
CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN LÂM SÀNG & ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC KHÁNG VI RÚT (ARV)

Tháng năm 2023

Mục tiêu

- Sau khi nghe trình bày BS có thể:
 1. Hiểu được khái niệm về virus HIV, quá trình xâm nhập và nhân lên của virus HIV trong cơ thể
 2. Chẩn đoán được giai đoạn lâm sàng trường hợp nhiễm HIV.
 3. Lựa chọn được thời điểm và phác đồ điều trị thích hợp;
 4. Xét nghiệm, theo dõi quá trình điều trị phù hợp.

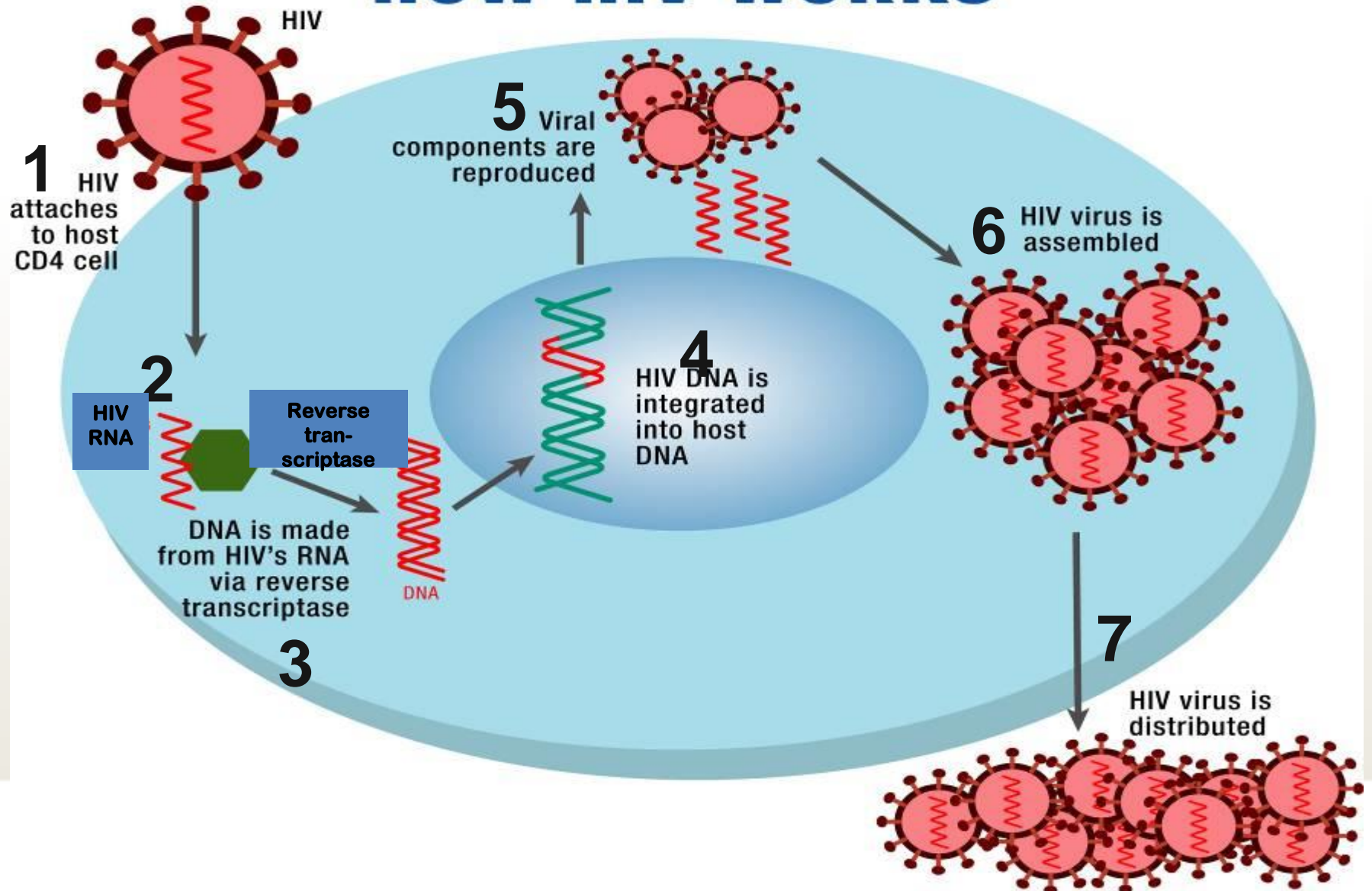
KHÁI NIỆM

HIV là một virus RNA “retrovirus”

- Virus có chứa RNA gây nhiễm tế bào
- Men virus sao chép RNA thành DNA (sao chép ngược)
- DNA virus được tích hợp vào DNA của tế bào chủ
- Các cơ chế tế bào và virus sản xuất protein virus và RNA virus.
- Virus mới được tạo thành

Quá trình xâm nhập và nhân lên của virus HIV

HOW HIV WORKS



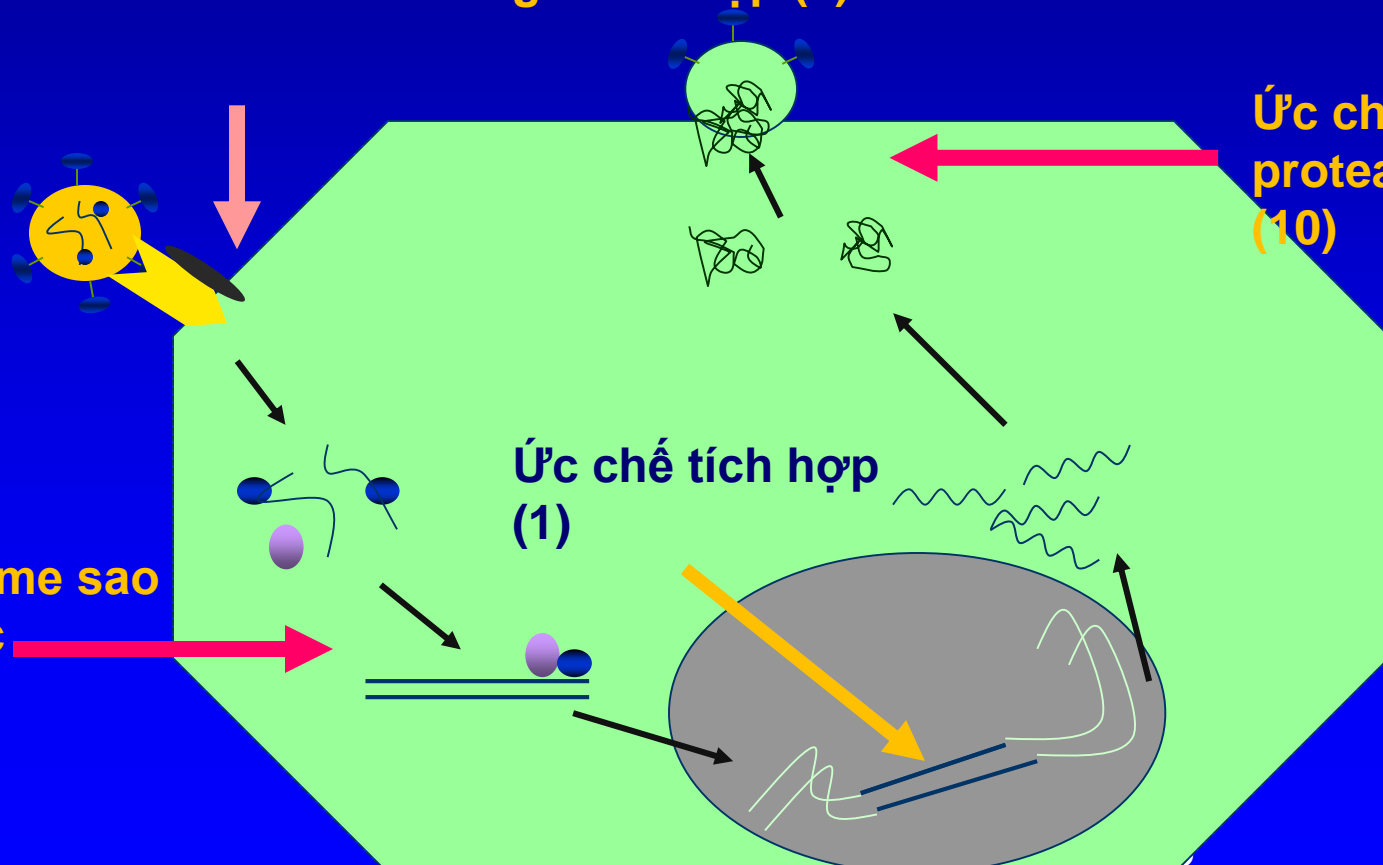
Cơ chế tác động của thuốc ARV

Ức chế hoà màng/xâm nhập (2)

Ức chế protease (10)

Ức chế tích hợp (1)

Ức chế enzyme sao chép ngược (14)



2. GIAI ĐOẠN LÂM SÀNG BỆNH HIV

Giai đoạn lâm sàng 1

Không triệu chứng

Bệnh lý hạch toàn thân dai dẳng

Giai đoạn lâm sàng 2

Nhiễm trùng đường hô hấp tái phát (viêm: xoang, amidan, tai giữa, họng)

Bệnh zô-na

Viêm khóe miệng; Loét miệng tái phát

Phát ban sẩn ngứa

Nấm móng

Viêm da bã nhờn

Giai đoạn 2

Zona



2. GIAI ĐOẠN LÂM SÀNG BỆNH HIV (tt)

Giai đoạn lâm sàng 3

Nấm candida miệng kéo dài

Bạch sản dạng lông ở miệng

Lao phổi

Nhiễm khuẩn nặng (như viêm mủ màng phổi, viêm mủ cơ, nhiễm trùng xương khớp, hoặc viêm màng não, nhiễm khuẩn huyết)

Viêm loét miệng, viêm lợi hoặc viêm quanh răng hoại tử cấp

Thiếu máu ($< 8 \text{ g/dl}$), giảm bạch cầu trung tính ($< 0,5 \times 10^9 / \text{l}$) hoặc giảm tiểu cầu mạn tính ($< 50 \times 10^9 / \text{l}$) ***không rõ nguyên nhân***

Giai đoạn 3

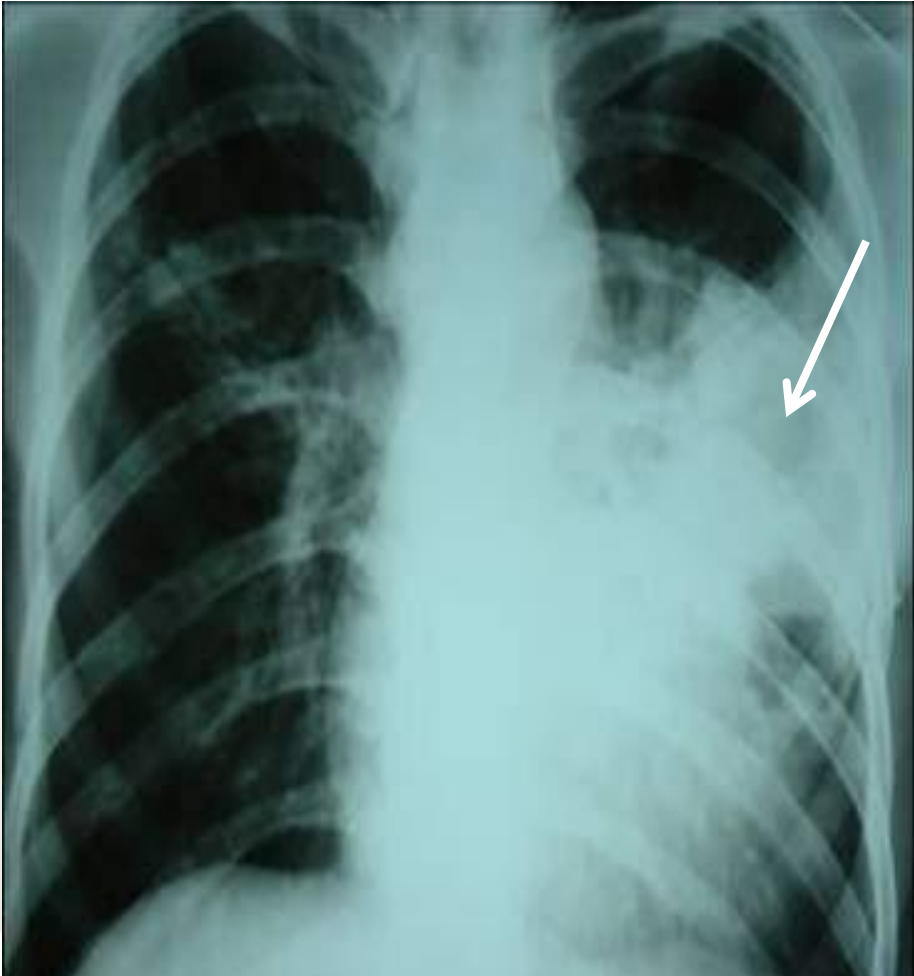
Nấm Candida miệng



Bạch sản dạng lông



Hình ảnh XQ của Lao phổi



2. GIAI ĐOẠN LÂM SÀNG BỆNH HIV (tt)

Giai đoạn lâm sàng 4

Viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii* (PCP)

Nhiễm herpes simplex **mãn tính** (môi miệng, sinh dục, hoặc hậu môn, trực tràng) kéo dài trên 1 tháng, hay herpes nội tạng bất kể vị trí nào)

Nhiễm nấm candida thực quản (hoặc nấm candida khí quản, phế quản hoặc phổi)

Lao ngoài phổi

Kaposi sarcoma

Nhiễm *cytomegalovirus* (viêm võng mạc hoặc nhiễm *cytomegalovirus* tạng khác)

Toxoplasma ở thần kinh trung ương (sau thời kỳ sơ sinh)

Nhiễm nấm *cryptococcus* **ngoài phổi**, bao gồm cả viêm màng não

Nhiễm *mycobacteria* **không phải lao lan tỏa**

Nhiễm *cryptosporidium* mạn tính

Nhiễm *Isosporia* mạn tính

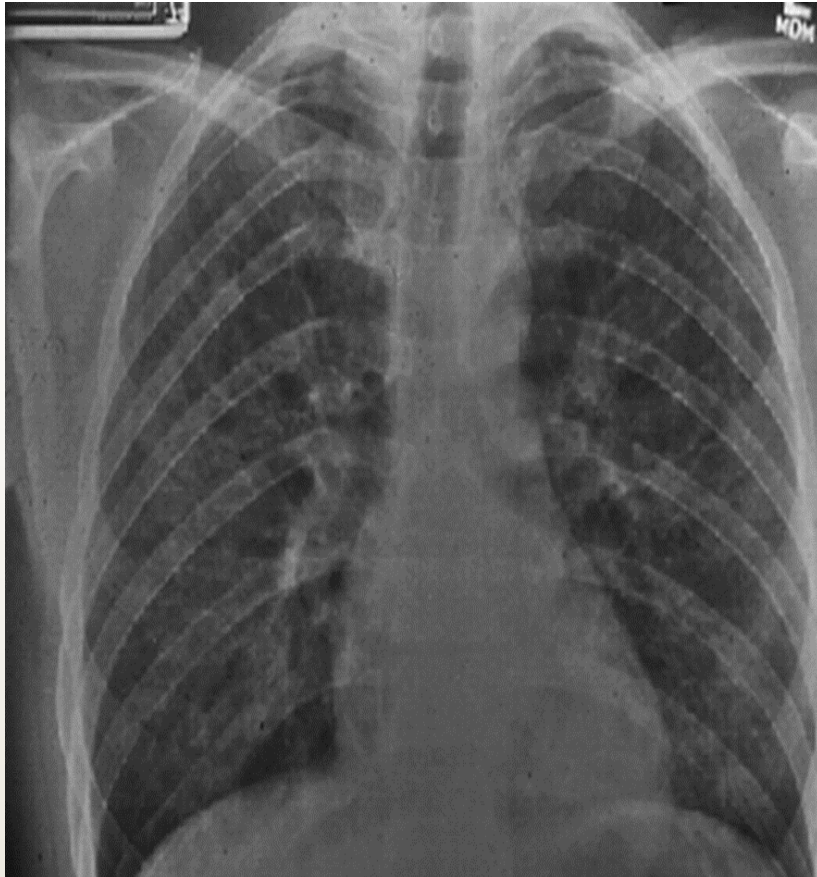
Nhiễm nấm lan tỏa (bệnh do histoplasma ngoài phổi, coccidioidomycosis, bệnh do nấm *Talaromyces*)

Nhiễm khuẩn huyết **tái phát** (bao gồm cả *Salmonella* không thương hàn)

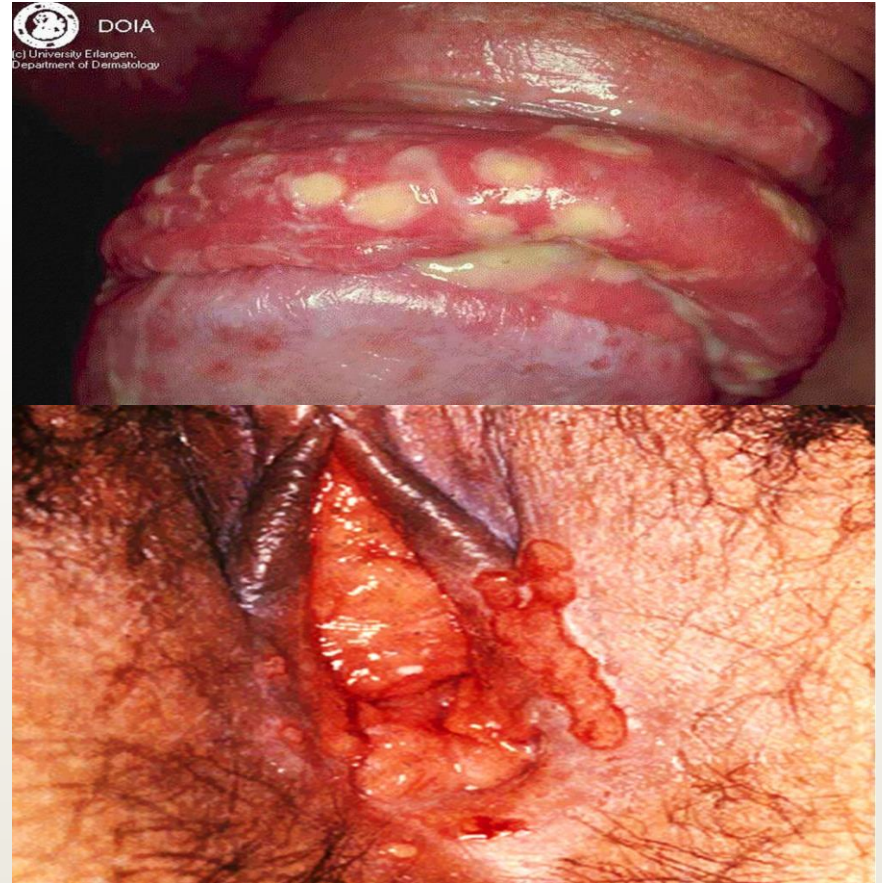
Bệnh *leishmania* lan tỏa không điển hình

Giai đoạn 4

PCP

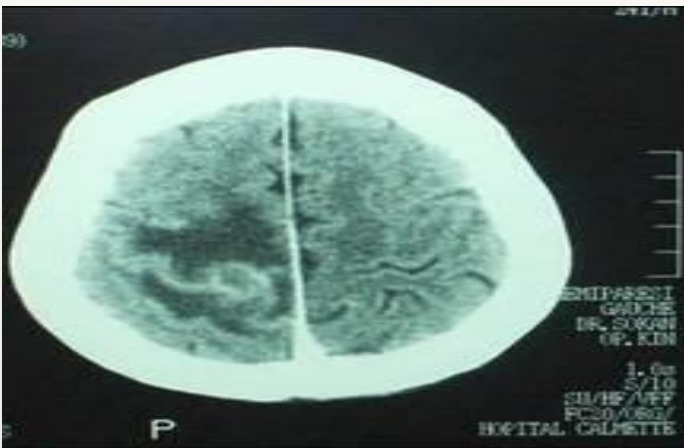


herpes simplex mãn tính



Giai đoạn lâm sàng 4

Lao hạch; lao não, MN



Lao MP; Khớp

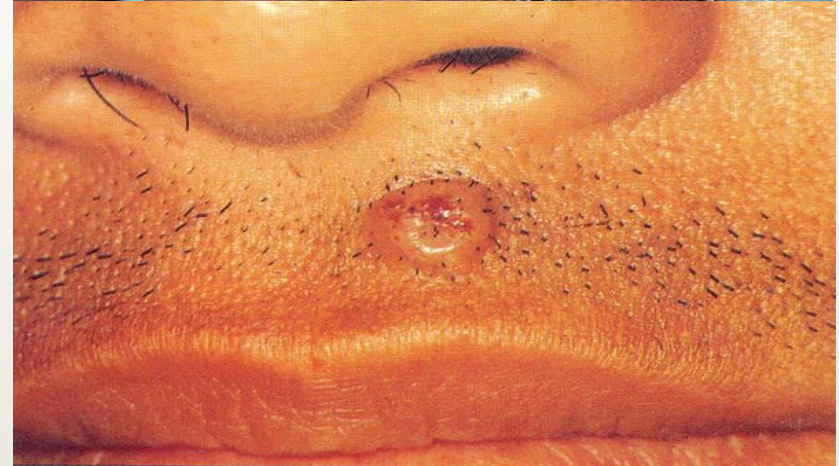


Giai đoạn lâm sàng 4

Talaromyces marneffei

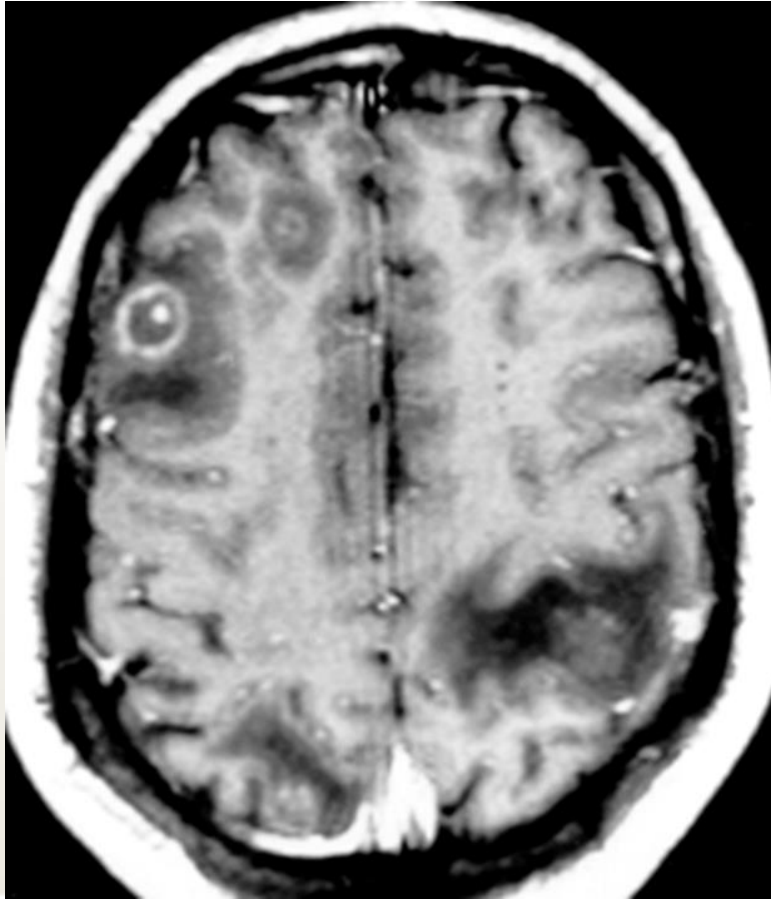


Cryptococcus



Giai đoạn lâm sàng 4

Toxoplasma



Cytomegalovirus (CMV)



3. ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC KHÁNG VI RÚT ARV

Tiêu chuẩn điều trị

Tiêu chuẩn	Năm	Năm	Năm	Năm	Năm		Năm
	2006	2009	2011	2015	2017		2021
CD4 (Tb/mm ³)	<200	<250	<350	<500	Bất kỳ		Bất kỳ
GĐLS	IV	III, IV	Bất kỳ	Bất kỳ	Bất kỳ		Bất kỳ
Số QĐ	2051	3003	4139	3047	3413	5417	5968
Ngày/tháng	09/06	19/08	02/11	22/07	27/7	30/11	31/12

3. ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC KHÁNG VI RÚT ARV

Mục đích của điều trị bằng thuốc ARV

Ngăn chặn
tối đa và lâu
dài quá trình
nhân lên của
HIV trong cơ
thể

Phục hồi chức
năng miễn dịch

Nguyên tắc điều trị ARV

1- Điều trị ARV **ngay** khi người bệnh được **chẩn đoán nhiễm HIV**

2- **Phối hợp thuốc**: Dùng phối hợp ít nhất 3 loại thuốc ARV

3- **Điều trị hàng ngày, liên tục, suốt đời**

4- **Tuân thủ điều trị ARV**: uống đúng thuốc, đúng liều, đúng giờ, đúng cách theo chỉ định.

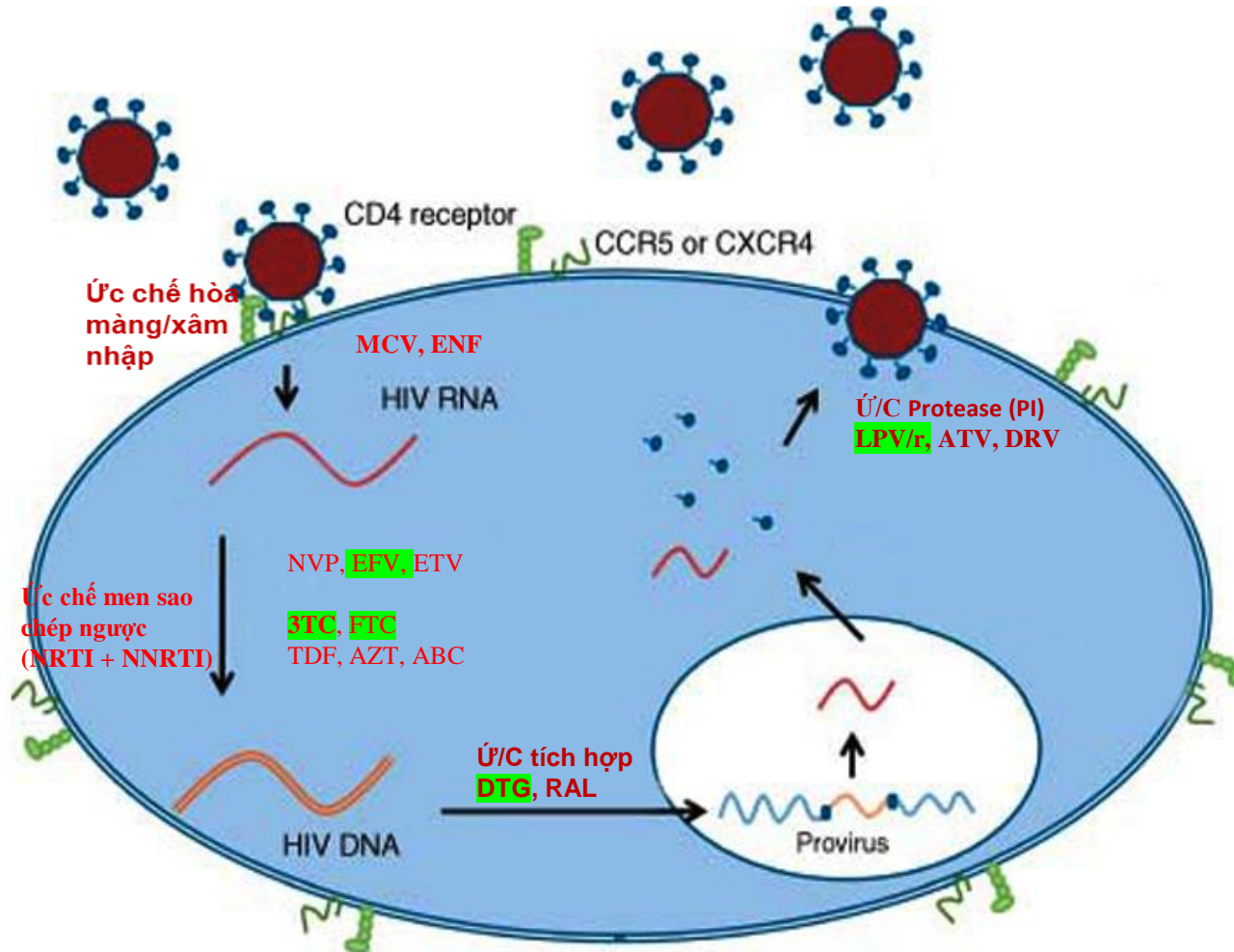
Các thuốc ARV và cơ chế hoạt động

1. **Thuốc ức chế hoà màng, Thuốc ức chế CCR5**
2. **Thuốc ức chế enzyme sao chép ngược (RTIs: Reverse transcriptase inhibitors)**
 - Thuốc nhóm nucleoside (**NRTI**) → *cản trở tạo DNA*
Zidovudine (AZT), lamivudine (3TC), abacavir (ABC), emtricitabine (FTC), Tenofovir (TDF)
 - Thuốc Nhóm Non- nucleoside (**NNRTI**) → *Ức men SCN*
Efavirenz (EFV), nevirapine (NVP)
3. **Thuốc ức chế men tích hợp (INIs: Integrase inhibitors)**
 - Dolutegravir (DTG) 50mg
4. **Thuốc ức chế protease (PI: protease inhibitors)**
 - Loperavir (LPV), ritonavir (RTV)
 - Atazanavir (ATV)

Các thuốc ARV hiện nay

Nucleoside/ Nucleotide RTI (N)	Non-nucleoside RTI (NN)	Thuốc ức chế men Protease (PI)
AZT / Zidovudine	NVP / Nevirapine	SQV / Saquinavir
d4T / Stavudine	DLV / Delavirdine	RTV / Ritonavir
3TC / Lamivudine	EFV / Efavirenz	IDV / Indinavir
ddI / didanosine	ETR / Etravirine	NFV / Nelfinavir
ABC / Abacavir	Ức chế hòa màng/xâm nhập	APV / Amprenavir
TDF / Tenofovir		LPV/r / (Lopinavir + ritonavir)
FTC / Emtricitabine	MVC / Mariviroc	ATV / Atazanavir
Thuốc ức chế men tích hợp INIs	ENF / Enfuvirtide	Fos-Amprenavir
RAL / Raltegravir DTG/Dolutegravir		DRV / Darunavir TPV / Tipranavir

VỊ TRÍ TÁC ĐỘNG CỦA CÁC THUỐC ARV



Nguyên tắc chính của điều trị ARV “Điều trị ba thuốc”

“Điều trị kháng retrovirut hiệu lực cao”

là điều trị 3 thuốc với

2 NRTI + INI

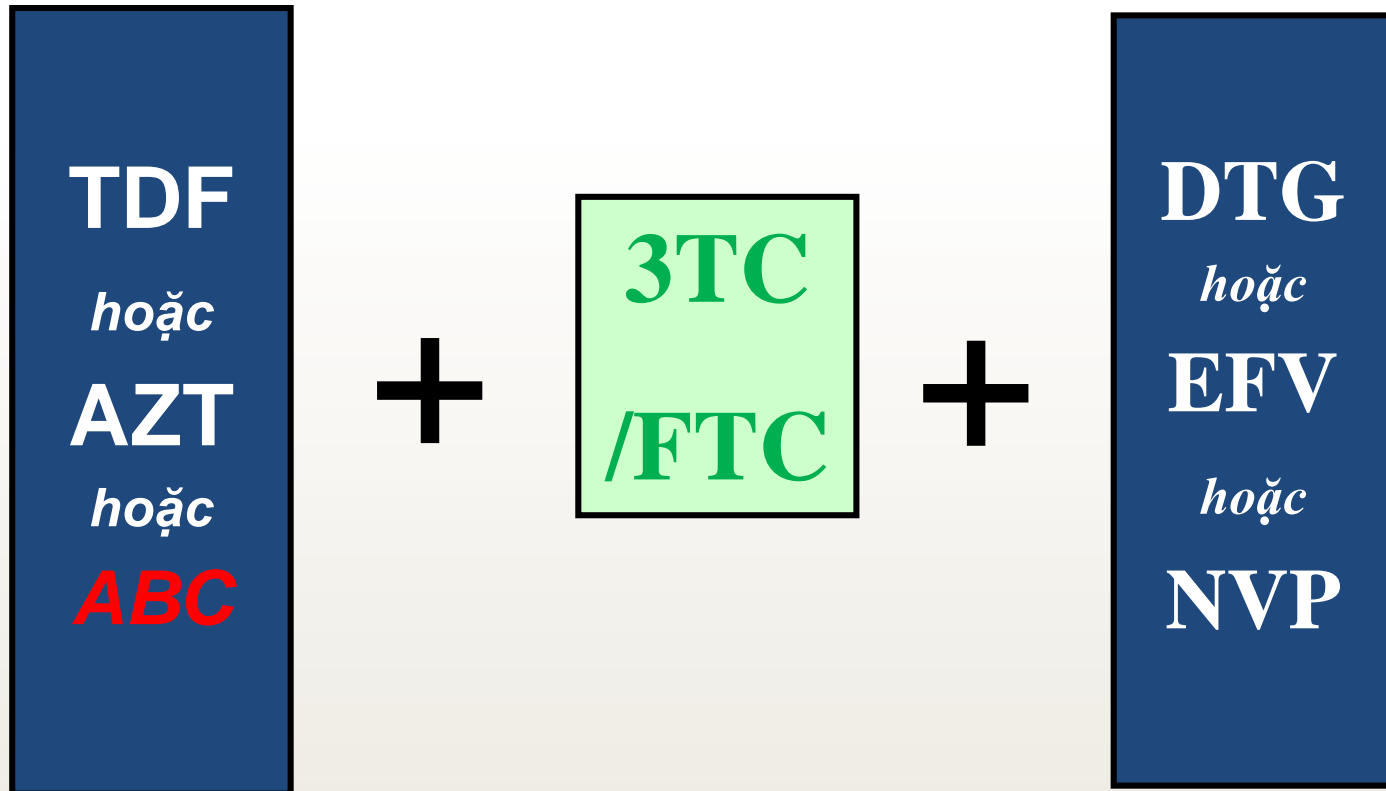
hoặc

2 NRTI + NNRTI

hoặc

2 NRTI + PI

Phác đồ ARV bậc 1 tại Việt Nam



(Quyết định 5968/QĐ- BYT- Hướng dẫn điều trị và chăm sóc HIV/AIDS,
Ngày 31 tháng 12 năm 2021)

3. ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC KHÁNG VI RÚT ARV

Đối tượng, tình trạng lâm sàng	Thời điểm bắt đầu điều trị ARV
Người nhiễm HIV mọi lứa tuổi (<i>trừ trường hợp nghi ngờ lao MN hoặc viêm màng não do cryptococcus</i> *). Nghi ngờ mắc bệnh lao	Điều trị ARV trong ngày có kết quả HIV dương tính (sau khi đánh giá lâm sàng và sẵn sàng điều trị ARV). Tầm soát tích cực và điều trị lao nếu BN mắc lao
Người nhiễm HIV đang điều trị bệnh lao (bao gồm cả lao đa kháng thuốc)	Bắt đầu ARV càng sớm càng tốt trong vòng hai tuần sau bắt đầu điều trị lao với bất kỳ số lượng tế bào CD4 nào.
Người nhiễm HIV bị lao màng não hoặc viêm màng não do <i>cryptococcus</i>	Bắt đầu điều trị ARV trong vòng từ 4 đến 8 tuần sau khi bắt đầu điều trị lao màng não (hoặc <i>cryptococcus</i>). Nên điều trị bổ sung corticosteroid cho các trường hợp lao màng não.
Người nhiễm HIV mắc bệnh lao nhưng chưa được điều trị ARV và chưa được điều trị lao	Điều trị lao trước, sau đó điều trị ARV trong vòng hai tuần đầu của điều trị lao.
Người nhiễm HIV bị mắc bệnh nấm <i>histoplasma</i>	Điều trị ARV cần được bắt đầu càng sớm càng tốt ở những người bị bệnh <i>histoplasma</i> lan tỏa nếu không nghi ngờ hoặc đã loại trừ tổn thương hệ thần kinh trung ương.

***Cần sàng lọc loại trừ lao màng não, viêm màng não do cryptococcus và các tình trạng lâm sàng nặng khác**

3. ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC KHÁNG VI RÚT ARV(tt)

Phác đồ điều trị bậc 1

Đối tượng	Phác đồ ưu tiên	Phác đồ thay thế	Phác đồ đặc biệt**
Người lớn, PN mang thai, cho con bú* và trẻ từ 10 tuổi trở lên	TDF+3TC (FTC) +DTG ¹	TDF + 3TC + EFV 400mg	TDF + 3TC (FTC) +PI/r TDF + 3TC (FTC) + RAL TAF ² +3TC (FTC) + DTG ¹ ABC + 3TC + DTG ¹

Tối ưu hóa phác đồ điều trị

Tình huống	Chuyển sang phác đồ	Khuyến cáo
Phác đồ TDF/3TC/EFV (NVP)		
<i>Thất bại LS hoặc MD hoặc tải lượng HIV > 1000 /mL.</i>	AZT/3TC/DTG	Cân nhắc TDF+3TC+DTG và hỗ trợ tuân thủ điều trị.
Tất cả các phác đồ ARV bậc 1		
<i>TL HIV ≤ 1000 bản sao/mL</i>	Chuyển sang TLD	
<i>Ổn định về LS, MD và không biết kết quả TL HIV</i>	Xem xét chuyển sang TLD	Không có TL HIV vẫn có thể chuyển sang TLD

3. ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC KHÁNG VI RÚT ARV(tt)

Phác đồ điều trị bậc 2

Phác đồ bậc một thất bại	Phác đồ bậc hai ưu tiên	Phác đồ bậc hai thay thế
TDF + 3TC(FTC) + DTG	AZT + 3TC + LPV/r	AZT + 3TC + DRV/r
TDF + 3TC (FTC) + EFV	AZT + 3TC + DTG	AZT+3TC+LPV/r (DRV/r)
AZT+3TC + EFV (NVP)	TDF ³ +3TC(FTC)+DTG	TDF*+3TC(FTC)+LPV/r (hoặc DRV/r)

Điều chỉnh phác đồ ARV khi điều trị lao bằng rifampicin

Phác đồ ARV	Điều chỉnh phác đồ ARV
Có DTG (TLD)	Thêm DTG 50mg cách liều thường ngày 12 giờ và kéo dài hai tuần sau khi ngừng R. Nếu không có DTG 50mg chuyển sang phác đồ có EFV. Quay lại DTG sau khi ngừng rifampicin.
Có LPV/r	Tăng liều RTV bằng LPV (LPV400mg/RTV400mg), hoặc tăng gấp đôi (LPV800mg/r200mg) x 2 lần mỗi ngày; quay lại liều chuẩn sau khi ngừng rifampicin.

3. ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC KHÁNG VI RÚT ARV(tt)

Một số lưu ý khi điều trị ARV

- TDF (Tenofovir): rối loạn chức năng thận (tăng creatinine);
- AZT: có thể gây thiếu máu do ức chế tủy xương, dung nạp tốt khi uống trong bữa ăn; **CCĐ khi Hb < 80g/L;**
- 3TC (Lamivudine) ít TDP; có tác dụng với vi rút viêm gan B lưu ý khi **ngưng thuốc có thể gây ra đợt cấp VGB.**
- EFV (Efavirenz): **độc tính thần kinh** (thận trọng Bn tâm thần); dị dạng thai trong 3 tháng đầu thai kỳ → không sử dụng cho PN có thai trong 12 tuần đầu.
- DTG: mất ngủ, tăng cân, **tăng đường huyết** → thận trọng trong các trường hợp có đái tháo đường.
- Aluvia (LVP/R): khoảng PR hoặc QT kéo dài; hạ Kali máu, **RLCH lipid.**

3. ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC KHÁNG VI RÚT ARV(tt)

Một số lưu ý khi phối hợp thuốc

- Phối hợp với Rifampicin. (Rifampicin là thuốc cảm ứng men CYP450 → tăng chuyển hóa các thuốc cần CYP450 chuyển hóa → giảm nhanh nồng độ các thuốc này trong máu → ko đạt nồng độ điều trị)
- Những thuốc chuyển hóa cần CYP450: NVP, EFV; LPV/r, Ketoconazole, Intraconazole, Clarithromycin & Erythromycin, Simvastatin & Lovastatin, thuốc tránh thai, Rifamycin..)
- Rifampicin làm giảm: **75% LPV**, 37% NVP, 25% EFV trong máu. (ưu tiên EFV 600 hoặc PI **siêu tăng cường: LPV/R...**)

4. Xét nghiệm trước & trong quá trình điều trị

Xét nghiệm (XN)	Đăng ký Đt	Sau 6 tháng	Sau 12 tháng	Lưu ý
CD4	x	x	x	Mỗi 6 tháng, ngừng khi điều trị ARV ổn định và làm được XN TLHIV
CTM	x	Mỗi 6-12 tháng có AZT hoặc khi nghi ngờ thiếu máu		
Creatinin	x	Mỗi 6-12 tháng nếu có TDF hoặc nghi ngờ TT thận*.		
ALT/AST	x	x	x	XN mỗi 6 tháng hoặc nghi tổn thương gan
Lipid, Glucose		x	x	XN mỗi 6 tháng
CrAg	x			Nếu CD4 < 200 tb/mm ³
HBsAg	x	XN khi chuyển PD bậc 2 nếu chưa XN hoặc XN trước âm.		
Anti-HCV	x	XN mỗi năm nếu có nguy cơ và XN trước đó âm tính		
TL HIV		x	x	Mỗi 12± 3 tháng hoặc khi nghi thất bại

Lợi ích của điều trị kịp thời và tuân thủ điều trị đối với người nhiễm HIV

LỢI ÍCH CỦA ĐIỀU TRỊ KỊP THỜI VÀ TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ ĐỐI VỚI NGƯỜI NHIỄM HIV

DUY TRÌ ĐƯỢC SỨC KHỎE VÀ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG:

- ✓ Hệ thống bảo vệ của cơ thể được phục hồi
- ✓ Ít nguy cơ mắc các bệnh nhiễm trùng cơ hội
- ✓ Nếu mắc các bệnh nhiễm trùng cơ hội thì nhanh khỏi hơn
- ✓ Giảm nguy cơ bị kháng thuốc ARV
- ✓ Giảm nguy cơ bị thất bại điều trị
- ✓ Quá trình tiến triển sang AIDS chậm lại
- ✓ Thời gian sống được kéo dài hơn
- ✓ Có nhiều cơ hội tìm kiếm việc làm hơn
- ✓ Tự tin vào bản thân hơn
- ✓ Giảm kỳ thị, phân biệt đối xử liên quan đến HIV
- ✓ Chất lượng cuộc sống được tăng cường

GIẢM NGUY CƠ TRUYỀN VI RÚT HIV SANG NGƯỜI THÂN VÀ GIA ĐÌNH:

- ✓ Có bạn tình, chồng/vợ khỏe mạnh, không bị nhiễm vi rút HIV
- ✓ Có thể có con khỏe mạnh, không bị nhiễm vi rút HIV
- ✓ Giảm nguy cơ truyền vi rút HIV đã kháng thuốc

GIẢM CHI PHÍ ĐIỀU TRỊ, CHĂM SÓC SỨC KHỎE:

- ✓ Giảm bớt chi phí mua thuốc điều trị các bệnh nhiễm trùng cơ hội
- ✓ Không phải chi phí hoặc giảm chi phí nằm viện
- ✓ Phác đồ ARV đang uống có tác dụng ổn định và hiệu quả hơn



Kin cảm ơn

