

NHIỄM HERPES SIMPLEX TRONG THAI KÌ



Bác sĩ Chuyên khoa II Phan Thị Mai Hoa
Bệnh viện đa khoa Kiên Giang

MỞ ĐẦU

Nhiễm *Herpes simplex* virus (HSV) là một trong những bệnh nhiễm trùng lây lan qua đường tình dục thường gặp nhất. Vì bệnh nhiễm trùng này thường gặp ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, nó có thể bị nhiễm và lây truyền qua thai nhi trong lúc mang thai và trẻ sơ sinh. HSV là một nguyên nhân gây nhiễm trùng trẻ sơ sinh quan trọng, nó có thể dẫn đến tử vong hoặc tàn tật về lâu dài. Nguy cơ lây truyền lớn nhất cho thai và trẻ sơ sinh là khi mẹ bị nhiễm trùng nguyên phát ở nửa sau thai kì. Nguy cơ lây truyền này có thể giảm nếu được điều trị bằng các thuốc kháng virus hoặc phải mổ lấy thai trong một số tình huống đặc biệt. Mục đích của bài viết này là giới thiệu cách điều trị nhiễm HSV trong lúc mang thai cũng như chiến thuật phòng ngừa lây nhiễm từ mẹ sang con.

GIỚI THIỆU VỀ HERPES SIMPLEX VIRUS

HSV là một loại virus có vỏ bọc, chuỗi đôi DNA, thuộc họ *Herpesviridae*, lây truyền qua niêm mạc và vết thương ở da, di chuyển đến mô thần kinh – nơi đó nó sẽ tồn tại ở dạng tiềm ẩn. HSV-1 chủ yếu trong các vết thương vùng miệng-mặt, điển hình là nó được tìm thấy trong các hạch thần kinh sọ. Ngược lại, HSV-2 chủ yếu được tìm thấy trong các hạch thần kinh thắt lưng-cùng (Gupta và cs., 2007). Tuy nhiên, những virus này có thể gây nhiễm trùng vùng miệng-mặt cũng như đường sinh dục.

Nhiễm trùng nguyên phát khi một cá thể bị phơi nhiễm với HSV mà chưa có kháng thể kháng HSV-1 và HSV-2.

Nhiễm trùng tái diễn (recurrent) xảy ra khi một người đã có kháng thể tồn tại trước đó chống lại với cùng loại HSV (Gupta và cs., 2007). Nhiễm HSV trong thai kì có thể truyền qua bào thai hoặc trẻ sơ sinh: HSV-1 và HSV-2 có thể gây thai lưu, thai chậm tăng trưởng trong tử cung (IUGR), sinh non

hoặc gây những tổn thương trên mắt, da, viêm não-màng não, nhiễm trùng lan tỏa và dị dạng thai nhi (Straface và cs., 2012).

Chỉ riêng trong dân số phụ nữ mang thai, tỉ lệ mắc herpes sinh dục khá cao. Tại Ý, tỉ lệ lưu hành huyết thanh ở phụ nữ mang thai 7,6-9,4% (Straface và cs., 2012). Tại Hoa Kỳ, khoảng 22% phụ nữ mang thai nhiễm HSV-2 và 2% bị nhiễm trong thai kì.

Nguy cơ lây nhiễm cho trẻ sơ sinh lên đến 30-50% nếu mẹ bắt đầu bị nhiễm HSV trong tam cá nguyệt cuối. Ngược lại, nếu nhiễm trong giai đoạn sớm thì tỉ lệ lây nhiễm cho sơ sinh chỉ là 1%. Khi nhiễm HSV nguyên phát xảy ra trong những tháng cuối thai kì, cơ thể mẹ không đủ thời gian để sản xuất kháng thể cần thiết nhằm ức chế sự nhân đôi của virus trước sinh. Khoảng 85% lây nhiễm chu sinh xảy ra trong quá trình sinh, trong khi lây nhiễm HSV từ mẹ qua con trong thai kì thì hiếm gặp hơn. Hơn nữa, những nghiên cứu trên phụ nữ nhiễm HIV cho thấy đồng nhiễm HSV sẽ làm tăng một cách có ý nghĩa nguy cơ lây truyền HIV chu sinh ở tất cả thai phụ được chẩn đoán lâm sàng herpes sinh dục trong thai kì (Chen và cs., 2005).

Trẻ sơ sinh cũng có thể nhiễm HSV-1 – điều này xảy ra trong 1/3 các trường hợp chẩn đoán herpes sinh dục.

CHẨN ĐOÁN

Triệu chứng đầu tiên của herpes sinh dục xảy ra sau giai đoạn ủ bệnh 2-20 ngày, kéo dài đến 21 ngày (Desselberger, 1998). Tổn thương dưới dạng bóng nước và loét ở bộ phận sinh dục ngoài và cổ tử cung, dẫn đến đau vùng âm hộ, tiểu khó, ra khí hư và nổi hạch vùng (Desselberger, 1998). Những tổn thương này cũng có thể thấy ở vùng mông, mặt trong đùi, tầng sinh môn và da quanh hậu môn. Cả nam và nữ nếu nhiễm trùng nguyên phát có thể có các triệu chứng toàn thân như: sốt, nhức đầu, đau cơ (38% ở nam và 68% ở nữ) và có thể gây ra

viêm màng não, bệnh hệ thần kinh tự trị (autonomic neuropathy), đưa đến ứ đọng nước tiểu, chủ yếu gặp ở phụ nữ (Straface và cs., 2012).

Tất cả trường hợp nghi nhiễm HSV nên được làm huyết thanh chẩn đoán. Chẩn đoán herpes sinh dục chỉ dựa trên lâm sàng có độ nhạy 40%, độ đặc hiệu 99% và tỉ lệ dương tính giả là 20% (Straface và cs., 2012). Xét nghiệm chẩn đoán xác định nhiễm HSV có thể chia làm hai nhóm cơ bản: (1) kĩ thuật phát hiện virus và (2) kĩ thuật phát hiện kháng thể. Theo một nghiên cứu lớn, PCR (polymerase chain reaction) sẽ cho kết quả dương tính từ 3 đến 5 lần so với cấy tìm virus. Hiện nay, kĩ thuật PCR dần trở thành xét nghiệm cơ bản để chẩn đoán nhiễm HSV và nó cũng có thể giúp phân biệt nhiễm HSV-1 hay HSV-2 (Domeika và cs., 2010).

Ngay lần khám thai đầu tiên, nên khai thác tiền sử của người phối ngẫu; nếu có tiền sử nhiễm HSV, cần khuyên tuyệt đối không sử dụng miệng cũng như giao hợp ngả âm đạo trong giai đoạn tái nhiễm HSV để tránh lây nhiễm (đặc biệt trong 3 tháng cuối thai kì). Hơn nữa, bao cao su nên được sử dụng trong suốt thai kì để giảm nguy cơ nhiễm virus, mặc dù người nam không có sang thương cấp.

XỬ TRÍ NHIỄM HSV NGUYÊN PHÁT TRONG THAI KÌ

Nếu nhiễm HSV trong quý đầu thai kì, dường như chỉ làm tăng nguy cơ sẩy thai tự phát hoặc thai chậm tăng trưởng trong tử cung (IUGR). Rất hiếm trường hợp virus qua nhau, gây ra những nhiễm trùng bẩm sinh nặng nề như: tật đầu nhỏ, gan lách to, thai chết trong tử cung, IUGR. Việc điều trị bằng thuốc kháng virus cũng được cho phép trong 3 tháng đầu thai kì khi những tổn thương của mẹ đặc biệt nghiêm trọng. Cho tới thời điểm hiện nay, có đủ bằng chứng xác định acyclovir an toàn khi sử dụng trong thai kì (Corey và Wald, 2009).

Nếu nhiễm trùng nguyên phát xảy ra ở đầu tam cá

nguyệt II, cần thực hiện liên tục cấy virus từ dịch tiết sinh dục từ tuần thứ 32 (Ciavattini và cs., 25007). Phương pháp cấy virus với khuếch đại acid nucleic NAATs (the nucleic acid amplification tests) là xét nghiệm được lựa chọn cho những người bệnh có triệu chứng.

Nếu kết quả âm tính trong 2 lần cấy liên tiếp và không có sang thương sinh dục tại thời điểm sinh, có thể cho sinh ngã âm đạo. Nếu kháng thể đã được tạo hoàn tất trong thai kì thì không nên mổ lấy thai (MLT) vì nguy cơ lây nhiễm virus qua thai nhi thấp và trẻ sơ sinh sẽ được bảo vệ bởi kháng thể của mẹ.

Nếu nhiễm trùng nguyên phát xảy ra trong 3 tháng cuối thai kì, cách tối ưu của xử trí chưa được xác định. Phần lớn những hướng dẫn đề nghị nên MLT cho những phụ nữ bị nhiễm trùng nguyên phát trong 4-6 tuần lễ cuối thai kì vì họ không thể hoàn thành quá trình tạo kháng thể trước thời điểm sinh, do đó có thể lây nhiễm cho trẻ sơ sinh. Khi sinh ngã âm đạo không thể tránh được, vì nguy cơ lây truyền dọc cao (41%), nên truyền tĩnh mạch acyclovir cho cả mẹ và con (Meerbach và cs., 2006; Kriebs, 2008).

XỬ TRÍ NHIỄM HSV TÁI DIỄN TRONG THAI KÌ

Những phụ nữ mang thai có những sang thương HSV ở lần nhiễm đầu trong quá khứ, sẽ có kháng thể IgG và kháng thể này qua nhau đến thai nhi. Do vậy, nhiễm trùng ở thai nhi hiếm khi xảy ra. Nếu sang thương xuất hiện ở vùng sinh dục trong quá trình mang thai, nguy cơ lây nhiễm cho trẻ chỉ 2-5% (Anzivino và cs., 2009).

Thay vào đó, những phụ nữ với sự tái hoạt động có chu kì của virus mà không có triệu chứng lúc sinh chỉ có khoảng 1% nguy cơ thải virus qua dịch tiết âm đạo, do đó, nguy cơ lây nhiễm cho thai nhi còn thấp hơn (0,02-0,05%) (Anzivino và cs., 2009).

Các nghiên cứu phân bố ngẫu nhiên (randomized trial) cho thấy rằng nếu sử dụng kháng virus từ tuần lễ thứ 36 thai kì giúp giảm được sự lan tỏa của virus trong những trường hợp không thấy các sang thương trên lâm sàng, giảm nguy cơ tái hoạt động của virus và cũng giảm tỉ lệ MLT (Berardi và cs., 2011). Thuốc kháng virus được cho trước tuần lễ thứ 36 trong trường hợp có những biến cố rất nghiêm trọng với mẹ hoặc có nguy cơ sinh non.

Điều trị với viên acyclovir 400mg, 3 lần/ngày hoặc acyclovir 200mg, 4 lần/ngày từ tuần lễ thứ 36 đến khi sinh và cấy virus từ dịch tiết cổ tử cung-âm đạo từ tuần thứ 36.

Trong trường hợp không có sang thương herpes trên lâm sàng nhưng cấy virus (+) lúc sinh, nên chỉ định MLT. Ngược lại, nếu tất cả kết quả cấy virus đều (-) và không có sang thương trên lâm sàng, nên để chuyển dạ tự nhiên.

Cuối cùng, nếu sang thương xuất hiện ngay lúc chuyển dạ và nếu phôi thai nhi đã trưởng thành, chỉ định MLT sớm trong vòng 4-6 giờ sau vỡ màng ối (CDC, 2006; Berardi và cs., 2011).

ĐIỀU TRỊ

Những thai phụ với nhiễm trùng nguyên phát hay thứ phát có thể điều trị với acyclovir hoặc valacyclovir với liều sau (CDC, 2006):

Nhiễm trùng nguyên phát

Điều trị khi có triệu chứng (episodic treatment)

- Acyclovir: 200mg x 5 lần/ngày, uống trong 10 ngày.
- Valacyclovir: 500mg x 2 lần/ngày, uống trong 10 ngày.

Điều trị ngăn chặn (suppressive treatment)

- Acyclovir: 400mg x 3 lần/ngày, uống từ tuần lễ thứ 36 đến khi sinh.
- Valacyclovir: 250mg x 2 lần/ngày, uống từ tuần lễ

thứ 36 đến khi sinh.

Nhiễm trùng tái diễn

Điều trị khi có triệu chứng

- Acyclovir: 200mg x 5 lần/ngày, uống trong 5 ngày.
- Valacyclovir: 500mg x 2 lần/ngày, uống trong 5 ngày.

Điều trị ngăn chặn

- Acyclovir: 400mg x 3 lần/ngày, uống từ tuần lễ thứ 36 đến khi sinh.
- Valacyclovir: 250mg x 2 lần/ngày, uống từ tuần lễ thứ 36 đến khi sinh.

Vì acyclovir và valacyclovir không phải là thuốc được chấp thuận chính thức cho người mang thai, người bệnh cần được tư vấn và chấp thuận trước điều trị. Tuy nhiên, tỉ lệ bất thường thai nhi không tăng lên khi dùng thuốc, mặc dù kết cục lâu dài chưa được đánh giá (CDC, 2006).

Điều trị với acyclovir và valacyclovir từ tuần thứ 36 đến khi sinh làm giảm tần suất biểu hiện lâm sàng, lây truyền dọc, thải virus lúc sinh và giảm tỉ lệ MLT (Anzivino và cs., 2009).

KẾT LUẬN

Herpes sinh dục là một bệnh mạn tính có thể phòng ngừa được. Phần lớn nhiễm HSV là tiền lâm sàng (subclinical), biểu hiện lâm sàng có thể ảnh hưởng đến thể chất và tâm lý xã hội (psychosocial). Điều trị herpes sinh dục nên cá thể hóa, bao gồm tư vấn sự đa dạng về tiền sử xuất hiện các sang thương, giáo dục về phòng ngừa lây truyền, sự liên quan giữa HSV và HIV, cũng như bàn luận để đánh giá về ảnh hưởng của bệnh trên tâm sinh dục (psychosexual) của người bệnh. Điều trị kháng virus hiệu quả và an toàn cho cả hai dạng điều trị khi có triệu chứng và điều trị ngăn chặn.

Việc lây truyền dọc từ mẹ qua con chủ yếu xảy ra

khi mẹ bị nhiễm HSV nguyên phát trong 3 tháng cuối thai kì.

Vì tần suất nhiễm HSV sinh dục gia tăng và dĩ nhiên làm tăng tần suất nhiễm herpes trẻ sơ sinh, chúng ta cần tập trung chú ý phòng ngừa lây truyền từ mẹ qua thai, cũng như điều trị cho phụ nữ mang thai bị nhiễm HSV và trẻ sơ sinh. Những nghiên cứu xa hơn cần thiết để kiểm tra xu hướng thay đổi của HSV-1, HSV-2 và xây dựng chiến lược phòng ngừa hiệu quả nhiễm HSV.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Anzivino E, Fioriti D, Mischtelli M et al. (2009). Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention. *Virology Journal*; 6(6, article 40).
2. Berardi A, Lugli L, Rossi C et al. (2011). Neonatal herpes simplex virus. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*; 24 (supplement 1):88-90.
3. Centers for Disease Control and Prevention (2006). Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *Morbidity and Mortality Weekly Report*; 55(RR-11):1-94. Published erratum appears in *Morbidity and Mortality Weekly Report*; Vol.55,997.
4. Chen KT, Segú M, Lumey LH et al. (2005). Genital herpes simplex virus infection and perinatal transmission of human immunodeficiency virus. *Obstetrics and Gynecology*; 106(6):1341-1348.
5. Ciavattini A, Vichi M, Rinci A, Tsioglou D (2007). Infezioni virali in gravidanza: gestione e raccomandazioni. *La Colposcopia in Italia*; 2:11-16.
6. Corey L, Wald A (2009). Maternal and neonatal herpes simplex virus infections. *The New England Journal of Medicine*; 361(14):1328-1385.
7. Desselberger U (1998). Herpes simplex virus infection in pregnancy: diagnosis and significance. *Intervirology*; 41(4-5):185-190.
8. Domeika M, Bashmakova M, Savicheva A et al. (2010). Guidelines for the laboratory diagnosis of genital herpes in eastern European countries. *Eurosurveillance*; 15(44). Article ID 19703.
9. Gupta R, Warren T, Wald A (2007). Genital herpes. *The Lancet*; 370(9605):2127-2137.
10. Kriebs JM (2008). Understanding herpes simplex virus: transmission, diagnosis and considerations in pregnancy management. *Journal of Midwifery and Womens Health*; 53(3):202-208.
11. Meerbach A, Sauerbrei A, Meerbach W, Bittrich HJ, Wutzler P (2006). Fatal outcome of herpes simplex virus type 1-induced necrotic hepatitis in a neonate. *Medical Microbiology and Immunology*; 195(2):101-105.
12. Straface Gianluca, Selmin Alessia, Zanardo Vincenzo et al. (2012). Herpes Simplex Virus Infection in Pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol*; 2012:385697.