

ĐÁNH GIÁ CÁC CHỈ SỐ CẬN LÂM SÀNG TRONG TIỀN LƯỢNG KHẢ NĂNG ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ TRÊN BỆNH NHÂN NHỊ NHIỄM HIV

Nguyễn Mạnh Tiến*, Đặng Vũ Phương Linh**,
Dương Hải Yến*, Trần Thị Anh*, Đặng Minh Điềm***

TÓM TẮT

Title: An assessment of clinical and subclinical markers in the ability to prognose the treatment response in HIV-infected children treated with ART (anti-retroviral therapy)

Từ khóa: HIV, chỉ số cận lâm sàng, đáp ứng điều trị ART

Keywords: HIV, clinical, subclinical markers, ART

Thông tin chung:
Ngày nhận bài: 24/7/2017;
Ngày nhận kết quả bình duyệt: 18/8/2017;
Ngày chấp nhận đăng bài: 06/9/2017.

Tác giả:
*SV., **TS., trường Đại học Y tế Cộng đồng
***BS., Trường Đại học Y khoa Tokyo Việt Nam
manhtien.huph@gmail.com

Trẻ em nhiễm HIV, theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), phải được điều trị ART (anti-retroviral therapy). Sau một thời gian theo dõi điều trị, có đến 21% bệnh nhân không đáp ứng điều trị, tình trạng phụ thuộc một phần không nhỏ vào hệ miễn dịch cũng như khả năng đáp ứng của cơ thể thông qua các chỉ số cận lâm sàng. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu bệnh chứng lồng ghép (nested-case control study) trên 54 bệnh nhân không đáp ứng điều trị (ca bệnh) và 47 bệnh nhân đáp ứng điều trị tương ứng (ca chứng). Kết quả phân tích mô hình Cox cho thấy số lượng, tỷ lệ CD4 và tình trạng nhiễm trùng cơ hội có mối tương quan có ý nghĩa thống kê tới quá trình đáp ứng điều trị, do đó việc theo dõi tình trạng miễn dịch cũng như các chỉ số cận lâm sàng trên bệnh nhân nhi nhiễm HIV có khả năng hỗ trợ cho quá trình tiên lượng, từ đó có những biện pháp can thiệp điều trị thích hợp.

ABSTRACT

HIV-infected children are treated with firstline ART regimen; however, the rate of treatment failure can reach up to 21% after 24 months of follow-up treatment. Three markers used to monitor treatment response include HIV viral load, CD4 T cell counts and opportunistic infections. We hypothesized that the ability to response to treatment of patients depends to certain extent on the immune status and clinical/subclinical markers. This study aimed to identify the relationship between clinical, subclinical factors and ability to response to treatment in HIV-infected children and also determine the relationship between the immunological markers and treatment response in HIV- infected children. The study was designed as a nested case-control study. We selected all treatment failure subjects (54 children) and 47 matched treatment response subjects, the results were analyzed using Cox regression model. The results showed that the number of CD4 T cells, opportunistic infections and SGPT/ALT levels during treatment were correlated with the ability to respond to treatment in HIV-infected children (HR = 3.7; 0.998; 0.932 and P value = 0.005; 0.001 and 0.036 respectively according to Cox regression model for multivariables). In addition, the responders were also recovered better in terms of immunological markers and other biological markers including hemoglobin, platelets, liver enzymes than non-responders. Preliminary results showed that concentrations of IgA and IgG of responders are significantly lower than those of non-responders before treatment and these markers might serve as potential marker for prediction of treatment response. It concluded that the CD4 levels, opportunistic infection and SGPT/ALT might serve as the prediction markers for the treatment response in HIV-treated children.

