

## Nhiễm Human Immunodeficiency Virus

Nguyễn Hồng Hoa, Ngô Thị Kim Phụng

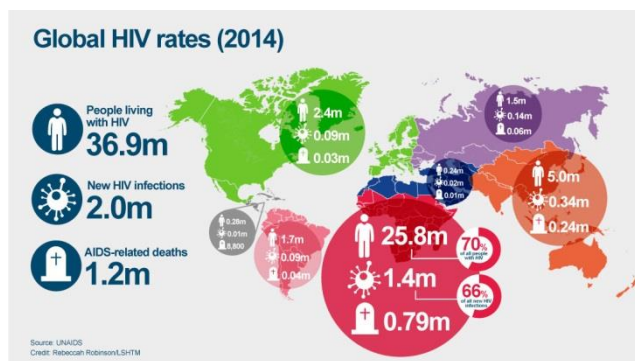
### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được giá trị và các công cụ dùng trong chẩn đoán nhiễm HIV
2. Trình bày được chiến lược điều trị nhiễm HIV
3. Trình bày được chiến lược phòng tránh nhiễm HIV

### NHIỄM HIV TRÊN THẾ GIỚI

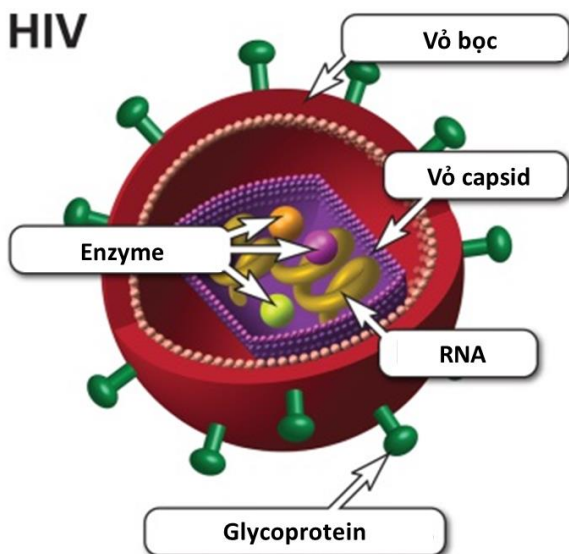
Theo thống kê năm 2014 của UNAIDS, trên thế giới có 36.9 triệu người đang sống chung với virus HIV, với 2 triệu trường hợp nhiễm mới năm 2014, gây nên 1.2 triệu trường hợp tử vong có liên quan đến AIDS.



Hình 1: Thống kê tình hình nhiễm HIV-AIDS toàn cầu của UNAIDS, 2014

### DIỄN BIẾN TỰ NHIÊN CỦA HIV-AIDS

HIV là một retrovirus, tấn công vào tế bào CD4 của hệ thống phòng vệ miễn dịch của cơ thể.



Hình 2: Cấu tạo của HIV

HIV là một retrovirus. Vốn di truyền của HIV là RNA. HIV RNA và các enzyme phục vụ cho tiến trình sao chép ngược thành DNA (transcriptase), tích hợp DNA (integrase), lắp ghép (protease) được chứa trong một capsid. Bên ngoài là một vỏ bọc protein, với glycoprotein gp120 sẽ được nhận diện và gắn với receptor của CD4.

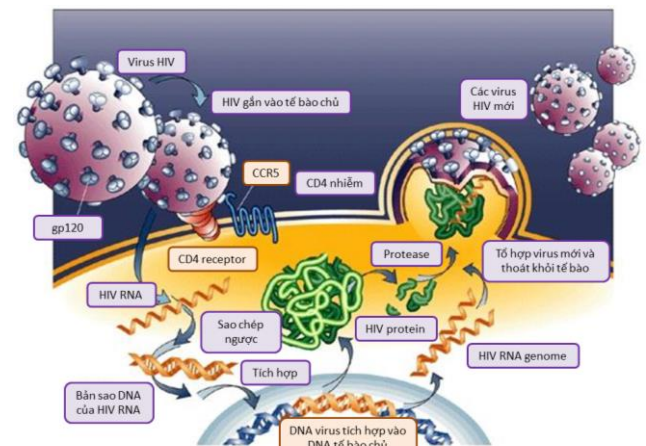
Nguồn: aids.gov

Nhiễm HIV điển hình có biểu hiện ban đầu là hội chứng nhiễm retrovirus cấp, chuyển dần sang bệnh mãn tính trong nhiều năm với tình trạng giảm dần tế bào lympho T CD4 (tế bào duy trì hoạt động hệ miễn dịch), và cuối cùng suy giảm miễn dịch biểu hiện triệu chứng và đe dọa tính mạng.

Giai đoạn cuối của nhiễm HIV, được gọi là hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS), biểu hiện trong vòng vài tháng tới vài năm, với thời gian trung bình ước tính khoảng 11 năm.

Khi không điều trị, hầu hết các bệnh nhân bị AIDS sẽ chết do các nguyên nhân liên quan tới AIDS.

Tuy nhiên nếu điều trị với kháng retrovirus (ARV) thì người bệnh hy vọng có tuổi thọ gần như bình thường.



Hình 3: Vòng đời của virus HIV

Glycoprotein gp120 của virus HIV gắn vào tế bào CD4 trên CD4 receptor và có hiện diện của co-receptor là CCR5. Sau gắn kết, virus sẽ xâm nhập vào CD4. Sau khi xâm nhập thành công, HIV sẽ tiến hành sao chép mã ngược RNA của nó, chuyển thành "phiên bản DNA". Phiên bản DNA được tích hợp vào DNA tế bào chủ để nhân bản thành RNA HIV genome và tổng hợp protein HIV. HIV protein và RNA genome được dùng để tái tổ hợp virus mới, rồi thoát khỏi tế bào.

Việc hiểu biết chu trình này rất quan trọng để hiểu được cơ chế tác dụng của các thuốc kháng retrovirus.

Nguồn: researchgate.net

### CHẨN ĐOÁN NHIỄM HIV

Chẩn đoán sớm HIV để từ đó có kế hoạch chăm sóc không những giúp cải thiện sức khỏe cho người bệnh mà còn làm giảm nguy cơ lây nhiễm HIV cho người khác.

Chẩn đoán nhiễm HIV trong giai đoạn cấp rất quan trọng. Người bệnh nhiễm HIV giai đoạn cấp có tình trạng lây

nhễm cao do tải lượng virus cực kỳ cao trong huyết tương và trong các dịch tiết của đường sinh dục.

Tuy nhiên, các xét nghiệm tìm kháng thể HIV thường âm tính trong giai đoạn này, làm cho người bệnh tưởng rằng không mắc bệnh và vô tình lây lan bệnh cho người khác.

Khoảng 50-80% người bệnh nhiễm HIV có triệu chứng và đi khám bệnh. Tuy nhiên, có thể được điều trị như một bệnh khác trong nhóm bệnh lây qua tình dục, do đó phải lưu ý đánh giá nguy cơ nhiễm HIV.

Từ năm 2006, CDC đã nỗ lực đưa ra qui trình xét nghiệm HIV thực hiện ở các trung tâm khám sức khỏe, bao gồm các trung tâm bệnh lây qua tình dục, giúp gia tăng khả năng phát hiện nhiễm HIV.

Chẩn đoán nhiễm HIV bằng các xét nghiệm huyết thanh tìm kháng thể kháng HIV-1 hay HIV-2, và bằng xét nghiệm virus để tìm kháng nguyên HIV hoặc ribonucleic acid (RNA).

Thực hiện xét nghiệm ban đầu là các xét nghiệm tầm soát có độ nhạy cao, thường là các xét nghiệm miễn dịch tìm kháng thể/kháng nguyên.

Hầu hết các xét nghiệm huyết thanh có độ nhạy và độ chuyên cao với các subtype đã biết của HIV-1. Đa số xét nghiệm xác định được HIV-2 và một số subtype không thường gặp của HIV-1 (nhóm O và nhóm N).

Kết quả xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán nhanh có kết quả trong vòng 30 phút. Nếu kết quả dương tính thì nên lặp lại xét nghiệm huyết thanh một lần nữa.

Nếu kết quả kiểm tra tiếp tục dương tính thì thực hiện xét nghiệm xác định chẩn đoán.

Xét nghiệm chẩn đoán được thực hiện bằng phân lập kháng thể HIV-1/HIV-2, Western blot, hoặc miễn dịch huỳnh quang gián tiếp. Xét nghiệm này mất thời gian hơn.

#### Những điều cần lưu ý khi thực hiện xét nghiệm HIV:

1. Các đối tượng nên thực hiện xét nghiệm HIV là tất cả các bệnh nhân đến khám và điều trị bệnh lây qua tình dục. Họ nên được tầm soát nhiễm HIV. Các đối tượng có nguy cơ cao nhiễm HIV gồm bị nhiễm giang mai, lậu hay *Chlamydia trachomatis* phải được xét nghiệm tầm soát HIV lại dù trước đó đã làm.
2. Xét nghiệm HIV phải là tự nguyện. Không được xét nghiệm cho bệnh nhân khi bệnh nhân không biết.
3. CDC khuyến cáo tầm soát HIV cho tất cả các bệnh nhân trong độ tuổi 13-64 tại các bệnh viện đa khoa. Nên thực hiện giấy đồng thuận xét nghiệm HIV cùng với các xét nghiệm kiểm tra khác, không nên tách riêng HIV biệt lập khỏi các xét nghiệm khác.
4. Sử dụng các xét nghiệm kết hợp kháng thể/kháng nguyên trừ khi các đối tượng khó chấp nhận kết quả xét nghiệm.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Sexually Transmitted Diseases, CDC Treatment Guidelines 2010, 2015.
2. Obstetrics and gynecology 7<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2014.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. CDC. CDC 2010 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. <http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/>
2. CDC. CDC 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. <http://www.cdc.gov/std/tg2015/>

5. Các xét nghiệm HIV ban đầu dương tính phải tiếp tục xét nghiệm xác định chẩn đoán.
6. Nên cảnh báo khả năng nhiễm HIV cấp và thực hiện phương pháp miễn dịch kháng nguyên/kháng thể hoặc HIV RNA gắn kết kháng thể. Người có nghi ngờ nhiễm HIV gần đây nên ngay lập tức có chế độ chăm sóc chuyên về HIV.

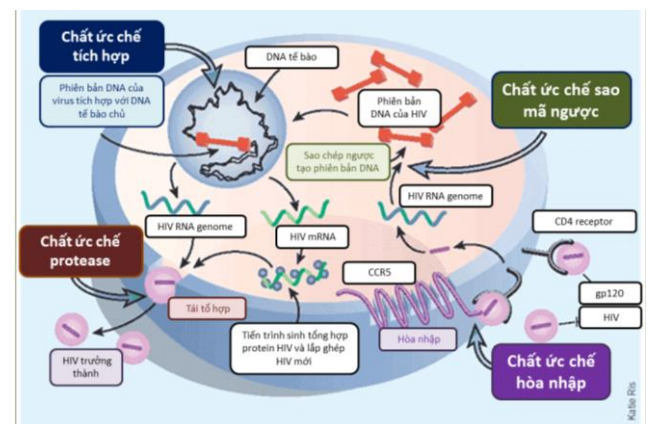
#### ĐIỀU TRỊ HIV

Xử trí nhiễm HIV tập trung vào ngăn ngừa lây truyền bệnh và thuốc điều trị.

Ngăn ngừa lây nhiễm HIV bằng sử dụng bao cao su và tình dục an toàn.

Thuốc điều trị HIV có 4 nhóm kháng HIV:

1. Nhóm ức chế sao chép ngược nucleoside/nucleotid
2. Nhóm ức chế sao chép ngược non-nucleoside
3. Nhóm ức chế protease
4. Nhóm ức chế gắn kết nhân



Hình 4: Sơ đồ các vị trí tác động của các thuốc kháng retrovirus

1. Thuốc ức chế men protease (Protease inhibitor)
2. Đối vận với đồng thụ thể (Co-receptor antagonist)
3. Ức chế gắn kết tế bào và hòa nhập (Fusion Inhibitor)
4. Ức chế sao chép ngược nucleoside/nucleotid (NRTIs)
5. Ức chế sao chép ngược non-nucleoside (NNRTIs)

Nguồn: Nature Publishing Group

Ở các bệnh nhân không có thai, điều trị được tiến hành khi có triệu chứng.

Thời điểm bắt đầu đối với các bệnh nhân không triệu chứng còn bàn cãi.

Các yếu tố quyết định điều trị là tải lượng virus và số lượng CD4.

Ở thai phụ, thay vì điều trị một loại thuốc thì WHO khuyến cáo nên kết hợp ít nhất ba loại ARVs, và chọn lựa thuốc nên tùy thuộc vào ý muốn có thai của bệnh nhân.

Kết quả điều trị được theo dõi bằng tải lượng HIV RNA trong huyết tương.