BỆNH LAO VÀ THAI KÌ

Bác sĩ Lương Thị Thanh Dung,
Phó Giáo sư - Tiến sĩ Lê Hồng Cẩm,
Phó Giáo sư - Tiến sĩ Nguyễn Thị Thu Ba
Đại học Y Dược TPHCM

MỞ ĐẦU

Hiện nay, tại Việt Nam, bệnh lao đang diễn biến phức tạp, xếp thứ 12/22 nước có độ lưu hành lao cao nhất trên thế giới và xếp thứ 3 ở vùng Châu Á-Thái Bình Dương, chỉ đứng sau Trung Quốc và Philippines. Bệnh lao cũng là một trong những nguyên nhân gây tử vong cao nhất tại Việt Nam (Quang Văn Trí, 2010).

Bệnh lao là một bệnh truyền nhiễm, lây lan chủ yếu qua đường hô hấp do trực khuẩn *Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis)* gây nên. Bệnh lao thường gặp nhất là lao phổi, chiếm 65-75% tổng số bệnh lao. Ngoài phổi, vi khuẩn lao theo đường máu, đường bạch huyết, đường tiếp cận đến các phủ tạng khác; gây nên: lao hệ thống thần kinh trung ương, lao hạch, lao xương khớp, lao tiết niệu, lao sinh dục, lao ruột, lao đa màng (màng phổi, màng bụng, màng ngoài tim, màng não…).

Trên thế giới, gánh nặng bệnh lao ở phụ nữ mang thai là khá đáng kể. Năm 2011, ước tính có trên 200.000 trường hợp lao tiến triển ở phụ nữ mang thai trên toàn cầu, nhiều nhất là ở Châu Phi và Đông Nam Á.

Trước đây, phụ nữ mắc bệnh lao được đề nghị chấm dứt thai kì, những nghiên cứu gần đây cho thấy phụ nữ bị lao phổi mà được điều trị thích hợp thì không làm tăng tỉ lệ biến chứng cho thai phụ và thai nhi (Friedman và Tanoue, 2016).

Kiểm soát bệnh lao trong thai kì ở những khu vực có tỉ lệ nhiễm cao đòi hỏi một loạt các biện pháp can thiệp, bao gồm: tầm soát lao tiến triển ở phụ nữ mang thai, điều trị dự phòng lao cho phụ nữ mang thai nhiễm HIV, điều trị lao tiến triển, kết nối bà mẹ và trẻ em đến những dịch vụ chăm sóc bệnh lao.

CƠ CHẾ SINH HỌC

Cơ chế sinh bệnh học của bệnh lao được xem như

là biểu hiện của một cuộc chiến xảy ra giữa một bên là kí chủ mắc bệnh và bên còn lại là vi trùng lao. Mỗi bên có một số ưu điểm và nhược điểm để khống chế lẫn nhau, tùy thuộc vào từng giai đoạn tiến triển của bệnh mà hiệu quả cuối cùng sẽ là một cơ thể bệnh lí (nếu sức đề kháng của kí chủ kém hơn độc lực của vi khuẩn) hay là một cơ thể khỏe mạnh (nếu sức đề kháng của kí chủ mạnh hơn và tiêu diệt được độc lực của vi khuẩn).

Bệnh lao là một bệnh viêm tạo u hạt mạn tính, đặc trưng bởi đáp ứng miễn dịch của kí chủ. Bệnh lao gồm hai dạng: lao nguyên phát và lao thứ phát, xen kẽ là thời kì lao tiềm ẩn. Biểu hiện sang thương lao đầu tiên thường ở phổi, điển hình là phức hợp nguyên thủy, bao gồm: sang thương Gohn (thể Gohn: ổ loét sơ nhiễm, thường nằm ở thùy dưới phổi phải, là 1 nốt mờ tròn không đồng điều, bờ không rõ, đường kính 5-20mm) và phì đại hạch vùng. Khoảng 95% phức hợp nguyên thủy vi khuẩn lao tồn tại dưới dạng tiềm ẩn và bùng phát thành bệnh lao thứ phát qua cơ chế tái nhiễm nội sinh, chỉ khoảng 5% vi khuẩn lao gieo rắc theo đường bạch huyết hoặc đường máu đến gây bệnh tại các cơ quan ngoài phổi như: não, xương khớp, thận, sinh dục…

Đáp ứng miễn dịch trong lao được đặc trưng bởi hai loại chủ yếu: miễn dịch qua trung gian tế bào (CMI) và quá mẫn cảm chậm hoại tử mô (DTH). Các đáp ứng miễn dịch này có liên quan đến hoạt động của các tế bào Th1 và Th2 của tế bào lympho T-helper. CMI liên quan thuần túy với đáp ứng của Th1, DTH liên quan đến đáp ứng của Th2 hoặc đáp ứng Th1 / Th2. Phản ứng CMI dựa trên quá trình hoạt hóa đại thực bào và hình thành u hạt. Các quá trình này có sự tham gia của IFN-γ, TNF-α và chuyển hóa vitamin D3 (calcitriol). Đáp ứng DTH gây nên hiện tượng hoại tử mô lan rộng do hoạt động của các yếu tố được tiết ra bởi tế bào Th2, đồng thời cũng có sự tham gia của TNF-α. Đáp ứng CMI và DTH tham gia hình thành phản ứng lao tố của cơ thể. Đây là những cơ chế miễn dịch sinh lí và bệnh lí quan trọng nhằm phát hiện và tiêu diệt vi khuẩn lao của cơ thể, đồng thời góp phần vào quá trình phát triển vaccine chủng ngừa lao hiệu quả hơn và thuốc điều trị miễn dịch trong bệnh lao.

CHẨN ĐOÁN

Việc chẩn đoán bệnh lao thường căn cứ trên nhiều yếu tố, nhưng phải trải qua 3 bước cơ bản cần thiết: khám lâm sàng, hình ảnh X-quang, xét nghiệm soi tìm AFB trong dịch tiết, đặc biệt là đàm. Xét nghiệm đàm là kĩ thuật chẩn đoán đơn giản, chính xác và quan trọng hơn cả, vì phát hiện dễ dàng các thể lao phổi có vi trùng – những nguồn truyền bệnh nguy hiểm nhất cho xã hội, cần được chữa sớm và tích cực.

Chẩn đoán sớm bệnh nhân mắc lao trong thai kì là một thách thức, vì những triệu chứng thường mơ hồ, không đặc hiệu, chẳng hạn như: khó chịu và mệt mỏi có thể là do mang thai, ít được nghĩ đến mắc lao. Biểu hiện bệnh lao ở phụ nữ mang thai cũng tương tự như những người khác và lao phổi là dạng thường gặp nhất. Điều quan trọng là xác định yếu tố nguy cơ và những triệu chứng điển hình nghi ngờ bệnh lao (Mnyani và Mclntyre, 2011).

Khám lâm sàng

Hỏi bệnh sử

- Chú ý đến các điểm sau: chủng ngừa BCG chưa?
- Sơ nhiễm lao trước đó: bệnh lao cũ: thời gian, thuốc điều trị trước đó với đầy đủ các giai đoạn điều trị cũng như liều lượng thuốc.
- Nguồn lây: điều kiện sinh sống của gia đình và nghề nghiệp.
- Triệu chứng nhiễm lao chung: mệt mỏi, chán ăn, sụt cân, sốt nhẹ về chiều tối, thỉnh thoảng có sốt cao, ho khan, ho khạc đàm, đau ngực, khó thở, ho ra máu...

Khám thực thể

- Khám lâm sàng không mang lại những yếu tố

đặc trưng của lao phổi, nhưng nếu không có triệu chứng gì cũng không loại trừ được lao.

- Mục đích chính của khám lâm sàng là để đánh giá chính xác mức độ tiến triển, tổn thương tổng quát, hô hấp, phát hiện các khu trú của lao và có thể có các bệnh khác kèm theo.

X-quang phổi

Phải phân tích cẩn thận qua phim phổi thẳng, nghiêng. Hình ảnh tổn thương rất đa dạng, có thể thấy:

- Nốt: rất thường gặp, kích thước 1-2mm đến 1cm, rời rạc hay gom tụ lại.
- Bóng mờ từng đám: ít gặp hơn, có thể theo hệ thống hoặc không, đồng nhất hay không đồng nhất.
- Hình ảnh hang: một hay nhiều hang, thường khu trú bất kì nơi nào của phổi, nhưng có thể đặc biệt ở phần đỉnh hay phần sau của phổi.

X-quang phổi chỉ cho biết tính chất của các sang thương và xét nghiệm đàm cho biết nguyên nhân lao.

Xét nghiệm đàm tìm vi khuẩn lao

Không bao giờ bỏ qua, kể cả khi có các sang thương rất nhỏ. Xét nghiệm soi cấy tìm AFB (acid-fast bacilli) phải làm nhiều lần trong đàm (ít nhất 3 lần cho những ca có hang rõ rệt và 6 lần cho những ca không có hang trên X-quang). Mẫu đàm phải được lấy lúc sáng sớm, chưa súc miệng, đôi khi xét nghiệm dịch dạ dày hay dịch phế quản (hút qua nội soi phế quản để tìm AFB).

Tiêu chuẩn chẩn đoán lao phổi hoạt động

- Biểu hiện triệu chứng.
- Thay đổi trên X-quang ngực thẳng.
- Bằng chứng hang trên X-quang ngực thẳng. Soi hoặc cấy đàm dương tính. Đáp ứng với điều trị lao thử nghiệm. TST (tuberculin skin test) có giá trị trong chẩn đoán lao tiềm ẩn, ngoại trừ ở những khu vực có chỉ số độ lưu hành lao và chỉ số mắc lao mới cao.

ĐIỀU TRỊ

Ngày nay, nhờ các thuốc kháng lao đặc hiệu đã được tìm thấy mà việc điều trị lành bệnh lao gần như chắc chắn (95-100%), nếu điều trị lao một cách đúng đắn và nghiêm túc sau thời gian điều trị ít nhất là 6 tháng.

Trong điều trị lao cũng như các bệnh nhiễm khuẩn, 3 yếu tố chính cần phải nhận diện: (1) yếu tố vi khuẩn gây bệnh, (2) tiến triển các sang thương lao khi cơ thể tiếp xúc vi khuẩn lao, (3) các thuốc kháng lao và tác dụng không đồng bộ của các thuốc kháng lao trên các nhóm vi khuẩn lao.

Yếu tố vi khuẩn lao

Có 3 đặc trưng quan trọng của vi khuẩn lao đứng về phương diện điều trị: hiếu khí tuyệt đối, sinh sản chậm và tỉ lệ đột biến thuốc kháng lao:

- Hiếu khí tuyệt đối: cần phải có đủ oxy. Yếu tố này được chứng minh cụ thể là trong các môi trường cấy, sự sinh sản của vi khuẩn lao tỉ lệ thuận với nồng độ oxy trong môi trường nuôi cấy. Vì thế, chúng ta thấy các hang lao mà lượng oxy đạt mức tối ưu đã cung cấp cho vi khuẩn lao những điều kiện thuận lợi để phát triển.
- Sự sinh sản chậm: được giải thích bằng sự tiến triển chậm và triệu chứng lâm sàng mù mờ nhưng từ đó, sẽ thấy những hình thái điều trị đặc biệt vì vi khuẩn lao chỉ sinh sản một lần cho 20 giờ, nên chỉ cần cho uống thuốc một lần trong ngày cũng đủ để ngăn chặn sự sinh sản của vi khuẩn. Ngược lại, cần phải điều trị lâu dài để có thể loại được tất cả các vi khuẩn lao.
- Tỉ lệ đột biến kháng thuốc: có một giá trị căn bản trong điều trị: trong tất cả các nhóm BK thụ cảm, sẽ có tự nhiên một tỉ lệ cao đột biến kháng cho từng loại thuốc. Trung bình số lượng này là trong 10^6 vi khuẩn thụ cảm thì có: 40 kháng streptomycine (S), 5 kháng isoniazid (H), 0,1 kháng rifampicine (R) và 10 kháng ethambutol (E). Điểm quan trọng là các vi khuẩn kháng thuốc này vẫn còn thụ cảm

với các thuốc kháng lao khác, do đó cần phải phối hợp thuốc trong điều trị lao.

Tiến triển các sang thương lao

Sự xâm nhập và sự sinh sản của vi khuẩn vào cơ thể sẽ tạo nên các sang thương mà tiến triển từ giai đoạn này đã được định hình từ trước.

- Giai đoạn I: biểu hiện bằng hiện tượng thực bào các vi khuẩn do các đại thực bào, theo sau hiện tượng viêm. Khi vi khuẩn trong các đại thực bào đạt số lượng đầy đủ để phóng thích một lượng quan trọng kháng nguyên và tạo nên sự hình thành của dị ứng lao tố, sẽ có hiện tượng hoại tử bã đậu tại vùng mà các vi khuẩn lao khu trú.
- Giai đoạn II: bắt đầu là giai đoạn bã đậu hóa đặc trưng của bệnh lao. Các sang thương có thể hóa mềm, thoát ra ngoài bằng phế quản dẫn và đưa đến giai đoạn 3 của sang thương lao.
- Giai đoạn III: thành lập hang do bã đậu lỏng thoát ra ngoài, hang được cung cấp oxy đầy đủ, điều kiện thuận lợi cho vi khuẩn lao phát triển. Một vài vi khuẩn trong số này sẽ ra khỏi hang, bị các đại thực bào nuốt, tạo thành các sang thương thứ phát và nó sẽ tiến triển theo các giai đoạn trên.

Tác dụng không đồng bộ của thuốc kháng lao trên các nhóm vi khuẩn lao

Thuốc kháng lao gồm 2 nhóm: thuốc diệt khuẩn và thuốc kiềm khuẩn.

- Thuốc diệt khuẩn, bao gồm: rifampicin, isoniazid (INH), streptomycin, pyrazinamid. Chỉ có rifampicin là thuốc diệt khuẩn tác dụng trên cả 3 nhóm vi khuẩn. INH là thuốc diệt khuẩn tác dụng lên nhóm vi khuẩn lao phát triển nhanh ngoài tế bào và nhóm vi khuẩn lao phát triển chậm trong tế bào trong môi trường acid. Streptomycin và các amino-glycoside khác là thuốc diệt khuẩn chỉ đối với nhóm vi khuẩn lao phát triển nhanh ngoài tế bào. Pyrazinamid chỉ diệt vi khuẩn lao nội bào.
- Thuốc kiềm khuẩn: các thuốc kháng lao khác *(Bảng 1)*.

Mục tiêu điều trị lao

Có 2 mục tiêu rõ rệt:

- Ngăn ngừa sự chọn lọc các đột biến kháng thuốc nghĩa là tránh sự thất bại đang điều trị.
- Đạt được sự tiệt trùng trong các sang thương, nghĩa là tránh tái phát về sau.

Nguyên tắc căn bản trong điều trị lao

- Phối hợp thuốc: để diệt toàn diện các nhóm vi khuẩn lao kháng từng loại thuốc, phải phối hợp trong thời gian tấn công 3 thuốc kháng lao chính để tránh hiện tượng chọn lọc dòng vi khuẩn kháng thuốc, vì hiện tượng này là nguyên nhân của thất bại trong điều trị. Một trong những mục

Bảng 1. Tác dụng không đồng bộ của thuốc kháng lao trên các nhóm vi khuẩn lao

Thuốc	Vi khuẩn lao sinh sản nhanh ngoại bào	Vi khuẩn lao sinh sản chậm nội bào trong môi trường pH acid	Vi khuẩn lao sinh sản chậm ngoại bào trong môi trường pH kiềm
Rifampicine	+	+	+
Isoniazide	+	+	_
Streptomycin	+	_	_
Pyrazinamide (PZA)	-	+	_

tiêu chính của điều trị lao là làm thế nào ngăn chặn hiện tượng chọn lọc của dòng kháng thuốc.