1. Đặt vấn đề

Từ năm 1981 (khi HIV lần đầu tiên được phát hiện) đến năm 2006 trên thế giới đã có 25 triệu người chết và khoảng 0,6% dân số thế giới hiện đang bị nhiễm HIV. Hiện nay trên thế giới có tới 35 triệu người bị nhiễm HIV và 10% trong số đó là trẻ em (UNAIDS, 2012). Tại Việt Nam, trường hợp nhiễm HIV đầu tiên phát hiện vào cuối tháng 12/1990 và tính đến hết năm 2015, thì cả nước đã có hơn 215 nghìn người nhiễm HIV, trong đó hơn 5.500 là trẻ em (Nguyễn Thanh Long, 2013). Nhiễm HIV là một trong năm nguyên nhân hàng đầu trong gánh nặng bệnh tật trên thế giới và ở Việt nam.

Người nhiễm HIV thường tử vong bởi các bệnh nhiễm trùng cơ hội do suy giảm hệ thống miễn dịch. Điều trị ART là một phần trong tổng thể các dịch vụ chăm sóc, dinh dưỡng, hỗ trợ y tế, tâm lý và xã hội cho người nhiễm HIV/AIDS. Mục đích điều trị ART là ức chế sự nhân lên của virus và giữ hàm lượng virus trong máu ở mức thấp nhất. Từ đó hệ miễn dịch sẽ được cải thiện và có thể ngăn chặn hoặc giảm tác dụng của các bệnh nhiễm trùng cơ hội, cải thiện chất lượng sống cũng như duy trì sự phát triển bình thường của trẻ cả về thể chất lẫn trí tuệ.

Trẻ nhiễm HIV được điều trị phác đồ ART bậc I cho tất cả các bệnh nhân khi nhập viện dương tính với HIV. Sự tiến triển của bệnh cũng như đáp ứng điều trị được theo dõi bằng hai chỉ số cận lâm sàng chính là số lượng tế bào lympho TCD4 và tải lượng virus HIV RNA. Khi bệnh nhân xuất hiện tình trạng không đáp ứng điều trị (được định nghĩa bằng thời điểm bệnh nhân có thất bại về lâm sàng, miễn dịch hoặc tải lượng virus), bệnh nhân phải chuyển sang phác đồ điều trị bậc II, với giá thành cao hơn 1,5 đến 2 lần và lúc này bệnh nhân dễ bị nhiễm trùng cơ hội do hệ miễn dịch của người bệnh bị suy giảm và tình trạng đột biến của virus HIV tăng cao. Đáp ứng của cơ thể với phác đồ điều trị HIV được biểu hiện bằng sự hồi phục của hệ miễn dịch,

cùng sự hồi phục của các hệ cơ quan khác (biểu hiện bằng sự thay đổi của các chỉ số cận lâm sàng).

Báo cáo này là kết quả của đề tài thử nghiệm/pilot của nghiên cứu “Sự thay đổi các chỉ số cận lâm sàng, miễn dịch và sự xuất hiện của đột biến gen trốn thoát miễn dịch để tiên lượng khả năng đáp ứng điều trị trên bệnh nhân nhi nhiễm HIV”, nhằm mục đích xác định khả năng hỗ trợ tiên lượng khả năng đáp ứng điều trị bằng các chỉ số cận lâm sàng trên bệnh nhi nhiễm HIV được điều trị ART.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Thiết kế bệnh chứng lồng trong thuần tập (nested case-control), sử dụng hồ sơ bệnh án của các đối tượng trong nghiên cứu thuần tập “Điều trị ART trên trẻ em nhiễm HIV tại Bệnh viện Nhi Trung ương”.

2.2. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu (nhóm thuần tập) là bệnh nhi nhiễm HIV tại phòng khám Bệnh viện Nhi Trung ương đồng ý tham gia, được cấp thuốc và theo dõi định kỳ từ 2008 – 2012, tổng cộng 270 ca nhiễm HIV, trong đó có 254 ca được điều trị ART và theo dõi định kỳ. Kết quả sau 36 tháng theo dõi, có 54 bệnh nhi không đáp ứng điều trị và 200 bệnh nhi đáp ứng điều trị.

Thuốc điều trị HIV được cấp đều đặn, thăm khám lâm sàng thường xuyên và tư vấn được tiến hành tại thời điểm cấp thuốc. Các xét nghiệm cận lâm sàng tiến hành 6 tháng một lần, tải lượng virus được tiến hành tối thiểu 1 lần/năm.

Ca bệnh (không đáp ứng điều trị) được xác định trong thời gian theo dõi điều trị (trung bình khoảng 6 tháng/lần) diễn ra một trong ba thất bại: Thất bại về lâm sàng, thất bại về miễn dịch học hay virus học: Xuất hiện mới hoặc tái phát bệnh lý giai đoạn lâm sàng 4 (giai đoạn lâm sàng nặng nhất) sau điều trị ít nhất 6 tháng hoặc tổng số lượng tế bào CD4 giảm đi trên 5% số lượng tế bào trước lúc

điều trị hoặc có tải lượng HIV RNA cao hơn 5.000 copies/ml. Ca chứng (đáp ứng điều trị) được xác định tại thời điểm kết thúc theo dõi và không xảy ra thất bại điều trị. Trong đó, tiêu chí về virut học (tải lượng HIV RNA cao hơn 5.000 copies/ml) là yếu tố quyết định để đánh giá đối tượng đáp ứng thành công hay thất bại điều trị ART.

2.3. Cơ mẫu và chọn mẫu

Chọn ca bệnh: Chọn toàn bộ 54 ca bệnh tính đến thời điểm thực hiện nghiên cứu này. Chọn ca chứng: Chọn ngẫu nhiên 54 ca từ 200 ca đáp ứng điều trị, ghép cặp theo mức độ nặng của bệnh. Tuy nhiên, do một số ca có số liệu không đầy đủ nên chỉ có 47 ca chứng được đưa vào phân tích.

2.4. Phương pháp phân tích

Nghiên cứu sử dụng phân tích sống (survival analysis) với các biến được quan tâm trong nghiên cứu này là: (i) Biến phụ

thuộc: Trình trạng đáp ứng/không đáp ứng điều trị trên bệnh nhân nhi nhiễm HIV, (ii) biến độc lập: Thu thập và lựa chọn từ hồ sơ bệnh án các thông tin tương đối đầy đủ trong suốt quá trình theo dõi điều trị: Tỷ lệ và số lượng CD4, tải lượng virut HIV RNA, tình trạng nhiễm trùng cơ hội, chỉ số sinh hóa: Hemoglobin, tiểu cầu, men gan SGOT/AST, SGPT/ALT.

3. Kết quả

Tổng cộng có 54 trường hợp ca bệnh và 47 trường hợp ca chứng được thu thập thông tin trong nghiên cứu này. Bảng 1 cho thấy không có sự khác biệt về đặc điểm giới, nhóm tuổi, và tình trạng nhiễm trùng cơ hội ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu giữa hai nhóm (trước khi được điều trị ARV). Kết quả cho thấy trong hai nhóm, nhóm trẻ dưới 1 tuổi chiếm tỷ lệ rất thấp, chỉ có 3/47 (6,38%) ca bệnh và 4/54 (7,41%) ca chứng.

Bảng 1. Các đặc điểm của đối tượng

Các đặc điểm		Nhóm không đáp ứng		Nhóm có đáp ứng		p (χ^2)
		N	%	N	%	
Giới tính	Nữ	12	25,53	22	40,74	0,107
	Nam	35	74,47	32	59,26	
Nhóm tuổi	Dưới 1 tuổi	3	6,38	4	7,41	0,778
	Từ 1-4 tuổi	26	55,32	34	62,96	
	Từ 5-9 tuổi	16	34,04	15	27,78	
	≥ 10 tuổi	2	4,26	1	1,85	
Nhiễm trùng cơ hội	Không	16	29,63	8	17,39	0,153
	Có	38	70,37	38	82,61	

3.1. Đặc điểm cận lâm sàng của các đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu đã sử dụng thông tin cận lâm sàng từ hồ sơ bệnh án của bệnh nhân, nhiều xét nghiệm bị thiếu thông tin. Do đó chúng tôi chỉ lựa chọn các xét nghiệm cận lâm sàng có thông tin đầy đủ để đưa vào phân tích trong nghiên cứu này bao gồm các chỉ số: Số lượng tế bào CD4, tỷ lệ tế bào CD4, hàm lượng

hemoglobin máu, số lượng tiểu cầu và các men gan (SGOT/AST và SGPT/ALT).

Các thông số cận lâm sàng trên không có phân bố chuẩn, nên các chỉ số trung vị, khoảng phân vị, giá trị nhỏ nhất, giá trị lớn nhất sẽ được sử dụng để trình bày. Bảng 2 và 3 mô tả kết quả cận lâm sàng của nhóm không đáp ứng và nhóm có đáp ứng với điều trị ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu theo phân tích đơn biến.

Bảng 2. Đặc điểm số lượng, tỷ lệ tế bào CD4 và hàm lượng Hemoglobin của các đối tượng nghiên cứu

Các thông số cận lâm sàng	Số lượng CD4		Tỷ lệ CD4		Hemoglobin	
	Có đáp ứng	Không đáp ứng	Có đáp ứng	Không đáp ứng	Có đáp ứng	Không đáp ứng
N	40	36	36	24	20	16
Trung vị	289	181,5	8,45	9,45	99	102
Giá trị nhỏ nhất	11	6	1,8	1,9	7,9	9,2
Giá trị lớn nhất	1738	1275	29	22,7	130	128
Phân vị 25%	95	56	5,75	5,05	11,1	12,15
Phân vị 75%	567	389,5	17,4	13,65	117	115
P(Mann-Whitney)	0,145		0,645		0,899	

Bảng 2 cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa trung vị của số lượng tế bào CD4 giữa hai nhóm ở thời điểm bắt đầu vào nghiên cứu, tuy nhiên cũng như các thông số khác ở Bảng 2 và Bảng 3.

Bảng 3. Đặc điểm số lượng tiểu cầu, hàm lượng SGOT/AST và SGPT/ALT của các đối tượng nghiên cứu

Các thông số cận lâm sàng	Số lượng tiểu cầu		SGOT/AST		SGPT/ALT	
	Có đáp ứng	Không đáp ứng	Có đáp ứng	Không đáp ứng	Có đáp ứng	Không đáp ứng
N	21	15	28	20	26	21
Trung vị	251	281	44,35	42,3	27,45	27
Giá trị nhỏ nhất	9	14	16	23,5	10,1	10,9
Giá trị lớn nhất	575	588	215,2	72,9	169,3	108,7
Phân vị 25%	201	244	31,75	37,2	21	18,4
Phân vị 75%	376	437	72,5	43,9	47,8	31,1
P(Mann-Whitney)	0,297		0,427		0,215	

3.2. Sự thay đổi của các chỉ số cận lâm sàng theo thời gian ảnh hưởng đến khả năng đáp ứng điều trị

Trong nghiên cứu này, biến cố quan tâm là sự xuất hiện của tình trạng không đáp ứng điều trị lần đầu tiên khi tất cả các đối tượng cùng sử dụng một phác đồ điều trị. Bảng 4 trình bày mối liên quan của các thông số cận

lâm sàng với tình trạng không đáp ứng điều trị, trong đó số lượng tế bào CD4 và tỷ lệ tế bào CD4 và nhiễm trùng cơ hội có liên quan có ý nghĩa thống kê. Số lượng và tỷ lệ CD4 cao sẽ làm giảm nguy cơ không đáp ứng điều trị. Bệnh nhân có nhiễm trùng cơ hội có nguy cơ không đáp ứng điều trị cao gấp 2,3 lần so với bệnh nhân không có nhiễm trùng cơ hội ($p = 0,01$).

Bảng 4. Mối liên quan của các thông số cận lâm sàng và nhiễm trùng cơ hội với tình trạng không đáp ứng điều trị được phân tích sử dụng mô hình hồi quy Cox theo thời gian theo dõi điều trị 36 tháng

Các yếu tố giúp tiên lượng	Số không đáp ứng	HR*	95%CI		P
Số lượng CD4	33	0,9976	0,9965	0,9987	<0,001
Tỷ lệ CD4	16	0,907	0,859	0,957	<0,001
Nhiễm trùng cơ hội	41	2,342	1,227	4,470	0,01
Hemoglobin	33	0,998	0,989	1,007	0,678
Tiểu cầu	32	0,999	0,995	1,004	0,796
SGOT/AST	29	1,002	0,979	1,026	0,841
SGPT/ALT	29	0,988	0,962	1,014	0,362
Tải lượng RNA HIV	30	0,989	0,934	1,023	0,02

Ghi chú: (*) Hazard Ratio được tính từ hồi quy Cox đơn biến

Khi sử dụng mô hình hồi quy Cox đa biến cho các chỉ số tiên lượng trên, các yếu tố nhiễm trùng cơ hội, số lượng tế bào CD4, và SGOT/AST vẫn là các yếu tố có liên quan có ý nghĩa đến tình trạng không đáp ứng điều trị. Nhiễm trùng cơ hội làm tăng nguy cơ không đáp ứng điều trị 3,7 lần. Trong khi đó, số lượng tế bào CD4 là yếu tố làm giảm nguy cơ không đáp ứng điều trị ở bệnh nhi ($p = 0,001$) (Bảng 5).

Bảng 5. Các yếu tố giúp tiên lượng tình trạng không đáp ứng điều trị

Các yếu tố giúp tiên lượng	HR*	95%CI		P
Nhiễm trùng cơ hội	3,7	1,48	9,24	0,005
Số lượng CD4	0,998	0,996	0,999	0,001
SGPT/ALT	0,932	0,872	0,995	0,036
SGOT/AST	1,044	0,997	1,02	0,069
Tiểu cầu	1,003	0,998	1,008	0,302
Hemoglobin	1,002	0,988	1,02	0,74

Ghi chú: (*) Hazard Ratio được tính từ hồi quy Cox đa biến

4. Bàn luận

Theo kết quả cho thấy tỷ lệ lên nữ: Nam là 1:2,91 ở nhóm đáp ứng điều trị và 1:4,5 ở nhóm không đáp ứng điều trị. Tỷ lệ trẻ nam cao hơn trẻ nữ cũng được tìm thấy trong một số nghiên cứu về các đặc điểm lâm sàng của trẻ nhiễm HIV (Fru FS et al, 2014, p.87) (Lodha R et al, 2006, p.201-4) (Shah I, 2005, p.300-3). Tuy nhiên trong các nghiên cứu về cơ chế lây nhiễm từ mẹ sang con, chưa có một cơ chế giải thích việc trẻ nam dễ lây nhiễm HIV hơn trẻ nữ.

Nghiên cứu của Takarinda và cộng sự chỉ ra sự khác biệt giữa sự đáp ứng điều trị khác nhau giữa bệnh nhân nhi nhiễm HIV nam và nữ, cũng như các chỉ số khác nhau giữa nam và nữ sau khi được điều trị và chỉ ra tỷ lệ sống sót của nữ cao hơn nam (Takarinda KC et al, 2015, p.98-105). Trong nghiên cứu này chúng tôi cũng thấy có bệnh nhân nam tử vong trong thời gian theo dõi điều trị tuy nhiên số lượng này quá nhỏ và không có ý nghĩa thống kê.

Trong số nhóm tuổi được phát hiện và điều trị lần đầu, trẻ dưới 1 tuổi chỉ chiếm dưới 8%, tập trung cao nhất ở lứa tuổi từ 1 – 4, tiếp theo là lứa tuổi 5 – 10, như vậy đa số trẻ được chẩn đoán và điều trị lần đầu tương

đối muộn, điều này có thể ảnh hưởng rất lớn đến khả năng đáp ứng điều trị trên bệnh nhân nhi nhiễm HIV và có thể lý giải tại sao tỷ lệ không đáp ứng điều trị ở nước ta lại cao hơn nhiều nước trên thế giới. Tình trạng phát hiện nhiễm HIV muộn xảy ra rất nhiều ở các nước đang phát triển như Senegal, tuổi phát hiện HIV trung bình ở trẻ là 60 tháng, ở Rwanda là 56 tháng, ở Ấn Độ là 54 tháng cao hơn rất nhiều so với độ tuổi phát hiện nhiễm HIV ở châu Phi và các nước phát triển (Fru FS et al, 2014, p.87) (Shah I, 2005, p.300-3) (Singh S et al, 2009, p.627-33) (Spira R et al, 1999, p.56).

Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều nhiễm HIV từ người mẹ truyền sang, trong đó phần lớn người mẹ không được điều trị ART trong quá trình mang thai. Nghiên cứu của Cao Thị Thanh Thủy và cộng sự tại bệnh viện phụ sản chỉ ra rằng, những người mẹ nhiễm HIV khi đăng ký sinh tại bệnh viện đều được điều trị thuốc trong thời gian mang thai cũng như trẻ sinh ra đều được chẩn đoán HIV (Cao Thị Thanh Thủy và cộng sự, 2014, tr.39). Số lượng bệnh nhân nhi nhiễm HIV chẩn đoán ở giai đoạn muộn có thể do thiếu sự chuyển giao thông tin giữa các bệnh viện tuyến Trung ương hoặc trẻ sinh ra ở các cơ sở y tế thiếu máy móc chẩn đoán HIV. Chẩn đoán ở giai đoạn muộn khiến cho việc điều trị gặp nhiều khó khăn khi hệ miễn dịch đã suy giảm cộng với sự phức tạp của các bệnh nhiễm trùng cơ hội, giảm thể lực và chức năng của các cơ quan như gan, thận. Do đó, bệnh nhi thường hay bị các tác dụng phụ của thuốc điều trị. Một số tác dụng phụ của thuốc như thiếu máu, gây độc cho gan (biểu thị bằng nồng độ men gan), tiêu chảy kéo dài, rối loạn giấc ngủ,... Điều trị bệnh nhiễm trùng cơ hội cũng là một vấn đề phức tạp, trẻ trong nhóm không đáp ứng điều trị không loại bỏ được các bệnh nhiễm trùng cơ hội, thậm chí còn xuất hiện thêm một số bệnh nhiễm trùng cơ hội khác, cũng như làm suy giảm men gan và nồng độ hemoglobin. Ngược lại với những trẻ

trong nhóm đáp ứng điều trị, có khả năng loại bỏ một số bệnh nhiễm trùng cơ hội cũng như làm tăng men gan và nồng độ hemoglobin.

Phần lớn trẻ trong nghiên cứu đều bị các bệnh nhiễm trùng cơ hội (70,37% với trẻ đáp ứng và 82,61% đối với trẻ không đáp ứng điều trị). Số liệu này tương tự như số liệu của nghiên cứu của Fru và cộng sự, số lượng trẻ nhiễm HIV nhiễm bệnh nhiễm trùng cơ hội là 83,5%, bao gồm sốt kéo dài, suy dinh dưỡng, hạch to toàn thân không rõ nguyên nhân dai dẳng, nhiễm trùng đường hô hấp trên mạn tính hoặc tái diễn, tiêu chảy kéo dài... (Fru FS et al, 2014, p.87). Theo phân loại giai đoạn lâm sàng HIV/AIDS của tổ chức Y tế thế giới (WHO), hầu hết trẻ nhiễm HIV được chẩn đoán trong giai đoạn lâm sàng 2 – 3, tức là giai đoạn có triệu chứng nhẹ, tuy nhiên giai đoạn lâm sàng hay việc trẻ có nhiễm trùng cơ hội đều không trả lời được câu hỏi liệu trẻ có đáp ứng điều trị hay không.

Theo kết quả đặc điểm cận lâm sàng cho thấy không có sự khác biệt giữa số lượng tế bào CD4, tỷ lệ tế bào CD4 ở thời gian bắt đầu điều trị và khả năng đáp ứng điều trị của bệnh nhân nhi nhiễm HIV. Tương tự không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các chỉ số hemoglobin, số lượng tiểu cầu hay men gan SGOT và SGPT giữa hai nhóm đáp ứng và không đáp ứng điều trị. Như vậy sự suy giảm của tế bào miễn dịch CD4, sự suy giảm các chỉ số sinh hóa, huyết học của cơ thể chưa đủ để đánh giá khả năng đáp ứng điều trị trên bệnh nhân nhi nhiễm HIV. Kết quả này ở trẻ nhiễm HIV không tương thích với kết quả tìm thấy ở nghiên cứu trên người lớn trong đó số lượng tế bào CD4 thời điểm trước khi điều trị được coi là có khả năng tiên lượng đáp ứng điều trị (Matin N et al, 2011, p.14-9). Tuy nhiên cũng có nghiên cứu chỉ ra kết quả tương tự là giới tính, số lượng và tỷ lệ CD4 tại thời gian t_0 và phân loại giai đoạn nhiễm HIV không có liên quan có ý nghĩa với khả năng đáp ứng điều trị.

Một số nghiên cứu cũng chỉ ra rằng thể chất cũng ảnh hưởng đến quá trình tiến triển của bệnh, tuy nhiên chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa chiều cao và cân nặng của nhóm trẻ đáp ứng và không đáp ứng điều trị. Tuy số lượng CD4 không có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê ở thời điểm cuối cùng của điều trị giữa hai nhóm nhưng tải lượng virus của nhóm đáp ứng điều trị giảm xuống tới ngưỡng không phát hiện được bằng kỹ thuật thường quy. Phạm Việt Hùng và cộng sự cũng chỉ ra rằng tải lượng virus HIV có khả năng biểu thị tốt hơn số lượng tế bào CD4 trong việc phản ánh tình trạng của bệnh nhân nhiễm HIV (Pham HV et al, 2015, p.821-30).

Trước khi được điều trị hầu hết bệnh nhân thuộc đối tượng nghiên cứu đều có số lượng CD4 và nồng độ hemoglobin thấp hơn, men gan SGOT và SGPT lại cao hơn so với trị số tham chiếu ở trẻ bình thường. Trong suốt quá trình điều trị, bệnh nhân trên cả hai nhóm điều trị có sự cải thiện về thể chất bao gồm cả cân nặng và chiều cao, tăng lượng CD4, nồng độ hemoglobin và tiểu cầu, giảm số men gan SGOT và SGPT cũng như giảm tải lượng virus HIV RNA. Tuy nhiên sự tiến triển của hai nhóm hoàn toàn không giống nhau, nhóm đáp ứng điều trị sau 36 tháng theo dõi và điều trị có sự cải thiện đáng kể về thể chất và hệ miễn dịch, số lượng CD4 của nhóm này tăng trung bình 468 tế bào trong khi đó số lượng tế bào CD4 tăng ở nhóm không đáp ứng là 330 tế bào. Nhóm không đáp ứng điều trị khả năng điều chỉnh các trị số như nồng độ hemoglobin, men gan về giá trị bình thường kém hơn nhóm trẻ đáp ứng điều trị.

Số lượng, tỷ lệ tế bào lympho T, nhiễm trùng cơ hội hay hemoglobin đều ảnh hưởng đến khả năng đáp ứng điều trị của bệnh nhân nhiễm HIV. Như vậy ta có thể nói sự phục hồi của hệ miễn dịch hay sự phục hồi phụ thuộc vào tác dụng của thuốc điều trị ART là một yếu tố quan trọng trong việc tiên lượng

đáp ứng điều trị. Nhiễm trùng cơ hội không chỉ làm cho hệ miễn dịch suy yếu mà còn làm phức tạp thêm hệ miễn dịch cũng như việc điều trị một số bệnh nhiễm trùng cơ hội có thể làm ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc ART. Hemoglobin, biểu hiện của thiếu máu đã được tìm thấy có liên quan đến sự tiến triển của bệnh, bên cạnh đó việc điều trị ART có thể dẫn đến thiếu máu trên một số bệnh nhân, việc thiếu máu do tác động của ART có thể là một cơ chế liên quan chặt chẽ đến việc đáp ứng của bệnh nhân nhiễm HIV.

Các bệnh nhiễm trùng cơ hội được giảm đáng kể trong nhóm đáp ứng điều trị, trong đó hầu hết sau 36 tháng theo dõi điều trị các triệu chứng của giai đoạn nhiễm HIV 3 đã biến mất và chỉ còn một số triệu chứng của giai đoạn nhiễm HIV 2 và giai đoạn 1 chủ yếu là viêm đường hô hấp trên. NTCH có thể suy giảm không chỉ do bệnh nhân có khả năng phục hồi hệ miễn dịch mà trên bệnh nhân còn giảm tải lượng virus HIV cũng như điều hòa các chỉ số như hemoglobin, tiểu cầu, men gan, glucose,... Ngược lại ở nhóm bệnh nhân không đáp ứng điều trị, các bệnh NTCH không giảm nhiều trong nhóm này, tương ứng với sự hạn chế tăng số lượng CD4, giảm tải lượng HIV RNA, cũng như hạn chế trong khả năng làm tăng nồng độ hemoglobin, tiểu cầu và điều hòa men gan.

5. Kết luận

Số lượng tế bào CD4, tỷ lệ tế bào CD4 cũng như tình trạng nhiễm trùng cơ hội có ý nghĩa thống kê trong việc tiên lượng khả năng đáp ứng điều trị, thêm vào đó việc theo dõi các chỉ số sinh hóa, miễn dịch và tình trạng nhiễm trùng cơ hội có khả năng tiên lượng đáp ứng điều trị ART bậc I, từ đó có những biện pháp can thiệp điều trị kịp thời để giảm gánh nặng bệnh tật cho cá nhân, gia đình và cộng đồng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Concato J, Feinstein AR. (1997). Monte Carlo methods in clinical research: applications in multivariable analysis. *J Investig Med*, 45 (6), 394-400.
2. Fru FS, *et al.* (2014). Baseline demographic, clinical and immunological profiles of HIV-infected children at the Yaounde Gynaeco-Obstetric and Pediatric hospital, Cameroon. *Pan Afr Med J*, 2014, 17: 87.
3. Lodha R, *et al.* (2006). Clinical profile and natural history of children with HIV infection. *Indian J Pediatr*, 73 (3), 201-4.
4. Nguyễn Thanh Long. (2013). *HIV tại Việt Nam ước tính và dự báo giai đoạn 2011-2015*. Hà Nội: NXB. Y học.
5. Matin N, *et al.* (2011). Clinical profile of HIV/AIDS-infected patients admitted to a new specialist unit in Dhaka, Bangladesh-a low-prevalence country for HIV. *J Health Popul Nutr*, 29 (1), 14-9.
6. Pham HV, *et al.* (2015). Two-year outcome of first-line antiretroviral therapy among HIV-1 vertically infected children in Hanoi, Vietnam. *Int J STD AIDS*, 26 (11), 821-30.
7. Shah I. (2005). Age related clinical manifestations of HIV infection in Indian children. *J Trop Pediatr*, 51 (5), 300-3.
8. Singh S, *et al.* (2009). Clinical profile of 516 children affected by HIV in a tertiary care centre in northern India: 14 years of experience. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 103 (6), 627-33.
9. Spira R, *et al.* (1999). Natural history of human immunodeficiency virus type 1 infection in children: a five-year prospective study in Rwanda. Mother-to-Child HIV-1 Transmission Study Group. *Pediatrics*, 104 (5), e56.
10. Takarinda KC, *et al.* (2015). Gender-related differences in outcomes and attrition on antiretroviral treatment among an HIV-infected patient cohort in Zimbabwe: 2007-2010. *Int J Infect Dis*, 30, 98-105.
11. Cao Thị Thanh Thủy và cộng sự. (2014). Tiếp cận chẩn đoán sớm nhiễm HIV của trẻ phơi nhiễm dưới 18 tháng tuổi tại Việt Nam giai đoạn 2010-2012. *Tạp chí Y học Dự phòng*, tập XXIV, 5 (154), 39.
12. UNAIDS. (2012). UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic.