

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ TRUNG ƯƠNG

-----*-----

DƯƠNG LAN DUNG

**THỰC TRẠNG PHỤ NỮ MANG THAI NHIỄM HIV
VÀ KẾT QUẢ THỰC HIỆN DỰ PHÒNG
LÂY TRUYỀN HIV TỪ MẸ SANG CON TẠI
MỘT SỐ CƠ SỞ SẢN KHOA
KHU VỰC PHÍA BẮC VIỆT NAM, 2006-2013**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y TẾ CÔNG CỘNG

HÀ NỘI - 2017

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ TRUNG ƯƠNG

-----*-----

DƯƠNG LAN DUNG

**THỰC TRẠNG PHỤ NỮ MANG THAI NHIỄM HIV
VÀ KẾT QUẢ THỰC HIỆN DỰ PHÒNG LÂY TRUYỀN HIV
TỪ MẸ SANG CON TẠI MỘT SỐ CƠ SỞ SẢN KHOA
KHU VỰC PHÍA BẮC VIỆT NAM, 2006-2013**

Chuyên ngành : Y tế công cộng

Mã số : 62 72 03 01

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y TẾ CÔNG CỘNG

Người hướng dẫn khoa học

- 1. GS.TS Nguyễn Viết Tiến**
- 2. PGS.TS Nguyễn Thị Hiền Thanh**

HÀ NỘI - 2017

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan số liệu trong đề tài luận án là một phần số liệu trong nghiên cứu “*Đánh giá thực trạng các biện pháp điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con tại một số tỉnh phía Bắc giai đoạn 2006 đến 2011*” và một phần là số liệu nghiên cứu tiếp theo của riêng bản thân tôi.

Kết quả nghiên cứu này là thành quả nghiên cứu của tập thể mà tôi là thành viên chính. Tôi đã được Chủ nhiệm đề tài và các thành viên trong các nhóm nghiên cứu đồng ý cho phép tôi được sử dụng một phần số liệu đề tài này trong luận án để bảo vệ lấy bằng tiến sĩ. Các số liệu, kết quả nêu trong luận án là trung thực và chưa từng được công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

Tác giả luận án

Dương Lan Dung

LỜI CẢM ƠN

Trước hết tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới các đơn vị, cá nhân, các thầy cô giáo, các đồng nghiệp, bạn bè đã giúp tôi trong quá trình hoàn thành luận án.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến Ban giám đốc, Phòng Đào tạo Sau Đại học, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương đã luôn tạo điều kiện và giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận án.

Tôi xin trân trọng bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc và cảm ơn chân thành tới GS.TS Nguyễn Viết Tiến và PGS.TS Nguyễn Thị Hiền Thanh, những thầy cô có nhiều kinh nghiệm và kiến thức đã tận tình giảng dạy, hướng dẫn tôi trong quá trình học tập, thực hiện đề tài cũng như hoàn thành luận án.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến các cán bộ y tế tại các bệnh viện phụ sản, các khoa sản và các trung tâm phòng chống HIV/AIDS của 8 tỉnh thành phía Bắc đã tích cực ủng hộ và hợp tác với các cán bộ điều tra trong quá trình thu thập số liệu tại địa phương. Tôi cũng xin gửi lời cảm ơn đến các cán bộ y tế tuyến cơ sở và các bà mẹ mang thai và sinh con đã đồng ý tham gia vào nghiên cứu này.

Tôi xin chân thành cảm ơn sự hỗ trợ và giúp đỡ của Ban giám đốc Bệnh viện Phụ sản Trung ương, sự động viên và góp ý của tập thể anh chị em Phòng Nghiên cứu khoa học và Phát triển công nghệ, cùng với sự hỗ trợ tham gia nghiên cứu của các khoa phòng tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và đặc biệt là tập thể Khoa Sản Bệnh viện đa khoa Quảng Ninh và các Phòng khám ngoại trú Nhi các tỉnh phía Bắc.

Tôi cũng gửi lời cảm ơn chân thành tới các thầy cô, các chuyên gia và các nhà quản lý chương trình về những bình luận và góp ý khoa học, có tính xây dựng cho luận án này.

Cuối cùng tôi xin bày tỏ lòng biết ơn đến bố mẹ, chồng, hai con, các anh chị em và những người thân trong gia đình, bạn bè và các bạn nghiên cứu sinh đã hết lòng ủng hộ, động viên tôi trong suốt quá trình học tập và là động lực giúp tôi vượt qua những khó khăn để đạt được kết quả khoa học và hoàn thành luận án.

Tác giả luận án

Dương Lan Dung

MỤC LỤC

Lời cam đoan

Lời cảm ơn

Danh mục bảng

Danh mục biểu đồ, hình, sơ đồ

Danh mục các chữ viết tắt

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1. TỔNG QUAN	4
1. 1. Diễn biến tự nhiên HIV/AIDS và các đường lây truyền của HIV.	4
1.1.1 Diễn biến tự nhiên của nhiễm HIV/AIDS	4
1.1. 2 Các đường lây truyền của HIV	6
1.2 Thực trạng nhiễm HIV ở phụ nữ mang thai và các can thiệp dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con.....	13
1.2.1. Tình hình dịch HIV ở phụ nữ mang thai trên thế giới và Việt Nam .	13
1.2.2. Chương trình PLTMC tại Việt Nam.	16
1.3 Các can thiệp phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con.	18
1.3.1 Tư vấn xét nghiệm HIV cho phụ nữ mang thai.....	18
1.3.2 Điều trị PLTMC bằng các thuốc kháng retro virút (ARV).	18
1.3.3. Thực hành sản khoa cho sản phụ nhiễm HIV	25
1.3.4 Nuôi dưỡng và xét nghiệm HIV cho trẻ phơi nhiễm.	27
1.4 Các kết quả nghiên cứu về PLTMC tại Việt Nam.....	31
Chương 2 ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	35
2.1 Nghiên cứu mô tả (từ năm 2006-2010).....	35
2.1.1 Đối tượng nghiên cứu	35
2.1.2 Phương pháp nghiên cứu	35
2.1.3 Địa điểm nghiên cứu.....	35
2.1.4 Thiết kế và cỡ mẫu nghiên cứu.....	36

2.1.5 Các biến số và chỉ số nghiên cứu.....	37
2.1.6 Quá trình thu thập số liệu.....	39
2.2. Nghiên cứu theo dõi dọc (2009-2013)	41
2.2.1 Đối tượng nghiên cứu	41
2.2.2 Phương pháp nghiên cứu.....	41
2.2.3 Địa điểm và thời gian nghiên cứu.....	41
2.2.4 Thiết kế và cỡ mẫu nghiên cứu.....	41
2.2.5 Các biến số và chỉ số nghiên cứu.....	42
2.2.6 Quy trình thu thập số liệu	43
2.2.7 Phác đồ điều trị dự phòng LTMC cho mẹ và con trong nghiên cứu.	45
2.2.8 Xét nghiệm chẩn đoán tình trạng HIV cho trẻ phơi nhiễm.....	46
2.3 Thu thập, nhập, phân tích và xử lý số liệu	49
2.3.1. Số liệu định lượng	49
2.3.2. Số liệu định tính.....	49
2.3.3. Hạn chế của nghiên cứu: sai số và các biện pháp khắc phục sai số ..	49
2.4. Đạo đức trong nghiên cứu.	50
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	53
3.1. Thực trạng của phụ nữ mang thai nhiễm HIV đến sinh con tại 8 cơ sở sản khoa khu vực phía Bắc và một số yếu tố liên quan (2006 đến 2010).....	53
3.1.1. Một số đặc điểm của các bà mẹ nhiễm HIV đến sinh con và con của họ tại 8 cơ sở nghiên cứu.	53
3.1.2. Kết quả của các biện pháp can thiệp PLTMC với bà mẹ nhiễm HIV và con của họ.....	66
3.2. Đánh giá kết quả thực hiện dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Khoa sản Bệnh viện đa khoa Quảng Ninh (2009-2013).	69
3.2.1. Đặc điểm chung của bà mẹ nhiễm HIV sinh con tại 2 cơ sở.	69
3.2.2. Kết quả công tác tư vấn xét nghiệm cho PNMT tại 2 cơ sở	73
3.2.2 Các phác đồ điều trị ARV và thái độ xử trí sản khoa	74

3.2.3. Hiệu quả can thiệp phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con (tỷ lệ LTMC) tại 2 cơ sở sản khoa và các yếu tố liên quan.....	76
Chương 4. BÀN LUẬN	84
4.1. Mô tả thực trạng phụ nữ mang thai nhiễm HIV đến sinh con tại 8 cơ sở sản khoa khu vực phía Bắc và một số yếu tố liên quan (2006 - 2010)....	84
4.1.1. Tình hình thu nhận đối tượng nghiên cứu tại các cơ sở.....	84
4.1.2. Một số đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng nghiên cứu.....	86
4.1.3. Thời điểm phát hiện nhiễm HIV	88
4.1.4. Đặc điểm lâm sàng HIV/AIDS và CD4 của sản phụ.....	94
4.1.5. Đặc điểm trẻ sinh ra từ sản phụ nhiễm HIV	96
4.1.6. Thực trạng xử trí sản khoa và sử dụng thuốc kháng HIV	98
4.2. Đánh giá kết quả thực hiện dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Khoa sản Bệnh viện đa khoa Quảng Ninh (2009-2013).	104
4.2.1. Tình hình chung và đặc điểm của các đối tượng nghiên cứu.....	104
4.2.2. Kết quả thực hiện các can thiệp PLTMC tại 2 cơ sở sản khoa	107
4.2.3. Đánh giá kết quả các can thiệp PLTMC qua xác định tỷ lệ LTMC	114
4.3. Những điểm mạnh và điểm yếu của nghiên cứu.....	129
KẾT LUẬN	132
KHUYẾN NGHỊ	134
TÀI LIỆU THAM KHẢO	136
PHỤ LỤC	150

DANH MỤC BẢNG

1.1. Các yếu tố liên quan đến tỷ lệ LTMC.....	12
1.2. Các nghiên cứu về phác đồ điều trị ARV để PLTMC trên thế giới. ...	22
1.3. Hướng dẫn bổ sung chẩn đoán và điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con.....	24
1.4. Nguy cơ lây nhiễm HIV ở những em bé bú mẹ hoàn toàn trên một tháng..	27
1.5. Tỷ lệ phụ nữ mang thai nhiễm HIV đến đẻ tại một số cơ sở sản khoa qua các năm.....	32
3.1. Phân bố hồ sơ nghiên cứu theo các cơ sở nghiên cứu	53
3.2. Tỷ lệ sản phụ nhiễm HIV trong số sản phụ đến sinh con tại 8 cơ sở sản khoa, từ 2006 đến 2010.....	54
3.3. Tiền sử sản khoa của các đối tượng nghiên cứu	56
3.4. Thời điểm phát hiện nhiễm HIV của đối tượng nghiên cứu.....	57
3.5. Các yếu tố liên quan đến thời điểm xét nghiệm HIV của PNMT nhiễm HIV.....	59
3.6. Phân bố giai đoạn lâm sàng và CD4	64
3.7. Đặc điểm con sinh ra từ bà mẹ nhiễm HIV.....	65
3.8. Thực hành xử trí sản khoa với 1093 bà mẹ nhiễm HIV.	67
3.9. Thời điểm mổ lấy thai của bà mẹ nhiễm HIV.....	68
3.10. Sử dụng thuốc kháng HIV cho trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm	68
3.11. Yếu tố liên quan và tình trạng nhiễm của người chồng (bạn tình) qua phỏng vấn người vợ	70
3.12. Thời điểm phát hiện nhiễm HIV của các bà mẹ	71
3.13. Thời gian điều trị PLTMC	72
3.14. Số lượng CD4 của thai phụ điều trị PLTMC và AIDS.....	73
3.15 Số PNMT được tư vấn về XN HIV, được xét nghiệm khi mang thai, và sinh con tại hai cơ sở (2009 – 2011).....	73
3.16. Phác đồ điều trị ARV của bà mẹ và xử trí sản khoa.....	74

3.17. Tỷ lệ theo dõi được trẻ phơi nhiễm tại 2 cơ sở nghiên cứu	76
3.18. Tỷ lệ LTMC tại từng cơ sở tại thời điểm xét nghiệm chẩn đoán sớm (PCR).....	77
3.19. Tỷ lệ theo dõi trẻ làm xét nghiệm HIV qua các năm.....	78
3.20. Thời gian trung bình để trẻ có kết quả xét nghiệm HIV	78
3.21. Mối liên quan giữa các đặc điểm của mẹ nhiễm HIV với tỷ lệ lây truyền tại thời điểm xét nghiệm PCR.....	79
3.22. Mối liên quan giữa cách đẻ với tỷ lệ LTMC tại thời điểm PCR	80
3.23. Liên quan giữa tình trạng sử dụng ARV với tỷ lệ trẻ nhiễm tại thời điểm xét nghiệm kháng thể	81
3.24. Tỷ lệ nhiễm HIV của trẻ tại thời điểm XN kháng thể theo các phác đồ ARV	82
4.1. Tỷ lệ sản phụ nhiễm HIV mổ lấy thai qua các nghiên cứu.....	100
4.2. Tỷ lệ sản phụ nhiễm HIV sử dụng ARV qua các nghiên cứu.....	102
4.3 Một số kết quả nghiên cứu về tỷ lệ xét nghiệm tình trạng nhiễm của trẻ phơi nhiễm.....	118
4.4. So sánh tỷ lệ LTMC tại một số nghiên cứu tại Việt Nam gần đây	120

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

1.1. Tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con sau 10 năm thực hiện chương trình PLTMC ở trên thế giới từ 1994-2004.....	15
3.1. Phân bố độ tuổi của đối tượng nghiên cứu	54
3.2. Phân bố theo địa chỉ của đối tượng nghiên cứu	55
3.3. Phân bố địa chỉ sinh sống của 1093 phụ nữ nhiễm HIV sinh con (từ 2006-2010), theo địa bàn tỉnh/thành phố.	55
3.4: Thời điểm phát hiện nhiễm HIV, theo năm	58
3.5. Tỷ lệ sử dụng thuốc kháng HIV cho bà mẹ nhiễm	66
3.6. Tỷ lệ sử dụng thuốc kháng HIV cho bà mẹ theo năm (tỷ lệ có sử dụng ARV và NVP liều duy nhất)	66
3.7. Số đối tượng thu nhận tại 2 cơ sở sản khoa theo năm.	69
3.8. Số PNMT XN HIV khi mang thai và số sinh con tại 2 cơ sở, qua các năm...74	

DANH MỤC HÌNH

1.1. Lượng virút dự báo diễn biến lâm sàng	4
1.2. Tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con qua từng giai đoạn.....	8
1.3. Chiến lược toàn diện của chương trình PLTMC với 4 thành tố	17

DANH MỤC SƠ ĐỒ

2.1. Quy trình theo dõi, chẩn đoán tình trạng nhiễm HIV ở trẻ phơi nhiễm...48	
2.2. Sơ đồ nghiên cứu	53

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Từ viết tắt	Từ gốc tiếng Anh	Nghĩa tiếng Việt
AIDS	Acquired Immune Defficiency Syndrome	Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải
ACTG	AIDS Clinical Trial Group	Nhóm nghiên cứu điều trị thử nghiệm lâm sàng bệnh AIDS
ARV	Antiretroviral	Thuốc kháng virút phiên mã ngược
AZT/ZDV	Zidovudine	Thuốc kháng retro virút loại Nucleoside
BVPS		Bệnh viện Phụ sản
CDC	Centre for Disease Control	Trung tâm kiểm soát bệnh tật
DBS	Dry Blood Spot	Mẫu máu khô
ĐTNC		Đối tượng nghiên cứu
EFV	Efavirenz	Thuốc kháng retro virút loại Non-nucleoside
HIV	Human Immunodefficiency Virus	Vi rút gây suy giảm miễn dịch ở người
LIFE-GAP	Leadership and Investment in Fighting an Epidemic Global AIDS Program	Chương trình đầu tư của Chính phủ để phòng chống dịch AIDS toàn cầu
LTMC		Lây truyền từ mẹ sang con
NVP	Nevirapine	Thuốc kháng virút phiên mã ngược loại Non-nucleoside

Từ viết tắt	Từ gốc tiếng Anh	Nghĩa tiếng Việt
PCP	Pneumocystis pneumonia	Viêm phổi kẽ
PCR	Polymerase Chain Reaction	Phản ứng chuỗi Polymerase
PLTMC		Phòng lây truyền từ mẹ sang con
PNMT		Phụ nữ mang thai
TVXNTN		Tư vấn xét nghiệm tự nguyện
XN		Xét nghiệm
WHO	World Health Organization	Tổ chức Y tế Thế giới

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thế giới đang tiến vào thập kỷ thứ tư của đại dịch HIV/AIDS và ảnh hưởng của dịch vẫn đang đe dọa sự phát triển của nền kinh tế, chính trị và xã hội trên toàn thế giới. Số lượng người nhiễm giảm đi so với thời gian trước nhưng tập trung cao ở đối tượng trẻ, đang ở trong độ tuổi sinh đẻ (từ 15 tuổi đến 49 tuổi), trong khi đó xu hướng lây truyền của HIV qua con đường tình dục lại tăng lên [24].

Trên toàn cầu đến năm 2010 ước tính số người nhiễm HIV là phụ nữ chiếm khoảng 50%, và có khoảng 1 360 000 phụ nữ mang thai bị lây nhiễm HIV [120]. Tại Việt Nam hàng năm có khoảng hơn 2 triệu phụ nữ sinh con và nếu ước tính tỷ lệ phụ nữ mang thai nhiễm HIV khoảng 0,3% thì hàng năm ở nước ta có khoảng từ 5000 đến 6000 phụ nữ nhiễm HIV sinh con trên toàn quốc [14]. Theo Bộ Y tế, tại Việt Nam số liệu báo cáo phát hiện đến tháng 3 năm 2014 có 5.934 trẻ nhiễm HIV và 90% số trẻ nhiễm HIV là do lây truyền HIV từ mẹ sang con [21].

Theo ước tính tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con vào khoảng 25 đến 40%, nếu không có các biện pháp can thiệp dự phòng sẽ còn rất nhiều trẻ em sinh ra từ mẹ nhiễm HIV cũng có nguy cơ bị nhiễm HIV do mẹ truyền sang. Theo các nghiên cứu trên thế giới, với các chiến lược can thiệp phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con bao gồm tư vấn xét nghiệm HIV sớm cho phụ nữ mang thai, sử dụng thuốc kháng HIV, sử dụng sữa thay thế, không nuôi con bằng sữa mẹ có thể làm giảm tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con xuống còn 1-2% hoặc thấp hơn nữa [65].

Đề ứng phó với tình hình dịch HIV/AIDS ở phụ nữ và trẻ em, ngay từ ngày đầu có dịch Việt Nam đã triển khai rất sớm các can thiệp dự phòng tại các cơ sở sản khoa đặc biệt ở khu vực phía Bắc. Chính phủ cũng đã ban hành

nhieu đường lối chính sách hỗ trợ thúc đẩy các can thiệp dự phòng như Chương trình hành động về phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con giai đoạn 2006 đến 2010 [5], Chiến lược quốc gia phòng chống HIV/AIDS đến năm 2020 và tầm nhìn 2030 [23]. Năm 2007, Bộ Y tế đã ban hành Quy trình chăm sóc và điều trị phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con để áp dụng cho các cơ sở y tế trên toàn quốc [7].

Tình hình triển khai các can thiệp dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con tại Việt Nam mặc dù đã đạt những thành công nhất định nhưng vẫn còn nhiều thách thức. Sau nhiều năm thực hiện, mục tiêu của chương trình là phát hiện sớm phụ nữ mang thai nhiễm HIV, điều trị dự phòng sớm nhất và sử dụng phác đồ tốt nhất cho mẹ và trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm nhằm hạn chế đến mức thấp nhất tỷ lệ lây truyền, phấn đấu giảm tỷ lệ lây truyền mẹ sang con xuống dưới 5% vào năm 2015 và dưới 2% vào năm 2020 [23].

Mặc dù được triển khai trên diện rộng và đã được thực hiện từ nhiều năm nay, tuy nhiên cho đến nay vẫn còn thiếu các báo cáo, số liệu chính thức về việc triển khai chương trình dự phòng tại các cơ sở sản khoa phía Bắc, và thiếu số liệu về việc theo dõi và xét nghiệm cho trẻ sinh ra từ bà mẹ nhiễm HIV. Vì vậy nghiên cứu này được tiến hành với mục đích đánh giá về thực trạng phụ nữ mang thai nhiễm HIV đến sinh con và hiệu quả của các biện pháp can thiệp dự phòng với hy vọng đưa ra các bằng chứng, giúp cải thiện chất lượng chương trình, qua đó góp phần vào mục tiêu “Loại trừ trẻ nhiễm HIV tại Việt Nam”.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Mô tả thực trạng phụ nữ mang thai nhiễm HIV đến sinh con tại 8 cơ sở sản khoa khu vực phía Bắc và một số yếu tố liên quan, (2006 - 2010).
2. Đánh giá kết quả thực hiện dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Khoa sản Bệnh viện đa khoa Quảng Ninh (2009-2013).

Chương 1

TỔNG QUAN

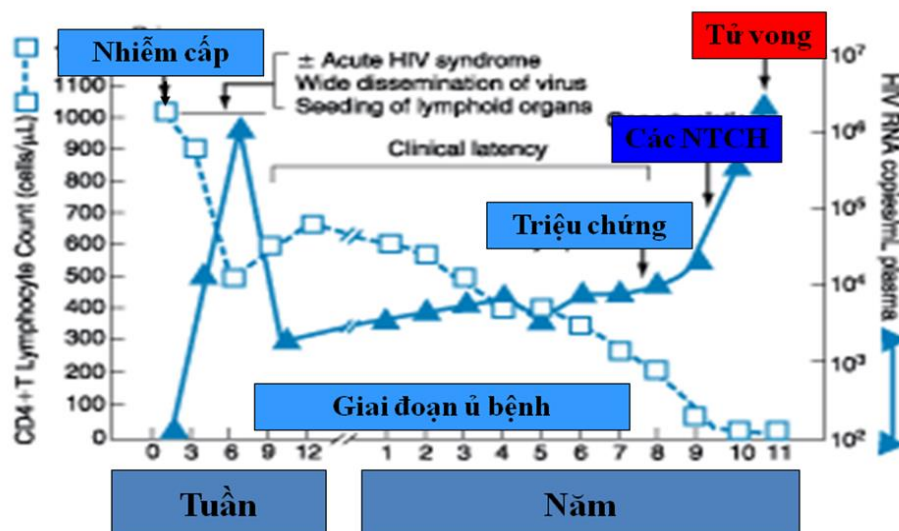
1.1 Diễn biến tự nhiên HIV/AIDS và các đường lây truyền của HIV.

1.1.1 Diễn biến tự nhiên của nhiễm HIV/AIDS

HIV là vi rút gây suy giảm miễn dịch ở người (Human Immunodeficiency Virus).

AIDS là hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải ở người (Acquired Immune Deficiency Syndrom), là giai đoạn cuối của quá trình nhiễm HIV.

Diễn biến tự nhiên ở người nhiễm HIV không được điều trị từ khi nhiễm HIV đến khi tử vong trung bình là 8-10 năm. Hầu hết những người nhiễm HIV đều không có các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh trong thời gian dài và có thể không biết rằng họ đã bị nhiễm bệnh. Tuy nhiên, những người không có triệu chứng cũng có thể lây truyền vi rút cho những người khác. Nhiễm HIV/AIDS có thể tiến triển chậm hơn nếu bệnh nhân được điều trị dự phòng nhiễm trùng cơ hội bằng cotrimoxazole, điều trị thuốc kháng HIV (ARV) với phác đồ 3 thuốc.



Hình 1.1: Lượng virút dự báo diễn biến lâm sàng

Nguồn: <https://www.emedicine.medscape.com>

Diễn biến tự nhiên của nhiễm HIV bao gồm 3 giai đoạn:

Hội chứng nhiễm retrovirut cấp tính.

- Xuất hiện sau 2-4 tuần nhiễm HIV
- Triệu chứng kéo dài 1-2 tuần
- 53%-93% những người ở Mỹ, Úc, Châu Âu có biểu hiện những triệu chứng nhiễm HIV cấp tính. Hiện còn chưa có số liệu về tỷ lệ mới mắc của hội chứng nhiễm retrovirut cấp tính ở Việt Nam và các nước đang phát triển khác.
- Các triệu chứng thường gặp: sốt, đau cơ, đau khớp, hạch to, viêm họng, phát ban, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, loét miệng, loét sinh dục. Các dấu hiệu rất giống với các bệnh do virut khác và có thể bị chẩn đoán nhầm với nhiễm cúm hoặc nhiễm khuẩn đường hô hấp trên.

Giai đoạn tiềm tàng.

- Số lượng tế bào CD4 giảm từ từ.
- Số lượng tế bào CD4 trung bình trước khi chuyển đảo huyết thanh khoảng 1000 tế bào/ml.
- Bệnh nhân có thể khoẻ mạnh trong vòng 5-10 năm trước khi triệu chứng của nhiễm HIV hoặc AIDS xuất hiện.

Giai đoạn bệnh HIV tiến triển.

Nhiễm HIV tiến triển khi:

- Số lượng tế bào CD4 < 350 tế bào/mm³ VÀ/ HOẶC
- Có các triệu chứng lâm sàng giai đoạn 3 hoặc 4 sau:
 - + Sụt cân > 10 % trọng lượng cơ thể
 - +Ỉa chảy mạn tính không rõ nguyên nhân > 1 tháng
 - + Sốt kéo dài không có nguyên nhân > 1 tháng
 - + Nấm Candida miệng
 - + Bạch sản lông ở miệng
 - + Lao phổi trong vòng 1 năm gần đây

+ Nhiễm khuẩn nặng

Biểu hiện lâm sàng của hội chứng AIDS: các triệu chứng của giai đoạn lâm sàng 3 và các bệnh nhiễm trùng cơ hội chỉ điểm: viêm phổi kẽ (PCP), lao ngoài phổi, viêm màng não Cryptococcus, Toxoplasma não, Sarcoma Kaposi [99]....

1.1.2 Các đường lây truyền của HIV

Có 3 đường lây truyền chính:

- Quan hệ tình dục không an toàn
- Qua đường máu
- Từ mẹ sang con trong thời gian mang thai, khi sinh đẻ và cho con bú.

HIV không lây qua con đường tiếp xúc thông thường như ở chung, thở chung, ôm hôn (trừ hôn sâu gây chảy máu có nguy cơ), bắt tay, dùng chung các dụng cụ tại nhà vệ sinh, bát đĩa,...hoặc bị côn trùng cắn hoặc muỗi đốt, mèo cắn,..

1.1.2.1. Lây truyền qua quan hệ tình dục không an toàn.

Đây là phương thức lây truyền HIV phổ biến nhất trên thế giới và có khoảng 70-80% tổng số người nhiễm HIV trên thế giới là bị lây nhiễm qua con đường này.

Những vết xước như ở niêm mạc âm đạo, hậu môn, miệng hay dương vật xảy ra khi quan hệ tình dục là đường vào của virut và từ đó vào máu. HIV có thể xâm nhập vào bạch cầu của tinh dịch, đại thực bào ở dịch nhầy âm đạo hoặc hậu môn. Virut HIV có thể lây truyền qua con đường tình dục đồng giới (15%) hoặc khác giới (71%).

Nguy cơ lây nhiễm HIV qua một lần quan hệ tình dục với người nhiễm HIV từ 1%-10%. Nguy cơ này tăng lên khi quan hệ tình dục với nhiều người, đặc biệt với người có bệnh lây truyền qua đường tình dục thì nguy cơ có thể tăng lên tới 20 lần, thúc đẩy nhanh tiến triển của người nhiễm HIV thành AIDS. Người nhận tinh dịch có nguy cơ lây nhiễm cao hơn, vì vậy nam truyền cho nữ nhiều gấp 4 lần trong quan hệ tình dục [4].

HIV lây truyền từ người này sang người khác dễ dàng hơn nếu như một trong hai người hoặc cả hai bị mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục vì trong dịch tiết có tăng bạch cầu đa nhân. Các bạch cầu này vừa là mục tiêu vừa là nguồn lây HIV. Các nhiễm khuẩn này làm tăng nguy cơ lây truyền HIV từ 2 - 9 lần khi bị phơi nhiễm, đặc biệt là với các bệnh viêm nhiễm gây loét như giang mai, hạ cam, herpes sinh dục. Hơn nữa, một người nhiễm HIV dễ bị mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục hơn do sức đề kháng giảm, đồng thời việc điều trị bệnh cũng phức tạp hơn rất nhiều [62].

Ở Việt Nam, tỷ lệ lây nhiễm HIV qua đường tình dục đang gia tăng do hoạt động mại dâm và do lối sống tình dục tự do đang ngày càng phổ biến. Theo báo cáo của Bộ Y tế năm 2013, số người lây truyền qua đường tình dục chiếm tỷ lệ cao nhất trong tổng số người nhiễm HIV (45%). Tỷ lệ nhiễm HIV ở đối tượng là phụ nữ bán dâm tuy thấp (2,6%) nhưng có xu hướng tăng lên qua các năm gần đây do chúng ta chưa kiểm soát tốt các bệnh lây qua đường tình dục cũng như giảm số người mới mắc HIV [102].

1.1.2.2. Lây truyền qua đường máu.

Nguy cơ lây truyền HIV qua truyền máu có tỷ lệ rất cao, tới 90% [25],[99]. Phơi nhiễm với máu đã bị nhiễm có thể xảy ra khi truyền máu không được sàng lọc; sử dụng lại các bơm kim tiêm hoặc dụng cụ y tế đã tiếp xúc với HIV. Phơi nhiễm với máu hoặc các sản phẩm máu đã bị nhiễm có thể xảy ra trong các cơ sở y tế (phơi nhiễm nghề nghiệp): bị phơi nhiễm khi tiến hành các thủ thuật, phẫu thuật như rạch da, châm cứu và tiêm chích hay đỡ đẻ, mổ lấy thai,... Phơi nhiễm với các tạng và mô bị nhiễm HIV cũng có thể xảy ra trong các cơ sở y tế.

Trên thế giới cũng như ở Việt Nam, người ta thấy ở nhóm nghiện chích ma túy có tỷ lệ nhiễm HIV cao nhất do việc dùng chung bơm kim tiêm của những người nghiện hút không được tiệt trùng. Tại Việt Nam theo báo cáo

của Cục Phòng chống HIV/AIDS năm 2013, số người nhiễm HIV lây truyền qua đường máu chiếm 42,4% trong tổng số người nhiễm HIV [102].

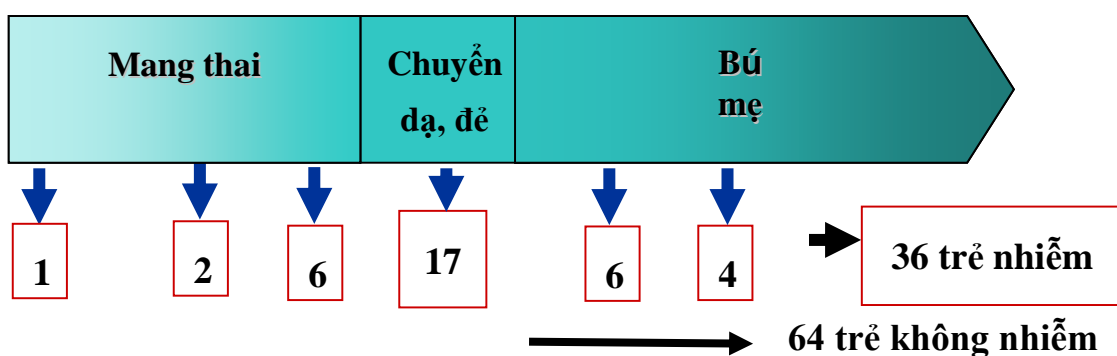
Ngoài ra HIV có thể lây truyền qua tiếp xúc máu và các dịch sinh học có HIV mà không sử dụng dụng cụ phòng hộ. HIV cũng có thể lây truyền khi cấy ghép các cơ quan như gan, thận... hoặc lây truyền khi thực hiện thủ thuật IUI (bơm tinh trùng vào buồng tử cung người phụ nữ trong điều trị vô sinh).

1.1.2.3. Lây truyền HIV từ mẹ sang con

Định nghĩa lây truyền HIV từ mẹ sang con: Là sự truyền HIV từ người mẹ bị nhiễm sang trẻ sơ sinh trong các giai đoạn: mang thai, quá trình chuyển dạ đẻ, và thời kỳ cho con bú [28].

Lây truyền HIV từ mẹ sang con qua các giai đoạn

Theo nghiên cứu thuần tập của Tổ chức Y tế thế giới, cứ 100 trẻ sinh ra từ 100 bà mẹ nhiễm HIV, nếu không có can thiệp dự phòng trước, trong và sau sinh và trẻ được bú mẹ trong thời gian dài (trên 18 tháng), sẽ có khoảng 36 trẻ bị lây nhiễm từ mẹ (dao động ước tính từ 25-40 trẻ). Như vậy nếu không có can thiệp PLTMC thì sẽ có khoảng từ một phần ba số trẻ sinh ra sẽ bị lây nhiễm từ bà mẹ nhiễm HIV.



Hình 1.2. Tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con qua từng giai đoạn

Nguồn: De Cock et al, Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries (2000) [65]

Lây truyền HIV trong thời kỳ mang thai

Tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con sẽ tăng dần theo quá trình mang thai, cao nhất vào giai đoạn chuyển dạ, sau đó là vào thời kỳ cho con bú: tỷ lệ tương ứng là 1:2:1 (9 trẻ ở giai đoạn mang thai, 17 trẻ bị lây nhiễm ở giai đoạn chuyển dạ đẻ và 10 trẻ bị lây qua đường sữa mẹ trong tổng số chung 36 trẻ bị lây nhiễm). Như vậy tỷ lệ lây truyền trong giai đoạn mang thai sẽ chiếm khoảng 25%, lây truyền qua giai đoạn chuyển dạ chiếm tỷ lệ cao nhất 50% và lây qua đường sữa mẹ cũng chiếm khoảng 25%.

Trong thời kỳ mang thai, người mẹ nhiễm HIV sẽ truyền HIV cho con theo hình thức “lây truyền dọc”, trong đó bánh rau có vai trò quan trọng trong việc lây truyền.

Bình thường, mặt bánh rau có cấu tạo đặc biệt, bao gồm nhiều vách ngăn, có chức năng như các ”rào cản” bảo vệ, chỉ cho phép trao đổi các chất dinh dưỡng, vitamine, khoáng chất, kháng thể của người mẹ đi qua để nuôi dưỡng bào thai. Ở người mẹ bị nhiễm HIV, bánh rau cũng là hàng rào ngăn chặn vi rút HIV xâm nhập vào thai nhi. Do đó chỉ có khoảng một phần ba số trẻ bị lây nhiễm nếu không có can thiệp dự phòng khi mang thai.

Tuy nhiên cấu trúc và đặc điểm chức năng của bánh rau thay đổi theo tiến triển của thai nghén. Ở những giai đoạn sau của thai kỳ, bánh rau lớn lên cùng với việc các mạch máu và màng rau giãn rộng tạo điều kiện cho virút xâm nhập từ máu mẹ vào thai nhi.

Trường hợp người mẹ bị nhiễm HIV (giai đoạn nhiễm cấp) có nồng độ HIV trong máu rất cao thì nguy cơ lây truyền HIV sang con qua bánh rau cũng tăng cao. Một số nghiên cứu đã chứng minh rằng ở người mẹ mang thai và sinh con khi đã nhiễm HIV ở giai đoạn cuối, hoặc có những triệu chứng của AIDS đều có tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con cao hơn những người nhiễm HIV giai đoạn đầu [36].

Các nghiên cứu gần đây trên thế giới cho thấy nguy cơ lây truyền tăng nhanh theo tuần thai người mẹ đặc biệt ở những tuần thai cuối. Theo nghiên cứu của Jamieson và Kourtis năm 2006: trong số 100 trẻ sinh ra từ bà mẹ nhiễm HIV sinh con, không có can thiệp LTMC và không cho con bú sẽ có 1 trẻ nhiễm ở giai đoạn người mẹ dưới 14 tuần thai (3%), 4 trẻ nhiễm ở giai đoạn bà mẹ từ 14-36 tuần (17%), 12 trẻ nhiễm ở giai đoạn 36 tuần cho đến khi sinh (50%), và 8 trẻ nhiễm ở vào giai đoạn chuyển dạ (30%). Như vậy có đến 80% trẻ sẽ bị lây nhiễm ở giai đoạn cuối của thai kỳ (từ tuần thai thứ 36 đến khi chuyển dạ đẻ) [81].

Lây truyền HIV trong chuyển dạ đẻ

Lây truyền HIV từ mẹ sang con thường xảy ra muộn vào thời kỳ chuyển dạ: khi đứa trẻ “đi qua” đường sinh dục của mẹ để ra ngoài và tiếp xúc trực tiếp với máu có HIV của mẹ. Đây là giai đoạn ở người mẹ xuất hiện các cơn co tử cung với tần số ngày càng cao, dẫn đến tăng cường sự trao đổi máu mẹ - thai nhi và có những xuất huyết ở thành tử cung - bánh rau. Khi ối vỡ, thai nhi không còn có sự bảo vệ, dẫn đến tiếp xúc trực tiếp với dịch âm đạo và máu của mẹ [1]. Đồng thời vào lúc chuyển dạ đẻ, các nhân viên y tế thường tiến hành thủ thuật gây chảy máu như cắt khâu tầng sinh môn, forceps, ... càng làm tăng nguy cơ tiếp xúc của trẻ với máu của mẹ.

Các cơn co tử cung mạnh có thể gây ra nhiều tổn thương ở các tổ chức của mẹ và trẻ có thể nuốt phải một số vi rút trong máu và dịch âm đạo của mẹ làm cho nguy cơ lây nhiễm HIV của trẻ tăng lên. Cũng vì lý do này một số chuyên gia có chủ trương mổ lấy thai khi bắt đầu chuyển dạ để làm giảm nguy cơ lây truyền HIV từ mẹ sang con.

Newell và cộng sự nghiên cứu liên quan giữa tỷ lệ lây truyền HIV với cách đẻ, kết quả cho thấy trẻ đường âm đạo có tỷ lệ lây truyền cao hơn là 17,6%, trong khi đó ở trẻ được mổ lấy thai tỷ lệ này là 11,7% [96]. Theo kết quả tổng hợp từ 15 nghiên cứu ở Bắc Mỹ và châu Âu nhằm đánh giá vai trò

của mô lấy thai trong phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con cho thấy, mô lấy thai có thể làm giảm khoảng 50% nguy cơ lây truyền HIV từ mẹ sang con so với các phương thức sinh đẻ khác. Nếu mô lấy thai được kết hợp với dùng thuốc kháng vi rút (ARV) trong thời kỳ trước sinh, lúc chuyển dạ cho mẹ và sau khi sinh cho con đã làm giảm khoảng 87% nguy cơ lây truyền HIV từ mẹ sang con [79].

Nguy cơ lây truyền HIV từ mẹ sang con sẽ tăng lên khi:

Số lượng virut trong huyết tương người mẹ tăng cao, tỷ lệ % CD4 tăng và số lượng tế bào TCD4 giảm theo nghiên cứu của Patricia M. Garcia, Howard Minkoff và cộng sự tại nước Anh năm 1999 [100].

Một nghiên cứu thuần tập hồi cứu khác tại Mỹ với 1542 phụ nữ nhiễm HIV tiến hành từ 1990 đến 2000 đã định lượng virút trong huyết thanh và đánh giá tình trạng phơi nhiễm HIV con của họ. Kết quả cho thấy tỷ lệ lây truyền thay đổi theo lượng virút trong huyết tương của người mẹ: 1,0% cho lượng virút <400 copie/ml; 5,3% cho 400 đến 3499 copie/ml; 9,3% cho lượng từ 3500 đến 9999 copie/ml; 14,7% cho 10,000 đến 29,999 copie/ml và 23,4% cho lượng virút trên 30.000 copie/ml ($p=0,0001$). Tỷ lệ này tăng 2.4 lần (95% CI, 1.7-3.5) cho mỗi log₁₀ tăng của tải lượng virút khi sinh. Kết luận của nghiên cứu: Lượng virút HIV-1 RNA trong huyết tương người mẹ khi mang thai và khi sinh liên quan với tỷ lệ lây truyền sang con [60].

Thời gian vỡ ối: Thời gian từ khi vỡ ối đến khi sinh càng dài thì nguy cơ LTMC càng tăng lên, nhất là khi thời gian này kéo dài trên 4 giờ. Nghiên cứu tổng quan (meta-analysis từ 15 nghiên cứu thuần tập hồi cứu) về thời gian vỡ ối và lây truyền dọc HIV-1 từ mẹ sang con cho thấy mối liên quan chặt chẽ: thời gian vỡ ối càng dài, tỷ lệ lây truyền càng cao (cứ trung bình một giờ ối vỡ, nguy cơ lây truyền sẽ tăng lên thêm 2%)[79].

Trẻ đẻ non tháng, nhẹ cân:

Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy trẻ nhẹ cân có mối liên quan chặt chẽ với tỷ lệ LTMC [79].

Bảng 1.1. Các yếu tố liên quan đến tỷ lệ LTMC

Các yếu tố nguy cơ	OR (95%CI)	p
Thời gian ới vỡ: cứ mỗi giờ tăng thêm	1,021 [1,005 – 1,038]	0,0119
Tỷ lệ % CD4 trong máu mẹ lúc sinh		
<14%	2,265 [1,636 – 3,137]	<0,0001
14-28%	1,854 [1,510 – 2,275]	
≥ 29%	1	
Trọng lượng của trẻ		
< 2500 gram	1	<0,0001
≥ 2500 gram	1,764 [1,304 – 2,265]	

d) Một số yếu tố khác như đẻ khó, chuyển dạ kéo dài làm phần mềm của người mẹ bị dập nát, thai bị xây xước, sang chấn...làm tăng nguy cơ lây truyền mẹ con.

Lây truyền HIV trong thời kỳ cho con bú

Sữa mẹ có thể là nguồn lây truyền HIV cho con nếu bà mẹ bị nhiễm HIV. Đó là do virút HIV từ các tế bào bạch cầu trong máu mẹ qua mạch máu thấm vào các nang sữa rồi qua sữa mẹ truyền sang con hay do sự xây sát gây chảy máu ở núm vú khi trẻ bú mẹ.

HIV có nhiều trong sữa mẹ ở thời gian đầu sau đẻ, sau đó giảm dần. Bằng chứng là có những bà mẹ nhiễm HIV sau khi đẻ, do truyền máu, cho con bú sữa mẹ và sau đó thấy con bị nhiễm HIV. Ở Châu Phi tỷ lệ trẻ bị nhiễm HIV qua sữa mẹ chiếm từ 16% đến 24%, trung bình khoảng 29%[72].

Lây truyền qua đường sữa mẹ chiếm 10-20% tổng số trường hợp lây truyền HIV từ mẹ sang con. Thời gian cho bú càng dài, nguy cơ lây truyền càng cao. Vì theo nghiên cứu của Tổ chức Y tế thế giới cho thấy ước tính tỷ lệ lây truyền mẹ con khoảng:

- Từ 15-30% nếu không cho con bú.
- Từ 25-35% nếu cho con bú sữa mẹ hoàn toàn đến 6 tháng và
- Có thể tới 30-45% nếu cho bú mẹ đến 18-24 tháng tuổi [65].

Như vậy thời gian bú mẹ càng dài thì tỷ lệ lây truyền càng cao. Bên cạnh mối liên quan giữa tỷ lệ lây truyền và thời gian cho trẻ bú, các nghiên cứu trên thế giới còn cho thấy mối liên quan giữa tỷ lệ lây truyền và vấn đề nhiễm trùng vú như viêm nứt đầu vú, nứt kẽ vú.

Đối với các phác đồ điều trị thuốc kháng retro-vi rút cho trẻ: Các nghiên cứu cho thấy nếu bà mẹ được điều trị phác đồ 3 thuốc hoặc điều trị ARV cho trẻ sơ sinh bú sữa mẹ hoặc rút ngắn thời gian cho con bú và bú mẹ hoàn toàn thì tỷ lệ lây truyền giảm một nửa so với cho ăn hỗn hợp [70], [73].

Ngoài ra một số nghiên cứu trên thế giới cũng đang quan tâm đến việc bổ sung vitamin A, beta-caroten có khả năng làm giảm tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con [108].

1.2. Thực trạng nhiễm HIV ở phụ nữ mang thai và các can thiệp dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con

1.2.1. Tình hình dịch HIV ở phụ nữ mang thai trên thế giới và Việt Nam

Tại châu Phi trong những năm đầu của dịch tỷ lệ LTMC tại nhiều nước ở châu Phi rất cao, sau đó với việc áp dụng các phác đồ ARV tỷ lệ giảm dần. Nghiên cứu PETRA được thực hiện tại 3 nước châu Phi theo dõi 1797 bà mẹ nhiễm HIV từ 1996 đến 2000 theo dõi đến khi xét nghiệm HIV của trẻ lúc 18 tháng tỷ lệ LTMC dao động từ 15% đến 22% [101]. Chương trình GIÁC MỖ được thực hiện từ 2004-2006 ở 3 nước Mozambique, Tanzania, Malawi với

phác đồ 3 thuốc được cung cấp miễn phí không kể giai đoạn lâm sàng, số CD4 hay tải lượng virút, bổ sung bằng sữa thay thế hoặc cho bú cho sữa mẹ nếu điều trị bằng 3 thuốc; nhờ đó góp phần giảm tỷ lệ LTMC: tại thời điểm xét nghiệm 6 tháng tuổi tỷ lệ là 2,7 % ở trẻ bú sữa mẹ và 2,2% ở trẻ dùng sữa thay thế [98].

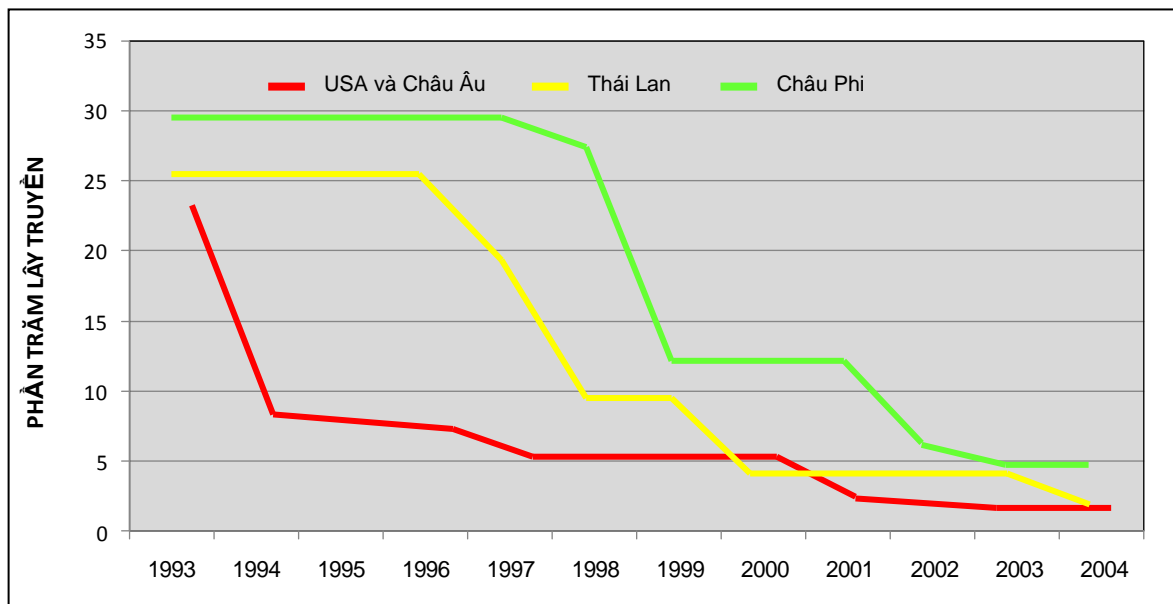
Các nước châu Âu và Mỹ là những nước đi tiên phong trong việc tiến hành điều trị ARV cho bà mẹ và trẻ sơ sinh. Các phác đồ liên tục được nghiên cứu và đưa vào điều trị đã góp phần giảm tỷ lệ LTMC xuống dưới 1% tại nhiều nước.

Tại châu Á, dự báo gần đây của WHO/UNAIDS cho thấy trong giai đoạn 2010 – 2020, dịch HIV/AIDS tập trung phổ biến ở các nước thu nhập thấp hoặc trung bình trong đó hơn 40% trường hợp lây nhiễm xảy ra ở khu vực Châu Á Thái Bình Dương. Đa số các trường hợp mới nhiễm xuất hiện ở người trẻ tuổi khoảng 15-24, đôi khi còn trẻ hơn, trong đó có tới 60% các lây nhiễm ở nữ giới xảy ra vào độ tuổi 20 [112].

Tại Thái Lan vào những năm đầu 1990, đại dịch HIV/AIDS bùng nổ do ảnh hưởng từ nền kinh tế tăng trưởng mạnh và kinh tế du lịch nổi tiếng thế giới. Để ngăn chặn đại dịch này chính phủ Thái Lan cũng đã triển khai hoạt động tư vấn và xét nghiệm HIV tại các bệnh viện lớn và đến năm 1998 triển khai chương trình PLTMC trên toàn quốc. Các thuốc ARV nhanh chóng được đưa vào sử dụng: từ tháng 4/ 2004 phác đồ HAART (đa thuốc) đã được cung cấp cho tất cả PNMT (bao gồm cả đếm số lượng tế bào CD4), cung cấp sữa miễn phí cho trẻ phơi nhiễm đến 18 tháng tuổi từ nguồn kinh phí của Bộ Y tế Thái Lan [106]. Theo nghiên cứu của Hội chữ thập đỏ Thái Lan với tổng số 1725 PNMT nhiễm HIV được điều trị ARV trong đó 85.9% sử dụng phác đồ AZT/3TC/NVP, 7.1% sử dụng phác đồ AZT/3TC/EFV, 4.1% sử dụng phác đồ AZT/3TC/LPV/r, trung bình thời gian điều trị dự phòng PMTCT khoảng

11 tuần (8-14). Kết quả tỷ lệ LTMC nói chung đã giảm xuống chỉ còn khoảng 1,0% [102]. Từ năm 1998, tại Malaysia bắt đầu triển khai chương trình PLTMC trên toàn quốc cho thấy tỷ lệ LTMC chỉ còn 4,06% vào năm 2003.

Trên toàn cầu tính đến năm 2010, ước tính số người nhiễm HIV là phụ nữ chiếm khoảng 50%, số PNMT nhiễm HIV là 1490 000 và số lượng này vẫn ổn định từ 2005 nhưng số nhiễm mới đang giảm tại các khu vực châu Phi, nơi mà có số lượng lớn PNMT nhiễm HIV [120]. Số trẻ bị phơi nhiễm từ người mẹ đã giảm rõ rệt: năm 2011 có 330.000 trẻ em sinh ra nhiễm HIV mới, giảm 43% so với năm 2003 và giảm 24% so với năm 2009. Chính nhờ can thiệp dự phòng LTMC với phác đồ điều trị kháng ARV liên tục được nghiên cứu và đưa vào điều trị đã góp phần giảm đáng kể tỷ lệ LTMC (xuống dưới 5%) ở khu vực châu Phi, châu Âu và các nước phát triển [91].



Biểu đồ 1.1. Tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con sau 10 năm thực hiện chương trình PLTMC ở trên thế giới từ 1994-2004

Nguồn: McIntyre. J. "Preventing mother-to-child transmission of HIV: successes and challenges", *BJOG*, (2005) [91]

1.2.2. Chương trình PLTMC tại Việt Nam.

Tại Việt Nam báo cáo quốc gia hàng năm cho thấy tỷ lệ nhiễm HIV trong nhóm phụ nữ mang thai tăng nhanh từ năm 2004 đến năm 2005 từ 0,02% lên 0,37%.

Trong những năm gần đây, tỷ lệ này đã có xu hướng giảm mạnh: năm 2004 là 0,24%, và đến năm 2011 tỷ lệ là 0,21% [51]. Tuy nhiên tỷ lệ này phân bố không đồng đều: ví dụ cá biệt tại Điện Biên tỷ lệ này lên tới 1,5%; tại Bắc Giang là 0,8% còn tại thành phố Hồ Chí Minh tỷ lệ này là 0,8% [14]. Theo ước tính và dự báo nhiễm HIV/AIDS tại Việt Nam năm 2007-2012, số lượng phụ nữ có thai nhiễm HIV tại Việt Nam tiếp tục tăng lên với ước tính khoảng 4800 PNMT nhiễm HIV vào năm 2012 [17].

Để đáp ứng với tình hình dịch HIV trong PNMT tăng nhanh và ngăn ngừa lây truyền HIV từ mẹ sang con, từ năm 2004, Thủ tướng Chính phủ đã phê duyệt Chiến lược Quốc gia Phòng chống HIV/AIDS ở Việt Nam đến năm 2010 và tầm nhìn 2020, trong đó xác định chương trình PLTMC là một trong chín chương trình hành động cần được ưu tiên [5]. Bộ Y tế đã xây dựng nhiều chương trình hành động quốc gia về PLTMC giai đoạn 2006-2010 tiến tới 2020 với mục tiêu làm giảm tỷ lệ LTMC tại Việt Nam xuống dưới mức 10% cho đến năm 2010 và dưới 5% vào năm 2020 [23].

Ủy ban quốc gia về phòng chống HIV/AIDS và tệ nạn ma túy mại dâm quyết định tháng 6 hàng năm là tháng cao điểm dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con [51]. Để thống nhất triển khai và mở rộng các hoạt động đến mạng lưới y tế cơ sở, năm 2007 “Quy trình chăm sóc và điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con” của Bộ Y tế ban hành nhằm hướng dẫn cho các cơ sở sản khoa trên toàn quốc thực hiện đồng bộ [7],[9]. Cùng với đó các can thiệp PLTMC đã được triển khai đồng bộ theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới.

Về chiến lược PLTMC ở Việt Nam: Cùng với chương trình PLTMC ở 142 quốc gia trên thế giới được thực hiện dựa trên phương pháp tiếp cận toàn diện với 4 thành tố chính, chiến lược toàn diện của chương trình PLTMC tại Việt Nam gồm những thành tố sau:



Hình 1.3. Chiến lược toàn diện của chương trình PLTMC với 4 thành tố

Nguồn: Chương trình hành động quốc gia về PLTMC 2006 -1010 [5]

Thực hiện mục tiêu thiên niên kỷ về HIV/AIDS với mục tiêu loại trừ trẻ nhiễm HIV từ mẹ trong đó thế giới quyết tâm giảm 90% trẻ nhiễm HIV mới vào năm 2015 và giảm tỷ lệ LTMC xuống 5% vào năm 2015. Việt Nam đã cam kết thực hiện mục tiêu trên và đề ra chiến lược cụ thể của chương trình PLTMC tại Việt Nam đến 2015 là giảm tỷ lệ LTMC xuống dưới 5%, 80% PNMT được xét nghiệm HIV, 95% PNMT nhiễm HIV và con của họ được điều trị ARV chăm sóc theo dõi tiếp tục [23].

Để thực hiện mục tiêu trên, Bộ Y tế cũng đã ban hành các hướng dẫn quyết định mới về phác đồ ARV không phụ thuộc vào tế bào CD4 cho PNMT. Trong đó để loại trừ nguy cơ lây truyền HIV từ mẹ sang con, can thiệp PLTMC mạnh mẽ được áp dụng cho mọi PNMT nhiễm HIV ngay từ khi phát hiện (kể cả đang cho con bú) sẽ được đưa vào điều trị ARV suốt đời với phác đồ 3 thuốc và đảm bảo chế độ dinh dưỡng hợp lý, an toàn (sữa thay thế hoặc bú mẹ đúng cách) [19].

1.1.3. Các can thiệp phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con.

1.3.1. Tư vấn xét nghiệm HIV cho phụ nữ mang thai.

Tư vấn và xét nghiệm HIV là điểm khởi đầu cho các dịch vụ can thiệp phòng lây truyền mẹ con. Xét nghiệm HIV nên được tiến hành cho thai phụ càng sớm càng tốt. Xét nghiệm này có thể tiến hành ở các cơ sở quản lý thai nghén cấp huyện, tỉnh và trung ương. Thai phụ nhiễm HIV được phát hiện sớm sẽ có thể được sử dụng sớm các thuốc kháng virút để giảm thiểu tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ. Xét nghiệm HIV cho phụ nữ mang thai là tự nguyện và được khuyến cáo lồng ghép với các xét nghiệm sàng lọc khác trong thời gian mang thai như viêm gan, giang mai [7].

Mặc dù có vai trò quan trọng như vậy, nhưng nhìn chung việc tiếp cận các dịch vụ tư vấn xét nghiệm HIV còn nhiều hạn chế. Trong năm 2013, trên toàn thế giới ước tính có 54% phụ nữ mang thai nhiễm HIV tại các nước có thu nhập thấp và trung bình không được xét nghiệm HIV. Đây là bước đầu tiên và rất quan trọng để tiếp cận các can thiệp dự phòng LTMC. Ở Việt Nam, với những nỗ lực cải thiện chất lượng dịch vụ, tỷ lệ thai phụ được xét nghiệm HIV trước sinh và được phát hiện nhiễm HIV đã tăng lên đáng kể (số được xét nghiệm khoảng 44,1% trong năm 2011) chương trình hiện nay đang ở giai đoạn cải thiện chất lượng dịch vụ [9],[14]. Tuy nhiên dịch vụ xét nghiệm HIV cũng chỉ cung cấp hạn chế tại các cơ sở y tế tuyến trên và nơi có dự án hỗ trợ. Thêm nữa xét nghiệm HIV chưa được miễn phí nên nhiều thai phụ chỉ đến xét nghiệm ở giai đoạn chuyển dạ (42% theo báo cáo năm 2011), điều này cản trở thai phụ nhiễm nhận được phác đồ điều trị tối ưu [14].

1.3.2. Điều trị PLTMC bằng các thuốc kháng retro virút (ARV).

1.3.2.1. Cơ sở của dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con bằng thuốc kháng retro virút

Theo nghiên cứu thuần tập của Tổ chức Y tế thế giới năm 2004 cứ 100 trẻ sinh ra từ bà mẹ nhiễm HIV và nếu bú mẹ trong thời gian dài sẽ có khoảng

từ 30 đến 45 trẻ bị nhiễm HIV nếu không có can thiệp dự phòng trước trong và sau sinh [65].

Nguyên tắc sử dụng ARV: Các thuốc ARV làm giảm sự nhân lên của virút và có tác dụng trong dự phòng lây truyền từ mẹ sang con. Mục tiêu của việc sử dụng các thuốc ARV ở người phụ nữ có thai là làm giảm tải lượng virút ở người mẹ và làm giảm sự phơi nhiễm của trẻ với virút. Cơ chế của thuốc kháng virút trong PLTMC đó là sử dụng các chất ức chế enzym sao chép ngược, ức chế tổng hợp protease và men ngăn chặn việc thâm nhập của virút vào tế bào, do đó giảm tải lượng virút trong máu và truyền qua bánh rau của người mẹ, như vậy tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ sẽ giảm [63].

Nguyên tắc chung để điều trị dự phòng ARV trong lây truyền HIV từ mẹ sang con:

Người phụ nữ có thai nhiễm HIV có thể được điều trị các thuốc ARV để dự phòng lây truyền HIV cho con hoặc do tình trạng sức khỏe của bản thân:

- **Điều trị dự phòng:** là việc sử dụng ngắn hạn các thuốc ARV để làm giảm sự lây truyền HIV từ mẹ sang con.
- **Điều trị bệnh:** là việc sử dụng lâu dài các thuốc ARV do tình trạng sức khỏe của bản thân người mẹ và cũng có tác dụng dự phòng LTMC.

Trên cơ sở xem xét các bằng chứng nghiên cứu, Tổ chức Y tế Thế giới đã khuyến cáo "... để tiến tới đạt được mục tiêu loại trừ nhiễm HIV ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, tất cả những phụ nữ đủ tiêu chuẩn điều trị ARV cho bản thân cần được điều trị ngay và những phụ nữ mang thai chưa cần điều trị ARV cần được dự phòng ARV một cách hiệu quả để PLTMC"[119].

1.3.2.2. Các nghiên cứu trên thế giới về dự phòng LTMC.

Đã có rất nhiều phác đồ khác nhau được nghiên cứu về hiệu quả PLTMC. Nhiều loại ARV khác nhau, sử dụng trong những phác đồ một loại hoặc kết hợp nhiều loại thuốc, kể cả với một liều duy nhất hoặc kéo dài nhiều ngày, đã được chứng minh là có hiệu quả giảm tỷ lệ LTMC.

a) Điều trị Nevirapine liều duy nhất

Nghiên cứu ở Uganda, Nam Phi (HIVNET) cho thấy điều trị với một liều Nevirapine (NVP) khi chuyển dạ và một liều siro NVP cho trẻ vào 48 – 72 giờ sau sinh làm giảm tỷ lệ lây nhiễm tới 50% ở những trẻ 3 tháng tuổi và bú mẹ. Tuy nhiên điều trị dự phòng NVP liều duy nhất chưa có hiệu quả cao vì chỉ can thiệp khi chuyển dạ, và NVP cũng gây kháng thuốc cho bà mẹ khi quay lại dùng các phác đồ điều trị HIV/AIDS sau sinh [74],[115].

Cho nên với các khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới giai đoạn này, bà mẹ khi chuyển dạ và sau sinh sẽ được dùng thêm Combivir (AZT và 3TC) để phòng sự kháng thuốc của NVP [119].

b) Điều trị bằng AZT ngắn ngày (từ tuần thai 28 trở đi).

Vào năm 1998 một nghiên cứu tiền hành ở Thái Lan cho thấy sử dụng AZT trong 4 tuần có thể làm giảm sự lây nhiễm tới 50% [82],[85]. Các nghiên cứu tiếp theo ở Châu Phi cũng công bố kết quả sử dụng ngắn hạn ARV trong mang thai và chuyển dạ đẻ (có hoặc không kèm theo ARV cho sơ sinh) có hiệu quả giảm tỷ lệ LTMC đáng kể [64].

Sau đó, hàng loạt nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng đã được tiến hành để đánh giá hiệu quả của các phác đồ kết hợp hai loại thuốc (áp dụng tốt cho các nước đang phát triển): ví dụ như AZT ngắn hạn kết hợp NVP liều duy nhất, hoặc AZT kết hợp 3TC ngắn hạn, hoặc chỉ có NVP liều duy nhất và so sánh hiệu quả của các phác đồ này [63],[85],[106].

Nghiên cứu của Wiktor tại Côte d'Ivoire (châu Phi) cho thấy hiệu quả của phác đồ ngắn bảo vệ trẻ phơi nhiễm lên tới 44% tại thời điểm 4 tuần và 37% sau 3 tháng [124].

c) Điều trị bằng AZT dài ngày (từ tuần thai 14)

Vào năm 1994, nhóm thử nghiệm lâm sàng 076 (PACTG 076) cho thấy việc sử dụng AZT đường uống (100mg x 5 lần hàng ngày) cho phụ nữ có thai từ tuần thứ 14 cùng với việc tiêm tĩnh mạch trong khi chuyển dạ, và cho trẻ

uống siro AZT 4 lần hằng ngày trong sáu tuần phối hợp với nuôi trẻ bằng sữa thay thế có thể làm giảm tỷ lệ LTMC từ 25% xuống còn 8%[59]. Trong những năm tiếp sau đó, phác đồ PACTG 076 sử dụng AZT đã nhanh chóng được áp dụng ở các nước châu Âu và Bắc Mỹ[65],[112]. Tuy nhiên, vào thời gian đó, phác đồ này vẫn còn khá tốn kém và phức tạp đối với phần lớn các nước khác, đặc biệt là các nước có thu nhập thấp hơn [62],[65].

d) Phác đồ phối hợp nhiều thuốc.

Các nghiên cứu gần đây cho thấy việc sử dụng phối hợp nhiều thuốc, thuộc các nhóm khác nhau, tác động vào quá trình xâm nhập của virút HIV vào tế bào người sẽ góp phần ngăn chặn sự nhân lên của virút HIV và sự tiến triển của bệnh HIV.

Nguyên tắc: phác đồ thường kết hợp ba hoặc nhiều loại thuốc khác nhau (thuộc các nhóm ức chế men sao chép ngược và nhóm ức chế protease) viết tắt là HAART _Phác đồ điều trị kháng virút hoạt tính cao.

Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, đối chứng Kesho Bora tại châu Phi đánh giá hiệu quả điều trị dự phòng 3 thuốc ARV từ 28- 36 tuần thai kỳ và tiếp tục cho con bú đến 6 tháng sau sinh so sánh với dự phòng ARV ngắn hạn (số CD4 của mẹ từ 200-500 TB/mm³). Kết quả tại thời điểm sinh, tỷ lệ nhiễm ở trẻ là tương tự trong hai nhóm (1.8% ở nhóm 3 thuốc với 2,2% ở nhóm điều trị ngắn hạn). Tuy nhiên tỷ lệ nhiễm HIV tích lũy ở trẻ lúc 12 tháng tuổi là 5,5% (95% CI=3,6%–8,4%), giảm 42% nguy cơ so với trẻ trong nhóm dự phòng ARV ngắn [83].

Một số nghiên cứu khác ở Châu Âu cho thấy: 93.4% phụ nữ sử dụng phác đồ NVP kết hợp với phác đồ HAART có sự ức chế lượng virút sau 15 tuần (95%CI=66.0-99.0)[81]. Nghiên cứu thuần tập trước và sau sinh tại Pháp nhận xét mỗi tuần sử dụng thêm trong phác đồ HAART làm giảm tỷ lệ lây truyền xuống 6%[114].

Bảng 1.2. Các nghiên cứu về phác đồ điều trị ARV để dự phòng LTMC trên thế giới.

Nghiên cứu	Phác đồ chính trước và trong sinh	CD4 của mẹ	Phác đồ cho con	Dinh dưỡng trẻ	Tỷ lệ LTMC và hiệu quả
HIVNET 012 Uganda, Nam Phi [101]	Phác đồ NVP liều duy nhất (1 thuốc)	-	NVP duy nhất 48-72 giờ sau sinh	Cho bú mẹ	Hiệu quả ở thời điểm 14-16 tuần 47% . Ở thời điểm 18 tháng: 41%
PACTG 076/ ANRS 024 TN tại Mỹ, Pháp [85]	AZT với nhóm đối chứng Phác đồ dài (từ tuần thai 14) truyền TM và trong chuyển dạ	538 - 560	NVP (6 tuần)	Sữa ăn thay thế	LTMC 7,6% và so với 22,6% ở nhóm đối chứng T/dối đến 18 tháng (363 trẻ)
Thái Lan [82],[85], [111]	Các phác đồ điều trị AZT khác nhau, không có nhóm chứng + Phác đồ dài (từ tuần thai 28) +Ngắn (từ tuần thai 36) (2 thuốc)	350 - 380	+Dài (6 tuần) +Ngắn trong 3 ngày	Sữa ăn thay thế	Tỷ lệ LTMC là 6,5% ở phác đồ dài-dài và 8,6% ở phác đồ ngắn-dài tại thời điểm 6 tháng (1079 trẻ)
Nghiên cứu tại Pháp [116]	N/cứu mở đối chứng không ngẫu nhiên + AZT+ 3 TC từ tuần thai 32 (2 thuốc)	426	AZT+3 TC cho trẻ trong 6 tuần	Sữa thay thế	Tỷ lệ 1,6% (437 trẻ)
Nghiên cứu Kesho Bora Châu Phi [83]	Phác đồ 3 thuốc so với nhóm ngắn hạn + Phác đồ AZT 26 đến 38 tuần (3 thuốc)/nhóm ngắn hạn	200-500	Siro AZT 1 tháng	Cho bú mẹ	Tỷ lệ lúc sinh là 1,8% ở (3 thuốc) với 2,2% (nhóm ngắn hạn) Lũy tích lúc 12 tháng là 5,5% , giảm 42% so với nhóm ngắn hạn

Trên cơ sở xem xét các bằng chứng nghiên cứu này, Tổ chức Y tế Thế giới đã khuyến cáo “đề tiên tới đạt được mục tiêu loại trừ nhiễm HIV ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, tất cả những phụ nữ đủ tiêu chuẩn điều trị ARV cho bản thân cần được điều trị ngay” và “những phụ nữ mang thai chưa cần điều trị ARV cần được dự phòng ARV một cách hiệu quả để PLTMC”. Năm 2006, Tổ chức Y tế thế giới cũng khuyến cáo phác đồ ưu tiên cho PLTMC đối với những phụ nữ chưa cần điều trị là AZT từ tuần thai thứ 14; AZT+3TC cùng với NVP liều duy nhất khi chuyển dạ đẻ; AZT+3TC một tuần sau đẻ cho mẹ; và NVP liều duy nhất với AZT trong 4 tuần sau đẻ cho trẻ sơ sinh [119].

3.2.3. Các phác đồ dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con tại Việt Nam

Thực tế ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào trên quy mô rộng được thực hiện để đánh giá hiệu quả điều trị của phác đồ PLTMC khác nhau. Các phác đồ PLTMC được xây dựng và áp dụng cho tới nay đều dựa trên cơ sở các bằng chứng khoa học sẵn có trên thế giới. Các phác đồ này đã được cập nhật sửa đổi theo từng thời kỳ, một phần lớn dựa trên khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới [119],[123].

Khi bắt đầu triển khai chương trình PLTMC ở Việt Nam, các phác đồ ban đầu được dùng là AZT từ tuần thai thứ 36 hoặc NVP liều duy nhất cho mẹ và siro AZT và NVP cho con. Năm 2005, Bộ Y tế đã ban hành “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị nhiễm HIV/AIDS” với ba phác đồ khác nhau là [3]

- a) AZT từ tuần thai 28 + NVP liều duy nhất khi chuyển dạ
- b) NVP liều duy nhất khi chuyển dạ và
- c) Phác đồ ba thuốc AZT/d4T + 3TC + NFV/SQV/r từ tuần thai 36.

Trong các phác đồ này, phác đồ ba thuốc được ngừng sử dụng từ cuối năm 2007 sau khi có khuyến cáo thu hồi NFV toàn cầu của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) và nhà sản xuất. Cuối năm 2008, phác đồ một lần nữa được cập nhật, sử dụng một phác đồ thống nhất là AZT từ khi mang thai (tuần thai

thứ 28 hoặc muộn hơn, nếu phát hiện HIV dương tính sau thời điểm đó) cùng với NVP liều duy nhất khi chuyển dạ, AZT + 3TC một tuần (cho tới bốn tuần) sau đẻ cho mẹ; cũng như siro AZT và NVP cho con, với thời gian sử dụng khác nhau (phác đồ áp dụng kể cả khi mẹ không kịp dùng ARV khi mang thai)[8].

Năm 2009, Bộ Y tế ban hành Quyết định 3003/BYT giữ nguyên phác đồ, có sửa về tiêu chuẩn điều trị cho PNMT với ngưỡng CD4 < 350 TB/mm³ và giai đoạn lâm sàng 1,2 với CD4 < 250 TB/mm³[9].

Năm 2011, Bộ Y tế tiếp tục ban hành phác đồ PLTMC theo quyết định 4139/BYT gồm các điểm sau [12]

- Kéo dài thời gian điều trị ARV cho mẹ khi mang thai (từ tuần thai 14)
- Sử dụng phác đồ kết hợp AZT+3TC+ LPV/r từ tuần thai 14
- Kéo dài thời gian sử dụng xiro AZT cho con lên 4 tuần (cho mọi phác đồ điều trị của mẹ)

Bảng 1.3. Hướng dẫn bổ sung chẩn đoán và điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con (theo quyết định 4139/BYT năm 2011)

Mẹ	AZT 300mg x 2 lần/ngày, uống hàng ngày
Khi mang thai	từ tuần thai thứ 14 (hoặc ngay khi phát hiện nhiễm HIV) đến khi chuyển dạ. Bổ sung phác đồ AZT+3TC+LPV/r: uống từ tuần thai 14 hoặc ngay sau khi phát hiện nhiễm HIV. Bổ sung phác đồ AZT+3TC+LPV/r: uống từ tuần thai 14 hoặc ngay sau khi phát hiện nhiễm HIV.
Khi chuyển dạ	Khi bắt đầu chuyển dạ: NVP 200mg + AZT 600mg + 3TC 150mg Sau đó 12 giờ một lần AZT 300 mg +3TC 150mg cho đến lúc đẻ.
Sau đẻ	(AZT 300mg + 3TC 150mg) 12 giờ một lần x 7 ngày
Con	NVP liều đơn 6mg, uống một lần ngay sau khi sinh AZT 4mg/kg uống 2 lần một ngày x 4 tuần

Tính an toàn của các thuốc ARV đối với phụ nữ mang thai và trẻ:

Nói chung an toàn khi sử dụng cho phụ nữ có thai nhiễm HIV với mục đích dự phòng lây truyền mẹ con. Tuy nhiên thuốc cũng sẽ có một số tác dụng phụ như:

AZT: Có thể gây buồn nôn, đau đầu, đau cơ và mất ngủ, có thể gây thiếu máu nên không cho điều trị nếu người phụ nữ mang thai có tình trạng thiếu máu, hemoglobin < 70g/l.

3TC: Có thể gây buồn nôn, đau đầu, đau cơ và mất ngủ, tương tự như AZT. Tình trạng thiếu máu ở trẻ được dự phòng LTMC thường nặng hơn khi trẻ tiếp xúc đồng thời với AZT và 3TC.

1.3.3. Thực hành sản khoa cho sản phụ nhiễm HIV

Mục đích chính của các can thiệp sản khoa là giảm tối đa sự phơi nhiễm của thai nhi với HIV từ các dịch cơ thể của người mẹ, giảm thiểu các yếu tố nguy cơ lây truyền mẹ con. Vì vậy trong thực hành sản khoa nên tránh một số can thiệp tổn thương cho mẹ hoặc con như:

- Tránh bấm ối sớm: ối vỡ sớm là yếu tố thuận lợi lây nhiễm HIV cho con, vì vậy chỉ bấm ối khi cổ tử cung mở hết.
- Cắt tầng sinh môn: chỉ cắt tầng sinh môn khi đầu lọt thấp sẽ giảm bớt sự chảy máu mẹ và giảm tải lượng HIV ở dịch âm đạo.
- Tránh forceps và giác hút: nếu buộc phải can thiệp, chỉ nên thực hiện khi đủ điều kiện và đúng kỹ thuật để tránh tổn thương mẹ và con.
- Mổ lấy thai: Một số tác giả chủ trương để hạn chế sự phơi nhiễm của trẻ với dịch cơ thể người mẹ, nên mổ lấy thai chủ động trước khi vỡ ối phối hợp với dùng ARV để làm giảm nguy cơ lây truyền mẹ con. Tác dụng này nhận thấy rõ nhất ở những nhóm đối tượng chưa chuyển dạ thực sự hoặc ối chưa vỡ (tỷ lệ LTMC có thể giảm xuống từ 50- 80%).

Hiện nay trên thế giới đang nghiên cứu việc thụ rửa âm đạo khi chuyển dạ ngoài tác dụng sát khuẩn còn có tác dụng giảm nguy cơ lây truyền HIV từ mẹ sang con trong khi sinh.

Nghiên cứu phân tích meta-analysis tại Anh năm 1999: trong tổng số 8533 cặp mẹ con thì trong số trẻ nhiễm HIV có 8,4% người mẹ có mổ đẻ và 16,7% người mẹ có cách đẻ khác (đẻ thường hoặc có can thiệp). Tỷ lệ trẻ nhiễm HIV cao hơn hẳn ở những người mẹ không điều trị thuốc ARV nào và cao hơn ở nhóm đẻ theo cách khác với p có ý nghĩa thống kê (19% so với 10,4%)[93].

Nghiên cứu về cách đẻ cho bà mẹ nhiễm HIV tại châu Âu cho thấy vẫn còn một tỷ lệ cao mổ cấp cứu ở trẻ nhiễm HIV so với các can thiệp khác như mổ chủ động hay đẻ thường (8,8% so với 3,5% và 2,4%) và nhìn chung thì tỷ lệ trẻ nhiễm cao hơn ở nhóm đẻ thường so với nhóm mổ đẻ (10,2% so với 3,5%), đặc biệt ở nhóm được điều trị khi mang thai và mổ đẻ chủ động thì tỷ lệ trẻ bị nhiễm thấp hơn cả (chỉ còn 2,1%)[79].

Tuy vậy tại một số nghiên cứu khác trong tạp chí AIDS 2001 thì mối liên quan giữa mổ chủ động và tỷ lệ lây truyền không rõ ràng. Trong một phân tích tổng hợp từ 15 nghiên cứu thuần tập hồi cứu trên thế giới cho thấy mối liên quan chặt chẽ giữa tỷ lệ lây truyền mẹ con với các yếu tố như thời gian vỡ ối ($p < 0,05$), tỷ lệ % CD4 của mẹ khi sinh (nếu tỷ lệ CD4 của mẹ $< 29\%$ thì $p < 0,0001$), phác đồ điều trị kết hợp 3 thuốc ($p < 0,0001$) và cân nặng của trẻ < 2500 gram ($p < 0,0001$), còn với cách đẻ thường hay mổ chủ động thì chưa thấy mối liên quan ($p > 0,05$)[61].

Trong nghiên cứu các biến chứng sau mổ lấy thai giữa hai nhóm bà mẹ nhiễm HIV và không nhiễm HIV (160 bà mẹ với 320 bà mẹ có mổ lấy thai trong 10 năm từ 1997 đến 2007 tại Tây Ban Nha) cho thấy chưa có mối liên quan giữa các biến chứng sau mổ như thiếu máu nặng, vấn đề phẫu

thuật,viêm phổi, viêm gan hay bệnh nghẽn mạch phổi cấp tính...với yếu tố mẹ bị lây nhiễm HIV ($p>0,05$)[90].

Tuy vậy mổ lấy thai cũng cần được cân nhắc khi có chỉ định vì những nguy cơ riêng của phẫu thuật hoặc có thể có ảnh hưởng lâu dài đến sức khỏe người mẹ như nhiễm trùng, chảy máu hoặc có sẹo mổ, dễ phải mổ lại trong lần thai tới. Tổ chức Y tế thế giới đã khuyến cáo không mổ lấy thai rộng rãi mà cần cân nhắc trong từng trường hợp cụ thể và phác đồ điều trị PLTMC hiện nay của Bộ Y tế Việt Nam cũng quy định “chỉ mổ lấy thai khi có chỉ định sản khoa”[9].

1.3.4. Nuôi dưỡng và xét nghiệm HIV cho trẻ phơi nhiễm.

1.3.4.1. Các nghiên cứu về nuôi dưỡng trẻ phơi nhiễm với HIV.

Sữa mẹ có chứa virus HIV. Mỗi năm ước tính 150.000 trẻ bị lây nhiễm HIV-1 qua đường bú mẹ. Phần lớn những lây truyền này xảy ra trong ở những nơi có nguồn lực hạn chế.

Bú mẹ rõ ràng là một trong những đường lây truyền HIV từ mẹ sang con. Thời gian bú mẹ hoàn toàn càng dài thì khả năng lây truyền càng tăng [92].

Bảng 1.4. Nguy cơ lây nhiễm HIV ở những em bé bú mẹ hoàn toàn trên một tháng

TT	Số tháng bú mẹ	Tỷ lệ lây truyền mẹ con
1	5 tháng	3,5%
2	11 tháng	7%
3	17 tháng	8,9%
4	23 tháng	10,3%

Toàn bộ 7 nghiên cứu (sáu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên và một nghiên cứu can thiệp có phân tích) đánh giá hiệu quả của những can thiệp khác nhau nhằm làm giảm tỷ lệ LTMC muộn sau sinh bao gồm cả lây

truyền qua đường sữa mẹ [77]. Dữ liệu gồm 8717 trẻ em phơi nhiễm HIV từ những nước có thu nhập trung bình và thấp. Hai trong số bảy nghiên cứu được dự phòng thuốc kháng retro-virút từ khi mang thai còn bốn nghiên cứu là thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đối chứng: nghĩa là thai phụ và con họ nhận chỉ một liều duy nhất NVP, và một nghiên cứu thì cho uống một liệu trình ngắn hạn Zidovudine từ tuần thai 34 tuần. Ba trong số những thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên so sánh nuôi ăn bằng sữa mẹ trong những khoảng thời gian thay đổi với nuôi ăn bằng sữa thay thế cho thấy cộng dồn khả năng nhiễm HIV lúc thai 24 tháng ở trẻ ăn sữa thay thế thấp hơn: 20,5% [95%CI (14,0%–27,0%)] so với 36,7% với 95%CI (29,4%–44,0%) ở những trẻ bú mẹ sinh ra từ bà mẹ trước khi có ARV.

Người ta thấy cho ăn kết hợp có liên quan với nguy cơ lây truyền HIV từ mẹ sang con cao nhất [tỉ số thô (HR) 10,87; CI 95% 1,51–78,00]. Bú mẹ hoàn toàn có liên quan với nguy cơ lây truyền thấp hơn cho ăn kết hợp. Tuy nhiên, việc cai sữa sớm có liên quan với tỉ lệ lây truyền: những trẻ bú mẹ hoàn toàn trong vòng 4 tháng, sau đó cai sữa nhanh, có nguy cơ lây truyền HIV sau sinh là 6,2% so với 8,8% ở nhóm được bú mẹ trên 6 tháng hoặc hơn [61].

Tổ chức Y tế thế giới khuyến cáo rằng "nơi mà việc nuôi con bằng thức ăn thay thế được chấp nhận, khả thi, đáp ứng được, có khả năng duy trì được và an toàn, phụ nữ bị nhiễm HIV nên tránh cho con bú mẹ"[119]. Tuy nhiên, ở nhiều nước có thu nhập trung bình và thấp, những tiêu chuẩn nuôi con bằng thức ăn thay thế khó thực hiện được, thì việc cho con bú mẹ vẫn là một sự lựa chọn duy nhất, sẵn có, rẻ tiền cho hầu hết phụ nữ bị nhiễm HIV. Hướng dẫn trước đây khuyến cáo phụ nữ nhiễm HIV cho con bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu, sau đó cai sữa nhanh để giảm thời gian tiếp xúc với sữa mẹ và hạ thấp nguy cơ lây truyền [72]. Tuy nhiên, nghiên cứu sau đó

cho thấy rằng, ở những nơi có nguồn lực hạn chế, cai sữa nhanh có liên quan với tỷ lệ bệnh và tử vong trẻ tăng. Vì thế, hiện nay các khuyến cáo mới nêu rõ nếu những tiêu chuẩn đối với việc nuôi bằng thức ăn thay thế không thực hiện được, từ 6 tháng tuổi nên vẫn tiếp tục cho bú mẹ cùng với việc đưa vào những thức ăn bổ sung [119].

Tại Việt Nam, ở giai đoạn 2006-2013, với sự hỗ trợ của các dự án PLTMC, nguồn sữa miễn phí cho trẻ phơi nhiễm được cung cấp đến 6 tuần tuổi tại các cơ sở điều trị sản khoa và đến 18 tháng tuổi tại các Phòng khám ngoại trú Nhi. Trong một số trường hợp do điều kiện kinh tế hoặc vì lý do nào đó không thể sử dụng sữa thay thế, người mẹ sẽ được tư vấn cho bú mẹ hoàn toàn và cai sữa sớm, đồng thời cho trẻ đi khám và theo dõi tại cơ sở y tế [9].

1.3.4.2. Xét nghiệm HIV cho trẻ phơi nhiễm

Trẻ phơi nhiễm: Là trẻ sinh ra từ người mẹ nhiễm HIV hoặc mẹ có kết quả xét nghiệm sàng lọc dương tính.

Lịch tiêm chủng đối với trẻ phơi nhiễm: tuân theo lịch tiêm chủng bình thường cho trẻ, chỉ trừ trường hợp trẻ có dấu hiệu lâm sàng suy giảm miễn dịch thì không tiêm cho trẻ các vắc xin sống (sởi,..).

Ngoài ra trẻ sau 4-6 tuần tuổi cần được điều trị dự phòng các bệnh nhiễm trùng cơ hội thông thường đặc biệt bệnh viêm phổi kẽ Pneumocystis Pneumonia (PCP) bằng Cotrimoxazol trong vòng 12 -18 tháng tùy thuộc vào tình trạng sức khỏe của trẻ [9].

**** Xét nghiệm khẳng định tình trạng nhiễm HIV cho trẻ phơi nhiễm***

Trẻ phơi nhiễm nhận kháng thể kháng HIV từ mẹ truyền sang qua rau thai và kháng thể này sẽ hết dần theo các mốc thời gian sau :

- 9 tháng tuổi: 76% trẻ phơi nhiễm hết kháng thể của mẹ.
- 12 tháng tuổi: 94% trẻ phơi nhiễm hết kháng thể của mẹ.
- 18 tháng tuổi: 100% trẻ phơi nhiễm hết kháng thể từ mẹ [1].

Xét nghiệm phát hiện nhiễm HIV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi được thực hiện theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS của Bộ Y tế năm 2011 qui định [12].

Trẻ phơi nhiễm HIV dưới 9 tháng tuổi: làm xét nghiệm chẩn đoán sớm (PCR) cho trẻ từ 4 đến 6 tuần tuổi, hoặc ngay sau đó càng sớm càng tốt

Đối với trẻ nghi ngờ nhiễm HIV dưới 18 tháng tuổi hoặc trẻ phơi nhiễm HIV từ 9-18 tháng tuổi thực hiện xét nghiệm phát hiện kháng thể kháng HIV cho trẻ trước khi thực hiện xét nghiệm PCR:

+ Nếu trẻ có xét nghiệm kháng thể kháng HIV dương tính: chỉ định xét nghiệm PCR.

+ Nếu trẻ có xét nghiệm kháng thể kháng HIV âm tính và đang bú sữa mẹ hoặc ngừng bú sữa mẹ chưa đủ 6 tuần: cần làm lại xét nghiệm kháng thể kháng HIV sau khi trẻ ngừng bú sữa mẹ đủ 6 tuần.

+ Nếu trẻ có xét nghiệm kháng thể kháng HIV âm tính và không bú sữa mẹ hoàn toàn 6 tuần trước khi làm xét nghiệm: trẻ không nhiễm HIV.

*** Xét nghiệm chẩn đoán sớm cho trẻ phơi bằng kỹ thuật PCR.**

Tháng 4/2010, Bộ Y tế đã ban hành Hướng dẫn về việc xét nghiệm phát hiện nhiễm HIV sớm cho *trẻ dưới 18 tháng tuổi* bằng kỹ thuật khuếch đại gen PCR (Polymerase Chain Reaction) để phát hiện ADN hoặc ARN của HIV. Đây là một xét nghiệm chẩn đoán trực tiếp, phát hiện sớm được tình trạng nhiễm HIV trong vòng 1 tháng đầu sau đẻ với kết quả đáng tin cậy [9].

Xét nghiệm phát hiện nhiễm HIV ở trẻ được thực hiện khi trẻ đủ 4-6 tuần tuổi trở lên hoặc ngay sau đó, với việc lấy mẫu là giọt máu khô - DBS (Dry Blood Spot), được thực hiện tại các Phòng khám ngoại trú Nhi hoặc các cơ sở chăm sóc theo dõi trẻ phơi nhiễm.

Mẫu máu của trẻ được lấy vào tấm giấy thấm ở vị trí gót chân hoặc ngón chân cái tùy thuộc vào cân nặng của trẻ, mẫu được phơi khô sau đó vận chuyển mẫu máu theo quy trình tới các cơ sở được quyền làm xét nghiệm PCR tại Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương cũng như Viện Pasteur Hồ Chí Minh. Kết quả sẽ được trả sau 2 tuần, những trường hợp nghi ngờ sẽ được làm lại và thông báo sau.

*** *Đánh giá kết quả để khẳng định tình trạng nhiễm của trẻ:***

- PCR lần 1 dương tính: tư vấn để điều trị ARV ngay và lấy máu lần 2 để xét nghiệm khẳng định. Nếu PCR 2 lần dương tính: trẻ được khẳng định nhiễm HIV
- Kết quả PCR lần 1 âm tính: tư vấn về việc XN phát hiện kháng thể kháng HIV khi trẻ đủ 18 tháng tuổi, tư vấn về nuôi dưỡng trẻ và dự phòng nhiễm HIV.

Việc xác định được sớm tình trạng xét nghiệm của trẻ bằng xét nghiệm PCR là một bước tiến vượt bậc vì nó rút ngắn được quá trình theo dõi và điều trị của trẻ, giúp cho các bà mẹ nhiễm HIV sớm biết được tình trạng HIV của con mình để giải tỏa tâm lý, đem lại hạnh phúc cuộc sống cho gia đình họ (với trường hợp không may bị lây nhiễm thì trẻ cũng nhanh chóng được đưa vào điều trị sớm), đồng thời xác định tỷ lệ trẻ nhiễm để đánh giá tỷ lệ lây truyền mẹ con trong các nghiên cứu dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con.

1.4. Các kết quả nghiên cứu về PLTMC tại Việt Nam

Qua một số đánh giá về PLTMC gần đây cho thấy tỷ lệ phụ nữ mang thai nhiễm HIV tại các bệnh viện phụ sản lớn đang tăng nhanh từ 0,22% đến 0,84% tại Bệnh viện Hùng vương trong 8 năm qua (2000-2008) và từ 0,21% đến 0,55% tại Bệnh viện Phụ sản TƯ năm 2008[42],[47]. Lý do là dịch HIV/AIDS vẫn đang âm ỉ phát triển và tập trung vào những nhóm nguy cơ

thấp mà PNMT sẽ là nhóm bị ảnh hưởng chính, ngoài ra việc mở rộng chương trình sàng lọc HIV miễn phí cho các thai phụ và nhận thức của người dân về HIV/AIDS ngày càng được nâng cao do đó ngày càng phát hiện được nhiều thai phụ nhiễm HIV [21].

Bảng 1.5. Tỷ lệ phụ nữ mang thai nhiễm HIV đến đẻ tại một số cơ sở sản khoa qua các năm.

TT	Năm	2000	2002	2008
1	BV Phụ sản Trung ương	0,21	0,54	0,55
2	BV Phụ sản Hải Phòng	-	0,44	0,51
3	Khoa sản BVĐK Quảng Ninh	0,25	-	0,71
4	BV Phụ sản Nam Định	-	0,18	-
5	BV Phụ sản Thanh Hoá	-	0,2	-
6	BV Phụ sản Từ Dũ	-	0,84	-
7	BV Phụ sản Hùng Vương	0,22	0,81	0,70
	Chung	0,18	0,49	

Nguồn: Tiểu ban Bảo vệ Bà mẹ và Trẻ sơ sinh, Báo cáo tổng kết PLTMC(2008)[48]

Trong thời gian gần đây với sự nỗ lực của các can thiệp PLTMC trên toàn quốc tỷ lệ trẻ nhiễm HIV đã được cải thiện đáng kể. Để đánh giá kết quả của những can thiệp trên các cơ sở y tế một số nghiên cứu hồi cứu cũng như tiền cứu đã được tiến hành tại các cơ sở sản khoa lớn phía Bắc cũng như phía Nam để đánh giá hiệu quả các can thiệp.

Năm 2004, Ngô Thị Thuyên đã tiến hành nghiên cứu 121 sản phụ nhiễm HIV/AIDS đẻ tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, trong đó theo dõi được tình trạng xét nghiệm của 43 trẻ (chiếm 35,8%) trong đó có 7 trẻ dương tính- Tỷ lệ LTMC tại nghiên cứu này là 18,6% [46].

Năm 2010, nghiên cứu của Trần Thị Thanh Hà đánh giá 234 cặp mẹ con có phơi nhiễm với HIV tại khu vực phía Bắc và theo dõi con của các bà mẹ này sau 12-18 tháng tuổi với xét nghiệm PCR để đánh giá trẻ trong thời gian trên. Trong tổng số 135 trẻ theo dõi được có 9 trẻ bị nhiễm chiếm tỷ lệ 6,7%. Tác giả khẳng định 78% trẻ lây nhiễm từ trong giai đoạn nằm trong bụng mẹ, 70% số bà mẹ và 94% số trẻ được điều trị dự phòng ít nhất bằng liệu duy nhất Nevirapine [30].

Ở phía Nam nghiên cứu của Vũ Thị Nhung tại Bệnh viện Hùng vương trong 3 năm 2005-2008 cho thấy tỷ lệ phụ nữ có thai đến sinh có nhiễm HIV tại bệnh viện khá cao chiếm 0,81%, tỷ lệ 91,5% thai phụ được điều trị dự phòng ARV, và tỷ lệ trẻ nhiễm HIV từ mẹ chiếm 5,15%. Nếu mẹ được uống thuốc từ 28 tuần thì tỷ lệ này giảm xuống còn 3,68% còn nếu mẹ uống khi chuyển dạ thì tỷ lệ này tăng lên gấp đôi (6,48%). Nếu không kịp uống khi chuyển dạ thì tỷ lệ này tăng lên gấp 3 (10,52%), và tỷ lệ mất đầu ở nghiên cứu còn khá cao 30% [42].

Nghiên cứu của Cục phòng chống HIV/AIDS (Dự án LIFE-GAP) đánh giá hiệu quả chương trình tại 3 tỉnh thành phố, bệnh viện Trung ương giai đoạn 2004-2009 cho thấy việc đánh giá tình trạng nhiễm HIV của trẻ dựa trên kết quả xét nghiệm PCR và xét nghiệm kháng thể đã làm tăng đáng kể số lượng trẻ được theo dõi. Kết quả đã có 433/568 trẻ được xét nghiệm PCR hoặc kháng thể (chiếm 76,2%) trong đó tỷ lệ trẻ dương tính là 30/433 trẻ chiếm 7%[38]. Việc tiếp tục tiến hành các nghiên cứu theo dõi trẻ phơi nhiễm sau sinh là rất cần thiết để xác định được tỷ lệ LTMC tại Việt Nam qua các năm để đánh giá hiệu quả điều trị dự phòng.

Chương trình PLTMC thực hiện tại Việt Nam đã hơn 15 năm nay và ngày càng được mở rộng về chất lượng và độ bao phủ, nhưng nghiên cứu về PLTMC tại nước ta hiện còn ít và mới chỉ tập trung ở các bệnh viện phụ sản, đa phần đều là hồi cứu lại thông tin trên hồ sơ bệnh án.

Do đó nghiên cứu này đáp ứng được đòi hỏi tính cấp thiết của việc đánh giá các can thiệp PLTMC với quy mô rộng và sâu hơn, tập trung vào khía cạnh về thực trạng, theo dõi trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV nhằm đưa ra một số đề xuất, kiến nghị phù hợp góp phần xây dựng chương trình phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được chia làm 2 giai đoạn theo từng mục tiêu nghiên cứu với thiết kế nghiên cứu mô tả và nghiên cứu theo dõi dọc.

2.1 Nghiên cứu mô tả (từ năm 2006-2010).

2.1.1 Đối tượng nghiên cứu

– Hồ sơ của các bà mẹ nhiễm HIV đến sinh con tại 8 cơ sở sản khoa trong thời gian nghiên cứu từ năm 2006 đến 2010.

2.1.2 Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu dịch tễ học mô tả: Thu thập thông tin qua nghiên cứu các hồ sơ các bà mẹ nhiễm HIV sinh con tại 8 cơ sở sản khoa phía Bắc trong thời gian 5 năm (từ 1/1/2006 đến 31/12/2010).

2.1.3 Địa điểm nghiên cứu

Căn cứ vào tình hình dịch tễ các tỉnh trọng điểm ở khu vực phía Bắc, có 8 cơ sở sản khoa được chọn là:

1. Bệnh viện Phụ sản Trung ương
2. Bệnh viện Phụ sản Hà Nội
3. Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng
4. Khoa sản Bệnh viện đa khoa Quảng Ninh
5. Bệnh viện Việt Nam Thụy Điển Uông Bí - Quảng Ninh
6. Bệnh viện Phụ sản Nam Định
7. Bệnh viện Phụ sản Thái Bình
8. Bệnh viện Phụ sản Thanh Hoá

Tiêu chuẩn chọn 8 cơ sở nghiên cứu: Các cơ sở PLTMC triển khai nghiên cứu được chọn dựa trên tiêu chí sau:

- Là cơ sở PLTMC trọn gói: cung cấp dịch vụ tư vấn, điều trị cho mẹ nhiễm HIV và con, chuyển tiếp mẹ và trẻ sau sinh.
- Triển khai chương trình PLTMC có sự hỗ trợ của các nguồn dự án PEPFAR, Quỹ toàn cầu.
- Là cơ sở PLTMC có số lượng PNMT nhiễm HIV lớn, đại diện cho số PNMT nhiễm của tỉnh/thành phố.
- Được sự đồng ý tham gia của các Trung tâm PC HIV/AIDS, các cơ sở sản khoa của tỉnh/thành phố.

2.1.4 Thiết kế và cỡ mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả sử dụng số liệu hồi cứu, kết hợp nghiên cứu định lượng và nghiên cứu định tính.

Cỡ mẫu: Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức tính ước tính một tỷ lệ trong quần thể:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{(p\varepsilon)^2}$$

n: cỡ mẫu

$Z_{1-\alpha/2}$: Mức ý nghĩa thống kê = 0,05, tương ứng độ tin cậy là 95%.

p: Tỷ lệ PNMT nhiễm HIV đến sinh con tại cơ sở sản khoa theo N.T.Long là p=0,05 [38].

ε : sai số tương đối, ước tính $\varepsilon = 0,28$

Thay vào công thức, cỡ mẫu cần có n= 930. Với tỷ lệ mất dấu ước tính là 15%, cỡ mẫu cần thiết cho nghiên cứu khoảng 1070 bà mẹ nhiễm HIV.

Trên thực tế, chúng tôi đã thu nhận toàn bộ **1093** bà mẹ nhiễm HIV đến sinh con tại 8 cơ sở trong thời gian 5 năm của nghiên cứu.

2.1.5 Các biến số và chỉ số nghiên cứu

Nhóm biến số, chỉ số	Cách tính	Phương pháp thu thập số liệu
Thông tin cơ bản của nhóm PNMT nhiễm HIV đến sinh con	Tuổi Địa chỉ (Nông thôn/ Thành thị) Nghề nghiệp, trình độ, Tiền sử sản khoa (Con so/ Con dạ) Thời điểm xét nghiệm HIV (Khi mang thai (sớm) / Khi chuyển dạ (muộn)) Số lượng tế bào CD4/máu Tuổi thai khi điều trị ARV	Thu thập số liệu dựa trên hồ sơ bệnh án
Tỷ lệ PNMT được tư vấn xét nghiệm HIV	<i>Tử số:</i> Số PNMT được tư vấn xét nghiệm HIV <i>Mẫu số:</i> Tổng số PNMT đến sinh con tại cơ sở	Thu thập từ phiếu điều tra dành cho cán bộ chương trình
Tỷ lệ bà mẹ nhiễm HIV được điều trị ARV khi mang thai	<i>Tử số:</i> Số bà mẹ nhiễm HIV điều trị ARV khi mang thai <i>Mẫu số:</i> Tổng số bà mẹ nhiễm HIV sinh con	Thu thập số liệu trên cơ sở hồ sơ bệnh án
Tỷ lệ bà mẹ nhiễm HIV được điều trị phác đồ AIDS	<i>Tử số:</i> Số bà mẹ nhiễm HIV điều trị phác đồ AIDS <i>Mẫu số:</i> Tổng số bà mẹ nhiễm HIV sinh con	Thu thập số liệu trên cơ sở hồ sơ bệnh án

Nhóm biến số, chỉ số	Cách tính	Phương pháp thu thập số liệu
Tỷ lệ bà mẹ nhiễm HIV đẻ đường âm đạo	<i>Tử số:</i> Số bà mẹ nhiễm HIV đẻ đường âm đạo <i>Mẫu số:</i> Tổng số bà mẹ nhiễm HIV đến sinh con	Thu thập trên hồ sơ bệnh án và phiếu điều tra
Tỷ lệ bà mẹ nhiễm HIV được mổ lấy thai	<i>Tử số:</i> Số bà mẹ nhiễm HIV được mổ lấy thai <i>Mẫu số:</i> Tổng số bà mẹ nhiễm HIV đến sinh con	Thu thập số liệu trên cơ sở hồ sơ bệnh án và phiếu điều tra
Tuổi thai của trẻ	Số tuần thai - Tuổi thai < 37 tuần - Tuổi thai \geq 37 tuần	
Cân nặng khi sinh của trẻ	Cân nặng của trẻ khi sinh - Cân nặng trẻ < 2500 gram - Cân nặng trẻ \geq 2500 gram	Thu thập số liệu trên cơ sở hồ sơ bệnh án và phiếu điều tra
Chỉ số Apgar của trẻ khi sinh	Chỉ số Apgar tính ở phút thứ 5, và phút thứ 10	
Tỷ lệ trẻ được dùng thuốc ARV sau sinh (1tuần, 4 tuần)	<i>Tử số:</i> Số trẻ được điều trị ARV (1 tuần, 4 tuần) <i>Mẫu số:</i> Tổng số trẻ sinh ra từ bà mẹ nhiễm HIV	

2.1.6 Quá trình thu thập số liệu

Thu thập số liệu hồi cứu trên hệ thống lưu trữ hồ sơ bệnh án tại 8 bệnh viện.

Tiêu chuẩn thu nhận:

Đối tượng nghiên cứu thỏa mãn tất cả các điều kiện sau:

- Mẹ có kết quả xét nghiệm khẳng định HIV dương tính.
- Đã sinh con trong thời gian 5 năm (2006-2010) tại các cơ sở nghiên cứu.
- Tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu sau khi được liên hệ, giải thích rõ mục tiêu nghiên cứu.

Các bước tiến hành nghiên cứu

1. Xây dựng đội ngũ nghiên cứu viên bao gồm nhóm cán bộ nghiên cứu tại Bệnh viện Phụ sản TW và các cán bộ cung cấp dịch vụ tại 8 cơ sở nghiên cứu.
2. Ký văn bản hợp tác tham gia nghiên cứu của 8 cơ sở sản khoa phía Bắc.
3. Tập huấn cho nhóm cộng tác về cách thu thập thông tin, điền hồ sơ, mã hóa và rà soát thông tin.
4. Thử nghiệm bộ phiếu điều tra trước khi tiến hành.
5. Tổ chức thu thập thông tin tại các cơ sở nghiên cứu từ nguồn hồ sơ bệnh án và thu thập số liệu tiến cứu theo mẫu hồ sơ được thiết kế riêng.
6. Kiểm tra rà soát lại thông tin đã thu thập được để làm sạch số liệu trước khi nhập liệu.

Nghiên cứu định tính: Để tìm hiểu rõ hơn về thực trạng PNMT nhiễm HIV sinh con và nhận dịch vụ PLTMC tại 8 cơ sở sản khoa, chúng tôi đã tiến hành 22 cuộc phỏng vấn sâu và 4 thảo luận nhóm tại 3 tỉnh có số lượng bệnh nhân lớn nhất đó là Hà Nội, Hải Phòng và Quảng Ninh.

Chúng tôi sử dụng hai phương pháp nghiên cứu định tính là phỏng vấn sâu và thảo luận nhóm tập trung theo các chủ đề.

Phỏng vấn sâu: bao gồm 22 cuộc dành cho đối tượng cung cấp dịch vụ PLTMC gồm các cán bộ quản lý chương trình tại Trung tâm Phòng, chống HIV/AIDS và Ban quản lý Tiểu dự án Life Gap; cán bộ quản lý chương trình, cán bộ y tế cung cấp dịch vụ PLTMC tại cơ sở.

Cách chọn mẫu dựa trên số lượng bệnh nhân tại các cơ sở và sự phân bố các cán bộ cung cấp dịch vụ trong quy trình trong đó Hải Phòng có 4 cán bộ, Quảng Ninh (gồm 2 bệnh viện) có 8 cán bộ và Bệnh viện Phụ sản TW có 10 cán bộ (nơi có số lượng bệnh nhân đông gấp đôi Hải Phòng, Quảng Ninh). (Xem chi tiết ở Phụ lục 3.1)

Thảo luận nhóm: dành cho đối tượng nhận dịch vụ PLTMC với 4 cuộc thảo luận nhóm, mỗi cuộc có từ 5 đến 6 người.

- Phụ nữ mang thai đi khám, được tư vấn xét nghiệm HIV: 3 cuộc thảo luận nhóm tại 3 cơ sở cung cấp dịch vụ (khoảng 5 đến 6 phụ nữ mang thai/cuộc)

- PNMT nhiễm HIV nhận dịch vụ PLTMC: có 1 cuộc thảo luận nhóm dành cho 3 bà mẹ nhiễm HIV sau sinh, trước khi ra viện.

Nội dung nghiên cứu định tính:

Các chủ đề của nghiên cứu định tính được thể hiện trong nội dung bộ câu hỏi hướng dẫn thảo luận nhóm tập trung (Xem phụ lục 3.4)

Mục đích của các cuộc phỏng vấn và thảo luận nhóm để làm rõ thêm thực trạng PNMT nhiễm HIV đến sinh con tại các cơ sở sản khoa, bao gồm các hiểu biết của PNMT về xét nghiệm HIV và dịch vụ PLTMC (các rào cản, yếu tố ảnh hưởng đến việc xét nghiệm HIV,..) và thực trạng cung cấp dịch vụ PLTMC tại các cơ sở (tư vấn, điều trị và tập huấn cho cán bộ cung cấp dịch vụ).

2.2 Nghiên cứu theo dõi dọc (từ năm 2009 -2013)

2.2.1 Đối tượng nghiên cứu

– Các bà mẹ mang thai nhiễm HIV đến sinh con và con của họ tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Bệnh viện đa khoa Quảng Ninh từ năm 2009 đến 2011.

2.2.2 Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu thuần tập: Theo dõi cặp mẹ con của các bà mẹ nhiễm HIV sinh con từ tháng 9 năm 2009 đến hết năm 2011 tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Khoa sản Bệnh viện đa khoa Quảng Ninh và theo dõi trẻ phơi nhiễm đến hết 2013.

2.2.3 Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Dựa trên khảo sát chương trình tại 8 cơ sở sản khoa, căn cứ vào đặc điểm số lượng bệnh nhân, khả năng theo dõi con sinh ra từ bà mẹ nhiễm và sự hợp tác của đơn vị nghiên cứu, có 2 cơ sở sản khoa tại khu vực phía Bắc được chọn để đánh giá hiệu quả can thiệp PLTMC, đó là:

1. Bệnh viện Phụ sản Trung ương: đại diện cho cơ sở tuyến trung ương.
2. Khoa sản Bệnh viện đa khoa Quảng Ninh: đại diện cho cơ sở tuyến tỉnh.

2.2.4 Thiết kế và cỡ mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu thuần tập theo dõi dọc tình trạng nhiễm của trẻ phơi nhiễm sau điều trị qua các phác đồ ARV.

Cỡ mẫu:

$$n = \frac{\left\{ Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2\bar{p}(1-\bar{p})} + Z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right\}^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

n: cỡ mẫu

$Z_{1-\alpha/2}$: Hệ số tin cậy với $\alpha = 0,1$ thì $Z = 1,28$

$Z_{1-\beta} = 0,86$ ứng với $\beta = 0,2$

p_1 : Tỷ lệ trẻ nhiễm HIV nếu mẹ chỉ được áp dụng phác đồ dự phòng ARV khi chuyển dạ đẻ, dự kiến $p_1 = 0,16$ [124].

p_2 : Tỷ lệ trẻ nhiễm HIV nếu mẹ áp dụng phác đồ điều trị khi mang thai, dự kiến $p_2 = 0,10$ [124].

Thay vào tính được $n=306$ cặp mẹ con nhiễm HIV. Thực tế chúng tôi thu nhận được **313** cặp mẹ con.

2.2.5 Các biến số và chỉ số nghiên cứu

Nhóm biến số, chỉ số	Cách tính	Phương pháp thu thập số liệu
Tỷ lệ PNMT được tư vấn về XN HIV	<i>Tử số</i> : Số PNMT được tư vấn <i>Mẫu số</i> : Tổng số phụ nữ sinh con	Số liệu báo cáo hàng tháng
Tỷ lệ PNMT được XN HIV khi mang thai	<i>Tử số</i> : Số PNMT được XN HIV <i>Mẫu số</i> : Tổng số phụ nữ sinh con	Số lượt tư vấn, xét nghiệm
Tỷ lệ bà mẹ nhiễm điều trị theo phác đồ ARV mang thai/chuyển dạ	<i>Tử số</i> : Số bà mẹ nhiễm HIV điều trị phác đồ ARV mang thai/chuyển dạ <i>Mẫu số</i> : Tổng số bà mẹ nhiễm HIV sinh con	Bộ câu hỏi điều tra Bệnh án
Tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con tại thời điểm 4-6 tuần tuổi	<i>Tử số</i> : Số trẻ có xét nghiệm PCR lần 1 dương tính <i>Mẫu số</i> : Tổng số trẻ có kết quả xét nghiệm PCR lần 1.	Bệnh án ngoại trú Nhi của trẻ Xét nghiệm PCR
Tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con tại thời điểm 18 tháng tuổi	<i>Tử số</i> : Số trẻ được khẳng định tình trạng nhiễm (<i>trẻ có XN kháng thể dương tính ≥ 18 tháng</i>)	Bệnh án ngoại trú Nhi của trẻ Phiếu xét nghiệm

	<i>tuổi, PCR 2 lần (+) , tử vong + có dấu hiệu lâm sàng,)</i> <i>Mẫu số:</i> Tổng số trẻ có kết quả xét nghiệm kháng thể và được theo dõi đến thời điểm ≥ 18 tháng tuổi.	PCR
Tỷ lệ trẻ được theo dõi trong 2 tháng tuổi (có xét nghiệm PCR lần 1)	<i>Tử số:</i> Số trẻ có kết quả xét nghiệm PCR lần 1 <i>Mẫu số:</i> Tổng số trẻ phơi nhiễm sinh ra từ bà mẹ nhiễm HIV	

2.2.6 Quy trình thu thập số liệu

Nghiên cứu tiên cứu theo dõi tất cả những PNMT có xét nghiệm HIV(+) đến sinh con tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Bệnh viện Quảng Ninh và con của họ từ lúc bà mẹ mang thai đến khi con họ khẳng định được tình trạng nhiễm HIV.

Cách tiến hành nghiên cứu

- Các bà mẹ mang thai tại hai cơ sở sản khoa được tư vấn về nội dung xét nghiệm HIV, ý nghĩa và lợi ích của xét nghiệm và được đề nghị làm xét nghiệm HIV.
- Bà mẹ mang thai có xét nghiệm HIV (+) được tư vấn, điều trị và mời tham gia, ký vào giấy đồng ý tham gia nghiên cứu. Tùy theo thời điểm phát hiện HIV và tình trạng bệnh, bà mẹ được áp dụng các phác đồ điều trị ARV và các can thiệp sản khoa phù hợp
- Sau sinh bà mẹ được tư vấn về vấn đề chăm sóc, vệ sinh và dinh dưỡng cho trẻ (dùng sữa thay thế). Khi ra viện họ được giới thiệu đến Phòng khám ngoại trú Người lớn và Nhi để theo dõi tiếp tục đến khi khẳng định được tình trạng nhiễm HIV của trẻ.

- Tiến hành thu thập thông tin về bà mẹ và trẻ thông qua phỏng vấn bệnh nhân và hồ sơ bệnh án. Nghiên cứu cũng thu thập thông tin về tư vấn xét nghiệm cho PNMT qua biểu mẫu điều tra dành cho cán bộ quản lý chương trình.
- Tiến hành tổ chức phỏng vấn sâu tại 1 số cơ sở nghiên cứu thông qua thảo luận nhóm và phỏng vấn một số cán bộ cung cấp dịch vụ và tham gia quản lý chương trình.
- Trước khi ra viện, các cặp mẹ con được tư vấn, hẹn đến khám và theo dõi, xét nghiệm trong vòng 2 tháng (4-6 tuần tuổi) và thời điểm 18 tháng tuổi. Một số trường hợp gia đình ở xa, không có người nhắc nhở, cán bộ theo dõi chương trình và cán bộ nghiên cứu gọi điện thoại liên hệ để nhắc lịch đi khám.
- Để theo dõi các trẻ phơi nhiễm, chúng tôi lập danh sách các bà mẹ nhiễm HIV tham gia vào nghiên cứu với các thông tin hành chính, lâm sàng, phác đồ điều trị, họ và tên con cũng như việc chuyển tiếp trẻ. Thông tin trẻ được đối chiếu với số liệu trẻ phơi nhiễm tại các Phòng khám Ngoại trú Nhi Bệnh viện Nhi Trung ương và Bệnh viện đa khoa Quảng Ninh. Ngoài ra chúng tôi liên hệ qua điện thoại và thư mời để các bà mẹ trong nghiên cứu đưa con đến để phỏng vấn bổ sung, thăm khám và xét nghiệm HIV cho trẻ.

Với những trẻ phơi nhiễm có dấu hiệu lâm sàng chỉ điểm rõ ràng AIDS, hoặc đã tử vong do những triệu chứng này sẽ được coi là trẻ đã nhiễm HIV. Trong trường hợp không thể khẳng định được trẻ đã phơi nhiễm với HIV từ người mẹ (vì không liên hệ được với người mẹ hoặc người mẹ đã tử vong và các lý do khác...) đối tượng sẽ được coi là mất theo dõi và loại khỏi nghiên cứu.

2.2.7 Phác đồ điều trị dự phòng LTMC cho mẹ và con trong nghiên cứu.

Phác đồ PLTMC dự phòng cho mẹ dựa vào các thuốc điều trị kháng retro-virút (ARV), trong đó chủ yếu là 2 loại thuốc chính là AZT (Zidovudine) và NVP (Nevirapine), còn phác đồ điều trị dự phòng cho con chủ yếu là xirô NVP (liều duy nhất khi chuyển dạ đẻ) và xirô AZT dùng sau sinh.

Mặc dù có nhiều phác đồ PLTMC được áp dụng tại Việt Nam, nhưng trong giai đoạn theo dõi (2009-2013) tại hai cơ sở Bệnh viện Phụ Sản TW và Bệnh viện Đa khoa Quảng Ninh đã áp dụng thống nhất phác đồ do Bộ Y tế quy định (theo Hướng dẫn điều trị PLTMC quốc gia số 3003/QĐ-BYT)[9], cụ thể là:

Me Khi mang thai: Điều trị AZT (300mg) x 2 lần/ngày, uống hàng ngày từ tuần thai thứ 28 (hoặc ngay khi phát hiện nhiễm HIV) đến khi chuyển dạ

Khi chuyển dạ: Điều trị Nevirapine (NVP) 200mg liều duy nhất hoặc NVP 200mg + AZT 600mg + Lamivudine (3TC)150mg. Sau đó 12 giờ một lần Combivir (AZT 300 mg +3TC150mg) cho đến lúc đẻ

Sau đẻ: Uống Combivir 2 lần/ ngày x 7 ngày

Con Xirô NVP liều đơn 6mg, uống một lần ngay sau khi sinh

Xirô AZT 4mg/kg uống 2 lần một ngày x 1 tuần hoặc 4 tuần

Căn cứ vào thời điểm phát hiện nhiễm HIV của PNMT và căn cứ vào tiêu chuẩn điều trị AIDS của thai phụ nhiễm HIV mà có 3 phác đồ điều trị ARV cho từng tình huống cụ thể như sau:

1. ***Mẹ đang điều trị AIDS thì phát hiện có thai:*** Tiếp tục điều trị ARV với phác đồ điều trị AIDS (3 thuốc). Sau đẻ, trẻ sơ sinh được dùng xiro AZT 4mg/kg hai lần một ngày x 7 ngày.
2. ***Mẹ phát hiện nhiễm HIV khi mang thai:*** với 2 thuốc chính là AZT và NVP.

3. **Mẹ phát hiện nhiễm HIV khi chuyển dạ đẻ:** Khi chuyển dạ bà mẹ được điều trị NVP (1 thuốc) và AZT+3TC trong 7 ngày để phòng kháng NVP. Con điều trị xiro NVP+AZT như hướng dẫn.

2.2.8 Xét nghiệm chẩn đoán tình trạng HIV cho trẻ phơi nhiễm

Trẻ phơi nhiễm được coi là theo dõi được, gồm 2 nhóm như sau:

- Trẻ có đến các Phòng khám ngoại trú Nhi: được khám và theo dõi, nhận các dịch vụ hỗ trợ và được làm xét nghiệm (ít nhất 1 loại xét nghiệm hoặc XN PCR hoặc xét nghiệm kháng thể, hoặc cả hai loại).
- Trẻ có đến Phòng khám ngoại trú Nhi: được khám, theo dõi nhưng không được làm bất kỳ xét nghiệm nào.

Trẻ được coi là “*mất dấu*” khi

- Trẻ không được đưa đến cơ sở Nhi để khám, theo dõi, làm xét nghiệm.
- Cán bộ nghiên cứu đã tìm cách liên lạc qua Trung tâm phòng chống HIV/AIDS nơi cư trú cũng như tại địa chỉ được cung cấp trong hồ sơ bệnh án bệnh viện nhưng không tìm được cặp Mẹ con.

Đánh giá xét nghiệm HIV cho trẻ phơi nhiễm tuân theo hướng dẫn của Bộ Y tế về chẩn đoán cho trẻ phơi nhiễm dựa trên các xét nghiệm chính sau đây (Phụ lục 4) [11]

2.2.8.1 Xét nghiệm chẩn đoán sớm trẻ nhiễm HIV bằng kỹ thuật PCR

Xét nghiệm được thực hiện khi trẻ từ 4-6 tuần tuổi trở lên, với mẫu máu được lấy ở gót chân hoặc ngón tay trẻ, sử dụng bệnh phẩm giọt máu khô theo quy định của dự án Chăm sóc hỗ trợ và điều trị người nhiễm (LIFE-GAP, Bộ Y tế).

Mẫu máu của trẻ tại các Phòng khám ngoại trú Nhi được chuyển về Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương để xét nghiệm PCR. Phương pháp phát hiện AND của HIV bằng việc sử dụng kit Roche Amplicor HIV1-ADN, version 1,5 của hãng Roche.

Nguyên lý kỹ thuật sử dụng sinh phẩm Amplicor HIV1-ADN là phát hiện AND HIV1 trong máu người. Phản ứng PCR khuếch đại đồng thời ADN mục tiêu và đoạn ADN dùng làm mẫu chứng nội cho vào trong quá trình tách chiết mẫu. Phản ứng PCR xảy ra dưới sự hiện diện của enzyme *Thermus thermophilus* ADN Polymerase là một enzyme tái tổ hợp chịu nhiệt. Sản phẩm phản ứng PCR được lai với mẫu dò đặc hiệu, kết quả được đọc bằng phương pháp đo OD ở bước sóng 450 nm.

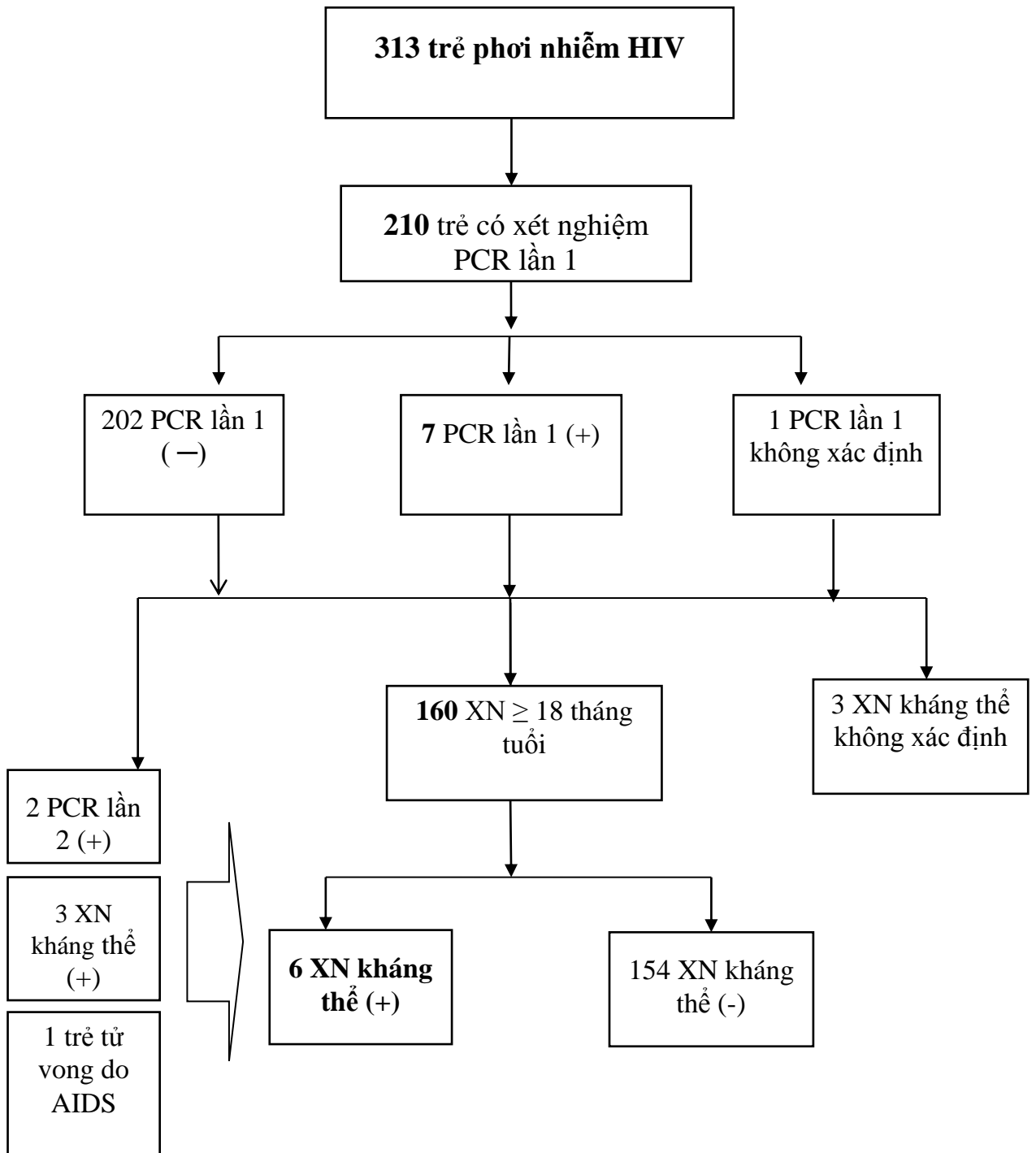
2.2.8.2 Xét nghiệm kháng thể tại thời điểm ≥ 18 tháng tuổi

Nguyên tắc: Theo chiến lược 3 (áp dụng cho xét nghiệm chẩn đoán nhiễm HIV) do Bộ Y tế quy định, nghĩa là mẫu máu được coi là dương tính với chiến lược 3 khi mẫu máu đó có phản ứng dương tính với cả ba loại sinh phẩm có nguyên lý hoặc chuẩn bị kháng nguyên khác nhau.

Tình trạng nhiễm của trẻ được đánh giá dựa trên kết quả:

1. **Kết quả âm tính:** Trẻ được khẳng định không nhiễm
2. **Kết quả dương tính:** Trẻ được khẳng định nhiễm nếu trẻ có 1 trong kết quả sau:
 - Có kết quả xét nghiệm kháng thể 18 tháng tuổi là dương tính (theo chiến lược 3).
 - Có 2 lần xét nghiệm PCR trên 2 mẫu máu khác nhau đều dương tính.
 - Trẻ phơi nhiễm có dấu hiệu lâm sàng chỉ điểm rõ ràng AIDS, hoặc đã tử vong do những triệu chứng này, kết hợp xem xét hồ sơ theo dõi điều trị của trẻ tại các Phòng khám ngoại trú Nhi để khẳng định tình trạng nhiễm
3. **Kết quả chưa xác định:** Các xét nghiệm của trẻ được đánh giá là không xác định có nghĩa là đến thời điểm 18 tháng tuổi trẻ mới chỉ có xét nghiệm PCR, hoặc xét nghiệm kháng thể tại thời điểm trước đó, chưa có xét nghiệm kháng thể tại thời điểm 18 tháng tuổi.

Quy trình xét nghiệm cho trẻ được tóm tắt trong Sơ đồ sau:



Sơ đồ 2.1. Quy trình theo dõi và chẩn đoán tình trạng nhiễm HIV ở trẻ phơi nhiễm

2.3 Thu thập, nhập, phân tích và xử lý số liệu

2.3.1. Số liệu định lượng

Số liệu được làm sạch, kiểm tra, mã hóa và nhập vào máy tính sử dụng phần mềm Epi-Info 8.

Số liệu được phân tích sử dụng phần mềm IBM SPSS 19.0

Các phương pháp phân tích thống kê được sử dụng bao gồm thống kê số liệu tính toán tần số, tỷ lệ (đối với biến định tính), trung bình, trung vị và độ lệch chuẩn (với biến định lượng) và thống kê suy luận (kiểm định χ^2 -test cho các biến định tính, t kiểm định so sánh các giá trị trung bình cho biến định lượng).

Sử dụng hồi quy logistic đa biến để xác định mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ với tình trạng nhiễm HIV của trẻ.

Tỷ suất chênh (OR) và 95% khoảng tin cậy của tỷ suất chênh được tính toán. Mức ý nghĩa thống kê $\alpha=5\%$ được áp dụng.

2.3.2. Số liệu định tính

Thu thập dựa trên các phỏng vấn sâu đối tượng nghiên cứu. Các phỏng vấn được ghi âm với sự đồng ý của người được phỏng vấn. Gỡ băng và viết thông tin dưới dạng văn bản.

Sử dụng các câu trả lời, các thảo luận nhóm về các chủ đề liên quan đến chương trình PLTMC và chất lượng dịch vụ, các khuyến nghị giải pháp để trích dẫn trong phần kết quả và bàn luận.

2.3.3. Hạn chế của nghiên cứu: sai số và các biện pháp khắc phục sai số

Các sai số trong nghiên cứu gồm:

* Sai số do thu thập thông tin:

- Bỏ sót thông tin khi phỏng vấn đối tượng, khi ghi chép các câu trả lời của đối tượng hay trong quá trình sao chép thông tin từ hồ sơ bệnh án.
- Bỏ sót đối tượng nhất là những bà mẹ vào đẻ khi chuyển dạ, không

kip khai thác thông tin. Thông tin về trẻ có thể bị sai sót do quá trình thay đổi họ tên trẻ khi đăng ký khai sinh hoặc do bà mẹ muốn giấu do sự kỳ thị.

- Các cán bộ phỏng vấn sâu chưa đủ kinh nghiệm khai thác thêm đối tượng phỏng vấn. Bà mẹ nhiễm HIV không hợp tác hoặc cung cấp số liệu sai lệch do không nhớ hoặc che giấu thông tin.

Cách khắc phục:

- Tập huấn kỹ bộ câu hỏi.
- Tiến hành thử nghiệm bộ câu hỏi trước khi tiến hành.
- Tổ chức lấy ý kiến sửa đổi bộ câu hỏi sau khi nghe ý kiến góp ý của các chuyên gia.
- Giám sát liên tục quá trình điều tra thu thập thông tin.
- Lựa chọn các nghiên cứu viên có kinh nghiệm và trách nhiệm.
- Tổ chức rút kinh nghiệm, có báo cáo cho các cán bộ nghiên cứu viên chính để kịp thời điều chỉnh bổ sung.

*** Sai số do nhập liệu:**

- Lỗi số liệu do người nhập liệu bỏ sót hoặc vào nhầm số liệu.

Cách khắc phục:

- Làm sạch bảng hỏi trước khi xử lý, chỉ những bộ câu hỏi điều tra đủ thông tin mới được chuyển tới nhóm nghiên cứu viên nhập liệu.

*** Sai số do chọn mẫu, cỡ mẫu:**

Sai số do chọn mẫu được phát sinh khi kết quả nghiên cứu được đem suy luận cho toàn bộ PNMT nhiễm HIV đến sinh con tại cơ sở sản khoa.

Cỡ mẫu cho nghiên cứu thuần tập còn nhỏ, không mang tính đại diện cho toàn bộ trẻ sinh ra từ bà mẹ nhiễm HIV. Đây là một hạn chế khó khắc phục của nghiên cứu này.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu.

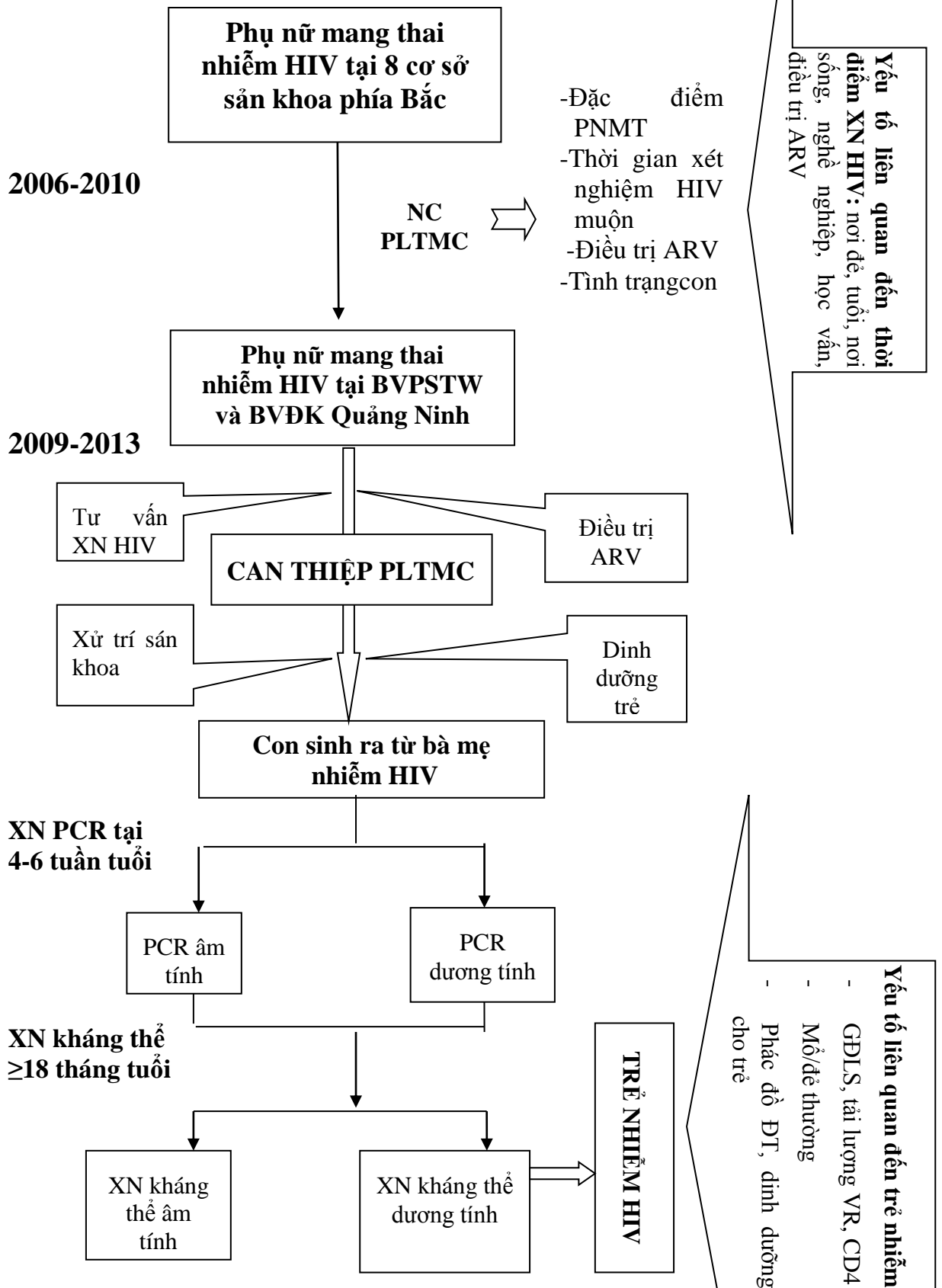
Nghiên cứu tuân thủ hoàn toàn các quy định về đạo đức trong nghiên

cứu y sinh theo các quy định hiện hành của Bộ Y tế. Trước khi triển khai, đề tài được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức của Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương và Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

Đây là một nghiên cứu mô tả và thuần tập, chỉ theo dõi, quan sát và phân tích, mà không thực hiện các biện pháp can thiệp trực tiếp trên cơ thể người nên không gây nguy cơ cho bà mẹ nhiễm và trẻ sơ sinh. Các số liệu thu thập được một phần lớn là số liệu thu thập từ các hồ sơ bệnh án, phiếu theo dõi PLTMC của dự án LIFE-GAP, hồ sơ bệnh án của Phòng khám ngoại trú nhi, các phiếu xét nghiệm HIV,...do đó không ảnh hưởng đến quá trình điều trị của bệnh nhân.

Đối với nghiên cứu theo dõi các cặp mẹ con tại 2 cơ sở sản khoa thì các bà mẹ mang thai nhiễm HIV sẽ tham gia trên nguyên tắc tự nguyện: được thu nhận vào nghiên cứu sau khi được tư vấn, đầy đủ giải thích cụ thể, rõ ràng về nội dung, mục tiêu nghiên cứu cũng như đồng ý ký vào Phiếu đồng ý tham gia nghiên cứu. Các sản phụ có quyền rút khỏi nghiên cứu mà việc từ chối không làm ảnh hưởng đến quá trình tư vấn, cung cấp các dịch vụ PLTMC cũng như việc chăm sóc và điều trị lâu dài cho họ.

Nghiên cứu này tôn trọng yêu cầu bảo mật và tính riêng tư của người tham gia. Mọi thông tin thu thập được chỉ dùng vào mục đích nghiên cứu và không gây bất cứ ảnh hưởng nào đến người tham gia nghiên cứu.



Sơ đồ 2.2. Sơ đồ nghiên cứu

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thực trạng của phụ nữ mang thai nhiễm HIV đến sinh con tại 8 cơ sở sản khoa khu vực phía Bắc và một số yếu tố liên quan (2006 đến 2010).

3.1.1. Một số đặc điểm của các bà mẹ nhiễm HIV đến sinh con và con của họ tại 8 cơ sở nghiên cứu.

Trong vòng 5 năm từ năm 2006 đến năm 2010, tại 8 cơ sở sản khoa nói trên, nghiên cứu đã thu nhận được 1.093 hồ sơ phụ nữ nhiễm HIV đến sinh con. Số đối tượng tại từng cơ sở được trình bày trong Bảng 3.1.

3.1.1.1 Phân bố hồ sơ nghiên cứu theo bệnh viện

Bảng 3.1. Phân bố hồ sơ nghiên cứu theo các cơ sở nghiên cứu (n=1093)

TT	Tên cơ sở	Số lượng hồ sơ	Tỷ lệ %
1	Bệnh viện Phụ sản Trung ương	418	38,2
2	Bệnh viện Phụ sản Hà Nội	53	4,9
3	Bệnh viện Phụ sản Thái Bình	58	5,3
4	Bệnh viện Phụ sản Nam Định	43	3,9
5	Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng	267	24,4
6	Khoa Sản BVĐK Quảng Ninh	114	10,4
7	Khoa Sản BV VN Thụy điển –Uông Bí	61	5,6
8	Bệnh viện Phụ sản Thanh Hóa	79	7,3
	Tổng số	1.093	100

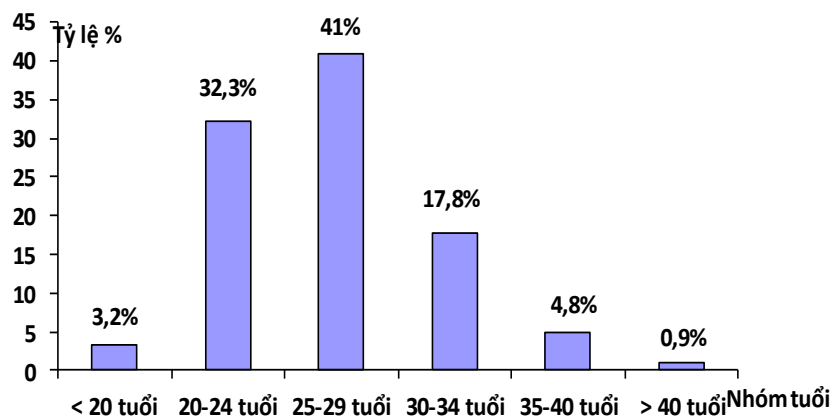
Đa số đối tượng tập trung tại các thành phố lớn như Hà Nội, Hải Phòng, Quảng Ninh, trong đó Bệnh viện Phụ sản Trung ương chiếm 38,2%, Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng là 24,4%, sau đó đến Quảng Ninh (BV ĐK Quảng Ninh và BV Việt Nam Thụy điển Uông Bí) chiếm 16%. Các bệnh viện tuyến tỉnh còn lại có số lượng bệnh nhân thấp hơn hẳn.

Bảng 3.2. Tỷ lệ sản phụ nhiễm HIV trong số sản phụ đến sinh con tại 8 cơ sở sản khoa, từ 2006 đến 2010

	Năm 2006	Năm 2007	Năm 2008	Năm 2009	Năm 2010	Tổng 5 năm
Số nhiễm HIV sinh con	164	225	240	282	182	1.093
Tổng số đẻ	59.539	64.818	69.720	68.059	74.864	337.150
Tỷ lệ nhiễm	0,28%	0,35%	0,34%	0,41%	0,24%	0,32%

Bảng 3.2 cho thấy tỷ lệ sản phụ nhiễm HIV đến sinh con tại 8 cơ sở nghiên cứu là 0,32%, dao động hàng năm, từ 0,24% đến 0,41%.

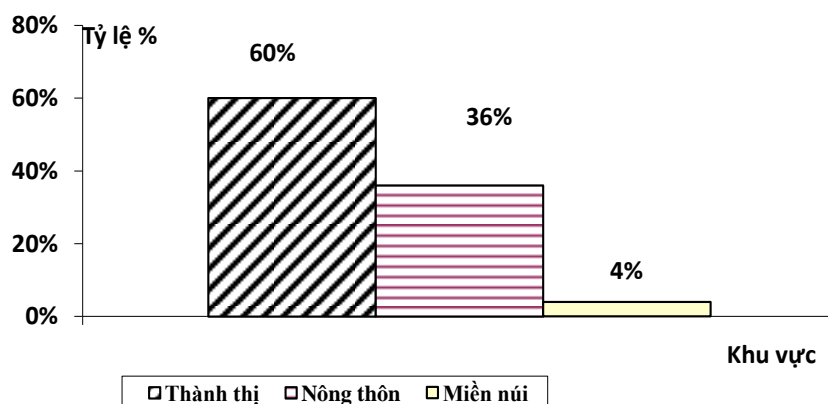
3.1.1.2 Phân bố về độ tuổi của đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 3.1: Phân bố độ tuổi của đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $26,5 \pm 4,4$ tuổi; thấp nhất là 15 tuổi, cao nhất là 43 tuổi. Về phân bố độ tuổi cho thấy lứa tuổi trẻ (từ 25-29 tuổi) chiếm tỷ lệ cao nhất (41%).

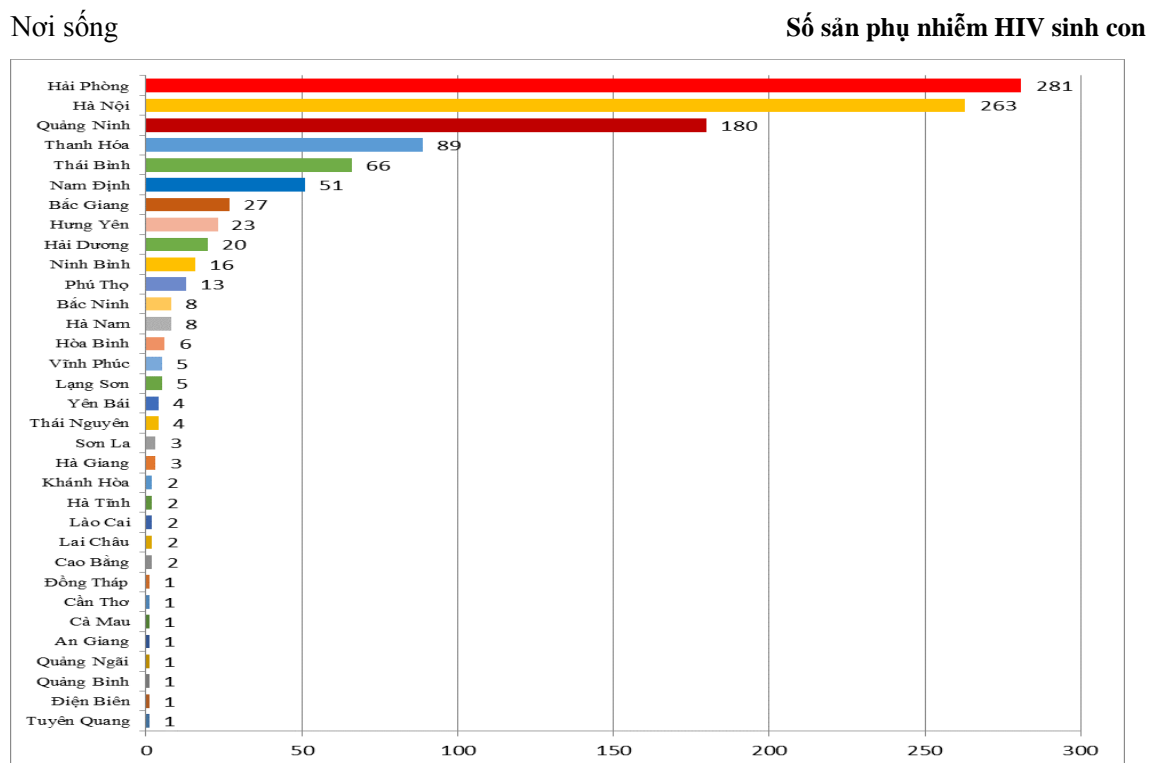
a) Phân bố theo địa chỉ



Biểu đồ 3.2. Phân bố theo địa chỉ của đối tượng nghiên cứu

Tỷ lệ sản phụ nhiễm HIV đến sinh con tập trung cao ở thành thị (chiếm 60%), ở nông thôn thấp hơn (chiếm 36%) và miền núi chỉ chiếm 4%.

*** Phân bố nơi sống theo tỉnh/thành phố.**



Biểu đồ 3.3. Phân bố địa chỉ sinh sống của 1093 phụ nữ nhiễm HIV sinh con (từ 2006-2010), theo địa bàn tỉnh/thành phố.

Biểu đồ 3.3 cho thấy sản phụ nhiễm HIV sinh con tập trung chủ yếu tại các tỉnh trọng điểm như Hà Nội, Hải Phòng, Quảng Ninh, các tỉnh còn lại ở khu vực phía Bắc chiếm số ít. Ngoài ra có một số rất nhỏ các sản phụ nhiễm HIV khu vực miền Trung và Nam do một số điều kiện riêng đã vượt tuyến đến sinh con tại một số cơ sở sản khoa phía Bắc.

3.1.1.2 Tiền sử sản khoa.

Bảng 3.3. Tiền sử sản khoa của các đối tượng nghiên cứu

Tiền sử		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Số lần có thai trước lần này	0 lần	499	45,7
	1 lần	370	33,9
	≥ 2 lần	224	20,5
Số lần nạo hút thai	0 lần	766	70,1
	1 lần	209	19,1
	≥ 2 lần	118	10,8
Số con sống đã có	Chưa có con	708	64,8
	1 con	339	31,0
	≥ 2 con	46	4,2
Tổng		1.093	100,0

Tỷ lệ đối tượng chưa mang thai lần nào trước đó chiếm 45,7%.

Tỷ lệ đối tượng chưa nạo hút lần nào chiếm tỷ lệ khá cao (70,1%)

Đối tượng sinh con lần đầu cũng chiếm tới 64,8%. Số đối tượng đã có 1 con chiếm 31% và có 4,2% đối tượng đã có 2 con từ hai con trở lên vẫn muốn sinh thêm con.

3.1.1.3 Thời điểm phát hiện nhiễm HIV.

Bảng 3.4. Thời điểm phát hiện nhiễm HIV của đối tượng nghiên cứu (n=1093)

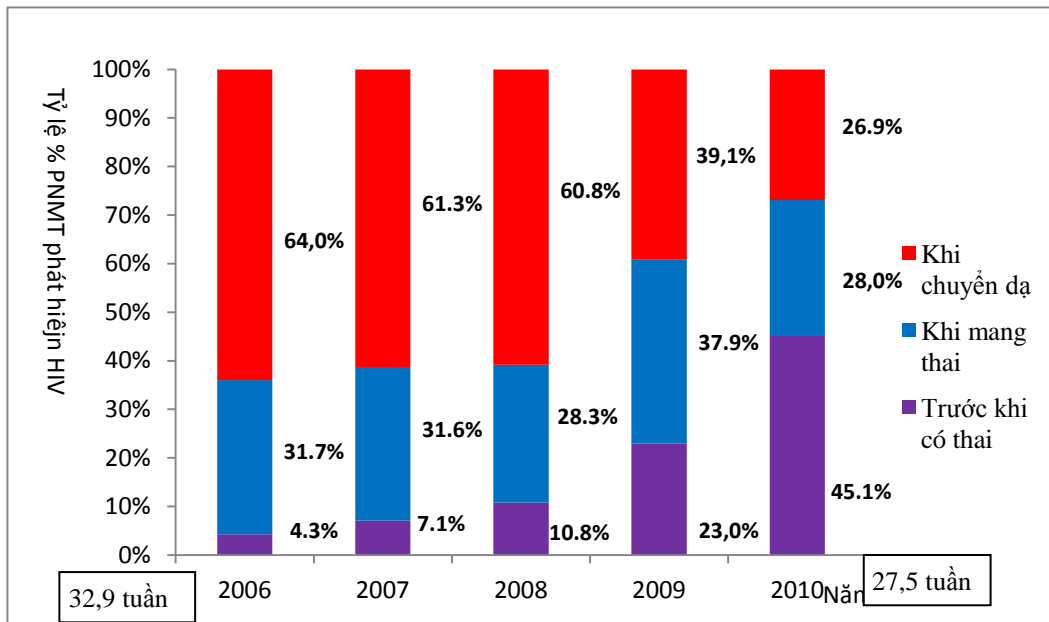
Thời điểm phát hiện nhiễm HIV	BVPSTW	BV Quảng Ninh	Các BV còn lại	Tổng số PNMT nhiễm
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Trước và trong khi mang thai	284 (67,9)	81(58,7)	180 (33,5)	545 (49,9)
Trong khi chuyển dạ	134(32,1)	57(41,3)	357(66,5)	548 (50,1)
Tổng cộng	418 (100,0)	138 (100,0)	537 (100,0)	1093 (100,0)

Tỷ lệ sản phụ được phát hiện, đã biết nhiễm HIV trước và trong khi mang thai (trước chuyển dạ) là 49,9% (trong đó tỷ lệ phát hiện HIV trước khi có thai là 17,9 % và trong khi mang thai là 31,9%), chỉ phát hiện khi chuyển dạ chiếm 50,1%.

Tại Bệnh viện PSTW tỷ lệ phát hiện HIV trước và trong khi mang thai chiếm tỷ lệ cao (67,9%). Tại Bệnh viện đa khoa Quảng Ninh tỷ lệ này chiếm 58,7% và tại 6 bệnh viện còn lại tỷ lệ phát hiện khi mang thai rất thấp (chỉ có 33,5%).

Tuổi thai khi phát hiện nhiễm HIV: Chúng tôi ghi nhận được 354 trường hợp có ghi nhận tuổi thai trong số 545 thai phụ phát hiện được khi mang thai (chiếm tỷ lệ 65%). Tuổi thai trung bình khi được phát hiện nhiễm HIV là $30 \pm 4,2$ tuần.

*** Thời điểm phát hiện nhiễm HIV theo năm.**



Biểu đồ 3.4: Thời điểm phát hiện nhiễm HIV, theo năm

Kết quả trên cho thấy trong năm đầu 2006- 2007 tỷ lệ phụ nữ được phát hiện nhiễm HIV khi chuyển dạ để chiếm tỷ lệ rất cao (64%; 61,3%). Những năm tiếp theo tỷ lệ này đã giảm xuống rõ rệt, đến năm 2010 chỉ còn 26,9%. Trong khi đó tỷ lệ phát hiện từ trước khi có thai tăng rất nhanh từ 4,3% (năm 2006) lên đến 45,1% (năm 2010).

Tuổi thai khi thai phụ được làm xét nghiệm HIV ngày càng giảm dần qua các năm: Cụ thể trung bình tuổi thai năm 2006 là: 32,9 tuần (95%CI= 35 ± 5,48 tuần) còn đến năm 2010 thì tuổi thai khi thai phụ làm xét nghiệm HIV đã giảm xuống còn 27,5 tuần (95%CI= 28 ± 7,56 tuần). Sự chênh lệch này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

**** Tỷ lệ bà mẹ được XN HIV theo thời điểm tại các cơ sở sản khoa.***

Tỷ lệ xét nghiệm muộn (khi chuyển dạ) của các sản phụ nhiễm HIV chiếm một tỷ lệ cao (50,1%), do đó chúng tôi tìm hiểu yếu tố liên quan giữa đặc điểm của các sản phụ này với thời điểm xét nghiệm để đưa ra những khuyến cáo cải thiện tình hình xét nghiệm HIV của các thai phụ, nâng cao chất lượng chương trình PLTMC.

Bảng 3.5. Các yếu tố liên quan đến thời điểm xét nghiệm HIV của PNMT nhiễm HIV (n=1093)

Đặc điểm	XN khi mang thai n=545 (49,9%)	XN khi chuyển dạ n=548 (50,1%)	Phân tích đơn biến OR (95%CI)	Phân tích đa biến OR (95%CI)
Nơi đẻ				
Bệnh viện PSTW	284(52,1)	134(24,5)	1	
BV tuyến tỉnh	261(47,9)	414(75,5)	3,36(2,60- 4,36)	2,28 (1,56-3,34)
Tuổi mẹ				
≤19	11(2,0)	22(4,0)	1	
20-29	403(73,0)	410(74,9)	0,79 (0,28-1,28)	0,56 (0,85-1,28)
30-34	110(20,2)	85(15,9)	0,46(0,22-0,97)	0,32(0,12-0,65)
≥ 35	26(4,8)	31(5,2)	0,58(0,24-1,41)	0,23(0,16-0,56)
Nơi sống				
Thành thị	403(73,9)	254(46,4)	1	
Nông thôn, miền núi	142(26,1)	294(53,6)	3,29(2,55-4,24)	2,33 (1,67-3,25)
Nghề nghiệp				
Có nghề nghiệp	230(42,3)	215(39,2)	1	
Thất nghiệp	116(21,3)	181(33,0)	1,67(1,24-2,25)	1,14 (1,03-1,27)
Không rõ	198(36,4)	152(27,7)	0,82(0,62-1,09)	
Trình độ học vấn				
Tiểu học và THCS	138(30,5)	190(40,7)	1	
≥ Trung học PT	117(25,8)	125(26,8)	0,78(0,56-1,08)	0,80 (0,72-0,89)
Không rõ	198(43,7)	152(32,5)	0,56(0,41-0,76)	
Mẹ dùng ARV				
Có được điều trị thuốc ARV	534(98,0)	409(74,6)	1	
Không được điều trị ARV nào	11(2,0)	139(28,4)	16,5(8,81-30,89)	19,89(13,71-28,84)

Phân tích mối tương quan đơn biến, cho thấy các yếu tố các yếu tố có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ là nơi đẻ, tuổi của mẹ, nơi sống của mẹ, nghề nghiệp của mẹ, trình độ học vấn và phác đồ điều trị ARV của mẹ.

Tiếp tục phân tích đa biến với các yếu tố này bằng phép hồi quy logistic trên toàn bộ nhóm nghiên cứu, kết quả cho thấy có một số yếu tố liên quan đến xét nghiệm HIV muộn (khi chuyển dạ đẻ) của các bà mẹ nhiễm HIV (có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$). Đó là:

- Các bà mẹ nhiễm HIV đẻ ở các bệnh viện tuyến tỉnh thì xét nghiệm muộn gấp 2,28 lần (95%CI= 1,56-3,34) so với những bà mẹ đẻ tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

- Về nơi sống đáng chú ý là bà mẹ nhiễm HIV có nơi ở là vùng nông thôn và miền núi thì xét nghiệm muộn cao gấp 2,33 lần (95%CI=1,67-3,25) so với bà mẹ nhiễm HIV sống ở thành phố.

- Bà mẹ thất nghiệp (không có nghề nghiệp cụ thể, nội trợ, ở nhà) thì có tỷ lệ xét nghiệm muộn gấp 1,14 lần (95%CI=1,03- 1,27) so với bà mẹ nhiễm HIV có nghề nghiệp hoặc việc làm

- Bà mẹ không được điều trị ARV có tỷ lệ xét nghiệm HIV muộn (khi chuyển dạ) cao gấp 19,89 lần (95%CI= 13,71-28,84) so với bà mẹ có được điều trị ARV . Thực tế trong số 548 bà mẹ phát hiện nhiễm HIV khi chuyển dạ, có đến gần một phần ba (28,4%) số bà mẹ không được điều trị bất kỳ ARV nào, số còn lại (71,6%) chỉ được điều trị liều duy nhất khi chuyển dạ nên hiệu quả dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con sẽ rất thấp.

b) Nghiên cứu định tính:

Để tìm hiểu các yếu tố ảnh hưởng đến xét nghiệm HIV cho PNMT chúng tôi tiến hành phỏng vấn và thảo luận nhóm với các thai phụ đến khám thai và xét nghiệm HIV tại các cơ sở sản khoa và phỏng vấn sâu các cán bộ quản lý chương trình và cung cấp dịch vụ PLTMC.

+ *Các rào cản với PNMT khi xét nghiệm HIV*: Qua nội dung cuộc phỏng vấn cho thấy phần lớn PNMT đều được tư vấn giải thích nhanh khi đề xuất làm xét nghiệm HIV, kể cả khi chuyển dạ. Tuy nhiên một số khá lớn thai phụ đi xét nghiệm HIV muộn là do không được quản lý thai nghén đầy đủ không được tư vấn giải thích về xét nghiệm HIV nên đến khi chuyển dạ mới xét nghiệm

“*Em muốn đi làm xét nghiệm HIV cùng với đi đăng ký đẻ tại Bệnh viện cho tiện vì sợ đến lúc đẻ phải làm lại xét nghiệm...*” (TLN, PNMT PSTW 02)

“*Em khám thai tại xã nhưng do sinh nở khó khăn nên phải chuyển lên tuyến trên đẻ, nhưng em ít học nên cũng chẳng biết là phải xét nghiệm HIV khi nào ? ...*” (TLN; PNMT PSTW 03)

Bên cạnh đó chi phí xét nghiệm còn cao so với dân nghèo, nên cơ sở nào được dự án hỗ trợ tiền xét nghiệm thì tỷ lệ thai phụ chấp nhận xét nghiệm HIV khi mang thai sẽ cao hơn:

“*Mình được nghe thông tin về tư vấn xét nghiệm HIV cho bà mẹ mang thai qua đài và bạn bè và biết là hiện nay xét nghiệm HIV đang miễn phí. Mình cũng mong muốn chương trình hỗ trợ lâu dài xét nghiệm miễn phí cho thai phụ vì mỗi lần đi xét nghiệm máu ở bệnh viện tốn tiền lắm, nhiều người nghèo không có tiền làm xét nghiệm ...*” (TLN; PNMT BVHP)

Ngoài ra độ bao phủ tư vấn xét nghiệm HIV cho PNMT chưa đồng đều giữa các khu vực và các tuyến., điều này được phản ánh trong ý kiến của cán bộ y tế tham gia chương trình PLTMC:

“*Điểm mạnh của tư vấn xét nghiệm HIV ở tuyến cơ sở là được kết hợp với chiến dịch vận động tiêm phòng uốn ván và khám thai vào ngày 24 hàng tháng, tuy nhiên có nơi chỉ làm theo dự án (khi được hỗ trợ kinh phí công và xét nghiệm), sau đó lại không tư vấn tiếp tục cho thai phụ....*” (Bác sĩ 38 tuổi, Ban quản lý dự án BVPSTW)

Nhận thức và trình độ dân trí của PNMT ảnh hưởng đến quyết định đồng ý làm xét nghiệm HIV của họ, bên cạnh đó là sự kỳ thị còn lớn trong cộng đồng. Chính vì thế ngay cả khi đã được tư vấn đầy đủ, nhưng một số PNMT vẫn không chấp nhận xét nghiệm HIV như chia sẻ dưới đây của một bác sĩ sản khoa:

“Kinh nghiệm của chúng tôi khi tư vấn cho một số PNMT có nguy cơ cao thì họ rất lo lắng khi được đề nghị xét nghiệm HIV: lo sợ nếu bị nhiễm thì sẽ bị bỏ rơi, bị mất việc, bị chồng bỏ.. nên cuối cùng họ không đồng ý xét nghiệm, trong trường hợp đó thì chúng tôi cũng chấp nhận và hẹn đến xét nghiệm vào một dịp khác,” (Bác sĩ sản, 45 tuổi, BVPS Hải Phòng).

Các yếu tố liên quan đến cung cấp dịch vụ PLTMC của các cán bộ y tế.

Qua phỏng vấn sâu các cán bộ quản lý chương trình và cán bộ cung cấp dịch vụ PLTMC, chúng tôi nhận thấy các cán bộ y tế tham gia trực tiếp đều hiểu biết về ý nghĩa lợi ích của chương trình PLTMC. Họ đều cho rằng dịch vụ PLTMC có tầm quan trọng đối với công tác chăm sóc bà mẹ trẻ em, và hiệu quả của việc điều trị PLMC

“Theo tôi chương trình này rất có ý nghĩa thiết thực vì nó đem lại hạnh phúc cho những người phụ nữ chẳng may bị nhiễm HIV muốn có đứa con khỏe mạnh, không bị lây nhiễm.. ” (CB05 _PSTU)

Về công tác tập huấn chuyên môn, các cán bộ y tế tham gia chương trình đều được đào tạo bài bản, kỹ lưỡng *“Chúng tôi được tập huấn khá nhiều lớp theo các chương trình quốc gia và của dự án để cập nhật kiến thức về PLTMC* (CB05_PSTU)”.

Tuy nhiên trong quá trình triển khai thực hiện, có một số yếu tố rào cản trong việc cung cấp dịch vụ, đó là:

- + Bà mẹ phát hiện tình trạng nhiễm HIV muộn, khi chuyển dạ đẻ nên không kịp điều trị

“Với những sản phụ nhiễm đến là đẻ ngay khi chuyển dạ thì mình không kịp làm gì cả vì không có chỉ định điều trị. Có trường hợp mới có xét nghiệm nhanh nên không dám khẳng định đây là nhiễm” (Cán bộ phụ trách DPLTMC, 38 tuổi, Trung tâm PC HIV/AIDS Quảng Ninh).

+ Một rào cản khác thuộc về chất lượng của việc cung cấp dịch vụ, đó là sự luân chuyển liên tục của các cán bộ y tế và phác đồ điều trị cho PNMT nhiễm HIV phức tạp, thuộc chuyên ngành khác, lại liên tục thay đổi qua các năm. *“Khó cho chúng tôi vì cán bộ được tập huấn của LifeGap vừa xong lại phải chuyển sang khoa khác, người mới thì chưa biết việc..”* (Bác sĩ sản, 35 tuổi, BVĐK Quảng Ninh).

“Phác đồ thay đổi nhiều, các thuốc thì khó nhớ nên chúng tôi cũng phải thường xuyên họp giao ban nhắc nhở”(Bác sĩ sản, 45 tuổi, BVPS Hải Phòng).

3.1.1.4. Giai đoạn lâm sàng HIV/AIDS và xét nghiệm CD4 của PNMT nhiễm HIV.

Theo quy trình PLTMC do Bộ Y tế ban hành năm 2007, khi người phụ nữ mang thai tới các cơ sở sản khoa, sau khi được khẳng định nhiễm HIV, họ sẽ được các bác sĩ sản khoa đánh giá giai đoạn lâm sàng và được lấy máu để làm xét nghiệm CD4 [6].

Trong 545 phụ nữ được phát hiện trước và trong khi mang thai (BVPSTW: 284 ca; các BV khác: 261 ca) có:

269 ca được đánh giá giai đoạn lâm sàng, chiếm 49,4%; trong đó BVPSTW có 74/284 ca (26,1%), các BV khác có 195/261 ca (74,7%).

302 ca được làm xét nghiệm CD4, chiếm 55,4% (trong đó BVPSTW có 186/284 ca (65,5%), các BV khác có 116/261 ca (44,4%).

Bảng 3.6. Phân bố giai đoạn lâm sàng và CD4*

	BVPSTW		Các BV khác		Chung	
	<i>n=74</i>	<i>%</i>	<i>n=195</i>	<i>%</i>	<i>n=269</i>	<i>%</i>
<i>Giai đoạn LS</i>						
Giai đoạn 1,2	50	67,6	163	83,6	213	79,2
Giai đoạn 3,4	24	32,4	32	16,4	56	20,8
<i>Định lượng CD4</i>	<i>n=186</i>	<i>%</i>	<i>n=116</i>	<i>%</i>	<i>n=302</i>	<i>%</i>
< 250	55	29,6	26	22,4	81	26,8
250-350	39	21,0	27	23,3	66	21,9
>350	92	49,5	63	54,3	155	51,3

* Ghi chú: Chỉ tính trong số phát hiện nhiễm HIV trước chuyển dạ và có được đánh giá lâm sàng/XN CD4.

Nhìn chung phụ nữ nhiễm HIV đến cơ sở sản khoa khi tình trạng sức khỏe còn tốt: 79,2% ở giai đoạn lâm sàng 1,2 và chỉ có 20,8% ở giai đoạn lâm sàng 3 và 4. Xét nghiệm CD4 cho thấy số phụ nữ có số lượng tế bào CD4 <250 TB/ml (tiêu chuẩn điều trị trong giai đoạn 2006 – 2010) chiếm 28,6%, nếu tính theo ở mức <350 TB/ml thì số phụ nữ cần được điều trị AIDS chiếm khoảng 48,7%, số còn lại có lượng tế bào CD4 từ 350 TB/ml trở lên chiếm 51,3%. Tỷ lệ thai phụ giai đoạn lâm sàng muộn (3 và 4) cũng như có số lượng tế bào CD4 <250 TB/mm³ ở Bệnh viện Phụ Sản Trung ương cao hơn so với các bệnh viện còn lại.

3.1.1.5. Đặc điểm con sinh ra từ bà mẹ nhiễm HIV.

Bảng 3.7. Đặc điểm con sinh ra từ bà mẹ nhiễm HIV (n=1093)

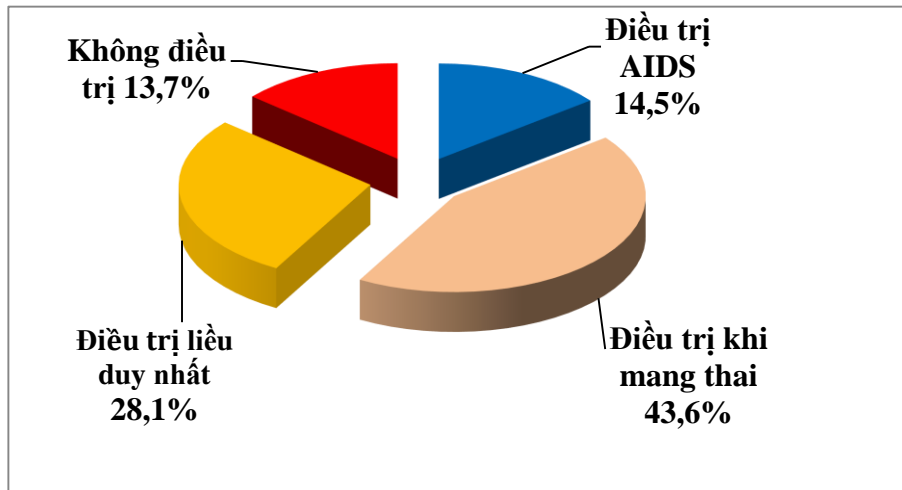
Đặc điểm	Tần suất	Tỷ lệ (%)
<i>Tuổi thai khi đẻ</i>		
≤ 37 tuần	177	16,2
>37 tuần	916	83,8
<i>Cân nặng của trẻ khi đẻ</i>		
< 2.500 gram	122	11,2
≥ 2.500 gram	971	88,8
<i>Chỉ số Apgar</i>		
< 7 điểm	10	0,9
≥ 7 điểm	1083	99,1
<i>Dị tật trẻ sơ sinh</i>		
Có	8	0,7
Không	1085	99,3
<i>Tình trạng trẻ khi ra viện</i>		
Sống	1088	99,4
Chết	7	0,6

Tổng cộng có 1093 trẻ sinh ra trong đó có 916 trẻ đủ tháng (trên 37 tuần) chiếm 83,8%, còn 16,2% trẻ non tháng dưới 37 tuần. Trẻ có cân nặng từ 2.500 gram trở lên chiếm 88,8%. Đa số là trẻ khỏe mạnh có chỉ số Apgar trên 7 điểm (chiếm 99,1%), chỉ có 10 trẻ trẻ non yếu, Apgar dưới 7 điểm (chiếm 0,9%). Có 8 trẻ (0,7%) có dị tật bẩm sinh.

Có 1088 trẻ sống (chiếm 99,4%), còn 07 trẻ chết trong thời gian chu sinh nằm viện (chiếm 0,6%).

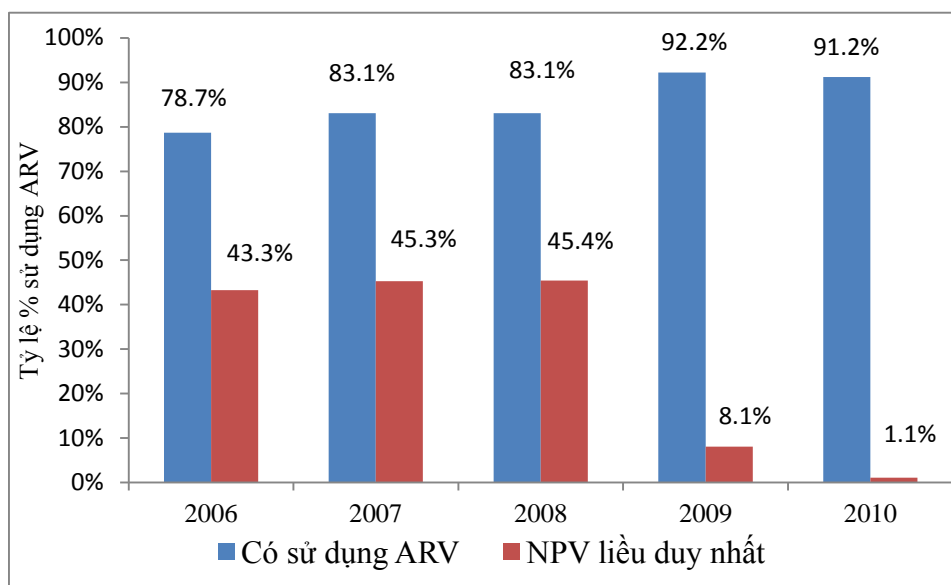
3.1.2. Kết quả của các biện pháp can thiệp PLTMC với bà mẹ nhiễm HIV và con của họ.

3.1.2.1. Sử dụng thuốc kháng retro-virút (ARV)



Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ sử dụng thuốc kháng HIV cho bà mẹ nhiễm (n=1093)

Tỷ lệ sản phụ được điều trị với phác đồ ARV nói chung (cả khi mang thai và chuyên dạ) gồm phác đồ điều trị AIDS, phác đồ PLTMC khi mang thai và liều duy nhất khi chuyên dạ chiếm đa số (86,3%). Tỷ lệ không được điều trị vẫn còn chiếm 13,7%.



Biểu đồ 3.6. Tỷ lệ sử dụng thuốc kháng HIV cho bà mẹ theo năm (tỷ lệ có sử dụng ARV và NVP liều duy nhất)

Tỷ lệ bà mẹ nhiễm HIV được điều trị và dự phòng bằng thuốc kháng HIV tăng dần theo từng năm (từ 78,7% của năm 2006 tăng dần đến 91,2% và 92,2% vào các năm 2009 và 2010). Tỷ lệ chỉ sử dụng phác đồ NVP liều duy nhất khi chuyển dạ giảm dần từ 43,3% vào năm 2006 xuống còn 1,1% vào năm 2010, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.1.2.2 Thực hành xử trí sản khoa với 1093 bà mẹ nhiễm HIV.

Bảng 3.8. Thực hành xử trí sản khoa với 1093 bà mẹ nhiễm HIV.

Cách xử trí sản khoa	BVPSTW		BV còn lại		Chung	
	n=418	%	n=675	%	n=1093	%
Đẻ thường	200	47,9	421	62,4	621	56,8
Fooc xép, giác hút	13	3,1	3	0,4	16	1,5
Mổ lấy thai	205	49,0	251	37,2	456	41,7
- Khi đã chuyển dạ	133	36,7	229	63,3	362	33,1
- Khi chưa chuyển dạ	72	76,6	22	23,4	94	8,6

Có 621 trường hợp là đẻ thường (chiếm 56,8%), tỷ lệ fooc xép và giác hút có 16 trường hợp (chiếm 1,5%), mổ lấy thai có 456 trường hợp (chiếm 41,7%). Trong đó tỷ lệ mổ lấy thai khi chưa chuyển dạ (ổn còn) chiếm tỷ lệ là 8,6% (94/1093): tại Bệnh viện PSTW tỷ lệ này là 76,6% cao hơn hẳn tỷ lệ 23,4% tại các bệnh viện còn lại với $p < 0,001$, có ý nghĩa thống kê.

Hầu hết các trường hợp mổ lấy thai ở sản phụ có HIV/AIDS đều do chỉ định sản khoa: thai suy, thai to, vết mổ đẻ cũ, ngôi bất thường. Đa số mổ lấy thai khi đã chuyển dạ.

* **Thời điểm mổ lấy thai của 456 ca mổ lấy thai.**

Bảng 3.9. Thời điểm mổ lấy thai của bà mẹ nhiễm HIV (n=456)

Thời điểm mổ lấy thai	Chung	BVPSTW	BV còn lại	p
		n (%)	n (%)	
Khi đã chuyển dạ	362 (79,4)	133 (64,9)	229 (91,2)	
Chưa chuyển dạ	94 (20,6)	72 (35,1)	22 (8,8)	< 0,05
Tổng số	456 (100,0)	205 (100,0)	251 (100,0)	

Tại Bệnh viện Phụ sản TƯ có tỷ lệ mổ chủ động khi chưa chuyển dạ cao hơn so với các bệnh viện còn lại (35,1% so với 8,8%) với $p < 0,05$.

3.1.2.3. Sử dụng thuốc kháng HIV cho trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm.

Bảng 3.10. Sử dụng thuốc kháng HIV cho trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm

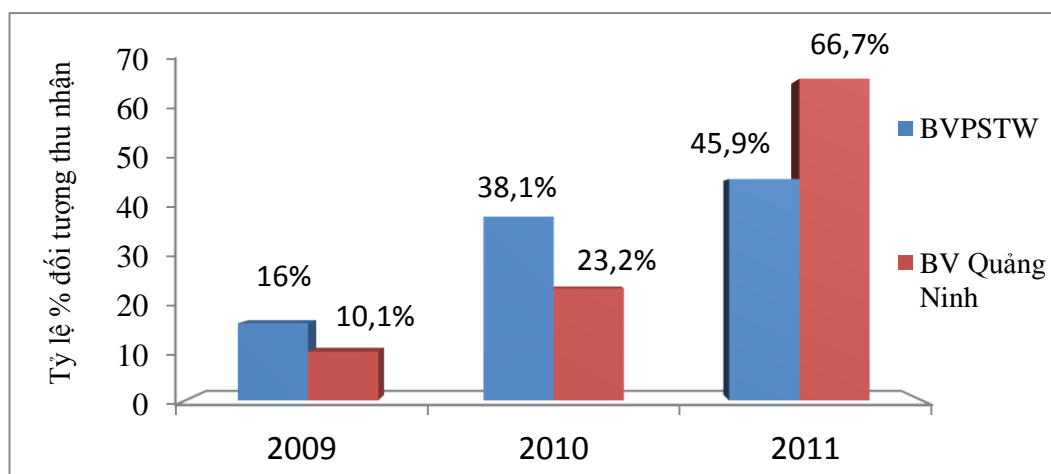
Sử dụng ARV cho trẻ	BVPSTW		Các BV khác		Chung	
	n	%	n	%	n	%
Có	412	98,6	629	93,2	1.041	95,2
Không	6	1,4	46	6,8	52	4,8
Tổng số	418	100	675	100	1.093	100

Số trẻ được sử dụng các thuốc kháng HIV sau đẻ bao gồm xiro NVP liều duy nhất hoặc phác đồ kết hợp liều NVP với xiro AZT kéo dài từ 7 ngày đến 1 tuần đạt tỷ lệ 95,2%. Tỷ lệ không được sử dụng bất kỳ loại xiro nào chỉ chiếm 4,8%.

3.2. Đánh giá kết quả thực hiện dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Khoa sản Bệnh viện đa khoa Quảng Ninh (2009-2013).

Từ tháng 9/2009 đến hết năm 2011, có 313 bà mẹ nhiễm HIV sinh con tại hai bệnh viện đã được thu nhận, trong đó số bà mẹ nhiễm HIV tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương chiếm 78% (244/313), số bà mẹ nhiễm HIV tại Khoa Sản BVĐK Quảng Ninh chiếm 22% (69//313).

Tổng số đối tượng thu nhận tại 2 cơ sở theo từng năm được thể hiện ở biểu đồ sau:



Biểu đồ 3.7. Số đối tượng thu nhận tại 2 cơ sở sản khoa theo năm.

Số PNMT nhiễm HIV tăng dần theo năm ở cả Bệnh viện PSTU và Bệnh viện ĐK Quảng Ninh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.1. Đặc điểm chung của bà mẹ nhiễm HIV sinh con tại 2 cơ sở.

Nơi sống: chủ yếu các bà mẹ sống ở thành thị (70,6%), 25,6% sống ở nông thôn và chỉ có một số nhỏ (3,8%) sống ở miền núi. Về nghề nghiệp đa số (48,5%) các bà mẹ làm nghề lao động đơn giản (công nhân, thợ cắt tóc,...), khoảng 14,4% làm nghề nông, 15,3% là nhân viên nhà nước, 9,3% là sinh viên, học sinh và 1,3% là nghề khác.

Tuổi khi đẻ: Tuổi trung bình khi đẻ của các bà mẹ khá trẻ. Trung vị tuổi của họ là $28,1 \pm 4,61$ tuổi, nhỏ nhất là 18 tuổi và lớn nhất là 42 tuổi.

Tuổi khi kết hôn trung bình là $23,27 \pm 3,43$ tuổi và nhỏ nhất là 16 tuổi và lớn nhất là 31 tuổi.

Tình trạng nhiễm của chồng (bạn tình): Để tìm hiểu sâu thêm về các yếu tố nguy cơ lây nhiễm, chúng tôi tiến hành phỏng vấn các bà mẹ nhiễm HIV về một số yếu tố nguy cơ cao gây lây nhiễm HIV trong quan hệ tình dục giữa hai vợ chồng (Chồng (bạn tình) của họ có tiêm chích không ? có nhiều bạn tình không ? có quan hệ ngoài hôn nhân mà không sử dụng biện pháp tránh thai an toàn hay đi làm ăn xa...vv) ..

Bảng 3.11. Yếu tố liên quan và tình trạng nhiễm của người chồng (bạn tình) qua phỏng vấn người vợ

Đặc điểm	Số lượng n=269	Tỷ lệ %
<i>Yếu tố liên quan của người chồng (bạn tình) qua phỏng vấn (n=269 người vợ)</i>		
- Chồng (bạn tình) có yếu tố nguy cơ	124	46,1
- Chồng (bạn tình) không có yếu tố nguy cơ	10	3,7
- Không biết	135	50,2
<i>Yếu tố liên quan lây nhiễm của người chồng (bạn tình) qua phỏng vấn (n=247)</i>		
- Chồng (bạn tình) không bị nhiễm	13	5,3
- Chồng (bạn tình) bị nhiễm	77	31,2
- Không biết	157	63,5

Kết quả cho thấy có gần một nửa số người vợ (chiếm 46.1%) cho rằng chồng hoặc bạn tình là yếu tố nguy cơ, 50,2% trả lời không biết, và có một tỷ lệ nhỏ (3,7%) cho rằng chồng không phải là yếu tố nguy cơ gây lây nhiễm HIV sang mình.

Khi hỏi bà mẹ nhiễm về tình trạng nhiễm HIV của người chồng (hoặc bạn tình), có 5,3% bà mẹ nhiễm HIV trả lời chắc chắn là chồng hoặc bạn tình không bị nhiễm, 31,2% trả lời có chồng (bạn tình) bị nhiễm HIV và khoảng hơn một nửa (63,5 %) trả lời không biết hoặc không rõ chồng có bị nhiễm hay không ?

Thời điểm phát hiện nhiễm HIV của các bà mẹ

Bảng 3.12. Thời điểm phát hiện nhiễm HIV của các bà mẹ

Thời điểm phát hiện nhiễm HIV của các bà mẹ	Số lượng n=313	Tỷ lệ (%)
<i>Phát hiện nhiễm HIV khi mang thai</i>	267	85,3
- Trước khi mang thai	164	52,4
- Trong khi mang thai	103	32,9
<i>Phát hiện nhiễm HIV khi chuyển dạ</i>	46	14,7

Kết quả bảng 3.12 cho thấy tỷ lệ bà mẹ được phát hiện nhiễm HIV khi mang thai chiếm đa số: với 267 trường hợp chiếm **85,3%**, trong đó tỷ lệ phát hiện HIV trước khi có thai là 164 bà mẹ (chiếm 52,4 %) và trong khi mang thai là 103 bà mẹ (chiếm 32,9%). Tỷ lệ bà mẹ nhiễm HIV được phát hiện khi chuyển dạ chỉ còn **14,7%** (46 bà mẹ).

Bảng 3.13. Thời gian điều trị PLTMC (n=103)

Thời gian điều trị PLTMC	n=103	%
Từ 1 đến 4 tuần	10	9,7
Từ 5 đến 11 tuần	51	49,5
Từ ≥ 12 tuần trở lên	42	40,8
Thời gian trung bình khi điều trị PLTMC 11,0 \pm 4,07 (tuần)	Giá trị nhỏ nhất 1 tuần	Giá trị lớn nhất 24 tuần

Tỷ lệ bà mẹ nhiễm HIV được điều trị PLTMC < 12 tuần chiếm 59,2%, từ 12 tuần trở đi là 40,8%. Thời gian điều trị PLTMC trung bình là 11,0 \pm 4,07 tuần.

Số năm điều trị AIDS trung bình của các bà mẹ là 1,92 \pm 2,06 tức là xấp xỉ hai năm (ít nhất là gần 1 tháng, nhiều nhất điều trị được 11,8 năm). Đa số được điều trị AIDS dưới 5 năm và 36,6% mới điều trị được dưới 1 năm.

Số lượng CD4 của thai phụ điều trị PLTMC và AIDS: Xét nghiệm CD4 của thai phụ nhiễm HIV được phát hiện khi mang thai được làm từ bước ban đầu khi thu nhận bệnh nhân, có tác dụng phân loại đánh giá bệnh nhân đưa vào điều trị. Còn bệnh nhân đã điều trị AIDS xét nghiệm CD4 dùng để theo dõi điều trị, nên được làm tại các thời điểm khác nhau. Trong 267 trường hợp phát hiện khi mang thai thì tỷ lệ được làm xét nghiệm CD4 là 211 trường hợp (chiếm 79%)

Bảng 3.14. Số lượng CD4 của thai phụ điều trị PLTMC và AIDS

Nhóm thai phụ có XN CD4 (n=211)	Giá trị trung bình của CD4 (TB/mm3)	
Nhóm điều trị PLTMC (n=80)	350 ± 174	390 ± 187,77
- CD4 ≤ 350 TB/mm3 (n=40)		
- CD4 >350 TB/mm3 (n=40)		
Nhóm điều trị AIDS (n=131)	403 ± 190	

Theo bảng 3.14, giá trị trung bình số lượng tế bào CD4 của 211 thai phụ có xét nghiệm CD4 là $390 \pm 187,77$ TB/mm³, trong đó có giá trị nhỏ nhất là 10 TB/mm³ và giá trị lớn nhất là 1200 TB/mm³. Tỷ lệ CD4 của nhóm thai phụ đang điều trị AIDS ở ngưỡng thấp (403 TB/mm³).

3.2.2. Kết quả công tác tư vấn xét nghiệm cho PNMT tại 2 cơ sở

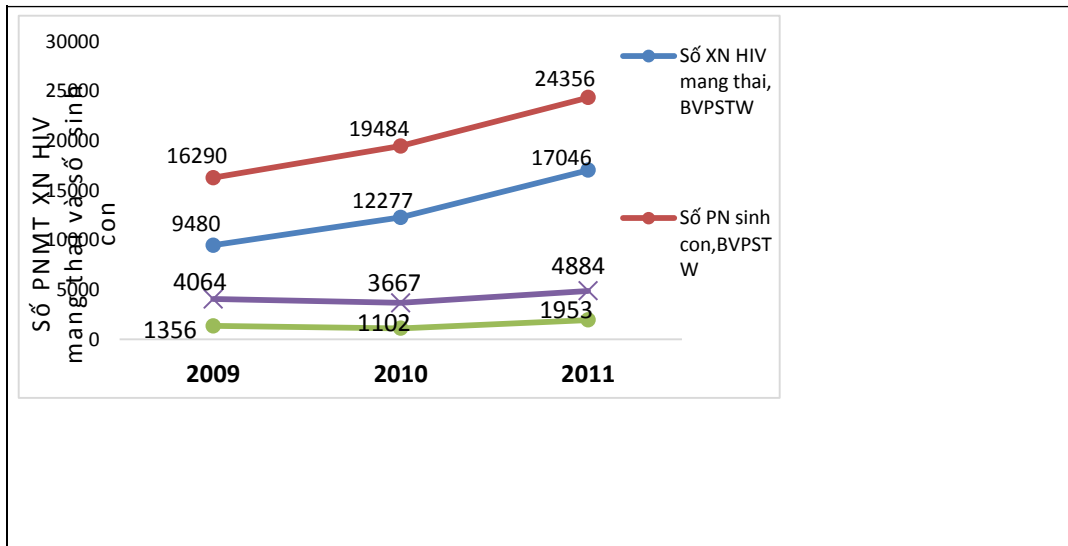
Bảng 3.15. Số PNMT được tư vấn về XN HIV, được xét nghiệm khi mang thai, và sinh con tại hai cơ sở (2009 - 2011)

Số PNMT được tư vấn/được xét nghiệm HIV và số sinh con	Số lượng	Tỷ lệ %
Số PNMT được tư vấn về XN HIV	63.583	87,4
Số PNMT được xét nghiệm HIV trong thời kỳ mang thai	43.212	59,4
Số phụ nữ sinh con	72.745	100

Tỷ lệ PNMT được tư vấn xét nghiệm HIV tại 2 cơ sở trong 3 năm chiếm 87,4 % so với tổng số PNMT đến sinh con, tỷ lệ xét nghiệm HIV khi mang thai chiếm 59,4% so với số PNMT đến sinh con.

Bệnh viện Phụ sản TW có tỷ lệ PNMT được tư vấn xét nghiệm HIV lên

tới 90% và tỷ lệ xét nghiệm khi mang thai đạt 64,5%, cao hơn so với bệnh viện Quảng Ninh với tỷ lệ lần lượt là 75% và 35% (có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$).



Biểu đồ 3.8. Số PNMT XN HIV khi mang thai và số sinh con tại 2 cơ sở, qua các năm

Tỷ lệ PNMT được XN HIV trong thời gian mang thai cũng tăng dần theo từng năm tại cả hai cơ sở qua 3 năm nghiên cứu.

3.2.3 Các phác đồ điều trị ARV và thái độ xử trí sản khoa

Bảng 3.16. Phác đồ điều trị ARV của bà mẹ và xử trí sản khoa (n=313)

Đặc điểm mẹ và con	Số lượng n=313	Tỷ lệ (%)
Phác đồ điều trị ARV		
Không điều trị ARV	18	5,8
Có điều trị ARV, trong đó	295	94,2
+ Phác đồ điều trị AIDS	129	41,2
+ Phác đồ điều trị khi mang thai (AZT tuần 28 và/hoặc AZT+3TC+NVP khi CD ₄)	116	37,0

Đặc điểm mẹ và con	Số lượng n=313	Tỷ lệ (%)
+ <i>Phác đồ điều trị khi chuyển dạ ((NPV + AZT+3TC khi CDạ)</i>	50	16,0
Can thiệp sản khoa		
Đẻ thường	120	38,3
Mổ lấy thai, trong đó	193	61,7
+ <i>Mổ khi CDạ, ối chưa vỡ</i>	57	18,2
+ <i>Mổ khi đã CDạ, ối vỡ</i>	31	9,9
+ <i>Mổ chưa CDạ, ối còn</i>	105	33,5
Tuổi thai khi đẻ		
<37 tuần	21	6,7
≥ 37 tuần	292	93,3
Cân nặng sơ sinh		
<2500 gram	34	10,9
≥2500 gram	279	89,1

Tuổi thai khi đẻ trung bình của các thai phụ là $39 \pm 2,30$ tuần (giá trị nhỏ nhất là 23 tuần và giá trị lớn nhất là 42 tuần). Cân nặng sơ sinh trung bình của trẻ là $3000 \pm 488,23$ gram (giá trị nhỏ nhất là 1200 gram và lớn nhất là 4300 gram)

Bảng 3.16 cho thấy tỷ lệ điều trị ARV của các bà mẹ chiếm đa số (94,2%) trong đó chủ yếu là điều trị AIDS với phác đồ 3 thuốc (chiếm 41,2%) và phác đồ điều trị khi mang thai (37%).

Mổ lấy thai chiếm tỷ lệ cao (61,7%), trong đó có một tỷ lệ khá lớn (33,5%) là mổ chủ động khi chưa chuyển dạ, ối còn.

Tỷ lệ trẻ non tháng (tuần thai khi đẻ < 37 tuần) chỉ chiếm 6,7%. Tỷ lệ trẻ nhẹ cân (cân nặng < 2500 gram) là 10,9%.

3.2.4. Hiệu quả can thiệp phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con (tỷ lệ LTMC) tại 2 cơ sở sản khoa và các yếu tố liên quan.

3.2.4.1 Tỷ lệ theo dõi và kết quả chẩn đoán nhiễm HIV ở trẻ phơi nhiễm

Bảng 3.17. Tỷ lệ theo dõi được trẻ phơi nhiễm tại hai cơ sở nghiên cứu

Tên cơ sở	Bệnh viện Phụ sản TƯ	Bệnh viện đa khoa Quảng Ninh	Chung	p
Số trẻ theo dõi	n (%)	n (%)	n (%)	
Số trẻ theo dõi được	182 (74,6)	59 (85,5)	241 (77,0)	0,057
Số trẻ không theo dõi được	62 (25,4)	10 (14,5)	72 (23,0)	
Tổng cộng	244 (100,0)	69 (100,0)	313(100,0)	

Với tổng số 313 bà mẹ nhiễm HIV sinh con tại 2 bệnh viện, sau khi các bà mẹ sinh con và ra viện. chúng tôi đã tiếp tục theo dõi tình trạng sức khỏe và xét nghiệm của trẻ tại các Phòng khám ngoại trú Nhi và tại địa phương nơi trẻ sinh sống. Kết quả chúng tôi đã theo dõi được 241 trẻ (có ít nhất một xét nghiệm PCR hoặc xét nghiệm kháng thể) chiếm tỷ lệ 77%.

Tỷ lệ theo dõi được trẻ phơi nhiễm ở hai bệnh viện tương đương nhau (74,6% và 85,5%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p=0,057 > 0,05$.

Bảng 3.18. Tỷ lệ LTMC tại từng cơ sở tại thời điểm xét nghiệm chẩn đoán sớm (PCR)

Số trẻ có XN PCR/ phơi nhiễm	Bệnh viện PSTU	Bệnh viện Quảng Ninh	Tổng số
Số trẻ có XN PCR (+) (n)	5	2	7
Tổng số trẻ phơi nhiễm (n)	146	56	202
Tỷ lệ LTMC (%)	3,4	3,6	3,35

Nhìn chung tỷ lệ LTMC tại 2 bệnh viện tương đương nhau (3,4% và 3,6%) và tỷ lệ LTMC tại thời điểm xét nghiệm chẩn đoán sớm (PCR) của hai bệnh viện là: $7 \text{ trẻ (+)} / 209 \text{ trẻ} = 3,35 \%$

Tổng số có 163 trẻ có kết quả xét nghiệm kháng thể trong đó có 3 trường hợp kết quả không xác định nên bị loại. Kết quả còn 154 trẻ có kết quả âm tính và 6 trẻ được kết luận là nhiễm HIV bao gồm:

+ 3 trẻ có kết quả XN kháng thể dương tính.

+ 2 trẻ có xét nghiệm chẩn đoán sớm PCR lần 1 dương tính, sau đó tại lần xét nghiệm PCR lần tiếp sau đó cũng dương tính.

+ 1 trẻ chết vì viêm phổi, ... (đã rà soát và xem xét hồ sơ theo dõi điều trị của trẻ tại Phòng khám ngoại trú Nhi)

Tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con tại thời điểm trẻ ≥ 18 tháng tuổi là: $6 \text{ trẻ (+)} / 160 \text{ trẻ} = 3,75 \%$

Bảng 3.19. Tỷ lệ theo dõi trẻ làm xét nghiệm HIV qua các năm

Số trẻ	Năm	Năm 2009	Năm 2010	Năm 2011	Tổng
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Số có XN PCR lần 1		8 (3,8)	85 (40,5)	117 (55,7)	210 (100%)
Số có XN kháng thể ≥ 18 tháng tuổi		16 (9,8)	61 (37,4)	86 (52,8)	163 (100%)
$p < 0,05$ (χ^2 test)					

So sánh qua các năm 2009, 2010 và 2011 cho thấy số trẻ được làm xét nghiệm PCR tăng nhanh (từ 3,8% năm 2009 lên 40,5% của năm 2010 và 55,7% của năm 2011). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh từng năm với $p < 0,05$.

Tương tự số xét nghiệm kháng thể vào thời điểm 18 tháng tuổi là 9,8% đến 37,4 % và 52,8%.

Bảng 3.20. Thời gian trung bình để trẻ có kết quả xét nghiệm HIV

Thời điểm	Thời gian trung bình (tuần/tháng)
Thời gian có kết quả XN PCR ở nhóm trẻ làm PCR (n=210) (tuần)	6,3 (5,4 - 12,1)
Thời gian có kết quả XN kháng thể ở nhóm trẻ ≥ 18 tháng (n=163)(tháng)	18,7 (18,3 - 56,4)

Thời gian trung bình để trẻ có kết quả xét nghiệm PCR là 6,3 tuần.

Thời gian trung bình để trẻ có kết quả xét nghiệm kháng thể là 18,7 tháng.

3.2.4.2 Một số yếu tố liên quan với tỷ lệ LTMC.

Phân tích một số yếu tố liên quan với tỷ lệ LTMC tại thời điểm XN chẩn đoán sớm PCR lần 1.

Chúng tôi phân tích tỷ lệ nhiễm HIV trong môi liên quan với các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng ở người mẹ và trẻ sơ sinh. Các yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê được trình bày trong Bảng 3.21 cùng với tỷ suất chênh (OR: Odds Ratio) và Khoảng tin cậy 95% của OR (KTC 95%).

Bảng 3.21. Môi liên quan giữa các đặc điểm của mẹ nhiễm HIV với tỷ lệ lây truyền tại thời điểm xét nghiệm PCR (n=209)

Biến độc lập	PCR (+) n=7 (%)	PCR (-) n=202(%)	Phân tích đơn biến OR (95%CI)	P_{yates}
<i>Phát hiện nhiễm HIV</i>				
Trước, trong khi có thai	4 (2,2)	180 (97,8)	-	
Khi chuyển dạ đẻ	3 (12,0)	22(88,0)	6,1(1,29–29,2)	0,049
<i>Giai đoạn lâm sàng</i>				
Giai đoạn 1,2	2(3,9)	49(96,1)	-	
Giai đoạn 3,4	1(10)	9(90)	2,72(0,22-33,28)	0,35
<i>XN CD4 (n=157)</i>				
≥250 TB/mm ³	2 (1,6)	126 (98,4)	-	
<250 TB/mm ³	3 (10,3)	26 (89,7)	7,3(1,16- 35,67)	0,03
<i>Tiền sử sản khoa</i>				
Con dạ	2 (2)	98 (98,0)	-	
Con so	5 (4,6)	104 (95,4)	2,30(0,46- 7,56)	0,3
<i>Tuổi thai khi đẻ của mẹ</i>				
≥ 37 tuần	6(3,1)	188(90,9)	-	
< 37 tuần	1(6,7)	14(93,3)	2,33(0,25-19,9)	0,46

Biến độc lập	PCR (+) n=7 (%)	PCR (-) n=202(%)	Phân tích đơn biến OR (95%CI)	P_{yates}
<i>Cân nặng khi sinh (trẻ)</i>				
≥ 2500 gram	3 (1,6)	182(98,4)	-	
<2500 gram	4(18,7)	20(83,3)	12,13(2,53 – 58,11)	0,001
<i>Xử trí sản khoa</i>				
Đẻ thường	4(5,3)	72(94,7)	-	
Mổ đẻ	3(2,3)	130(97,7)	2,33(0,54-10,15)	0,26
<i>Điều trị ARV</i>				
Có điều trị	5(2,9)	167(97,1)	-	
Không điều trị	1(4,2)	23(95,8)	1,45(0,16-12,99)	0,81

Phân tích một loạt các yếu tố liên quan thuộc về đặc điểm người mẹ, các chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng, các phác đồ điều trị với tỷ lệ lây truyền mẹ con cho thấy các yếu tố có liên quan là phát hiện nhiễm HIV khi chuyển dạ, số lượng CD4 dưới 250 TB/mm³ và cân nặng trẻ sơ sinh dưới 2500 gram với p lần lượt là 0,49; 0,03 và 0,001 đều <0,05. Do tần suất xuất hiện của trẻ tại các nhóm đều nhỏ (n<5) nên chúng tôi sử dụng thêm xét thống kê Fisher Exact (để điều chỉnh tính toán với cỡ mẫu nhỏ).

Bảng 3.22. Mối liên quan giữa cách đẻ với tỷ lệ LTMC tại thời điểm PCR (n=209)

Cách đẻ	Tỷ lệ LTMC		Phân tích đơn biến OR (95%CI)
	Số lượng n=209		
	PCR (+) n=7 (%)	PCR (-) n=202 (%)	
Đẻ thường	4 (5,3)	72 (94,7)	4,28 (0,47 -39,18)

Mồ khi đã CD ₄ , ối còn	1 (4,3)	22 (95,7)	3,5 (0,21 - 58,25)
Mồ khi đã CD ₄ , ối vỡ	1 (3,1)	31 (96,9)	2,48 (0,15 -40,97)
Mồ khi chưa CD ₄ , ối còn	1 (1,3)	77 (98,7)	1

Ở nhóm mổ lấy thai chủ động khi chưa chuyển dạ, ối còn có tỷ lệ LTMC thấp nhất (1,3%) so với các nhóm đẻ thường hay mổ lấy thai (khi đã chuyển dạ với ối vỡ/ hoặc ối còn) lần lượt có tỷ lệ LTMC là 5,3%; 3,1% và 4,3%. Hình thức mổ lấy thai khi chưa có chuyển dạ ở thai phụ nhiễm HIV được các bác sĩ ở Bệnh viện Phụ sản TW thực hiện khá sớm, để tránh khỏi hoàn toàn việc phơi nhiễm với virút HIV của trẻ qua con đường sinh nở.

3.2.4.3 Đánh giá hiệu quả thuốc ARV trong dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con

Bảng 3.23. Liên quan giữa tình trạng sử dụng ARV với tỷ lệ trẻ nhiễm tại thời điểm xét nghiệm kháng thể (n=160)

Điều trị ARV	Số trẻ nhiễm HIV	Số trẻ không nhiễm	Tổng số	OR [KTC95%]	p _{yates}
Bà mẹ có sử dụng ARV	4 (2,6%)	151 (97,4%)	155	1	0,002
Bà mẹ không sử dụng	2 (40,0%)	3 (60,0%)	5	25,2 (3,25–194,76)	
Tổng cộng	6	154	160	Fisher's exact =0,01	

Qua bảng phân tích 3.23 cho thấy bà mẹ không được nhận điều trị ARV trong suốt quá trình mang thai và sinh đẻ có tỷ lệ trẻ bị nhiễm HIV rất cao 40% (2/5) so với nhóm bà mẹ có sử dụng ARV thì tỷ lệ trẻ nhiễm chỉ có 2,6% (4/155). Bà mẹ không sử dụng ARV có nguy cơ cao gấp 25,2 lần so với mẹ có sử dụng ARV, sự gia tăng tỷ lệ này có ý nghĩa thống kê với OR= 25,2 (95%CI= 3,25-194,76). Fisher's exact =0,01.

- **Hiệu quả dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con phụ thuộc vào từng phác đồ điều trị ARV**

Bảng 3.24. Tỷ lệ nhiễm HIV của trẻ tại thời điểm XN kháng thể theo các phác đồ ARV (n=160)

Phác đồ ARV cho PNMT	Nhiễm HIV n (%)	Không nhiễm HIV n (%)	Tổng số n=160	OR [KTC95%]	p _{yates}
Điều trị AIDS (3 thuốc)	1 (1,3)	74 (98,7)	75 (100,0)	0,02 [0,001- 0,291]	0,000
PLTMC từ khi mang thai (2 thuốc)	2 (3,3)	59 (96,7)	61 (100,0)	0,05 [0,005- 0,496]	0,001
Chỉ PLTMC khi CDạ đẻ (1 thuốc)	1 (5,3)	18 (94,7)	19 (100,0)	0,08 [0,01- 1,23]	0,037
Không sử dụng ARV (0 thuốc)	2 (40,0)	3 (60,0)	5 (100,0)	1	

* **Ghi chú:** p và OR theo Fisher's exact test two-sided (hai phía)

Qua phân tích cho thấy bà mẹ không sử dụng ARV trước và/ hoặc trong khi sinh có tỷ lệ con bị nhiễm rất cao, chiếm 40%. Trong trường hợp bà mẹ chỉ dùng thuốc ARV khi chuyển dạ, tỷ lệ con bị nhiễm là 5,3%; mẹ

dùng phác đồ PLTMC khi mang thai (2 thuốc) thì tỷ lệ con bị nhiễm là 3,3%, còn nếu bà mẹ được điều trị 3 thuốc tỷ lệ này giảm xuống còn 1,3%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với p_{yates} đã hiệu chỉnh ở các nhóm (0,00; 0,001 và 0,037) đều $<0,05$.

Hiệu lực của thuốc ARV trong PLTMC

Theo kết quả nghiên cứu cho thấy hàng năm tại hai cơ sở sản khoa (Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Bệnh viện đa khoa Quảng Ninh) có khoảng 30.000 trường hợp PNMT sinh con. Với tỷ lệ PNMT nhiễm HIV tại 2 cơ sở sản khoa theo trên là khoảng 0,63%, ước tính sẽ có khoảng 158 trẻ PNMT nhiễm HIV sinh con. Nếu không có bất kỳ can thiệp bằng ARV nào thì tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con theo nghiên cứu là 40%, đồng nghĩa với khả năng có khoảng 64 trẻ em được sinh ra bị nhiễm HIV. Với can thiệp bằng các thuốc ARV dự phòng LTMC như trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ lây truyền cho trẻ sẽ giảm xuống trung bình còn 3,75%, suy ra chỉ còn có khoảng 6 trẻ bị nhiễm HIV do mẹ truyền sang mỗi năm.

Hiệu lực của thuốc ARV được tính theo công thức: $1-Re/Rf$ với Re : tỷ lệ nhiễm HIV của nhóm dùng ARV là 3,75% và Rf : tỷ lệ nhiễm HIV ở nhóm tham khảo là 40%

Thay vào tính được hiệu lực của ARV là **91%**. Như vậy với việc can thiệp bằng các thuốc ARV như các phác đồ trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thuốc ARV như các phác đồ trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thuốc ARV có khả năng dự phòng cho khoảng 91% các trẻ có nguy cơ nhiễm HIV sẽ không bị nhiễm HIV.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Mô tả thực trạng phụ nữ mang thai nhiễm HIV đến sinh con tại 8 cơ sở sản khoa khu vực phía Bắc và một số yếu tố liên quan (2006 -2010)

4.1.1. Tình hình thu nhận đối tượng nghiên cứu tại các cơ sở.

Trong thời gian 5 năm (2006-2010) đã có 1093 phụ nữ mang thai nhiễm HIV đến sinh con tại 8 cơ sở sản khoa lớn phía Bắc, chủ yếu tập trung ở các thành phố lớn là Hà Nội, Hải Phòng và Quảng Ninh. Bảng 3.1 cho thấy đa số phụ nữ mang thai nhiễm HIV tập trung tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương chiếm 38,2% (418/1093), tại Hải Phòng chiếm 24,4% (267/1093), Quảng Ninh chiếm 16% (175/1093). Đây là những thành phố có nền kinh tế phát triển và tập trung đông dân cư, đi kèm với nó là sự phát triển của các tệ nạn xã hội như ma túy, mại dâm, ..là tiền đề cho dịch HIV/AIDS lan mạnh. Theo số liệu công bố của Bộ Y tế năm 2012 cho thấy Hà Nội và Hải Phòng là hai thành phố có số người nhiễm HIV cao thứ hai và thứ ba trong cả nước; trong khi đó Quảng Ninh luôn ở nhóm 15 tỉnh có số người nhiễm HIV cao trên tổng số 63 tỉnh thành [14].

Để đẩy mạnh chất lượng của chương trình PLTMC cần đầu tư nhiều nguồn lực và nâng cao chất lượng chăm sóc điều trị cho bệnh nhân HIV/AIDS tại các cơ sở sản khoa ở khu vực có tỷ lệ nhiễm cao trong đó Hà Nội, Hải Phòng và Quảng Ninh là 3 tỉnh, thành trọng điểm ở phía Bắc hiện nay.

Tỷ lệ nhiễm HIV trong số PNMT đến sinh con của 8 cơ sở sản khoa phía Bắc từ 2006 đến 2010 chiếm tỷ lệ là 0,32% (1093/337.150).

Tỷ lệ nhiễm HIV trong số phụ nữ đến sinh con tại 8 cơ sở sản khoa trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn tỷ lệ nhiễm HIV của PNMT trong cộng đồng, dao động khoảng 0,24% [13]. Đây là điều cũng dễ hiểu vì các

bệnh viện phụ sản tuyến tỉnh và trung ương ở phía Bắc là nơi tập trung nhiều các sản phụ có nguy cơ cao đến sinh, đặc biệt là phụ nữ nhiễm HIV. Hơn thế nữa khi phân tích tiền sử sản khoa của các bà mẹ nhiễm HIV ở Bảng 3.3 cho thấy có nhiều phụ nữ đã sinh con (31%), hoặc có nhiều con (tỷ lệ có 2 con trở lên chiếm 4,2%) mặc dù biết mình nhiễm HIV nhưng vẫn muốn sinh thêm con. Có nhiều lý do trong đó nổi lên là do hiệu quả của chương trình PLTMC rất cao nên họ thấy nhiều trẻ sinh ra từ bà mẹ nhiễm mà không mắc bệnh, hoặc lý do họ đã lấy chồng thứ 2 nên muốn sinh thêm con mới, hoặc cũng có thể do công tác tư vấn kế hoạch hóa gia đình sau sinh cho bà mẹ nhiễm chưa tốt nên bà mẹ bị vỡ kế hoạch vì không hiểu biết không sử dụng thuốc tránh thai,..vv

Tỷ lệ PNMT nhiễm HIV tại 8 cơ sở tập trung cao nhất vào năm 2008, 2009 với tỷ lệ 0,41%, đến năm 2010 tỷ lệ xuống 0,24%. Những báo cáo trước đây của các cơ sở sản khoa gửi về cho Tiểu ban PLTMC (trụ sở đặt tại Bệnh viện PSTW) cho thấy tỷ lệ nhiễm HIV ở PNMT cũng giảm đi theo thời gian: nhìn chung dao động từ 0,49% đến 0,61% trong giai đoạn 2002 đến 2008 [49]. Như vậy, sau gần 5 năm, tỷ lệ nhiễm HIV trong số phụ nữ sinh con tại các cơ sở này đã giảm xuống còn gần một nửa (0,32%).

Kết quả khá tương tự với báo cáo hàng năm của Bộ Y tế từ năm 1994 đến năm 2005 cho thấy tỷ lệ nhiễm HIV trong nhóm PNMT tăng từ 0,02% lên 0,37% và có xu hướng giảm trong 3 năm trở lại đây [15]. Tỷ lệ nhiễm của PNMT trên toàn quốc theo số liệu của Cục Phòng chống HIV/AIDS là 0,19% trong năm 2010 và 0,21% vào năm 2011 [10],[51].

Giải thích điều này chúng tôi cho rằng trong một thập niên gần đây được sự quan tâm của Chính phủ, lãnh đạo các cấp tỉnh huyện thành phố và sự tăng cường của các dự án phòng chống HIV/AIDS, tỷ lệ nhiễm HIV mới đã có xu hướng giảm trong nhiều nhóm quần thể, đặc biệt ở phụ nữ mang

thai là nhóm nguy cơ thấp. Kết quả giám sát trọng điểm của Bộ Y tế trong những năm gần đây cũng cho thấy xu hướng này vì số trường hợp nhiễm HIV được phát hiện nói chung đã giảm 26%, số người tử vong giảm gần 2 lần khi so sánh số liệu báo cáo năm 2012 với năm 2001; số hiện nhiễm ở người nghiện chích ma túy đã giảm đáng kể từ 23,1% xuống còn 13,4% trong 5 năm (2006 đến 2011)[14]. Bên cạnh việc mở rộng chương trình dự phòng lây truyền mẹ con đã làm tăng độ bao phủ của các dịch vụ PLTMC tại Việt Nam lên rất nhiều lần trong vòng mười năm lại gần đây qua nhiều báo cáo của Tổ chức Y tế thế giới [13].

4.1.2. Một số đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng nghiên cứu.

4.1.2.1. Tuổi của đối tượng

Biểu đồ 3.1 cho thấy độ tuổi trung bình của PNMT nhiễm HIV khá trẻ, độ tuổi trung bình chủ yếu ở lứa tuổi 25 đến 29 tuổi, với tuổi trung bình là $26,5 \pm 4,4$ tuổi. Sự phân bố tuổi của đối tượng trong nghiên cứu khá tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Liên Phương năm 2008 tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương (tuổi trung bình $26,2 \pm 4,0$) [43] hay nghiên cứu của tác giả Đỗ Thu Thủy tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng [44].

Một nghiên cứu ở Nam Phi cũng cho kết quả tương tự, với tuổi sinh nở của thai phụ nhiễm HIV xung quanh độ tuổi 24 [55].

Tuy nhiên có trên 90% đối tượng nghiên cứu có độ tuổi từ 20 đến 34, độ tuổi sinh đẻ mạnh mẽ nhất của người phụ nữ. Điều này cũng đặt ra nhiều vấn đề thách thức cho công tác chăm sóc sức khỏe sinh sản của những người phụ nữ nhiễm HIV. Do vậy Bộ Y tế theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới ngay từ những năm đầu của chương trình đã đưa ra chiến lược dự phòng LTMC một cách toàn diện với những thành tố về dự phòng được thực hiện cùng với can thiệp điều trị PLTMC: đó là dự phòng cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ không bị lây nhiễm HIV; dự phòng tránh thai ngoài mong muốn cho những phụ nữ bị lây nhiễm HIV [5].

4.1.2.2. Nơi cư trú

Đa số đối tượng nghiên cứu sống ở vùng thành thị, chiếm tỷ lệ 60%. Đây cũng là điều dễ hiểu vì các cơ sở thực hiện nghiên cứu đều nằm tại các thành phố lớn trên cả nước như Hà Nội, Hải Phòng, Quảng Ninh, Thái Bình, Nam Định, Thanh Hóa. Kết quả này tương đối tương đồng với kết quả của Vũ Thị Nhung trong nhóm sản phụ nhiễm HIV sinh từ 2005-2008 tại Bệnh viện Hùng Vương, tỷ lệ này là 63% [42]. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 4% PNMT sinh sống tại các vùng miền núi đến với các cơ sở sản phụ khoa lớn để sinh đẻ. Đây là một tỷ lệ tương đối thấp, có lẽ chưa phản ánh được tình hình nhiễm HIV ở phụ nữ mang thai khu vực miền núi ở các tỉnh do nghiên cứu này chỉ được thực hiện tại các bệnh viện tuyến tỉnh và tuyến trung ương.

4.1.2.3. Tiền sử sản khoa

Có một số lượng đáng kể (29,8%) đã từng nạo hút thai mà trong khuôn khổ nghiên cứu này chúng tôi không tập trung tìm hiểu và khai thác lý do. Kết quả này cho thấy tỷ lệ nạo hút thai là khá cao trong nhóm đối tượng nghiên cứu. Ở Việt Nam là nước có tỷ lệ nạo hút thai và nhu cầu tránh thai chưa được đáp ứng còn khá cao trong quần thể phụ nữ ở độ tuổi sinh đẻ, thì những kết quả của nghiên cứu này trong nhóm nhiễm HIV là điều giải thích được. Hiện nay chúng tôi chưa tìm thấy nhiều nghiên cứu về nạo hút thai ở nhóm phụ nữ nhiễm HIV nhưng cũng đã có một số nghiên cứu ở các nước khác cho thấy đây cũng là một vấn đề khá phổ biến.

Một nghiên cứu ở Uganda năm 2009 đã cho thấy trong nhóm phụ nữ tham gia chương trình điều trị ARV có tới trên 90% số trường hợp có thai là có thai ngoài ý muốn [76]. Một nghiên cứu khác ở Nam Phi năm 2006 cho thấy có tới 84% số trường hợp mang thai ở phụ nữ nhiễm HIV là mang thai ngoài ý muốn [104].

Đa số đối tượng nghiên cứu chưa có con nào, chiếm 64,8%, số sinh con lần 2 chiếm 31%, số sinh con thứ 3 trở đi chiếm 4,2%. Các số liệu này tương tự kết quả của tác giả khác như Nguyễn Liên Phương hay Đỗ Thị Thu Thủy với tỷ lệ sinh con so chiếm 70,1% [43],[44]. Điều này phần nào cũng cho thấy tình trạng nhiễm HIV tiếp tục được phát hiện tập trung vào nhóm sinh con lần đầu. Một số phụ nữ trong số này mang thai lần đầu khi đến khám thai tại cơ sở y tế và tình cờ đi xét nghiệm HIV mới phát hiện mình bị nhiễm HIV.

4.1.3. Thời điểm phát hiện nhiễm HIV

Thời điểm phát hiện HIV ở người phụ nữ có vai trò quan trọng trong dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con. Nếu được làm xét nghiệm và phát hiện sớm nhiễm HIV, người phụ nữ nhiễm HIV có thể được điều trị bằng những phác đồ dài ngày có hiệu quả cao. Theo một số nghiên cứu ở Thái Lan, thời điểm xét nghiệm HIV ở người phụ nữ mang thai thường ở vào cùng giai đoạn được kết hợp với các xét nghiệm sàng lọc trước sinh, thường vào quý I hoặc II của thai kỳ [62]. Tuy nhiên, tại Việt Nam, việc phát hiện người phụ nữ nhiễm HIV thường bị muộn do người phụ nữ mang thai thường đến theo dõi và quản lý tại các cơ sở y tế khá muộn (thường vào quý II và quý III của thai kỳ để kết hợp đăng ký sinh đẻ). Đồng thời thực trạng hiện nay tại một số tuyến cơ sở không đáp ứng được về năng lực chuyên môn, trang thiết bị và nhu cầu ngày càng tăng cao, cùng với xu hướng sinh ít con trong thời gian gần đây, người PNMT thường vượt tuyến lên các tuyến trên để đăng ký sinh đẻ, dẫn đến việc quản lý thai nghén, phát hiện sớm những đối tượng thai nghén có nguy cơ cũng gặp rất nhiều khó khăn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sản phụ được phát hiện nhiễm HIV trong từng giai đoạn lần lượt là: trước khi có thai: 17,9%; trong khi mang 31,9% (tính chung cho cả giai đoạn mang thai là 49,9%) và trong giai đoạn

chuyển dạ là 50,1%. Tỷ lệ 50,1% trên tổng số PNMT được phát hiện khi chuyển dạ có nghĩa là gần một nửa số phụ nữ nhiễm HIV không được chăm sóc và điều trị thuốc kháng HIV sớm bằng những phác đồ hiệu quả cao.

So với các số liệu riêng tại Bệnh viện Phụ sản TW, tỷ lệ phát hiện muộn khi chuyển dạ của chúng tôi (2006-2010) thấp hơn số liệu tại Bệnh viện Phụ sản TW năm 2004 [46], nhưng vẫn còn cao hơn so với năm 2008. Tuy nhiên nếu tính chung cho cả 8 bệnh viện qua các năm, Biểu đồ 3.5 cho thấy tỷ lệ phụ nữ mang thai được phát hiện HIV sớm (ngay từ trước khi có thai) đã tăng rất nhanh qua các năm, tăng gấp hơn 10 lần: từ 4,3% từ năm 2006 đến 45,1% trong năm 2010. Đồng thời tỷ lệ phát hiện muộn (vào giai đoạn chuyển dạ) đã giảm đáng kể trong 5 năm: từ 64% xuống còn 26,9%.

Các kết quả cho thấy hiệu quả rõ ràng của công tác tư vấn và tuyên truyền vận động xét nghiệm HIV sớm và những nỗ lực khác của các chương trình y tế trong những năm qua đã có tác động rõ rệt đến ý thức người phụ nữ mang thai: ngày càng phát hiện được nhiều PNMT nhiễm HIV ở giai đoạn sớm và có nhiều phụ nữ mang thai dù biết nhiễm HIV từ trước nhưng vẫn quyết định sinh con do thấy được hiệu quả rõ rệt của chương trình PLTMC.

Các kết quả cũng trùng hợp với những nhận định về tình hình xét nghiệm HIV của PNMT trong những năm gần đây của Bộ Y tế. Đó là có sự cải thiện đáng kể về tỷ lệ xét nghiệm HIV ở PNMT trong những năm gần đây: tỷ lệ xét nghiệm HIV ở PNMT đạt 60,7% giai đoạn trước và trong giai đoạn mang thai tại 21 tỉnh triển khai dịch vụ trọn gói do dự án LIFE-GAP/CDC hỗ trợ triển khai [39].

4.1.3.1. Tuổi thai khi được xét nghiệm HIV

Đa số thai phụ được phát hiện nhiễm HIV ở tuần thai khá muộn (65%): trung bình tuổi thai khi phát hiện là $30 \pm 4,2$ tuần, cao hơn thời điểm 28 tuần để bắt đầu điều trị ARV cho PNMT nhiễm HIV.

Nghiên cứu của Akthar Hussain và cộng sự năm 2011 cho thấy trong 1622 phụ nữ mang thai sinh con tại 37 cơ sở sản khoa ở Nam Phi có 630 thai phụ nhiễm HIV, trong số đó phụ nữ đến đăng ký khám thai trung bình ở tuần thai thứ 23. Đa số thai phụ (chiếm 74,3%) được phát hiện nhiễm HIV khi tuổi thai khá sớm từ 14-28 tuần, chỉ có 1,2% phát hiện ở tuần thai 36 [55].

Tại Thái Lan, với chương trình xét nghiệm sàng lọc HIV được lồng ghép vào dịch vụ chăm sóc trước sinh (với tỷ lệ rất cao đạt gần 95% phụ nữ sinh con được nhận dịch vụ chăm sóc trước sinh) cho thấy có 39% thai phụ tiếp cận dịch vụ xét nghiệm HIV trước tuổi thai 12 tuần. Riêng đối với thai phụ nhiễm HIV, tỷ lệ chăm sóc trước sinh thấp hơn, chỉ chiếm 87%. Tuổi thai trung bình khi tiếp cận dịch vụ thai sản ở phụ nữ nhiễm HIV là 19 tuần, và khoảng một phần tư số thai phụ được tiếp cận dịch vụ này sau 28 tuần [62].

Kết quả này phản ánh thực trạng tư vấn phát hiện nhiễm HIV cho PNMT của Thái Lan tốt hơn so với nước ta, mà nguyên nhân chủ yếu là do PNMT ở Việt Nam thường đi khám thai tại các bệnh viện tuyến cao (đặc biệt là tuyến trung ương và tuyến tỉnh) khá muộn, thường bắt đầu từ tháng thứ 7 của thai kỳ. Khi đó họ mới được tiếp xúc với các dịch vụ tư vấn xét nghiệm về HIV để được tư vấn và làm xét nghiệm [38],[47].

Điều này đặt ra vấn đề thách thức với chương trình PLTMC ở Việt Nam vì theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới, việc sử dụng ARV để điều trị PLTMC càng sớm càng tốt đồng nghĩa với việc cần phát hiện sớm được nhiều PNMT nhiễm HIV để đưa vào điều trị [119]. Do đó, trong nhiều văn bản hướng dẫn về tư vấn xét nghiệm cho PNMT của Bộ Y tế gần đây đã nhấn mạnh tầm quan trọng đặc biệt của vấn đề cần đẩy mạnh khuyến khích thai phụ đi làm xét nghiệm HIV sớm: tốt nhất là trong quý đầu của thai kỳ để được phát hiện và điều trị sớm [15].

4.1.3.2. Các yếu tố liên quan đến xét nghiệm HIV muộn của phụ nữ mang thai nhiễm HIV đến sinh con tại các cơ sở nghiên cứu

Báo cáo của Cục phòng chống HIV/AIDS năm 2013 cho thấy tình hình xét nghiệm HIV khi mang thai của các thai phụ đã được cải thiện dần, nhưng vẫn còn cao khoảng 49,7% [21]. Để tìm hiểu những yếu tố nào ảnh hưởng đến việc người PNMT nhiễm HIV đi xét nghiệm muộn (khi chuyển dạ đẻ), chúng tôi tiến hành phân tích hồi qui đa biến tìm hiểu mối liên quan giữa những đặc điểm của người mẹ với tình trạng xét nghiệm HIV của họ.

Phân tích từ Bảng 3.5 cho thấy các yếu tố liên quan đến việc PNMT đi xét nghiệm HIV muộn, đó là: sống ở vùng nông thôn, miền núi, đến đẻ tại BV tuyến tỉnh; tình trạng thất nghiệp và có trình độ học vấn thấp (với OR lần lượt là $OR=2,28$; $OR=2,33$; $OR=1,14$ và $OR=0,80$) với $p<0,05$.

Trong nhóm bà mẹ xét nghiệm muộn khi chuyển dạ có đến gần một phần ba không được điều trị thuốc kháng HIV nào (28,4%), còn lại chỉ được điều trị liệu NVP duy nhất.

Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Chi và cộng sự tại thành phố Hồ Chí Minh về tình hình xét nghiệm HIV của 3066 thai phụ nhiễm HIV trong 5 năm (2007 -2011) cho thấy vẫn còn có tới 35% thai phụ nhiễm được xét nghiệm muộn lúc chuyển dạ. Trong đó khoảng một phần ba thai phụ không được điều trị gì và số còn lại chỉ được điều trị phác đồ NVP liệu duy nhất. Phân tích cũng cho thấy các bà mẹ đến từ các tỉnh khác ngoài thành phố có nguy cơ đến xét nghiệm muộn gấp 2,1 lần (95%CI=1,72- 2,54), các yếu tố về thất nghiệp và trình độ học vấn có nguy cơ cao so với việc đến xét nghiệm HIV muộn với $OR=1,21$ (95%CI=1,03-1,43) và $OR=0,65$ (95%CI=0,52- 0,81)[26].

Theo Phan Thanh Xuân khi nghiên cứu đánh giá kiến thức, thái độ thực hành trong dự phòng LTMC của 1213 thai phụ tại 2 quận huyện thành

phố Hồ Chí Minh trong hai năm cho thấy những yếu tố ảnh hưởng tới kiến thức PLTMC của các thai phụ lần lượt là nghề nghiệp của chồng (OR=1,3), dân tộc (OR=0,4), tình trạng kinh tế (OR=0,6) và kiến thức, trình độ học vấn ảnh hưởng cao nhất (OR=3,5). Các yếu tố ảnh hưởng tới thái độ thực hành (đi xét nghiệm HIV và xét nghiệm sớm) của các thai phụ này là nơi cư trú (OR=0,6) và tình trạng bệnh lây truyền qua đường tình dục (OR=0,5)[54]

Như vậy nhìn chung cả ở khu vực phía Bắc lẫn phía Nam, những yếu tố ảnh hưởng lớn đến việc thực hành đi xét nghiệm HIV của thai phụ đó là nơi sống (tại các tỉnh địa phương ngoài Hà nội và thành phố Hồ Chí Minh), thai phụ thất nghiệp và có học vấn thấp. Từ kinh nghiệm qua nhiều đợt đi giám sát chất lượng chương trình PLTMC, chúng tôi đưa ra một số lý do đưa ra để giải thích tình trạng xét nghiệm muộn.

Về yếu tố nơi sống: Phần lớn do sự thiếu hụt dịch vụ xét nghiệm HIV cho PNMT tại các cơ sở sản khoa tuyến địa phương. Trong những năm 2006 đến 2008 của chương trình, các dịch vụ PLTMC (đặc biệt các dịch vụ về xét nghiệm HIV như truyền thông, xét nghiệm HIV miễn phí, bồi dưỡng nhân công, tập huấn,...) mới chỉ phát triển ở tuyến trung ương, còn thiếu hụt và chưa đầy đủ tại các tuyến tỉnh, huyện. Do vậy tỷ lệ xét nghiệm HIV của thai phụ nhiễm tại các bệnh viện tuyến trung ương thường cao hơn tuyến địa phương.

Về tình trạng thất nghiệp, học vấn thấp: Điều này cũng được Nguyễn Thị Kim Chi và Phan Thanh Xuân chứng minh qua điều tra hàng nghìn PNMT tại các quận, huyện của thành phố Hồ Chí Minh: rõ ràng thiếu việc làm và dân trí thấp dẫn tới kiến thức về dự phòng LTMC thiếu và do đó có thái độ thực hành PLTMC không cao (không đi xét nghiệm HIV trong thai kỳ hoặc xét nghiệm muộn) [26],[54].

Ngoài ra một số nguyên nhân dẫn đến việc xét nghiệm muộn cũng được ghi nhận trong quá trình giám sát chương trình, tuy nhiên trong điều kiện của một nghiên cứu hồi cứu nên chúng tôi chưa phân tích được mối liên quan. Đó là tình trạng bà mẹ được xét nghiệm HIV lại khi chuyển dạ khá cao: bà mẹ thường đã đi xét nghiệm lúc mang thai nhưng khi đi đẻ không mang theo kết quả hoặc không được chấp nhận (kết quả xét nghiệm trước đã quá 3 tháng) do đó nên được tư vấn làm lại xét nghiệm. Ngoài ra vấn đề về kỳ thị là một rào cản lớn khi một số thai phụ có yếu tố nguy cơ, họ lo sợ mình nhiễm HIV nhưng họ vẫn quyết định đến lúc chuyển dạ đẻ mới đến xét nghiệm vì lo ngại vấn đề bảo mật tại cơ sở y tế và sự kỳ thị của gia đình và xã hội.

Năm 2015, Bộ Y tế đã ban hành số 3047/QĐ-BYT về việc mở rộng triển khai điều trị ARV cho PNMT nhiễm HIV và phụ nữ nhiễm HIV cho con bú không phụ thuộc vào CD4 [19], đồng nghĩa với tăng cường xét nghiệm HIV sớm để phát hiện PNMT nhiễm HIV và đưa vào điều trị phác đồ ARV (3 thuốc) để có hiệu quả dự phòng cao. Chương trình cũng đang khắc phục những rào cản về vấn đề thiếu hụt dịch vụ xét nghiệm HIV tại các cơ sở sản khoa như cung cấp đủ xét nghiệm, vận động bảo hiểm tham gia chi trả xét nghiệm HIV cho phụ nữ mang thai, tăng cường chất lượng tư vấn xét nghiệm HIV, đảm bảo chất lượng và thời gian trả kết quả xét nghiệm,..

Theo kết quả phân tích đa biến tại bảng 3.5, để khắc phục tình trạng xét nghiệm HIV muộn cần tăng cường công tác tuyên truyền thông cho thai phụ có yếu tố nguy cơ (sống ở vùng nông thôn, miền núi, thất nghiệp hay có trình độ học vấn thấp,..) để nâng cao nhận thức, giúp thay đổi hành vi. Để tuyên truyền cho công tác xét nghiệm HIV sớm có thể lồng ghép việc xét nghiệm HIV với các xét nghiệm tiền sản khác trước sinh như xét nghiệm máu, viêm gan hay xét nghiệm giang mai; tổ chức “Tháng chiến dịch về Phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con” vào tháng 6 hàng năm trên toàn quốc, và tổ chức

những đội xét nghiệm HIV lưu động để đi đến những khu vực vùng sâu, vùng xa, đồng bào khó khăn xét nghiệm cho thai phụ.

4.1.4. Đặc điểm lâm sàng HIV/AIDS và CD4 của sản phụ

Loại bỏ nhóm những đối tượng chỉ được phát hiện nhiễm HIV khi chuyển dạ, trong số còn lại (545 ca), chỉ có 269 ca được đánh giá giai đoạn lâm sàng, chiếm 49,4%; và 302 ca được làm xét nghiệm CD4, chiếm 55,4%. Các tỷ lệ này đều khá thấp và cho thấy việc phối hợp, chuyển tiếp và hội chẩn giữa các chuyên khoa Sản và khoa Lây (chăm sóc, điều trị HIV/AIDS) còn cần được cải thiện hơn nữa.

Trong số đối tượng sinh con tại BVPSTW chỉ có 74/284 ca (26,1%), trong khi các BV khác có tới 195/261 ca (74,7%) được đánh giá lâm sàng. Ngược lại, tại BVPSTW có 186/284 ca (65,5%) được làm xét nghiệm CD4, cao hơn hẳn so với các BV khác 116/261 ca (44,4%). Một lý do chủ yếu của vấn đề này là Bệnh viện PSTW là bệnh viện chuyên ngành Sản Phụ khoa không có chuyên khoa Lây trong bệnh viện, nhưng lại có sự phối hợp khá tốt theo quy trình thống nhất với Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Quốc gia trong việc chuyển mẫu máu làm xét nghiệm CD4 nên có tỷ lệ xét nghiệm cao hơn.

Tính chung cho toàn bộ địa bàn nghiên cứu, trong số được đánh giá lâm sàng, có tới gần ba phần tư (79,2%) ở giai đoạn LS 1,2. Mặc dù số lượng được đánh giá lâm sàng không phải là cao, tỷ lệ này cũng phần nào cho thấy phần lớn các thai phụ còn ở giai đoạn nhiễm HIV/AIDS sớm: nhiều thai phụ chỉ tình cờ đi XN HIV khi mang thai hoặc khi đã chuyển dạ mới phát hiện bị nhiễm. Điều này cho thấy họ có thể đã bị lây từ chồng hoặc bạn tình mà không biết và cũng phù hợp với các báo cáo gần đây của Bộ Y tế cho thấy dịch HIV/AIDS đang tập trung nhiều vào đối tượng trẻ tuổi và gia tăng ở nhóm phụ nữ trẻ, trong độ tuổi sinh đẻ [21].

Ngoài ra, đối với 20,8% còn lại, có thể thấy họ đã đến với cơ sở y tế khá muộn, chỉ được phát hiện nhu cầu cần điều trị ARV cho bản thân một cách tình cờ do mang thai và đi khám thai. Kết quả này cho thấy còn nhiều người nhiễm HIV không đến hoặc đến với chăm sóc điều trị vào giai đoạn muộn, khi mà việc điều trị có thể khó khăn và kém hiệu quả hơn.

Trong nghiên cứu này mới có khoảng một nửa thai phụ nhiễm HIV được xét nghiệm CD4 (chiếm tỷ lệ 55,4%). Xét nghiệm CD4 được coi là ngưỡng quan trọng để quyết định người PNMT được điều trị cho bản thân bằng phác đồ kết hợp 3 thuốc (với CD4 < 250 TB/mm³ trước đây hoặc CD4 < 350 TB/mm³ hiện nay); đồng thời đây còn là chỉ số để theo dõi điều trị cho thai phụ trong quá trình dùng thuốc[12]. Tỷ lệ này còn chưa cao cho thấy những khó khăn bất cập còn tồn tại khi triển khai rộng rãi chương trình PLTMC và đây là một vấn đề còn cần được cải thiện hơn nữa.

Kết quả xét nghiệm CD4 cho thấy 26,8% số phụ nữ được làm xét nghiệm có số lượng tế bào CD4 < 250 TB/mm³ (ngưỡng tiêu chuẩn điều trị trước 2011), và 48,7% số phụ nữ có CD4 < 350 TB/mm³. Như vậy tỷ lệ người phụ nữ nhiễm HIV chỉ đến với cơ sở y tế khi đi khám thai, khi đó mới được làm CD4 và được xác định là cần điều trị cho bản thân là còn khá cao. Kết quả này một lần nữa cho thấy nhu cầu phối hợp chặt chẽ và hội chẩn với chuyên khoa Truyền nhiễm (Phòng khám ngoại trú người lớn) để người PNMT được đánh giá lâm sàng và đưa vào điều trị, khi họ được phát hiện nhiễm HIV tại cơ sở sản khoa.

Ngoài ra, một xu hướng có thể thấy rõ là người phụ nữ nhiễm HIV giai đoạn muộn và mang thai trong nghiên cứu này có xu hướng đến cơ sở y tế tuyến cao hơn để điều trị: tỷ lệ đối tượng ở giai đoạn LS 3 và 4; cũng như tỷ lệ có CD4 < 250 TB/mm³ tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương đều cao hơn so với các bệnh viện còn lại.

Nghiên cứu của chúng tôi có một phần khá lớn là hồi cứu nên phụ thuộc vào chất lượng ghi chép hồ sơ bệnh án, và mới có khoảng một nửa số thai phụ được đánh giá lâm sàng và xét nghiệm CD4, do đó chưa có nhiều nhận xét về các yếu tố dịch tễ trong nhóm PNMT nhiễm HIV. Trong thời gian tới, cần tiếp tục có những nghiên cứu sâu hơn với phụ nữ điều trị ARV khi mang thai để đánh giá chính xác tình trạng nhiễm và bệnh tật của họ.

4.1.5. Đặc điểm trẻ sinh ra từ sản phụ nhiễm HIV

4.1.5.1. Cân nặng của trẻ khi đẻ

Trong nghiên cứu này, trẻ có cân nặng từ 2500 gram trở lên chiếm 88,8% (Bảng 3.7), chỉ có 11,2% trẻ nhẹ cân khi đẻ (<2500 gram). Không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ trẻ nhẹ cân giữa các bệnh viện tham gia nghiên cứu.

Theo tác giả Nguyễn Đỗ Huy của Viện Dinh dưỡng quốc gia, hiện nay tỷ lệ trẻ nhẹ cân tại Việt Nam dao động xung quanh con số 10% [37].

Trên thế giới, nghiên cứu của Ferrero trên 162 phụ nữ mang thai nhiễm HIV cho thấy có 11,5% trẻ có cân nặng < 2500 gram. Tác giả cũng cho rằng các hậu quả bất lợi như tình trạng đẻ non, trẻ đẻ nhẹ cân, thai chậm phát triển trong tử cung sẽ giảm đi nếu người PNMT được chăm sóc quản lý thai nghén chặt chẽ và được điều trị bằng thuốc kháng HIV [68].

Nhìn chung tỷ lệ trẻ nhẹ cân trong nghiên cứu của chúng tôi (chiếm 11,2%) tương đương với tỷ lệ trẻ nhẹ cân chung trên toàn quốc. Điều đó cũng có nghĩa là tình trạng nhẹ cân của trẻ có thể chưa bị ảnh hưởng rõ rệt bởi tình trạng nhiễm HIV hoặc sử dụng ARV của mẹ.

Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của nhóm tác giả Nam Phi với 415 trường hợp PNMT nhiễm HIV được theo dõi và điều trị ARV trong năm 2011 cho thấy việc điều trị phác đồ ARV (kể cả với phác đồ 3 thuốc cho bà mẹ nhiễm HIV từ trước khi mang thai) không liên quan đến tình trạng nhẹ cân, non tháng và tình trạng đẻ non cũng như đủ tháng của các trẻ sinh ra [78].

Tuy nhiên cũng có những nghiên cứu cho thấy việc sử dụng ARV lại có thể ảnh hưởng đến trẻ. Nghiên cứu năm 2008 ở Côte d'Ivoire cho thấy khi phân tích hồi quy đa biến, kiểm soát các yếu tố như tải lượng CD4 của người mẹ, giai đoạn lâm sàng HIV/AIDS, tuổi và chỉ số khối cơ thể (BMI) của mẹ, thì việc bắt đầu ARV từ trước khi có thai (OR=2,88, 95%CI=1,10-7,51); trong khi có thai (OR=2,12 95% CI=1,15 – 4,65) cũng như chỉ số khối cơ thể (BMI) của mẹ (OR=2,43, 95%CI= 1,20 – 4,91) đều có liên quan đến tình trạng nhẹ cân khi sinh [66].

Một nghiên cứu năm 2009 ở Brazil cho thấy những phụ nữ được bắt đầu điều trị ARV từ trước khi mang thai có tỷ lệ sinh con nhẹ cân cao hơn hẳn (33% so với 16,5%; $p < 0,001$) cũng như đẻ non tháng cao hơn (26,3% so với 17,7%, $p = 0,09$) so với những người chỉ bắt đầu sử dụng ARV trong khi mang thai [89].

Từ năm 2015, với việc Việt Nam bắt đầu triển khai điều trị phác đồ ARV 3 thuốc (điều trị AIDS) cho PNMT nhiễm HIV ngay từ khi phát hiện nhiễm HIV, chắc chắn sẽ có nhiều trẻ được sinh ra từ những bà mẹ nhiễm HIV được điều trị ARV kéo dài [19]. Do đó cũng cần tiếp tục những nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của phác đồ ARV ở bà mẹ nhiễm HIV với tình trạng của trẻ phơi nhiễm trong giai đoạn tiếp theo.

4.1.5.2. Tuổi thai của trẻ khi đẻ

Đại đa số các trường hợp trẻ sinh trong nghiên cứu này là thai đủ tháng (>37 tuần tuổi thai) chiếm 83,8%, còn 16,2% trẻ non tháng (dưới 37 tuần).

Tỷ lệ thai non tháng này thấp hơn tỷ lệ 26,3% trong một nghiên cứu tại Brazil về tình hình PNMT nhiễm HIV năm 2009 [89], nhưng cao hơn so với tỷ lệ 13,1% trong nghiên cứu của Nguyễn Liên Phương [43]. Không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ này giữa các bệnh viện tham gia nghiên cứu.

4.1.5.3. Chỉ số Apgar, dị tật trẻ sơ sinh và tình trạng trẻ khi ra viện

Trong số trẻ sinh ra có 10 trẻ non yếu (có chỉ số Apgar sau 5 phút < 7 điểm) chiếm 0,9%. Còn lại hầu hết trẻ (99,1%) là có chỉ số Apgar từ 7 điểm trở lên. Tỷ lệ trẻ non yếu và có dị tật bẩm sinh trên nhóm trẻ phơi nhiễm HIV cũng không khác biệt so với trẻ trong quần thể chung từ các điều tra tầm cỡ quốc gia ở Việt Nam [37].

Có 7 trẻ chết khi ra viện (chiếm 0,6%), nguyên nhân là có 3 trường hợp mẹ bị sản giật nên con non yếu và 3 trường hợp khác mẹ cũng có bệnh lý kèm theo như hội chứng HELLP, tiền sản giật nên trẻ chết trong thời gian 07 ngày sau sinh. Các tình trạng bệnh lý này không liên quan trực tiếp đến tình trạng HIV/AIDS, nhiễm trùng cơ hội của người mẹ. Chúng tôi cũng không tìm thấy trong các nghiên cứu sẵn có kết quả nào cho thấy mối liên quan giữa tiền sản giật, sản giật và tình trạng nhiễm HIV.

4.1.6. Thực trạng xử trí sản khoa và sử dụng thuốc kháng HIV

4.1.6.1. Xử trí sản khoa

Xử trí sản khoa bao gồm nhiều vấn đề khác nhau và tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng của từng cá nhân; trong đó chỉ có cách thức sinh là có thể đánh giá được thống nhất với cùng một tiêu chí cho mọi sản phụ. Vì lý do đó, trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ phân tích cách thức sinh con của các sản phụ nhiễm HIV; từ đó có những nhận xét chung về thái độ xử trí sản khoa.

Mổ lấy thai là một trong những can thiệp PLTMC được sử dụng đầu tiên, có thể làm giảm đến 50% tỷ lệ LTMC, nhưng sự khác biệt chỉ thực sự có ý nghĩa thống kê trong một số điều kiện nhất định như mổ chủ động, chưa chuyển dạ,...vv [103]. Đồng thời, can thiệp này cũng có những tai biến nhất định của phẫu thuật, với mức độ khác nhau, tùy theo từng nghiên cứu cụ thể. Đã có nghiên cứu cho thấy các tỷ lệ tai biến nhẹ (như thiếu máu nhẹ, sốt, nhiễm trùng vết mổ, nhiễm khuẩn tiết niệu,...vv) cũng như những tai biến

nặng (ví dụ thiếu máu nặng, viêm phổi, nhiễm trùng huyết,..) ở nhóm nhiễm HIV được mổ lấy thai đều cao hơn so với nhóm chứng [68].

Cũng có nghiên cứu cho rằng ở phụ nữ nhiễm HIV thì nguy cơ nhiễm khuẩn sau mổ lấy thai có cao hơn nhưng mức độ trầm trọng lại tương tự [113]. Hiện nay, một xu hướng có thể thấy rõ ở các nước đang phát triển là tỷ lệ mổ lấy thai, kể cả vì những lý do không liên quan đến HIV/AIDS đang tăng cao [107]. Nghiên cứu của Ferrero.S và Gotta. G. cho thấy có tới 75% trong số 162 bà mẹ nhiễm HIV chọn mổ lấy thai chủ động để dự phòng LTM [69]

Ở Việt Nam cũng đang có xu hướng gia tăng tỷ lệ mổ lấy thai tương tự. Tuy nhiên các hướng dẫn hiện nay của Bộ Y tế vẫn quy định chỉ mổ lấy thai khi có chỉ định sản khoa, cũng như tránh các can thiệp thủ thuật đường âm đạo [9].

Tỷ lệ đẻ thường chiếm 56,8%, mổ lấy thai chiếm 41,7%; và đẻ can thiệp (fooc xép và giác hút) chỉ chiếm 1,5%. Tỷ lệ đẻ can thiệp tuy thấp nhưng vẫn còn tồn tại, mặc dù được khuyến cáo không nên áp dụng đối với phụ nữ nhiễm HIV [9]. Tuy nhiên, đây là tình huống sản khoa đặc biệt, khó tiên lượng trước.

Đồng thời có thể dễ dàng nhận thấy tỷ lệ mổ lấy thai trong nghiên cứu này cao hơn đôi chút so với tỷ lệ mổ lấy thai chung. Có lẽ một phần là do cán bộ chăm sóc sản khoa đã chủ động tránh các can thiệp fooc xép và giác hút ở những sản phụ có tiên lượng đẻ đường âm đạo khó khăn và do đó đã chỉ định mổ lấy thai rộng rãi hơn. Mổ lấy thai đã được chỉ định khá rộng rãi ở một số cơ sở sản khoa như Bệnh viện Phụ sản TW: đặc biệt mổ lấy thai chủ động khi chưa chuyển dạ, ối còn chiếm tỷ lệ cao hơn(76,6%) so với các bệnh viện phụ sản còn lại (23,4%) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (Bảng 3.8).

Bảng 4.1 dưới đây so sánh tỷ lệ mô lấy thai của một số nghiên cứu tại BVPSTW và từ các nghiên cứu khác cho thấy tỷ lệ mô lấy thai tương đối cao hơn so với các cơ sở y tế khác tại khu vực phía Bắc. Tỷ lệ này tương đương với số liệu của tác giả Trần Tôn năm 2010 tại một số bệnh viện khu vực phía Nam [49] và cao hơn hẳn so với nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Nhung tại BV Hùng Vương giai đoạn 2005-2008 [42].

Bảng 4.1. Tỷ lệ sản phụ nhiễm HIV mô lấy thai qua các nghiên cứu

Tác giả	Địa bàn	Năm	Cỡ mẫu	Tỷ lệ mô lấy thai
Trần Tôn [49].	Các BV khu vực phía Nam	2010	234	40%
Nguyễn Liên Phương [43].	Bệnh viện PSTW (Hà Nội)	2008	105	54,3%
Vũ Thị Nhung [42]	Bệnh viện Hùng Vương (TP HCM)	2005-2008	1.036	16,6%
Đỗ Quan Hà [31]	Bệnh viện PSTW	2010-2011	143	61,5%
Dương Lan Dung	8 cơ sở sản khoa	2006-2010	1.093	41,7%

Trong một nghiên cứu thuần tập tương lai của nhóm nghiên cứu quốc tế về HIV (International HIV Group) vào năm 2001: theo dõi 4721 trường hợp ca đẻ của bà mẹ nhiễm HIV với thời gian vỡ ối ≤ 24 giờ cho thấy nguy cơ lây truyền tăng khoảng 2% cứ với 1 giờ trong thời gian vỡ ối [CI=95%, 1,01-1,04]. Trong số người phụ nữ được chẩn đoán mắc bệnh AIDS, xác suất ước tính lây truyền tăng từ 8% lên 31% tương ứng với thời gian vỡ ối là 2 giờ và 24 giờ ($p < 0,01$). Như vậy thời gian vỡ ối là một yếu tố ảnh hưởng

rõ rệt đến nguy cơ lây nhiễm HIV. Đồng thời thời gian từ khi vỡ ối đến khi sinh tăng lên cũng là một yếu tố nguy cơ: cứ mỗi giờ vỡ ối sẽ làm tăng tỷ lệ lây truyền thêm 2% [79].

Trong nghiên cứu này chúng tôi không đánh giá được chính xác thời gian vỡ ối do thiếu thông tin trong nhiều hồ sơ bệnh án. Một nguyên nhân khác quan là trong thực tế lâm sàng, đối với nhiều sản phụ, thời điểm vỡ ối cũng không thể xác định được chính xác. Tuy nhiên từ kết quả nghiên cứu đã có thể nhận thấy việc mổ lấy thai chủ động (khi chưa chuyển dạ) tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương (35,1% trong số mổ lấy thai) đã được áp dụng rộng rãi hơn các cơ sở khác (8,8%) (Bảng 3.8). Chúng tôi không có điều kiện so sánh với các nghiên cứu khác ở Việt Nam do các số liệu trước đây về tỷ lệ mổ chủ động (trước chuyển dạ) trong số mổ lấy thai còn thiếu.

4.1.6.2. Sử dụng thuốc kháng HIV cho bà mẹ nhiễm HIV.

Tỷ lệ sản phụ được tiếp cận với ARV cả khi mang thai và chuyển dạ là 86,3%, tính chung cho toàn bộ địa bàn nghiên cứu, với BVPSTW (93,5%) cao hơn các cơ sở còn lại (81,8%). Trong khi đó, tỷ lệ chỉ được dự phòng bằng NVP liều duy nhất tại BVPSTW lại thấp hơn hẳn so với các bệnh viện khác.

Một lý do chủ yếu của hiện tượng này có thể thấy được là tỷ lệ phát hiện nhiễm HIV trong khi chuyển dạ tại BVPSTW thấp hơn hẳn, chỉ bằng một nửa so với các BV khác; trong khi tỷ lệ phát hiện nhiễm HIV trước và trong khi mang thai lại khá cao (Bảng 3.4). Người phụ nữ được phát hiện nhiễm HIV sớm đã có nhiều cơ hội được sử dụng ARV hơn, đồng thời có cơ hội sử dụng phác đồ dài ngày hơn.

So sánh với các nghiên cứu về can thiệp PLTMC trong thời gian gần đây ở Bảng 4.2 dưới đây cho thấy tỷ lệ sử dụng ARV cho các bà mẹ nhiễm HIV tăng dần ở mức khá cao trên toàn quốc.

Bảng 4.2. Tỷ lệ sản phụ nhiễm HIV sử dụng ARV qua các nghiên cứu

Tác giả	Địa bàn	Năm	Cỡ mẫu	Tỷ lệ sử dụng ARV
Nguyễn Thanh Long [38].	Hà Nội, Quảng Ninh, Hải Phòng, An Giang	2009	1.132	84%
Trần Tôn [49].	Một số BV khu vực phía Nam	2010	234	70%
Nguyễn Liên Phương [43].	Bệnh viện PSTW (Hà Nội)	2008	105	83,8%
Vũ Thị Nhung [42].	Bệnh viện Hùng Vương (TP HCM)	2005-2008	1.036	91,5%
Đỗ Quan Hà [31].	Bệnh viện PSTW	2010-2011	143	96,5%
Dương Lan Dung	8 cơ sở sản khoa	2006-2010	1.093	86,3%

Biểu đồ 3.6 cũng cho thấy tỷ lệ được sử dụng ARV tăng dần theo các năm, trong khi đó tỷ lệ sử dụng đơn thuần phác đồ NVP duy nhất khi chuyển dạ đã giảm đáng kể; từ 43,3% năm 2006 xuống chỉ còn 1,1% vào năm 2010.

Như vậy có thể thấy rõ ràng chất lượng dịch vụ PLTMC đã tăng lên đáng kể, ngày càng có nhiều phác đồ tốt, phối hợp nhiều thuốc, được bắt đầu sớm từ khi mang thai và đang được sử dụng thay thế cho phác đồ đơn giản, ít hiệu quả (NVP liều duy nhất khi chuyển dạ). Nhiều nghiên cứu trên thế giới và trong nước cho thấy điều trị thuốc kháng vi rút càng sớm thì hiệu quả càng cao và điều trị sớm từ khi mang thai hiệu quả hơn nhiều so với liều khi chuyển dạ (từ 25% xuống còn 8% thậm chí 1-2% [60],[63],[101]).

Tuy nhiên trong nghiên cứu này, tỷ lệ PNMT nhiễm HIV không được điều trị vẫn chiếm 13,7%(150/1093); tức là vẫn còn 150 trường hợp bà mẹ nhiễm HIV đến cơ sở y tế mà không được điều trị thuốc kháng vi rút.

Tìm hiểu các lý do không được dùng thuốc kháng HIV (ARV), chủ yếu là do bệnh nhân đến quá muộn trong giai đoạn chuyển dạ nên không kịp dùng thuốc (khi cổ tử cung mở hết, tiên lượng đẻ trong vòng 1 giờ), còn lại một số nguyên nhân khách quan như thai chết lưu, bệnh nhân không đồng ý điều trị. Tuy nhiên cũng còn một số nguyên nhân chủ quan từ phía các cơ sở y tế như trả kết quả xét nghiệm muộn không có thuốc, hết thuốc hoặc để ở tuyến dưới nhưng chuyển tiếp lên trên hoặc cũng có trường hợp cán bộ không nắm vững phác đồ điều trị nên bỏ sót.

Do vậy để nâng cao hiệu quả PLTMC các cơ sở sản khoa cần củng cố việc theo dõi và quản lý thai nghén từ tuyến cơ sở để phát hiện PNMT nhiễm HIV từ khi mang thai và tập huấn cho cán bộ y tế tại cơ sở để đáp ứng nhu cầu điều trị PLTMC ngày càng tăng.

4.1.6.3. Sử dụng ARV cho trẻ khi đẻ và sau sinh.

Hầu hết các trẻ sinh ra sống đều được dự phòng LTMC bằng ARV (chiếm 95,2%) bao gồm cả NVP liều duy nhất và NVP kết hợp với xiro AZT hoặc chỉ có AZT. Tỷ lệ này tương đương với một số nghiên cứu khác của tác giả Nguyễn Thanh Long và cộng sự nghiên cứu tại 3 tỉnh thành phố trong khuôn khổ dự án LIFE-GAP 2006 đến 2009 thì tỷ lệ này là trên 90% [38], còn theo tác giả Nguyễn Liên Phương nghiên cứu tại Bệnh viện PSTU năm 2009 thì tỷ lệ này đạt gần 100% [43].

Tỷ lệ trẻ được dự phòng cao cho trẻ cho thấy việc PLTMC cho trẻ phơi nhiễm đã đi vào quy trình và khá thống nhất ở các tuyến. Chỉ có một số trường hợp không được sử dụng ARV, tập trung chủ yếu ở một số BV tuyến tỉnh. Nguyên nhân do những thời gian đầu triển khai chương trình nên nguồn xiro ARV thiếu hoặc do một số bác sĩ chưa nắm chắc phác đồ điều trị cho trẻ.

Kết quả của Bảng 3.10 cũng cho thấy tỷ lệ điều trị cho trẻ tại BVPSTW cao hơn các tuyến cơ sở y tế khác (98,6% so với 92,5%), có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

4.2. Đánh giá kết quả thực hiện dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Khoa sản Bệnh viện đa khoa Quảng Ninh (2009-2013).

4.2.1. Tình hình chung và đặc điểm của các đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu cho thấy số phụ nữ nhiễm HIV đến sinh con chiếm tỷ lệ cao tại Bệnh viện Phụ sản TW (78%), còn Khoa Sản Bệnh viện đa khoa Quảng Ninh chỉ chiếm một số lượng nhỏ (22%).

Tỷ lệ nhiễm HIV trong số phụ nữ đến sinh con tại hai cơ sở này là 0,63%, một tỷ lệ cao so với tỷ lệ nhiễm 0,32% trong điều tra cắt ngang tại 8 cơ sở sản khoa trong nghiên cứu hồi cứu ở giai đoạn trước đó. Sở dĩ tỷ lệ nhiễm cao như vậy có một số lý do sau:

- Bệnh viện Phụ sản TƯ và Bệnh viện ĐK Quảng Ninh được coi là hai cơ sở điều trị PNMT nhiễm HIV hàng đầu ở khu vực phía Bắc. Đây là hai cơ sở sản khoa đầu tiên phía Bắc tham gia vào chương trình PLTMC, bắt đầu vào những năm 1993 với phác đồ điều trị Nevirapine liều duy nhất khi chuyển dạ. Đến năm 1997 với sự tham gia của các dự án quốc tế đặc biệt là dự án LIFE-GAP, hai cơ sở này lần đầu tiên trên cả nước thực hiện thí điểm phác đồ mới theo khuyến cáo của TCYTTG. Với bề dày kinh nghiệm gần 20 năm tham gia điều trị cho PNMT nhiễm HIV, việc thu hút được nhiều PNMT nhiễm đến đăng ký sinh và được điều trị tại hai cơ sở này là điều dễ hiểu.

- Tại Việt Nam, báo cáo quốc gia hàng năm cho thấy tỷ lệ nhiễm HIV trong PNMT có xu hướng giảm trong ba năm trở lại (tỷ lệ nhiễm này trên toàn quốc năm 2011 là 0,21%)[51]. Tuy nhiên tại một số tỉnh/thành phố lớn tỷ lệ

nhiễm HIV vẫn đang ở mức cao như Hà Nội 0,63%, Điện Biên 1% [14]. Mặt khác, nghiên cứu mô tả thực trạng cũng đã cho thấy số PNMT nhiễm HIV tại Hà Nội và Quảng Ninh chiếm tỷ lệ cao nhất trong 25 tỉnh thành phía Bắc giai đoạn 5 năm (2006 - 2010). Riêng số bệnh nhân tại Hà Nội chiếm tới 24% và tại Quảng Ninh chiếm 16,5% trong tổng số thu nhận dẫn đến tỷ lệ nhiễm HIV của PNMT tại đây sẽ cao hơn tỷ lệ chung (Bảng 3.3).

****Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu***

Đặc điểm nhân khẩu học của 313 PNMT nhiễm HIV tại Bệnh viện PSTU và Bệnh viện ĐK Quảng Ninh cũng cho thấy tính chất khá tương đồng với nhóm 1093 PNMT nhiễm HIV của 8 cơ sở sản khoa trong điều tra cắt ngang trong thời gian 2006 đến 2010. Những đặc điểm đó là:

+ *Nơi cư trú:* Bà mẹ nhiễm sống ở thành thị là chủ yếu (70,6%).

+ *Nghề nghiệp:* Một nửa trong số họ (48,5%) làm những ngành nghề đơn giản trong xã hội (thợ cắt tóc, buôn bán, nội trợ tại nhà...). Ngoài ra cũng xuất hiện 15,3% số bà mẹ nhiễm là nhân viên nhà nước và có 9,3% là sinh viên, học sinh. Điều này chứng tỏ vấn đề lây nhiễm HIV không loại trừ bất cứ đối tượng nào trong xã hội và trong những năm gần đây có xu hướng đang gia tăng ở những phụ nữ trẻ tuổi và có tri thức, học vấn trong xã hội.

+ *Độ tuổi kết hôn trung bình* ($23,27 \pm 3,43$ tuổi) và độ tuổi sinh đẻ trung bình ($28,1 \pm 4,61$ tuổi) của 313 PNMT nhiễm HIV, khá tương đồng với tình hình sinh đẻ và kết hôn chung của phụ nữ Việt Nam hiện nay. Theo kết quả Điều tra dân số và Nhà ở toàn quốc năm 2009 cho thấy độ tuổi kết hôn lần đầu của nữ thanh niên Việt Nam là $22,8 \pm 1,3$ tuổi (tức là khoảng 23 tuổi), và phân tích tỷ suất chênh đặc trưng theo nhóm tuổi cho thấy độ tuổi sinh đẻ của nữ Việt Nam khoảng từ 25 đến 29 tuổi [50]. Như vậy độ tuổi kết hôn ở PNMT nhiễm HIV cũng không có điểm khác biệt so với các phụ nữ bình thường khác.

****Yếu tố nguy cơ lây nhiễm của chồng (bạn tình).***

Qua phỏng vấn các bà mẹ về một số yếu tố nguy cơ gây lây nhiễm thuộc về phía người chồng thì một nửa số người vợ (46%) cho rằng chồng hoặc bạn tình là yếu tố nguy cơ. Điều này cho thấy việc lây nhiễm qua lại trong cặp vợ chồng (bạn tình) đang là một vấn đề phức tạp, đang phải đối mặt của các cặp vợ chồng có nhiễm ở Việt Nam. Tại Thái Lan, nơi đang phát triển dịch vụ tư vấn xét nghiệm HIV tự nguyện cho cặp vợ chồng. Tại Thái Lan, qua việc phỏng vấn 187 phụ nữ sau sinh ở 12 tỉnh thấy khoảng 45% bạn tình đồng ý xét nghiệm HIV, 61% dương tính, 50% bạn tình dương tính nhận dịch vụ chăm sóc điều trị, 74% sẽ tham gia vợ chồng (bạn tình) sống cùng nhau nếu dịch vụ sẵn có, 78% nghĩ rằng dịch vụ tư vấn giúp trao đổi về HIV giữa cặp bạn tình [20],[58].

Trong nghiên cứu này, khi được phỏng vấn về tình trạng nhiễm HIV của người chồng, 24,6% thai phụ trả lời có chồng bị nhiễm HIV. Tỷ lệ người chồng nhiễm trong nghiên cứu này thấp hơn so với nghiên cứu của Ban Mai tại Bệnh viện Từ dũ với kết quả tỷ lệ nhiễm của chồng có vợ dương tính khoảng 68,8%. Nghiên cứu của tác giả Ban Mai cũng chỉ ra rằng người chồng nhiễm HIV có khả năng do hành vi nguy cơ của mình hơn là từ phía các thai phụ [40]. Theo chúng tôi có lẽ vì có tới một nửa (50,2%) số thai phụ nhiễm của chúng tôi do dự, nghi ngờ về tình trạng nhiễm của chồng họ mà chưa chắc chắn nên trả lời không biết hoặc không rõ.

Các nghiên cứu trên thế giới cũng đã chứng minh vai trò của tư vấn cho cả cặp vợ chồng có người nhiễm HIV: nghiên cứu tại Zambia gần đây cho thấy tỷ lệ LTMC giảm từ 20% xuống còn 7% trong chương trình tư vấn xét nghiệm HIV cho những cặp bạn tình sống lâu dài cùng nhau. Tư vấn cặp bạn tình khác giới tại Zambia và Rwanda về HIV giúp giảm tỷ lệ nhiễm HIV 60%[118]. Nghiên cứu của Asefa A, Beyene H (2013) cho thấy cần tăng

cường dịch vụ phòng lây truyền HIV trong chăm sóc thai sản và thúc đẩy sự tham gia của người chồng trong các dịch PLTMC [56].

Điều này chứng tỏ công tác tư vấn tuyên truyền vận động cho người chồng (bạn tình) đi xét nghiệm HIV và tham gia vào các dịch vụ chăm sóc điều trị (nếu được phát hiện) là vô cùng cần thiết để hạn chế lây nhiễm chéo trong cặp vợ chồng, giảm gánh nặng bệnh tật cho người vợ khi bị nhiễm, cũng là góp phần làm giảm tỷ lệ LTMC. Hiện nay tại một số cơ sở sản khoa lớn đã bắt đầu triển khai dịch vụ tư vấn xét nghiệm HIV cho cả cặp vợ chồng (hoặc bạn tình) nhưng trong thời gian tới cần tiếp tục mở rộng dịch vụ, nâng cao chất lượng tư vấn, hỗ trợ cho cặp vợ chồng (hoặc bạn tình) của họ về xét nghiệm HIV miễn phí, giải đáp chuyên môn về sức khỏe sinh sản (chủ yếu là lựa chọn phương pháp, thời điểm có thai phù hợp nhất nhằm giảm thiểu tới mức thấp nhất tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con).

4.2.2 Kết quả thực hiện các can thiệp PLTMC tại 2 cơ sở sản khoa

4.2.2.1 Kết quả tư vấn xét nghiệm HIV cho PNMT tại 2 cơ sở (2009-2011)

Tỷ lệ PNMT được tư vấn về xét nghiệm HIV tại 2 cơ sở đạt tỷ lệ cao (87,4%). Tỷ lệ này cao hơn so với tỷ lệ 57,7% phụ nữ mang thai trên toàn quốc được xét nghiệm HIV theo báo cáo của Cục Phòng chống HIV/AIDS năm 2012 [21]. Lý do vì đây là hai cơ sở sản khoa hàng đầu ở khu vực phía Bắc và đã triển khai công tác tư vấn xét nghiệm trong chương trình từ khá lâu.

Tỷ lệ PNMT được làm xét nghiệm HIV trong giai đoạn mang thai đạt cao tại Bệnh viện Phụ sản TW (64,5%), tại Bệnh viện Quảng Ninh tỷ lệ này chỉ chiếm 35% vì có đến một phần ba số thai phụ đến sinh ở đây đã được xét nghiệm HIV từ trước (tại các tuyến xã, huyện) nên họ không xét nghiệm lại tại Bệnh viện tỉnh.

Biểu đồ 3.8 cho thấy tỷ lệ PNMT được xét nghiệm HIV cũng tăng dần theo từng năm phù hợp với xu thế tăng lên của số PNMT đến sinh con và

nhận thức hiểu biết của người dân về HIV và PLTMC ngày càng tăng lên. Các tổng kết nghiên cứu đánh giá gần đây của Bộ Y tế (2012) đã cho thấy nỗ lực của công tác tư vấn và vận động phụ nữ mang thai đi làm xét nghiệm HIV sớm tại Việt Nam: trong năm 2012, tỷ lệ PNMT được xét nghiệm HIV và biết kết quả đạt gần 56,3% tăng cao hơn hẳn so với tỷ lệ 8,2% của năm 2007 [21].

****Thời điểm phát hiện nhiễm HIV của các sản phụ nhiễm HIV***

Bảng 3.15 cho thấy tỷ lệ sản phụ được phát hiện nhiễm HIV khi mang thai chiếm đa số (85%) (trong đó trước khi có thai là 52,4% và trong khi mang thai là 32,9%) và khi chuyển dạ là 46 trường hợp chiếm 14,7%.

Tỷ lệ PNMT nhiễm HIV phát hiện trong thời gian mang thai ở giai đoạn tiến cứu của chúng tôi (2009 -2011) cao hơn hẳn tỷ lệ tương ứng trong nghiên cứu hồi cứu (giai đoạn 2006 -2010) tại 8 cơ sở sản khoa: 85% so với tỷ lệ 49,1% và cao hơn tỷ lệ 43% được phát hiện trong thời gian mang thai của 1191 phụ nữ mang thai trong nghiên cứu của Thúy Hà và cộng sự năm 2006 – 2009 [38]. Điều này chứng tỏ thực trạng xét nghiệm HIV cho PNMT theo thời gian đã được cải thiện rõ rệt do việc tăng cường chương trình PLTMC, mở rộng các dịch vụ tư vấn xét nghiệm HIV tại các cơ sở sản khoa và do nhận thức của người phụ nữ về việc xét nghiệm HIV được nâng lên.

4.2.2.2 Kết quả điều trị PLTMC bằng thuốc kháng virút

****Tình hình điều trị ARV khi mang thai***

Tuổi thai trung bình khi phát hiện nhiễm HIV: Tuổi thai trung bình khi phát hiện nhiễm HIV của 103 thai phụ phát hiện khi mang thai là **29,73 ± 6,16 tuần**. Như vậy đã số thai phụ được phát hiện nhiễm HIV ở quý III và quý IV của thai kỳ, đây được coi là thời điểm xét nghiệm muộn vì nó cản trở người PNMT nhận các dịch vụ điều trị tiếp theo của chương trình.

Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy xét nghiệm HIV sớm góp phần tăng hiệu quả của chương trình PLTMC. Nghiên cứu của Technau K. G, Kalk E., Coovadia A và cộng sự (2014) cho thấy chỉ có 12% phát hiện HIV trước mang thai, 53% phát hiện ở thai kỳ và 35% phát hiện khi chuyển dạ và sau sinh. Thất bại trong việc chẩn đoán sớm nhiễm HIV ở người mẹ làm giảm hiệu quả PLTMC [110].

Tuần thai trung bình điều trị PLTMC và điều trị AIDS : Theo Quyết định của Bộ Y tế về việc hướng dẫn chăm sóc và điều trị HIV/AIDS trong giai đoạn 2009 đến 2011, mốc thời gian bắt đầu điều trị của các thai phụ nhiễm HIV dự phòng lây truyền mẹ con là 28 tuần [9]. Với thời điểm 38 đến 40 tuần là thai đủ tháng, như vậy nếu thai phụ nhiễm HIV được tiếp nhận và đưa vào điều trị kịp thời thì thời gian trung bình một thai phụ sẽ được điều trị PLTMC trong khoảng thời gian từ 10-12 tuần.

Số tuần thai điều trị trung bình của các bà mẹ được điều trị PLTMC tại 2 cơ sở sản khoa này là khoảng $11,0 \pm 4,07$ (tuần) theo Bảng 3.16. Con số này phản ánh việc theo dõi chăm sóc và điều trị thai phụ nhiễm HIV tại 2 cơ sở sản khoa khá tốt, đúng theo hướng dẫn của Bộ Y tế trong giai đoạn này.

Các nghiên cứu trên thế giới về điều trị ARV đều cho thấy nếu càng được điều trị thuốc kháng HIV với thời gian càng dài thì hiệu quả phòng lây truyền mẹ con càng cao. Tổng quan Cochrance của Volmink J và cộng sự với 18 thử nghiệm (gồm 14.398 đối tượng tại 16 quốc gia) cho thấy lợi ích của phác đồ dài hạn so với ngắn hạn: sử dụng AZT cho mẹ từ tuần thai 28 với điều trị cho trẻ trong 3 ngày so sánh với AZT cho mẹ từ tuần thai 35 với điều trị cho trẻ trong 6 tuần. Kết quả cho thấy với phác đồ AZT từ 28 tuần có sự giảm đáng kể tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ tháng thứ 6 và phác đồ AZT từ 35 tuần được cho là không có hiệu quả và đã được khuyến cáo ngưng sử dụng [114].

Theo nghiên cứu của Ekoeuvi D.K tại Tây Phi năm 2008, cho thấy số tuần thai trung bình phụ nữ nhiễm HIV được điều trị phác đồ PLTM là 11,7 tuần, 87% được điều trị ARV. Điều đó giúp tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con tại thời điểm xét nghiệm PCR giảm xuống còn 4,9% và tại thời điểm xét nghiệm kháng thể là 2,3% [66]. Nghiên cứu thuần tập “GIÁC MƠ” tại Malawi, Mozambique, và Tanzani cho thấy phụ nữ nhiễm HIV được điều trị phác đồ ARV phối hợp nhiều thuốc từ tuần thai thứ 25. Kết quả trẻ phơi nhiễm sau 1 tháng có tỷ lệ LTMC là 1,2% ở nhóm bú mẹ và 0,8% ở nhóm được sử dụng sữa ăn thay thế [98].

Một nghiên cứu lớn mới đây tại Johannesburg, Nam Phi của Hoffman R., Karl Techneau tại Nam Phi (2010) cho thấy số tuần thai điều trị trung bình của 968 phụ nữ điều trị PLTMC là 10,7 tuần và số tuần thai điều trị trung bình của 174 thai phụ điều trị AIDS là 93.4 tuần (SD=37.7, 95%CI= 38.0-196.9). Tỷ lệ LTMC của các thai phụ điều trị PLTMC là 5,75%, của nhóm thai phụ điều trị AIDS là 0,7% [75].

Trong nghiên cứu của chúng tôi với 164 thai phụ phát hiện nhiễm trước khi có thai, thì số tuần thai trung bình điều trị ARV khá tương đương: khoảng 1,96 năm tức là khoảng 96 tuần. Trong khi đó tỷ lệ LTMC của nhóm điều trị PLTMC là 2,8% (phác đồ 2 thuốc) và 4,2% (phác đồ 1 thuốc) và nhóm điều trị AIDS là 1,2%.

Nghiên cứu của một nhóm các nhà khoa học hợp tác tại Châu Âu về phòng chống HIV/AIDS cho thấy tỷ lệ LTMC là 0,3% (1/397) ở thai phụ điều trị AIDS so với 1,9 % (10/521) ở người bắt đầu PLTMC trong khi mang thai [67].

Kết quả tương tự trong nghiên cứu của Vương quốc Anh năm 2008 cho thấy tỷ lệ LTMC chỉ là 0,1% ở nhóm điều trị AIDS (1/928) thấp hơn đáng kể với tỷ lệ 1,3% ở những người điều trị khi mang thai (39/2967)[112].

Số lượng tế bào CD4 và đánh giá lâm sàng:

Theo bảng 3.14 tỷ lệ trung bình CD4 của các thai phụ nhiễm HIV tại 2 cơ sở sản khoa là khá cao ($390 \pm 187,77$ TB/mm³) so với tỷ lệ CD4 trung bình hiện nay của người nhiễm HIV. Theo báo cáo của Cục phòng chống HIV/AIDS thì tỷ lệ CD4 nói chung của người nhiễm HIV/AIDS tại Việt Nam được đưa vào điều trị còn rất thấp (đa số khoảng 100 TB/mm³)[21].

Giải thích điều này chúng tôi nhận thấy ở nhóm thai phụ đã điều trị AIDS thì phần lớn kết quả xét nghiệm CD4 đã được ghi nhận sau khi đã bắt đầu điều trị một thời gian nên đã nâng được mức CD4 của họ lên, đạt giá trị trung bình là 403 TB/mm³. Một nửa nhóm thai phụ phát hiện nhiễm HIV khi mang thai (40/80) có mức CD4 ≤ 350 TB/mm³ nên đã được chuyển sang điều trị phác đồ 3 thuốc, số còn lại có mức CD4 >350 TB/mm³ được điều trị phác đồ PLTMC. Thực tế hiện nay việc theo dõi điều trị thai phụ HIV/AIDS qua xét nghiệm CD4 cho thấy đôi khi kết quả xét nghiệm CD4 và đánh giá giai đoạn lâm sàng của bệnh nhân không tương đồng với nhau: nghĩa là có trường hợp thai phụ có giai đoạn lâm sàng tốt nhưng xét nghiệm có số lượng tế bào CD4 thấp và ngược lại. Do đó hiện nay trên thế giới và tại Việt Nam đã có những khuyến cáo về việc theo dõi điều trị ARV cho PNMT nhiễm HIV tốt nhất với xét nghiệm do tải lượng virút cho bệnh nhân.

Theo một nghiên cứu thuần tập của Pháp (ANRS) cho thấy yếu tố liên quan đến tỷ lệ lây truyền là thời gian điều trị ARV và tải lượng virút dưới 400 bản/ml với OR =0,94 (95%CI= 0,90-0,99). Việc lây truyền HIV từ mẹ sang trẻ được ghi nhận chỉ ở nhóm nhỏ phụ nữ ở giai đoạn AIDS nặng (có tải lượng virút dưới 50 bản/ml). Còn với thai phụ điều trị phác đồ ARV trên 32 tuần thì cho thấy không còn việc lây truyền HIV từ mẹ sang con ở giai đoạn trong tử cung và khi mang thai, chỉ còn có nguy cơ lây truyền do tiếp xúc với máu mẹ trong giai đoạn chuyển dạ [116].

Trong nghiên cứu của chúng tôi số thai phụ điều trị AIDS chiếm hơn một nửa số PNMT nhiễm HIV với tỷ lệ là 52,4% (164/313), điều đó chứng tỏ số thai phụ điều trị AIDS tham gia vào chương trình PLTMC tại Việt Nam ngày càng tăng trong năm năm gần đây. Điều này cũng phù hợp với nhận định trong nghiên cứu của dự án LIFE-GAP/CDC đánh giá chương trình trong 5 năm (2007 - 2012) cho thấy tỷ lệ thai phụ điều trị AIDS tăng dần từ 9% năm 2007 lên đến 44,2% năm 2011[22]. Việc có hơn một nửa (52,4%) PNMT nhiễm HIV tại cơ sở nghiên cứu của chúng tôi đã tham gia điều trị AIDS là tiền đề tạo thuận lợi cho các cơ sở này chuyển sang điều trị phác đồ mới (phác đồ B+) với phác đồ 3 thuốc sẽ được áp dụng cho mọi PNMT nhiễm HIV theo Hướng dẫn mới về chăm sóc, điều trị và quản lý HIV /AIDS của Bộ Y tế tháng 7 năm 2015.

Điều trị ARV chung cho các bà mẹ

Tỷ lệ sản phụ được tiếp cận với ARV nói chung chiếm tỷ lệ cao (**94,2%**), cao hơn so với tỷ lệ 84% tại nghiên cứu của Nguyễn Thanh Long tại 3 tỉnh thành lớn (giai đoạn 2004-2009) và khá tương đương với tỷ lệ 91,5% trong nghiên cứu của Vũ Thị Nhung tại Bệnh viện Hùng Vương (2005-2008) [38],[42]. Qua nhiều năm thực hiện chương trình, tỷ lệ điều trị ARV cho các bà mẹ nhiễm HIV ngày càng tăng lên đã góp phần làm giảm tỷ lệ LTMC.

Trong số sản phụ được điều trị ARV thì tỷ lệ sản phụ được điều trị ARV khi mang thai gần gấp đôi so với khi chuyển dạ (37% so với 16%). Như vậy ngày càng có nhiều phác đồ tốt, phối hợp nhiều thuốc có hiệu quả (AZT/3TC/NVF/NVP...), thay thế cho phác đồ đơn giản, ít hiệu quả trước kia (NVP liều duy nhất khi chuyển dạ).

Các can thiệp sản khoa:

Tỷ lệ mổ lấy thai ngày càng gia tăng tại các cơ sở sản khoa, và trong nghiên cứu này tỷ lệ mổ lấy thai đối với thai phụ nhiễm HIV cũng chiếm tỷ lệ cao là 61,7% (193/313). Trong đó chúng tôi quan tâm đến tỷ lệ mổ lấy thai khi chưa chuyển dạ, ối còn chiếm tỷ lệ gần một phần ba là 33,5% (105/313). Tỷ lệ mổ lấy thai cho thai phụ nhiễm HIV tại 2 cơ sở sản khoa cao hơn (33,5%) so với tỷ lệ mổ lấy thai ở giai đoạn 2006 -2010 (8,6%) (Bảng 3.8) chứng tỏ điều trị PLTMC càng được mở rộng để giảm thiểu tối đa việc lây truyền HIV từ mẹ sang con trong quá trình chuyển dạ.

Nghiên cứu cũng cho thấy nếu các cơ sở sản khoa có đủ điều kiện trang thiết bị phẫu thuật, cán bộ y tế có đủ trình độ và bệnh nhân có đầy đủ các chỉ định mổ lấy thai thì căn cứ theo nhu cầu, mong muốn của bệnh nhân (có sự đồng ý của bà mẹ nhiễm HIV và gia đình), bác sĩ hoàn toàn có thể chủ động mổ lấy thai trước khi có dấu hiệu chuyển dạ. Việc chủ động này sẽ giúp giảm thiểu tối đa các yếu tố phơi nhiễm HIV cho con khi bà mẹ sinh theo đường âm đạo (do chảy máu âm đạo, rách sang chấn tầng sinh môn,..). Một số nghiên cứu quốc tế đã chứng minh điều này qua việc đánh giá tỷ lệ lây truyền giữa hai nhóm mổ lấy thai khi có chỉ định (bị động) và mổ lấy thai chủ động. Theo tác giả Newell và cộng sự thì trẻ đường âm đạo có tỷ lệ lây truyền là 17,6%, trong khi đó ở trẻ được mổ lấy thai tỷ lệ này là 11,7% [96]. Kết luận của 15 nghiên cứu ở Bắc Mỹ và châu Âu cho rằng mổ lấy thai có thể làm giảm khoảng 50% nguy cơ lây truyền HIV từ mẹ sang con so với các phương thức sinh đẻ khác và nếu mổ lấy thai kết hợp với dùng thuốc kháng vi rút (ARV) sẽ làm giảm khoảng 87% nguy cơ lây truyền HIV từ mẹ sang con [79].

*** Sử dụng sữa thay thế cho trẻ phơi nhiễm**

Hai cơ sở sản khoa nghiên cứu trong giai đoạn 2009 đến 2011 là những cơ sở thuộc dự án LIFE-GAP sử dụng nguồn hỗ trợ của chương trình dự phòng cho trẻ phơi nhiễm của chính phủ Mỹ với việc cung cấp toàn bộ

sữa ăn thay thế cho trẻ từ khi sinh ra cho đến 18 tháng tuổi. Tỷ lệ cấp sữa ăn thay thế cho 313 trẻ trong nghiên cứu đạt gần 99% (chỉ trừ rất ít trường hợp gia đình quá khó khăn, mẹ trốn viện hoặc trẻ không thể ăn sữa ngoài phải bú sữa mẹ nhờ,..) . Do vậy chúng tôi không đánh giá được ảnh hưởng của vấn đề dinh dưỡng đối với tỷ lệ lây nhiễm của trẻ trong nghiên cứu này.

Tuy nhiên trong những năm gần đây với nguồn kinh phí hỗ trợ từ các dự án cắt giảm cùng với hướng dẫn điều trị dự phòng LTMC mới của Bộ Y tế bổ sung hướng dẫn điều trị ARV sớm kết hợp bú sữa mẹ thì việc nghiên cứu về các phương thức bổ sung dinh dưỡng cho trẻ phơi nhiễm là rất cần thiết để tư vấn cho các nhà hoạch định chính sách bổ sung phương thức dinh dưỡng phù hợp cho trẻ trong bối cảnh hiện tại.

4.2.3. Đánh giá kết quả các can thiệp PLTMC qua xác định tỷ lệ LTMC

4.2.3.1 Tình hình theo dõi trẻ phơi nhiễm

Trong tổng số 313 trẻ phơi nhiễm chúng tôi theo dõi được 241 trẻ chiếm tỷ lệ 76,9% (trẻ được khám và được làm ít nhất 1 loại xét nghiệm hoặc XN PCR hoặc xét nghiệm kháng thể, hoặc cả hai loại). Như vậy tỷ lệ mất theo dõi chung là **23,1%**. Tỷ lệ không theo dõi được đã cho thấy những khó khăn thực tế của chương trình dự phòng LTMC trong việc theo dõi trẻ phơi nhiễm và đánh giá tỷ lệ lây truyền từ mẹ sang con.

Số trẻ được làm xét nghiệm PCR lần 1(4-6 tuần tuổi) là 209 trẻ (chiếm 67,1%) có 7 trẻ dương tính. Tỷ lệ LTMC tại thời điểm PCR lần 1 là **3,35%**.

Số trẻ được làm xét nghiệm kháng thể tại thời điểm 18 tháng tuổi là 160 trẻ (chiếm 52,1%) có 6 trẻ dương tính. Tỷ lệ LTMC tại thời điểm ≥ 18 tháng tuổi là **3,75%**.

4.2.3.2 Kết quả chẩn đoán nhiễm HIV ở trẻ phơi nhiễm

Quy trình theo dõi và chẩn đoán để khẳng định tình trạng nhiễm của trẻ phơi nhiễm được thông qua nhiều xét nghiệm khác nhau và tại các thời điểm khác nhau:

- Xét nghiệm chẩn đoán sớm (PCR lúc 4 đến 6 tuần tuổi)
- Xét nghiệm kháng thể từ 18 tháng tuổi trở đi.

Tuy nhiên để khẳng định và kết luận cuối cùng về tình trạng của trẻ phơi nhiễm vẫn phải dựa vào trên kết quả xét nghiệm kháng thể tại thời điểm ≥ 18 tháng tuổi của trẻ [18].

** Xét nghiệm chẩn đoán sớm (PCR lúc 4 đến 6 tuần tuổi).*

Quy định chính thức đầu tiên của Bộ Y tế về chẩn đoán sớm cho trẻ dưới 18 tháng tuổi phơi nhiễm với HIV từ mẹ được ban hành ngày 2/4/2010 [18]. Xét nghiệm dựa trên kỹ thuật PCR phát hiện HIV-DNA từ mẫu máu lấy trên mẫu máu gót chân (DBS) được triển khai sử dụng tại các cơ sở Phòng khám Nhi mới bắt đầu từ năm 2009 tức là giai đoạn đầu của thời gian chúng tôi tiến hành nghiên cứu. Điều này giải thích số xét nghiệm PCR chẩn đoán sớm chỉ là 3,8% trong năm 2009, tăng lên 40,5% và 55,7% trong năm tiếp theo là năm 2010 và 2011 (Bảng 3.19).

Bảng 3.20 cho thấy thời gian trung bình có kết quả xét nghiệm chẩn đoán PCR sớm của trẻ là 6,3 tuần tương ứng với thời điểm quy định xét nghiệm của Bộ Y tế đối với xét nghiệm PCR sớm (từ 6 đến 8 tuần tuổi). Như vậy đa số trẻ phơi nhiễm được theo dõi tại Phòng khám Ngoại trú Nhi Bệnh viện Nhi Trung ương và Bệnh viện Đa khoa Quảng Ninh đều có thời gian xét nghiệm PCR dưới 2 tháng tuổi theo như quy định của Bộ Y tế.

** Xét nghiệm kháng thể từ 18 tháng tuổi.*

Xét nghiệm khẳng định cho trẻ phơi nhiễm HIV lúc 18 tháng tuổi là một trong những bước quan trọng để xác định trẻ có bị nhiễm HIV từ mẹ hay không. Tuy nhiên, không phải trẻ phơi nhiễm nào cũng được gia đình đưa đi làm xét nghiệm tại phòng khám ngoại trú nhi. Trong số 313 cặp mẹ con mà nghiên cứu theo dõi được bằng nhiều phương thức khác nhau (từ việc rà soát số liệu tại các cơ sở y tế cho đến liên hệ trực tiếp theo địa chỉ đối

tượng), mặc dù toàn bộ đã trên 18 tháng tuổi, cũng mới chỉ có 163 trẻ (chiếm 52,1% được làm xét nghiệm kháng thể). Đồng thời, trong số 163 trẻ được làm xét nghiệm kháng thể lúc đã đủ hoặc hơn 18 tháng tuổi có 3 trẻ chưa khẳng định được tình trạng HIV (tình trạng xét nghiệm “không xác định”), phải chờ xét nghiệm lại vì nhiều lý do khác nhau.

Như vậy, tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con trong nghiên cứu này là **3,75%**.

Thời gian trung bình để trẻ có kết quả xét nghiệm kháng thể là $18,68 \pm 3,12$ tháng. Đa số (70%) là trẻ được xét nghiệm sau 18 đến 24 tháng, tuy nhiên có trẻ sau hơn 4 năm mới được gia đình đưa đi xét nghiệm kháng thể khẳng định tình trạng nhiễm.

*** Bàn luận về tình hình theo dõi và xét nghiệm của trẻ phơi nhiễm**

Trong giai đoạn thực hiện nghiên cứu của chúng tôi từ 2009 đến 2013 là những giai đoạn chương trình dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con tiếp tục được mở rộng về độ bao phủ và chất lượng. Giai đoạn này được đánh dấu bởi sự ra đời các văn bản của Bộ Y tế quy định và điều chỉnh các phác đồ PLTMC năm 2005 [3], năm 2008, năm 2009[9] và gần đây nhất là quyết định điều chỉnh Hướng dẫn chăm sóc điều trị bệnh nhân HIV/AIDS năm 2015[19]. Đồng hành với các hướng dẫn này là các quy trình chăm sóc và điều trị PLTMC năm 2007[7], các Chương trình hành động quốc gia về PLTMC 2006 đến 2010[5], và các tháng hành động quốc gia vì PLTMC được tổ chức liên tiếp trong những năm gần đây trên toàn quốc.

Tại các cơ sở sản khoa trên toàn quốc, đặc biệt là khu vực phía Bắc với sự chỉ đạo của Bộ Y tế, các chương trình phòng chống HIV/AIDS với sự tài trợ của các dự án quốc tế đã bắt đầu triển khai mở rộng cùng với hoạt động can thiệp PLTMC toàn diện, trong đó việc theo dõi trẻ khi sinh ra từ bà mẹ nhiễm HIV cũng rất được quan tâm.

Tháng 11 năm 2007, việc theo dõi trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV chính thức được quy định trong Quy trình chăm sóc và điều trị dự phòng LTMC ban hành kèm theo Quyết định số 4361 QĐ/BYT ngày 7/11/2007 Bộ trưởng Bộ Y tế. Văn bản này quy định rõ trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV cần được giới thiệu và chuyển tiếp sang các phòng khám ngoại trú nhi để theo dõi tiếp tục [7]. Tuy nhiên, việc triển khai thực hiện văn bản này đòi hỏi thời gian và tình hình thực hiện thực tế tại các địa phương khác nhau khá nhiều.

Bên cạnh đó, việc theo dõi trẻ cũng gặp nhiều khó khăn vì nhận thức của người nhiễm HIV còn hạn chế và sự kỳ thị đối với người nhiễm còn tồn tại. Nhiều bà mẹ nhiễm HIV thường có xu hướng không cho trẻ theo dõi định kỳ tại cơ sở nhi khoa. Họ chỉ cho trẻ đi khám khi trẻ có các dấu hiệu bệnh lý. Ngoài ra việc theo dõi cho trẻ phơi nhiễm HIV đến khi khẳng định được tình trạng của trẻ lại là một quá trình dài (đến 18 tháng và hơn sau đó), còn gặp nhiều khó khăn do người mẹ thường suy giảm sức khỏe sau đẻ, thiếu điều kiện kinh phí đi lại theo dõi, bị kỳ thị,... v.v.

Vì những lý do đã nêu trên, thời gian đầu mới triển khai chương trình PLTMC tại nhiều tỉnh, tỷ lệ không theo dõi được trẻ sinh ra từ bà mẹ nhiễm HIV còn rất cao. Tại Bệnh viện PSTU và Bệnh viện ĐK Quảng Ninh nhóm nghiên cứu cũng gặp nhiều khó khăn khi theo dõi trẻ sinh ra từ các bà mẹ do đặc điểm dân cư di biến động (các bà mẹ đến từ khắp các tỉnh phía Bắc, thường đăng ký sống tạm trú, và di chuyển nơi sống liên tục).

Tỷ lệ xét nghiệm chẩn đoán sớm của trẻ tại nghiên cứu của chúng tôi qua 3 năm 2009 đến 2011 là **67,1%**. Tỷ lệ này thấp hơn so với đánh giá của dự án LIFE-GAP về tình hình xét nghiệm PCR giai đoạn 2010-2012 (với tỷ lệ xét nghiệm PCR là 72,1%). Có thể do Bệnh viện Phụ sản TU và BVĐK Quảng Ninh bắt đầu triển khai từ cuối năm 2009 nhưng mới chính thức triển

khai hàng loạt từ tháng 6 năm 2010 (ngay sau quyết định về xét nghiệm chẩn đoán sớm của Bộ Y tế tháng 4 năm 2010).

Bảng 3.19 cho thấy tỷ lệ PCR rất thấp ở năm 2009 và đến năm 2010 tỷ lệ tăng vọt, và cao nhất ở năm 2011. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Như vậy từ năm 2009-2010 đến nay, với việc triển khai xét nghiệm chẩn đoán sớm của trẻ phơi nhiễm đã làm tăng rõ rệt tỷ lệ trẻ được xét nghiệm PCR. Điều này được thể hiện trong Bảng 4.3 sau đây cho thấy những cải thiện trong việc theo dõi và chăm sóc tiếp tục cho trẻ sinh ra từ bà mẹ nhiễm HIV trong thời gian gần đây.

Bảng 4.3 Một số kết quả nghiên cứu về tỷ lệ xét nghiệm tình trạng nhiễm của trẻ phơi nhiễm

Tác giả	Giai đoạn nghiên cứu	Cỡ mẫu	Tỷ lệ xét nghiệm PCR	Tỷ lệ xét nghiệm từ 18 tháng tuổi
Ngô Thị Thuyền [46].	2000-2004	143		35,8%
Nguyễn Việt Tiến [47].	2005-2008	352		37,5%
Vũ Thị Nhung [42].	2005-2008	640	72,7%	
Nguyễn Thanh Long [38].	2004-2009	427	75,2%	
Dương Lan Dung.	2009-2011	313	67,1%	52,1%

Như vậy tại một số cơ sở sản khoa lớn trên cả nước, tỷ lệ theo dõi và xét nghiệm PCR cho trẻ phơi nhiễm đạt tỷ lệ từ 70% đến 80%. Tuy vậy trong báo cáo của Chính phủ năm 2014 đánh giá nhanh về tình hình tiếp cận chẩn đoán sớm nhiễm HIV của trẻ phơi nhiễm trên toàn quốc cho thấy tỷ lệ trẻ được làm PCR vẫn còn chưa cao: 25,8% vào năm 2011, 24,1% vào năm 2012 và 43% vào năm 2013 [24].

Tại Nam Phi nơi triển khai hiệu quả chương trình PLTMC và chẩn đoán sớm nhiễm HIV cho trẻ cho thấy tỷ lệ ước tính trẻ được làm xét nghiệm HIV sớm tăng từ 36.6% năm 2008 lên 70,4% năm 2011 và vào năm 2013 tỷ lệ này là 88%[57].

Theo báo cáo của WHO/UNAIDS/UNICEF tại các nước có thu nhập thấp và trung bình thì ước tính mới có khoảng 43% trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ bà mẹ nhiễm HIV được làm xét nghiệm chẩn đoán sớm trong vòng 2 tháng tuổi [121]. Do vậy chúng ta cần có những biện pháp can thiệp hiệu quả để nâng cao tỷ lệ trẻ được theo dõi và xét nghiệm PCR sớm, góp phần cho mục tiêu loại trừ trẻ nhiễm HIV tại Việt Nam trong thời gian tiếp theo.

****Bàn luận về tỷ lệ LTMC tại thời điểm xét nghiệm sớm, XN khẳng định 18 tháng tuổi.***

Tỷ lệ LTMC trong nghiên cứu tại thời điểm trẻ được làm PCR là 3,4%, khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của Vũ Thị Nhung tại Bệnh viện Hùng Vương (2008) là 5,11% [42]. Theo chương trình lượng giá chương trình PLTMC tại thành phố Hồ Chí Minh (báo cáo trong dự án VAAC-US.CDC cho thấy tỷ lệ LTMC qua các năm từ 2009 đến 2014 là 5,4% (năm 2009); 3,1% (năm 2010); 3,2% (năm 2011); 2,3% (năm 2012-2013) và 3% (năm 2014) [52].

Như vậy qua nhiều năm thực hiện chương trình PLTMC, tỷ lệ LTMC ở nước ta đã giảm xuống đáng kể, cho thấy hiệu quả chương trình PLTMC tại Việt Nam được thể hiện rõ qua bảng so sánh dưới đây:

Bảng 4.4. So sánh tỷ lệ LTMC tại một số nghiên cứu tại Việt Nam gần đây

Tên tác giả	Giai đoạn nghiên cứu	Cơ sở nghiên cứu	Tỷ lệ LTMC (xét nghiệm PCR)
Nguyễn Thanh Long, [38]	2005-2009	3 tỉnh/TP và BVTW	7%
Vũ Thị Nhung [42]	2005-2008	BV Hùng Vương	5,1%
Trần Quang Hiền [32]	2010-2011	An Giang	7,1%
Cao Thị Thanh Thủy [45]	2010-2012	21 tỉnh phía Bắc	8,9%
Dương Lan Dung	2009-2013	2 BVPS phía Bắc	3,35%

Những nghiên cứu trên thế giới đều cho thấy tác dụng như của việc điều trị ARV sớm và có hiệu quả: nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng (PACTG 076) cho thấy sử dụng ARV khi mang thai từ tuần thai thứ 14 cũng với việc tiêm tĩnh mạch khi chuyển dạ, trẻ uống xiro 6 tuần phối hợp với nuôi con bằng sữa ăn thay thế làm giảm tỷ lệ LTMC xuống còn 7,6% so với 22,6% ở nhóm chứng khi theo dõi trẻ đến 18 tháng tuổi. Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đối chứng Kesho Bora tại châu Phi đánh giá hiệu quả điều trị dự phòng 3 thuốc ARV từ 28-36 tuần và tiếp tục trong thời gian cho con bú (06 tháng) so sánh với điều trị ARV ngắn hạn cho thấy tỷ lệ nhiễm ở trẻ là tương tự ở hai nhóm (1,8% so với 2,2%). Tuy nhiên tỷ lệ nhiễm HIV tích lũy ở trẻ lúc 12 tháng tuổi là 5,5% (95% CI =3,6% - 8,4%), giảm 42% nguy cơ so với trẻ trong nhóm dự phòng ARV ngắn [83].

Trong kết quả phân tích tại Bảng 3.24 cho thấy tỷ lệ LTMC tại thời điểm xét nghiệm kháng thể (từ 18 tháng tuổi) tương ứng với các phác đồ điều trị 3 thuốc, điều trị từ khi mang thai, điều trị khi chuyển dạ và không được điều trị là 1,3%; 3,3%; 5,3% và 40%. Kết quả nghiên cứu đã cho thấy

tỷ lệ LTMC sẽ được hạn chế tối đa nếu dùng các phác đồ phối hợp nhiều thuốc và điều trị kéo dài từ khi mang thai.

Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Nhung đánh giá hiệu quả PLTMC tại Bệnh viện Hùng Vương từ năm 2005-2008 cho thấy tỷ lệ LTMC là 3,88% nếu mẹ được điều trị từ khi mang thai, tỷ lệ này là 6,48% nếu mẹ được điều trị khi chuyển dạ và nếu mẹ không kịp uống thuốc thì tỷ lệ này là 10,52%[42].

Tại Việt Nam nghiên cứu của Trần Quang Hiền năm 2012 cho thấy phác đồ càng dài thì tỷ lệ LTMC càng nhỏ (với phác đồ AZT từ tuần thai thứ 28: tỷ lệ LTMC là 3,13%; phác đồ NVP + 3TC và AZT khi chuyển dạ: tỷ lệ LTMC là 6,45% còn phác đồ NVP liều duy nhất tỷ lệ này lên tới 11,11%) và tỷ lệ LTMC chung là 7,14%[32].

Nghiên cứu của Trần Tôn và cộng sự thực hiện trên 313 mẫu máu gót chân của trẻ tại phía Nam trong năm 2009-2010 có tỷ lệ lây truyền mẹ con cao tới 14,7%[49].

Các nghiên cứu về tỷ lệ LTMC trên thế giới thực hiện từ đầu những năm 2000 đều có kết quả lây truyền mẹ con cao như tỷ lệ LTMC trong nghiên cứu của Jackson (2003) là 11,8%[80] và Moodley (2003) là 12,3% [94]. Tác giả Taha và cộng sự (2003) tại Malawi (châu Phi) nghiên cứu 1119 trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV với bà mẹ được điều trị phác đồ NVP và AZT, và trẻ được theo dõi 6 đến 8 tuần tuổi cho thấy tỷ lệ LTMC là 7,7% (với hiệu quả bảo vệ lên tới 36%)[109].

Lallemant (2000) với rất nhiều nghiên cứu về PLTMC cũng cho thấy tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con có can thiệp dự phòng ARV là 5,1% (với phác đồ AZT từ tuần thai thứ 28 và NVP liều duy nhất) [85].

Hiệu lực của các thuốc ARV với việc làm giảm tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con là điều hiển nhiên nhưng hiệu lực của thuốc phụ thuộc vào

phác đồ. Hiệu quả của thuốc ARV trong nghiên cứu này đã đạt tới mức 91%, cao hơn hẳn hiệu lực bảo vệ 75% trong nghiên cứu của Trần Quang Hiền năm 2012 [32]. Lý do được đưa ra là các bà mẹ nhiễm HIV đã được sử dụng các phác đồ ARV tốt hơn, sớm hơn: tỷ lệ điều trị phác đồ AIDS tại nghiên cứu này là 41,2% cao hơn so với tỷ lệ 12,2% trong nghiên cứu của Trần Quang Hiền.

Nhìn lại kết quả của quá trình dự phòng lây truyền mẹ con từ những năm đầu tiên áp dụng quy trình PLTMC đến nay, chúng tôi thấy tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con ở Việt Nam đã giảm khá nhiều, từ những năm 2000 tỷ lệ xung quanh mức 15-18% xuống còn 2-3% vào những năm đầu 2010-2011 (Bảng 4.4).

Kết quả này không chỉ là thành công của ngành y tế nói riêng mà là của cả xã hội nói chung nhằm tiến tới mục tiêu thiên niên kỷ là không còn trẻ nhiễm HIV tại Việt Nam và trên toàn thế giới.

4.2.3.3 Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con.

a) Yếu tố liên quan thuộc về đặc điểm lâm sàng của mẹ.

Bảng 3.21 cho thấy phân tích đơn biến với một số loạt các yếu tố thuộc về người mẹ như tiền sử sản khoa, giai đoạn lâm sàng, số lượng tế bào CD4, tuổi thai khi đẻ của mẹ,..với tình trạng nhiễm của trẻ tại thời điểm xét nghiệm PCR.

Kết quả cho thấy có một số yếu tố có mối liên quan có ý nghĩa thống kê, đó là yếu tố thời điểm phát hiện HIV khi chuyển dạ đẻ; số lượng tế bào CD4 < 250 TB/mm³ và cân nặng trẻ khi sinh dưới 2500 gram. Cụ thể là:

Thời điểm người mẹ được phát hiện nhiễm HIV khi chuyển dạ có nguy cơ cao với OR=6,1 (95%CI =1,29- 29,2) so với nhóm người mẹ được phát hiện khi trước và trong khi mang thai.

Nếu người mẹ chỉ được phát hiện khi chuyển dạ đẻ, đồng nghĩa với việc họ chỉ được điều trị phác đồ NVP liều duy nhất hoặc không được điều trị do vào lúc quá muộn.

Nghiên cứu của nhóm HIV NET 012 ở Uganda (2003) nghiên cứu trên 307 phụ nữ mang thai nhiễm HIV dùng phác đồ NVP duy nhất cho mẹ và liều duy nhất NVP cho con có tỷ lệ LTMC là 11,8%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,89$ [80].

Tương tự, so sánh với tác giả Moodley (2003) nghiên cứu trên 467 PNMT nhiễm HIV với phác đồ NVP duy nhất trong chuyển dạ cho mẹ và con thì tỷ lệ LTMC là 12,3%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p=0,81$ [94].

Trong khi đó với các phác đồ được thực hiện tiếp sau đó với AZT và NVP được sử dụng cho PNMT nhiễm HIV được phát hiện trong thời gian mang thai cho thấy tỷ lệ LTMC đã giảm đi rất nhiều như nghiên cứu của Dabis (2005) tỷ lệ LTMC lúc 6 tuần là 4,7% (với 373 PNMT)[63], và các nghiên cứu của WHO với các phác đồ AZT khi mang thai + NVP (dài-dài, dài- ngắn, ngắn-ngắn) khi chuyển dạ đều cho tỷ lệ LTMC dưới 5%[119],[85].

Đình Mai Vân và cộng sự nghiên cứu 54 thai phụ nhiễm HIV sinh con trên địa bàn Bắc Ninh trong 3 năm 2007 đến 2010 cho thấy mối liên quan giữa việc phát hiện sớm nhiễm và được quản lý theo dõi trước sinh với tỷ lệ LTMC với $p < 0,001$ và $\chi^2 = 17,244$ [53].

Số lượng tế bào CD4 trong máu của bà mẹ: Theo Bảng 3.23, trong phân tích đơn biến cho thấy yếu tố người mẹ có số lượng tế bào $CD4 < 250$ TB/mm³ cao gấp 7,3 lần (95%CI=1,16-35,67) so với nhóm bà mẹ có số lượng $CD4 \geq 250$ TB/mm³ với $p < 0,05$.

Nếu trong số các bà mẹ PLTMC có mức CD4 < 250 TB/mm³ nâng lên mức < 350 TB/mm³ theo hướng dẫn phác đồ 4319/BYT của Bộ Y tế mới đây thì sẽ có nhiều bà mẹ được đưa vào điều trị phác đồ AIDS (3 thuốc), khi đó sẽ có xu hướng làm tăng tỷ lệ lây truyền ở nhóm điều trị phác đồ khi mang thai và làm giảm tỷ lệ lây truyền mẹ con ở nhóm điều trị phác đồ AIDS.

Các nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh mối liên quan chặt chẽ này: nghiên cứu của Patricia M. Garcia, Howard Minkoff và cộng sự trong nhóm nghiên cứu nước Anh về lây truyền HIV từ mẹ sang con năm 2001 cho thấy số trẻ nhiễm tăng khi số lượng virus trong huyết thanh người mẹ tăng cao, tỷ lệ % CD4 tăng và số lượng tế bào TCD4 giảm [100]. Theo tác giả Copper (2002) thì nếu tỷ lệ % tế bào CD4 trong máu mẹ khi chuyển dạ ở mức < 14%, từ 14-28% thì tỷ lệ LTMC ở các nhóm sẽ cao gấp 2,265 lần (95% CI : 1.636-3.137) và cao gấp 1.854 lần (1.510-2.275) so với nhóm có tỷ lệ CD4 là $\geq 29\%$ (95% CI=1)[60]

Nghiên cứu tổng quan (meta-analysis từ 15 nghiên cứu thuần tập hồi cứu) về thời gian vỡ ối và lây truyền dọc HIV-1 từ mẹ sang con cho thấy mối liên quan chặt chẽ: thời gian vỡ ối càng dài, tỷ lệ lây truyền càng cao (cứ trung bình một giờ ối vỡ, nguy cơ lây truyền sẽ tăng lên thêm 2%), ngoài ra tỷ lệ CD4 của mẹ càng thấp tỷ lệ lây truyền càng cao và tỷ lệ lây truyền cao gấp nhiều hơn ở nhóm trẻ có trọng lượng dưới 2500 gram khi đẻ [79].

Trẻ đẻ nhẹ cân (cân nặng dưới 2500 gram)): có nguy cơ lây truyền mẹ con cao gấp 12,13 lần (95% CI=2,53-58,11) so với nhóm trẻ có cân nặng bình thường (cân nặng khi sinh ≥ 2500 gram)

Điều này cũng phù hợp với đánh giá của tác giả Cooper cho thấy mối liên quan giữa tỷ lệ LTMC và trọng lượng trẻ < 2500 gram sẽ cao hơn nhóm trẻ có cân nặng ≥ 2500 gram với 95% CI= 1,764 (1.304-2.265) với $p < 0,001$ [60].

b) Yếu tố liên quan đến xử trí sản khoa

Bảng 3.16 cho thấy tỷ lệ mổ lấy thai trong 313 sản phụ đến sinh chiếm tỷ lệ rất cao (chiếm 61,7%), trong đó tỷ lệ mổ lấy thai chủ động (khi chưa chuyển dạ và ối còn) chiếm tỷ lệ gần một nửa (33,5%).

Tỷ lệ mổ lấy thai cho sản phụ nhiễm HIV tại nghiên cứu của chúng tôi cao hơn tỷ lệ mổ lấy thai chung vì theo các thống kê gần đây trên toàn quốc tỷ lệ mổ lấy thai tại các cơ sở sản khoa khoảng từ 30% đến 40%, cá biệt tại các cơ sở sản khoa lớn tại Hà nội, nơi tiếp nhận nhiều ca khó tỷ lệ này có thể lên đến gần 50% [17]. Có thể coi tình trạng nhiễm HIV của sản phụ là một yếu tố nguy cơ cao khi đưa vào xem xét khi cân nhắc các chỉ định mổ lấy thai của các bác sĩ. Điều này đã được chứng minh qua một số nghiên cứu trên thế giới cho thấy tỷ lệ mổ lấy thai làm giảm tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con [69],[103],[107].

Bảng 3.22 cho thấy mối liên quan giữa cách đẻ với tỷ lệ LTMC tại thời điểm làm PCR. Mặc dù khi phân tích tỷ lệ LTMC ở 2 nhóm mổ lấy thai và đẻ thường chúng tôi không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nhưng với chỉ định khi mổ lấy thai khi chưa chuyển dạ, ối còn (mổ chủ động) thì tỷ lệ LTMC là thấp nhất trong các cách xử trí sản khoa khác.

Mổ lấy thai để dự phòng LTMC cũng là một vấn đề đang gây tranh cãi ở trên thế giới cũng như tại Việt Nam. Theo một số nghiên cứu phân tích meta-analysis tại Anh năm 1999: trong tổng số 8533 cặp mẹ con thì trong số trẻ nhiễm HIV có 8,4% người mẹ có mổ đẻ và 16,7% người mẹ có cách đẻ khác (đẻ thường hoặc có can thiệp). Tỷ lệ trẻ nhiễm HIV cao hơn hẳn ở những người mẹ không điều trị thuốc ARV nào và cao hơn ở nhóm đẻ theo cách khác với p có ý nghĩa thống kê (19% so với 10,4%) [94]. Còn nghiên cứu về cách đẻ cho bà mẹ nhiễm HIV tại châu Âu cho thấy vẫn còn một tỷ lệ cao mổ cấp cứu ở trẻ nhiễm HIV so với các can thiệp khác như mổ chủ động

hay đẻ thường (8,8% so với 3,5% và 2,4%) và nhìn chung thì tỷ lệ trẻ nhiễm cao hơn ở nhóm đẻ thường so với nhóm mổ đẻ (10,2 so với 3,5%), đặc biệt ở nhóm được điều trị khi mang thai và mổ đẻ chủ động thì tỷ lệ trẻ bị nhiễm thấp hơn cả (chỉ còn 2,1%) [79].

Bên cạnh đó tại một số nghiên cứu khác trong tạp chí AIDS 2001 thì mối liên quan giữa mổ chủ động và tỷ lệ lây truyền không rõ ràng. Trong một phân tích tổng hợp từ 15 nghiên cứu thuần tập hồi cứu trên thế giới cho thấy mối liên quan chặt chẽ giữa tỷ lệ lây truyền mẹ con với các yếu tố như thời gian vỡ ối ($p < 0,05$), tỷ lệ %CD4 của mẹ khi sinh (nếu tỷ lệ CD4 của mẹ $< 29\%$ thì $p < 0,0001$), phác đồ điều trị kết hợp 3 thuốc ($p < 0,0001$) và cân nặng của trẻ < 2500 gram ($p < 0,0001$), còn với cách đẻ thường hay mổ chủ động thì chưa thấy mối liên quan ($p > 0,05$)[61].

Trong nghiên cứu các biến chứng sau mổ lấy thai giữa hai nhóm bà mẹ nhiễm HIV và không nhiễm HIV (160 với 320 bà mẹ có mổ lấy thai trong 10 năm từ 1997 đến 2007 tại Tây Ban Nha) cho thấy chưa có mối liên quan giữa các biến chứng sau mổ như thiếu máu nặng, vấn đề phẫu thuật, viêm phổi, viêm gan hay bệnh nghẽn mạch phổi cấp tính,.....với yếu tố mẹ bị lây nhiễm HIV ($p > 0,05$)[90].

Do vậy Tổ chức Y tế thế giới đã khuyến cáo không mổ lấy thai rộng rãi mà cần cân nhắc trong từng trường hợp cụ thể và phác đồ điều trị PLTMC hiện nay của Bộ Y tế Việt Nam cũng quy định “chỉ mổ lấy thai khi có chỉ định sản khoa”[119]. Mặc dù vậy tại các cơ sở sản khoa lớn có đủ điều kiện chúng tôi thấy rằng các bác sĩ cũng nên cân nhắc chỉ định mổ lấy thai chủ động cho những trường hợp sản phụ đã được dự phòng ARV đầy đủ, thai đủ tháng và được sự đồng ý của gia đình. Như vậy thì xử trí sản khoa tích cực bằng mổ lấy thai chủ động sẽ góp phần làm giảm tỷ lệ LTMC theo hướng dự phòng và tích cực hơn.

Ngoài ra trong nghiên cứu, chúng tôi cũng xem xét một số yếu tố thuộc về chuyển dạ như thời gian vỡ ối, truyền oxytocin, thủ thuật fooc xép hay giác hút khi chuyển dạ có liên quan đến tỷ lệ lây truyền mẹ con hay không ? Tuy nhiên do số liệu ghi chép vào lúc chuyển dạ để còn thiếu hụt nên các yếu tố này không được đưa vào nghiên cứu phân tích.

c) Yếu tố liên quan thuộc về phác đồ ARV của mẹ.

Qua phân tích ở Bảng 3.24 cho thấy tỷ lệ LTMC càng thấp ở nhóm phác đồ điều trị sớm, kéo dài và phối hợp nhiều thuốc: với phác đồ khi chuyển dạ thì tỷ lệ LTMC là 5,3%, với phác đồ khi mang thai 2 thuốc thì tỷ lệ này là 3,3%, còn nếu được điều trị 3 thuốc tỷ lệ này giảm xuống còn 1,3% và nếu không được điều trị thì tỷ lệ này lên đến 40%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với p_{yates} đã hiệu chỉnh ở các nhóm (0,00; 0,001 và 0,037) đều $<0,05$.

Hạn chế của nghiên cứu của chúng tôi là cỡ mẫu còn nhỏ, đặc biệt là ở nhóm không được sử dụng ARV. Mặc dù vậy, các kết quả của chúng tôi đã cho thấy tỷ lệ LTMC sẽ càng giảm nếu người mẹ được dùng các phác đồ phối hợp nhiều thuốc và điều trị kéo dài từ khi mang thai.

Năm 1994, tác giả Connor tiến hành nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng, mù đôi ở các bà mẹ mang thai có tuổi thai từ 14 đến 26 tuần để so sánh hiệu quả của thuốc Zidovudine với giả dược. Kết quả cho thấy ở nhóm 180 trẻ được sinh ra từ bà mẹ nhiễm HIV có dùng Zidovudine trước và trong khi sinh ở thời điểm 18 tháng có tỷ lệ nhiễm HIV là 8,3% so với nhóm 183 trẻ được sinh ra từ các bà mẹ không dùng thuốc (dùng giả dược) cho thấy tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ là 25,5%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê [59].

Tương tự, năm 1999 tác giả Shaffer tiến hành nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng trên 395 trẻ sinh sống cho thấy ở nhóm mẹ được dùng AZT trước và/hoặc trong khi sinh có tỷ lệ test PCR dương tính (có ít nhất một lần

xét nghiệm PCR) là 9,4% với khoảng tin cậy 95% là 5,2-13,5 so với nhóm mẹ không được dùng ARV có tỷ lệ test PCR dương tính là 18,9% với khoảng tin cậy 95% là 15,4-22,6 [106]. Sự khác biệt này về tỷ lệ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Mặc dù hiện nay các nghiên cứu không thể tiến hành nghiên cứu so sánh hai nhóm như hai tác giả nêu trên do vi phạm nguyên tắc về đạo đức trong nghiên cứu y học nhưng kết quả nghiên cứu của chúng tôi qua phân tích cho thấy khá tương đồng về hiệu quả điều trị thuốc ARV với các nghiên cứu của các tác giả này. Như vậy phác đồ điều trị ARV cần được tiến hành sớm và phối hợp nhiều thuốc để đảm bảo nâng cao hiệu quả dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ trẻ được cấp sữa ăn thay thế chiếm tỷ lệ rất cao (gần 95%) vì hai cơ sở nghiên cứu thuộc dự án LIFE – GAP nên phần lớn trẻ được cấp sữa miễn phí đến 18 tháng tuổi. Điều này góp phần làm giảm tỷ lệ nhiễm HIV sau sinh qua đường bú mẹ. Như đã nêu hiện nay nguồn cung cấp sữa này đã bị cắt giảm, chương trình quốc gia không thể cung cấp sữa thay thế. Điều này đưa đến thách thức khi tiến hành triển khai chương trình PLTMC hiệu quả.

Trong thời gian gần đây, nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh hiệu quả cao của việc điều trị ARV 3 thuốc trong điều kiện trẻ bú sữa mẹ [70],[71],[72],[74]. Do vậy hướng dẫn PLTMC của Bộ Y tế (2015) theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới triển khai điều trị phác đồ ARV 3 thuốc cho mẹ nhiễm HIV và cho con bú, được coi là giải pháp tối ưu để giảm tỷ lệ LTMC trong điều kiện các nguồn lực bị cắt giảm [19].

*** Phân tích 6 trường hợp trẻ được khẳng định nhiễm từ mẹ truyền sang.**

Tìm hiểu về 6 trường hợp trẻ được khẳng định nhiễm HIV tại thời điểm 18 tháng tuổi, chúng tôi nhận thấy có:

- 2 trường hợp mẹ được phát hiện trước khi có thai (trong đó 1 bà mẹ do giai đoạn AIDS quá nặng nên sau sinh một thời gian cả mẹ và con đều tử vong)
- 2 trường hợp mẹ được phát hiện nhiễm trong khi mang thai nhưng 1 trường hợp điều trị không đầy đủ (bỏ thuốc)
- 2 trường hợp mẹ được phát hiện nhiễm HIV khi vào chuyển dạ đẻ nhưng vào quá muộn, không kịp điều trị ARV

Như vậy trẻ bị lây nhiễm chủ yếu từ các trường hợp mẹ ở giai đoạn quá nặng, hoặc mẹ được phát hiện muộn không kịp điều trị hoặc điều trị không đầy đủ. Điều này cho thấy việc phát hiện nhiễm HIV sớm và điều trị ARV sớm đầy đủ cho bà mẹ nhiễm là hết sức cần thiết, đóng góp vai trò quyết định trong việc giảm tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con.

4.3. Những điểm mạnh và điểm yếu của nghiên cứu

Điểm mạnh của đề tài nghiên cứu là nghiên cứu thực hiện theo phương pháp khoa học, áp dụng phương pháp nghiên cứu dịch tễ học với hai thiết kế nghiên cứu tiếp nhau, thiết kế cắt ngang có phân tích và nghiên cứu theo dõi dọc, kết hợp nghiên cứu định lượng và nghiên cứu định tính với hồi cứu số liệu và tiến cứu theo dõi dọc. Nghiên cứu mô tả được thực hiện với một số lượng đối tượng nghiên cứu lớn, trên một địa bàn nghiên cứu rộng; và nghiên cứu theo dõi dọc các cặp mẹ con nhiễm HIV trong một thời gian theo dõi tương đối dài.

Kết quả nghiên cứu cung cấp thực trạng về tình hình phụ nữ mang thai nhiễm HIV đến sinh con tại các cơ sở sản khoa, các biện pháp dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con, xét nghiệm HIV muộn và một số yếu tố liên quan (thông qua phỏng vấn người cung cấp dịch vụ PLTMC và PNMT đi khám thai và phụ nữ nhiễm HIV được nhận dịch vụ). Nghiên cứu cũng cung cấp tình trạng theo dõi và xét nghiệm chẩn đoán sớm cho trẻ sinh ra từ các

bà mẹ nhiễm HIV, đưa ra được tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con tại thời điểm xét nghiệm PCR và xét nghiệm kháng thể của trẻ để đánh giá kết quả thực hiện dự phòng và chỉ ra được một số yếu tố liên quan với tỷ lệ này tại các thời điểm. Mặc dù cũng có một số nghiên cứu trước đó với mục tiêu tương tự đánh giá hiệu quả dự phòng LTMC nhưng nghiên cứu này được thực hiện ở địa điểm khác và thời điểm sau (tiến hành theo dõi cả xét nghiệm PCR và xét nghiệm kháng thể của trẻ) nên nghiên cứu cung cấp thêm những bằng chứng cập nhật cho các hoạt động y tế công cộng đặc biệt trong lĩnh vực phòng chống HIV/AIDS.

Các điểm hạn chế của nghiên cứu

Hạn chế của nghiên cứu hồi cứu với mục tiêu đánh giá thực trạng can thiệp PLTMC là việc thu thập số liệu chủ yếu trên hồ sơ bệnh án nên một số thông tin về bà mẹ nhiễm chưa đầy đủ, các phác đồ điều trị ARV phức tạp qua nhiều giai đoạn thời gian khác nhau, được ghi chép bởi nhiều người dẫn đến một số sai sót do ghi chép trên hồ sơ.

Hạn chế của nghiên cứu theo dõi dọc với mục tiêu theo dõi trẻ sinh ra từ bà mẹ tại 2 cơ sở sản khoa là cỡ mẫu còn khá nhỏ, trong khi đó tỷ lệ mất theo dõi con còn cao (23,1%). Do đó việc phân tích các yếu tố liên quan sẽ khó mang tính đại diện cho quần thể. Một số yếu tố liên quan chặt chẽ đến tỷ lệ lây truyền còn chưa đánh giá được do đây chỉ là nghiên cứu quan sát.

Nghiên cứu cũng không đánh giá được ảnh hưởng của vấn đề dinh dưỡng đối với tỷ lệ lây nhiễm của trẻ do việc áp dụng biện pháp sữa ăn thay thế đồng loạt cho trẻ phơi nhiễm để đảm bảo đạo đức trong nghiên cứu y học.

Vì vậy trong tương lai cần tiếp tục những nghiên cứu theo dõi các cặp mẹ con có quy mô hơn tại nhiều tỉnh thành và có quy trình theo dõi

chặt chẽ để xác định tỷ lệ lây truyền mẹ con và tìm hiểu các yếu tố nguy cơ liên quan đến tỷ lệ này để có bằng chứng đưa ra khuyến nghị nhằm tăng cường thực hiện dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con, tiến tới loại trừ trẻ nhiễm do mẹ truyền sang tại Việt Nam.

KẾT LUẬN

1. Mô tả thực trạng của phụ nữ mang thai nhiễm HIV đến sinh con tại 8 cơ sở sản khoa khu vực phía Bắc và một số yếu tố liên quan (2006- 2010)

1.1. Tỷ lệ PNMT nhiễm HIV đến sinh con tại 8 cơ sở sản khoa phía Bắc là 0,32%, tập trung chủ yếu tại Hà Nội, Hải Phòng, Quảng Ninh.

1.2. Tỷ lệ phát hiện nhiễm HIV trong tổng số 1093 đối tượng lần lượt là: trước khi có thai: 18 %; trong khi mang thai: 31,9%; khi chuyển dạ chiếm tỷ lệ cao: 50,1%.

Các yếu tố liên quan đến việc bà mẹ đi xét nghiệm HIV muộn (khi chuyển dạ) là bà mẹ sinh tại tuyến y tế cơ sở; sống ở vùng nông thôn, miền núi; tình trạng thất nghiệp và trình độ học vấn thấp với OR là 2,28; 2,33; 1,14 và 0,8 ($p < 0,05$). Nhận thức và trình độ chưa cao của bà mẹ, thiếu hụt dịch vụ xét nghiệm và kỹ năng tư vấn của các cán bộ y tế là rào cản khiến phụ nữ mang thai đi xét nghiệm HIV muộn.

1.3. Tỷ lệ được sử dụng phác đồ ARV chung cho cả 5 năm là 86,3% (trong số đó điều trị 3 thuốc chiếm 16,7%; điều trị khi mang thai chiếm 50,6%; chỉ điều trị khi chuyển dạ là 32,7%). Tỷ lệ điều trị ARV tăng nhanh từ năm 2006 (78,7%) đến năm 2010 (91,2%).

1.4. Đa số trẻ đủ tháng: 83,8% và có cân nặng bình thường: 88,8%.

2. Đánh giá kết quả thực hiện dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Khoa sản Bệnh viện đa khoa Quảng Ninh (2009-2013).

2.1. Tỷ lệ phụ nữ mang thai được tư vấn xét nghiệm HIV chiếm tỷ lệ cao: 87,4%. Tỷ lệ được xét nghiệm HIV khi mang thai là 59,4%.

Tỷ lệ mổ lấy thai chiếm 67,1%, trong đó tỷ lệ mổ lấy thai chủ động chiếm 33,5%.

2.2. Tỷ lệ theo dõi được trẻ phơi nhiễm đạt 76,9%. Tỷ lệ mất theo dõi chung là 23,1%.

- Tỷ lệ trẻ có kết quả xét nghiệm PCR tại thời điểm 4-6 tuần là 67,1% .Tỷ lệ LTMC tại thời điểm xét nghiệm PCR là 3,35%.
- Tỷ lệ có kết quả xét nghiệm khẳng định HIV tại thời điểm ≥ 18 tháng tuổi còn thấp: 52,1%.Tỷ lệ LTMC tại thời điểm XN kháng thể 18 tháng tuổi là 3,75%.

2.3. Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ lây truyền là:

- Mẹ được phát hiện nhiễm HIV khi chuyển dạ có nguy cơ cao gấp 6,1 lần so với phát hiện nhiễm khi mang thai 95%CI, OR =1,29-29,2 với $p=0,049$
- Mẹ có số lượng tế bào $CD4 < 250$ TB/mm³ có nguy cơ cao gấp 7,3 lần so với mẹ có số lượng tế bào $CD4 \geq 250$ TB/mm³ 95%CI, OR= 1,16-35,67; $p=0,03$.
- Cân nặng khi sinh của trẻ < 2500 gram có nguy cơ cao gấp 12,13 lần so với trẻ có cân nặng bình thường 95%CI, OR= 2,53-58,11, $p=0,001$.
- Phác đồ ARV đạt hiệu quả cao nhất khi dùng phối hợp nhiều thuốc: Tỷ lệ LTMC lần lượt là 1,3%; 3,3%; 5,3% và 40% khi mẹ được điều trị 3 thuốc, điều trị khi mang thai, được điều trị khi chuyển dạ và không kịp điều trị ARV.
- Bà mẹ không được điều trị ARV có nguy cơ cao gấp 25,2 lần so với bà mẹ được điều trị dự phòng ARV 95% CI, OR=3,25-194,76 với $p_{yates}=0,002$.

KHUYẾN NGHỊ

1. Tăng cường công tác xét nghiệm HIV sớm cho phụ nữ mang thai, tiến tới đưa xét nghiệm HIV vào thường quy trong quy trình chăm sóc trước sinh để phát hiện sớm các trường hợp phụ nữ mang thai nhiễm HIV.
2. Đẩy mạnh việc điều trị dự phòng sớm và phối hợp nhiều thuốc ARV cho phụ nữ mang thai nhiễm HIV tại các cơ sở sản khoa, cân nhắc mổ lấy thai chủ động khi ối chưa vỡ tại cơ sở sản khoa có đủ điều kiện, chuyển tiếp thành công cặp mẹ con sau sinh đến cơ sở chăm sóc điều trị.
3. Tăng cường việc chăm sóc theo dõi trẻ phơi nhiễm thông qua việc kết nối chặt chẽ giữa chương trình phòng lây truyền mẹ con và các cơ sở chăm sóc điều trị Nhi để giảm tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con, giảm tình trạng mất dấu của trẻ, tăng cường chẩn đoán sớm và điều trị ARV sớm cho trẻ nhiễm.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ

1. **Dương Lan Dung**, Nguyễn Việt Tiến, Nguyễn Thị Hiền Thanh (2013), *Các biện pháp can thiệp dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con tại 7 cơ sở sản khoa lớn phía Bắc giai đoạn 2009 đến 2010*, Tạp chí Y học dự phòng, Tập XXIII, Số 7(143), trang 70- 74
2. Đỗ Quan Hà, Phan Thị Thu Nga, **Dương Lan Dung** (2013), *Bước đầu đánh giá hiệu quả phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 10/2010 đến tháng 6/2011*, Tạp chí Y học Việt Nam, Tập 411, tháng 10, Số 2/2013, trang 25-31
3. **Dương Lan Dung**, Nguyễn Việt Tiến, Nguyễn Thị Hiền Thanh (2015), *Thực trạng lây truyền HIV từ mẹ sang con và hiệu quả điều trị dự phòng tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Khoa Sản Bệnh viện Quảng Ninh giai đoạn 2010-2013*, Tạp chí Y học dự phòng, Tập XXV, Số 10(170)11/2015, Hội nghị khoa học quốc gia Phòng, chống HIV/AIDS lần thứ VI, trang 380-387

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Bộ Y tế (2003), *Nhiễm HIV khi có thai*, Tài liệu đào tạo hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản, phần Làm mẹ an toàn.
2. Bộ Y tế (2005), *Những vấn đề cơ bản về phòng lây nhiễm HIV từ mẹ sang con*.
3. Bộ Y tế (2005), *Hướng dẫn Chẩn đoán và Điều trị nhiễm HIV/AIDS*, ban hành kèm theo Quyết định số 06/2005/QĐ-BYT ngày 7/3/2005 của Bộ trưởng Bộ Y tế, Nhà xuất bản Y học.
4. Bộ Y tế (2006), *Tài liệu tập huấn phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
5. Bộ Y tế (2006), *Chương trình hành động quốc gia về Phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con giai đoạn 2006-2010*, ban hành kèm theo quyết định 20/2006/QĐ-BYT ngày 7/7/2006 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
6. Bộ Y tế (2007), *Chương trình hành động phòng chống các bệnh nhiễm khuẩn lây truyền qua đường tình dục đến năm 2010*.
7. Bộ Y tế (2007), *Quy trình chăm sóc và điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con*, ban hành kèm theo Quyết định số 4361/QĐ-BYT ngày 07/11/2007 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
8. Bộ Y tế (2008), *Hướng dẫn Phác đồ điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con bằng thuốc kháng virus (ARV)*, ban hành kèm theo Quyết định số 3821/QĐBYT ngày 3/08/2008 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
9. Bộ Y tế (2009), *Hướng dẫn Phác đồ điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con bằng thuốc kháng virus (ARV)*, ban hành kèm theo Quyết định số 3003/QĐ-BYT ngày 8/2009 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
10. Bộ Y tế (2010), *Báo cáo công tác phòng chống HIV/AIDS năm 2010*.
11. Bộ Y tế (2010), *Quyết định số 1053/QĐ -BYT về việc ban hành hướng dẫn xét nghiệm phát hiện nhiễm HIV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi*.
12. Bộ Y tế (2011), *Quyết định số 4139/QĐ-BYT ngày 02/11/2011 của Bộ*

- trưởng Bộ Y tế về việc sửa 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.*
13. Bộ Y tế (2011), *Ước tính và dự báo Ban đầu về HIV/AIDS ở Việt Nam. Nhóm công tác kỹ thuật quốc gia về Ước tính và dự báo HIV, 2011.*
 14. Bộ Y tế (2012), *Báo cáo công tác phòng chống HIV/AIDS năm 2012*, <http://www.vac.vn>.
 15. Bộ Y tế (2013), *Hướng dẫn quốc gia chăm sóc, điều trị và hỗ trợ phụ nữ có thai nhiễm HIV, trẻ phơi nhiễm và bị nhiễm HIV*, Tài liệu chuyên môn ban hành kèm quyết định 872/ QĐ BHYT ngày 19/03/2013.
 16. Bộ Y tế (2013), *Quyết định số 1098/QĐ BHYT ngày 4/04/2013 về việc ban hành Hướng dẫn quốc gia về xét nghiệm huyết thanh học HIV.*
 17. Bộ Y tế (2013), *Ước tính và dự báo nhiễm HIV/AIDS tại Việt Nam từ năm 2007 đến năm 2012.*
 18. Bộ Y tế (2013), *Báo cáo về công tác chăm sóc sức khỏe sinh sản năm 2013 của Vụ sức khỏe Bà mẹ và Trẻ em*
 19. Bộ Y tế (2015), *Quyết định 3047/2015/QĐ BHYT ngày 22/07/2015 về việc Hướng dẫn quản lý điều trị và chăm sóc HIV/AIDS.*
 20. Bộ Y tế công cộng Thái Lan (2007), *Đánh giá chương trình tư vấn cặp xét nghiệm HIV cho phụ nữ mang thai và bạn tình tại cơ sở chăm sóc dịch vụ thai sản (ANC) tại 5 tỉnh – Thái Lan, Chương trình AIDS toàn cầu phối hợp Văn phòng CDC Hoa Kỳ Thái lan.*
 21. Cục phòng chống HIV/AIDS (2013), *Báo cáo Công tác phòng, chống HIV/AIDS 6 tháng đầu năm 2012 và trọng tâm kế hoạch 6 tháng cuối năm 2013.*
 22. Cục phòng chống HIV/AIDS (2013), *Đánh giá chương trình dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con của Dự án LIFE GAP tại 21 tỉnh thành phía Bắc giai đoạn 2007 đến 2012.*
 23. Chính phủ (2012), *Quyết định số 608/QĐ TTg của Thủ tướng Chính phủ về việc phê duyệt chiến lược quốc gia về phòng, chống HIV/AIDS*

đến năm 2020 và tầm nhìn 2030.

24. Chính phủ (2014), *Báo cáo tiến độ phòng chống HIV/AIDS năm 2014.*
25. Phan Thị Thu Anh (1999), "Những biến đổi miễn dịch ở cơ thể nhiễm HIV, bệnh nhân AIDS và các phương pháp phát hiện", *Nhiễm HIV/AIDS Y học cơ sở lâm sàng và phòng chống*, tr. 35-57.
26. Nguyễn Thị Kim Chi, Phạm Thị Hải Ly, Nguyễn Quốc Chinh, Vũ Thị Nhung, Michelle McConnel, (2015), *Xét nghiệm HIV trẻ lúc chuyển dạ tại thành phố Hồ Chí Minh giai đoạn 2007 tới 2011*, Hội nghị khoa học về Phòng chống HIV/AIDS lần thứ 6 tháng 11/2015.
27. Lê Huy Chính (1995), "Virus gây hội chứng suy giảm miễn dịch ở người Nhiễm HIV/AIDS Y học cơ sở lâm sàng và phòng chống", tr. 26-34.
28. Dương Thị Cương, Nguyễn Đức Vy, Dương Lan Dung & Đỗ Quan Hà (2001), "HIV/AIDS với bà mẹ mang thai và trẻ sơ sinh", *Nhà xuất bản Y học.*
29. Lê Đăng Hà (2001), "Virus gây hội chứng suy giảm miễn dịch ở người ", *Nhiễm HIV/AIDS Y học cơ sở lâm sàng và phòng chống*, tr. 26-34.
30. Trần Thị Thanh Hà, Nguyễn Mai Anh, Phùng Đức Cam, (2010), *Lây truyền HIV-1 từ mẹ sang con tại các tỉnh thành phía Bắc Việt Nam*, *Tạp chí Y học thực hành*, (742-743), tr. 523-525.
31. Đỗ Quan Hà & Phan Thu Nga (2013), *Thực trạng tình hình phụ nữ nhiễm HIV sinh con tại Bệnh viện Phụ sản TW từ 2010 đến tháng 6/2011*, Báo cáo đề tài nghiên cứu khoa học cấp Cục phòng chống HIV/AIDS năm 2013.
32. Trần Quang Hiền (2013), *Nghiên cứu thực trạng nhiễm HIV ở phụ nữ mang thai và sự lây truyền HIV từ mẹ sang con tại tỉnh An Giang*, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà nội, Hà Nội.
33. Nguyễn Trần Hiền (1995), *Các phương thức lây truyền và giám sát dịch tễ học nhiễm HIV - Nhiễm HIV/AIDS- Y học cơ sở lâm sàng và phòng chống HIV/AIDS*
34. Nguyễn Trần Hiền (2003), *Dịch tễ học nhiễm HIV/AIDS, Bài giảng sau*

đại học.

35. Nguyễn Trần Hiền (2010), "Tình hình nhiễm HIV ở Việt Nam", *Hội nghị khoa học Quốc gia phòng chống HIV/AIDS lần thứ IV*.
36. Vương Tiến Hòa (2001), *Nhiễm HIV/AIDS và thai nghén_những vấn đề thách thức trong sức khỏe sinh sản hiện nay*, Nhà xuất bản Y học, tr. 219-241.
37. Nguyễn Đỗ Huy, Lê Thị Hợp, Lê Danh Tuyên & Nguyễn Đức Vinh (2010), "Tình hình cân nặng sơ sinh và một số vấn đề liên quan ở Việt Nam hiện nay ", (7), *Tạp chí Y học thực hành*.
38. Nguyễn Thanh Long, Nguyễn Thúy Hà, Hoàng Thu Huyền & Đỗ Thị Nhân (2010), "Chương trình Phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con Thành công thách thức và bài học kinh nghiệm từ đánh giá hiệu quả chương trình tại 3 tỉnh thành phố Bệnh viện Trung ương tại Việt Nam,2004-2009",*Tạp chí Y học thực hành*, số 742-743, tr 630-632.
39. Nguyễn Thanh Long, Nguyễn Thị Thu Hà & Đỗ Thị Nhân (2013), "Đánh giá tác động của ARV đến tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con tại 21 tỉnh thành phố và Bệnh viện Phụ sản Trung ương 2011- 2012", *Y học Việt Nam*, 406 (2), tr. 1-5.
40. Nguyễn Ban Mai, Huỳnh Thu Thủy, Lê Trường Giang & Phạm Thị Hải Ly (2010), "Tỷ lệ nhiễm HIV của chồng thai phụ có HIV dương tính tại Bệnh viện Từ dũ 2008-2009", *Các công trình nghiên cứu khoa về HIV/AIDS giai đoạn 2005-2010 Nhà xuất bản Y học thực hành*, (742-743), tr. 653.
41. Vũ Thị Nhung (2005), "Đánh giá tình hình phụ nữ mang thai nhiễm HIV/AIDS tại Bệnh viện Hùng Vương 1996 -2004", *Các công trình nghiên cứu khoa học về HIV/AIDS giai đoạn 2000-2005 - Tạp chí Y học thực hành*, (528-529), tr. 233-235.
42. Vũ Thị Nhung và cộng sự (2010), "Đánh giá chương trình phòng lây truyền HIV/AIDS từ mẹ sang con tại Bệnh viện Hùng Vương giai đoạn 2005-2008, *Tạp chí Y học thực hành*, (742-743), tr. 377-380.
43. Nguyễn Liên Phương (2009), *Nhận xét về thái độ xử trí trong chuyển dạ*

của sản phụ có HIV/AIDS năm 2008 tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương
Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại Học Y Hà Nội, Hà Nội.

44. Đỗ Thị Thu Thủy & Nguyễn Thị Mai Anh (2008), "Tình hình lây truyền HIV từ mẹ sang con tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng giai đoạn 2004-2008", *Tạp chí Hội nghị Sản Phụ khoa Việt-Pháp*, tháng 3/2009, tr 18-24.
45. Cao Thị Thanh Thủy (2015), *Tình trạng nhiễm HIV và chăm sóc, điều trị ARV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV tại Việt Nam, 2010-2013*, Luận án Tiến sĩ Y tế công cộng, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương, Hà Nội.
46. Ngô Thị Thuyên (2004), *Khảo sát tình hình thai phụ nhiễm HIV/AIDS tại bệnh viện phụ sản trung ương từ 1/2000 đến 9/2004*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà nội, Hà Nội.
47. Nguyễn Việt Tiến, Dương Lan Dung & Đỗ Quan Hà (2010), "Nhận xét tình hình và bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ 9/2005 đến 2/2008", *Tạp chí Y học thực hành*, (714) tháng 4/2010, tr 126-129.
48. Tiểu ban Bảo vệ Bà mẹ và Trẻ sơ sinh (2008), *Báo cáo tổng kết cuối năm chương trình phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con*, Tập san NCKH của Viện Bảo vệ Bà mẹ và Trẻ sơ sinh, Hà Nội.
49. Trần Tôn, Vũ Xuân Thịnh & Trương Thị Xuân Liên (2010), "Chẩn đoán sớm nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV ở khu vực phía Nam", *Các công trình nghiên cứu khoa học về HIV/AIDS giai đoạn 2006-2010*, *Tạp chí Y học thực hành*, tr 742-743.
50. UNFPA (2011), *Thanh niên Việt Nam: Tóm tắt một số chỉ số thống kê từ Tổng điều tra Dân số và Nhà ở toàn quốc năm 2009*.
51. Ủy Ban quốc gia phòng chống AIDS và phòng chống tệ nạn ma túy mại dâm (2012), "Báo cáo quốc gia lần thứ năm về việc thực hiện tuyên bố cam kết về HIV/AIDS: Giai đoạn báo cáo 1/2010 đến 12/2011".
52. Ủy ban phòng chống HIV/AIDS thành phố Hồ Chí Minh (2014),

"Chương trình lượng giá chương trình PLTMC tại thành phố Hồ Chí Minh năm 2009-2014", Báo cáo tổng kết của Ủy Ban phòng chống HIV/AIDS thành phố Hồ Chí Minh năm 2014.

53. Đinh Mai Vân (2012), *Thực trạng chăm sóc, điều trị và dự phòng và một số yếu tố liên quan đến lây truyền HIV từ mẹ sang con tại Bắc Ninh giai đoạn 2007 đến 2010*, Đề tài nghiên cứu khoa học cấp cơ sở Cục phòng chống HIV/AIDS năm 2012.
54. Phan Thanh Xuân (2015), *Hiệu quả can thiệp dự phòng HIV ở phụ nữ mang thai tại hai quận, huyện thành phố Hồ Chí Minh năm 2010 - 2012*, Luận án Tiến sĩ công cộng, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.

TIẾNG ANH

55. Akthar Hussain, Dhayendre Moddley et all (2011), "Pregnant women's access to PMTCT and ART services in South Africa and implications for universal antiretroviral".
56. Asefa, A. & Beyene, H. "Awareness and knowledge on timing of mother-to-child transmission of HIV among antenatal care attending women in Southern Ethiopia: a cross sectional study", *Reprod Health*, 10, pp. 66.
57. Barron. P, Pillay. Y, Doherty. T, Sherman. G, Jackson. D et all "Eliminating mother-to-child HIV transmission in South Africa", *Bull World Health Organ*, 91(1), pp. 70-74.
58. Bennetts A, and, S. N. & Phophong P (1999), *Differences in sexual behaviour between HIV-infected pregnant women and their husband in Bangkok Thai land* AIDS care 11(6).
59. Connor EM et all (1994), "Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment", *New England Journal of Medicine*,, 331(18), pp. 1173-1180.
60. Cooper, E. R., Charurat, M., Mofenson, L., Hanson, I. C., Pitt, J., Diaz, C., et all (2002), "Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1

- transmission", *J Acquir Immune Defic Syndr*, 29(5), pp. 484-494.
61. Coutsooudis, A., Pillay, K., Kuhn, L., Spooner, E., Tsai, et all (2001), "Method of feeding and transmission of HIV-1 from mothers to children by 15 months of age: prospective cohort study from Durban, South Africa", *AIDS*, 15(3), pp. 379-387.
 62. Chaisilwattana, P. (2002), "Short-course therapy with zidovudine plus lamivudine for prevention of mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1 in Thailand", *Clinical Infectious Diseases*, 35(11), pp. 1405-1413.
 63. Dabis, F., Bequet, L., Ekouevi, D. K., Viho, et all (2005), "Field efficacy of zidovudine, lamivudine and single-dose nevirapine to prevent peripartum HIV transmission", *AIDS*, 19(3), pp. 309-318.
 64. Dabis, F. et all (1999), "6-month efficacy, tolerance, and acceptability of a short regimen of oral zidovudine to reduce vertical transmission of HIV in breastfed children in Cote d'Ivoire and Burkina Faso: a double-blind placebo-controlled multicentre trial. DITRAME Study Group. Diminution de la Transmission Mere-Enfant", *Lancet*, 353(9155), pp. 786-792.
 65. De Cock, K. M., Fowler, M. G., Mercier, E., de Vincenzi et all (2000), "Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries: translating research into policy and practice", *JAMA*, 283(9), pp. 1175-1182.
 66. Ekouevi DK, Coffie P.A et all (2008),"Antiretroviral therapy in pregnant women with advanced HIV disease and pregnancy outcomes in Abidjan, Cote d'Ivoire", *AIDS* 22, pp. 1815 - 1820.
 67. European Collaborative (2005), "Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy", *Clin Infect Dis*, 40(3), pp. 458-65.
 68. Ferrero S & Bentivoglio G (2003), "Post-operative complication after cesarean in HIV-infected women", *Arch Gynecol Obstet*, 268 (4), pp. 268-273.

69. Ferrero S, Gotta G et al (2002), "162 HIV- 1 infected pregnant and vertical transmission. Results of a prospective study", *Minerva Gynecology*, 54(5), pp. 373- 385.
70. Gaillard P et al, (2004), "Use of antiretroviral drugs to prevent HIV-1 transmission through breast-feeding: from animal studies to randomized clinical trials", *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 35(2), pp. 178-187.
71. Giuliano, M. et al (2007) "Triple antiretroviral prophylaxis administered during pregnancy and after delivery significantly reduces breast milk viral load: a study within the Drug Resource Enhancement Against AIDS and Malnutrition Program", *J.AIDS Journal of acquired immune deficiency syndromes* 44(3), pp 286-291
72. Gray, G. E. & Saloojee, H. (2008), "Breast-feeding, antiretroviral prophylaxis, and HIV", *N Engl J Med*, 359(2), pp. 189-191.
73. Group, D. A. S. (1999), "15-month efficacy of maternal oral zidovudine to decrease vertical transmission of HIV-1 in breastfed African children", *Lancet*, 354 (91-95), pp. 2050-2051.
74. Guay, L. A., Nakabiito, C., Sherman, J., Mofenson, L., Miotti, et al (1999), "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*, 354(91-81), pp. 795-802.
75. Hoffman, R. M., Black, V., Technau, K., Van der Merwe et al (2010), "Effects of highly active antiretroviral therapy duration and regimen on risk for mother-to-child transmission of HIV in Johannesburg, South Africa", *J Acquir Immune Defic Syndr*, 54(1), pp. 35-41.
76. Homsy J, Bunnell R et al (2009), *Reproductive intentions and outcomes among women on antiretroviral therapy in rural Uganda: a prospective cohort study*, PLoS ONE 2009.
77. Horrath T, M. B., Iuppa IM, et al (2009), *Interventions for preventing*

- late postnatal mother-to-child transmission of HIV*, Cochrane Database of Systemic Reviews 2009.
78. Hussain, A., Moodley, D., Naidoo, S. & Esterhuizen, T. M. (2011), "Pregnant women's access to PMTCT and ART services in South Africa and implications for universal antiretroviral treatment", *PLoS One*, 6(12), pp. 279-307.
 79. International HIV Group (2001), "Duration of ruptured membranes and vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis from 15 prospective cohort studies", *AIDS*, 15(3), pp. 357-368.
 80. Jackson J.R, Fleming.J & Sherman (2003), "Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: 18-month follow-up of the HIVNET 012 randomised trial", *Lancet*, 362(9387), pp. 859-868.
 81. Jamieson, D. J., Chasela, C. S., Hudgens, M. G., King, C. C., Kourtis, et al "Maternal and infant antiretroviral regimens to prevent postnatal HIV-1 transmission: 48-week follow-up of the BAN randomised controlled trial", *Lancet*, 379(9835), pp. 2449-2458.
 82. Johnson, J. A., N., Gray, G., McIntyre, J. et al (2005), "Emergence of drug-resistant HIV-1 after intrapartum administration of single-dose nevirapine is substantially underestimated", *J Infect Dis*, 192(1), pp. 16-23.
 83. Kesho Bora, De Vincenzi I et al (2009), "Triple-antiretroviral prophylaxis during pregnancy and breastfeeding compared to short-ARV prophylaxis to PMTCT in Burkina Faso, Kenya and South Africa.", *Abstract LBPEC01 in the 5th IAS Conference on HIV pathogenesis and treatment. 2009 Cape Town, South Africa*
 84. Kim M.H, A. S., Preidis G.A et al (2013), "Low rates of mother to child HIV transmission in a routine programmatic setting in Lilongwe, Malawi", *PLoS One*, 8(5), pp. 649- 679.
 85. Lallemand, M., Jourdain, G., Le Coeur, S., Kim, S. & Koetsawang, S. (2000), "A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-

- child transmission of human immunodeficiency virus type 1. Perinatal HIV Prevention Trial (Thailand) Investigators", *N Engl J Med*, 343(14), pp. 982-991.
86. Lallemand M., Jourdain G., Le Coeur S et all (2004), "Single-dose perinatal nevirapine plus standard zidovudine to prevent mother-to-child transmission of HIV-1 in Thailand", *The New England Journal of Medicine*, 351 (3), pp. 217-228.
 87. Limpongsanurak, S., Thaithumyanon, P., Thisyakorn, U., Ruxrungtham et all (2001), "Intrapartum zidovudine infusion alone failed to reduce both maternal HIV-1 viral load and HIV-1 infection in infant", *J Med Assoc Thai*, 84(5), pp. 611-616.
 88. Louisirirochanakul, S., Kanoksinsombat, C., Thongput, A., Puthavathana, P. et all (2001), "Anti-HIV-1 antibody testing using modified gelatin particle agglutination: a large field study", *J Med Assoc Thai*, 84(12), pp. 1708-1713.
 89. Machado ES, Hofer CB & et all (2009), "Pregnancy outcome in women infected with HIV -1 receiving combination antiretroviral therapy before versus a combination of Zidovudine and Lamivudine to reduce intra- partum and early post- partum mother to child transmission of human immunodeficiency virus type 1", *Journal of Infectious Diseases*, 187(5), pp. 725- 735.
 90. Maiques, V., Garcia-Tejedor, A., Diago et all (2010), "Perioperative cesarean delivery morbidity among HIV-infected women under highly active antiretroviral treatment: a case-control study", *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 153(1), pp. 27-31.
 91. McIntyre, J. (2005), "Preventing mother-to-child transmission of HIV: successes and challenges", *BJOG*, 112(9), pp. 1196-1203.
 92. Miotti, P. G., Taha, T. E, Kumwenda, N. I., Broadhead, R., Mtimavalye et all (1999), "HIV transmission through breastfeeding: a study in Malawi", *JAMA*, 282(8), pp. 744-749.

93. Mofenson, L. M. et al (1999), "Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine", *New England Journal of Medicine*, 341(6), pp. 385-393.
94. Moodley (2003), "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*, 187(5), pp. 725-735.
95. Najera, R. & Herrera, M. I. (1988), *The biology of the virus*, Servir, 1988/07/01.
96. Newell, M. L., Dunn, D., De Maria, A., Ferrazin, A., De Rossi, A. et al (1996), "Detection of virus in vertically exposed HIV-antibody-negative children", *Lancet*, 347(8996), pp. 213-215.
97. Ngongo, N., Borja, M. C. & McDermott, P. (2007), "Estimating the number of vertically HIV-infected children eligible for antiretroviral treatment in resource-limited settings", *Int J Epidemiol*, 36(3), pp. 679-687.
98. Palombi, L., Marazzi, M. C., Voetberg, A. & Magid, N. A. (2007), "Treatment acceleration program and the experience of the DREAM program in prevention of mother-to-child transmission of HIV", *AIDS*, 21 Suppl 4, pp. 65-71.
99. Pantaleo, G. & Fauci, A. S. (1996), "Immunopathogenesis of HIV infection", *Annu Rev Microbiol*, 50, pp. 825-854.
100. Patricia M. Garcia, H. M. (2001), "Study PMTCT in England".
101. PETRA Study Team (2002), "Efficacy of three short course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa, and Uganda: a randomized double-blind, placebo-controlled trial", *Lancet*, 359(9313), pp. 1178-1186.
102. Phanuphak, N., Pattanachaiwit, S., Pankam, T., Pima, W., Phanuphak, P et al (2010), "Active voluntary counseling and testing with integrated CD4 count service can enhance early HIV testing and early CD4 count

- measurement: experiences from the Thai Red Cross Anonymous Clinic in Bangkok, Thailand", *J Acquir Immune Defic Syndr*, 56(3), pp. 244-252.
103. Read J & group, T. I. P. H. (1999), "The mode of delivery and the risk of vertical transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 - a meta analysis of 15 prospective", *New English Journal Medecine*, 340, pp. 977 - 987.
104. RoCHAT T J, Richter L M et all (2006), "Depression among pregnant rural South African women undergoing HIV testing ", *JAMA 2006*, 295, pp. 1371-1378.
105. Schneider, K., Puthanakit, T., Kerr, S., Law, M. G., Cooper, D. A., Donovan et all (2011), "Economic evaluation of monitoring virologic responses to antiretroviral therapy in HIV-infected children in resource-limited settings", *AIDS*, 25(9), pp. 1143-1151.
106. Shaffer N et all (1999), "Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomised controlled trial", *Lancet*, 353(9155), pp. 773-780.
107. Stanton CK & Holtz SA (2006), "Levels and trends in cesarean birth in the developing world", *Studies in Family Planning*, 31(7), pp. 41-48.
108. Stephensen. C. B (2003), "Vitamin A, beta-carotene, and mother-to-child transmission of HIV", *Nutr Rev*, 61(8), pp. 280-284.
109. Taha, T. E., Kumwenda, N. I., Gibbons, A., Broadhead, R. L., et all (2003), "Short postexposure prophylaxis in newborn babies to reduce mother-to-child transmission of HIV-1: NVAZ randomised clinical trial", *Lancet*, 362(9391), pp. 1171-1177.
110. Technau, K. G., Kalk. E., Coovadia. A., Black. V., Pickerill et all. "Timing of maternal HIV testing and uptake of prevention of mother-to-child transmission interventions among women and their infected infants in Johannesburg, South Africa", *J Acquir Immune Defic Syndr*, 65(5), pp. 170-178.
111. Thaithumyanon, P., Thisyakorn, U., Limpongsanurak, S.,

- Chaithongwongwatthana et al (2001), "Intrapartum and neonatal zidovudine treatment in reduction of perinatal HIV-1 transmission in Bangkok", *J Med Assoc Thai*, 84(9), pp. 1229-1234.
112. Townsend, C. L., Cortina-Borja, M., Peckham, C. S. Ruiter, Tookey. P. A et al. (2008), "Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006", *AIDS*, 22(8), pp. 973-981.
113. Urbani G, et al (2001), "Complication associated with cesarean section in HIV- infected patients", *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 7/2001, 74(1), pp. 9- 15.
114. Volmink, J., Siegfried, N. L., Van der Merwe, L. & Brocklehurst, P. (2007), *Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection*, Cochrane Database Syst Rev, (4), 2007/01/27.
115. Vongsheree, S., Sri-Ngam, P., Ruchusatsawat, N., Thaisri, H., Puangtabtim et al (2001) "High HIV-1 prevalence among metamphetamine users in central Thailand, 1999-2000", *J Med Assoc Thai*, 84(9), pp. 1263-1267.
116. Warszawski, J., Tubiana, R., Le Chenadec, J., Blanche, S., Teglas, J. et al (2008), "Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort", *AIDS*, 22(2), pp. 289-299.
117. Weiss R.A (2001) "Guilliver's travel in HIV land", *Nature*. 410 (6831), pp 963-967
118. WHO (2004), *Gender Dimensions of HIV Status Disclosure to Sexual Partners*.
119. WHO (2006), *Antiretroviral Drugs for Treating Pregnant Women and Preventing HIV Infection in Infants: Towards Universal Access - Recommendations for a public health approach*.
120. WHO, UNAIDS & UNICEF (2011), *Towards universal access: Scaling up priority HIV/AIDS intervention in the health sector*.

121. WHO, UNICEF & UNAIDS (2014), *Global update on HIV treatment 2013: Results, impact and opportunities*.
122. WHO, UNDP & UNAIDS (2009), *Technical guide for countries to set targets for universal access to HIV prevention, Treatment and care for injecting drug users*.
123. WHO (2009), "Rapid advice: use of antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants", *World Health Organization*, Geneva- Switzerland.
124. Wiktor, S. Z., Ekpini, E., Karon, J. M., Nkengasong, J., Maurice, C. et al (1999), "Short-course oral zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Abidjan, Cote d'Ivoire: a randomised trial", *Lancet*, 353(9155), pp. 781-785

PHỤ LỤC

1. Phụ lục 1 Phiếu đồng ý tham gia nghiên cứu
2. Phụ lục 2 Phiếu điều tra nghiên cứu
 - 2.1 Bộ phiếu điều tra mẹ và con
 - 2.2 Phiếu báo cáo tháng về PLTMC dành cho cán bộ quản lý chương trình
3. Phụ lục 3 Câu hỏi phỏng vấn sâu
 - 3.1 Danh sách các đối tượng tham gia phỏng vấn sâu và thảo luận nhóm
 - 3.2 Dành cho cán bộ tại Ban quản lý tiểu dự án
 - 3.3 Dành cán bộ tham gia chương trình PLTMC tại tuyến cơ sở
 - 3.4 Câu hỏi hướng dẫn thảo luận nhóm cho phụ nữ mang thai
4. Phụ lục 4 Sơ đồ quy trình xét nghiệm phát hiện nhiễm HIV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi