



**BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG**  
National Hospital of Obstetrics and Gynecology



Groupe de Recherche sur les  
Infections pendant la Grossesse



<https://www.infections-grossesse.com/>

## Herpès và thai nghén

# Khuyến cáo cho thực hành lâm sàng

Pr Olivier PICONE,

Hôpital Louis Mourier, Colombes

Christelle VAULOUP-FELLOUS

Laboratoire de Virologie, Groupe Hospitalier Universitaire Paris-Sud, Faculté de médecine Paris-Sud

Pour le groupe d'experts

Dr O. Anselem, Dr L. Renesme,

Dr N. Sananes, Pr MV. Sénat, Pr L. Sentilhes



Infection • Antimicrobials • Modelling • Evolution





# Khái niệm lâm sàng

- **Tổn thương Herpes sinh dục mà không có tiền sử nhiễm Herpes sinh dục trước đó**
    - **Nhiễm trùng nguyên phát lần đầu**= Mắc nhiễm trùng herpes lần đầu tiên
    - **Tổn thương nguyên phát không phải lần đầu**(tiền sử nhiễm herpes miệng mặt)
    - **Tái phát** : các đợt tái phát của các đợt tổn thương nguyên phát mà không được chú ý
- Tổn thương nguyên phát lần đầu là những tổn thương nguy cơ nhất cho sơ sinh**
- **Tổn thương sinh dục trên những bệnh nhân có tiền sử nhiễm herpes ở cùng 1 chỗ: tổn thương tái phát**



# Biểu hiện lâm sàng

Thời kỳ ủ bệnh: 5 → 7 ngày

Nhiễm trùng nguyên phát: 20 → 60% có triệu chứng

Tổn thương loét âm hộ âm đạo cấp tính sốt +/- viêm cổ tử cung

Tổn thương nhú sau đó hình thành mụn và loét, 1 hoặc 2 bên, +/- viêm hạch

13% dạng không điển hình: nang viêm, viêm niệu đạo, viêm cổ tử cung...

Langenberg et al., NEJ 1999

Dấu hiệu lâm sàng không điển hình

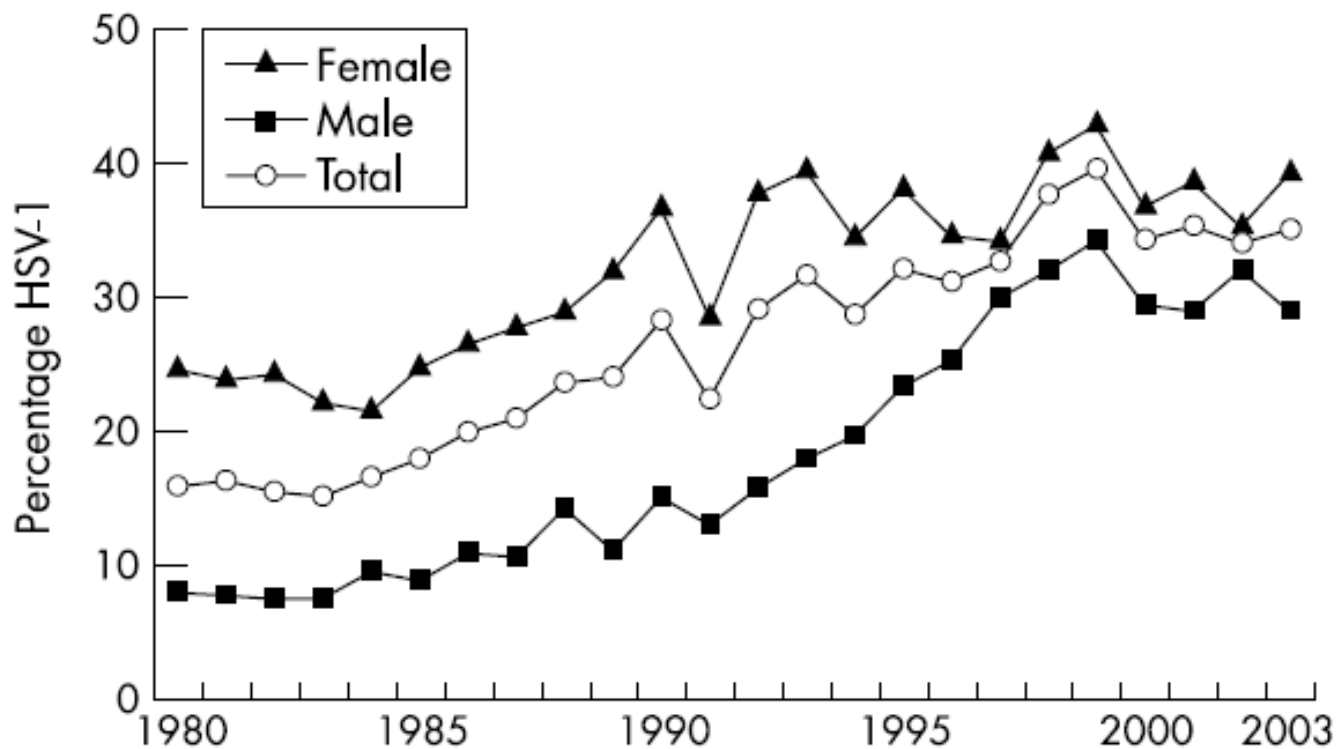
NP2)

Trong quá trình mang thai thường không có các dấu hiệu điển hình

(Accord Professionnel)



