cho thai nhi. Với nguy cơ tương đối là 0,85 (KTC 95% 0,61-1,20) cho EFV so với những trường hợp không dùng EFV trong 3 tháng đầu thai kỳ thì không có sự gia tăng nguy cơ dị tật ống thần kinh khi uống EFV.

## 3. BIỆN PHÁP TRÁNH THAI CHO PHỤ NỮ NHIỄM HIV

Một số khuyến cáo về các biện pháp tránh thai thường dùng hiện nay là:

- Sử dụng BCS nam hay nữ đúng cách và luôn luôn dùng khi giao hợp thì có thể tránh thai, ngăn ngừa bệnh LTQĐTD và HIV.
- Phụ nữ nhiễm HIV có thể tiếp tục dùng các loại thuốc tránh thai hiện hành .Về vấn đề liên quan giữa dùng thuốc tránh thai và HIV thì :
  - Thuốc tiêm có vẻ tăng hơn thuốc uống nhưng chưa có chứng cứ rõ ràng [10]
  - Phụ nữ có nguy cơ cao nhiễm HIV nên dùng BCS hơn dùng thuốc
  - Không có bằng có thuốc tránh thai làm bệnh diễn tiến nhanh<sup>[8.11,14]</sup>
  - Không có bằng cớ về sự can thiệp của nội tiết tránh thai vào tác dụng của ARV [19]
  - Vài loại ARV làm giảm tác dụng thuốc tránh thai. Một số ARV có thể
    giảm hiệu quả của những loại thuốc tránh thai liều thấp nhưng có thể khắc
    phục nhược điểm này bằng cách dùng BCS.
- ❖ Về vấn đề dùng dụng cụ tử cung (DCTC) [13]
  - Khi so sánh với người không nhiễm HIV,DCTC không làm tăng biến chứng nhiễm khuẩn ở người nhiễm HIV, không làm tăng nguy cơ lây nhiễm HIV cho bạn tình
  - Hầu hết phụ nữ nhiễm HIV có thể mang DCTC bao gồm cả người đã bị AIDS nếu họ đang dùng ARV và đang khỏe về mặt lâm sàng.
  - Phụ nữ bị chuyển sang AIDS nhưng không dùng ARV hoặc đang được
     điều trị nhưng không khỏe về mặt lâm sàng → Không được mang DCTC .
  - Khi đang mang DCTC ổn định thì không cần lấy ra nếu:
    - Bệnh nhân bị nhiễm HIV hay mắc bệnh LTBQĐTD
    - Bệnh nhân chuyển sang AIDS

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

## Tiếng Việt

- 1. Nguyễn Hữu Chí (2000) "Lây truyền HIV từ mẹ sang con", Nhiễm HIV/AIDS ở phụ nữ, trang 95-105
- 2. Trương thị Xuân Liên và Cs (2004) "Nghiên cứu dịch tế học phân tử nhiễm HIV tại Việt Nam" Tạp chí Y học dự phòng , Tập XIV, số 1 (64) 2004
- 3. Bộ Y tế Dự án quỹ toàn cầu (2006) L*ây truyền HIV từ mẹ sang con : thời điểm, các yếu tố nguy cơ*. Tài liệu tập huấn phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con , NXH Y học 2006. Tr 21-25
- 4. Bộ Y tế Dự án quỹ toàn cầu (2006) *Sử dụng thuốc kháng Retrovirus*. Tài liệu tập huấn phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con , NXH Y học 2006. Tr 51-52.
- 5. Vũ Thị Nhung (2010). "Đánh giá tình hình phụ nữ mang thai nhiễm HIV tại Bệnh viện Hùng Vương 2005-2008" Các công trình nghiên cứu khoa học về HIV/AIDS giai đoạn 2006-2010, Y học thực hành số 742+743 Tháng 12/2010 Tr 377- 380
- 6. Vũ Thị Nhung (2011), "Đánh giá mô hình Tham vấn phối hợp giữa nhân viên y tế và nhân viên xã hội của chương trình phòng ngừa lây truyền HIV/AIDS từ mẹ sang con tại BV Hùng Vương 2010-2011" Sức khỏe sinh sản Số 1, kỳ 1 tháng 11/2011, Tr 17-24.
- 7. WHO (2009) "Khuyến cáo sớm Điều trị kháng retrovirus cho phụ nữ mang thai và dự phòng lây truyền HIV cho trẻ sơ sinh" Thư viện Tổ chức Y tế thế giới, tháng 11/2009, Tr 13-17

### Tiếng Anh

- 8. Chelsea B Polis, Maria J Wawer, et al. (2010) "Effect of hormonal contraceptive use on HIV progression in female HIV seroconverters in Rakai, Uganda" AIDS: 31 July 2010 Volume 24 Issue 12 p 1937–1944
- 9. European Collaborative study (2010) "Mode of Delivery in HIV-infected pregnant women and prevention of mother-to-child transmission: changing practices in Western Europe" HIV Medecine(2010),11,368-378.
- 10. Handan wand, Gita Ranjee (2012) "The effects of injectable hormonal contraceptives on HIV serocoversion and on sexually transmitted infections" AIDS 2012, 26:375-380
- 11. Helen E Cejtin, Lisa Jacobson,; Gayle Springer et al (2003) "Effect of hormonal contraceptive use on plasma HIV-1-RNA levels among HIV-infected women" AIDS: 25 July 2003 Volume 17 Issue 11 pp 1702-1704
- 12. J Leukoc Biol. 2002 Nov;72(5):1063-74.Multiple determinants are involved in HIV coreceptor use as demonstrated by CCR4/CCL22 interaction in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs).Agrawal L, Vanhorn-Ali Z, Alkhatib G.
- 13. Kathryn M Curtis, Kavita Nanda, Nathalie Kapp (2009) "Safety of hormonal and intrauterine methods of contraception for women with HIV/AIDS: a systematic review" AIDS: November 2009 Volume 23 Issue p S55-S67
- 14. Oskari Heikinheimo, Päivi Lehtovirta, Inka Aho, Matti Ristola, Jorma Paavonen, (2011) "The levonorgestrel-releasing intrauterine system in human immunodeficiency virus—infected women: a 5-year follow-up study" American Journal of Obstetrics & Gynecology Volume 204, Issue 2, Pages 126.e1-126.e4, February 2011
- 15. Prinitha Pillay, Vivian Black (2012) "Safety, strength and simplicity of efavirenz in pregnancy" Southern African Journal of HIV Medicine, Vol 13, No 1 (2012)

- 16. The International Perinatal HIV Group.(1999) "The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1--a meta-analysis of 15 prospective cohort studies".N Engl J Med 1999;340(13):977-87.
- 17. The European Mode of Delivery Collaboration. (1999) "Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial" Lancet 1999;353:1035-1039.
- 18. Vicente Maiques, AmparoGarcia-Tejedor, et al (2010) "Perioperative cesarean delivery morbidity among HIV-infected women under highly active antiretroviral treatment: a case-control study" European journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 153 (2010) 27-31
- 19. WHO. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 2004. "Drug interaction between contraceptive and ARV drugs"
- 20. WHO (2009) "Khuyến cáo sớm Điều trị kháng retrovirus cho phụ nữ mang thai và dự phòng lây truyền HIV cho trẻ sơ sinh" Thư viện Tổ chức Y tế thế giới, tháng 11/2009, Tr 13-17.
- 21. Available from: <a href="http://aidsinfo.nih.gov/guidelines">http://aidsinfo.nih.gov/guidelines</a> "Recommendation for use of Antiretroviral drugs in pregnant HIV-1 infected women for maternal health and intervention to reduce perinatal HIV transmission in the United States". (lasted updated July 31,2012)