

ĐẶC ĐIỂM NHIỄM TRÙNG CƠ HỘI Ở BỆNH NHÂN NHIỄM HIV/AIDS TRONG THỜI ĐẠI CỦA THUỐC KHÁNG VI RÚT SAO CHÉP NGƯỢC – ARV TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI

Vương Minh Nhựt¹, Võ Triều Lý¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm trùng cơ hội giai đoạn AIDS vẫn còn là gánh nặng bệnh tật. Phổ tác nhân nhiễm trùng cơ hội ở bệnh nhân AIDS đa dạng bao gồm vi rút, vi trùng, ký sinh trùng và nấm. Chẩn đoán và điều trị kịp thời các nhiễm trùng cơ hội không chỉ giúp giảm tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm HIV mà còn giảm nguy cơ lây nhiễm mầm bệnh trong cộng đồng. Nghiên cứu đặc điểm nhiễm trùng cơ hội ở bệnh nhân giai đoạn AIDS trong thời đại của thuốc kháng vi rút sao chép ngược – ARV để có chiến lược quản lý HIV hiệu quả.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm các nhiễm trùng cơ hội thường gặp ở bệnh nhân nhiễm HIV giai đoạn AIDS nhập viện tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca các trường hợp nhiễm trùng cơ hội giai đoạn AIDS tại khoa Nhiễm E, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới.

Kết quả: Trong 263 bệnh nhân được khảo sát, tuổi trung vị (IQR): 34 (16-68), 75,7% bệnh nhân thuộc nhóm <40 tuổi, nam giới chiếm ưu thế (78,7%) và quan hệ tình dục đồng giới chiếm 46,4%. 49% bệnh nhân nhập viện trong tình trạng suy kiệt, 44,1% được điều trị ARV. TCD4+ trung vị (IQR): 37 (16 -68) tế bào/mm³. 67,7% bệnh nhân có 1 nhiễm trùng cơ hội (NTCH), 27% bệnh nhân có 2 NTCH và có 5,3% bệnh nhân có 3 NTCH. Viêm phổi do *P.jirovecii* chiếm tỉ lệ cao nhất với 53,3% (140/263), tiếp đến là bệnh do nấm *C.neoformans* với 19,4% (51/140) và bệnh do nấm *T. marneffeii* (Tm) với 14,4% (38/263). 10,6% (28/263) trường hợp lao ngoài phổi.

Kết luận: Nhiễm trùng cơ hội giai đoạn AIDS vẫn phổ biến trong thời đại ARV với số lượng tế bào TCD4+ rất thấp. *P.jirovecii* là tác nhân gây bệnh thường gặp nhất. Chẩn đoán và khởi động ARV sớm, điều trị dự phòng tiên phát các nhiễm trùng cơ hội đóng vai trò quan trọng trong chiến lược quản lý HIV thành công.

Từ khóa: HIV/AIDS, ARV, nhiễm trùng cơ hội

ABSTRACT

THE CHARACTERISTICS OF OPPORTUNISTIC INFECTIONS AMONG HIV/AIDS PATIENTS IN THE ERA OF ANTIRETROVIRAL THERAPY – ARV AT HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES

Vương Minh Nhut, Vo Trieu Ly

* Ho Chi Minh City Journal of Medicine * Vol. 26 - No 1 - 2022: 222-227

Background: Opportunistic infections (OIs) in AIDS stage are still the burden of disease. The spectrum of OIs is diverse with a variety of germs including virus, bacteria, parasite and fungus. Timely diagnosis and treatment of OIs not only helps mortality rate reduction but it also helps to prevent germs transmission in the community. The study aimed to describe the characteristics of OIs among AIDS patients in the era of antiretroviral therapy to generate a more effective HIV management strategy.

Objectives: To describe the characteristics of the common OIs of AIDS patients admitted at the Hospital for Tropical Diseases.

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Tác giả liên lạc: ThS. Võ Triều Lý

ĐT: 0907411200

Email: drtrieuly@gmail.com

Methods: A case series study. Participants were AIDS patients with OIs admitted to Ward E, Hospital for Tropical Diseases.

Results: 263 patients were recruited. Median age (IQR): 34 (16-68), 75.7% of patients belonged to <40 years old group, 78.7% of patients were male and MSM was predominant with 46.4%. 49% of patients were malnourished, 44.1% of patients were treated with ARV. Median TCD4⁺(IQR): 37 (16-68) cells/mm³. 67.7% of patients manifested with one OI while the number of patients performed with two and three OIs were 27% and 5.3%, respectively. *P.jirovecii* pneumoniae was the principal OI with 53.3% (140/263) of cases, followed by Cryptococcosis with 19.4% (51/140), Talaromycosis (Tm) with 14.4% (38/263). 10.6% (28/263) of cases were extrapulmonary tuberculosis.

Conclusion: OIs in AIDS stage were still common in the era of antiretroviral therapy with very low TCD4⁺ cell counts. *P.jirovecii* was the most common pathogen detected. Timely diagnosis, ARV treatment and primary prophylaxis of OIs play an important role in a more successful HIV management strategy.

Keywords: HIV/AIDS, ARV, opportunistic infection

ĐẶT VẤN ĐỀ

HIV/AIDS vẫn còn là vấn đề sức khỏe quan trọng. Theo báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới, có khoảng 37,7 triệu người đang sống với HIV, 1,5 triệu người nhiễm HIV vừa được chẩn đoán và 680000 người tử vong liên quan AIDS vào cuối năm 2020⁽¹⁾. Tại Việt Nam, tác nhân gây bệnh này vẫn còn liên quan đến gánh nặng bệnh tật và tử vong. Theo báo cáo của cục phòng chống HIV/AIDS, số trường hợp nhiễm HIV mới được chẩn đoán và tử vong liên quan AIDS năm 2020 lần lượt là 13955 và 2160⁽²⁾.

Người nhiễm HIV nhạy cảm với các nhiễm trùng cơ hội, đặc biệt khi tình trạng suy giảm miễn dịch tế bào suy giảm tiến triển. Việc sử dụng ART (thuốc kháng vi rút sao chép ngược – antiretroviral therapy) đã làm giảm đáng kể tỉ lệ mắc mới và tỉ lệ tử vong liên quan đến các nhiễm trùng cơ hội giai đoạn AIDS. Tuy nhiên, tỉ lệ mắc các bệnh nhiễm trùng cơ hội và tử vong ở bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS vẫn còn phổ biến, đặc biệt tại các nước có thu nhập trung bình và thấp⁽³⁾.

Các tác nhân nhiễm trùng cơ hội bao gồm vi rút, vi trùng, ký sinh trùng, nấm với các bệnh cảnh lâm sàng thường gặp như bệnh lao, bệnh do nấm *Cryptococcus neoformans*, bệnh do nấm *Talaromyces marneffeii*, nấm thực quản do *Candida albicans*, viêm phổi mô kẽ do *Pneumocystis jirovecii*, nhiễm *Herpes zoster*, tiêu chảy do

Cryptosporidium spp. Các nhiễm trùng cơ hội gia tăng tỉ lệ nhập viện, rút ngắn tuổi thọ và gia tăng chi phí điều trị, tạo gánh nặng bệnh tật cho các nước đang phát triển⁽⁴⁾.

Chẩn đoán và điều trị kịp thời các nhiễm trùng cơ hội không chỉ giúp giảm tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm HIV mà còn giảm nguy cơ lây nhiễm mầm bệnh trong cộng đồng. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm mô tả đặc điểm các nhiễm trùng cơ hội thường gặp ở bệnh nhân nhiễm HIV giai đoạn AIDS nhập viện.

ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân (BN) nhiễm HIV giai đoạn AIDS nhập Khoa Nhiễm E, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới từ tháng 5/2019 đến tháng 6/2020

Tiêu chuẩn chọn mẫu

BN >15 tuổi, được khẳng định nhiễm HIV theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế Việt Nam thuộc giai đoạn lâm sàng 4 và/ hoặc TCD4⁺ <200 tế bào/mm³.

Tiêu chuẩn loại trừ

BN chuyển viện hoặc tử vong trong 24 giờ sau khi nhập viện.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

Định nghĩa các biến số chính

Tình trạng sử dụng ARV: Ghi nhận qua hỏi trực tiếp bệnh nhân, gồm có: “Có” uống ARV và “Không” uống ARV.

Sự tuân thủ điều trị ARV: (Hỏi trực tiếp bệnh nhân), đánh giá qua số lượng thuốc viên uống của bệnh nhân, hoặc bệnh nhân tự báo cáo. Tuân thủ tốt nếu bệnh nhân ngừng thuốc ít hơn 3 lần trong tháng, các trường hợp khác được xem là tuân thủ chưa tốt.

Viêm phổi do *P. jirovecii* (PCP): lâm sàng diễn biến bán cấp, biểu hiện sốt, ho, khó thở. X quang phổi có thâm nhiễm mô kẽ lan tỏa hai bên. Nhuộm miễn dịch huỳnh quang trực tiếp tìm thấy thể đường bào (+) hoặc PCR *P.jirovecii* trong mẫu đàm.

Bệnh lao: triệu chứng nhiễm lao chung (sốt, ho, sụt cân, đổ mồ hôi về đêm) và các biểu hiện ở cơ quan tại phổi và ngoài phổi (hạch, màng phổi, màng não, da). Xác định bằng các bệnh phẩm dịch não tủy, đàm, dịch phế quản, dịch dạ dày bằng kỹ thuật nhuộm soi trực tiếp AFB (+).

Viêm não do *T. gondii*: biểu hiện đau đầu, chóng mặt, co giật, sốt và có thể có dấu hiệu thần kinh khu trú. CT scan hoặc MRI sọ não ghi nhận tổn thương choán chỗ một hoặc nhiều ổ có dạng hình nhẫn và có thể kèm theo huyết thanh chẩn đoán Toxoplasma IgG dương tính, có đáp ứng với điều trị đặc hiệu bằng Cotrimoxazole.

Bệnh do nấm *C. neoformans* (CM): sốt, có dấu màng não. Xét nghiệm LFA-CrAg (+) và hoặc cấy *C. neoformans* (+) trong máu hoặc dịch não tủy.

Bệnh do nấm *T. marneffei* (Tm): có sang thương da đặc hiệu như mụn sẩn, lõm ở trung tâm, hoại tử tạo vảy đen, sốt, thiếu máu, gan lách to, hạch to, tổng trạng suy kiệt. Soi tươi và cấy *T. marneffei* (+) ở các bệnh phẩm máu, sang thương da, tủy xương.

Nhiễm nấm Candida thực quản: nuốt đau, nuốt vướng, nuốt rát có thể đi kèm với nấm họng. Soi thấy nấm hạt men ở giả mạc thực quản, có đáp ứng với Fluconazole.

Nhiễm trùng huyết (NTH): có sốt kèm theo

triệu chứng tại cơ quan nghi ngờ và có kết quả cấy máu dương tính với tác nhân gây bệnh.

Phương pháp thống kê

Nhập và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0, $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê. Kết quả tính toán và phân tích được trình bày dưới dạng bảng và biểu đồ. Các biến số định tính được tính bằng tỉ lệ phần trăm. Biến số định lượng được biểu diễn bằng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn hay trung vị (tứ phân vị - IQR). Các giá trị liên tục có phân phối chuẩn được so sánh bằng phép kiểm T-student (2 nhóm).

Y đức

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của BVBNĐ, số 19/QĐ-BVBNĐ ngày 07/05/2019.

KẾT QUẢ

Từ tháng 5/2019 đến tháng 6/2020, chúng tôi khảo sát được 263 bệnh nhân nhiễm HIV giai đoạn AIDS có nhiễm trùng cơ hội nhập viện tại khoa Nhiễm E, bệnh viện Bệnh Nhiệt đới.

Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu (n=263)

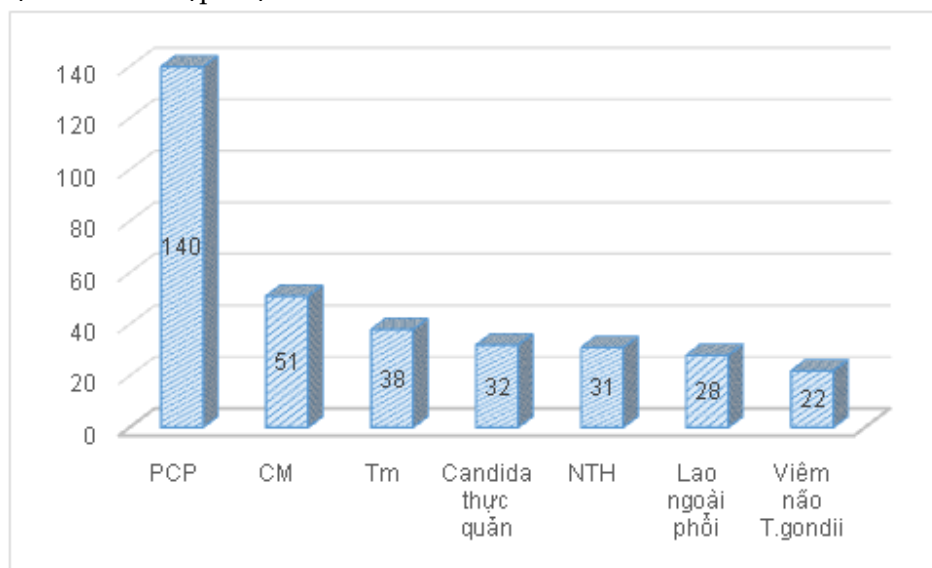
Đặc điểm	Tần suất	Tỉ lệ (%)
Tuổi	Trung vị (IQR): 34 (16-68)	
Nhóm tuổi:	< 40	199, 75,7
	≥ 40	64, 24,3
Giới tính:	Nam	207, 78,7
Nơi ở:	Tp. Hồ Chí Minh	97, 36,9
	Tây Nam Bộ	93, 35,4
	Đông Nam Bộ	53, 20,1
	Khác	20, 7,6
BMI	Suy kiệt	129, 49
	Trung bình	123, 46,8
	Thừa cân	11, 4,2
Đường lây:	TCMT	30, 11,4
	QHTD khác giới	82, 31,2
	QHTD đồng giới	122, 46,4
	Không rõ	29, 11,0
Thời gian chẩn đoán HIV	<3 tháng	41, 15,6
	3-12 tháng	23, 8,7
	>12 tháng	199, 75,7
Đã điều trị ARV		116, 44,1
Tuân thủ ARV tốt (n=116)		70, 60,3
Dự phòng với INH		25, 9,5
Dự phòng với Cotrim		65, 24,7
TCD4 ⁺	Trung vị (IQR): 37 (16 -68) tế bào/mm ³	

Bảng 2. Phân bố số bệnh nhân theo số lượng NTCH mắc phải (n=263)

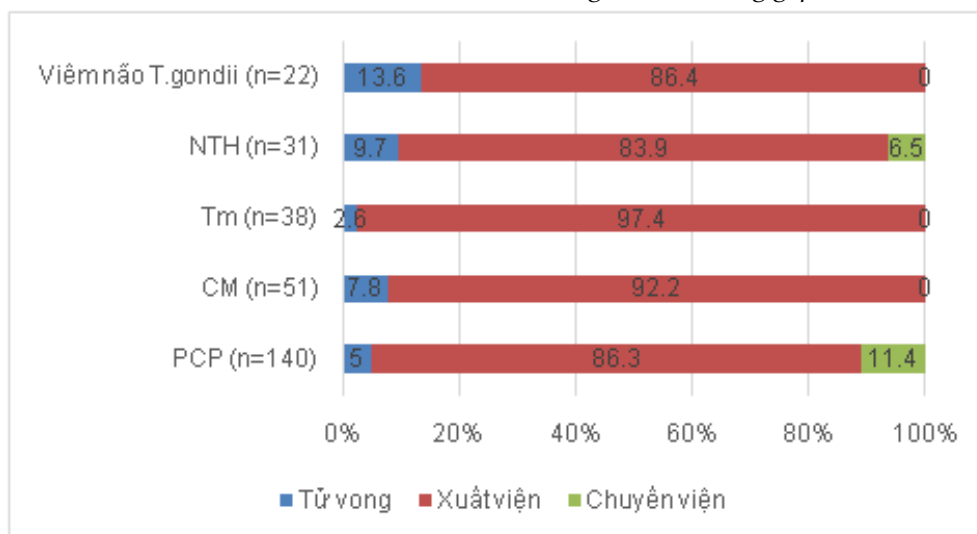
Phân loại số NTCH	Tần suất (%)
Số bệnh nhân có 1 NTCH	178 (67,7)
Số bệnh nhân có 2 NTCH	71 (27)
Số bệnh nhân có 3 NTCH	14 (5,3)

Nghiên cứu cho thấy tuổi trung vị (IQR): 34 (16-68), 75,7% bệnh nhân thuộc nhóm <40 tuổi, nam giới chiếm ưu thế (78,7%) và quan hệ tình dục đồng giới chiếm 46,4%. 49% bệnh nhân nhập viện trong tình trạng suy kiệt, 44,1% được điều trị ARV. TCD4⁺ trung vị (IQR): 37 (16 -68) tế bào/mm³ (Bảng 1). Mặt khác, nghiên cứu ghi nhận 67,7% bệnh nhân nhập viện có 1 nhiễm

trùng cơ hội (NTCH), 27% bệnh nhân có 2 NTCH và có 5,3% bệnh nhân có 3 NTCH (Bảng 2). Về phân bố các NTCH thường gặp, viêm phổi do *P.jirovecii* (PCP) chiếm tỉ lệ cao nhất với 53,3% (140/263), tiếp đến là bệnh do nấm *C. neoformans* (CM) với 19,4% (51/140) và bệnh do nấm *T. marneffeii* (Tm) với 14,4% (38/263). Có 28 trường hợp lao ngoài phổi được ghi nhận với các bệnh cảnh đa dạng bao gồm lao hạch (11 trường hợp), lao màng phổi (6 trường hợp), lao màng não (5 trường hợp), lao ruột (3 trường hợp), lao đa cơ quan (2 trường hợp) và lao da (1 trường hợp) (Hình 1).



Hình 1. Phân bố một số nhiễm trùng cơ hội thường gặp



Hình 2. Kết cục điều trị một số nhiễm trùng cơ hội thường gặp

BÀN LUẬN

Nhiễm HIV vẫn còn tác động mạnh đến nhóm dân số trẻ <40 tuổi và nam quan hệ tình dục đồng giới với tỉ lệ lần lượt là 75,7% và 78,7%. Kết quả này phù hợp với báo cáo của Bộ Y tế về công tác phòng, chống HIV/AIDS. Theo đó, đối tượng nhiễm HIV được ghi nhận chủ yếu là nam 78%, nhóm tuổi 30 - <40 chiếm cao nhất 40%⁽⁵⁾. Một điểm nổi bật là đường lây nhiễm HIV qua quan hệ tình dục đồng giới cao 46,4%. Kết quả này phù hợp với sự chuyển đổi hành vi nguy cơ lây nhiễm HIV của Việt nam và thế giới^(2,6). Số lượng TCD4⁺ trong nghiên cứu thấp với trung vị (IQR): 37 (16-68) tế bào/mm³. Mặc dù chiến lược 90-90-90 đã được triển khai nhưng bệnh nhân vẫn nhập viện với tình trạng suy giảm miễn dịch tế bào trầm trọng, làm gia tăng nguy cơ mắc 1 hoặc nhiều nhiễm trùng cơ hội cùng lúc (Bảng 2).

Trong nghiên cứu này, tần suất các bệnh nhiễm trùng cơ hội thường gặp và kết cục điều trị được đánh giá. Viêm phổi do *P. jirovecii* chiếm tỉ lệ cao nhất với 53,3%, tiếp đến là bệnh do nấm *C. neoformans* với 19,4% và bệnh do nấm *T. marneffei* với 14,4%. Tỉ lệ này khá tương đồng với kết quả của Solomon và cs (2018). Tuy nhiên, khi so sánh với bài báo mô tả các nhiễm trùng cơ hội của Louie JK (2004) cũng tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới cho thấy nấm miệng (54%) và lao (37%) là bệnh cảnh phổ biến nhất trong khi các trường hợp nhiễm trùng hô hấp chiếm 13% và nhiễm nấm toàn thân chiếm 9%⁽⁷⁾. Sự khác biệt này có thể do nghiên cứu của Louie JK mô tả nhiễm trùng cơ hội ở các giai đoạn lâm sàng khác nhau trong khi nghiên cứu này tập trung mô tả bệnh nhân giai đoạn AIDS. Do vậy, mật độ lao phổi là một bệnh cảnh nhiễm trùng cơ hội quan trọng nhưng được xếp vào giai đoạn lâm sàng 3 nên không được mô tả trong nghiên cứu này trừ khi lao có các tổn thương ngoài phổi. Hơn thế, bệnh viện Bệnh Nhiệt đới không phải là cơ sở điều trị lao vì vậy một lượng lớn bệnh nhân có biểu hiện hô hấp kèm XQ phổi nghi ngờ lao phổi tại khoa Cấp cứu sẽ được giới thiệu đến bệnh viện chuyên khoa lao. Tuy nhiên,

nghiên cứu vẫn ghi nhận được 10,6% trường hợp lao ngoài phổi với ba bệnh cảnh chính gồm lao hạch (4,2%), lao màng phổi (2,3%), lao màng não (1,9%). Theo nghiên cứu của Luo B (2016), tỉ lệ lao ngoài phổi là 10,2%, trong đó lao hạch là 2,6%, lao màng não là 2,5% và lao ruột là 2,2%⁽⁸⁾.

Về kết cục điều trị của các nhiễm trùng cơ hội, tỉ lệ tử vong chung trong nghiên cứu này là 6,8%, thấp hơn nghiên cứu của Luo B (2016) với 8,5%. Tỉ lệ tử vong ở các nhiễm trùng cơ hội nổi bật trong nghiên cứu phân bố lần lượt là viêm não do *T. gondii* (13,6%), nhiễm trùng huyết (9,7%), bệnh do nấm *C. neoformans* (7,8%), viêm phổi do *P. jirovecii* (5,0%) và bệnh do nấm *T. marneffei* (2,6%) (Hình 2). Theo Luo B (2016), tỉ lệ tử vong phân bố theo tác nhân nhiễm trùng cơ hội lần lượt là bệnh do nấm *C. neoformans* (8,5%), viêm phổi do *P. jirovecii* (7,2%), lao ngoài phổi (5,9%), và bệnh do nấm *T. marneffei* (2,3%)⁽⁸⁾.

Nghiên cứu ghi nhận một số điểm hạn chế. Thứ nhất, đây là báo cáo hàng loạt ca nên có thể không phản ánh đầy đủ tỉ lệ hiện mắc của các nhiễm trùng cơ hội thường gặp. Thứ 2, hầu hết các bệnh nhân giai đoạn AIDS nhập viện có số lượng tế bào TCD4⁺ rất thấp, vì vậy một lượng bệnh nhân có thể đã tử vong mắc các nhiễm trùng cơ hội trầm trọng và tử vong trước khi nhập viện. Do đó, tỉ lệ mắc và tử vong liên quan đến các nhiễm trùng cơ hội trong nghiên cứu ước lượng thấp hơn. Thứ ba, mục tiêu nghiên cứu bị hạn chế do chỉ quan sát kết cục của bệnh nhân trong giai đoạn nằm viện nên các dữ liệu tử vong, mắc mới xuất hiện sau xuất viện nên bức tranh về nhiễm trùng cơ hội giai đoạn AIDS không được thể hiện đầy đủ.

KẾT LUẬN

Nhiễm trùng cơ hội giai đoạn AIDS vẫn còn là gánh nặng sức khỏe trong kỷ thời đại ARV. Chẩn đoán và khởi động ARV sớm, tuân thủ điều trị, điều trị dự phòng tiên phát các nhiễm trùng cơ hội quyết định thành công chiến lược quản lý HIV.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization (2021). HIV/AIDS Key Facts. *WHO*, pp.1-5.
2. Bộ Y tế (2020). Báo cáo tổng kết công tác Phòng, chống HIV/AIDS. *Cục Phòng Chống HIV/AIDS*.
3. Asmarawati T, Putranti A, Rachman B, Hadi U, Nasronudin (2018). Opportunistic infection manifestation of HIV-AIDS patients in Airlangga university hospital Surabaya. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 125:012061.
4. Solomon FB, Angore BN, Koyra HC, Tufa EG, Berheto TM, Admasu M (2018). Spectrum of opportunistic infections and associated factors among people living with HIV/AIDS in the era of highly active anti-retroviral treatment in Dawro Zone hospital: a retrospective study. *BMC Res Notes*, 11(1):604.
5. Bộ Y tế (2017). Báo cáo Công tác phòng, chống HIV/AIDS năm 2017 và nhiệm vụ trọng tâm năm 2018. *Cục Phòng Chống HIV/AIDS*.
6. Centers for Disease Control and Prevention (2020). Diagnoses of HIV Infection in the United States and Dependent Areas, 2018: Gay, Bisexual, and Other Men Who Have Sex with Men. URL: <https://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-surveillance/vol-31/content/msm.html>.
7. Louie JK, Chi NH, Thao le TT, Quang VM, Campbell J, Chau NV, Rutherford GW, Farrar JJ, Parry CM (2004). Opportunistic infections in hospitalized HIV-infected adults in Ho Chi Minh City, Vietnam: a cross-sectional study. *Int J STD AIDS*, 15(11):758-61.
8. Luo B, Sun J, Cai R, Shen Y, Liu L, Wang J, Zhang R, Shen J, Lu H (2016). Spectrum of Opportunistic Infections and Risk Factors for In-Hospital Mortality of Admitted AIDS Patients in Shanghai. *Medicine (Baltimore)*, 95(21):e3802.

Ngày nhận bài báo: 30/11/2021

Ngày nhận phản biện nhận xét bài báo: 10/02/2022

Ngày bài báo được đăng: 15/03/2022