- Đúng liều lượng: liều lượng thuốc phải đủ để tiêu diệt hoàn toàn vi khuẩn lao. Liều lượng quá thấp sẽ không có tác dụng và quá cao sẽ đưa đến ngộ độc. Cần phải có một liều lượng hữu hiệu và đạt đỉnh cao của nồng độ thuốc trong huyết tương thì mới đạt hiệu quả điều trị.
- Thời gian: hiện nay, thời gian tối thiểu là 6 tháng: gồm 2 tháng tấn công và 4 tháng duy trì. Thời gian này thay đổi tùy theo phác đồ điều trị. Nếu có rifampicin thì thời gian ngắn nhất hiện nay là 6 tháng. Thời gian tấn công thay đổi từ 1 đến 3 tháng, các phác đồ điều trị với thời gian tấn công là 1 tháng thì tỉ lệ tái phát cao.
- Dùng thuốc phải liên tục: trong thời gian tấn công, thuốc phải dùng liên tục mỗi ngày và trong thời gian củng cố có thể dùng cách khoảng 2 lần trong tuần hay liên tục. Phần lớn thất bại điều trị là do không chấp hành thời gian điều trị. Thời gian tấn công càng ngắn thì tỉ lệ tái phát càng cao, dùng thuốc không liên tục sẽ gây thất bại điều trị.

Một số điều cần làm trước khi hóa trị liệu lao (Gaither và Apuzzio, 1996)

Muốn tiến hành hóa trị liệu lao an toàn và hiệu quả, cần thiết phải:

- Làm một số xét nghiệm đối với những trường hợp cần thiết:
  - Chức năng gan: transaminase, bilirubine toàn phần.
  - Chức năng thận: creatinine, ure huyết.
  - Khám mắt: thị trường, thị lực.

  - Thính lực đồ nếu điều trị bằng streptomycin.
- Phát hiện các chống chỉ định của thuốc: xơ gan mất bù, tiền sử bệnh thần kinh tâm thần nặng nếu dùng INH; có tiền sử viêm thần kinh thị giác, suy thận nặng nếu dùng ethambutol; có bệnh về thính giác, dị ứng, suy thận nếu dùng streptomycin.
- Khả năng tăng nguy cơ nhiễm độc gan trong khi mang thai và trong 2-3 tháng đầu của thời kì hậu sản.
- Tìm hiểu cơ địa và các thuốc đang dùng kết hợp: vì có thể làm tăng độc tính của hóa trị liệu lao: nghiện rượu, đái tháo đường, bệnh nhân đang dùng diphenyl hydantoine để điều trị động kinh.
- Sau khi đã chọn các thuốc kháng lao: phải tính liều theo cân nặng.

Điều trị lao tiềm ẩn bằng isoniazid ở Việt Nam: chỉ có 2 đối tượng (Bộ Y tế, 2015)

- Đối tượng:
  - Tất cả những người nhiễm HIV (người lớn) đã được sàng lọc hiện không mắc bệnh lao.
  - Trẻ em 0-14 tuổi (đặc biệt là trẻ dưới 5 tuổi) có HIV, sống cùng nhà với người bệnh lao phổi; những trẻ này được xác định không mắc lao.
- Phác đồ:
  - Người lớn: INH liều dùng 300 mg/ngày, uống một lần hàng ngày trong 9 tháng, phối hợp vitamin B6 liều lượng 25mg hàng ngày.
  - Trẻ em: INH liều dùng 10 mg/kg/ngày, uống một lần vào một giờ nhất định (thường uống trước bữa ăn 1 giờ), uống hàng ngày trong 6 tháng (tổng số 180 liều INH).

Bệnh lao tiến triển (Bộ Y tế, 2015)

Thai phụ nên được điều trị sớm ngay khi chẩn đoán lao.

Phác đồ: 2RHZE / 4RHE.

- Giai đoạn tấn công kéo dài 2 tháng, gồm 4 loại thuốc R, H, Z, E dùng hàng ngày.

- Giai đoạn duy trì kéo dài 4 tháng, gồm 3 loại thuốc là R, H và E dùng hàng ngày.

Streptomycin không nên được sử dụng vì có thể ảnh hưởng xấu lên thai nhi. Trong hầu hết trường hợp, PZA không được khuyến cáo vì tác động lên thai chưa được biết rõ, nên hạn chế trong 3 tháng đầu của thai kì.