# Phân loại type virus nhiễm bệnh



Tran et al., Sex Trans Inf 2004

Nhiễm Herpes sinh dục thường là HSV2  
Tuy nhiên tỷ lệ nhiễm HSV1 đang tăng lên (NP2)



# Tàn suất

70 → 80% Phụ nữ mang thai có tiền sử nhiễm virus HSV, trong đa số các trường hợp là nhiễm type 1 (NP2)



# Tần suất nhiễm HSV trong chuyển dạ

Référence	Pays	Nombre de patientes	Moment de la grossesse	Population	Technique	HSV non typé	HSV2	HSV1	si VIH+
Brown et al., 1991[15]	USA	15923	Accouchement	Absence de lésion clinique	Culture	0,35%			
LeGoff et a., 2007[22]	France	67	38SA	Absence de lésion, sérologie positive	PCR		10%	4,30%	
Frenkel et al., 1993[111]	USA	439	Accouchement	Absence de lésion, sérologie positive	Culture	0,43%			
Patterson et al., 2011[33]	USA	26 HIV+, 629 HIV-	ND	Absence de lésion, sérologie positive	PCR		9,50%		30,80%
Perti et a., 2014[34]	Afrique du Sud	132 HIV+; 255 HIV-	Accouchement	Absence de lésion, sérologie positive	PCR		11,80%		23%
Cone et al., 1994[35]	USA	100	Accouchement	Absence de lésion,	PCR	9%			

Ở những BN mà HSV+, Bài tiết virus Herpes không triệu chứng 4 → 10%  
HSV2 thường được tìm thấy nhiều hơn HS1  
Tỷ lệ bài tiết Virus sẽ tăng lên ở những BN nhiễm HIV (20 → 30%) (NP2)



# Tần suất tổn thương lâm sàng trong chuyển dạ

Nếu tái phát trong quá trình mang thai:

Nếu không điều trị : 14,3%

Nếu nhiễm trùng nguyên phát : 36% (NP4)

Nếu không tái phát trong quá trình mang thai: tần suất tổn thương trong chuyển dạ vẫn chưa được biết đến.



# Tần suất biến chứng cho mẹ

2 biến chứng chính:

Viêm gan do Herpes

Viêm não màng não do Herpes

Tổn thương viêm gan hiếm gặp tuy nhiên có thể rất nặng (NP4)

Cần phải nghĩ đến trước những trường hợp phá hủy tế bào gan trong thai nghén mà không rõ nguyên nhân. (Accord professionnel)

Trước các trường hợp bệnh cảnh viêm não sốt, Viêm não do Herpes cần phải được loại l'encéphalite herpétique doit être évoqué et un traitement antiviral démarré le plus tôt possible (Accord professionnel)





# Biến chứng sản khoa

Không có mối liên quan giữa nhiễm trùng herpes và sảy thai (NP3)

Dường như có mối liên quan giữa nhiễm herpes không điều trị và đẻ non (NP3)

Nhiễm herpes thai nhi là ngoại lệ và hiếm gặp có thể là do nhiễm trùng nguyên phát hoặc thứ phát, HSV 1 hoặc 2, trên những sản phụ có thể có hoặc không triệu chứng Herpes.  
(NP4)

Không có những tranh luận về việc khuyến cáo những theo dõi đặc biệt để chẩn đoán trước sinh những sản phụ nhiễm Herpes trong quá trình mang thai. (Accord Professionnel)



## Dự phòng

Sử dụng bao cao su giảm nguy cơ nhiễm nguyên phát ở những phụ nữ không mang thai

(NP3)

Trong những cặp vợ chồng + , việc sử dụng bao cao su quý 3 thai kỳ có thể được khuyến cáo ở những cặp không có dấu hiệu lâm sàng

(Grade C)

Trong những trường hợp có dấu hiệu lâm sàng thì khuyến cáo kiêng quan hệ tình dục, đặc biệt là gần đến ngày sinh.

(Accord Professionnel)



# Sàng lọc

Yếu tố kinh tế xã hội: cho kết quả không đồng nhất

Rouse et al., Am J Obstet Gynecol 2000

Baker et al., Am J Obstet Gynecol 2004

Cleary et al., BJOG 2005

Thung et al., Am J Obstet Gynecol 2005

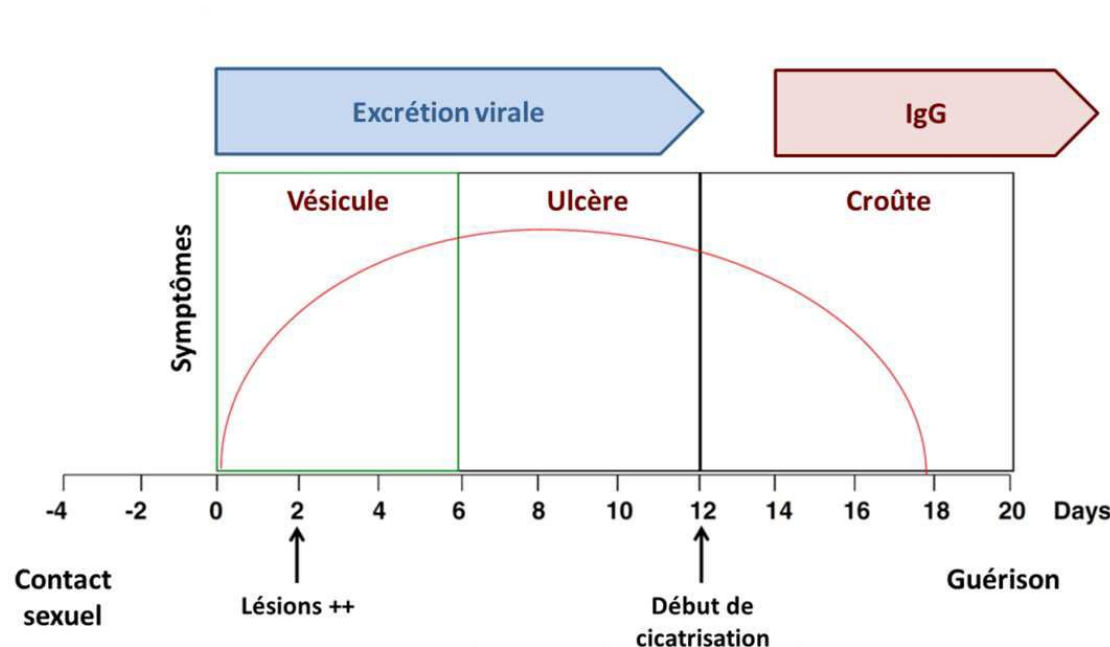
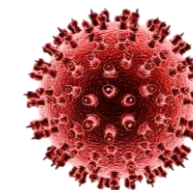
Dựa trên giả thuyết sàng lọc toàn diện bao gồm cả bạo tình, tuy nhiên là không khả thi trong thực tiễn

Không đồng nhất giữa tần số huyết thanh + và việc bài tiết virus cũng như là sự hiếm gặp nhiễm herpes ở trẻ sơ sinh.

Các yếu tố xác hội học thường không hoặc ít được đánh giá.

Không có những lập luận đủ mạnh để đưa ra chính sách sàng lọc hệ thống hoặc phòng vấn hệ thống bạo tình trong quá trình mang thai  
(Accord professionnel)

# Những công cụ chẩn đoán



## Chẩn đoán trực tiếp

- Định danh virus: nuôi cấy
- Phát hiện kháng nguyên virus
- Phát hiện genome virus +++**

## Chẩn đoán gián tiếp

- Phát hiện IgG và Ig M

### XN PCR mẫu tổn thương : độ nhạy 95-98% (Accord professionnel)

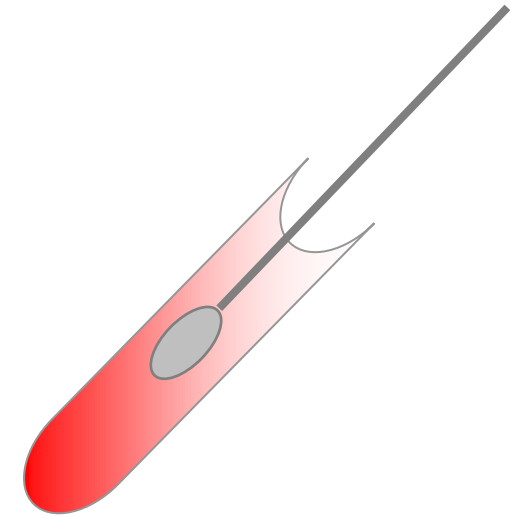
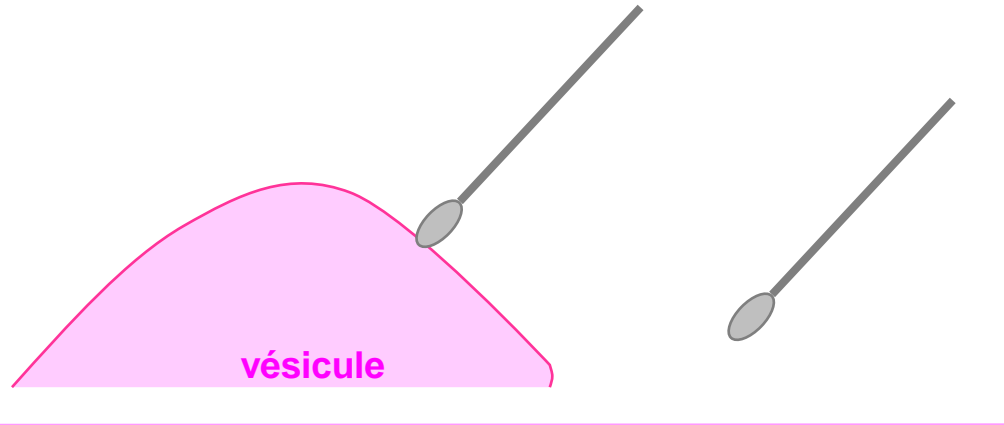
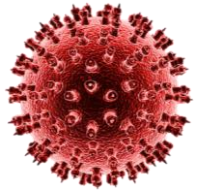
Tổn thương điển hình và biểu hiện lâm sàng thường qui : Không cần thiết

Tổn thương không điển hình hoặc lâm sàng không rõ ràng

### IgG HSV1 et HSV2 đặc hiệu từng type trong các trường hợp nhiễm Herpes sinh dục lần 1 trong quá trình mang thai hoặc khi chuyển dạ



# Lấy bệnh phẩm



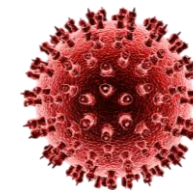
Dùng tăm bông ấn vỡ hoặc đâm thẳng mụn nước

