

KIẾN THỨC CƠ BẢN VỀ HIV

BS TÔ HOÀI THƯ

MỤC TIÊU

1. Trình bày được các đặc điểm virus học của HIV
2. Nêu được vòng đời của HIV
3. Nêu được cơ chế lây truyền HIV từ mẹ sang con
4. Nói được chiến lược dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con

ĐẠI CƯƠNG

- HIV là viết tắt của cụm từ tiếng Anh (Human Immunodeficiency Virus) có nghĩa là virus gây suy giảm miễn dịch ở người
- AIDS lần đầu tiên được mô tả vào 1981 tại Los Angeles ở 5 trường hợp nam đồng tính
- HIV lần đầu tiên được một nhóm các nhà khoa học của Viện Pasteur Paris phân lập 1983
- 1984 Gallo và các nhà khoa học Mỹ phân lập được một loại virus gây AIDS và gọi là "virus hướng vào tế bào lympho ở người"
- 1988, thuốc trị bệnh AIDS đầu tiên AZT được sử dụng tại Mỹ

ĐẠI CƯƠNG

- Tình hình dịch AIDS toàn cầu đến cuối năm 2008:
- Tổng số người nhiễm HIV còn sống: 33,4 triệu, trong đó:
 - Người lớn (15 – 49 tuổi): 31,3 triệu
 - Phụ nữ (trong số người lớn): 15,7 triệu
 - Trẻ em dưới 15 tuổi: 2,1 triệu
- Tổng số người mới nhiễm trong năm 2008: 2,7 triệu, trong đó:
 - Người lớn (15 – 49 tuổi): 2,3 triệu
 - Trẻ em dưới 15 tuổi: 430 000

• Nguồn: ICAAP -9

ĐẠI CƯƠNG

- Trường hợp nhiễm HIV đầu tiên ở Việt Nam được phát hiện vào tháng 12 năm 1990 tại thành phố Hồ Chí Minh. Nhưng thực sự dịch HIV/AIDS đã bắt đầu bùng nổ từ năm 1993 trong nhóm những người nghiện chích ma túy tại thành phố Hồ Chí Minh. Sau đó dịch bắt đầu lan ra các tỉnh. Đến cuối tháng 12/1998, toàn bộ 61 tỉnh, thành trong cả nước đều đã phát hiện có người bị nhiễm HIV
- tình hình nhiễm HIV/AIDS tại Việt Nam tính đến ngày 30/6/2009:
 - 149 653 người nhiễm HIV hiện còn sống
 - 32 400 bệnh nhân AIDS còn sống
 - 43 265 số người chết do HIV

• Nguồn: tạp chí AIDS và cộng đồng, Bộ Y Tế

CẤU TRÚC HIV

- HIV thuộc họ Retroviridae, hình cầu, kích thước khoảng 80-100nm
- Genom là 2 chuỗi ARN xoắn ốc và có enzym sao chép ngược (RT:reverse transcriptase).
- Thuộc nhóm nhỏ là Lentivirus (HIV-1 và HIV-2) có khả năng gây bệnh AIDS cho người

CẤU TRÚC HIV

- **CẤU TRÚC GỒM 3 LỚP:**
- Lớp vỏ ngoài (vỏ peplon) gắn trên màng này là các gai nhú (gp = 160KD), gồm 2 phần:
 - ✓ Màng ngoài gp có MW=120kd là 1 KN dễ biến đổi
 - ✓ Glycoprotein xuyên màng có MW = 41kd

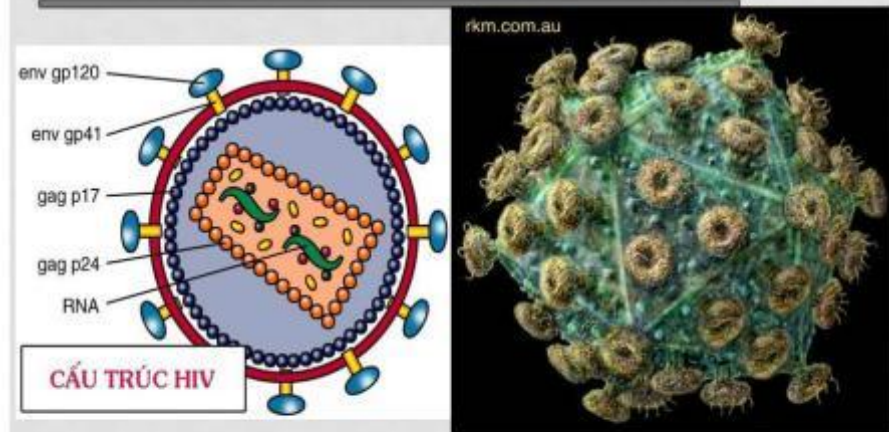
CẤU TRÚC HIV

- Lớp vỏ trong (vỏ capsid): gồm 2 lớp protein
 - Lớp ngoài hình cầu, cấu tạo bởi protein có trọng lượng phân tử 18 kd
 - Lớp trong hình trụ, cấu tạo bởi các phân tử có trọng lượng phân tử là 24 kd. Đây là kháng nguyên quan trọng nhất để chẩn đoán HIV/AIDS

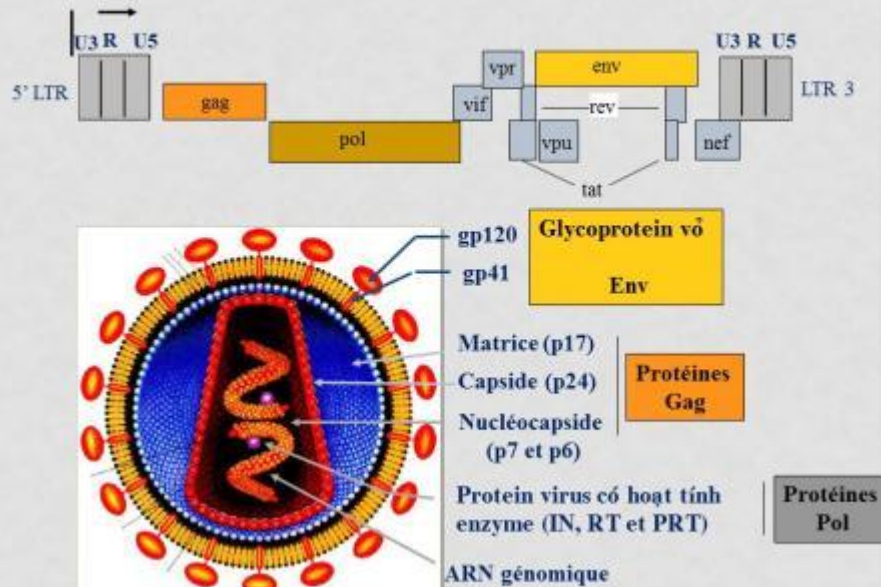
CẤU TRÚC HIV

- Lớp lõi là thành phần bên trong capsid: 2 chuỗi ARN
- Genom của HIV:
 - ✓ Gen **gag** mã cho các KN đặc hiệu nhóm (group specific antigen).
 - ✓ Gen **pol** (**polymerase**) mã cho các enzym sao chép ngược (RT:reverse transcriptase).
 - ✓ Gen **Env** (**envelop**): mã hóa cho glycoprotein lớp vỏ peplon
 - ✓ Gen **Tat**(**trans activator**): điều hòa sự nhân lên của HIV
 - ✓ Gen **nef**(**negative regulator factor**): điều hòa sự nhân lên của HIV.
 - ✓ Gen **rev** (**regulator of virion protein**):điều hòa sự nhân lên của HIV.
 - ✓ Gen **vif** (**viral infectivity factor**): mã hóa cho các protein khác.
 - ✓ Gen **vrp** (**viral protein R**): mã hóa cho các protein khác.
 - ✓ Gen **vpu** (**viral protein U**): mã hóa cho các protein khác.

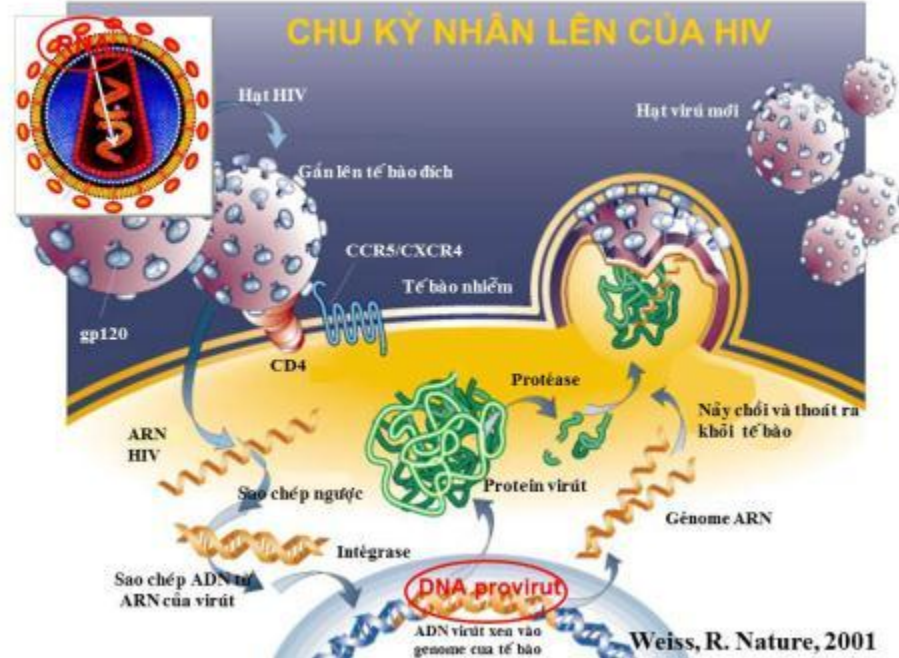
CẤU TRÚC CỦA HIV



CẤU TRÚC VIRUS HIV



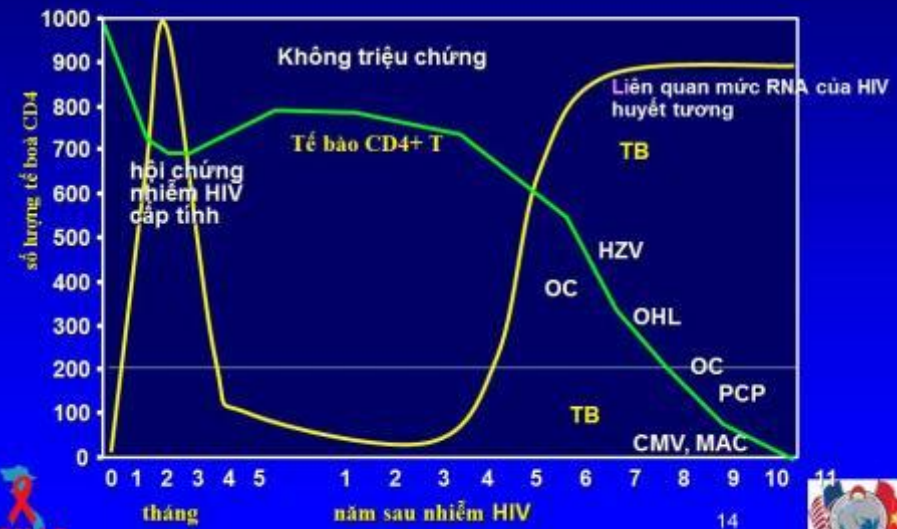
CHU KỲ NHÂN LÊN CỦA HIV



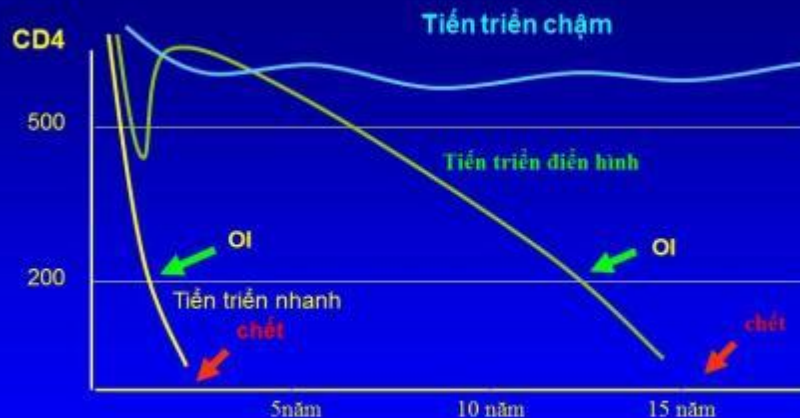
SỐ LƯỢNG TẾ BÀO CD4 TẢI LƯỢNG VIRUS

- mức độ RNA HIV trong huyết tương chỉ mức độ nhân lên của HIV và tốc độ phá hủy tế bào CD4
- số lượng tế bào CD4 và tế bào T chỉ ra mức độ hệ thống miễn dịch đã bị phá hủy bởi HIV

Diễn biến tự nhiên của nhiễm HIV



Các dạng tiến triển của nhiễm HIV



Diễn biến tự nhiên của nhiễm HIV

1. Hội chứng nhiễm retrovirus cấp tính
2. Giai đoạn tiềm tàng
3. AIDS (bệnh HIV tiến triển)

Hội chứng nhiễm Retrovirus cấp tính: tỷ lệ mới mắc

- Biểu hiện sau 2 -4 tuần nhiễm HIV
- Triệu chứng kéo dài 1-2 tuần
- Tại Mỹ, úc, châu âu, tỷ lệ người có biểu hiện các triệu chứng nhiễm HIV cấp tính 53 – 93%
- Tại Việt nam và các nước đang phát triển khác không có số liệu về tỷ lệ mới mắc hội chứng nhiễm retrovirus cấp tính

Hội chứng nhiễm retrovirus cấp tính Biểu hiện lâm sàng

• Sốt (38 – 40°C)	50-96%
• Bệnh lý hạch	74%
• Viêm họng	70%
• Phát ban	70%
• Đau cơ/đau khớp	54%
• Tiêu chảy	32%
• Đau đầu	32%
• Buồn nôn/Nôn	27%
• Gan lách to	14%
• Nấm miệng	12%
• Viêm màng não – não	6%

Hội chứng nhiễm retrovirus cấp: Phát ban

- Hồng ban hoặc sẩn đỏ, đường kính 5 – 10 mmm, tổn thương thường ở vùng mặt, ngực, nhưng có thể gặp ở tứ chi
- Phát ban thường xuất hiện sau 48 – 72 giờ sau khi sốt và có thể kéo dài 5 -8 ngày
- Có thể ngứa nhẹ nhưng thường là không ngứa
- Loét miệng, thực quản, hậu môn hoặc loét cơ quan sinh dục gây đau, vết loét nông, có ranh giới rõ



Chẩn đoán nhiễm HIV cấp

- Chuyển đảo huyết thanh thường biểu hiện trong vòng 4 – 12 tuần (trung bình 63 ngày) – vì thế xét nghiệm HIV thường âm tính giai đoạn nhiễm HIV cấp tính.
- Nếu nghi ngờ hội chứng nhiễm retrovirus cấp tính và xét nghiệm HIV âm tính, thì làm lại xét nghiệm HIV sau 3 tháng
- Xét nghiệm nồng độ virút HIV có thể chẩn đoán nhiễm HIV cấp: nồng độ virút huyết tương cao nhất sau 3 tuần phơi nhiễm (100,000 – 1,000,000 bản RNA/mm³) sau đó giảm xuống thấp nhất sau 3 – 4 tháng

Hội chứng nhiễm retrovirus cấp tính: Điều trị

- Điều trị được khuyến cáo:
 - Điều trị sốt với paracetamol
 - Điều trị đau với NSAIDs hoặc giảm đau với opioid.
 - Duy trì cân bằng nước
- Tư vấn bệnh nhân về phòng lây truyền cho người khác: nồng độ virus ở giai đoạn này rất cao nên nguy cơ lây truyền cao
- Thuốc kháng virút ARV không có tác dụng đối với nhiễm HIV cấp

Diễn biến tự nhiên của nhiễm HIV

1. Hội chứng nhiễm retrovirus cấp tính
2. Giai đoạn tiềm tàng
3. AIDS (bệnh HIV tiến triển)

Bệnh HIV không triệu chứng: 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/mm³
- Bệnh nhân có thể khỏe mạnh trong vòng 5 -10 năm trước khi triệu chứng của nhiễm HIV hoặc phát triển AIDS
- Triệu chứng có thể biểu hiện khi CD4 < 500
- Nhiễm trùng cơ hội biểu hiện khi số lượng tế bào CD4 < 200

Triệu chứng của bệnh nhiễm HIV

- Nhìn chung biểu hiện bệnh khi CD4 < 500 tế bào/mm³
- Các bệnh có thể gặp khi CD4 từ 200 - 500:
 - Bệnh lý hạch toàn thân
 - mệt
 - Sốt kéo dài hoặc tiêu chảy trên 1 tháng
 - Nấm candida miệng
 - Nấm candida âm đạo
 - Viêm phổi nhiễm khuẩn
 - Lao phổi
 - Herpes zoster (Zona)
 - U ác tính (u hạch cổ, u hạch bạch huyết)

AIDS

- AIDS là bệnh tiến triển do nhiễm HIV
- Định nghĩa - một hoặc nhiều tiêu chuẩn:
 - CD4 < 200
 - Giai đoạn lâm sàng theo WHO 4
 - Xuất hiện một nhiễm trùng cơ hội (lao ngoài phổi, penicillium, viêm não do cryptococcus...)

AIDS

Khi số lượng tế bào CD4 < 200:

- Thời gian trung bình xuất hiện nhiễm trùng cơ hội là 12 -18 tháng.
- Thời gian sống trung bình 38 -40 tháng.

Khi số lượng tế bào CD4 < 50:

- Thời gian sống trung bình 12 – 18 tháng
- Nguy cơ cao với một số nhiễm trùng cơ hội: CMV, penicillium, lao lan tỏa và MAC

Giai đoạn lâm sàng HIV theo WHO

Giai đoạn lâm sàng theo WHO

Giai đoạn lâm sàng theo WHO có thể sử dụng để:

- Đánh giá mức độ phá hủy hệ miễn dịch của người bệnh
- Theo dõi tiến triển bệnh nhiễm HIV
- Xác định thời điểm bắt đầu điều trị dự phòng với Cotrimoxazole
- Xác định khi nào bắt đầu điều trị ARV (có hoặc không có xét nghiệm CD4)

Giai đoạn lâm sàng theo WHO cần được đánh giá ở tất cả các lần thăm khám

Giai đoạn 1 theo WHO

- Không triệu chứng
- Có thể mắc bệnh lý hạch toàn thân dai dẳng
- Thang hoạt động 1: không triệu chứng, hoạt động bình thường

Giai đoạn 2 theo WHO

- Sút cân, <10% trọng lượng cơ thể
- Biểu hiện bệnh da và niêm mạc nhẹ (viêm da tuyến bã, ngứa, nấm móng, loét miệng tái phát, viêm khoé miệng)
- Nhiễm Herpes zoster trong vòng 5 năm qua
- Viêm đường hô hấp trên tái diễn (ví dụ viêm xoang)
- Và/hoặc thang hoạt động 2: có triệu chứng nhưng hoạt động bình thường

Giai đoạn 3 theo WHO

- Sút cân, >10% trọng lượng cơ thể
- Ìa chảy mạn tính không rõ nguyên nhân, > 1 tháng
- Sốt kéo dài không có nguyên nhân > 1 tháng (sốt thành cơn hoặc sốt liên tục)
- Nấm candida miệng (tưa)
- Bạch sản lông ở miệng
- Lao phổi 1 năm trước
- Nhiễm khuẩn nặng (ví dụ: viêm phổi, viêm cơ hoá mủ)
- Và/hoặc thang hoạt động 3: nằm liệt giường <50% thời gian trong tháng qua)

Giai đoạn lâm sàng 4 theo WHO

- **Hội chứng suy mòn do HIV (sụt cân trên 10%, cộng với hoặc ỉa chảy mạn tính không rõ nguyên nhân trên 1 tháng hoặc sốt kéo dài không rõ nguyên nhân trên 1 tháng)**
- **Các bệnh nhiễm trùng cơ hội chỉ điểm AIDS: xem danh sách ở slide tiếp theo**
- **Và/hoặc thang hoạt động 4: nằm liệt giường >50% số ngày trong tháng trước**

Giai đoạn IV theo WHO: các bệnh nhiễm trùng cơ hội chỉ điểm

- Lao ngoài phổi
- Nhiễm Penicillium
- Nhiễm Cryptococcosis ngoài phổi
- Nấm candida thực quản, khí quản, phế quản, hoặc phổi
- Nhiễm các mycobacteria không phải lao lan toả toàn thân
- **Viêm phổi do *Pneumocystis carinii* (PCP)**
- Bệnh do Toxoplasmosis ở não
- Tiêu chảy do Cryptosporidiosis trên 1 tháng
- Bệnh do Cytomegalovirus (CMV)
- Nhiễm virút Herpes simplex trên 1 tháng
- Viêm não chất trắng đa ổ tiến triển
- Các bệnh nấm địa phương lan toả toàn thân (ví dụ: histoplasmosis)
- Nhiễm khuẩn huyết không phải Salmonella không phải thương hàn
- U lympho
- Sarcoma Kaposi
- Bệnh lý não do HIV

Xét nghiệm trên bệnh nhân HIV

Hai xét nghiệm thường sử dụng phổ biến nhất để đánh giá và theo dõi bệnh nhân HIV tại Việt Nam là:

–CD4

–tổng số tế bào lympho (TLC)

CD4

- CD4 là một loại tế bào lympho T mang bộ phận cảm thụ CD4 trên bề mặt.
- HIV gắn vào bộ phận tiếp nhận của CD4 trước khi xâm nhập vào tế bào
- CD4 ở người lớn bình thường là 500-1500
- CD4 có thể thay đổi tới 30% và thay đổi theo mùa, thời gian trong ngày, giảm khi nhiễm khuẩn cấp tính, và dùng steroid (↓)
- Trẻ em dưới 5 tuổi, CD4 cao hơn và biến đổi nhiều hơn. vì thế % số lượng CD4 được sử dụng để theo dõi lâm sàng HIV ở trẻ em

Số lượng tế bào CD4

- Xét nghiệm số lượng tế bào CD4 là xét nghiệm tốt nhất để đo lường ảnh hưởng của nhiễm HIV trên hệ miễn dịch
- Số lượng tế bào CD4 liên quan đến nguy cơ phát triển nhiễm trùng cơ hội và nguy cơ chết
- Số lượng tế bào CD4 có thể sử dụng để quyết định bắt đầu điều trị:
 - Khi bắt đầu điều trị thuốc dự phòng
 - Khi bắt đầu điều trị thuốc kháng virút
 - Các nhiễm trùng cơ hội thường gặp nhất khi bệnh nhân có các triệu chứng cấp tính

LÂY TRUYỀN HIV TỪ MẸ SANG CON

- Lây truyền từ mẹ sang con còn gọi là lây nhiễm dọc hay lây nhiễm bẩm sinh
- Cơ chế:
 - Qua nhau thai
 - Qua máu vi lượng
 - Nhiễm trùng ngược dòng
 - Tiếp xúc trong khi sanh
- Nguồn lây nhiễm: máu mẹ, nhau thai, nước ối, dịch tiết cổ tử cung, âm đạo và sữa mẹ
- Thời điểm lây nhiễm: trong thời kỳ mang thai (17%), trong khi chuyển dạ (50%), trong thời kỳ bú sữa mẹ (33%)

LÂY TRUYỀN HIV TỪ MẸ SANG CON

- Yếu tố nguy cơ:
- Mẹ:
 - số lượng virus trong máu cao
 - Lượng CD4 thấp
 - Trong giai đoạn tiến triển AIDS
 - Nghiện chích ma túy, nhiễm trùng mãn tính, suy dinh dưỡng, nhiễm bệnh LTQĐTD trong thời kỳ mang thai
- Trong thời gian chuyển dạ sanh: CD hay vỡ ối kéo dài, sanh ngã âm đạo hay nhiễm trùng ối
- Con: sanh non, hoặc có yếu tố di truyền bẩm sinh, thời gian bú mẹ kéo dài, trẻ ăn nhiều loại thức ăn không đúng cách

TỈ LỆ LÂY TRUYỀN HIV TỪ MẸ SANG CON

- Thay đổi từ 13 – 40% tùy thuộc vào từng nghiên cứu:
 - WHO: 30%
 - Châu Âu: 14,4%
 - Zambia: 39%
 - Thái Lan: 23%
 - 51 trung tâm hợp tác nghiên cứu của Pháp: 27%
 - Nhóm PACTG076: 25,5%

CHIẾN LƯỢC DỰ PHÒNG LÂY TRUYỀN HIV TỪ MẸ SANG CON

- Giảm nồng độ HIV trong dịch và các mô của mẹ
 - Sử dụng thuốc kháng Retrovirus
 - Sử dụng kháng sinh
- Giảm tiếp xúc với HIV của thai nhi và trẻ sơ sinh đối với dịch và mô của mẹ:
 - Quản lý sản khoa trong suốt thời gian sanh
 - Quản lý thời kỳ bú mẹ
- Giảm nguy cơ nhiễm HIV đối với những trẻ đã tiếp xúc
- Tham vấn dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Tim Brown. A current assessment: The global HIV/AIDS situation. West-East Center. March 2002.
- Naomi Wakasugi. Prevention of mother to child transmission of HIV. Department of Epidemiology, Research Institute International Medical Center of Japan. July 26, 2002.
- Simond. Prevention of mother to child HIV transmission. The HIV/AIDS collaboration, Bangkok. CDC Atlanta. Jan, 2000.
- ARNSresearch. Transmission of HIV from mother to child. 2002.
- WWW/HIVinsite. ucsf. edu. Antiretroviral Treatment to reduce Mother to child transmission of HIV. July 29, 2002.