Nhiễm HIV: thai phụ nhiễm HIV mà nghi ngờ bệnh lao nên được điều trị ngay. Phác đồ điều trị lao cho thai phụ nhiễm HIV gồm rifamycin. Mặc dù sử dụng thường xuyên PZA trong khi mang thai không được khuyến cáo ở Hoa Kỳ, những lợi ích mà phác đồ điều trị lao có PZA cho thai phụ nhiễm HIV có thể lớn hơn những nguy cơ tiềm ẩn chưa biết rõ cho thai *(Bảng 2)*.

Quản lí lao đa kháng thuốc ở phụ nữ mang thai khá phức tạp, có rất ít dữ kiện về độ an toàn của thuốc kháng lao nhóm thứ 2 trên thai kì. Tuy nhiên, có vài trường hợp điều trị thành công lao đa kháng thuốc trong thai kì với kết cục cho mẹ và thai đều tốt đã được báo cáo. Trong một đánh giá hồi cứu về kết quả điều trị và kết cục thai kì ở một nhóm phụ nữ mang thai bị lao đa kháng thuốc ở Peru, kết quả điều trị được so sánh với nhóm phụ nữ không mang thai, kết cục thai kì được so sánh với dân số chung, đã đưa ra đề nghị rằng phụ nữ mang thai nhiễm lao đa kháng thuốc nên tiếp tục điều trị trong suốt thai kì chứ không phải là chấm dứt thai kì hay ngưng điều trị.

Chống chỉ định:

Những thuốc kháng lao sau đây chống chỉ định cho phụ nữ mang thai: streptomycin, kanamycin, amikacin, capreomycin, fluoroquinolone.

Thai phụ được điều trị lao kháng thuốc cần được thông tin về những nguy cơ cho thai nhi vì những nguy cơ đã biết và chưa biết của thuốc kháng lao nhóm thứ 2.

LÂY TRUYỀN TỪ MẸ SANG CON

(Nhan-Chang và Jones, 2010)

Lây truyền dọc

- Lao có thể lây truyền trước sinh: thai nhi hít phải dịch ối bị nhiễm lao, lây truyền trực tiếp qua đường máu qua bánh nhau.
- Lây truyền trong khi sinh: thai nhi hít phải dịch ối hay dịch tiết từ đường sinh dục mẹ bị nhiễm lao.
- Lây truyền sau sinh: hít phải dịch tiết từ đường hô hấp mẹ.

M. tuberculosis được tìm thấy trong: dịch ối, bánh nhau (u hạt lao), khám nghiệm tử thi ở trẻ sơ sinh. Tìm thấy u hạt lao trong bánh nhau chỉ phản ảnh bệnh lí ở mẹ mà không xác định bệnh lao bẩm sinh ở trẻ. Theo Pillay và cộng sự (2004), tỉ lệ mắc lao bẩm sinh cao hơn ở trẻ có mẹ bị mắc lao ngoài phổi. Những thai phụ nhiễm HIV mà bị lao thì tỉ lệ lây truyền HIV cho con cao hơn thai phụ không bị lao.

Nhiễm lao tiềm ẩn: trước sinh: không làm tăng nguy cơ cho thai nhi; sau sinh: có thể trở thành lao tiến triển.

Mắc lao tiến triển: nguy cơ cho thai nhi còn nhiều tranh cãi.

Cho con bú

Vẫn có thể cho con bú với những phụ nữ đang được điều trị với thuốc kháng lao nhóm thứ nhất vì nồng độ những thuốc này trong sữa mẹ rất thấp, không ảnh hưởng đến trẻ. Cũng vì thế, nồng độ thuốc trong sữa mẹ không đủ để điều trị hiệu quả cho những trẻ bú mẹ mà mắc bệnh lao hoặc nhiễm lao tiềm ẩn. Sữa mẹ không chứa vi khuẩn lao. Lao tiềm ẩn: không chống chỉ định cho con bú. Lao tiến triển: nguy cơ lây truyền từ mẹ sang con qua đường hô hấp; nếu mẹ mới được chẩn đoán lao tiến triển chưa được điều trị, nên cách li với trẻ để tránh lây truyền qua tiếp xúc gần, cho con bú trở lại khi đã

Bảng 2

Điều trị - thuốc kháng lao ưu tiên thứ nhất			
Thuốc	**Liều dùng**	**Tác dụng phụ trên mẹ**	**Thai nhi**
INH	• Lao tiềm ẩn(*): 300 mg/ngày, trong vòng 9 tháng • Lao tiến triển(*): tấn công 5 mg/kg/ngày Duy trì 15 mg/kg/lần, trong 2 lần/tuần (*)Uống với 25mg pyridoxine mỗi ngày	• Độc tính ở gan: viêm gan, rối loạn chức năng gan • Độc tính thần kinh: hội chứng Pellagra (phát ban ngoài da, viêm thần kinh ngoại biên, thiếu máu), viêm thần kinh thị giác, phản ứng về tâm thần…	• Nguy cơ cho thai nhi - C • Thuốc qua bánh nhau • Bú sữa mẹ: có lẽ an toàn • Không gây quái thai ở người
Rifampin	• Lao tiềm ẩn: 10 mg/kg/ngày ở bệnh nhân không sử dụng INH • Lao tiến triển: 10 mg/kg (tối đa 600mg) mỗi ngày hoặc 15 mg/kg/lần trong 3 lần mỗi tuần	• Hội chứng ngoài da: nổi mẩn đỏ ở da, đỏ mắt... • Hội chứng tiêu hóa: đau bụng, buồn nôn, tiêu chảy… • Hội chứng giả cúm: sốt, rùng mình, khó chịu, nhức đầu… • Viêm gan, suy thận, thiếu máu tán huyết…	• Nguy cơ cho thai nhi - C • Thuốc qua bánh nhau • Bú sữa mẹ: có thể • Nghiên cứu gây quái thai trên chuột và chuột nhắt ở liều cao, không gây quái thai trên người • Gây thiếu máu tán huyết ở trẻ sơ sinh, đề nghị chích vitamin K cho trẻ khi sinh
Ethambutol	• Lao tiềm ẩn ở thai phụ nhiễm HIV: 15 mg/kg/ngày • Lao tiến triển: 15 mg/kg/ngày, 30 mg/kg/ngày cho lao màng não, 30-50 mg/kg/lần trong 2 lần/tuần (kéo dài 12 tháng)	Viêm thần kinh nhãn khoa, làm giảm thị lực và mất khả năng phân biệt màu đỏ, xanh	• Nguy cơ cho thai - C • Bú sữa mẹ: có thể • Thuốc qua nhau • Nghiên cứu gây quái thai ở động vật khi sử dụng liều cao, không gây quái thai trên người
PZA	Lao tiến triển: 25 mg/kg (tối đa 2g) mỗi ngày hoặc 50 mg/kg/lần trong 3 lần/tuần	Độc tính ở gan, viêm gan, viêm khớp, nôn mửa, làm bệnh Gout trở nặng...	• Nguy cơ cho thai (?) • Bú sữa mẹ: có lẽ an toàn • Không sử dụng ở Hoa Kỳ, không nghiên cứu trên động vật, khả năng gây quái thai chưa biết rõ
Streptomycine			• Nguy cơ cho thai - D • Gây độc trên thai nhi: ảnh hưởng đến sự phát triển thai và gây điếc bẩm sinh
CDC, Micromedex GG, Briggs et al. Drugs in pregnancy and lactation: Eighth Ed. Lippincott Williams & Wilkins			

được điều trị thuốc kháng lao và có bằng chứng cấy đàm âm tính.

Ảnh hưởng của bệnh lao trên kết cục của mẹ và thai nhi (Mnyani và Mclntyre, 2011)

Có những dữ kiện trái chiều về ảnh hưởng của bệnh lao trên mẹ và kết cục thai nhi. Một số nghiên cứu cho rằng nếu điều trị kịp thời và thích hợp, mắc lao không có tác động xấu đến thai nhi. Trong khi đó, một số ý kiến cho rằng mắc lao trong thai kì sẽ ảnh hưởng xấu đến thai nhi.

Trong một nghiên cứu tiền cứu ở Ấn Độ, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về biến chứng khi mang thai và kết cục thai kì ở nhóm thai phụ được chẩn đoán và điều trị lao so với nhóm thai phụ không mắc lao. Tuy nhiên, nhóm phụ nữ được điều trị lao trễ trong thai kì, tỉ lệ tử vong sơ sinh và sinh non là cao hơn có ý nghĩa thống kê. Lao được bắt đầu chẩn đoán và điều trị từ 13 đến 24 tuần tuổi thai trong đa số trường hợp (64,7%). Kết quả đàm, tình trạng ổn định bệnh, tỉ lệ tái phát là tương tự nhau giữa 2 nhóm; tuy nhiên trong nghiên cứu này, không có thai phụ nào bị nhiễm HIV. Ở phụ nữ mang thai nhiễm HIV, tình trạng bệnh lao liên quan đến HIV chứ không phải do thai kì.

Ngược lại với những phát hiện của nghiên cứu trên, một đánh giá hồi cứu ở Đài Loan cho thấy rằng phụ nữ mắc bệnh lao trong thai kì sẽ ảnh hưởng xấu đến kết cục thai nhi hơn là nhóm phụ nữ không bị. Có một tỉ lệ cao hơn có ý nghĩa về cân nặng lúc sinh thấp và trẻ nhỏ hơn so với tuổi thai ở nhóm thai phụ mắc lao so với nhóm không mắc, nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa về trẻ sinh non giữa hai nhóm.

Mặc dù các báo cáo không thống nhất, việc chẩn đoán và điều trị kịp thời bệnh lao trong thai kì là rất quan trọng. Lao vẫn là một nguyên nhân gây ra bệnh suất và tử suất ở mẹ khá cao, nhất là trong bối cảnh đồng nhiễm HIV.

KẾT LUẬN

Mặc dù có sự nỗ lực không ngừng của cộng đồng xã hội, các tổ chức y tế, các tổ chức chính trị quốc tế, cũng như của mỗi quốc gia trên khắp thế giới; nhưng cuộc chiến phòng chống bệnh lao đang gặp rất nhiều khó khăn, thử thách trên toàn cầu. Do những nguyên nhân khách quan cũng như chủ quan: sự nghèo đói, chiến tranh, thiên tai, đại dịch HIV / AIDS…đã tác động rất lớn đến quản lí, điều trị và kiểm soát bệnh lao. Ngày nay, theo thống kê của WHO, tuy có đạt được một số thành tựu bước đầu thay đổi khác nhau tùy theo mỗi nước; nhưng nói chung, hiệu quả thành công trong chương trình chống lao còn nhiều hạn chế. Tỉ lệ mắc lao mới, tỉ lệ tái trị và tỉ lệ lao kháng thuốc (trong đó, có lao đa kháng thuốc) tiếp tục gia tăng trên thế giới, đặc biệt ở các nước đang phát triển và kém phát triển. Một điều đáng lo ngại là bệnh lao siêu kháng thuốc đã xuất hiện và lan rộng không ngừng, càng gây khó khăn thêm cho công cuộc phòng chống bệnh lao, cũng như thực hiện chiến lược chấm dứt bệnh lao trên toàn cầu trong tương lai. Đặc biệt đối với phụ nữ mang thai, cần có chế độ quản lí và chăm sóc thai kì thích hợp nhằm phát hiện sớm và điều trị kịp thời những trường hợp mắc lao để hạn chế tối đa biến chứng cho mẹ và thai nhi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gaither K, Apuzzio JJ (1996). Tuberculosis in Pregnancy. Infect Dis Obstet Gynecol; tập 4(2),92-96.
2. Lloyd N Friedman, Lynn T Tanoue (2016). Tuberculosis in pregnancy.
3. Mnyani CN, McIntyre JA (2011). Tuberculosis in pregnancy. BJOG; tập 118(2),226-231.
4. Nhan-Chang CL, Jones TB (2010). Tuberculosis in pregnancy. Clin Obstet Gynecol; tập 53(2),311-321.
5. Pillay T, Khan M, Moodley J et al. (2004). Perinatal tuberculosis and HIV-1: considerations for resource-limited settings. Lancet Infect Dis; tập 4(3),155-165.
6. Quang Văn Trí (2010). Bệnh học lao. Đại học Y Dược TPHCM.
7. Quyết định số 4263/QĐ-BYT ngày 13/10/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao.