

ĐIỀU TRỊ CMV TRƯỚC SINH TẠI BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Nguyễn Phương Thảo
Trịnh Nhật Thư Hương
Phạm Phương Duy



HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA LẦN THỨ
VIỆT - PHÁP - CHÂU Á **19**
THÁI BÌNH DƯƠNG



NỘI DUNG

- Đặt vấn đề
- Tổng kết các trường hợp điều trị CMV trước sinh
- Hướng nghiên cứu tiếp theo



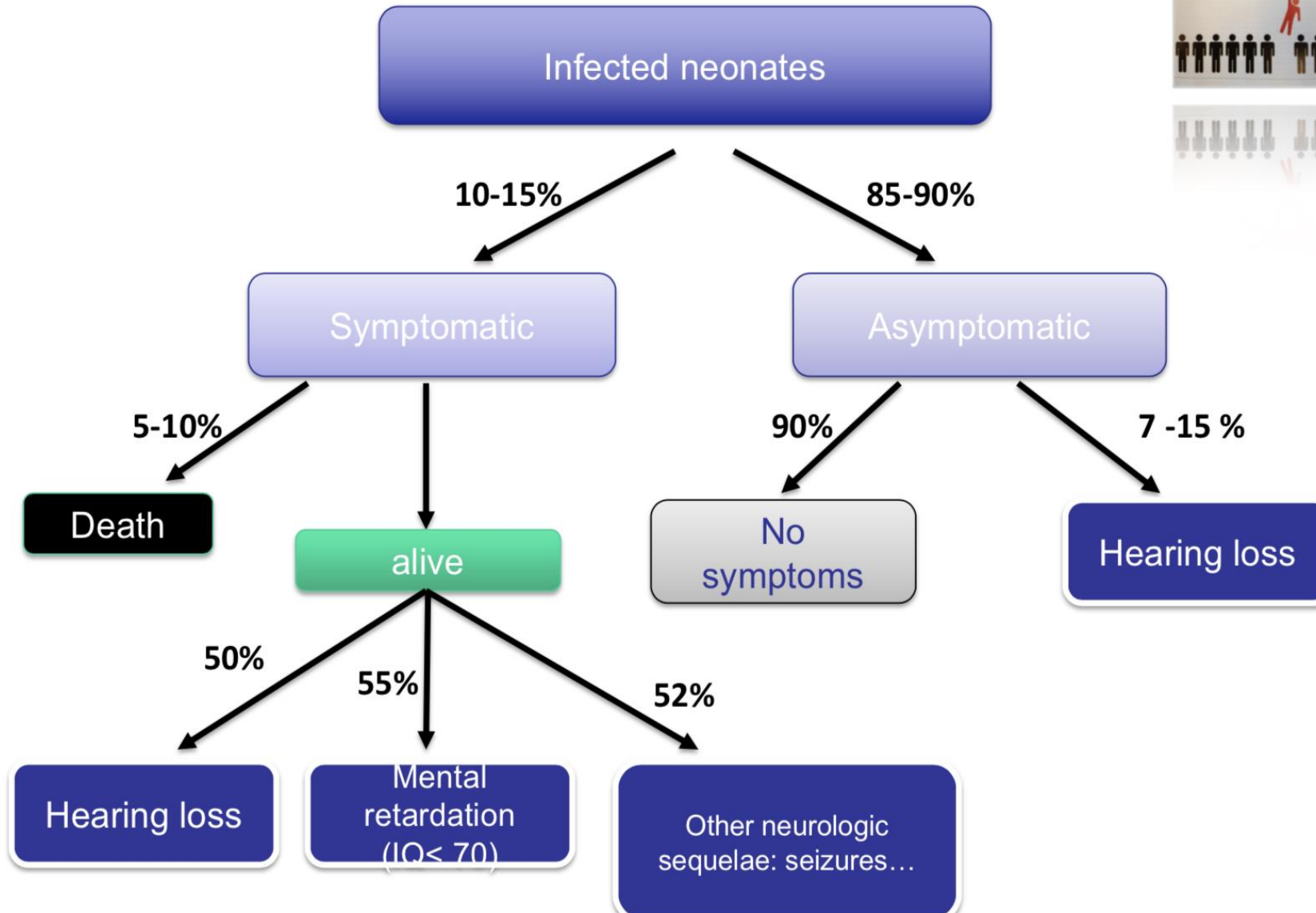
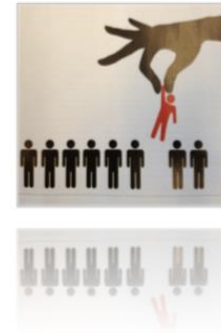
ĐẶT VẤN ĐỀ

- Nhiễm CMV thường gặp nhất trong nhiễm trùng bẩm sinh
- Tỷ lệ trẻ sinh sống bị nhiễm khoảng 0.2- 2.2%
- Tại bệnh viện Từ Dũ, trong năm 2017 và 2018 phát hiện 50 ca nhiễm CMV trước sinh

ĐẶT VẤN ĐỀ

- Sp 23t, PARA 1001
- Tư vấn tiền sản vì thai 23 tuần dẫn nhẹ não thất 2 bên 12mm và 11mm
- Tiến hành chọc ối
- Kết quả CMV - PCR ối (+)
- Tiếp tục theo dõi thai kì, 30 tuần, phù thai

Morbidity of cCMV infection



Demmler GJ: Congenital cytomegalovirus infection. Semin Pediatr Neurol 1994;1:36–42.

Fowler KB, Boppana SB: Congenital cytomegalovirus infection and hearing deficit. J Clin Virol 2006;35:226–231.



ĐẶT VẤN ĐỀ

- Nhiễm CMV trước sinh có thể do nhiễm nguyên phát hoặc thứ phát
- Không chích ngừa
- Không có cách phòng ngừa



Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Risk Factors for Congenital Cytomegalovirus Infection Following Primary and Nonprimary Maternal Infection: A Prospective Neonatal Screening Study Using Polymerase Chain Reaction in Saliva

Marianne Leruez-Ville,^{1,2} Jean-François Magny,^{1,3} Sophie Couderc,⁴ Christine Pichon,⁵ Marine Parodi,⁶ Laurence Bussi eres,^{1,7} Tiffany Guillemint,^{1,2} Idir Ghout,^{8,9} and Yves Ville^{1,5}



11942 trẻ sơ sinh được sàng lọc CMV
Phát hiện 0.37% trẻ bị nhiễm
20% có triệu chứng lúc sinh
9% điếc lúc sinh

52% sau mẹ bị nhiễm nguyên phát
21% có triệu chứng lúc sinh
8.6% điếc lúc sinh

48% sau mẹ bị nhiễm thứ phát
19% có triệu chứng lúc sinh
89.5% điếc lúc sinh

CÁC BẤT THƯỜNG DO CMV GÂY RA CÓ THỂ PHÁT HIỆN TRÊN SIÊU ÂM TRƯỚC SINH

- Thai chậm tăng trưởng
- Đa ối hay thiếu ối
- Ruột tăng âm, gan lách to
- Tràn dịch màng bụng, phổi, phù thai
- Viêm cơ tim

CÁC BẤT THƯỜNG DO CMV GÂY RA CÓ THỂ PHÁT HIỆN TRÊN SIÊU ÂM TRƯỚC SINH

- Dẫn não thất bên, dẫn hồ sau
- Calci hoá nhu mô não
- Nang dưới màng nội tuỷ
- Đầu nhỏ, não nhỏ
- Bất thường chất xám
- Đa rãnh não

CƠ CHẾ GÂY TỔN THƯƠNG CƠ QUAN CỦA CMV

- CMV tăng sinh trong nhu mô não, tế bào thần kinh, tế bào gốc

ĐIỀU TRỊ CMV TRƯỚC SINH

- Tránh các tổn thương tiếp theo gây ra cho thai đặc biệt là các tổn thương não
- Việc điều trị sau sanh sẽ không khắc phục được tổn thương
- Điều trị từ trước sinh đến sau sinh sẽ cải thiện tốt các biến chứng



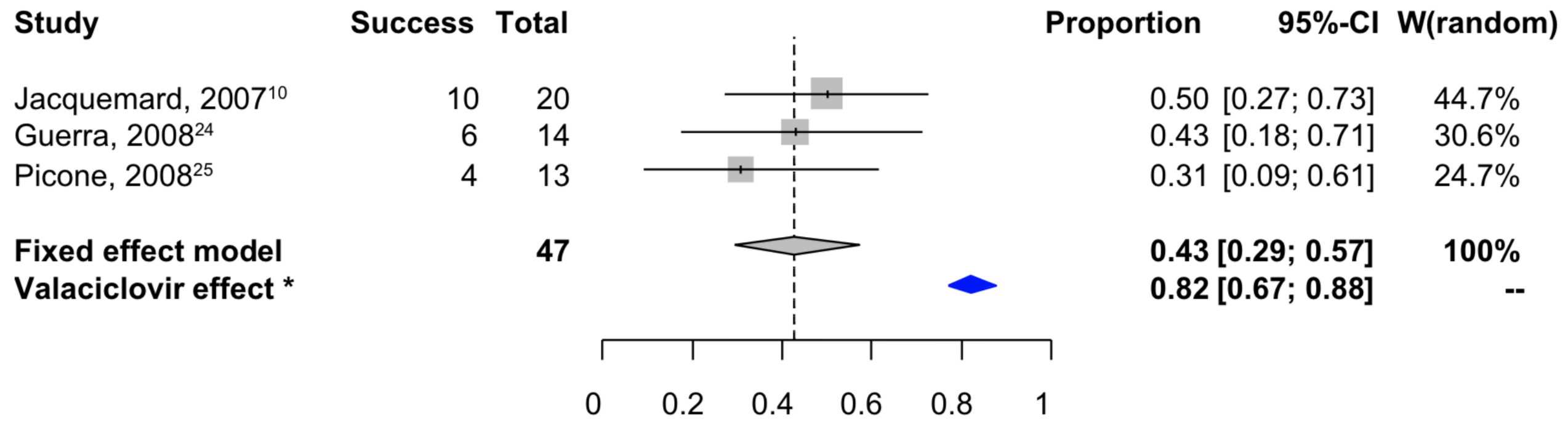
ĐIỀU TRỊ CMV TRƯỚC SINH

- Hyperimmuno globin (HIG): chứng minh không đạt hiệu quả điều trị
- Ganciclovir: gây quái thai và ảnh hưởng lên cơ quan tạo máu chống chỉ định trong thai kì (FDA)
- Valaciclovir và acyclovir đều có thể sử dụng trong thai kì nhưng valaciclovir có hoạt tính sinh học mạnh hơn

Revello MG, Lazzarotto T, Guerra B, Spinillo A, Ferrazzi E, Kustermann A, et al.; CHIP Study Group. A randomized trial of hyperimmune globulin to prevent congenital cytomegalovirus. *N Engl J Med* 2014;370:1316–26

Perry CM, Faulds D. Valaciclovir. A review of its antiviral activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in herpesvirus infections. *Drugs* 1996;52:754–72.

ĐIỀU TRỊ VALACICLOVIR





OBSTETRICS

In utero treatment of congenital cytomegalovirus infection with valacyclovir in a multicenter, open-label, phase II study

Marianne Leruez-Ville, MD, PhD; Idir Ghout, MSc; Laurence Bussi eres, PhD;
Julien Stirnemann, MD, PhD; Jean-François Magny, MD; Sophie Couderc, MD;
Laurent J. Salomon, MD, PhD; Tiffany Guilleminot, BA; Philippe Aegerter, MD, PhD;
Guillaume Benoist, MD, PhD; Norbert Winer, MD; Olivier Picone, MD, PhD;
Fran ois Jacquemard, MD; Yves Ville, MD, FRCOG



CrossMark



ĐIỀU TRỊ VALACICLOVIR TẠI BỆNH VIỆN TỪ DŨ

- Tổng số trường hợp nhiễm CMV từ 6/2018- 2/2019
 - 14 ca chấm dứt thai kì vì triệu chứng nặng
 - 8 ca điều trị với valaciclovir thoả tiêu chuẩn điều trị
 - Sản phụ và gia đình đồng ý tham gia điều trị

ĐIỀU TRỊ VALACICLOVIR TẠI BỆNH VIỆN TỪ DŨ



- **Tiêu chuẩn nhận mẫu**
- Thai chậm tăng trưởng
- Bất thường dịch ối
- Tràn dịch màng bụng/màng phổi
- Phù da
- Phù thai
- Lách to >40mm
- Gan to >40mm
- Bánh nhau dày >40mm
- Calci hoá gan
- Dẫn não thất trung bình
- Calci hoá não
- Dính não thất

ĐIỀU TRỊ VALACICLOVIR TẠI TỪ DŨ

- **Tiêu chuẩn loại trừ do thai**
 - Não thất bên dẫn nặng
 - Tăng sáng quanh não thất
 - Não úng thủy
 - Đầu nhỏ < -3SD
 - Thiếu sản thùy nhộng
 - Rỗ não
 - Nhấn não
 - Nang quanh não thất
 - Bất thường thể chai
 - Hồ sau >10mm



ĐIỀU TRỊ VALACICLOVIR TẠI TỪ DŨ

- **Tiêu chuẩn loại trừ do mẹ**
 - Bất thường chức năng gan thận
 - Dị ứng valaciclovir
 - Suy tuỷ



ĐIỀU TRỊ VALACICLOVIR TẠI BỆNH VIỆN TỬ DŨ

- Theo dõi điều trị
 - Xét nghiệm chức năng gan thận mẹ mỗi 4 tuần
 - Hỏi các triệu chứng tiêu hoá, chóng mặt và dị ứng thuốc của sản phụ
 - Siêu âm thai mỗi 2 tuần, đánh giá các triệu chứng nhiễm trùng và tăng trưởng
 - MRI thai lúc 32 tuần



ĐIỀU TRỊ VALACICLOVIR TẠI BỆNH VIỆN TỪ DŨ

- **Sau sinh**
 - Xét nghiệm lại nồng độ CMV trong máu
 - Tiếp tục điều trị với Valganciclovir theo tiêu chuẩn điều trị



ĐIỀU TRỊ VALACICLOVIR TẠI TỪ DŨ

- Kết quả từ 5/2018-2/2019
 - 7 đơn thai
 - 1 song thai

ĐIỀU TRỊ VALACICLOVIR TẠI TỪ DŨ

- Sản phẩm được uống
 - Valaciclovir 2g * 4 lần/ngày từ lúc đủ tiêu chuẩn điều trị đến lúc sinh



ĐIỀU TRỊ VALACICLOVIR TẠI BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Đặc điểm của thai phụ

Tuổi trung bình	28 (24-36)
Nơi cư trú	
• TpHCM	3
• Tỉnh	5
Số con	
• Con so	2
• >1 con	6
Tuổi thai trung bình lúc phát hiện	29 (24-33)

ĐIỀU TRỊ VALACICLOVIR TẠI BỆNH VIỆN TỬ DŨ

Đặc điểm thai	
Tuần điều trị trung bình	7.5 (2-14)
Thai chậm tăng trưởng	3
Đầu nhỏ	2
Dãn não thất bên	
• Nhẹ	3
• Trung bình	1
Tràn dịch màng phổi	1
Bất thường MRI lúc 32 tuần	0

Ca	Tuổi	PARA	Tuổi thai lúc phát hiện	Số tuần điều trị	Bất thường thai	Số copies trong dịch ối	Số copies trong máu cuống rốn sau sinh	Cách sanh	Cân nặng lúc sinh
1	32	1001	30	6	Dẫn não thất nhẹ	5.022.247	305	ST	2500g/36 tuần
2	24	1001	29	8	IUGR - 1.9SD HC - 1.8SD	9.733	97	ST	1900g/37 tuần
3	24	0000	24	14	Dẫn não thất nhẹ	502	108	ST	3000g/38 tuần
4	28	2002	28	10	IUGR - 2.1SD	1.548.166	17.217	SM	2300g/37 tuần



5	29	0	32	5	Song thai DCDA IUGR - 1.8 SD và -1.6SD	5.576	1.146	SM	2800g/2200g/37 tuần
6	25	1011	30	7	Dãn não thất nhẹ	39.000.000	1.027	ST	3100g/37 tuần
7	29	2010	33	2	Tràn dịch màng phổi và vách ngăn trong não thất	546.000.000	1.193	ST	CDTK 35 tuần vì phù thai + thiếu máu bào thai (không tử thiết sau sinh)
8	36	2012	30	8	Dãn não thất 2 bên trung bình	73.100.000	208	SM	3100g/38 tuần, khám bé sau sinh 1 tháng siêu âm xuyên thóp não thất bình thường, khám thính lực tốt

ĐIỀU TRỊ VALACICLOVIR TẠI BỆNH VIỆN TỪ DŨ



Kết quả sau sinh

Sơ sinh không triệu chứng	6
Chấm dứt thai kì do diễn tiến nặng	1
Chậm tăng trưởng lúc sinh	2 (2300g -2.2SD IG21)
Số copies virus trong máu thai sau sinh	
Tổn thương não sau sinh	0
Tiếp tục điều trị sau sinh	0

KẾT LUẬN

- 12,5% trường hợp diễn tiến nặng phải chấm dứt thai kì
- Valaciclovir không ghi nhận tác dụng phụ cho mẹ

HƯỚNG NGHIÊN CỨU

- Mở rộng áp dụng điều trị CMV trước sinh
- Tiếp tục thu thập thêm số liệu tại các trung tâm khác trong cả nước
- Phối hợp sản nhi trong theo dõi phát triển tâm thần vận động và thính lực sau sanh đến 5 tuổi

XIN CHÂN THÀNH CÁM ƠN

- Sự lắng nghe của quý đại biểu
- Sản phụ tham gia nghiên cứu
- Nhóm nghiên cứu tại khoa chăm sóc trước sinh bệnh viện Từ Dũ