

## LÂM SÀNG ĐỒNG NHIỄM HIV VỚI VIÊM GAN VI RÚT B, C

NGUYỄN KIM THÚY, KANXAY VERNAVONG, BÙI VŨ HUY  
Trường Đại học Y Hà Nội

### TÓM TẮT

50 bệnh nhân đồng nhiễm HIV với viêm gan B, C điều trị tại khoa Vi rút Ký sinh trùng Bệnh viện Nhiệt đới trung ương từ 10/2010 đến 3/2011 đã được nghiên cứu hồi cứu với mục đích tìm hiểu đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh này. Kết quả cho thấy: tiêm chích ma túy chiếm 88% và quan hệ tình dục không an toàn chiếm 22%. Các yếu tố nguy cơ có thể làm nặng thêm bệnh gan là nghiện rượu (12%), dùng thuốc lao (16%), dùng thuốc ARV (50%). Biểu hiện lâm sàng: Hoàng đản (34%), mệt mỏi chán ăn (92%). Xuất hiện các dấu hiệu của bệnh gan mạn tính tiến triển xơ gan như: gan to (48%), lách to (30%), cổ trướng (28%), phù (8%) và đặc biệt là sao mạch (chiếm 8%). Các xét nghiệm biểu hiện rối loạn chức năng gan và suy tế bào gan: Men gan tăng (64%), bilirubin máu tăng (44%), albumin máu giảm (29,8%), tỷ lệ prothrombin giảm dưới 60% (77,7%).

**Từ khóa:** đồng nhiễm HIV với HBV, HCV.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan vi rút B, C đang nằm trong số những nguyên nhân hàng đầu nhập viện và tử vong ở bệnh nhân HIV (Human immunodeficiency virus) (3). Nhiều nghiên cứu cho thấy nhiễm đồng thời HIV sẽ làm cho bệnh gan mạn tính tiến triển nhanh hơn, tiến tới xơ gan ung thư gan và tử vong sớm hơn ở những bệnh nhân viêm gan vi rút B và C (4). Trên thế giới hiện có khoảng 38,6 triệu người nhiễm HIV trong đó ước tính có 2-4 triệu người đồng nhiễm vi rút viêm gan B (HBV Hepatitis B virus) và 4-5 triệu người đồng nhiễm vi rút viêm gan C (HCV hepatitis C virus) (trích 5). Tại Việt Nam, một nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Tường Vân

(2) trên nhóm đối tượng HIV (+) tại bệnh viện Bạch Mai, cho thấy có 81,3 % bệnh nhân có anti HCV, 18,26% có HBsAg (+) và 14,99% có đồng nhiễm với cả HBV và HCV. Tuy nhiên, tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá về các biểu hiện triệu chứng bệnh lý gan trên nhóm đối tượng này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục đích: tìm hiểu biểu hiện lâm sàng và một số rối loạn chức năng gan trên bệnh nhân đồng nhiễm HIV với viêm gan vi rút B, C.

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

**1. Đối tượng:** gồm 50 bệnh nhân HIV/AIDS có đồng nhiễm vi rút viêm gan B và/hoặc C liên tục nhập viện và được điều trị tại khoa Vi rút Ký sinh trùng bệnh viện nhiệt đới trung ương từ tháng 10/2010 đến tháng 3/2011.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân > 18 tuổi, được chẩn đoán xác định nhiễm HIV dựa theo tiêu chuẩn "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS" ban hành kèm theo quyết định số 3003/QĐ-BYT ngày 19 tháng 8 năm 2009 của Bộ trưởng bộ Y tế (4). Và:

- Đồng nhiễm HIV viêm gan vi rút B: Xét nghiệm HBsAg (+) và /hoặc anti HBc trong máu dương tính.

- Đồng nhiễm HIV viêm gan vi rút C: Xét nghiệm anti HCV trong máu dương tính.

- Đồng nhiễm HIV với viêm gan vi rút B và C: Xét nghiệm HBsAg(+) và anti HCV dương tính.

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

- Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang.

- Lấy thông tin dựa trên các hồ sơ bệnh án về: tuổi, giới, tình trạng nhiễm vi rút viêm gan B, C, các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng. Đánh giá tình trạng miễn dịch của bệnh nhân dựa trên phân loại giai đoạn lâm sàng HIV/AIDS của WHO.

- Số liệu được thu thập và xử lý theo chương trình thống kê y học SPSS 16.0.

## KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

### 1. Kết quả.

Trong số 50 bệnh nhân đồng nhiễm HIV với các vi rút viêm gan B,C có 42 bệnh nhân đồng nhiễm HCV chiếm 84%, 2 bệnh nhân đồng nhiễm HBV chiếm 4% và 6 bệnh nhân đồng nhiễm cả HCV và HBV chiếm 12% trong khi chỉ có 4% có đồng nhiễm HBV. Trong số này phần lớn là nam giới (chiếm 88%). Có 42/50 bệnh nhân (chiếm 84%) dưới 40 tuổi trong đó phần lớn tập trung ở lứa tuổi từ 31-40 (chiếm 72%). 39/50 bệnh nhân (78%) ở giai đoạn lâm sàng 3 và 4. Chỉ có 7 bệnh nhân có đủ điều kiện làm định lượng vi rút thì cả 7 bệnh nhân này đều cho thấy nồng độ vi rút tăng cao từ  $10^5$  đến  $10^8$  IU/ml.

#### Các yếu tố nguy cơ (n=50)

Các yếu tố nguy cơ	n	%
Tiêm chích ma túy	44	88
QHTD không an toàn	11	22
TCMT + QHTD	6	12
Xâm mình	1	2
Truyền máu	0	0
Nghiện rượu	6	12
Dùng thuốc lao	8	16
Dùng ARV bậc 1	25	50

#### Biểu hiện lâm sàng ở gan(n = 50)

Biểu hiện lâm sàng	n	%
Hoàng đản (vàng da/mắt)	17	34
Mệt mỏi, chán ăn	46	92
Đau hạ sườn phải	7	14
Cổ trướng	14	28
Gan to	24	48
Lách to	15	30
Sao mạch	4	8
Phù	4	8

#### Biểu hiện cận lâm sàng:

Men gan ALT (n=50)		Bilirubin toàn phần (n=46)		Albumin huyết thanh (n=47)		Tỷ lệ prothrombin (n=36)	
Mức độ	%	Mức độ	%	Mức độ	%	Mức độ	%
Bình thường	34	Bình thường	56.5	> 35g/l	70.2	< 40%	44.4
> bình thường - <5 lần	52	>bình thường - <3 lần	13	28-35 g/l	14.9	40-60%	33.3
> 5 lần	14	> 3 lần	30.5	<28 g/l	14.9	> 60 %	22.3

## BÀN LUẬN

Sự lây truyền HIV chủ yếu qua đường tiêm chích ma túy và quan hệ tình dục. Tiêm chích ma túy là phương thức lây truyền HIV chủ yếu ở các nước Đông

Nam Á trong đó có Việt Nam (6). Đây cũng là con đường lây truyền của vi rút viêm gan B và đặc biệt là vi rút viêm gan C. Trong số 50 bệnh nhân HIV đồng nhiễm với vi rút viêm gan chúng tôi tiến hành nghiên cứu có 84% bệnh nhân đồng nhiễm với HCV và 88% bệnh nhân có tiêm chích ma túy. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Vivian (6) thấy có tới 88% các trường hợp nhiễm HIV liên quan với tiêm chích ma túy.

Tác động qua lại giữa vi rút HIV và HBV,HCV trong quá trình biểu hiện bệnh là một vấn đề phức tạp. Ước tính có tới 1/3 các trường hợp tử vong trên bệnh nhân HIV liên quan trực tiếp hoặc gián tiếp tới các bệnh lý về gan. Các bệnh gan xuất hiện ở bệnh nhân HIV có thể do đồng nhiễm HBV, HCV, nhưng cũng có thể do nghiện rượu, do dùng thuốc lao và cả do tác dụng phụ của các thuốc kháng vi rút (ARV antiretrovirus) (5). Trong nghiên cứu của chúng tôi có 12% bệnh nhân nghiện rượu, 16 % bệnh nhân đang dùng thuốc lao, 50% bệnh nhân đang dùng thuốc ARV bậc 1. Các yếu tố này có thể làm nặng thêm tình trạng suy gan trên bệnh nhân đồng nhiễm với vi rút viêm gan và ngược lại.

Nhiễm HIV có tác động đến tiến triển bệnh gan trên bệnh nhân viêm gan vi rút B và C. HIV đẩy nhanh tiến triển bệnh gan và làm tăng nguy cơ xơ gan lên gấp 4,2 lần ở bệnh nhân đồng nhiễm HBV và 2-5 lần ở bệnh nhân đồng nhiễm HCV đặc biệt ở những người suy giảm miễn dịch nặng bằng cách làm tăng nồng độ HCV trong máu lên 2-8 lần, dẫn tới xơ gan mất bù và ung thư tế bào gan.

Khi nghiên cứu các biểu hiện lâm sàng, chúng tôi nhận thấy triệu chứng hay gặp nhất ở các bệnh nhân này là mệt mỏi, chán ăn chiếm 92%. Tuy nhiên hai triệu chứng này có thể gặp trong bệnh cảnh chung của nhiễm HIV khi có tới 78% bệnh nhân ở giai đoạn lâm sàng 3,4. Trong khi đó, hoàng đản là triệu chứng chỉ điểm cho các bệnh gan mật chỉ chiếm 34% và đau hạ sườn phải chiếm 14%. Một điểm cần lưu ý ở đây là những biểu hiện lâm sàng của tình trạng bệnh gan mạn tính tiến triển xơ gan cũng gặp trên nhóm đối tượng này với tỷ lệ tương đương như gan to (48%), lách to (30%), cổ trướng (28%), phù (8%). Đặc biệt dấu hiệu sao mạch chỉ điểm cho bệnh cảnh xơ gan xuất hiện với tỷ lệ 8%. Đây có thể là một minh chứng cho việc có mặt của HIV thúc đẩy tiến triển xơ hóa gan trên bệnh nhân đồng nhiễm với vi rút viêm gan B,C. Các xét nghiệm chức năng gan cũng phù hợp với tình trạng bệnh gan trên lâm sàng. Có 44% bệnh nhân có bilirubin máu tăng gồm 30,4% bệnh nhân tăng trên 3 lần. Phần lớn bệnh nhân có men gan tăng (chiếm 64%) thể hiện sự hủy hoại tế bào gan, bao gồm 14% bệnh nhân có men gan tăng trên 5 lần. Hai xét nghiệm phản ánh tình trạng suy gan đều có thay đổi rõ rệt trong nghiên cứu của chúng tôi, đó là albumin máu giảm dưới 35 g/l chiếm 29,8% và đặc biệt phần lớn bệnh nhân có tỷ lệ prothrombin giảm  $\leq 60$  % (chiếm 77,7%) bao gồm tới 44,4% bệnh nhân giảm dưới 40%. Đây là dấu hiệu rất đáng lo ngại, cho thấy mặc dù

bệnh nhân tuổi đời còn trẻ nhưng tiến triển bệnh gan đã có thể ở giai đoạn muộn và nhiều khả năng sẽ tiến triển tới xơ gan và ung thư gan. Chỉ có 7 bệnh nhân trong số các bệnh nhân nghiên cứu được làm xét nghiệm đo tải lượng vi rút viêm gan C, và đều cho thấy nồng độ vi rút viêm gan C tăng rất cao, dao động từ  $10^5$  đến  $10^8$  IU/ml có thể gợi ý rằng vi rút viêm gan đang nhân lên trong cơ thể người bệnh, thúc đẩy quá trình tiến triển bệnh gan, từ đó cho thấy nhu cầu thiết thực của việc sớm làm xét nghiệm và theo dõi tải lượng vi rút viêm gan trên những bệnh nhân này.

#### **KẾT LUẬN**

Trong số 50 bệnh nhân HIV đồng nhiễm với viêm gan B,C:

- Hai phương thức lây truyền chủ yếu: tiêm chích ma túy chiếm 88% và quan hệ tình dục không an toàn chiếm 22%. Các yếu tố nguy cơ có thể làm nặng thêm bệnh gan là nghiện rượu (12%), dùng thuốc lao (16%), dùng thuốc ARV (50%).

- Biểu hiện lâm sàng: Hoàng đản (34%), mệt mỏi chán ăn (92%). Xuất hiện các dấu hiệu của bệnh gan mạn tính tiến triển xơ gan như: gan to (48%), lách to (30%), cổ trướng (28%), phù (8%) và đặc biệt là sao mạch (chiếm 8%).

- Các xét nghiệm biểu hiện rối loạn chức năng gan và suy tế bào gan: Men gan tăng (64%), bilirubin máu tăng (44%), albumin máu giảm (29,8%), tỷ lệ prothrombin giảm dưới 60% (77,7%).

Khuyến nghị:

Cần phát hiện sớm và theo dõi tình trạng đồng nhiễm HIV với vi rút viêm gan B,C.

Cần tiến hành các nghiên cứu sâu về biểu hiện bệnh lý gan cũng như tác động qua lại giữa HIV và các vi rút viêm gan B,C trong quá trình tiến triển bệnh.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bộ Y tế (2009), " Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS", ban hành kèm theo quyết định số 3003/QĐ-BYT ngày 19/8/2009 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

2. Vũ Tường Vân, Nguyễn Thị Hạnh, và cộng sự (2002), "Bước đầu nghiên cứu tình hình nhiễm trùng phổi hợp vi rút viêm gan B và vi rút viêm gan C trên bệnh nhân HIV (+) tại bệnh viện Bạch Mai", Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học, 2001-2001: tr. 471-478.

3. Liz Highleyman (2010), " HIV/HBV and HIV/HCV coinfecting people with impaired liver function and inflammation have higher risk of non-AIDS death", Coverage of the 17th (CROI 2010), 16-19 February, San Fransisco, California.

4. Mohsen Mohammadi, Hadis Boroun (2009), "Survey of both hepatitis B virus (HBsAg) and hepatitis C virus (HCV-Ab) coinfection among HIV positive patients". *Virology Journal*, 18 November, 6:202. <http://www.virologyj.com>.

5. Swati Gupta, Sarman Singh (2006), "Hepatitis B and C virus co-infection in human immunodeficiency virus positive North Indian patients". <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17106941>.

6. Vivian F.Go (2009), " Risk for HIV, HBV and HCV infection among male injection drug users in northern Vietnam ", *AIDS Care*; 21 (16-17).