Dùng que chà vào vùng tổn thương

Để tăm bông vào trong dung môi vận chuyển



## Tìm HSV trực tiếp

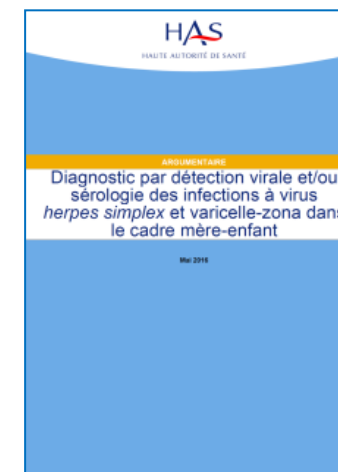


🦠 Nuôi cấy : độ nhạy 25-80% (nhiễm tái phát hay nguyên phát)

🦠 **XN PCR!!!** : độ nhạy 95-98% (Accord professionnel)

🦠 *Độ đặc hiệu = 100%*

🦠 PCR không liệt kê trong danh mục ( $\neq$  nuôi cấy)



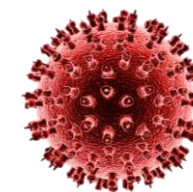
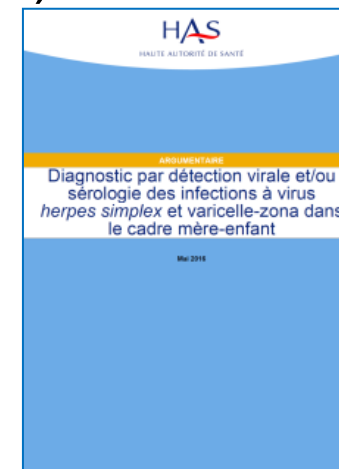


# IgG Huyết thanh

## Tình trạng huyết thanh trước HSV-1 et HSV-2 (grade B)

- Huyết thanh không đặc hiệu hoặc đặc hiệu từng type
- Độ nhạy 87-100%
- Độ đặc hiệu 91-93%
- Ủ bệnh  $\approx$  2 tuần
- Có giá trị trong trường hợp nhiễm herpes sinh dục lần đầu trong quá trình thai nghén. (Accord professionnel)
- Không có giá trị trong trường hợp tái phát

**HSV2 > HSV1**

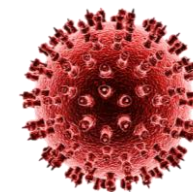




# IgM Huyết thanh

- Không đặc hiệu theo type
- Có thể âm tính khi mà nhiễm trùng lần đầu (50 à 75 % trường hợp) hoặc giá trị dương tính (VPP) 70 %
- Thường xuất hiện trong các trường hợp tái phát herpes sinh dục hoặc miệng. (30% trường hợp)
- Xuất hiện trong khoảng 20% Bn không có triệu chứng

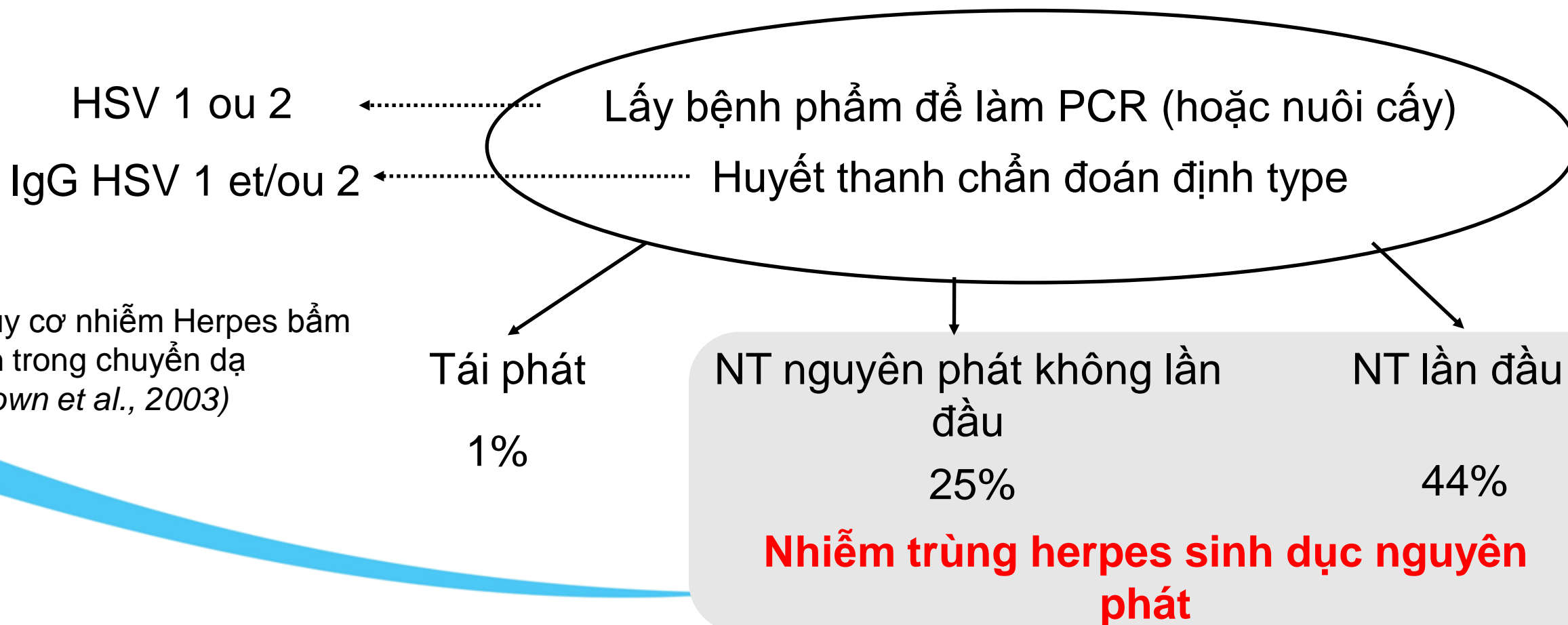
**Không có giá trị thực tiễn trong chẩn đoán Herpes sinh dục và herpes trẻ sơ sinh. (grade C)**







# Nghi ngờ tổn thương herpes ở sản phụ có thai mà không có tiền sử nhiễm herpes trước đó





# Giải thích các XN virus trong TH herpes sinh dục mà không có tiền sử trước đó

XN huyết thanh sớm < 15 ngày

Kết hợp kết quả huyết thanh với PCR herpes tổn thương

IgG HSV1 -  
IgG HSV2 -  
PCR HSV 1  
ou 2 +

**NT lần đầu**

IgG HSV1 +      IgG HSV1 -  
IgG HSV2 -      ou IgG HSV2 +  
PCR HSV 2 +      PCR HSV 1 +

**NT nguyên phát không lần đầu**

IgG HSV1 +  
IgG HSV2 +  
PCR HSV +

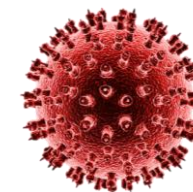
ou

IgG HSV1 +  
IgG HSV2 -  
PCR HSV1 +

ou

IgG HSV1 -  
IgG HSV2 +  
PCR HSV2 +

**Tái phát**



**Grade C**



## Thái độ xử trí ban đầu trước nhiễm Herpes sinh dục lần đầu trong quá trình mang thai



- Nhiễm herpes sinh dục lần đầu trong quá trình mang thai: Khuyến cáo điều trị 1 đợt thuốc kháng virus (Grade C).
- Có thể sử dụng aciclovir trong quá trình mang thai. 1 viên aciclovir 200mg x 5 lần/ ngày x 5 đến 10 ngày
- Tuy nhiên valaciclovir cũng có thể sử dụng vì đơn giản hơn (Accord professionnel). Valaciclovir 500mg x 2 lần/ngày x 5 đến 10 ngày
- Thời gian điều trị phụ thuộc vào tình trạng lâm sàng (Grade C).



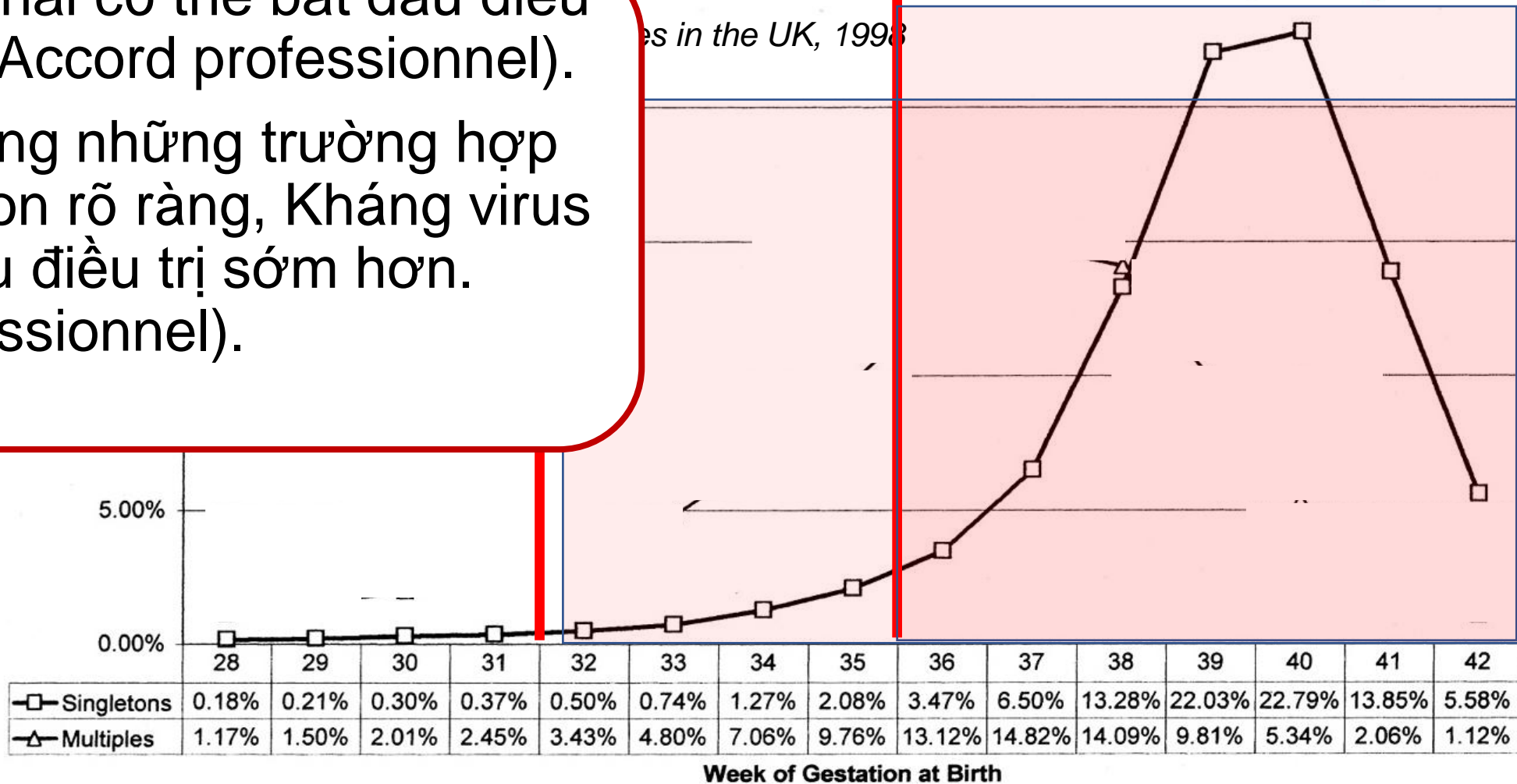
## Sản phụ nhiễm Herpes lần đầu: thái độ xử trí về lâu dài



- Nếu nhiễm Herpes đợt đầu tiên trong quá trình mang thai  
Điều trị dự phòng không chứng minh giảm nhiễm Herpes trẻ sơ sinh  
Tuy nhiên khuyến cáo điều trị kháng virus dự phòng từ tuần thai 36 đến chuyển dạ để nhằm giảm nguy cơ mổ lấy thai vì tổn thương herpes (Grade B).
- Aciclovir 200mg x 2 viên x 3 lần 1 ngày
- Valaciclovir 500 mg x 2 lần/1 ngày

# Sản phụ nhiễm Herpes lần đầu: thái độ xử trí xa

- Nếu là song thai có thể bắt đầu điều trị từ tuần 32 (Accord professionnel).
- Tuy nhiên trong những trường hợp nguy cơ để non rõ ràng, Kháng virus có thể bắt đầu điều trị sớm hơn. (Accord professionnel).





## Sản phụ nhiễm Herpes đợt đầu tiên: PP dễ



### Giai đoạn nguy cơ nhất:

- Càng gần chuyển dạ càng nguy cơ nguy cơ bài tiết virus và không có sự chuyển đổi huyết thanh để bảo vệ trẻ sơ sinh (NP2)
- Chuyển đổi huyết thanh < 6 tuần(NP3)

### Lợi ích mổ lấy thai:

- Mổ lấy thai giảm nguy cơ NT sơ sinh(NP2)
- Tuy nhiên không loại trừ được hoàn toàn nguy cơ lây nhiễm (NP2)...

- Mổ lấy thai được khuyến cáo khi Nhiễm herpes sinh dục lần đầu tiên khi chuyển dạ (Grade B).
- Mổ lấy thai được khuyến cáo khi Nhiễm herpes sinh dục lần đầu tiên trong vòng 6 tuần trước khi chuyển dạ (Accord professionnel).



# Sản phụ nhiễm Herpes lần đầu: PP đẻ



Trong trường hợp vỡ ối sớm, nguy cơ NT ngược dòng lên... ???

## ● Đủ tháng:

- 1 NC, PP hạn chế +++
- Nahmias 1971

## ● Non tháng:

- 2 báo cáo
- Tình huống rất đa dạng...

- Khuyến cáo mổ lấy thai trong những trường hợp nhiễm herpes sinh dục lần đầu, RSM đủ tháng, trong vòng 4h, cả trong những trường hợp ối vỡ kéo dài (Accord professionnel)
- Trong trường hợp vỡ ối non, sớm, phối hợp đa chuyên ngành tùy thuộc vào tuổi thai (Accord professionnel).



## **Nhiễm herpes sinh dục đợt đầu**

- Aciclovir 200 mg 1 viên x 5 hoặc valaciclovir 500 mg 2viên x 2 lần /ngày, trong vòng 5 -10 ngày(Grade C)
- Huyết thanh HIV (Grade B) sàng lọc bệnh lây truyền qua đường tình dục khác (Accord professionnel)
- Kháng virus dự phòng từ tuần 36( 32 tuần với song thai): Aciclovir 200 mg 2 viên x3 ou valaciclovir 500 mg 1 viên x2 lần/ngày(Grade B)
- Không làm PV vì đang chuyển dạ
- Mổ lấy thai nếu nhiễm herpes sinh dục đợt đầu:
  - Khi chuyển dạ (Grade B)
  - Vỡ ối khi đủ tháng (Accord professionnel)
  - Nhiễm trong vòng 6 tuần trước chuyển dạ(Accord professionnel)
- Nếu phát hiện sau sinh: điều trị bệnh nhân(Grade C) và cảnh báo bs sơ sinh (Accord professionnel)





# Chẩn đoán tái phát

Tổn thương trên những sản phụ đã có tiền sử nhiễm herpes sinh dục (Accord Professionnel)

**Tổn thương điển hình**

Không cần lấy bệnh phẩm  
làm XN

**Tổn thương không điển hình**

XN PCR hoặc nuôi cấy



# Điều trị những trường hợp tái phát khi có thai



- Kháng virus đường uống:
  - **Aciclovir** 200mgx5lần/ngày trong 5 ngày hoặc **valaciclovir** 500mgx2/ngày trong 5 ngày
  - Giảm tiết virus cũng như giảm triệu chứng trong 1 đến 2 ngày(NP1)
  - aciclovir thường được sử dụng nhiều hơn valaciclovir
- Kháng virus dạng bôi:
  - Không chứng minh được hiệu quả

Vì lợi ích vừa phải, điều trị đường uống có thể được khởi phát trong vòng 24h, sau khi có triệu chứng, trên những bệnh nhân mà triệu chứng không rõ ràng (Grade C)



**Việc điều trị dự phòng không giúp làm giảm lây truyền sang con tuy nhiên có thể hạn chế mổ lấy thai do nhiễm herpes tái phát (NP2)**

Tuy nhiên....

- ✓ Hầu như tất cả phụ nữ được bao gồm trong RCT có nhiễm trùng sơ cấp hoặc tái phát trong thời gian mang thai: lợi ích của việc phòng ngừa chưa được chứng minh trong trường hợp không tái phát gần đây
- ✓ Trong trường hợp có nguy cơ sinh non, bắt đầu dự phòng sớm hơn



**Trong trường hợp tái phát trong thai kỳ hoặc tái phát trước khi mang thai nhưng thường xuyên và gần đây: dự phòng kháng virus được khuyến cáo từ 36 tuần cho đến khi sinh(Grade B)  
aciclovir 400mgx3/ j ou valaciclovir 500mgx2/j**



# Thái độ xử trí khi bắt đầu chuyển dạ hoặc vỡ ối khi đủ tháng

Hỏi bệnh và thăm khám cẩn thận âm hộ tầng sinh môn, cơ quan sinh dục bằng mỏ vịt

Tổn thương điển hình

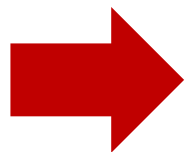
Không cần XN

Tổn thương không điển hình

XN PCR cấp cứu nếu cần  
thiết



# Thái độ xử trí khi bắt đầu chuyển dạ hoặc vỡ ối khi đủ tháng



**Không có tổn thương hoặc ở giai đoạn tiền triệu:  
Khi đã chuyển dạ hoặc OVS, không có lấy bệnh phẩm 1 cách hệ thống  
(Accord Professionnel)  
Điều trị dự phòng có thể hoặc không,  
Không phụ thuộc vào thời gian sau khi bị tái phát lần cuối cùng**



# Nhiễm Herpes tái phát: PP đẻ



- Trong trường hợp mổ lấy thai,
  - Vẫn có nguy cơ nhiễm herpes
  - Khi mổ lấy thai mà chưa vỡ ối thì được coi là 1 yếu tố bảo vệ
  - 1 NC trên 26 BN XN Herpes + khi bắt đầu chuyển dạ (Không rõ là nguyên phát hay tái phát) Không có trường hợp nào nhiễm Herpes khi mổ lấy thai dưới 4h, Tuy nhiên số liệu không đủ để kết luận (NP4)

**Thời gian trì hoãn bao lâu sau vỡ ối thì nên mổ lấy thai vẫn chưa được biết rõ**



# Nhiễm Herpes tái phát: PP đẻ

- Số liệu y văn không đủ để khuyến cáo nên mổ lấy thai hay đẻ đường âm đạo (Accord Professionnel)
- Mổ lấy thai nên được cân nhắc hơn khi ối còn, khi non tháng, hoặc nhiễm HIV
- Đẻ đường âm đạo khi mà ối vỡ kéo dài, thai đủ tháng, HIV âm tính

ACOG: Mổ lấy thai khi có tổn thương

SOGC: mổ lấy thai khi có tổn thương, chỉ đẻ đường âm đạo khi chuẩn bị đẻ ngay lập tức

RCOG: Nếu có tổn thương, đẻ đường dưới vẫn có thể cho phép, Mổ lấy thai khi vẫn có thể cho phép, và cân nhắc giữa nguy cơ và lợi ích, tuy nhiên nhiễm herpes sơ sinh rất thấp



# Thái độ xử trí khi đẻ đủ tháng



- Khi không có tổn thương
  - Không có chống chỉ định: Sử dụng điện cực da đầu, do pH da đầu, đẻ thủ thuật, bấm ối, (Accord Professionnel)
- Khi có tổn thương
  - Không lấy bệnh phẩm da đầu, không đặt điện cực da đầu (Accord Professionnel)
  - Có thể đẻ thủ thuật đường âm đạo (Accord Professionnel)
  - Hạn chế bấm ối (Accord Professionnel)
  - Các biện pháp điều trị thuốc kháng virus khi sinh nhằm giảm nhiễm herpes sơ sinh chưa được đánh giá, tuy nhiên có hiệu quả giảm chế tiết virus ngoài thời kỳ mang thai (NP1)





Herpes sinh dục nghi ngờ ở phụ nữ mang thai có tiền sử herpes sinh dục đã biết

Tổn thương không  
điển hình

Lấy bệnh phẩm làm PCR  
hoặc nuôi cấy

Tổn thương điển  
hình

Nếu +

Trong quá trình  
mang thai

Khi chuyển dạ hoặc OVS

Bệnh nhân bị ảnh hưởng bởi các triệu chứng hoặc trì hoãn < 24h :  
Aciclovir 200mgx5/ngày trong vòng 5 ngày  
ou Valaciclovir 500mgx2/ngày trong vòng 5 ngày  
Thai nhi 36 tuần cho đến chuyển dạ Aciclovir 200mgx5/ ngày ou  
Valaciclovir 500mgx2/ngày

Ối vỡ kéo dài

Ối còn hoặc non tháng  
hoặc HIV

Có thể đẻ đường âm đạo

Mổ lấy thai



# Kết luận



- Tái phát trên sản phụ có tiền sử nhiễm Herpes trước đó
  - Nếu tổn thương điển hình ko cần xét nghiệm
  - Điều trị kháng virus trong vòng 24 h nếu triệu chứng không rõ ràng
- Tái phát trong chuyển dạ nguy cơ nhiễm herpes sơ sinh thấp(1%)
  - Nếu tổn thương điển hình ko cần xét nghiệm
  - Xu hướng mổ lấy thai : ối còn, non tháng, HIV
  - Xu hướng đẻ đường dưới: ối vỡ kéo dài, đủ tháng, HIV âm tính



# Herpès sơ sinh: dịch tễ(2)

L'herpès trẻ sơ sinh hiếm gặp (Tỷ lệ 3/100 000 sơ sinh)

**HSV-1 chiếm đa số trong NC gần đây**

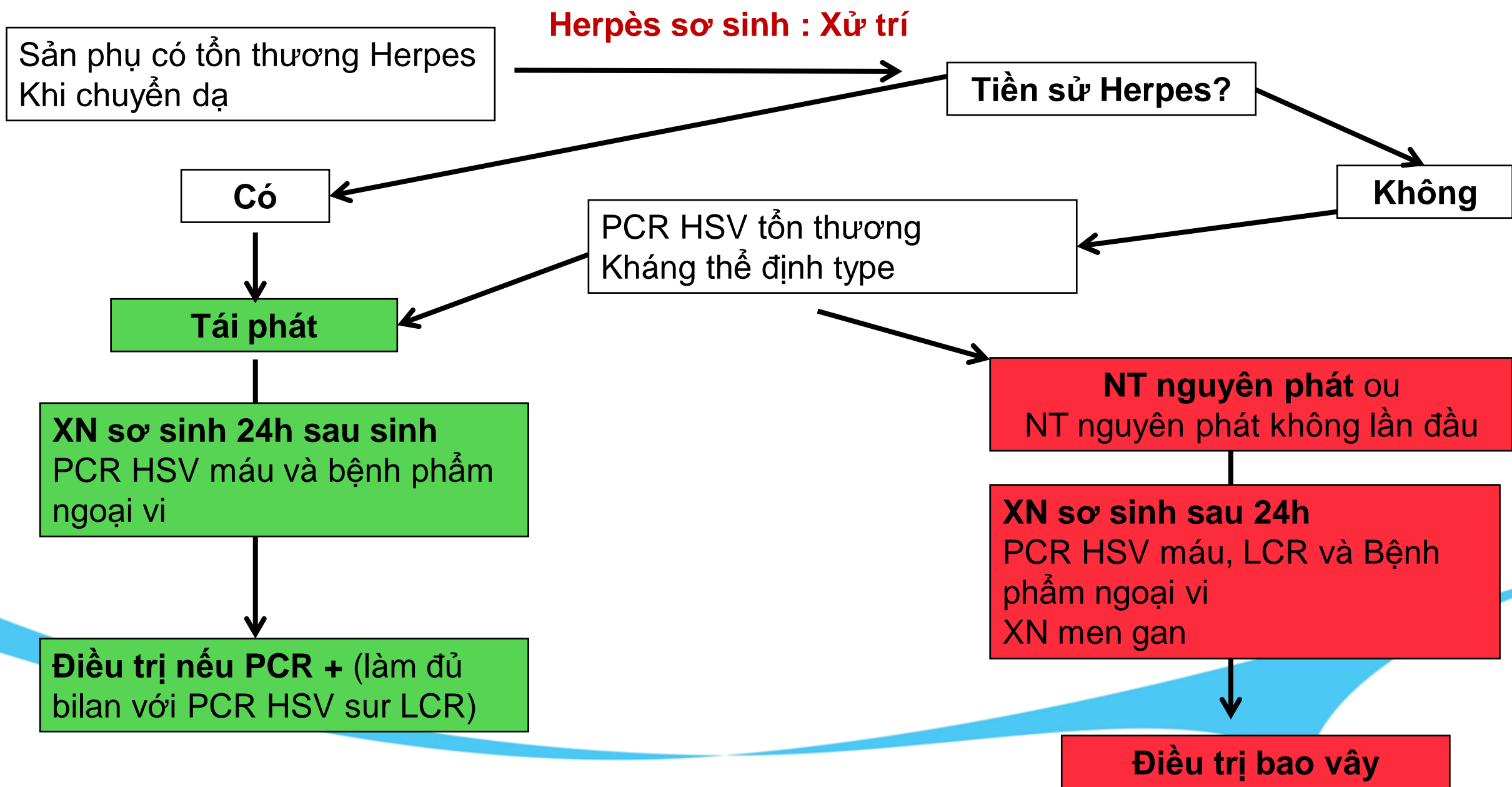
Yếu tố nguy cơ chính gây lây truyền mẹ con :

**Mẹ nhiễm Herpes lần đầu**

Type HSV-1

Hiệu quả dự phòng lây truyền mẹ con = aciclovir hay valaciclovir là chưa được biết đến

**Chú ý trong sinh non** : Hệ miễn dịch chưa trưởng thành, đi qua ống đẻ khó khăn.



# Kết luận

AN INNOCENT **KISS** ON **LIPS**  
CAN BE **DANGEROUS** TO YOUR **NEWBORN**

**NEONATAL HERPES**  
Neonatal herpes is a herpes infection in a newborn. It's caused by the herpes simplex virus, a highly contagious virus that can cause cold sores and genital ulcers in adults.

**SYMPTOMS OF NEONATAL HERPES**

- HIGH-PITCHED CRY
- RESPIRATORY DISTRESS
- FEVER
- LETHARGY
- STOPS FEEDING

## Dự phòng khá thách thức

- Tần suất nhiễm bệnh mẹ ban đầu không có giấy tờ (sốt không rõ nguyên nhân = yếu tố nguy cơ đối với herpes sơ sinh)
- Tần suất nhiễm trùng sau sinh
- **Khó khăn trong chẩn đoán herpes sơ sinh**
- Tư vấn
- Thông tin cho cha mẹ +++
- Tờ rơi thông tin



**Cám ơn**

