

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHI NHIỄM HIV TỪ MẸ TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI BẮC NINH

Vũ Thị Thanh Hiếu<sup>1\*</sup>, Nguyễn Văn Sơn<sup>2</sup>, Nguyễn Minh Hiệp<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh,

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược - ĐH Thái Nguyên

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ARV bệnh nhi nhiễm HIV từ mẹ tại Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh. **Đối tượng, phương pháp:** Mô tả cắt ngang 31 bệnh nhi nhiễm HIV từ mẹ được điều trị ARV từ 01/2018-6/2019. **Kết quả:** Tỷ lệ nữ/nam là 1,2/1; tuổi trung bình 162,5 tháng (khoảng 108-210 tháng). Thời gian điều trị trung bình 53,2 tháng sau sinh. 93,5% giai đoạn 1; 6,5% giai đoạn 2. Tải lượng virus trước điều trị trung bình 9239,03 bản sao/ml. 87,1% điều trị phác đồ bậc 1. Tỷ lệ có kết quả tốt sau điều trị đạt 83,9%. Một số yếu tố liên quan có ý nghĩa với điều trị là: giai đoạn lâm sàng 1, nhóm tải lượng virus thấp và sử dụng phác đồ bậc 1. **Kết luận:** 26 trẻ có kết quả điều trị tốt (83,9%), số còn lại không tốt, không gặp trường hợp tử vong nào.

**Từ khóa:** bệnh nhi nhiễm HIV, ARV, Bệnh viện Sản Nhi, Bắc Ninh, lâm sàng, cận lâm sàng.

*Ngày nhận bài: 06/9/2019; Ngày hoàn thiện: 09/10/2019; Ngày đăng: 17/10/2019*

## CLINICAL, SUBCLINICAL CHARACTERISTICS AND TREATMENT RESULTS OF HIV-INFECTED CHILDREN FROM MOTHER AT BAC NINH PEDIATRIC & OBSTETRIC HOSPITAL

Vũ Thị Thanh Hiếu<sup>1\*</sup>, Nguyễn Văn Sơn<sup>2</sup>, Nguyễn Minh Hiệp<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bac Ninh Pediatric & Obstetric Hospital,

<sup>2</sup>University of Medicine and Pharmacy - TNU

### ABSTRACT

**Objectives:** Describe clinical and subclinical characteristics and treatment results by ARV in children infected with HIV from HIV positive mothers at Bac Ninh pediatric & obstetric hospital. **Subjects and methods:** A cross-sectional description of 31 HIV-infected patients from HIV positive mothers were treated from January, 2018 to June, 2019. **Result:** The rate of women/men is 1.2/1; The median age is 162.5 months (range 108-210 month). The average duration of first treatment is 53.2 months postpartum. 93.5% is stage 1; 6.5% of stage 2. Pre-treatment viral load averaged 9239.03 copies/ml. 87.1% was treated regimen 1. The rate of good results after treatment reached 83.9%. Some significant factors related to treatment are: clinical stage 1, low viral load group and use of regimen 1. **Conclusion:** ARV treatment for children infected with HIV from their mother at Bac Ninh pediatric & obstetric hospital is achieved well results: 83.9% is good, 16.1% is not good.

**Keywords:** HIV-infected children, ARV, pediatric & obstetric hospital, Bac Ninh, clinical and subclinical characteristics.

*Received: 06/9/2019; Revised: 09/10/2019; Published: 17/10/2019*

\* Corresponding author. Email: thanhhieul524@gmail.com

## 1. Đặt vấn đề

Nhiễm HIV/AIDS không chỉ ảnh hưởng đến sức khỏe người trưởng thành mà trẻ em cũng đang là nạn nhân chịu hậu quả nặng nề của đại dịch, nó góp phần làm tăng tỷ lệ mắc các bệnh nhiễm trùng, tỷ lệ suy dinh dưỡng và tử vong ở trẻ em.

Tại Việt Nam, theo số liệu cập nhật của Cục phòng, chống HIV/AIDS Bộ Y tế: trong 9 tháng đầu năm 2017 cả nước xét nghiệm phát hiện thêm 6.883 trường hợp nhiễm HIV mới, trong đó nhóm trẻ từ 14-19 tuổi chiếm 3%, nhóm trẻ từ 0-13 tuổi là 2%, đặc biệt tỷ lệ lây từ mẹ sang con chiếm 2,6% [1].

Theo các nghiên cứu trên thế giới, nếu người mẹ nhiễm HIV không được điều trị phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con và cho con bú, tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con có thể lên tới 20-45%. Nhưng nhờ các can thiệp phòng lây truyền HIV mẹ-con này đã giúp giảm đáng kể tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con xuống dưới 2% [2].

Điều trị bằng thuốc kháng virus (ARV-Antiretroviral) nhằm làm giảm sự sinh sôi của virus HIV trong cơ thể đồng thời giảm 41% khả năng mắc các bệnh nhiễm trùng cơ hội và do đó giảm nguy cơ tử vong. Thuốc bắt đầu sử dụng cho trẻ nhiễm HIV tại Việt Nam đã được triển khai từ năm 2006 và đến nay 100% trẻ nhiễm HIV đã được điều trị ARV. Bên cạnh đó, việc phân cấp chăm sóc, điều trị HIV cho trẻ nhiễm HIV đã tới tuyến huyện, lồng ghép với cơ sở chăm sóc và điều trị HIV người lớn nhằm tăng cường độ bao phủ cũng như chất lượng chăm sóc và điều trị trẻ nhi và hiện bảo hiểm y tế đã chi trả khoản phí điều trị này [3], [4].

Trên thế giới và tại Việt Nam đã có rất nhiều những nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng cũng như kết quả điều trị trẻ nhiễm HIV/AIDS. Tuy nhiên, tại Bắc Ninh chưa có nghiên cứu đánh giá toàn diện về điều trị bệnh nhi nhiễm HIV, do đó chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: “*Mô tả đặc điểm*

*lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị trẻ nhiễm HIV từ mẹ tại Bệnh viện Sản Nhi tỉnh Bắc Ninh*”.

## 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Chọn chủ đích 31 bệnh nhi nhiễm HIV từ mẹ được điều trị ARV theo hướng dẫn của Bộ Y tế [3], [4].

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả thiết kế cắt ngang.

Cỡ mẫu: chọn toàn bộ trẻ nhiễm HIV đủ tiêu chuẩn chẩn đoán theo hướng dẫn của Bộ Y tế [4] trong thời gian nghiên cứu.

Địa điểm: Phòng khám sức khỏe cộng đồng, Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh.

Thời gian: Từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 6 năm 2019.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành sau khi phê duyệt của Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Dược, Đại học Thái Nguyên. Các thông tin cá nhân hoàn toàn được bảo mật.

### 2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu

Chỉ tiêu giới tính, tháng tuổi bệnh nhi. Chỉ số nhân trắc (chiều cao, cân nặng của trẻ).

Thời gian bắt đầu điều trị ARV.

Giai đoạn lâm sàng khi điều trị.

Thời điểm đo tải lượng virus: Trước khi điều trị và tại các thời điểm theo dõi (sau mỗi 6 tháng với đối tượng nghi ngờ kháng trị).

Phác đồ điều trị trẻ nhiễm HIV và đánh giá kết quả khi dùng nghiên cứu theo hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2015 [4]:

Phác đồ bậc 1: AZT (Zidovudine, 60mg)+3TC (Lamivudine, 30mg)+NVP (Nevirapine, 50mg)

dùng theo cân nặng của trẻ, từ 1-3 viên/ngày.

Có thể thay thế AZT bằng TDF (Tenofovir); có thể thay thế NVP bằng EFV (Efavirenz)

Khi thất bại phác đồ bậc 1, chuyển dùng phác đồ bậc 2:

ABC (Abacavir)+3TC+LPV/r (Lopinavir/ritonavir)

Người bệnh đáp ứng tốt với điều trị ARV khi:

- + Tăng cân, thèm ăn trở lại và ăn ngon miệng.
- + Hết các dấu hiệu liên quan đến các nhiễm trùng cơ hội và bệnh lý liên quan đến HIV.
- + Tải lượng virus HIV giảm qua các thời điểm xét nghiệm.

Không tốt khi không đạt cả 3 tiêu chí trên.

Xác định một số yếu tố liên quan: giới, nhóm tuổi, chỉ số nhân trắc, giai đoạn lâm sàng, lượng tải virus HIV...

**2.4. Xử lý số liệu**

Các số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

Sử dụng test thống kê phù hợp khi xác định một số yếu tố liên quan.

**3. Kết quả nghiên cứu và bàn luận**

Ba mươi một trẻ nhiễm HIV đủ tiêu chuẩn được thu nhận vào nghiên cứu, tuổi trung bình 162,5 ± 29,4 tháng (khoảng từ 108-210 tháng), tỷ lệ nữ/nam là 1,2/1.

Bảng 1 cho thấy số tháng tuổi các trẻ bắt đầu điều trị là 53,2 ± 24,5 tháng, trong đó có 58,1% số trẻ điều trị khi dưới 48 tháng tuổi. Điều này sẽ có thể dẫn tới kết quả điều trị tốt hơn. Minh chứng thêm với 93,5% ở giai đoạn lâm sàng I, số còn lại ở giai đoạn II (Xem Biểu đồ 1).

Nghiên cứu chúng tôi cắt ngang tại thời điểm mà các trẻ nhiễm HIV đang được điều trị do đó tuổi trung bình cao hơn một số nghiên cứu

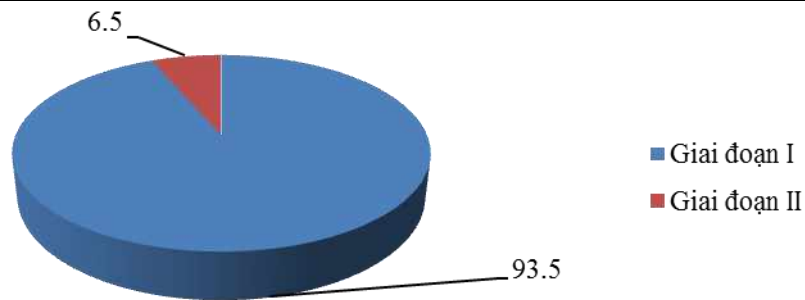
của Lê Bá Hiến tại Cần Thơ năm 2018, vì các tác giả đó theo dõi bệnh nhi từ đầu nên khoảng tuổi từ 1 tháng đến 15 tuổi [5]. Nghiên cứu của Phạm Trung Kiên (2012) cũng thấy trẻ gái được điều trị ARV cao hơn [6].

Nói chung, bố mẹ các trẻ đều có ý thức điều trị ARV sớm cho trẻ khi biết trẻ xét nghiệm dương tính với HIV. Nghiên cứu của Đoàn Thị Thùy Linh (2014) cũng thấy có tới 66% trong 209 trẻ nhiễm HIV được điều trị ARV sau 24 tháng [7]. Trong nghiên cứu quy mô lớn của Desmonde và cộng sự (2018) trên 135.479 trẻ từ 1-19 tuổi điều trị ARV thấy 68% trong tổng số được điều trị ARV sau 24 tháng phát hiện nhiễm HIV [8].

Cũng do nghiên cứu cắt ngang một thời điểm nên phân nhóm giai đoạn trong nghiên cứu này chỉ gặp giai đoạn I, II, phải chăng các trường hợp giai đoạn lâm sàng muộn hơn đã thất bại điều trị và/hoặc tử vong, tiếc rằng chúng tôi không có số liệu chính xác vì số sách theo dõi không thật đầy đủ), khác nhiều với nghiên cứu từ đầu của Lê Bá Hiến, với 78,7% giai đoạn III [5]. Đa số trong nghiên cứu này các bệnh nhi ở giai đoạn lâm sàng I (29 trường hợp, 93,5%); số còn lại ở giai đoạn II. Đây là tín hiệu đáng mừng vì giai đoạn lâm sàng sẽ quyết định rất nhiều kết quả điều trị qua nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước đã công bố [5], [9]. Kết quả của chúng tôi tương đương công bố của Đoàn Thị Thùy Linh (2014) với 90% trẻ nhiễm HIV ở giai đoạn lâm sàng I [7].

**Bảng 1.** Số tháng bắt đầu điều trị ARV sau sinh của nhóm nghiên cứu

Tháng bắt đầu điều trị	Số lượng	Tỷ lệ
Dưới 48 tháng	18	58,1
Từ 48 tháng trở lên	13	41,9
Tháng bắt đầu điều trị trung bình	53,2 ± 24,5 (khoảng 18-111 tháng)	



**Biểu đồ 1.** Phân loại giai đoạn lâm sàng của nhóm nghiên cứu

**Bảng 2.** Tải lượng virus trung bình của 31 trẻ

Tải lượng	Trung bình	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Virus HIV (bản sao/ml)	9239,03	0	164895

100% các trẻ đều được đo tải lượng virus HIV trước điều trị, có 11 trẻ không phát hiện HIV trong bệnh phẩm, có 15 trẻ có ngưỡng dưới 200 bản sao/ml, chỉ có 5 trẻ có tải lượng virus trên 1000 bản sao/ml. Kết quả chung về tải lượng virus thể hiện ở bảng 2.

Sự thay đổi tải lượng virus HIV là bằng chứng rõ ràng nhất về hiệu quả điều trị của một phác đồ nào đó, kết quả cụ thể của nghiên cứu này thể hiện ở bảng 3.

**Bảng 3.** Thay đổi tải lượng virus của đối tượng nghiên cứu trong thời gian điều trị

Chỉ số	Thời điểm	Trung bình	Số lượng	p*
Tải lượng virus (bản sao/ml)	Trước điều trị (1)	9239,0	31	
	Sau 12 tháng (2)	7430,9	31	(1) so (2), (2) so (3) (4)
	Trước điều trị (3)	53404,5	5	so (5) > 0,05
	Sau 12 tháng (4)	27172,6	5	(3) so (4) < 0,05
	Kết thúc nghiên cứu (5)	27172,6	5	

\* so sánh ghép cặp đôi test T

Với 31 bệnh nhi không thấy khác biệt có ý nghĩa về tải lượng virus ở trước điều trị và sau 12 tháng ( $p > 0,05$ ). Ở 5 trường hợp được so sánh ghép cặp đôi ở cả 3 thời điểm, có sự khác biệt ý nghĩa về tải lượng virus ở trước điều trị và sau 12 tháng ( $p < 0,05$ ), nhưng không thấy có ý nghĩa ở thời điểm 2 so với kết thúc nghiên cứu ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 4.** Các thuốc sử dụng điều trị ARV

Loại thuốc sử dụng	Số lượng bệnh nhi	Tỷ lệ %	
Phác đồ bậc 1	AZT+3TC+NVP	23	74,2
	AZT+3TC+EFV	3	9,7
	TDF+3TC+EFV	1	3,2
Phác đồ bậc 2	ABC+3TC+LPV/r	4	12,9
Tổng số	31	100	

Qua bảng 4, chúng tôi thấy: Trong 27 trẻ điều trị phác đồ 1 có 01 trẻ chuyển sang phác đồ tương đương với lý do thiếu máu do AZT. 03 trẻ sử dụng phác đồ có EFV thay cho NVP với lý do dị ứng với NVP. 4 trẻ sử dụng phác đồ 2 do thất bại ở phác đồ 1. Việc áp dụng hướng dẫn của Bộ Y tế đã được các cơ sở áp dụng đúng, đặc biệt với bệnh nhi mới được chẩn đoán và điều trị, như tác giả Đoàn Thị Thùy Linh năm 2014 công bố có tới 91,3% trong 209 trẻ nhiễm HIV được điều trị phác đồ bậc 1 [7].

**Bảng 5.** Kết quả điều trị chung

Kết quả	Số lượng bệnh nhi	Tỷ lệ %
Tốt	26	83,9
Không tốt	5	16,1
Tử vong	0	0
Tổng số	31	100

26 trẻ có kết quả điều trị tốt (83,9%), số còn lại không tốt, không gặp trường hợp tử vong nào (Bảng 5). Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với công bố của Phạm Trung Kiên khi điều trị 103 bệnh nhi nhiễm HIV ở Bệnh viện A Thái Nguyên năm 2012, với tỷ lệ kết quả tốt đạt 89,0% [6].

Một số yếu tố liên quan có ý nghĩa tới điều trị kết quả tốt là (Bảng 6): Giai đoạn lâm sàng 1; Nhóm có tải lượng virus dưới 200 bản sao/ml; Phác đồ điều trị bậc 1. Yếu tố xu hướng có kết quả điều trị tốt là: Thời gian điều trị trên 48 tháng. Giới tính, nhóm tuổi không liên quan có ý nghĩa tới kết quả điều trị. Những yếu tố liên quan này sẽ là nguồn tham khảo tốt cho các nhà lâm sàng đang thực thi nhiệm vụ nhân văn về điều trị trẻ nhiễm HIV.

**Bảng 6.** Một số yếu tố liên quan kết quả điều trị

Yếu tố		Kết quả tốt		Kết quả không tốt		P *
		SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	
Giới	Nam	12	85,7	2	14,3	> 0,05
	Nữ	14	82,4	3	17,6	
Nhóm tuổi	< 10 tuổi	2	100	0	0	> 0,05
	≥ 10 tuổi	24	82,8	5	17,2	
Nhóm tháng bắt đầu điều trị	< 48 tháng	17	94,4	1	5,6	= 0,083
	≥ 48 tháng	9	69,2	4	30,8	
Nhóm giai đoạn lâm sàng	Giai đoạn 1	26	89,7	3	10,3	< 0,05
	Giai đoạn 2	0	0	2	100	
Nhóm tải lượng virus	< 200 bs/ml	24	96,0	1	4,0	< 0,05
	> 200 bs/ml	2	33,3	4	66,7	
Phác đồ điều trị	Phác đồ bậc 1	26	96,3	1	3,7	< 0,05
	Phác đồ bậc 2	0	0	4	100	

\* Test Fisher's Exact, bs: bản sao.

Hạn chế không nhỏ của nghiên cứu là không theo dõi số lượng tế bào CD4 trong thời gian điều trị do Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh chưa thực hiện được, mặc dù đã có rất nhiều nghiên cứu cho rằng số lượng CD4 có yếu tố tiên lượng độc lập với thời gian sống thêm của bệnh nhân nhiễm HIV [5], [9]. Hy vọng, trong tương lai gần chúng tôi sẽ được đầu tư hệ thống xét nghiệm quan trọng này.

Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi với cỡ mẫu nhỏ, thời gian theo dõi không đủ dài, còn chưa thật đầy đủ các thông tin, sự tuân thủ điều trị cũng như các yếu tố liên quan, hay độc tính/tác dụng phụ của phác đồ, song với kết quả bước đầu đáng khích lệ này cũng là nguồn động viên lớn không những cho thầy thuốc nhi khoa mà cả thân nhân những trẻ nhiễm HIV. Chúng tôi sẽ tiếp tục theo dõi, thu thập để có những cỡ mẫu lớn hơn, nhiều thông tin khoa học hơn cung cấp cho độc giả cũng như các thầy thuốc chuyên ngành.

#### 4. Kết luận

Điều trị ARV cho trẻ nhiễm HIV tại Bệnh viện Sản Nhi: 83,9% có kết quả tốt sau điều trị.

Một số yếu tố liên quan có ý nghĩa tới kết quả điều trị: Giai đoạn I; Nhóm tải lượng virus dưới 200 bản sao/ml và Nhóm bệnh nhi sử dụng phác đồ điều trị bậc 1.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Bộ Y tế, Báo cáo công tác phòng, chống HIV/AIDS năm 2017 và nhiệm vụ trọng tâm năm 2018, Báo cáo số 1299/BC-BYT ngày 04/12/2017, 2017.
- [2]. Lallemand M., Jourdain G., Le Coeur S., et al., "A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. Perinatal HIV Prevention Trial (Thailand) Investigators", *N Engl. J. Med.*, 343 (14), pp. 982-991, 2000.
- [3]. Bộ Y tế, Điều trị và chăm sóc cơ bản cho trẻ em nhiễm HIV/AIDS, Cục Phòng, chống HIV/AIDS, 2011.
- [4]. Bộ Y tế, Hướng dẫn quản lý, điều trị và chăm sóc HIV/AIDS, Cục Phòng, chống HIV/AIDS, 2015.
- [5]. Lê Bá Hiền, Phạm Thị Tâm, Trương Ngọc Phước, "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, biến chứng và đánh giá kết quả điều trị bằng ARV bậc 1 ở trẻ em nhiễm HIV/AIDS tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ 2016-2017", *Tạp chí Y Dược Cần Thơ*, 15, tr. 13-18, 2018.
- [6]. Phạm Trung Kiên, Hoàng Thị Phương Dung, Lương Minh Tuấn và cs, "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bệnh nhi HIV/AIDS tại Bệnh viện A Thái Nguyên", *Tạp chí Y học thực hành*, 781, tr. 155-158, 2012.
- [7]. Đoàn Thị Thùy Linh, Đỗ Mai Hoa, Trần Tuấn Cường, "Tuân thủ điều trị thuốc kháng virus và tái khám đúng hẹn ở bệnh nhân HIV/AIDS trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương", *Tạp chí Y tế công cộng*, 30 (30), tr. 16-21, 2014.

[8]. Desmond S., Tanser F., Vreeman R., et al., "Access to antiretroviral therapy in HIV-infected children aged 0-19 years in the International Epidemiology Databases to Evaluate AIDS (IeDEA) Global Cohort Consortium, 2004-2015: A prospective cohort study", *PLoS Med.*, 15 (5), pp. e1002565, 2018.

[9]. Zhang G., Gong Y., Wang Q., et al., "Outcomes and factors associated with survival of patients with HIV/AIDS initiating antiretroviral treatment in Liangshan Prefecture, southwest of China: A retrospective cohort study from 2005 to 2013", *Medicine (Baltimore)*, 95 (27), pp. e3969, 2016.