

BỘ Y TẾ

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: **3003 /QĐ-BYT**

Hà Nội, ngày 19 tháng 8 năm 2009

QUYẾT ĐỊNH
Về việc ban hành “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS”

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Nghị định số 188/2007/NĐ-CP ngày 27 tháng 12 năm 2007 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức Bộ Y tế;

Xét biên bản làm việc của Hội đồng chuyên môn nghiệm thu “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS” ngày 23 tháng 5 năm 2009 của Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý khám, chữa bệnh, Bộ Y tế,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS”.

Điều 2. “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS” áp dụng cho tất cả các cơ sở khám, chữa bệnh.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực thi hành kể từ ngày ký ban hành.

Điều 4. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ; Chánh Thanh tra Bộ; Vụ trưởng các vụ, Cục trưởng các cục thuộc Bộ Y tế; Giám đốc các Bệnh viện, Viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế; Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương; Thủ trưởng y tế các ngành; Thủ trưởng các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Như Điều 4;
- Văn phòng Chính phủ (Phòng Công báo);
- Bộ trưởng Nguyễn Quốc Triệu (để báo cáo);
- Các đ/c Thứ trưởng (để báo cáo);
- Website Bộ Y tế, website Cục QLKCB;
- Lưu: VT, KCB, PC.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG

(đã ký)

Nguyễn Thị Xuyên

BỘ Y TẾ

**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)*

**NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI - 2009**

MỤC LỤC

PHẦN A:	8
CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ HIV/AIDS Ở NGƯỜI LỚN	8
I. CHẨN ĐOÁN VÀ PHÂN GIAI ĐOẠN NHIỄM HIV Ở NGƯỜI LỚN	8
1. Chẩn đoán nhiễm HIV:	8
2. Phân giai đoạn nhiễm HIV	8
II. QUẢN LÝ LÂM SÀNG NGƯỜI NHIỄM HIV/AIDS	9
1. Đánh giá ban đầu:.....	9
2. Tái khám:.....	11
III. DỰ PHÒNG NHIỄM TRÙNG CƠ HỘI	12
1. Dự phòng nhiễm trùng cơ hội tiên phát bằng cotrimoxazole	12
2. Dự phòng lao tiên triển bằng isoniazide (INH):	13
IV. TIẾP CẬN MỘT SỐ HỘI CHỨNG LÂM SÀNG THƯỜNG GẶP Ở NGƯỜI NHIỄM HIV/AIDS	15
1. Sốt kéo dài	15
2. Hô hấp	17
3. Thần kinh.....	19
4. Nuốt đau	21
5. Tiêu chảy mạn tính.....	23
6. Hạch to	25
7. Thiếu máu.....	26
8. Tổn thương da và niêm mạc.....	28
9. Suy mòn.....	28
V. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH NHIỄM TRÙNG CƠ HỘI THƯỜNG GẶP	30
1. Các bệnh do nấm	30
2. Các bệnh do ký sinh đơn bào	31
3. Các bệnh do vi khuẩn	32
4. Các bệnh do virus	33
5. Chẩn đoán, và điều trị lao cho người nhiễm HIV/AIDS	35
VI. ĐIỀU TRỊ THUỐC KHÁNG HIV (ĐIỀU TRỊ ARV)	39
1. Mục đích và nguyên tắc điều trị ARV	39
2. Tiêu chuẩn bắt đầu điều trị ARV	40
3. Chuẩn bị sẵn sàng điều trị ARV:	40
4. Các phác đồ điều trị ARV bậc một:	41
6. Theo dõi điều trị ARV.....	46
7. Hội chứng viêm phục hồi miễn dịch	48
8. Thất bại điều trị ARV và các phác đồ bậc hai	49
9. Điều trị ARV ở các đối tượng đặc biệt:	52
VII- ĐIỀU TRỊ ARV Ở PHỤ NỮ MANG THAI VÀ DỰ PHÒNG LÂY TRUYỀN HIV TỪ MẸ SANG CON	56
1. Điều trị ARV cho phụ nữ mang thai nhiễm HIV	56
2. Điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con bằng ARV	58
3. Các biện pháp can thiệp khác và chuyển tiếp mẹ-con đến các dịch vụ chăm sóc, điều trị sau khi sinh	59
VIII- DỰ PHÒNG SAU PHỐI NHIỄM HIV:	60

1. Dự phòng sau phơi nhiễm HIV do nghề nghiệp	60
2. Dự phòng phơi nhiễm HIV ngoài môi trường nghề nghiệp:	62
PHẦN B:	64
CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ VÀ CHĂM SÓC TRẺ EM NHIỄM HIV/AIDS	64
I. CHẨN ĐOÁN VÀ PHÂN LOẠI GIAI ĐOẠN LÂM SÀNG, GIAI ĐOẠN MIỄN DỊCH NHIỄM HIV Ở TRẺ EM.	64
1. Chẩn đoán nhiễm HIV ở trẻ em	64
2. Phân loại giai đoạn nhiễm HIV	65
II. QUẢN LÝ LÂM SÀNG TRẺ PHƠI NHIỄM VÀ TRẺ NHIỄM HIV/AIDS.....	67
1. Giai đoạn ban đầu:	67
2. Tái khám.....	69
III. DỰ PHÒNG NHIỄM TRÙNG CƠ HỘI, LỊCH TIÊM CHỦNG.....	70
1. Dự phòng NTCH tiên phát bằng cotrimoxazole	70
2. Tiêm chủng phòng bệnh:.....	72
IV. TIẾP CẬN MỘT SỐ HỘI CHỨNG LÂM SÀNG THƯỜNG GẶP Ở TRẺ EM NHIỄM HIV/AIDS.....	73
1. Sốt kéo dài.....	73
2. Hô hấp	75
3. Thần kinh.....	77
4. Tiêu chảy kéo dài	79
5. Còi cọc và chậm phát triển thể chất	81
V. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH NHIỄM TRÙNG CƠ HỘI THƯỜNG GẶP Ở TRẺ NHIỄM HIV	82
VI. ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC KHÁNG HIV (ĐIỀU TRỊ ARV).....	87
1. Mục đích và nguyên tắc điều trị ARV	87
2. Tiêu chuẩn bắt đầu điều trị ARV	87
3. Chuẩn bị sẵn sàng điều trị bằng ARV	87
4. Các phác đồ điều trị bậc 1	89
5. Tác dụng phụ của các thuốc ARV và cách xử trí.....	90
7. Hội chứng viêm phục hồi miễn dịch	94
8. Thất bại điều trị phác đồ bậc 1 và đổi phác đồ bậc 2	96
9. Điều trị ARV ở trẻ mắc lao	98
10. Điều trị ARV ở trẻ đồng nhiễm viêm gan:.....	98
PHỤ LỤC	99
Phụ lục 1: Tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng và chẩn đoán xác định các bệnh lý liên quan đến HIV/AIDS ở người lớn.....	99
Phụ lục 2: Tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng và chẩn đoán xác định các bệnh lý liên quan đến HIV/AIDS ở trẻ em.	104
Phụ lục 3: Bảng tóm tắt các thuốc ARV	110
Phụ lục 4: Liều ARV Nhi khoa - Chuẩn hóa theo Chỉ số phát triển của Trẻ em Việt Nam - Nhóm NRTIs	112
Phụ lục 5: Tương tác của các thuốc ARV	117
Phụ lục 6: Phân độ tác dụng phụ của các thuốc ARV ở người lớn.....	119
Phụ lục 7. Phân độ tác dụng phụ của các thuốc ARV ở trẻ em	121
TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	125

BẢNG CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Tiếng Việt:

BT	Bình thường
CTM	Công thức máu
GĐLS	Giai đoạn lâm sàng
HCVPHMD	Hội chứng viêm phục hồi miễn dịch
Hgb	Hemoglobin
LTMC	Lây truyền HIV từ mẹ sang con
NTCH	Nhiễm trùng cơ hội
VGB	Viêm gan B
TCMT	Tiêm chích ma túy
TKTU	Thần kinh trung ương
VGC	Viêm gan C
VMN	Viêm màng não
XN	Xét nghiệm

Tiếng Anh:

ABC	Abacavir
AFB	Acid Fast Bacilli - Trục khuẩn kháng cồn kháng toan
AIDS	Acquired immunodeficiency syndrome - Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải
ADN	Acid desoxyribonucleic
ALT (SGPT)	Alanin aminotransferase
anti - HBc	Anti - Hepatitis B core antigen - Kháng thể với kháng nguyên nhân của virus viêm gan B
anti - HBe	Anti - Hepatitis B envelop antigen - Kháng thể với kháng nguyên vỏ nhân của virus viêm gan B
anti - HCV	Anti - Hepatitis C antibody - Kháng thể với virus viêm gan C
ARN	Acid ribonucleic
ARV	Antiretroviral - Thuốc kháng retrovirus.
TCD4	Tế bào lympho TCD4
DOT	Directly observed therapy - Điều trị có giám sát trực tiếp
ELISA	Enzyme - linked immunosorbent assay - Xét nghiệm hấp phụ miễn dịch gắn men
HAART	Highly active antiretroviral therapy - Điều trị kháng retrovirus hiệu quả cao
HBeAg	Hepatitis B Envelop Antigen - Kháng nguyên vỏ nhân của virus viêm gan B
HBsAg	Hepatitis B surface antigen - Kháng nguyên bề mặt của virus viêm gan B

HIV	Human immunodeficiency virus - Virus gây suy giảm miễn dịch ở người
HPV	Human papiloma virus - Virus gây u nhú ở người
HSV	Virus Herpes simplex
JC	Một loại virus gây Viêm não chất trắng
LIP	Lymphocytic interstitial pneumonia Viêm phổi kẽ thâm nhiễm lymphô bào
LPV	Lopinavir
MAC	Mycobacterium avium complex - Phức hợp Mycobacterium avium
NNRTI	Non - nucleosid reverse transcriptase inhibitor - Thuốc ức chế men sao chép ngược non - nucleoside
NRTI	Nucleoside reverse transcriptase inhibitor - Thuốc ức chế men sao chép ngược nucleoside
NVP	Nevirapine
PCP	Pneumocystis pneumonia - viêm phổi do pneumocystis
PCR	Polymerase chain reaction - Phản ứng chuỗi men polymerase
PI	Protease inhibitor - Thuốc ức chế men protease
RTV	Ritonavir
TB	Tuberculosis - Bệnh lao
TDF	Tenofovir
TMP - SMX	Trimethoprim - sulfamethoxazol
3TC	Lamivudine

PHẦN A: CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ HIV/AIDS Ở NGƯỜI LỚN

I. CHẨN ĐOÁN VÀ PHÂN GIAI ĐOẠN NHIỄM HIV Ở NGƯỜI LỚN

1. Chẩn đoán nhiễm HIV:

Nhiễm HIV ở người lớn được chẩn đoán trên cơ sở xét nghiệm kháng thể HIV. Một người được xác định là nhiễm HIV khi có mẫu huyết thanh dương tính cả ba lần xét nghiệm kháng thể HIV bằng ba loại sinh phẩm khác nhau với nguyên lý phản ứng và phương pháp chuẩn bị kháng nguyên khác nhau (theo quy định của Bộ Y tế).

2. Phân giai đoạn nhiễm HIV

2.1 Phân giai đoạn lâm sàng:

Nhiễm HIV ở người lớn được phân thành 4 giai đoạn lâm sàng, tùy thuộc vào các triệu chứng bệnh liên quan đến HIV ở người nhiễm (Bảng 1).

Bảng 1: Phân giai đoạn Lâm sàng HIV/AIDS ở người lớn

Giai đoạn lâm sàng 1: Không triệu chứng
<ul style="list-style-type: none">- Không có triệu chứng- Hạch to toàn thân dai dẳng
Giai đoạn lâm sàng 2: Triệu chứng nhẹ
<ul style="list-style-type: none">- Sút cân mức độ vừa không rõ nguyên nhân (< 10% trọng lượng cơ thể)- Nhiễm trùng hô hấp tái diễn (viêm xoang, viêm amidan, viêm tai giữa, viêm hầu họng)- Zona (<i>Herpes zoster</i>)- Viêm khoé miệng- Loét miệng tái diễn- Phát ban dát sần, ngứa.- Viêm da bã nhờn- Nhiễm nấm móng
Giai đoạn lâm sàng 3: Triệu chứng tiến triển
<ul style="list-style-type: none">- Sút cân nặng không rõ nguyên nhân (> 10% trọng lượng cơ thể)- Tiêu chảy không rõ nguyên nhân kéo dài hơn 1 tháng.- Sốt không rõ nguyên nhân từng đợt hoặc liên tục kéo dài hơn 1 tháng.- Nhiễm nấm <i>Candida</i> miệng tái diễn.- Bạch sản dạng lông ở miệng.- Lao phổi.- Nhiễm trùng nặng do vi khuẩn (viêm phổi, viêm mũ màng phổi, viêm đa cơ mũ, nhiễm trùng xương khớp, viêm màng não, nhiễm khuẩn huyết).- Viêm loét miệng hoại tử cấp, viêm lợi hoặc viêm quanh răng.- Thiếu máu (Hb < 80g/L), giảm bạch cầu trung tính (< $0.5 \times 10^9/L$), và/hoặc giảm tiểu cầu mạn tính (< $50 \times 10^9/L$) không rõ nguyên nhân.
Giai đoạn lâm sàng 4: Triệu chứng nặng
<ul style="list-style-type: none">- Hội chứng suy mòn do HIV (sút cân > 10% trọng lượng cơ thể, kèm theo sốt kéo dài trên 1 tháng hoặc tiêu chảy kéo dài trên 1 tháng không rõ nguyên nhân).- Viêm phổi do <i>Pneumocystis jiroveci</i> (PCP).- Nhiễm <i>Herpes simplex</i> mạn tính (ở môi miệng, cơ quan sinh dục, quanh hậu môn, kéo dài hơn 1 tháng, hoặc bất cứ đâu trong nội tạng).- Nhiễm <i>Candida</i> thực quản (hoặc nhiễm candida ở khí quản, phế quản hoặc phổi).- Lao ngoài phổi.- Sarcoma Kaposi.

- Bệnh do *Cytomegalovirus* (CMV) ở võng mạc hoặc ở các cơ quan khác.
- Bệnh do *Toxoplasma* ở hệ thần kinh trung ương.
- Bệnh lý não do HIV.
- Bệnh do *Cryptococcus* ngoài phổi bao gồm viêm màng não.
- Bệnh do *Mycobacteria avium complex* (MAC) lan toả.
- Bệnh lý não chất trắng đa ổ tiến triển (*Progressive multifocal leukoencephalopathy* -PML).
- Tiêu chảy mạn tính do *Cryptosporidia*.
- Tiêu chảy mạn tính do *Isospora*
- Bệnh do nấm lan toả (bệnh nấm *Penicillium*, bệnh nấm *Histoplasma* ngoài phổi.).
- Nhiễm trùng huyết tái diễn (bao gồm nhiễm *Salmonella* không phải thương hàn).
- U lympho ở não hoặc u lympho non-Hodgkin tế bào B.
- Ung thư cổ tử cung xâm nhập (ung thư biểu mô).
- Bệnh do *Leishmania* lan toả không điển hình.
- Bệnh lý thận do HIV.
- Viêm cơ tim do HIV.

2.2. Phân giai đoạn miễn dịch:

Tình trạng miễn dịch của người lớn nhiễm HIV được đánh giá thông qua chỉ số tế bào CD4.

Bảng 2: Phân giai đoạn miễn dịch nhiễm HIV/AIDS ở người lớn

Mức độ	Số tế bào CD4/mm ³
Bình thường hoặc suy giảm không đáng kể	> 500
Suy giảm nhẹ	350 - 499
Suy giảm tiến triển	200 - 349
Suy giảm nặng	< 200

2.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm HIV tiến triển (bao gồm AIDS):

- Có bệnh lý thuộc giai đoạn lâm sàng 3 hoặc 4 (chẩn đoán lâm sàng hoặc xác định) và/hoặc
 - Số lượng CD4 < 350 TB/mm³
- AIDS được xác định khi người nhiễm HIV có bất kỳ bệnh lý nào thuộc giai đoạn 4 (chẩn đoán lâm sàng hoặc xác định), hoặc số lượng CD4 < 200 TB/mm³.

II. QUẢN LÝ LÂM SÀNG NGƯỜI NHIỄM HIV/AIDS

1. Đánh giá ban đầu:

1.1. Đánh giá lâm sàng và xét nghiệm:

1.1.1. Hỏi bệnh sử và tiền sử bệnh tật:

- + Tiền sử về xét nghiệm HIV: thời gian phát hiện, nơi xét nghiệm; các yếu tố nguy cơ lây nhiễm HIV (tiêm chích ma túy, quan hệ tình dục không an toàn), thời gian diễn ra các hành vi nguy cơ.
- + Tiền sử mắc lao và điều trị lao (thời gian chẩn đoán và điều trị, nơi điều trị, phác đồ và kết quả điều trị); tiền sử tiếp xúc nguồn lao.
- + Tiền sử các bệnh NTCH, bệnh lây truyền qua đường tình dục; các bệnh khác;
- + Tiền sử sản khoa, phụ khoa, phương pháp tránh thai;

- + Tiền sử dị ứng thuốc: kháng sinh như cotrimoxazole, các thuốc kháng HIV (thuốc ARV), v.v..
- + Các triệu chứng mới xuất hiện trong thời gian qua; diễn biến và đáp ứng với điều trị; chú ý các triệu chứng liên quan đến bệnh lao.
- + Các thuốc đã dùng trong thời gian qua:
 - o Thuốc điều trị dự phòng NTCH (cotrimoxazole)
 - o Thuốc ARV: lý do sử dụng, thời gian dùng, phác đồ cụ thể, nguồn thuốc, vấn đề tuân thủ khi uống thuốc;
 - o Các thuốc đang sử dụng khác.
- + Tình trạng nghiện chích ma túy và các chất gây nghiện khác, các biện pháp cai nghiện hay điều trị thay thế (ví dụ methadone); tiền sử uống rượu, hút thuốc lá...
- + Tiền sử dinh dưỡng
- + Tiền sử nhiễm HIV trong gia đình: có ai trong gia đình bị nhiễm HIV, và nếu có, đã điều trị ARV chưa, ở đâu; vấn đề bộc lộ tình trạng nhiễm HIV của bản thân và gia đình (nếu có).

1.1.2. Khám toàn thân và thực thể: Thực hiện một cách chi tiết và hệ thống

- Các dấu hiệu sinh tồn, cân nặng, triệu chứng đau.
- Đánh giá chức năng vận động: làm việc được, chỉ đi lại và tự phục vụ được, hoặc nằm liệt giường.
- Các biểu hiện toàn thân, da và niêm mạc
- Thị lực, tình trạng tai mũi họng
- Các biểu hiện thần kinh: hội chứng màng não, dấu thần kinh khu trú
- Các cơ quan hô hấp và tuần hoàn
- Tình trạng bụng, gan lách to, hạch to và khối bất thường ổ bụng

1.1.3. Xét nghiệm:

- CTM, Hgb, ALT
- XQ phổi, AFB đờm, nếu nghi ngờ lao phổi, hoặc các xét nghiệm thăm dò cần thiết khác để chẩn đoán lao ngoài phổi, các bệnh NTCH khác
- CD4 (nếu có điều kiện).
- Các xét nghiệm hỗ trợ lựa chọn phác đồ ARV như HBsAg, anti-HCV (nếu có điều kiện)
- Xét nghiệm creatinin, lipid, glucose máu nếu người bệnh sử dụng TDF hoặc các thuốc ức chế protease
- Xét nghiệm phát hiện mang thai khi cần.

1.1.4. Chẩn đoán NTCH và xác định giai đoạn lâm sàng:

- Chẩn đoán lao tiến triển: (xem Chương V, phần 5: Chẩn đoán và điều trị lao ở người nhiễm HIV).
- Chẩn đoán các NTCH khác: xem chương IV (Tiếp cận các hội chứng lâm sàng thường gặp trên người nhiễm HIV/AIDS) và Chương V (Chẩn đoán và Điều trị các bệnh nhiễm trùng cơ hội thường gặp).
- Xác định giai đoạn lâm sàng (xem Bảng 1).

1.2. Xử trí:

- Điều trị các bệnh nhiễm trùng cơ hội, điều trị triệu chứng và các bệnh lý khác
- Điều trị dự phòng các bệnh nhiễm trùng cơ hội nếu có chỉ định
- Đánh giá tiêu chuẩn điều trị ARV. Nếu người nhiễm HIV có chỉ định điều trị ARV: thực hiện các nội dung chuẩn bị sẵn sàng điều trị
- Cho nhập viện đối với các trường hợp có bệnh nặng, hoặc hội chẩn, chuyên người bệnh lên tuyến trên khi vượt quá khả năng điều trị của cơ sở; phối hợp với

chuyên khoa lao, da liễu, sản khoa, chương trình dự phòng lây truyền từ mẹ sang con và các chuyên khoa khác khi cần.

1.3. Tư vấn hỗ trợ:

Tư vấn hỗ trợ được thực hiện đối với tất cả người nhiễm HIV bao gồm cả người chưa được điều trị ARV hay đang được điều trị ARV.

Nội dung tư vấn được thực hiện dựa trên đánh giá nhu cầu của từng người bệnh:

- Hỗ trợ tâm lý-xã hội và giới thiệu các dịch vụ hỗ trợ
- Cung cấp kiến thức về HIV/AIDS
- Giải thích về chăm sóc và điều trị lâu dài
- Tư vấn về sống tích cực và dinh dưỡng
- Tư vấn về thai sản và các vấn đề liên quan đến HIV
- Tư vấn về các biện pháp dự phòng lây truyền HIV và thực hành các hành vi an toàn
- Tư vấn tuân thủ điều trị: tầm quan trọng và nội dung của tuân thủ điều trị, đặc biệt là đối với người bệnh đang điều trị ARV
- Tư vấn về sự cần thiết phải có người hỗ trợ điều trị khi người bệnh được đưa vào chương trình điều trị
- Tư vấn hỗ trợ bộc lộ tình trạng nhiễm HIV cho gia đình, bạn tình.
- Giới thiệu các thành viên khác trong gia đình đến các dịch vụ tư vấn và xét nghiệm tự nguyện nếu cần

1.4. Kế hoạch theo dõi và những hỗ trợ cần thiết khác

1.4.1. Lên lịch tái khám cụ thể cho từng bệnh nhân:

- Người bệnh chưa điều trị ARV: có thể dựa vào giai đoạn lâm sàng và số lượng tế bào CD4 để lên lịch tái khám cho phù hợp.

⇒ GĐLS 1, 2 và CD4 > 350 /mm³: hẹn tái khám 3 tháng/lần và khi có biểu hiện bất thường.

⇒ GĐLS 1, 2 và CD4 < 350 /mm³; GĐLS 3 và CD4 > 350/mm³: hẹn tái khám 1-2 tháng/1 lần và khi có biểu hiện bất thường.

- Người bệnh đủ tiêu chuẩn điều trị ARV: hẹn tái khám theo lịch để chuẩn bị sẵn sàng điều trị.
- Người bệnh đang điều trị ARV: hẹn tái khám định kỳ theo lịch.

1.4.2. Giải thích để người bệnh đến cơ sở y tế ngay khi có biểu hiện bất thường để kịp thời xử trí.

1.4.3. Phát thuốc theo lịch của nhóm chăm sóc và điều trị.

2. Tái khám:

Người bệnh cần đến cơ sở chăm sóc và điều trị HIV để tái khám định kỳ theo lịch hoặc khi có biểu hiện bất thường.

2.1. Thăm khám lâm sàng và xét nghiệm:

- Hỏi bệnh sử: các biểu hiện mới xuất hiện sau lần khám trước như sốt, sụt cân, ho, tiêu chảy, phát ban, v.v..; các vấn đề về tâm lý-xã hội, tuân thủ điều trị.
- Khám lâm sàng: thăm khám toàn thân và bộ phận, phát hiện các nhiễm trùng cơ hội và các bệnh lý khác, tác dụng phụ của các thuốc dự phòng và điều trị. Đánh giá lại giai đoạn lâm sàng.
- Làm các xét nghiệm theo dõi theo quy định, bao gồm cả CD4; các xét nghiệm chẩn đoán NTCH và các xét nghiệm để xác định tác dụng phụ của thuốc và thất bại điều trị khi cần.

2.2. Xử trí: Xử trí theo tình trạng lâm sàng và kết quả xét nghiệm của bệnh nhân.

- Điều trị NTCH và xử trí các tác dụng phụ của thuốc (nếu có).
- Xét chỉ định điều trị ARV nếu người bệnh đủ tiêu chuẩn.

- Tư vấn tâm lý-xã hội và hỗ trợ tuân thủ điều trị.
- Chuyển gửi người bệnh đến các dịch vụ khác có liên quan.

III. DỰ PHÒNG NHIỄM TRÙNG CƠ HỘI

1. Dự phòng nhiễm trùng cơ hội tiên phát bằng cotrimoxazole

Mục đích: Dự phòng các bệnh nhiễm trùng cơ hội như PCP, viêm não do Toxoplasma và đồng thời dự phòng được bệnh tiêu chảy, viêm đường hô hấp do một số loại vi khuẩn gây nên.

1.1. Chỉ định điều trị dự phòng cotrimoxazole

Nếu có xét nghiệm CD4, điều trị dự phòng nhiễm trùng cơ hội bằng cotrimoxazole khi:

1. Người nhiễm HIV giai đoạn lâm sàng 3, 4 không phụ thuộc số lượng tế bào CD₄.
2. Người nhiễm HIV giai đoạn lâm sàng 1, 2 với CD4 < 200 TB/mm³.

Nếu không có xét nghiệm CD4, điều trị dự phòng nhiễm trùng cơ hội bằng cotrimoxazole khi:

- Người nhiễm HIV ở giai đoạn lâm sàng 2, 3, 4
- Phụ nữ mang thai có chỉ định cần bắt đầu điều trị dự phòng cotrimoxazole bất kể giai đoạn nào của thai. Phụ nữ cho con bú cần phải tiếp tục điều trị dự phòng cotrimoxazole.

1.2. Liều điều trị dự phòng

- Cotrimoxazole uống 960mg (SMX 800mg/TMP 160mg) 1 lần/ngày hoặc 3 lần/tuần
- Thuốc thay thế (trong trường hợp không sử dụng được cotrimoxazole): dapsone 100mg/ngày. Dapsone tác dụng kém hơn cotrimoxazole trong dự phòng PCP.

Lưu ý: Cả cotrimoxazole và các thuốc ARV (đặc biệt là nevirapine và efavirenz) đều có thể gây phát ban. Nên điều trị dự phòng cotrimoxazole trước khi bắt đầu điều trị ARV 1-2 tuần để dễ dàng phân biệt tác dụng phụ do thuốc nào gây ra.

1.3. Chống chỉ định: dị ứng với các thuốc sulfamid

1.4. Tác dụng phụ thường gặp của cotrimoxazole:

- Có thể gặp nôn, buồn nôn, thường xảy ra trong 1-2 tuần đầu điều trị. Phát ban do cotrimoxazole có thể xảy ra ở mức độ nhẹ, vừa, hoặc nặng (xem Bảng 3); ít gặp các tác dụng phụ nặng với cotrimoxazole như thiếu máu, giảm bạch cầu hạt, nhiễm độc gan
- Tư vấn cho người bệnh về tác dụng phụ có thể xảy ra để người bệnh tự theo dõi; dặn người bệnh đến ngay cơ sở y tế khi có các dấu hiệu tác dụng phụ nặng.
- Xét nghiệm công thức máu, men gan khi nghi ngờ thiếu máu, nhiễm độc gan.

Bảng 3: Phân độ phát ban do cotrimoxazole và xử trí:

Mức độ	Triệu chứng lâm sàng	Khuyến nghị về xử trí
Mức độ 1 (Nhẹ)	Ban đỏ	Tiếp tục điều trị dự phòng bằng cotrimoxazole, theo dõi chặt chẽ hàng ngày.
Mức độ 2 (Trung bình)	Ban sẩn lan tỏa, tróc vảy khô	Điều trị triệu chứng và kháng histamine.
Mức độ 3 (Nặng)	Ban phỏng nước kích thước nhỏ, loét niêm mạc	NGỪNG thuốc cho tới khi hết các triệu chứng (thường sau 2 tuần). Điều trị triệu chứng và kháng histamine

		Sau đó CÂN NHẮC SỬ DỤNG LẠI theo phương pháp giải mẫn cảm.
Mức độ 4 (Rất nặng)	Viêm da tróc vảy, hội chứng Steven-Johnson hoặc hồng ban đa dạng, trợt loét da ướt	NGỪNG VĨNH VIỄN co- trimoxazole Điều trị triệu chứng và kháng histamine

Giải mẫn cảm với cotrimoxazole:

- Thực hiện giải mẫn cảm đối với người bệnh trước đó có dị ứng với cotrimoxazole mức độ nhẹ và trung bình (1 và 2); bệnh nhân dị ứng mức độ nặng (độ 3) cần được giải mẫn cảm một cách thận trọng. Không tiến hành giải mẫn cảm với người bệnh trước đó có tiền sử dị ứng rất nặng với cotrimoxazole hoặc các thuốc sulfamid khác.
- Tiến hành giải mẫn cảm sau khi ngừng cotrimoxazole khoảng 2 tuần, người bệnh không còn các biểu hiện dị ứng. Nên điều trị giải mẫn cảm tại các bệnh viện, có sẵn các phương tiện cấp cứu sốc phản vệ khi cần.
- Thực hiện giải mẫn cảm theo quy trình (xem Bảng 4); chỉ tăng tiếp liều thuốc giải mẫn cảm nếu người bệnh không có phản ứng với liều cotrimoxazole trước đó (không phát ban dị ứng). Nếu dị ứng xuất hiện lại, cần ngừng giải mẫn cảm. Khi bệnh nhân hồi phục có thể dùng dapsone thay thế.

Bảng 4: Quy trình giải mẫn cảm với cotrimoxazole

Các bước	Liều dùng
Ngày 1	80 SMX + 16 mg TMP (2ml dạng dịch uống ^(*))
Ngày 2	160 SMX + 32mg TMP (4ml dạng dịch uống ^(*))
Ngày 3	240 SMX + 48mg TMP (6ml dạng dịch uống ^(*))
Ngày 4	320 SMX + 64mg TMP (8ml dạng dịch uống ^(*))
Ngày 5	Một viên đơn 480mg
Từ ngày thứ 6	Hai viên đơn 480mg hoặc một viên kép 960mg

(*) Cotrimoxazole dạng dịch uống gồm 200mg SMX + 40mg TMP trong 5ml. Trường hợp không có dạng dịch uống, có thể sử dụng dạng viên 400mg SMX + 80mg TMP, pha và chia nhỏ liều như trên.

1.5. Thời gian điều trị dự phòng cotrimoxazole cho người lớn nhiễm HIV:

Bảng 5: Thời gian điều trị dự phòng cotrimoxazole cho người lớn nhiễm HIV

Bệnh nhân	Xử trí
Người bệnh chưa được điều trị ARV	Duy trì dự phòng lâu dài
Người bệnh đang điều trị ARV	Ngừng dự phòng: Ngừng dự phòng khi người bệnh có CD4 \geq 200 TB/mm ³ từ 6 tháng trở lên. Nếu không làm được xét nghiệm CD4, ngừng dự phòng khi người bệnh đã điều trị ARV ít nhất 1 năm, tuân thủ tốt, và không có biểu hiện lâm sàng liên quan đến HIV. Tái dự phòng: Tái dự phòng khi người bệnh có số CD4 giảm xuống <200 TB/mm ³

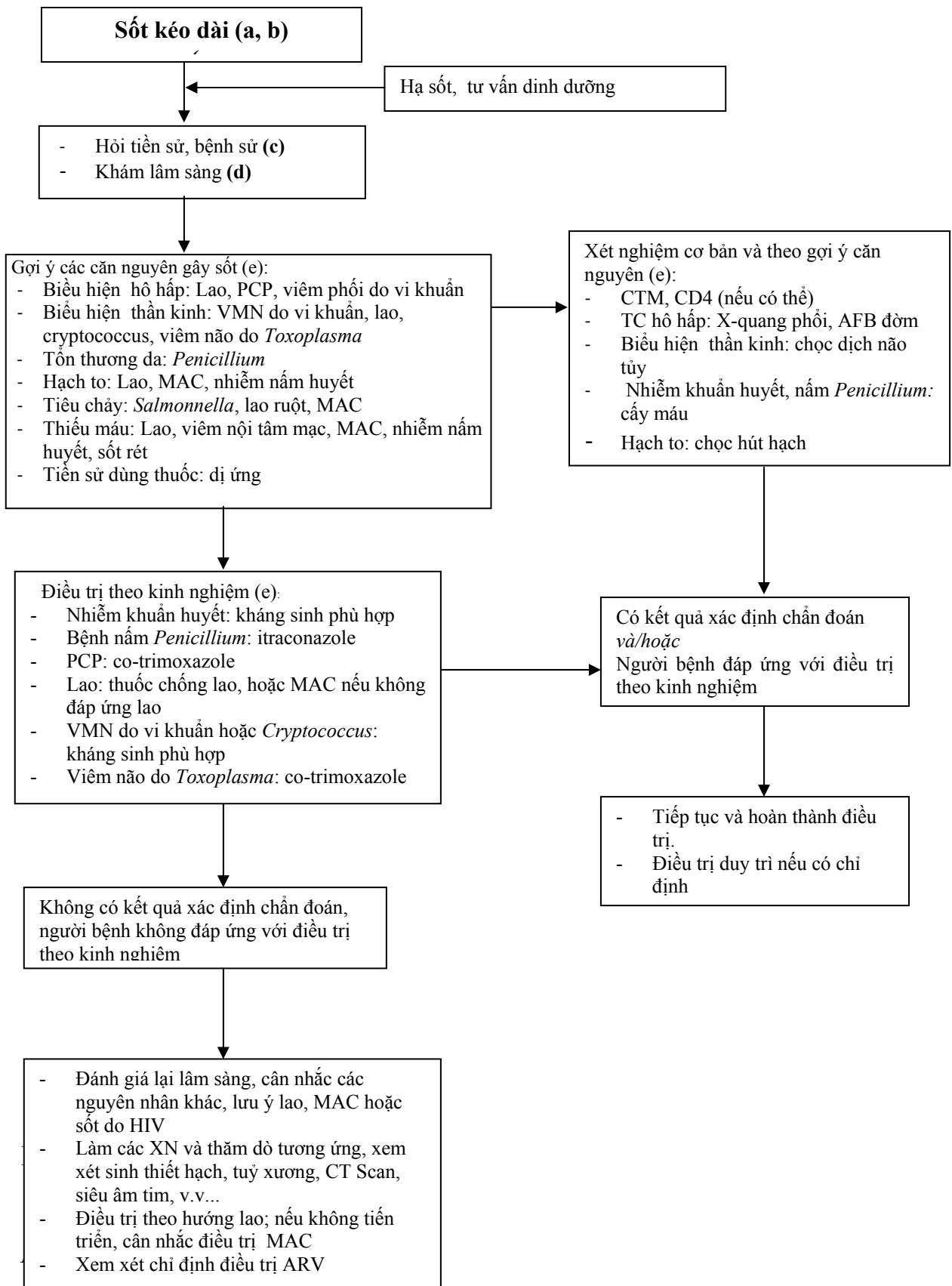
2. Dự phòng lao tiến triển bằng isoniazide (INH):

- *Mục tiêu:* dự phòng chuyển từ nhiễm lao sang bệnh lao

- *Đối tượng*: Tất cả những người nhiễm HIV (người lớn và trẻ em) đã được sàng lọc hiện không mắc bệnh lao tiến triển.
- *Phác đồ*: Isoniazide (INH) liều 5 mg/kg/ngày (liều tối đa ở người lớn: 300 mg/ngày); uống một lần hàng ngày trong 9 tháng; phối hợp vitamin B6 liều lượng 25mg hàng ngày.
- *Theo dõi đánh giá*: Cấp thuốc hàng tháng và đánh giá việc dùng thuốc ít nhất 1 tháng/lần. Tiếp tục điều trị sau bỏ trị: Nếu người bệnh bỏ điều trị số liều ít hơn 50% tổng liều thì có thể bổ sung cho đủ, nếu số liều bỏ quá 50% tổng liều thì nên bắt đầu điều trị từ đầu.
- *Tác dụng phụ*:
 - Nhẹ: viêm thần kinh ngoại vi. Xử trí bằng vitamin B6 liều lượng 100mg/ngày.
 - Nặng: tổn thương gan (vàng da, chán ăn, men gan tăng cao).
 - Xử trí: ngừng INH và chuyển đến các cơ sở y tế để điều trị. Không được uống rượu, bia trong thời gian dùng thuốc.

IV. TIẾP CẬN MỘT SỐ HỘI CHỨNG LÂM SÀNG THƯỜNG GẶP Ở NGƯỜI NHIỄM HIV/AIDS

1. Sốt kéo dài



Hướng dẫn:

(a) **Định nghĩa:** sốt kéo dài được xác định khi sốt $\geq 38^{\circ}\text{C}$, kéo dài trên 14 ngày mà chưa xác định được nguyên nhân.

(b) Các căn nguyên thường gặp gây sốt kéo dài

- Các NTCH: lao, bệnh do nấm *Penicillium*, viêm màng não do *Cryptococcus*, nhiễm trùng huyết do *Salmonella* và các vi khuẩn khác, MAC, v.v...
- Bệnh ác tính liên quan tới HIV: u lympho
- Phản ứng với các thuốc: dị ứng cotrimoxazole, NVP, ABC, v.v...
- Sốt do HIV, sốt rét

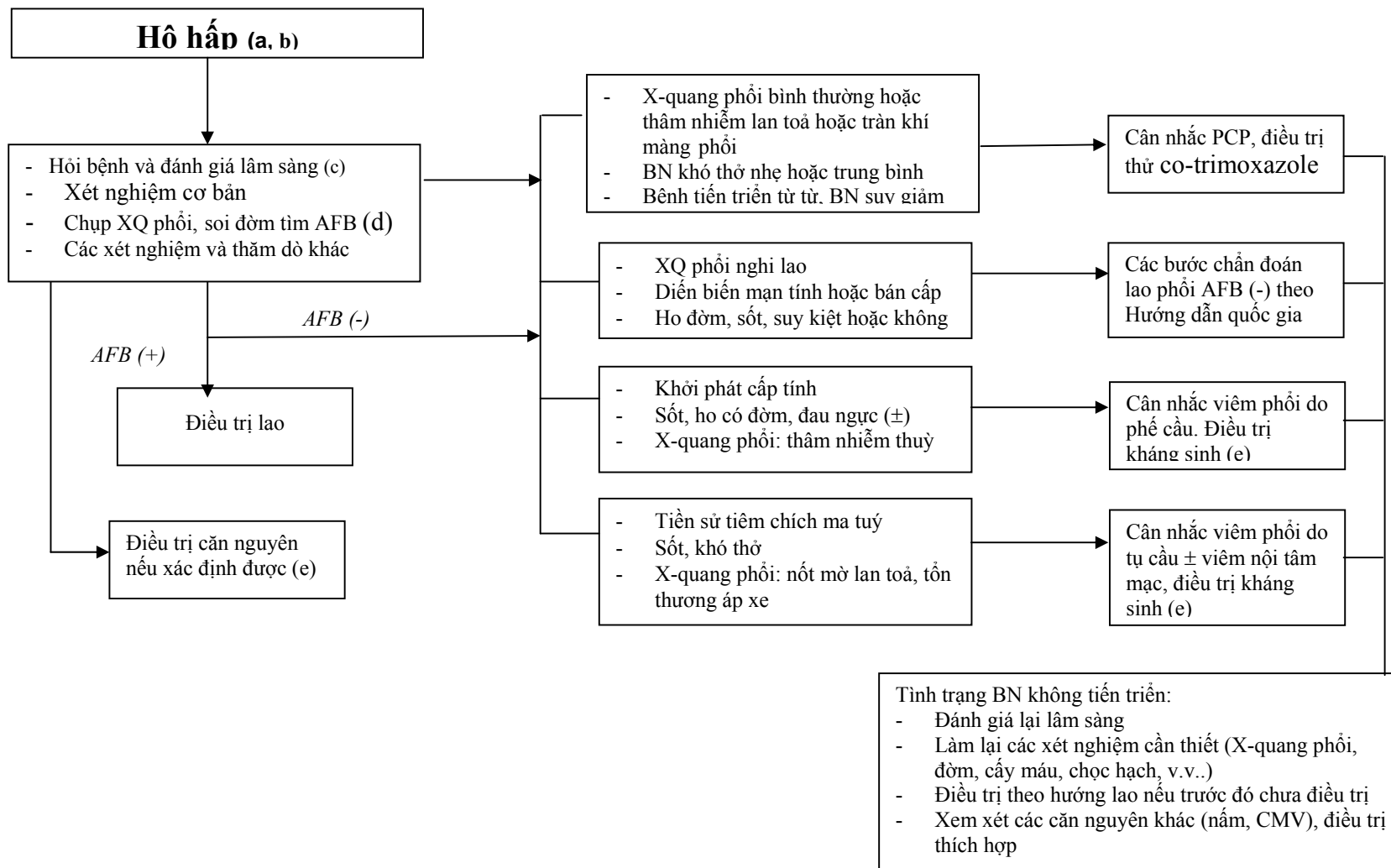
(c) Hỏi tiền sử, bệnh sử:

- Các triệu chứng từ các cơ quan: đau đầu (viêm màng não do nấm hoặc lao, *Toxoplasma*), tiêu chảy (nhiễm trùng huyết do *Salmonella*, MAC, v.v..), ho (lao phổi), phát ban (bệnh do nấm *Penicillium*, dị ứng thuốc), v.v..
- Các thuốc đã sử dụng: cotrimoxazole, ARV, các thuốc khác.
- Tiền sử mắc các bệnh NTCH và các bệnh lý khác liên quan tới HIV (khả năng tái phát của các NTCH nếu không được điều trị dự phòng thứ phát hoặc không được điều trị ARV)
- Tiền sử dị ứng thuốc và các bệnh lý khác.
- Tiền sử tiêm chích ma túy (nhiễm trùng huyết do tụ cầu vàng), quan hệ tình dục không an toàn (lậu, giang mai, các bệnh lây qua đường tình dục khác)
- Tiền sử gia đình: tiền sử lao, ho và các bệnh truyền nhiễm khác

(d) **Khám lâm sàng:** Thăm khám tất cả các cơ quan và bộ phận, tập trung vào những cơ quan có biểu hiện bệnh

(e) Xem các căn nguyên gây nhiễm trùng cơ hội, xét nghiệm và thăm dò xác định chẩn đoán, và điều trị tại Chương V "Chẩn đoán và điều trị các bệnh nhiễm trùng cơ hội thường gặp"

2. Hô hấp



Hướng dẫn:

(a). Các biểu hiện hô hấp: ho, khó thở; thường đi kèm với sốt

(b). Nguyên nhân:

- Nguyên nhân hay gặp: Lao phổi-màng phổi, viêm phổi PCP, MAC, viêm phổi do vi khuẩn.
- Nguyên nhân khác: bệnh do nấm *Penicillium*, *Cryptococcus*, *Histoplasma* (biểu hiện ở phổi trong bệnh cảnh nhiễm nấm toàn thân); bệnh do *Cytomegalovirus*;
- Các nguyên nhân không nhiễm trùng: u lympho, sarcoma Kaposi.

(c). Những điểm cần lưu ý khi hỏi bệnh và khám bệnh:

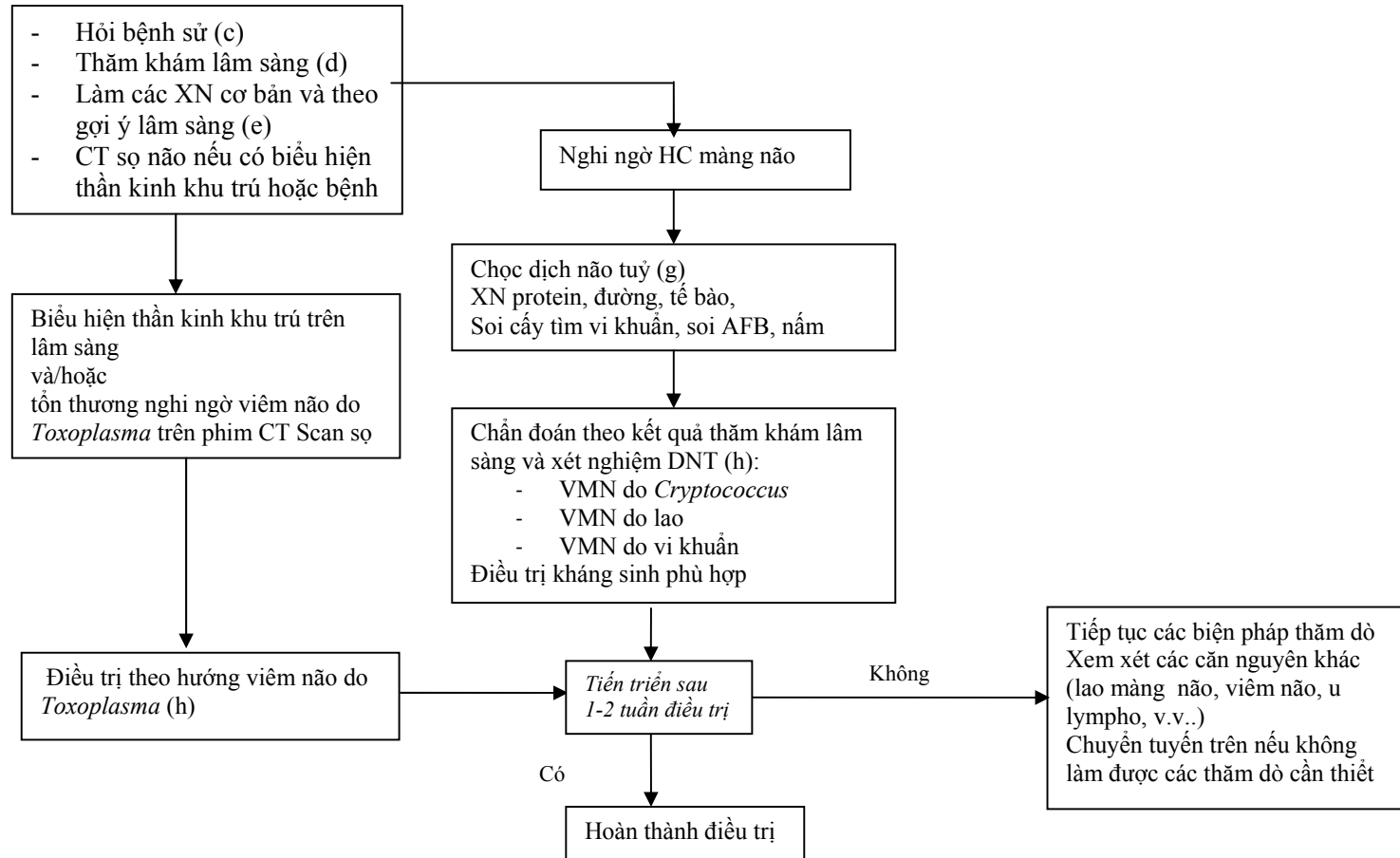
Hỏi bệnh:	Lâm sàng:
<ul style="list-style-type: none">- Khởi phát cấp tính, bán cấp- Tình trạng khó thở liên quan đến gắng sức- Tính chất đờm- Dấu hiệu đi kèm: sốt, đau ngực...- Tiền sử tiêm chích ma túy- Tiền sử lao của bản thân và trong gia đình	<ul style="list-style-type: none">- Tình trạng suy hô hấp: khó thở, tím tái- Các biểu hiện toàn thân: sốt, sụt cân, phát ban, sung hạch, v.v..- Khám hô hấp: rale, rung thanh,...- Dấu hiệu khác: biểu hiện suy giảm miễn dịch như nấm họng, suy kiệt...

(d). Xét nghiệm chẩn đoán: Dựa trên các triệu chứng lâm sàng và bệnh sử

- Xét nghiệm cơ bản, tế bào CD4,
- X-quang phổi, soi đờm tìm AFB; soi cấy đờm tìm các vi khuẩn khác.
- Cấy máu nếu BN có sốt
- Chọc dò màng phổi, hạch nếu có tràn dịch màng phổi hoặc hạch to; xét nghiệm dịch màng phổi và dịch từ hạch
- Nếu có điều kiện: chụp cắt lớp lồng ngực

(e). Xem Chương V “Chẩn đoán và điều trị các bệnh nhiễm trùng cơ hội thường gặp”

3. Thần kinh (a, b)



Hướng dẫn:

(a) **Các biểu hiện thần kinh:** Đau đầu, rối loạn ý thức, dấu thần kinh khu trú.

(b) **Nguyên nhân:**

- Các nhiễm trùng cơ hội hệ TKTU: viêm não do *Toxoplasma*, viêm màng não do *Cryptococcus*, lao màng não, viêm màng não do vi khuẩn
- Các nguyên nhân khác: u lympho, bệnh lý não do HIV, viêm não chất trắng đa ổ tiến triển (PML)
- Nguyên nhân do thuốc: d4T, EFV

(c) **Hỏi bệnh sử:**

- Thời gian có triệu chứng
- Các biểu hiện kèm theo: sốt, phát ban, gầy sút, v.v..
- Tiền sử lao của bản thân và gia đình

(d) **Thăm khám lâm sàng:**

- Phát hiện các biểu hiện thần kinh: rối loạn tinh thần, dấu hiệu màng não (đau đầu, cứng gáy, sợ ánh sáng), dấu thần kinh khu trú (liệt nửa người, liệt dây TK sọ).
- Phát hiện các biểu hiện toàn thân: sốt, hạch to, phát ban, biểu hiện suy giảm miễn dịch

(e) **Các xét nghiệm và thăm dò:** theo gợi ý từ bệnh sử và thăm khám lâm sàng

- Cây máu tìm vi khuẩn và nấm nếu có sốt
- *Chụp X-quang phổi và các xét nghiệm khác tìm lao nếu nghi ngờ lao màng não*

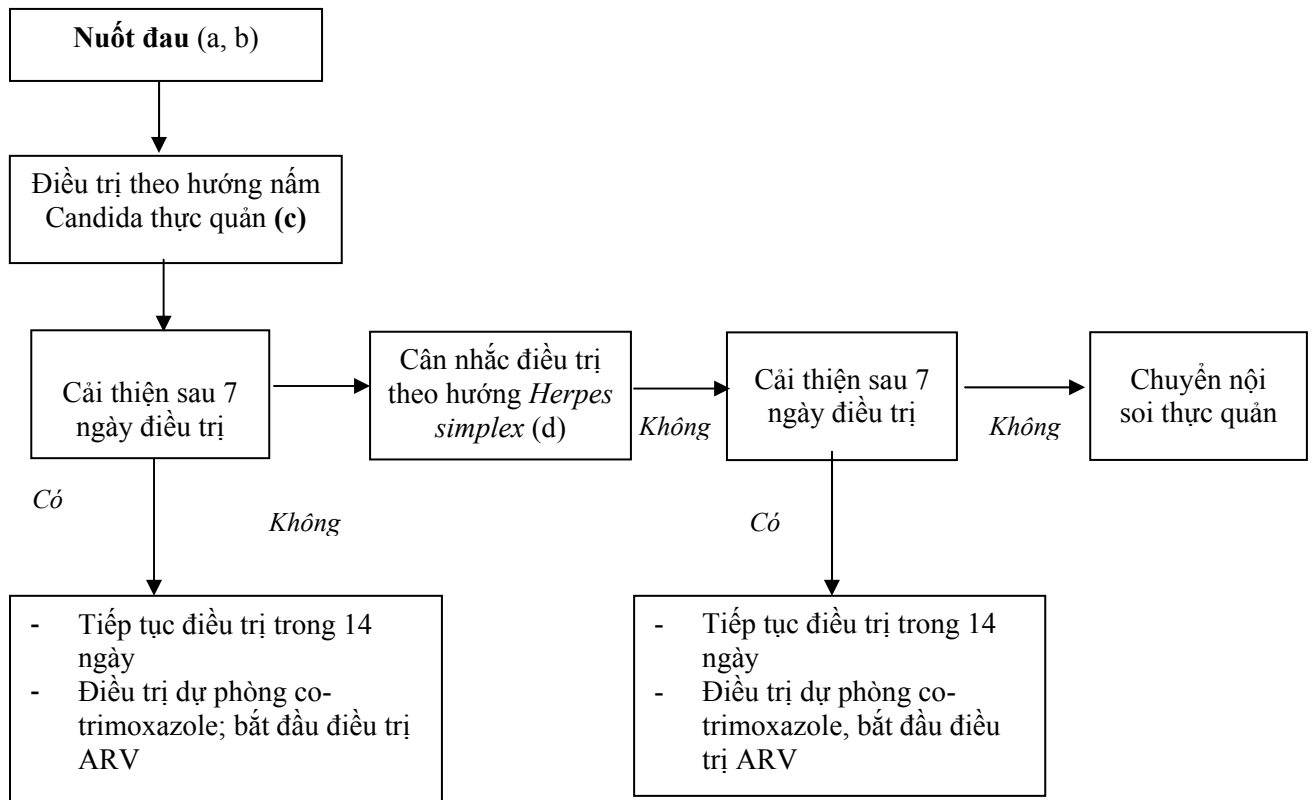
(f) Hình ảnh viêm não do *Toxoplasma* điển hình: điều trị theo Hướng dẫn trong phần “Nhiễm trùng cơ hội”. Các tổn thương khác: xem xét chẩn đoán lao màng não-não, áp-xe do vi khuẩn, bệnh lý não do HIV, v.v..; đánh giá và thăm dò phù hợp.

(g) **Gợi ý chẩn đoán phân biệt theo tính chất dịch não tủy:**

Nguyên nhân	Áp lực	Protein	Tế bào	Nhuộm soi trực tiếp	Nuôi cấy
VMN do cryptococcus	Tăng cao	Tăng nhẹ hoặc BT	Tăng nhẹ hoặc bình thường	+ Nhuộm mực tàu	+
VMN do lao	Tăng hoặc BT	Tăng từ nhẹ đến rất cao	Tăng (BC lympho)	+/- - -	+/-
VMN do vi khuẩn	Tăng	Tăng cao	Tăng BC hạt	+/-	+
Viêm não do <i>Toxoplasma</i>	BT	BT hoặc tăng nhẹ	BT	-	-
U lympho	BT	BT	BT	-	-

h) Xem Chương V “Chẩn đoán và Điều trị Các bệnh Nhiễm trùng cơ hội thường gặp”

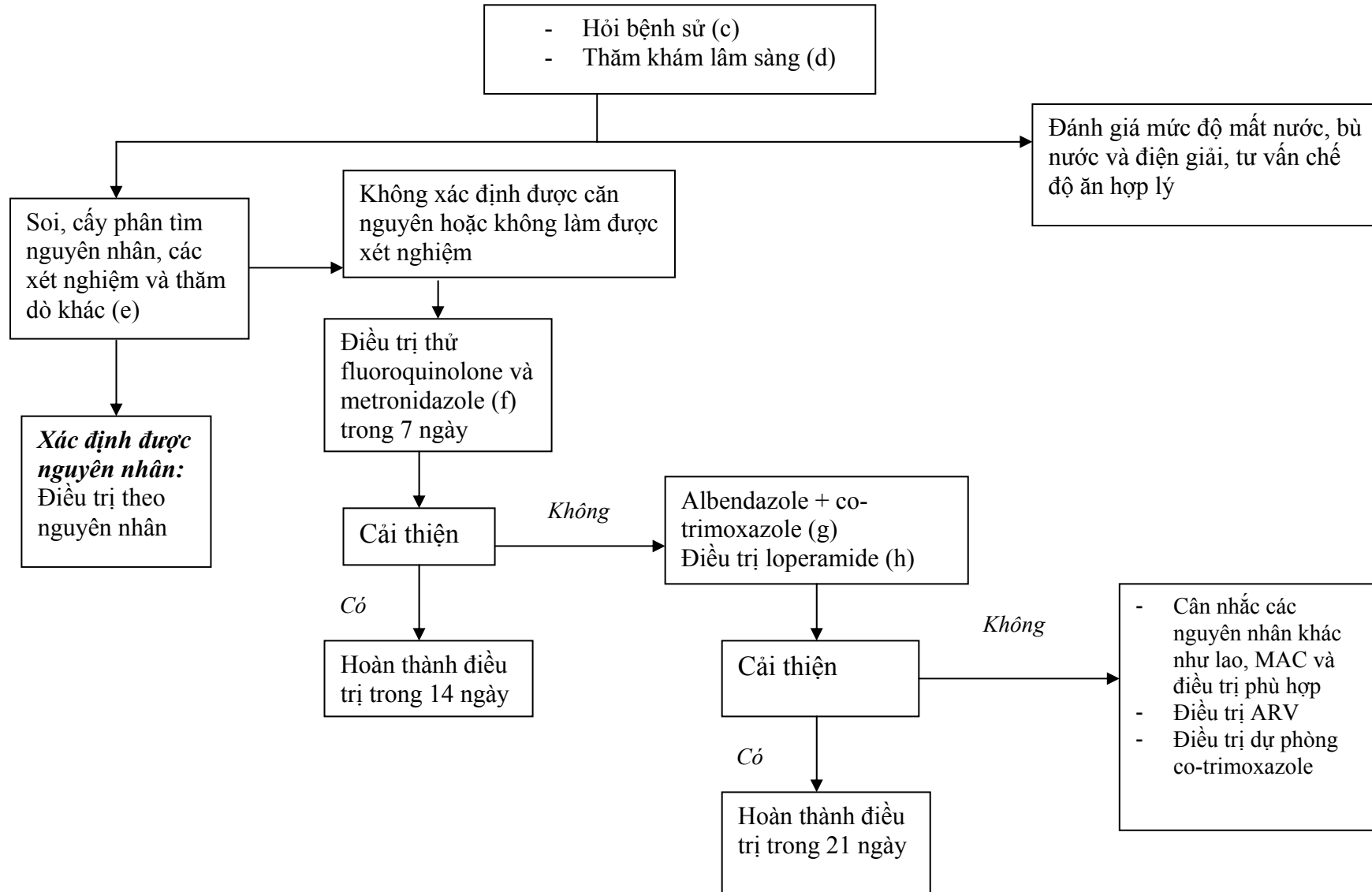
4. Nuốt đau



Hướng dẫn:

- a. Định nghĩa:** Nuốt đau là cảm giác đau ở họng và đau sau xương ức khi người bệnh nuốt thức ăn, có thể đi kèm với cảm giác khó nuốt, thường là triệu chứng của viêm thực quản
- b. Các nguyên nhân gây nuốt đau ở người nhiễm HIV:**
- Nấm Candida
 - *Herpes simplex*
 - Cytomegalovirus
 - Loét aphto
 - Sarcoma Kaposi, u lympho
- c. Điều trị viêm thực quản do Candida, *Herpes simplex* (Xem Chương V “Chẩn đoán và Điều trị Các bệnh Nhiễm trùng cơ hội thường gặp”).**

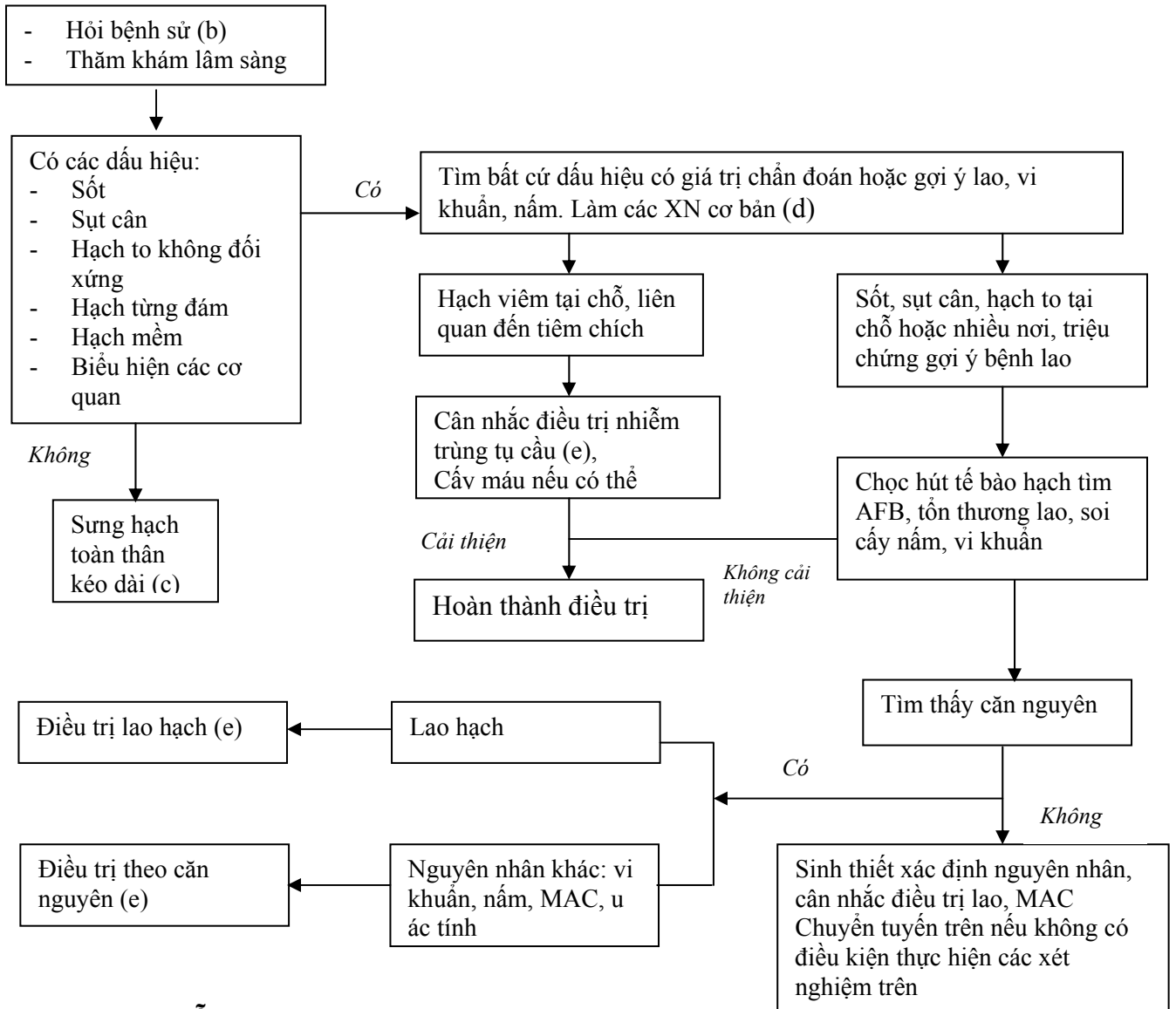
5. Tiêu chảy mạn tính (a, b)



Hướng dẫn:

- (a) **Định nghĩa:** Tiêu chảy mạn tính được xác định khi người bệnh đi phân lỏng hoặc nát trên 3 lần một ngày, kéo dài trên 14 ngày
- (b) **Các căn nguyên gây tiêu chảy:**
- Các bệnh nhiễm vi khuẩn: Salmonella, Shigella, Campylobacter
 - Các bệnh do ký sinh đơn bào và giun sán: Giardia, Amip, Cryptosporidium, Isospora, Microspora, giun lươn
 - Các bệnh do Mycobacteria: lao, MAC
 - Bệnh do virus: CMV
 - Bệnh ác tính liên quan tới HIV: sarcoma Kaposi, u lympho
 - Do HIV
- (c) **Hỏi bệnh sử:**
- Số lần tiêu chảy mỗi ngày, tính chất phân
 - Các triệu chứng kèm theo: sốt, đau bụng, vị trí và tính chất đau
 - Tiền sử dùng ARV và các thuốc khác; các thuốc kháng sinh đã sử dụng để điều trị tiêu chảy
 - Tiền sử lao và các bệnh truyền nhiễm khác trong gia đình
- (d) **Thăm khám lâm sàng:**
- Đánh giá toàn trạng, tình trạng mất nước, dinh dưỡng
 - Các biểu hiện toàn thân: sốt, nổi hạch; thăm khám các cơ quan hô hấp và tuần hoàn
 - Thăm khám bụng: phát hiện đau, tràn dịch màng bụng, gan lách to, hạch ổ bụng
- (e) **Các xét nghiệm và thăm dò:**
- Soi phân tìm hồng cầu và bạch cầu (tiêu chảy xâm nhập); soi tìm ký sinh đơn bào thông thường (amip, giardia), ấu trùng giun lươn, giun móc, các loại trứng giun; soi phân phương pháp tập trung formalin-ether và nhuộm kiem toan cải tiến để tìm Cryptosporidium, nhuộm ba màu để tìm Microsporidium và Isospora; soi tìm AFB (lao và MAC), nếu có điều kiện
 - Cây máu nếu người bệnh có sốt, nghi tiêu chảy kèm nhiễm trùng huyết do vi khuẩn
 - Chụp X-quang phổi, xét nghiệm đờm nếu có biểu hiện hô hấp hoặc nghi lao
 - Siêu âm ổ bụng nếu có thể thực hiện được, xác định gan lách to, hạch to, dịch màng bụng
- (f) Fluoroquinolone uống (ciprofloxacin 500mg, 2 lần/ngày hoặc ofloxacin 200mg, 2 lần/ngày) + metronidazole uống 500 mg 2lần/ ngày. Có tác dụng với Shigella, Salmonella, Campylobacter, Amip và Giardia. Lưu ý loại trừ lao trước khi điều trị fluoroquinolone
- (g) Albendazole 200 mg 2- 4 lần/ngày + cotrimoxazole 960 mg 1-2 lần/ngày. Có tác dụng với Isospora, Microsporidia, giun lươn
- (h) Loperamide bắt đầu 4 mg, sau đó thêm 2 mg sau 4 giờ nếu phân chưa thành khuôn, tối đa 16 mg/ngày. Không dùng loperamide cho người bệnh tiêu chảy phân có máu, mủ.

6. Hạch to (a)



Hướng dẫn:

(a) Căn nguyên: hạch to ở người bệnh có triệu chứng thường do nguyên nhân nhiễm trùng hoặc bệnh ác tính. Nguyên nhân nhiễm trùng: Lao, nấm *Penicillium*, *Cryptococcus*, tụ cầu, có thể do MAC, *Nocardia*, giang mai, *Histoplasma*, *Leishmania*
Nguyên nhân ác tính: u lympho, Sarcoma Kaposi
Do HIV (gây sưng hạch toàn thân kéo dài ở người nhiễm HIV không triệu chứng).

(b) Hỏi bệnh sử:

- Thời gian bị hạch to, các triệu chứng kèm theo: sốt, đau vùng hạch sưng, phát ban, ho, v.v..
- Tiền sử mắc và điều trị các bệnh nhiễm trùng cơ hội (bệnh do nấm *Penicillium*, lao, v.v..) và các bệnh khác

– **(c) Thăm khám:** Đánh giá toàn trạng, phát hiện các triệu chứng toàn thân: sốt, suy kiệt, nấm họng, phát ban, thiếu máu, v.v..

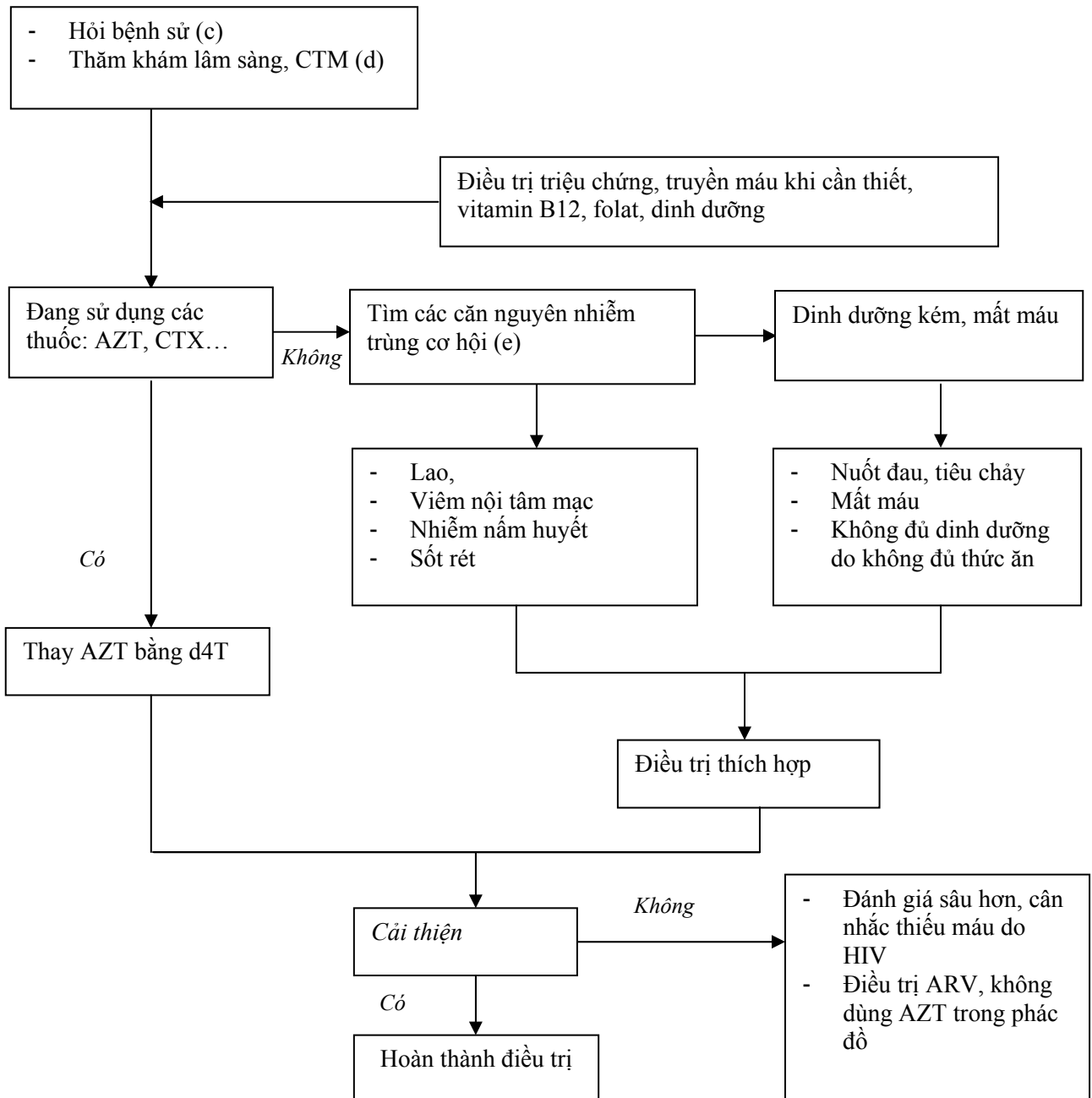
– Thăm khám hạch, đánh giá kích thước và tính chất hạch

– Phát hiện các biểu hiện bệnh ở các cơ quan khác, phát hiện hạch to ổ bụng, gan lách to

(d) Xét nghiệm cơ bản: công thức máu, số tế bào CD4 nếu có điều kiện, XQ phổi

(e) Xem Chương V “Chẩn đoán và Điều trị Các bệnh Nhiễm trùng cơ hội thường gặp”

7. Thiếu máu (a, b)



Hướng dẫn:

(a) Định nghĩa:

Thiếu máu được xác định khi Hgb < 120g/L đối với nam và < 100 g/L đối với nữ

(b) Nguyên nhân:

- Nhiễm trùng: lao, bệnh nấm toàn thân, viêm nội tâm mạc, MAC, sốt rét...
- Thiếu dinh dưỡng, nuốt khó, tiêu chảy mạn tính
- Do thuốc: AZT, CTX...
- Mất máu, các bệnh nội khoa gây suy tủy ...
- Bệnh ác tính, do bản thân HIV

(c) Hỏi bệnh sử:

- Thời gian bị các triệu chứng liên quan đến thiếu máu (mệt mỏi, ù tai, hoa mắt, chóng mặt)
- Các biểu hiện sốt, tiêu chảy, nuốt đau, ho, phát ban, v.v..
- Tiền sử bị các bệnh nhiễm trùng cơ hội
- Tiền sử dùng cotrimoxazole , AZT và các thuốc khác
- Tiền sử tiêm chích ma túy, đi đến vùng sốt rét
- Tiền sử bị mất máu, chế độ dinh dưỡng

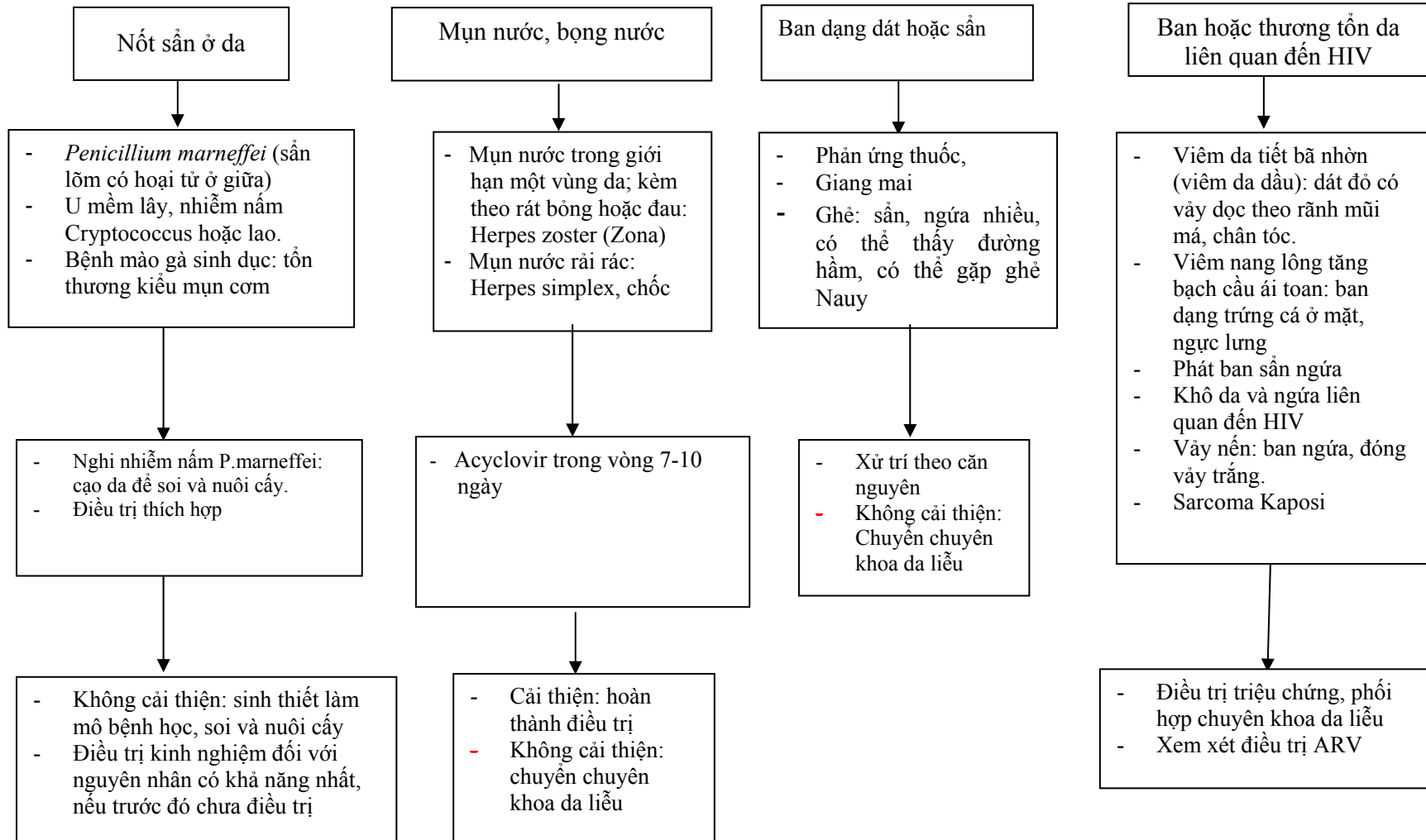
(d) Thăm khám lâm sàng

- Đánh giá mức độ thiếu máu, dinh dưỡng, phát hiện biểu hiện của các bệnh NTCH

(e) Xét nghiệm cần làm:

- CTM: Hb, các dòng tế bào máu khác; thể tích trung bình hồng cầu (MCV) (thiếu máu hồng cầu lớn - gợi ý thiếu vitamin B12, do cotrimoxazole , AZT; thiếu máu hồng cầu nhỏ - gợi ý các bệnh NTCH, mất máu)
- XN tìm ký sinh trùng sốt rét nếu có tiền sử dịch tễ.
- XN chẩn đoán NTCH: soi đờm tìm AFB, xét nghiệm nấm
- Tuỷ đồ, sinh thiết hạch, sinh thiết tủy xương và các xét nghiệm khác nếu thực hiện được

8. Tổn thương da và niêm mạc



Hướng dẫn:

1. Các căn nguyên gây tổn thương da và niêm mạc:

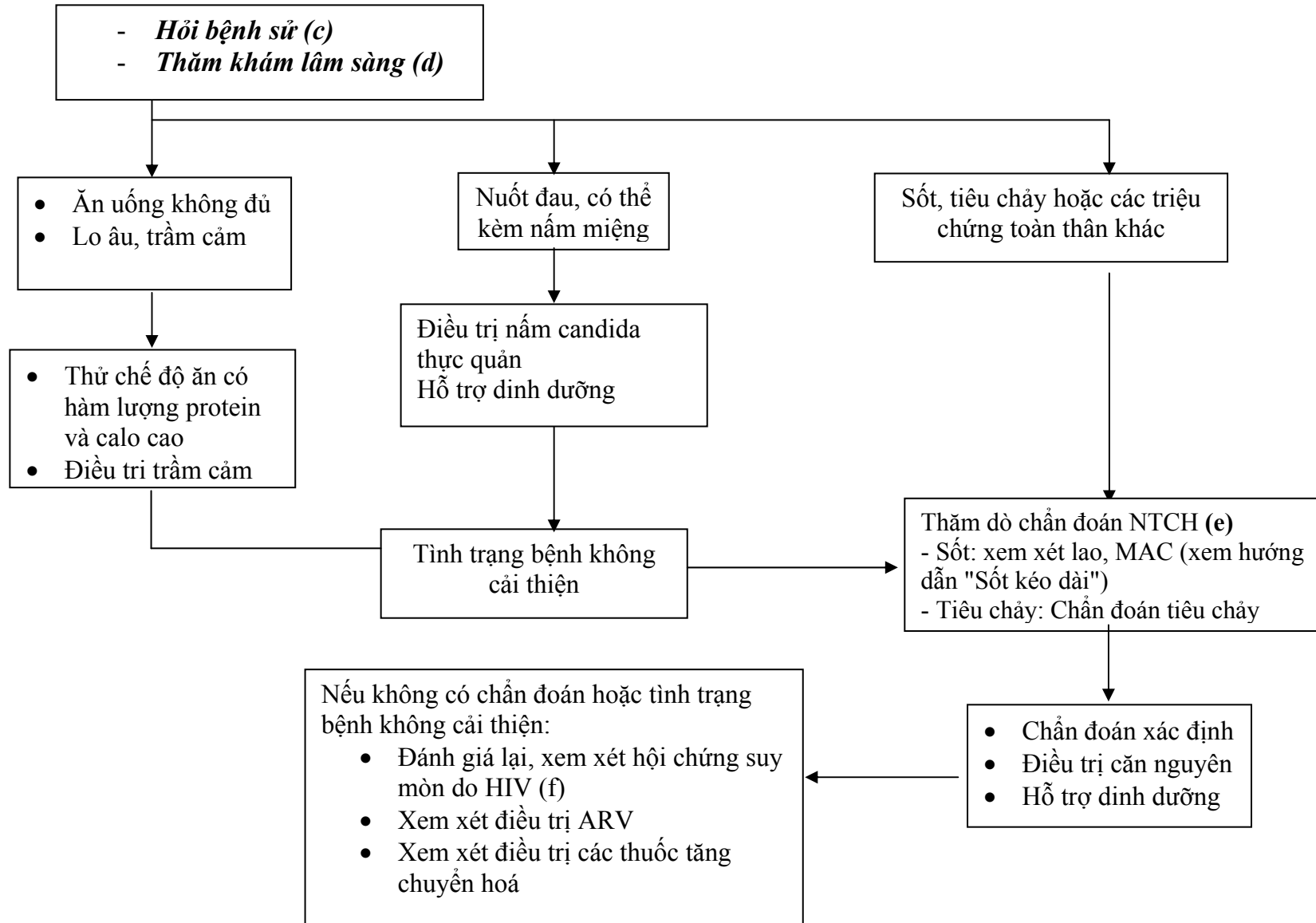
- Nhiễm khuẩn: viêm nang nông, mụn nhọt do cầu khuẩn, viêm mô mềm, tổn thương da do lao.
- Nhiễm vi rút: *Herpes simplex*, *Herpes zoster* (zona), u mềm lây (Pox virus), virus gây u nhú ở người (HPV), bạch sản dạng lông (virus Epstein-Barr)
- Nhiễm nấm: *Candida*, *Penicillium*, các loại nấm da khác (hắc bào, nấm móng), *Cryptococcus*,
- Nhiễm ký sinh trùng: ghẻ
- Bệnh ác tính: Sarcoma Kaposi, u lympho
- Các viêm da khác: viêm nang lông tăng bạch cầu ái toan, viêm da dầu ban sản ngứa (PPE), vảy nến, khô da.
- Phản ứng thuốc: cotrimoxazol, thuốc ARV có thể gây phát ban, đỏ da toàn thân, hồng ban đa dạng, Hội chứng Stevens-Johnson.

2. Những điểm lưu ý khi hỏi và khám người bệnh có tổn thương da:

Hỏi bệnh:	Lâm sàng:
<ul style="list-style-type: none">- Thời gian bị bệnh ?- Tổn thương bắt đầu mọc từ đâu?- Có ngứa hay không có ngứa?- Có tiền sử bệnh dị ứng như: hen, dị ứng thời tiết hay không?- Các thuốc đang uống là những thuốc gì? Thời gian dùng thuốc được bao lâu?- Các triệu chứng kèm theo như sốt, ...	<ul style="list-style-type: none">- Dạng tổn thương: dát, nốt sần, mụn phỏng, hay loét,...- Phân bố của các tổn thương da- Đánh giá tiến triển của tổn thương- Dấu hiệu khác: biểu hiện suy giảm miễn dịch (nấm họng, suy kiệt), ...- Các biểu hiện đi kèm: sốt, gan lách to, biểu hiện thần kinh, ...

3. Chẩn đoán và điều trị theo căn nguyên: (Xem Chương V “Chẩn đoán và Điều trị Các bệnh Nhiễm trùng cơ hội thường gặp”)

9. Suy mòn (a, b)



Hướng dẫn:

(a) Mức độ sụt cân do người bệnh mô tả hoặc so sánh cân nặng hiện tại với cân nặng ước tính theo chiều cao.

(b) Nguyên nhân:

- Nhiễm trùng: các NTCH như lao, tiêu chảy mạn tính do ký sinh đơn bào, bệnh nấm toàn thân và MAC
- Thiếu dinh dưỡng do không có đủ thức ăn
- Không ăn được do nuốt đau (viêm thực quản do nấm Candida)
- Bệnh lý tâm thần: lo âu, trầm cảm

(c) Hỏi bệnh sử:

- Thời gian bị gầy sút, mức độ sụt cân
- Các biểu hiện sốt, tiêu chảy, nuốt đau, ho, v.v..
- Tiền sử bị các bệnh nhiễm trùng cơ hội
- Chế độ dinh dưỡng
- Các biểu hiện lo âu, trầm cảm

(d) Thăm khám lâm sàng

- Đánh giá mức độ gầy sút, các biểu hiện phù, thiếu máu
- Phát hiện biểu hiện của các bệnh NTCH (nấm họng, hạch to, v.v...)

(e) Xét nghiệm cần làm:

- X-quang phổi, soi đờm tìm AFB nếu nghi ngờ lao
- Cây máu nếu nghi nhiễm trùng huyết hoặc nhiễm nấm huyết
- Soi phân tìm ký sinh đơn bào

(f) Hội chứng suy mòn do HIV:

- Sút trên 10% trọng lượng cơ thể
- Kèm theo
- Ỉa chảy kéo dài (phân lỏng trên 2 lần/ngày) trong ít nhất 30 ngày
- **hoặc** sốt kéo dài trong ít nhất 30 ngày
- Không tìm được căn nguyên nào khác (ví dụ lao, ung thư) giải thích cho các biểu hiện đó.

V. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH NHIỄM TRÙNG CƠ HỘI THƯỜNG GẶP

Bảng 6: Chẩn đoán và điều trị các bệnh nhiễm trùng cơ hội thường gặp

NTCH	Lâm sàng	Chẩn đoán	Điều trị*
1. Các bệnh do nấm			
Bệnh do nấm Candida	Nấm Candida miệng: nhiều đốm hoặc đám giả mạc màu trắng, xốp, mụn, dễ bong ở lưỡi, lợi, mặt trong má, vòm họng, mặt trước amidan, thành sau họng.	Dựa vào lâm sàng Chỉ soi cây nấm khi lâm sàng không điển hình hoặc điều trị không kết quả	Fluconazole 100-150 mg/ngày x 7 ngày; <i>hoặc</i> Ketoconazole 200 mg 2 lần/ngày trong 7 ngày.
	Nấm thực quản: nuốt đau	Chủ yếu dựa trên lâm sàng. Soi thực quản: nếu người bệnh đã được điều trị như nấm thực quản mà không đỡ.	Fluconazole 200-300 mg/ngày x 14 ngày, <i>hoặc</i> Itraconazole 400mg/ngày x 14 ngày; <i>hoặc</i> Ketoconazole 200 mg 2 lần/ngày x 14 ngày
	Nấm sinh dục: Người bệnh có biểu hiện ngứa, rát; khí hư đóng thành mảng trắng như váng sữa. Âm hộ-âm đạo đỏ, phù nề và đau. Bệnh hay tái phát.	Chủ yếu dựa trên lâm sàng. Soi tươi tìm nấm hoặc nuôi cấy phân loại: nếu lâm sàng không điển hình hoặc điều trị không hiệu quả.	Fluconazole 150-200 mg uống liều duy nhất; nếu người bệnh suy giảm miễn dịch nặng thì dùng liều cao và kéo dài hơn, hoặc: Itraconazole 100 mg uống 2 viên/ngày x 3 ngày liên tiếp; hoặc clotrimazole 100 mg hoặc miconazole 100 mg đặt âm đạo 1viên/ngày x 3-7 ngày, hoặc clotrimazole 500mg 1 lần, nystatin 100.000 đơn vị, đặt âm đạo 1 viên/ngày x 14 ngày.
Bệnh do nấm Cryptococcus	Nhiễm nấm huyết: sốt, tổn thương da dạng sần hoại tử, thâm nhiễm phổi, viêm màng não	Sinh thiết da hoặc chọc hút hạch soi tìm nấm, cấy máu Xét nghiệm dịch não tủy, nhuộm mực tàu và cấy tìm nấm	- Phác đồ ưu tiên: amphotericin B tĩnh mạch 0,7mg/kg/ngày x 2 tuần, sau đó fluconazole 800-900 mg/ngày x 8 tuần. - Phác đồ thay thế: fluconazole 800-900 mg/ngày x 8 tuần (cho trường hợp nhẹ không có biến chứng hoặc trong trường hợp không có amphotericin B). Điều trị tăng áp lực nội sọ: chọc dẫn lưu dịch não tủy hàng ngày một hoặc nhiều lần tùy mức độ tăng áp lực nội sọ, mỗi lần dẫn lưu 15-20 ml hoặc cho tới khi người bệnh bớt đau đầu (mannitol và corticoid không có tác dụng) Điều trị duy trì: fluconazole 150-200 mg/ngày, suốt đời; ngừng sử dụng khi người bệnh điều trị ARV có số CD4 > 200 TB/mm ³ ≥ 6 tháng
	Viêm màng não: đau đầu, sợ ánh sáng, hội chứng màng não, rối loạn ý thức, dấu thần kinh khu trú; sốt		

<p>Bệnh do nấm <i>Penicillium marneffe</i></p>	<p>- Tôn thương da đơn thuần: các mụn sẩn trên da, lõm ở trung tâm, hoại tử tạo vảy đen, không đau, không ngứa, ở mặt, hoặc toàn thân. - Nhiễm nấm huyết: sốt, tổn thương da, thiếu máu, gan lách to, hạch to, suy kiệt. - Nấm phổi: ho khan, sốt, có thể có khó thở mức độ nhẹ và vừa. Chẩn đoán phân biệt với lao kê và PCP</p>	<p>- Dựa vào các triệu chứng lâm sàng như trên. - Soi tươi bệnh phẩm da, tuỷ xương, hạch và cấy tìm nấm. - Cấy máu và nuôi cấy các bệnh phẩm trên trong môi trường Sabbouraud ở 25-37oC.</p>	<p>- Phác đồ ưu tiên: amphotericin B (0,7 mg/kg/ngày) trong 2 tuần sau đó itraconazole 200 mg 2 lần/ngày x 8- 10 tuần - Phác đồ thay thế (cho trường hợp nhẹ hoặc không có amphotericin B): itraconazole 200 mg 2 lần/ngày x 8 tuần Điều trị duy trì: itraconazole 200 mg/ngày, suốt đời; ngừng khi người bệnh điều trị ARV có số CD4 > 200 TB/mm³ ≥ 6 tháng.</p>
<p>Viêm phổi do Pneumocystis (PCP)</p>	<p>Ho, khó thở, sốt, ra mô hôi đêm Diễn biến bán cấp 1- 2 tuần</p>	<p>Dựa vào lâm sàng XQ phổi bình thường trên 90% bệnh nhân; điển hình: thâm nhiễm kẽ lan tỏa hai bên Đáp ứng với điều trị thử bằng cotrimoxazole có thể được sử dụng để chẩn đoán Nếu có điều kiện: lấy dịch rửa phế quản nhuộm Giemsa, nhuộm bạc, miễn dịch huỳnh quang tìm P. jiroveci.</p>	<p>Cotrimoxazole: liều dựa trên TMP (15mg/kg/ngày chia 4 lần) x 21 ngày; người bệnh < 40 kg: TMP- SMX 480 mg, 2 viên/lần x 4 lần; người bệnh > 40 kg: TMP- SMX 480 mg, 3 viên/lần x 4 lần. Trong trường hợp suy hô hấp: prednisolon (uống hoặc tĩnh mạch) (40mg x 2 lần/ngày x 5 ngày, sau đó 40mg x 1 lần/ngày x 5 ngày rồi 20 mg x 1 lần/ngày x 11 ngày). Điều trị duy trì: cotrimoxazole 960mg uống hàng ngày cho đến khi người bệnh điều trị ARV có CD4 >200 TB/mm³ kéo dài ≥ 6 tháng Phác đồ thay thế: Clindamycin 600 mg tiêm tĩnh mạch hoặc 450 mg uống ngày 3 lần + primaquine 15 mg uống 1 lần/ngày trong 21 ngày nếu dị ứng sulfamid</p>
2. Các bệnh do ký sinh đơn bào			
<p>Viêm não do Toxoplasma</p>	<p>Đau đầu, chóng mặt, co giật, tổn thương thân kinh khu trú Sốt</p>	<p>Dấu hiệu thân kinh khu trú Tổn thương choán chỗ một hoặc nhiều ổ trên CT hoặc MRI sọ não (nếu có) Đáp ứng với điều trị thử có thể được sử dụng để chẩn đoán</p>	<p>Cotrimoxazole: liều dựa trên TMP 10 mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch hoặc uống trong 6 tuần hoặc Pyrimethamine (200 mg liều tấn công, sau đó 50-75 mg 1 lần/ngày) + sulfadiazine (2-4g/liều đầu sau đó 1- 1,5 g 6 giờ /1 lần) trong 6 tuần. Điều trị duy trì: Pyrimethamine (25-50 mg/ngày) + Sulfadiazine (1g x 6 giờ/ lần/ngày); ngừng khi người bệnh điều trị ARV có CD4 trên 100 TB/mm³ ≥ 6 tháng.</p>
<p>Tiêu chảy do ký sinh đơn bào (Cryptosporidium, Microsporidia Isospora)</p>	<p>Tiêu chảy mạn tính Nôn, đau bụng</p>	<p>Soi phân tìm ký sinh trùng</p>	<p>Điều trị ARV là tốt nhất Tiêu chảy do Microsporidia và Isospora có thể đáp ứng với albendazole 400 mg uống 2 lần/ngày trong 3 tuần và cotrimoxazole 960 mg uống 2 lần/ngày trong 10 ngày</p>

3. Các bệnh do vi khuẩn

<p>Bệnh do phức hợp <i>Mycobacterium avium</i> (MAC)</p>	<p>Sốt kéo dài hoặc tái phát, sút cân, mệt mỏi, thiếu máu, gan lách, hạch to. Cần chẩn đoán phân biệt với lao.</p>	<p>Phân lập được MAC trong máu hoặc vị trí khác, thường khó thực hiện</p> <p>Cần nhắc chẩn đoán MAC nếu người bệnh không đáp ứng với điều trị lao sau 2-4 tuần</p>	<p>Phác đồ ưu tiên: clarithromycin uống 500mg x 2 lần/ngày + ethambutol uống 15mg/kg/ngày.</p> <p>Phác đồ thay thế: azithromycin uống 500mg/ngày + ethambutol ± rifabutin uống 300mg/ngày; hoặc azithromycin uống 500mg/ngày + ethambutol hoặc ciprofloxacin 500mg x 2 lần/ngày.</p> <p>Phải kết hợp với điều trị ARV.</p> <p>Chỉ ngừng điều trị MAC khi người bệnh được điều trị ARV và có số CD4 tăng >100 TB/mm³ >6 tháng.</p>
<p>Viêm đa cơ mủ</p>	<p>- Vi khuẩn gây bệnh: tụ cầu vàng, liên cầu; hay gặp ở người tiêm chích ma túy</p> <p>- Lâm sàng: viêm da mủ, viêm nang lông, viêm mô mềm, abscess cơ và mô mềm; sốt hoặc không; các biểu hiện toàn thân và các cơ quan khác.</p>	<p>- Chẩn đoán dựa vào lâm sàng;</p> <p>- Soi và cấy tìm vi khuẩn trong dịch mủ nếu có thể thực hiện được</p>	<p>- Cần đánh giá mức độ: nhẹ dùng kháng sinh đường uống, nặng dùng kháng sinh đường tiêm truyền. Chọn các kháng sinh có tác dụng với tụ cầu, liên cầu: oxacilin, cephalosporin thế hệ I (cephalothin, cephazolin v.v...), các kháng sinh khác.</p> <p>- Rửa, vệ sinh tại chỗ nếu tổn thương loét. Dùng các thuốc giảm viêm, giảm phù nề</p>
<p>Viêm phổi và màng phổi</p>	<p>Vi khuẩn gây bệnh: phế cầu, tụ cầu, <i>H. influenzae</i>, <i>P.aeruginosae</i>, <i>S. aureus</i>,...; các vi khuẩn hiếm gặp như <i>R.equi</i>, <i>Nocardia</i> các loại;</p> <p>- Lâm sàng: khởi phát đột ngột, sốt, rét run, đau ngực, ho khạc đờm đặc, có thể có khó thở; thăm khám có hội chứng đông đặc hoặc hội chứng ba giảm, rales phổi;</p>	<p>Lâm sàng đặc trưng.</p> <p>Cận lâm sàng: bạch cầu máu và tỷ lệ bạch cầu trung tính tăng;</p> <p>Chụp X-quang phổi</p> <p>Soi và cấy đờm, cấy máu; chọc dò màng phổi, soi và cấy vi khuẩn, nếu có điều kiện;</p>	<p>Cephalosporin thế hệ 3 đường tĩnh mạch (cefotaxime, ceftriaxone); kháng sinh chống tụ cầu nếu viêm phổi do tụ cầu; kháng sinh chống trực khuẩn mủ xanh nếu người bệnh có tiền sử bệnh do trực khuẩn mủ xanh hoặc ở giai đoạn suy giảm miễn dịch nặng; cotrimoxazole trong trường hợp bệnh do <i>Nocardia</i>, v.v...</p>
<p>Viêm màng não vi khuẩn</p>	<p>- Vi khuẩn gây bệnh: phế cầu, các vi khuẩn khác, bao gồm cả các vi khuẩn hiếm gặp như <i>R.equi</i>, <i>Chryseobacterium meningosepticum</i>, v.v...</p> <p>- Lâm sàng: khởi phát đột ngột, hoặc bán cấp, sốt, đau đầu, hội chứng màng não; có thể có abscess não.</p>	<p>Dựa vào lâm sàng;</p> <p>Chọc dò dịch não tủy, xét nghiệm sinh hoá, tế bào, soi và cấy dịch não tủy, Cấy máu nếu có thể;</p> <p>Chụp CT sọ não nếu nghi ngờ abscess não và nếu có điều kiện</p>	<p>Điều trị theo kinh nghiệm bằng ceftriaxone tĩnh mạch 3-4g/ngày; điều chỉnh kháng sinh theo vi khuẩn phân lập được và kết quả kháng sinh đồ. Trong trường hợp không phân lập được vi khuẩn, điều chỉnh kháng sinh theo phán đoán về căn nguyên trên cơ sở các triệu chứng và biểu hiện bệnh kèm theo.</p>

Nhiễm trùng huyết	<ul style="list-style-type: none"> - Vi khuẩn gây bệnh: Salmonella các loại, S. aureus, E.coli, Proteus mirabilis, Serratia marcescens, P. aeruginosa, R.equi, và các loại vi khuẩn khác - Lâm sàng: sốt, rét run, tiêu chảy (Salmonella các loại, E.coli), viêm mô mềm (S. aureus), abscess phổi và các cơ quan nội tạng (S. aureus, R.equi, Nocardia các loại, P. aeruginosa), viêm màng não và/hoặc abscess não (R.equi), v.v... 	<p>Lâm sàng và cấy máu nếu có điều kiện [một số vi khuẩn cần môi trường đặc biệt hoặc thời gian nuôi cấy kéo dài (Nocardia)];</p> <p>Chụp X-quang hoặc siêu âm nếu có ổ di bệnh (phổi, gan, lách, v.v.);</p> <p>Chọc dò các ổ di bệnh (abscess mô mềm hoặc nội tạng, viêm màng não), soi và cấy bệnh phẩm tìm vi khuẩn gây bệnh.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Điều trị theo kinh nghiệm theo gợi ý từ lâm sàng (kháng sinh có tác dụng với vi khuẩn Gram (-) nếu người bệnh có sốt và tiêu chảy; kháng sinh có tác dụng với tụ cầu nếu người bệnh có tiêm chích, có viêm mô mềm và tổn thương phổi, v.v...). Điều chỉnh kháng sinh theo kết quả phân lập vi khuẩn và kháng sinh đồ.
Các bệnh tiêu chảy do vi khuẩn	<ul style="list-style-type: none"> - Vi khuẩn: Salmonella, Shigella, Campylobacter và một số vi khuẩn đường ruột khác - Lâm sàng: sốt, đi ngoài nhiều lần phân nước hoặc có nhày máu kèm theo; có thể có đau quặn bụng, mót rặn. Thường diễn biến nặng, kéo dài và hay đi kèm với nhiễm khuẩn huyết; có thể có các ổ di bệnh ở phổi, khớp, gan mật, tủy xương. 	<ul style="list-style-type: none"> - Soi phân có hồng cầu và/hoặc bạch cầu (tiêu chảy xâm nhập) - Cấy máu ; cấy phân; cấy mủ hoặc dịch từ ổ di bệnh 	<ul style="list-style-type: none"> - Nếu phân lập được vi khuẩn: điều trị theo kháng sinh đồ - Trong trường hợp không phân lập được vi khuẩn gây bệnh, có thể cho điều trị theo kinh nghiệm bằng ciprofloxacin hoặc một thuốc quinolone mới khác. Theo dõi đáp ứng với điều trị (sốt, tình trạng phân)

4. Các bệnh do virus

Herpes simplex	Đám phỏng điển hình, thường ở bộ phận sinh dục, mặt. Có thể có biểu hiện toàn thân (viêm não do HSV)	Lâm sàng điển hình	Acyclovir 200mg x 5 lần/ngày (hoặc 400mg x 3 lần/ngày) x 7 ngày Bôi tại chỗ tím gentian hoặc chlorhexidine
Herpes zoster	Tổn thương nốt phỏng thành từng đám, đau, phân bố dọc theo dây thần kinh bì. Có thể ở mắt	Lâm sàng điển hình	Acyclovir 800 mg x 5 lần/ngày x 7 ngày Bôi tại chỗ tím gentian hoặc chlorhexidine Zona mắt: nhỏ thuốc mỡ acyclovir
Cytomegalovirus (CMV)	- Viêm võng mạc: nhìn mờ, có những đám đen hoặc chấm đen di động,	Viêm võng mạc: chẩn đoán trên lâm sàng bằng soi đáy mắt.	- Giai đoạn cấp: + Tiêm nội nhãn ganciclovir 2 mg trong 0,05-0,1 ml/ tuần 2

	<p>những điểm tối trước mắt; sợ ánh sáng; tiến triển tới bong võng mạc và mù hoàn toàn nếu không điều trị. Có thể ở 1 bên mắt, hoặc lan sang mắt còn lại.. Các tổn thương võng mạc không thể phục hồi được.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Viêm đại tràng. - Viêm thực quản - Viêm dạ dày - Viêm não - Viêm đa rễ thần kinh - Tổn thương da. 	<p>Tổn thương đáy mắt: các đám hoại tử ở võng mạc (màu trắng) có hoặc không kèm theo xuất huyết võng mạc, đơn độc hoặc nhiều đám lan toả.</p> <p>Để chẩn đoán các bệnh lý khác do CMV, nếu được có thể lấy bệnh phẩm sinh thiết não, dịch não tủy, tổn thương da, máu làm xét nghiệm nuôi cấy tế bào hoặc chẩn đoán PCR.</p>	<p>lần trong 3 tuần, sau đó duy trì tuần 1 lần. Cần thực hiện phối hợp với bác sỹ nhãn khoa.</p> <p>+ Ganciclovir truyền tĩnh mạch 7,5 -10 mg/kg/ngày chia 2 lần trong 21 ngày liên tiếp hoặc lâu hơn nếu không đáp ứng</p> <p>Có thể sử dụng các thuốc dưới đây nếu có:</p> <ul style="list-style-type: none"> + Foscarnet: liều 60 mg/kg/8giờ, nếu hiệu quả dùng liều 60-120mg/kg/ngày, + Valganciclovir 900mg uống 2 lần/ngày x 21 ngày; hoặc + Valganciclovir nội nhãn 6 tháng một lần + ganciclovir TM hoặc valganciclovir uống như trên - Cây ganciclovir nội nhãn 6 tháng một lần <p>Điều trị duy trì: Ganciclovir 5/kg/ngày hàng ngày, hoặc 6mg/kg/ngày điều trị 5 ngày/tuần; hoặc Valganciclovir uống 900mg/ngày, hoặc Foscarnet 90-120mg/kg tĩnh mạch mỗi ngày; hoặc Cây ganciclovir 6-9 tháng/lần + ganciclovir 1-1,5g uống 3 lần/ngày</p> <p>Xem xét ngừng điều trị khi CD4>100 TB/mm³</p> <p>Các bệnh lý khác do CMV: điều trị tương tự bằng các thuốc như trên.</p>
U mềm lây	Tổn thương cục có cuống, thường có ở mặt, bộ phận sinh dục, cổ, nách	Lâm sàng	Khoét bỏ hoặc áp lạnh, chích tại trung tâm và bôi phenol Đáp ứng khi điều trị ARV
Sùi mào gà sinh dục (do HPV)	<p>Biểu hiện: Các u nhú giống súp lơ, màu hồng tươi, mềm, có chân hoặc có cuống, không đau, dễ chảy máu.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nam: sùi ở rãnh qui đầu, bao da và thân dương vật, có khi ở miệng sáo. - Nữ: sùi ở âm vật, môi nhỏ, quanh lỗ niệu đạo, tầng sinh môn. - Nhiễm HPV sinh dục có thể làm tăng nguy cơ ung thư bộ phận sinh dục. 	Chủ yếu dựa vào lâm sàng;	<ul style="list-style-type: none"> - Hội chẩn với chuyên khoa Da liễu. Điều trị tại chỗ theo chỉ định của chuyên khoa bằng podophyllin, axit trichloroacetic, đốt lạnh bằng ni tơ lỏng, laser carbonic hoặc đốt điện. - Đáp ứng với điều trị bằng ARV

* Lưu ý tương tác giữa các thuốc điều trị NTCH và các thuốc ARV (xem Phụ lục 5)

5. Chẩn đoán, và điều trị lao cho người nhiễm HIV/AIDS

Quản lý người bệnh đồng nhiễm lao/HIV được thực hiện theo quy trình “Phổi hợp trong chẩn đoán, điều trị và quản lý người bệnh lao/HIV” *Quyết định số 3116/QĐ-BYT ngày 21 tháng 8 năm 2007 của Bộ trưởng Bộ Y tế*

5.1. Chẩn đoán lao:

5.1.1. Sàng lọc lao:

Sàng lọc lao dựa trên các triệu chứng cho người nhiễm trong tất cả các lần đến khám tại các cơ sở y tế. Nghi ngờ mắc lao khi có 1 trong các dấu hiệu sau:

- Ho khạc đờm, có thể có ho ra máu
- Sốt kéo dài
- Gầy sút
- Ra mồ hôi ban đêm trên 2 tuần.

Người nghi lao cần được khám lâm sàng, chụp X-quang phổi và xét nghiệm đờm tìm AFB để chẩn đoán lao phổi và lao ngoài phổi.

5.1.2. Chẩn đoán lao phổi

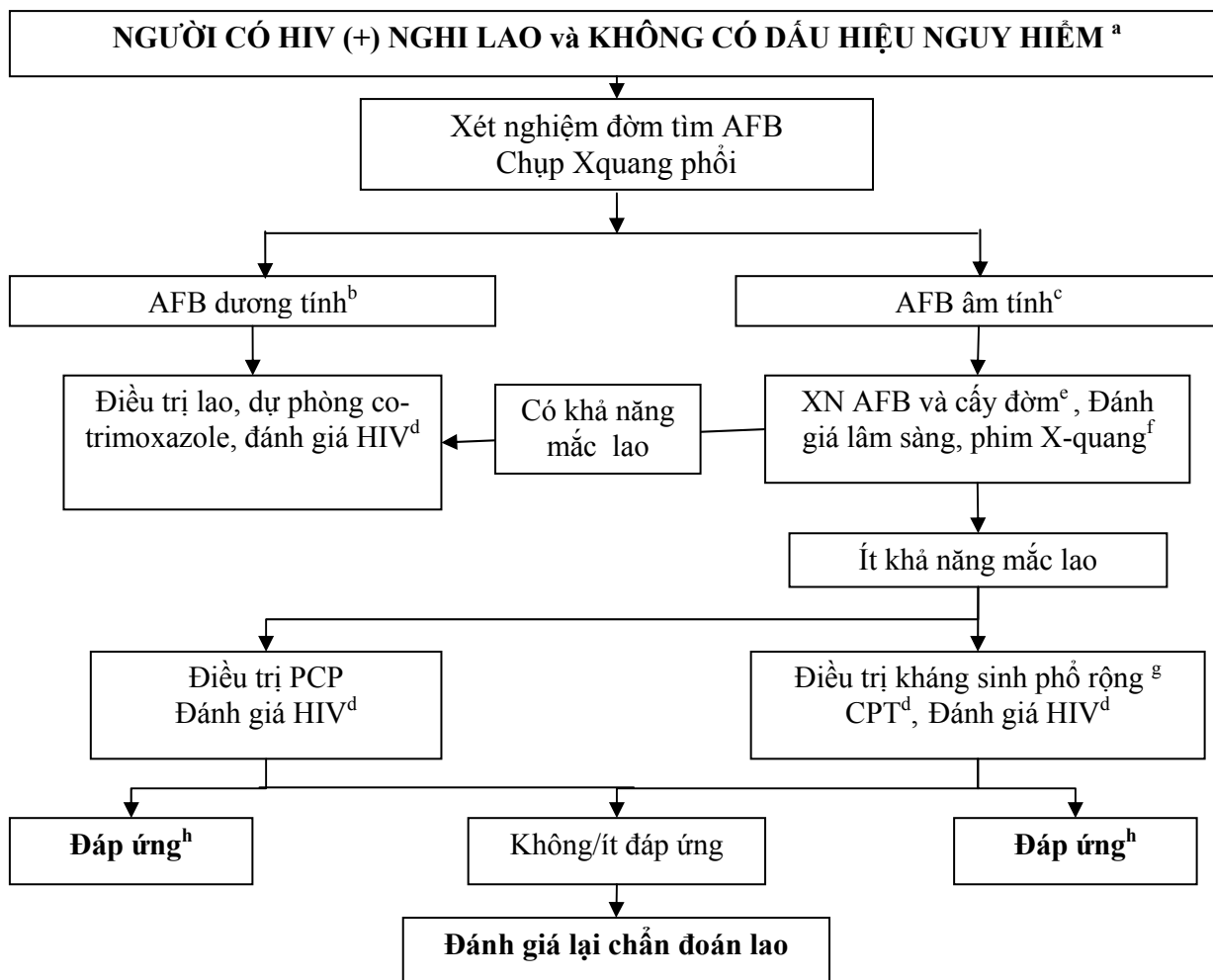
5.1.2.1. Chẩn đoán lao phổi AFB (+)

Người nhiễm HIV có ít nhất 1 tiêu bản xét nghiệm đờm AFB (+) được coi là lao phổi AFB (+) và cần được đăng kí và điều trị càng sớm càng tốt (*quy trình chẩn đoán*).

5.1.2.2. Chẩn đoán lao phổi AFB (-)

Lao phổi AFB (-) ở người nhiễm HIV được xác định theo quy trình chẩn đoán và thoả mãn các điều kiện sau đây: ***≥ 2 tiêu bản đờm AFB (-), hình ảnh X-quang phổi nghi lao tiến triển và bác sỹ chuyên khoa quyết định.***

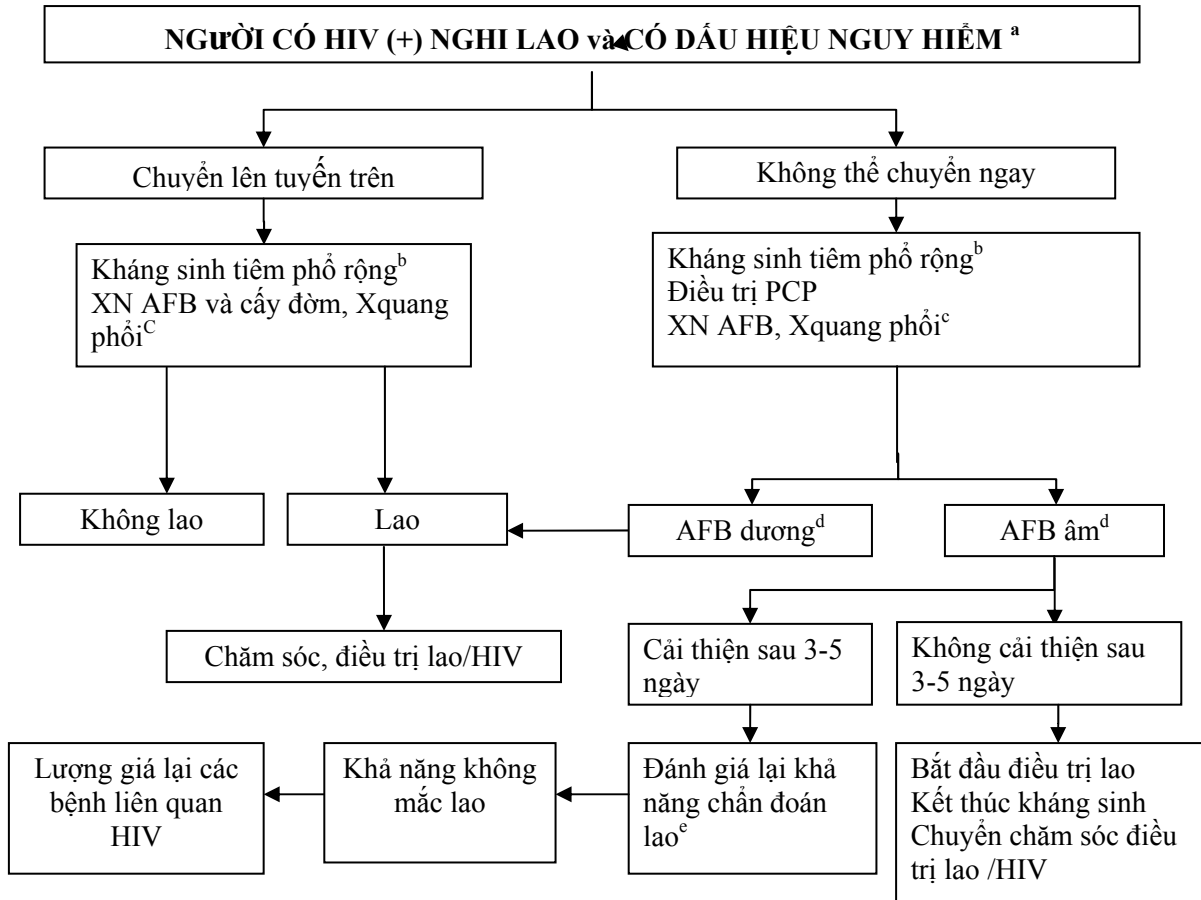
Sơ đồ 1: Quy trình chẩn đoán lao phổi ở người nhiễm HIV



Chú thích:

- a* Người bệnh đến không có dấu hiệu nặng (tự đi lại được, không khó thở, không sốt cao, mạch dưới 120/phút).
- b* Lao phổi AFB (+) khi có ít nhất một lần xét nghiệm AFB đờm dương tính,
- c* AFB âm tính khi có ≥ 2 mẫu đờm AFB(-).
- d* Đánh giá HIV bao gồm: phân loại lâm sàng, xét nghiệm đếm CD4 và xem xét điều trị HIV/AIDS (bao gồm cả điều trị ARV).
- e* Nếu có điều kiện nuôi cấy
- f* Phim chụp X-quang đã sẵn có từ lần khám đầu tiên, nếu có phim chụp các lần trước đây để so sánh càng tốt. Người bệnh được đánh giá kỹ về lâm sàng và X-quang phổi để chẩn đoán xác định hoặc loại trừ.
- g* Kháng sinh phổ rộng (trừ nhóm Quinolone): Điều trị theo kinh nghiệm bằng kháng sinh phổ rộng
- h* Đánh giá lại theo quy trình nếu triệu chứng tái xuất hiện.

Sơ đồ 2: Quy trình chẩn đoán lao phổi với người bệnh nặng có nhiễm HIV



Chú thích:

- a Có một trong các dấu hiệu sau: nhịp thở >30/phút, sốt >39°C, mạch >120/phút và không tự đi lại được.
- b Kháng sinh phổ rộng trừ nhóm Quinolon.
- c Các xét nghiệm này cần được thực hiện sớm để tăng tốc độ chẩn đoán.
- d AFB dương tính được xác định khi có ít nhất một lần dương tính, AFB âm tính - khi có 2 hay nhiều hơn các mẫu AFB âm tính.
- e Đánh giá lại lao bao gồm xét nghiệm AFB và đánh giá lâm sàng.

5.1.3. Chẩn đoán lao ngoài phổi

Chẩn đoán dựa trên:

- Một bệnh phẩm từ cơ quan ngoài phổi soi trực tiếp AFB (+) hoặc nuôi cấy dương tính với *Mycobacterium tuberculosis*

hoặc

- Có chứng cứ mô bệnh học tế bào hay lâm sàng phù hợp với chẩn đoán lao ngoài phổi tiến triển và được bác sỹ chuyên khoa quyết định.

Bảng 7: Tóm tắt gợi ý chẩn đoán lao ngoài phổi thường gặp ở người nhiễm HIV

LAO HẠCH (NGOẠI VI)	TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI	LAO LAN TỎA	TRÀN DỊCH MÀNG NGOÀI TIM	VIÊM MÀNG NÃO LAO
<p>Gợi ý chẩn đoán lao:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kích thước ≥ 2 cm - Không đối xứng - Sưng không đau - Chắc/mềm/có lỗ dò - Vị trí cổ, khu trú - Sụt cân, ra mồ hôi đêm, sốt <p>Gợi ý loại trừ lao:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Đối xứng (có lẽ là lymphoma hay bệnh hạch liên quan HIV) - Đau, viêm, có mũ (vi khuẩn hay nấm) - Vị trí ngoài cổ <p>Xét nghiệm thiết yếu</p> <ul style="list-style-type: none"> - Soi đờm nếu ho - Chọc hút XN Tế bào và AFB <p>Xử trí ngay</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chọc hút chẩn đoán tế bào học và XN AFB - Sinh thiết hạch nếu cần 	<p>Gợi ý chẩn đoán lao:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Trần dịch một bên - Dịch trong, vàng chanh <p>Gợi ý loại trừ lao:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Trần dịch 2 bên (có thể là suy tim hay viêm phổi) - Lâm sàng của ung thư - Dịch đục / có mũ (có lẽ là mũ màng phổi) - Dịch đỏ máu <p>Xét nghiệm thiết yếu</p> <ul style="list-style-type: none"> - X quang phổi - Soi đờm tìm AFB nếu ho - Chọc hút và xem xét dịch (sinh hoá, tế bào) - Sinh thiết màng phổi, soi màng phổi (nếu cần) <p>Xử trí ngay Lao</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bắt đầu điều trị lao <p>Chưa chẩn đoán lao</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tìm nguyên nhân khác - Dịch vàng chanh, sau 7 ngày không có chẩn đoán khác \rightarrow Điều trị như lao. 	<p>Gợi ý chẩn đoán lao:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sụt cân, sốt và ho - Bất thường phim phổi (có thể có lao kê) - Gan lách to - Đổ mồ hôi đêm - Thiếu máu <p>Gợi ý loại trừ lao:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Xem xét Salmonella, phế cầu, sốt rét, Cryptococcus - Sốt có rét run - Thở nhanh (thở trên 30 lần/phút) - Tiêu chảy nặng - Máu trong phân <p>Xét nghiệm thiết yếu</p> <ul style="list-style-type: none"> - X quang phổi - Phết máu sốt rét - Soi đờm tìm AFB - Cây máu, công thức máu, và KN cryptococcus <p>Xử trí ngay Lao:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bắt đầu điều trị lao (+ kháng sinh nếu rất nặng) <p>Chưa chẩn đoán lao</p> <ul style="list-style-type: none"> - Khảo sát thêm các nguyên nhân khác - Bắt đầu điều trị lao và kháng sinh nếu người bệnh rất nặng (“bao vây”) 	<p>Gợi ý chẩn đoán lao:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sụt cân, ra mồ hôi đêm, sốt - Bằng chứng lao ở nơi khác - Hai phế trường sáng (có thể có tràn dịch 2 bên), bóng tim to đối xứng <p>Gợi ý loại trừ lao:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Các đường mờ phế huyết quản hay bóng tim không đối xứng (có thể do suy tim) - Huyết áp tăng - Điện tim gợi ý nguyên nhân khác của tim to (tăng huyết áp, bệnh mạch vành, van tim, cơ tim, ...) - Sốt có rét run (viêm màng ngoài tim vi khuẩn Gr(-)) <p>Xét nghiệm thiết yếu</p> <ul style="list-style-type: none"> - X quang ngực - Soi đờm tìm AFB nếu ho - Điện tim (nếu không có siêu âm) - Siêu âm tim, màng tim (lí tưởng) <p>Xử trí ngay Lao:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bắt đầu điều trị lao - Chuyển viện để hút dịch cấp cứu nếu rất khó thở <p>Chưa chẩn đoán lao</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tìm nguyên nhân khác - Nếu siêu âm xác nhận tràn dịch màng ngoài tim và không có chẩn đoán khác trong vòng 7 ngày \rightarrow Điều trị như lao. 	<p>Gợi ý chẩn đoán lao:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sụt cân, ra mồ hôi đêm, sốt - Dịch não tủy trong với protein cao, glucose thấp và tế bào lympho - KN Cryptococcus / mực tàu / cấy nấm (-) ở dịch não tủy - Bằng chứng lao ở nơi khác <p>Gợi ý loại trừ lao:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dịch não tủy đục hay có bạch cầu trung tính trên kính hiển vi (có lẽ là viêm màng não mủ) - KN Cryptococcus (+) - Khởi phát nhanh - Áp lực dịch não tủy cao (có thể là cryptococcus) <p>Xét nghiệm thiết yếu</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chọc dò tủy sống - Soi hiển vi (nhuộm gram và AFB) / protein / glucose dịch não tủy - XN KN và nhuộm cryptococcus - Soi đờm tìm AFB nếu ho <p>Xử trí ngay Lao:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nhập viện và điều trị lao <p>Không phải lao</p> <ul style="list-style-type: none"> - Điều trị cryptococcus nếu XN cryptococcus(+) hay không có chẩn đoán khác.

5.2. Điều trị lao

- Người nhiễm HIV cần được đăng ký và điều trị lao sớm ngay sau khi có chẩn đoán lao.

- Điều trị lao theo phác đồ của Chương trình chống lao quốc gia giống như người bệnh lao không nhiễm HIV

- Cần phối hợp với điều trị dự phòng nhiễm trùng cơ hội khác bằng Cotrimoxazole. Điều trị ARV cần được xem xét sớm và chú ý đến tương tác giữa ARV và rifampicin, INH.

5.2.1. Các thuốc chống lao thiết yếu (hàng 1)::

Chương trình chống lao Quốc gia quy định 5 loại thuốc chống lao thiết yếu: Isoniazid (H), Rifampicin (R), Pyrazinamid (Z), Streptomycin (S) và Ethambutol (E).

5.2.2 Chỉ định phác đồ điều trị lao:

Phác đồ I: 2S (E)HRZ/6HE hoặc 2S(E)RHZ/4RH (*Chỉ áp dụng khi thực hiện kiểm soát trực tiếp cả giai đoạn duy trì*): Giai đoạn tấn công kéo dài 2 tháng, gồm 4 loại thuốc dùng hàng ngày, E có thể thay thế cho S. Giai đoạn duy trì kéo dài 6 tháng gồm 2 loại thuốc là H và E dùng hàng ngày hoặc 4 tháng gồm 2 loại thuốc R và H dùng hàng ngày.

Chỉ định: Cho các trường hợp người bệnh lao mới (chưa điều trị lao bao giờ hoặc đã từng điều trị lao nhưng dưới 1 tháng).

Phác đồ II: 2SHRZE/1HRZE/5H₃R₃E₃:

Giai đoạn tấn công kéo dài 3 tháng, 2 tháng đầu tiên với cả 5 loại thuốc chống lao thiết yếu (SHRZE) dùng hàng ngày, 1 tháng tiếp theo với 4 loại thuốc (HRZE) dùng hàng ngày. Giai đoạn duy trì kéo dài 5 tháng với 3 loại thuốc H, R và E dùng 3 lần một tuần.

Chỉ định: Cho các trường hợp người bệnh lao tái phát, thất bại phác đồ I, điều trị lại sau bỏ trị, một số thể lao nặng và phân loại khác (phân phân loại theo tiền sử điều trị).

Phác đồ III: 2HRZE/4HR hoặc 2HRZ/4HR:

Giai đoạn tấn công kéo dài 2 tháng, gồm 4 loại thuốc (HRZE) hoặc 3 loại thuốc (HRZ) dùng hàng ngày, điều trị cho tất cả các thể lao trẻ em. Giai đoạn duy trì kéo dài 4 tháng gồm 2 loại thuốc là H và R dùng hàng ngày.

Chỉ định: Cho tất cả các thể lao trẻ em. Trong trường hợp lao trẻ em thể nặng có thể cân nhắc dùng phối hợp với S.

VI. ĐIỀU TRỊ THUỐC KHÁNG HIV (ĐIỀU TRỊ ARV)

1. Mục đích và nguyên tắc điều trị ARV

1.1. Mục đích của điều trị ARV:

- Ức chế sự nhân lên của virus và kìm hãm lượng virus trong máu ở mức thấp nhất.
- Phục hồi chức năng miễn dịch, giảm nguy cơ mắc các bệnh nhiễm trùng cơ hội.
- Cải thiện chất lượng sống và tăng khả năng sống sót cho người bệnh

1.2. Nguyên tắc điều trị ARV:

- Điều trị ARV là một phần trong tổng thể các dịch vụ chăm sóc và hỗ trợ về y tế, tâm lý và xã hội cho người nhiễm HIV/AIDS.
- Điều trị ARV chủ yếu là điều trị ngoại trú và được chỉ định khi người bệnh có đủ tiêu chuẩn lâm sàng, và/hoặc xét nghiệm và chứng tỏ đã sẵn sàng điều trị.
- Bất cứ phác đồ điều trị nào cũng phải có ít nhất 3 loại thuốc. Điều trị ARV là điều trị suốt đời; người bệnh phải tuân thủ điều trị tuyệt đối để đảm bảo hiệu quả và tránh kháng thuốc.

- Người nhiễm HIV được điều trị ARV vẫn phải áp dụng các biện pháp dự phòng lây nhiễm virus cho người khác.
- Người nhiễm HIV được điều trị ARV khi tình trạng miễn dịch chưa phục hồi cần tiếp tục điều trị dự phòng các bệnh nhiễm trùng cơ hội.

1.3. Các nhóm thuốc ARV được sử dụng tại Việt nam:

- Nhóm ức chế men sao chép ngược nucleoside và nucleotide (NRTI).
- Nhóm ức chế men sao chép ngược không phải là nucleoside (NNRTI).
- Nhóm ức chế men protease (PI).

Chi tiết các nhóm thuốc ARV thường dùng xem Phụ lục 4.

2. Tiêu chuẩn bắt đầu điều trị ARV

Dựa vào giai đoạn lâm sàng và số lượng tế bào CD4

Nếu có xét nghiệm CD4, chỉ định điều trị ARV khi:

3. Người nhiễm HIV giai đoạn lâm sàng 4, không phụ thuộc số lượng tế bào CD4
4. Người nhiễm HIV giai đoạn lâm sàng 3 với $CD4 < 350 \text{ TB/mm}^3$
5. Người nhiễm HIV giai đoạn lâm sàng 1, 2 với $CD4 < 250 \text{ TB/mm}^3$

Nếu không làm được xét nghiệm CD4, chỉ định điều trị ARV khi người nhiễm HIV ở giai đoạn lâm sàng 3, 4

3. Chuẩn bị sẵn sàng điều trị ARV:

Quá trình chuẩn bị điều trị ARV cần phải được tiến hành ngay từ khi người bệnh được quản lý tại cơ sở điều trị; các nội dung chuẩn bị sẵn sàng điều trị có thể lồng ghép trong các lần khám để đảm bảo người bệnh được điều trị kịp thời ngay khi đủ tiêu chuẩn điều trị.

3.1. Đánh giá trước điều trị ARV:

Các nội dung đánh giá trước điều trị đối với người bệnh HIV đủ tiêu chuẩn điều trị ARV về lâm sàng và/hoặc CD4,

- Ghi nhận giai đoạn lâm sàng và số CD4 (nếu có) trước điều trị.
- Sàng lọc lao và các bệnh nhiễm trùng cơ hội; điều trị lao và các bệnh NTCH cấp tính nếu có; phối hợp với các dịch vụ y tế khác (lao, sản, da liễu, v.v..) khi cần.
- Làm các xét nghiệm cơ bản và xét nghiệm để lựa chọn phác đồ như: CTM/Hgb và men gan (ALT); xét nghiệm HBsAg và anti-HCV (nếu có điều kiện)
- Hỏi tiền sử dùng thuốc ARV trước đó: lý do sử dụng, nơi cung cấp, phác đồ cụ thể, lưu ý tiền sử dùng các phác đồ không đúng (phác đồ hai thuốc); sự tuân thủ, tiến triển trong quá trình điều trị, v.v...
- Đánh giá mong muốn được điều trị của người bệnh và khả năng có người hỗ trợ điều trị
- Dự kiến phác đồ ARV thích hợp cho bệnh nhân; xem xét tương tác giữa các thuốc ARV và các thuốc điều trị nhiễm trùng cơ hội đồng thời và các thuốc khác (Phụ lục 6)
- Thông báo về kế hoạch chuẩn bị điều trị ARV cho bệnh nhân
- Điều trị dự phòng cotrimoxazole ; các dự phòng khác nếu có chỉ định .

3.2. Cung cấp thông tin và Tư vấn về điều trị ARV:

- Tiến hành cung cấp thông tin theo nhóm về diễn biến nhiễm HIV, dự phòng lây nhiễm HIV, sống khỏe mạnh, dinh dưỡng và điều trị ARV sau đó tư vấn cá nhân. Mỗi người bệnh cần được tư vấn trước khi điều trị ARV 3 lần.

- Tư vấn cụ thể về điều trị ARV, phác đồ điều trị của từng bệnh nhân, tầm quan trọng của tuân thủ điều trị và kế hoạch hỗ trợ tuân thủ điều trị cũng như xử trí các vấn đề nảy sinh trong quá trình điều trị như quên thuốc, tác dụng phụ,...
- Tư vấn các nội dung cụ thể, thích hợp cho các người bệnh còn sử dụng ma túy, phụ nữ có thai.

3.3. **Đánh giá sẵn sàng điều trị:**

- Đánh giá hiểu biết của người bệnh về nhiễm HIV, về điều trị ARV và tầm quan trọng của tuân thủ điều trị và cách xử trí khi quên uống thuốc.
- Đánh giá hiểu biết của người bệnh về cách sử dụng thuốc, các tác dụng phụ thường gặp và hướng xử trí.
- Đánh giá khả năng tuân thủ điều trị của người bệnh qua việc tham gia các buổi tư vấn đầy đủ, tái khám đúng hẹn, tuân thủ điều trị dự phòng cotrimoxazole, có kế hoạch tuân thủ điều trị (lịch uống thuốc, các biện pháp nhắc nhở uống thuốc, có người hỗ trợ tuân thủ điều trị); và người bệnh đồng ý và cam kết tham gia điều trị.
- Kiểm tra lại các yếu tố khác như: nơi cư trú, khả năng liên lạc khi cần
⇒ Người bệnh đủ tiêu chuẩn về sẵn sàng điều trị: bắt đầu điều trị ARV

Lưu ý:

Đối với người bệnh có tình trạng nặng (giai đoạn lâm sàng 4, hoặc CD4 < 100 TB/mm³), hoặc người bệnh là phụ nữ có thai: Rút ngắn thời gian chuẩn bị điều trị, tư vấn tuân thủ điều trị cho người hỗ trợ điều trị và hoặc cho người bệnh vào các lần thăm khám tiếp theo hoặc khi người bệnh đã ổn định

3.4. **Bắt đầu điều trị:**

- Hướng dẫn lại cách sử dụng thuốc, lịch cấp thuốc, lịch hẹn tái khám; đảm bảo người bệnh có kế hoạch tuân thủ điều trị và biết cách xử trí khi gặp khó khăn.
- Chỉ định phác đồ bậc một cho người nhiễm HIV mới bắt đầu điều trị ARV;
- Người nhiễm HIV có tiền sử dùng các thuốc ARV trước đó hoặc điều trị gián đoạn, cần được đánh giá lâm sàng và xét nghiệm để quyết định sử dụng phác đồ bậc 1 thích hợp hoặc chuyển phác đồ bậc 2 nếu có thất bại điều trị.

4. Các phác đồ điều trị ARV bậc một:

4.1. **Phác đồ chính**

AZT + 3TC + NVP
hoặc
d4T + 3TC + NVP

Chỉ định: Sử dụng một trong hai phác đồ này cho tất cả các người bệnh bắt đầu điều trị ARV

a. **Phác đồ AZT + 3TC + NVP:**

Liều lượng:

- AZT 300 mg 2 lần/ngày
- 3TC 150 mg 2 lần/ngày
- NVP liều 200mg 1lần/ngày trong 2 tuần đầu sau đó tăng lên 2 lần/ngày

Uống cách nhau 12 giờ, có thể uống thuốc lúc đói hoặc lúc no.

Xét nghiệm Hgb, ALT trước điều trị, sau 1 tháng và sau đó 6 tháng/lần hoặc khi nghi ngờ có thiếu máu hoặc ngộ độc gan

Không bắt đầu điều trị phác đồ này cho người bệnh khi Hgb < 80 g/l; thận trọng khi sử dụng NVP trên người bệnh có ATL > 2,5 lần trị số bình thường, người bệnh điều trị lao phác đồ có rifampicin, phụ nữ có CD4 >250/mm³.

b. Phác đồ d4T + 3TC + NVP:

Liều lượng:

- d4T 30 mg 2 lần/ngày
- 3TC 150 mg 2 lần/ngày
- NVP liều 200mg 1 lần/ngày trong 2 tuần sau đó tăng lên 2 lần/ngày

Uống thuốc cách nhau 12 giờ, có thể uống thuốc lúc đói hoặc lúc no.

Xét nghiệm ALT trước điều trị, sau 1 tháng và sau đó 6 tháng/lần

Thận trọng khi sử dụng NVP trên người bệnh có ATL > 2,5 lần trị số bình thường, người bệnh điều trị lao phác đồ có rifampicin, phụ nữ có CD4 >250 /mm³.

4.2. Phác đồ thay thế**4.2.1. Phác đồ AZT + 3TC + EFV hoặc d4T + 3TC + EFV**

Chỉ định: Sử dụng một trong hai phác đồ này khi người bệnh không sử dụng được NVP

a. Phác đồ AZT + 3TC + EFV

Liều lượng:

- AZT 300 mg 2 lần/ngày
- 3TC 150 mg 2 lần/ngày
- EFV 600 mg 1 lần vào buổi tối

Uống AZT + 3TC cách nhau 12 giờ, EFV vào buổi tối. Không dùng EFV cùng thức ăn có nhiều chất béo

Xét nghiệm Hgb trước điều trị, sau 1 tháng và sau đó 6 tháng/lần hoặc khi nghi ngờ có thiếu máu.

Không bắt đầu điều trị phác đồ này cho người bệnh khi Hgb < 80 g/l và hoặc phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu. Không dùng EFV cho người bệnh tâm thần (hiện tại hoặc tiền sử).

b. Phác đồ d4T + 3TC + EFV:

Liều lượng:

- d4T 30 mg 2 lần/ngày
- 3TC 150 mg 2 lần/ngày
- EFV 600mg 1 lần vào buổi tối

Uống d4T + 3TC cách nhau 12 giờ, uống EFV vào buổi tối.

Không dùng EFV cùng thức ăn có nhiều chất béo

Không điều trị phác đồ có EFV cho phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu. Không dùng EFV cho người bệnh tâm thần (hiện tại hoặc tiền sử).

4.2.2. Phác đồ TDF + 3TC+ NVP hoặc TDF + 3TC+ EFV

Chỉ định: Sử dụng một trong hai phác đồ này khi người bệnh không dùng được cả AZT và d4T

a. Phác đồ TDF + 3TC + NVP:

Liều lượng và cách sử dụng:

- 3TC, NVP: giống như trên.
- TDF: liều lượng 300 mg uống 1 lần/ngày

Xét nghiệm creatinin/độ thanh thải creatinin trước khi điều trị và định kỳ 6 tháng/1 lần và điều chỉnh liều khi người bệnh có suy thận

Độ thanh thải creatinin và liều TDF			
≥ 50 ml/phút	30 - 49 ml/phút	10- 29 ml/phút	< 10 ml/phút
Ngày uống 1 lần 1 viên TDF 300 mg	Hai ngày uống 1 lần 1 viên TDF 300 mg	3- 4 ngày uống 1 lần 1 viên TDF 300 mg (tuần 2 viên)	Không có chỉ định điều trị

b. Phác đồ TDF + 3TC + EFV:

Liều lượng và cách sử dụng:

- 3TC, EFV: giống như trên.
- TDF: liều lượng 300 mg uống 1 lần/ngày

Xét nghiệm creatinin/độ thanh thải creatinin trước khi điều trị và định kỳ 6 tháng/1 lần và điều chỉnh liều khi người bệnh có suy thận (như trên).

4.2.3. Phác đồ AZT+ 3TC+ TDF

Chỉ định: Sử dụng phác đồ này khi người bệnh không dùng được cả NVP và EFV

Liều lượng và cách sử dụng:

- Đối với AZT, 3TC: giống như trên.
- TDF: liều lượng 300 mg uống 1 lần/

Xét nghiệm creatinin/độ thanh thải creatinin trước khi điều trị và định kỳ 6 tháng/1 lần và điều chỉnh liều khi người bệnh có suy thận (như trên).

Xét nghiệm Hgb trước điều trị, sau 1 tháng và sau đó 6 tháng/lần hoặc khi nghi ngờ có thiếu máu.

5. Tác dụng phụ của các thuốc ARV và xử trí

Phân loại mức độ tác dụng phụ của các thuốc ARV và xử trí. Xem phụ lục

5.1. Tác dụng phụ nhẹ của thuốc ARV: xuất hiện sớm và có thể tự khỏi.

Bảng 13: Những tác dụng phụ nhẹ của các thuốc ARV và xử trí

Các triệu chứng	Cách xử trí
Buồn nôn	Nên uống thuốc cùng với thức ăn
Tiêu chảy	Bù nước và điện giải. Có thể sử dụng loperamid
Đau đầu	Dùng paracetamol. Nếu liên tục trong 2 tuần cần khám lại
Mệt mỏi	Thường chỉ kéo dài 4-6 tuần, nếu lâu hơn cần thăm khám lại
Khó chịu ở bụng	Nếu xuất hiện liên tục cần khám lại
Nổi mẩn nhẹ	Điều trị bằng thuốc kháng histamine. Nếu nặng xem xét khả năng có phản ứng quá mẫn với thuốc
Buồn ngủ	Uống thuốc trước khi đi ngủ
Mất ngủ	Có thể dùng thuốc hỗ trợ. Nếu người bệnh mất ngủ nhiều do EFV, có thể chuyển EFV sang uống buổi sáng nhưng không nên sử dụng máy móc hoặc lái xe
Ác mộng, chóng mặt	Thường xảy ra khi uống EFV và kéo dài không quá 3 tuần

5.2. Xử trí một số tác dụng phụ chủ yếu trong điều trị ARV bậc 1:

5.2.1. Thiếu máu do AZT

- Thiếu máu thường xảy ra trong 4-6 tuần đầu sử dụng AZT.
- Cần loại trừ các nguyên nhân khác gây ra thiếu máu hoặc suy tủy.
- Xác định mức độ thiếu máu và xử trí:

Mức độ	Hgb	Xử trí
Mức độ 1 (Nhẹ)	80 - 94 g/l	Tiếp tục dùng AZT. Bổ sung vi chất: vitamine B12, viên sắt, acid folic, tư vấn về chế độ ăn. Xét nghiệm CTM máu lại sau 1, 3 tháng. Nếu tình trạng người bệnh ổn định hoặc cải thiện thì tiếp tục dùng AZT và tư vấn về khẩu phần ăn thích hợp.
Mức độ 2 (Trung bình)	70 - 79 g/l	
Mức độ 3 (Nặng)	65 - 69 g/l	Thay AZT bằng d4T hoặc TDF sau khi loại trừ các nguyên nhân khác có thể gây thiếu máu hoặc suy tủy. Truyền khối hồng cầu hoặc máu toàn phần Bổ sung vi chất, vitamine B12, viên sắt, acid folic
Mức độ 4 (Nặng đe dọa tính mạng)	Hgb <65 g/l	

5.2.2. Phát ban do NVP

- Thường xảy ra trong 2-8 tuần đầu điều trị.
- Theo dõi người bệnh chặt chẽ và đánh giá mức độ phát ban. Tư vấn cho người bệnh đến tái khám ngay khi phát ban nặng lên, hoặc phát ban kèm theo triệu chứng toàn thân như sốt, mệt mỏi,...
- Điều trị triệu chứng, sử dụng kháng histamine hoặc steroid tùy mức độ và theo dõi chặt chẽ diễn biến lâm sàng và xét nghiệm ALT.
- Xử trí về điều trị ARV theo mức độ phát ban như sau:

Mức độ	Biểu hiện	Xử trí
Mức độ 1 (Nhẹ)	Ban đỏ, không kèm theo các triệu chứng khác	Tiếp tục NVP, có thể trì hoãn việc tăng liều NVP thêm vài ngày đến khi tình trạng phát ban được cải thiện (<i>chú ý không nên sử dụng NVP 200mg/ngày quá 3 tuần</i>).
Mức độ 2 (Trung bình)	Ban sẩn lan tỏa hoặc bong tróc da khô khu trú	
Mức độ 3 (Nặng)	Ban đỏ toàn thân hoặc bong nước phỏng rộp hoặc tróc da ướt	NGỪNG ngay NVP. Tiếp tục uống 2 thuốc còn lại trong 7 ngày sau đó thay NVP bằng EFV nếu phát ban đã cải thiện hoặc Nếu sau 7 ngày phát ban chưa cải thiện hoàn toàn, nên ngừng tiếp 2 thuốc còn lại. Khi người bệnh hồi phục, thay NVP bằng EFV và tiếp tục dùng hai thuốc còn lại. .
Mức độ 4 (Nặng đe dọa tính mạng)	Tổn thương cả niêm mạc và các hóc tự nhiên, Hội chứng Steven Johnson, Ban đỏ đa dạng	Ngừng toàn bộ các thuốc, nhập viện hoặc chuyển tuyến. Chỉ điều trị ARV lại khi người bệnh hoàn toàn hồi phục. Thay NVP bằng EFV hoặc TDF hoặc LPV/r .

5.2.3. Nhiễm độc gan do NVP

- Xét nghiệm ALT trước khi điều trị. Xét nghiệm HBsAg và antiHCV nếu có điều kiện.
- Các biểu hiện: ALT tăng cao, có thể kèm hoặc không kèm theo các triệu chứng lâm sàng như phát ban, sốt, khó chịu, nôn, buồn nôn, hoang đần, đau bụng. Hay gặp nhất sau khi điều trị ARV được vài tuần đến vài tháng,
- Nguy cơ nhiễm độc gan cao ở (1) PNMT có CD4 >250 TB /mm³, (2) người bệnh có ALT trước điều trị cao, (3) người bệnh đồng nhiễm HIV và viêm gan B hoặc C và (4) người bệnh Lao đang điều trị bằng phác đồ có rifamicine.
- Theo dõi chặt chẽ chức năng gan đối với người bệnh sử dụng NVP, đặc biệt là đối với người bệnh có yếu tố nguy cơ nói trên.
- Tùy theo mức độ ALT mà xử trí điều trị ARV từng trường hợp cụ thể như sau.:

Mức độ	ALT	Xử trí
Mức độ 1 (Nhẹ)	Tăng 1,25 - 2,50 lần so với bình thường	Tiếp tục sử dụng NVP. Theo dõi chặt chẽ ALT 2 tuần/lần
Mức độ 2 (Trung bình)	Tăng 2,5 - 5 lần so bình thường	
Mức độ 3 (Nặng)	Tăng 5 - 10 lần so bình thường	NGỪNG ngay NVP. Tiếp tục uống 2 thuốc còn lại trong 7 ngày sau đó thay NVP bằng EFV nếu ALT đã cải thiện hoặc Nếu như ALT vẫn chưa cải thiện thì ngừng tiếp 2 thuốc còn lại. Chỉ điều trị lại ARV và thay NVP bằng EFV khi ALT đã cải thiện.
Mức độ 4 (Nặng đe dọa tính mạng)	Tăng > 10 lần so bình thường	Kết hợp chặt chẽ giữa ALT và lâm sàng để có quyết định phù hợp. Có thể ngừng toàn bộ các thuốc, nhập viện hoặc chuyển tuyến. Tùy từng trường hợp có thể bắt đầu điều trị lại ARV và thay NVP bằng EFV, hoặc TDF hoặc LPV/r

5.2.4. Bệnh lý thần kinh ngoại biên do d4T

- Bệnh lý thần kinh liên quan d4T có thể xuất hiện sau 3-12 tháng điều trị, thông thường sau 6 tháng điều trị.
- Biểu hiện rối loạn thần kinh ngoại biên: tê bì, rát bỏng, đau, giảm cảm giác, thường bắt đầu từ đầu các chi (chủ yếu là chi dưới, bắt đầu từ các ngón chân), nếu nặng người bệnh hạn chế đi lại, mất cảm giác nhiều nơi trên cơ thể. Đa phần các tổn thương thần kinh có thể tồn tại vĩnh viễn
- Hỏi bệnh sử và đánh giá sự thay đổi phản xạ gân xương, cảm giác rung, cảm giác, loạn dinh dưỡng do thần kinh trong các lần tái khám để phát hiện sớm các biểu hiện bệnh lý thần kinh ngoại biên
- **Thay d4T bằng AZT sau 12 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị nếu có điều kiện hoặc thay d4T bằng AZT hoặc TDF bất cứ khi nào có dấu hiệu của bệnh lý thần kinh ngoại biên.**
- Khi điều trị phác đồ có d4T phát hiện người bệnh có dấu hiệu rối loạn thần kinh ngoại biên cần lưu ý:
 - + Kiểm tra xem người bệnh có đang dùng các thuốc khác cũng gây độc với thần kinh. Nếu người bệnh đang điều trị bằng isonazid cần đảm bảo là người bệnh được uống thêm pyridoxin 50mg hàng ngày (vitamin B6), không ngừng isonazid.
 - + Nếu có thể, nên ngừng các thuốc khác gây độc với thần kinh.

5.2.5. Rối loạn phân bố mỡ

- Nguyên nhân do điều trị bằng các thuốc nhóm NRTI, thông thường nhất là do d4T Thường xuất hiện sau điều trị từ 6-12 tháng hoặc có thể lâu hơn.
- Biểu hiện: Teo mỡ dưới da ở mặt, tay, chân, mông và/hoặc tăng tích tụ mỡ ở bụng, ngực, vú, vai, cổ (thông thường không hồi phục). Nếu nặng có thể gây rối loạn chuyển hoá như tăng mỡ máu hoặc tiểu đường.
- Xử trí:
 - o Theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu của teo mỡ .
 - o Xét nghiệm mỡ máu, đường máu
 - o **Thay d4T bằng AZT sau 12 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị nếu có điều kiện hoặc thay d4T bằng AZT hoặc TDF bất cứ khi nào có dấu hiệu của rối loạn phân bố mỡ.**

5.2.6. Các tác dụng phụ khác và xử trí:

Thuốc ARV	Độc tính, tác dụng phụ hay gặp	Xử trí
TDF	Độc tính với thận Ảnh hưởng lên sự phát triển xương	Giảm liều khi có suy thận. Thay TDF bằng AZT hoặc ABC hoặc d4T. Tránh sử dụng cho PNMT và trẻ em
EFV	Nhiễm độc nặng dai dẳng hệ thần kinh trung ương. Có thể gặp chứng vú to ở nam	Thay EFV bằng NVP hoặc TDF hoặc LPV/r.
	Phát ban, ngộ độc gan	Tương tự như đối với NVP. Mức độ 3, 4: thay EFV bằng TDF hoặc LPV/r
	Gây dị dạng thai ở phụ nữ mang thai	Không sử dụng EFV trong 3 tháng đầu. (xem phần sử dụng ARV cho PNMT)
D4T	Toan lactic: tiến triển chậm và không đặc hiệu, biểu hiện: mệt mỏi, khó thở, đau bụng, buồn nôn, nôn, chán ăn và sút cân. Xét nghiệm: tăng axit lactic, ALT, LDH, CPK và thiếu hụt anion	Ngừng toàn bộ thuốc ARV. Nhập viện Điều trị ARV lại sau khi người bệnh đã hồi phục hoàn toàn. Thay d4T bằng TDF
	Viêm tụy: Đau bụng, buồn nôn, nôn, sốt; tăng amylase máu	Ngừng điều trị ARV, điều trị hỗ trợ và theo dõi xét nghiệm. Điều trị ARV lại với thuốc ít nguy cơ gây viêm tụy cấp như AZT, TDF, ABC.

6. Theo dõi điều trị ARV

- Người bệnh bắt đầu điều trị ARV cần được tái khám và phát thuốc định kỳ
- Thăm khám thường xuyên trong giai đoạn đầu để được tư vấn, hỗ trợ tuân thủ và theo dõi tác dụng phụ khi bắt đầu điều trị.
- Khi người bệnh tuân thủ và dung nạp thuốc tốt, các triệu chứng lâm sàng được cải thiện, thời gian giữa các lần tái khám và phát thuốc là 1 tháng, một số trường hợp có hoàn cảnh đặc biệt có diễn biến lâm sàng, tuân thủ tốt thì thời gian giữa các lần tái khám có thể 2 tháng và do nhóm điều trị quyết định, một số trường hợp cần theo dõi thường xuyên hơn tại cơ sở điều trị nếu người bệnh có các nhiễm trùng cơ hội

mới xuất hiện, có tác dụng phụ của thuốc hoặc phải thay thuốc, và khi người bệnh tuân thủ kém.

- Mỗi lần tái khám, người bệnh được đánh giá tiến triển lâm sàng, làm các xét nghiệm cần thiết, cung cấp tư vấn và hỗ trợ cần thiết. Các thông tin đều phải được ghi lại trong bệnh án và sổ khám bệnh của phòng khám

6.1. Theo dõi tiến triển lâm sàng

Mỗi lần tái khám, người bệnh cần được đánh giá tiến triển lâm sàng, phát hiện và xử trí các tác dụng phụ hoặc các nhiễm trùng cơ hội mới, cụ thể:

- Theo dõi cân nặng, nhiệt độ, mạch, huyết áp và khả năng vận động.
- Theo dõi các dấu hiệu lâm sàng liên quan đến tác dụng phụ của thuốc
- Phát hiện các nhiễm trùng cơ hội mới, tái phát; phân biệt nguyên nhân phục hồi miễn dịch hay thất bại điều trị để có hướng xử trí phù hợp.
- Đánh giá lại giai đoạn lâm sàng
- Đánh giá khả năng mang thai để thay thuốc ARV khi cần (không dùng efavirenz cho phụ nữ có thai trong 12 tuần đầu của thai kỳ)

Các dấu hiệu lâm sàng chứng tỏ người bệnh đáp ứng với điều trị ARV:

- Tăng cân, thèm ăn trở lại và ăn ngon miệng, chức năng vận động tốt hơn
- Hết các dấu hiệu liên quan đến các NTCH và bệnh lý liên quan đến HIV

6.2. Theo dõi xét nghiệm

Bảng 9: Theo dõi xét nghiệm cho người bệnh điều trị ARV

Các xét nghiệm thường quy	Trước khi bắt đầu điều trị	Thời gian điều trị			
		4 tuần	6 tháng	12 tháng	6 tháng một lần
CD4	✓		✓	✓	✓
CTM/Hgb, ALT	✓		✓	✓	✓
CTM/Hgb, khi phác đồ có AZT	✓	✓	✓	✓	✓
ALT, khi phác đồ có NVP	✓	✓	✓	✓	✓
Creatinin, khi sử dụng phác đồ có TDF	✓		✓	✓	✓
Lipid và glucose máu lúc đói, khi sử dụng phác đồ có PI hoặc các phác đồ khác	✓	mỗi năm một lần hoặc khi người bệnh có biểu hiện loạn dưỡng mỡ			
Đo tải lượng virus * (nếu có điều kiện)			✓	✓	✓

Ghi chú:

- Khi theo dõi điều trị nếu người bệnh có biểu hiện bất thường, bác sĩ có thể yêu cầu làm thêm các xét nghiệm cần thiết khác để chẩn đoán và xử trí kịp thời.

6.3. Theo dõi sự tuân thủ điều trị:

Đánh giá lại về sự tuân thủ điều trị trong tất cả các lần tái khám

- Đánh giá tuân thủ dựa trên đếm số thuốc còn lại, tự báo cáo của bệnh nhân, sổ nhỏ tự ghi, báo cáo của người hỗ trợ điều trị (nếu có) và đánh giá về diễn biến lâm sàng và XN
- Kiểm tra lại cách dùng thuốc, cách xử trí khi quên uống thuốc.

Nếu người bệnh tuân thủ không tốt, tìm hiểu lý do. Người bệnh cần được tư vấn về cách khắc phục các rào cản tuân thủ và nhận được sự hỗ trợ kịp thời đảm bảo sự tuân thủ tốt.

Hướng dẫn khi người bệnh quên uống thuốc:

Khi phát hiện ra quên uống thuốc theo lịch, người bệnh phải uống ngay liều thuốc vừa quên. **Tiếp theo** tính thời gian uống liều kế tiếp theo lịch như thường lệ:

- Nếu thời gian đến liều uống kế tiếp còn **trên 4 tiếng**, uống liều đó vào đúng thời gian theo lịch như bình thường.
- Nếu thời gian đến liều uống kế tiếp còn **dưới 4 tiếng**, **KHÔNG ĐƯỢC** uống liều kế tiếp theo lịch cũ mà phải đợi trên 4 tiếng mới được uống.
- Nếu quên hơn 2 liều trong một tuần, người bệnh phải báo cho bác sĩ điều trị để được hướng dẫn.

7. Hội chứng viêm phục hồi miễn dịch

7.1. Khái niệm:

Hội chứng viêm phục hồi miễn dịch (PHMD) là hiện tượng tình trạng lâm sàng của người nhiễm HIV xấu đi một cách bất thường sau khi bắt đầu điều trị ARV do có sự phục hồi của hệ miễn dịch.

Bản chất của hội chứng viêm PHMD là đáp ứng viêm quá mức của hệ miễn dịch mới được phục hồi với các tác nhân vi sinh vật đang tồn tại trong cơ thể hoặc kháng nguyên còn lại của các tác nhân này.

Các biểu hiện của hội chứng viêm PHMD có thể bao gồm:

- Sự xuất hiện của các bệnh NTCH chưa phát hiện được trước khi điều trị ARV (lao, MAC, viêm màng não do cryptococcus, v.v...)
- Sự tái phát quá mức các bệnh NTCH đã được điều trị trước khi bắt đầu ARV
- Sự tái phát của các bệnh đồng nhiễm (VGB, VGC) và các bệnh tự miễn (vẩy nến, viêm da, v.v..).

Thời điểm xuất hiện: Thường 2-12 tuần sau khi bắt đầu điều trị ARV nhưng có thể muộn hơn

7.2. Tần suất xuất hiện và yếu tố nguy cơ:

Hội chứng viêm PHMD gặp ở khoảng 10% số bệnh nhân được điều trị ARV. Các yếu tố liên quan tới tần suất hội chứng viêm PHMD là:

- Số tế bào CD4 thấp trước khi bắt đầu điều trị ARV (hội chứng viêm PHMD xuất hiện ở khoảng 25% số bệnh nhân có $CD4 < 50$ TB/mm³ khi bắt đầu điều trị).
- Tiền sử mắc các NTCH trước điều trị ARV. Thời điểm bắt đầu điều trị ARV càng gần với điều trị NTCH, nguy cơ có hội chứng viêm PHMD càng cao.
- Sử dụng phác đồ ARV có thuốc ức chế protease tăng cường bằng ritonavir.

Để dự phòng HCPHMD người bệnh cần được sàng lọc các bệnh NTCH trước khi bắt đầu điều trị ARV, đặc biệt là sàng lọc và điều trị lao.

7.3. Các biểu hiện của hội chứng viêm phục hồi miễn dịch

Các bệnh NTCH và các bệnh không nhiễm trùng liên quan đến hội chứng viêm PHMD:

- Các bệnh do Mycobacteria: lao (là biểu hiện hay gặp nhất), bệnh do phức hợp mycobacterium avium (MAC).
- Các bệnh nấm: bệnh do *C.neoformans*, *P.marneffei*, *P.jiroveci*
- Virus: bệnh do CMV, *Herpes simplex*, *Herpes zoster*, viêm gan virus B và C, viêm não chất trắng đa ổ tiến triển
- Bệnh do ký sinh đơn bào: viêm não do Toxoplasma, bệnh do Leishmania
- Các bệnh không nhiễm trùng: vẩy nến, viêm tuyến giáp trạng

7.4. Chẩn đoán Hội chứng viêm phục hồi miễn dịch

- Cần nghi đến hội chứng PHMD khi người bệnh bắt đầu điều trị ARV và tuân thủ điều trị tốt nhưng lâm sàng xấu đi, nhất là trên người bệnh được điều trị ARV giai đoạn muộn, CD4 thấp hoặc có bệnh NTCH trước điều trị

Và

- + Loại trừ các biểu hiện do tác dụng phụ của thuốc, biểu hiện NTCH mới
- + Loại trừ thất bại điều trị nếu người bệnh đã điều trị ARV được hơn 6 tháng

7.5. Xử trí Hội chứng viêm phục hồi miễn dịch

- Một số Hội chứng viêm PHMD diễn biến nhẹ và tự khỏi, không cần can thiệp.
- Tiếp tục điều trị ARV nếu người bệnh vẫn dung nạp được thuốc.
- Điều trị các nhiễm trùng cơ hội mới bộc lộ theo căn nguyên; điều chỉnh phác đồ ARV và liều ARV nếu có tương tác giữa các thuốc ARV và các thuốc điều trị NTCH (ví dụ: thay NVP bằng EFV nếu điều trị lao bằng phác đồ có rifampicin và nếu EFV sẵn có). Quay trở về phác đồ ARV cũ khi kết thúc điều trị bằng các thuốc có tương tác
- Chỉ ngừng điều trị ARV nếu tình trạng người bệnh nặng và không dung nạp được thuốc. Thực hiện quy trình chung ngừng phác đồ ARV có các thuốc NNRTI (ngừng NVP hoặc EFV trước, tiếp tục các thuốc NRTI trong 7 ngày rồi ngừng hẳn). Bắt đầu lại các thuốc ARV khi hội chứng viêm giảm và người bệnh dung nạp được thuốc.
- Xem xét điều trị corticosteroid trong các trường hợp viêm PHMD từ mức độ vừa đến nặng: Prednisolone hoặc methylprednisolone uống hoặc tiêm, liều 0,5-1,0 mg/kg/ngày cho đến khi tình trạng người bệnh cải thiện, sau đó giảm dần liều trong 1-2 tuần.
- Chỉ định các can thiệp khác nếu cần, ví dụ dẫn lưu hạch hoá mủ, ổ áp-xe, phẫu thuật giảm chèn ép trong trường hợp tắc ruột hoặc chèn ép khí quản.

8. Thất bại điều trị ARV và các phác đồ bậc hai

8.1. Đánh giá thất bại điều trị:

Chỉ xem xét thất bại điều trị khi người bệnh đã uống ARV đúng phác đồ 3 thuốc trong ít nhất 6 tháng; người bệnh tuân thủ tốt. Các biểu hiện xuất hiện trong vòng 6 tháng sau khi bắt đầu điều trị ARV thường là nhiễm trùng cơ hội, hội chứng viêm phục hồi miễn dịch, hoặc các tác dụng phụ của thuốc.

Tiêu chuẩn đánh giá thất bại điều trị:

Bảng 15: Tiêu chuẩn đánh giá thất bại điều trị ARV

Thất bại về lâm sàng	Xuất hiện mới hoặc tái phát các bệnh lý giai đoạn lâm sàng 4 sau điều trị ít nhất 6 tháng ^{a, b}
Thất bại về miễn dịch học ^c	<ul style="list-style-type: none">• CD4 giảm xuống bằng hoặc dưới mức CD4 ban đầu trước điều trị, hoặc• CD4 giảm dưới một nửa so với mức CD4 cao nhất đạt được (nếu biết giá trị này), hoặc• CD4 dưới 100 tế bào/mm³ máu liên tục trong 1 năm liền, không tăng
Thất bại về virus học ^d	Tải lượng virus đo được trên 5.000 phiên bản /ml

Một số lưu ý:

- a. Một số bệnh lý giai đoạn 4 như lao hạch, lao màng phổi, nấm candida thực quản, viêm phổi tái phát không được coi là chỉ điểm thất bại điều trị. Điều trị các bệnh lý này, nếu đáp ứng tốt, tiếp tục phác đồ bậc một.
- b. Một số bệnh lý giai đoạn lâm sàng 3 (như lao phổi, nhiễm vi khuẩn nặng) có thể là chỉ điểm của thất bại điều trị. Lao xuất hiện sau 6 tháng điều trị ARV được coi là thất bại điều trị khi đi kèm với thất bại về miễn dịch học hoặc thất bại về virus học. Nếu không thực hiện được các xét nghiệm này, xem xét thất bại điều trị nếu người bệnh có các bệnh lý khác thuộc giai đoạn 3, 4, hoặc người bệnh bị lao lan toả.
- c. Các bệnh lý kèm theo thường làm giảm tạm thời số CD4; điều trị các bệnh lý này trước, làm xét nghiệm CD4 khi tình trạng người bệnh đã ổn định.
- d. Đo tải lượng virus là xét nghiệm chính xác nhất để khẳng định hoặc loại trừ thất bại điều trị. Thay đổi phác đồ khi tải lượng virus >5.000 phiên bản/ml trong hai lần xét nghiệm cách nhau ít nhất 1 tháng

8.2. Các bước tiến hành khi nghi ngờ người bệnh bị thất bại điều trị:

- Đánh giá lại tính tuân thủ điều trị ARV của bệnh nhân. Nếu người bệnh có biểu hiện kém tuân thủ, cần tiến hành các biện pháp tăng cường tư vấn và hỗ trợ; xem xét lại tiêu chuẩn thất bại điều trị sau khi người bệnh đã tuân thủ tốt.
- Đánh giá lại tiền sử điều trị ARV của người bệnh để xem liệu người bệnh có bao giờ dùng phác đồ không đúng (liều không đủ, phác đồ 2 thuốc...)
- Kiểm tra phác đồ hiện tại xem có tương tác gì với thuốc NTCH, thuốc dự phòng hay các thuốc uống kèm khác.
- Kiểm tra xem người bệnh có yếu tố nào khiến hấp thu thuốc kém, ví dụ tiêu chảy, nôn, buồn nôn, tác dụng phụ...
- Đánh giá các NTCH và bệnh kèm theo và điều trị kịp thời.
- Loại trừ giảm CD4 liên quan đến chất lượng máy định lượng CD4 hoặc do làm XN từ các máy khác nhau.
- Khi có thất bại lâm sàng và miễn dịch học, tốt nhất đo tải lượng vi rút nếu có điều kiện để quyết định chuyển phác đồ bậc 2.
- Tiến hành hội chẩn khi chẩn đoán thất bại điều trị và chuyển phác đồ bậc 2

8.3. Quyết định thay đổi phác đồ điều trị

Quyết định thay đổi phác đồ điều trị được đưa ra trên cơ sở xem xét các tiêu chuẩn lâm sàng, miễn dịch học và virus học (nếu có).

Bảng 16: Quyết định thay đổi phác đồ điều trị trên cơ sở kết hợp tiêu chuẩn lâm sàng, miễn dịch và virus học

Tiêu chuẩn thất bại	Giai đoạn lâm sàng 1-2	Giai đoạn lâm sàng 3	Giai đoạn lâm sàng 4
Thất bại về CD4 (không có xét nghiệm virus học)	Không thay đổi phác đồ. Theo dõi người bệnh xem có tiếp tục xuất hiện các biểu hiện lâm sàng mới hay không. Làm lại xét nghiệm CD4 sau 3 tháng.	Xem xét thay sang phác đồ bậc hai.	Thay sang phác đồ bậc hai.
Thất bại về CD4 và virus học	Thay sang phác đồ bậc hai.	Thay sang phác đồ bậc hai.	Thay sang phác đồ bậc hai.

8.3.1. Lựa chọn phác đồ bậc hai

Bảng 17: Lựa chọn phác đồ điều trị ARV bậc hai

Phác đồ bậc 1	Phác đồ bậc 2		
d4T/AZT + 3TC + NVP <i>hoặc</i> EFV	TDF + 3TC (\pm AZT) <i>hoặc</i> ddI + ABC	+	<i>LPV/r</i>
TDF + 3TC + NVP/EFV	ddI + ABC <i>hoặc</i> AZT + 3TC		
AZT <i>hoặc</i> d4T + 3TC + TDF <i>hoặc</i> ABC	EFV <i>hoặc</i> NVP + ddI		

- PI thay thế LPV/r: ATV/r dạng viên chịu nhiệt không cần bảo quản lạnh.
- Nếu người bệnh đã dùng nhiều loại thuốc trong phác đồ bậc một, virus có thể đã kháng với các thuốc trong phác đồ bậc hai. Làm xét nghiệm kháng thuốc, nếu có điều kiện, và lựa chọn phác đồ phù hợp

Độc tính của một số thuốc ARV trong phác đồ bậc hai và cách xử trí

Thuốc ARV	Độc tính, tác dụng phụ hay gặp	Xử trí
TDF	Độc tính với thận Ảnh hưởng lên sự phát triển xương	Giảm liều khi có suy thận. Thay TDF bằng ABC. Tránh sử dụng cho PNMT và trẻ em
ddI	Toan lactic Viêm tụy Bệnh lý thần kinh ngoại biên Rối loạn chuyển hóa mỡ: teo mô mỡ (chân, hông, tay và mặt); tích tụ mỡ (nội tạng, vú, cổ); tăng lipid máu; rối loạn chuyển hóa glucose	Ngừng điều trị ARV, điều trị hỗ trợ và theo dõi xét nghiệm. Điều trị ARV lại khi tình trạng người bệnh ổn định, thay ddI bằng thuốc NRTI phù hợp.
ABC	Quá mẫn: thường trong 6 tuần đầu điều trị; biểu hiện: phát ban rải rác (có thể không có ban); sốt; mệt mỏi; buồn nôn, nôn, tiêu chảy; khó thở, ho, đau họng; tăng men gan, phosphatasa kiềm, LDH	Ngừng vĩnh viễn ABC và không điều trị lại bằng ABC (điều trị lại ABC gây truy mạch và tử vong). Điều trị triệu chứng
LPV/r	Viêm gan	Đánh giá mức độ tăng men gan (phụ lục 7). Tăng mức độ 1, 2: tiếp tục phác đồ và theo dõi; tăng mức độ 3: thay NVP bằng EFV (nếu có); tăng mức độ 4: ngừng ARV và theo dõi; khi hồi phục có thể bắt đầu lại ARV, thay LPV/r bằng một thuốc PI khác
	Rối loạn chuyển hóa mỡ: tích tụ mỡ (nội tạng, vú, cổ); tăng lipid máu; rối loạn chuyển hóa glucose (tiểu đường kháng insulin, tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch, viêm tụy)	Tăng cholesterol và triglyceride mức độ 1 hoặc 2 - áp dụng chế độ ăn kiêng, tập luyện, theo dõi; tăng mức độ 3 hoặc 4 - cho dùng các thuốc fibrate (fenofibrate 600mg 1-2

		lần/ngày); điều trị tăng cholesterol bằng các thuốc statin (tránh dùng simvastatin và lovastatin do có tương tác thuốc)
ATV/r	Tăng bilirubin gián tiếp trong máu	Thường không có triệu chứng, hoặc gây vàng mắt nhẹ mà không tăng ALT. Thay ATV bằng một PI khác
	Rối loạn chuyển hóa mỡ: tích tụ mỡ (nội tạng, vú, cổ); tăng lipid máu; rối loạn chuyển hóa glucose (tiểu đường kháng insulin, tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch, viêm tụy)	Xử trí tương tự như đối với rối loạn chuyển hóa mỡ do LPV/r
	Block nhĩ thất độ 1 (PR kéo dài trên điện tim)	Sử dụng thận trọng ở người bệnh có rối loạn dẫn truyền tim tiềm tàng hoặc người bệnh sử dụng đồng thời các thuốc gây PR kéo dài

8.3.2. Liều dùng và cách dùng của các thuốc bậc hai:

Trước khi chuyển sang phác đồ bậc hai, cần:

- Tư vấn lại cho người bệnh về tuân thủ điều trị; cho điều trị phác đồ mới khi chắc chắn người bệnh có khả năng tuân thủ tốt
- Điều trị các biểu hiện lâm sàng (giai đoạn 3 hoặc 4)
- Tư vấn kỹ về phác đồ mới

Liều lượng và cách dùng của các thuốc phác đồ bậc 2

- *Tenofovir (TDF)*: 300mg uống 1 lần /ngày
- *Abacavir (ABC)*: 300mg uống 2 lần/ngày, cách nhau 12 tiếng hoặc 600mg uống 1 lần/ngày
- *Didanosin (ddI)*: cân nặng <60kg - 250mg/ngày; cân nặng ≥60kg - 400mg /ngày.
- *Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)*: 400mg/100mg uống 2 lần/ngày, cách nhau 12 giờ. LPV/r viên nang nên uống khi no; LPV/r viên nén có thể uống lúc đói hoặc lúc no.
- *Atazanavir/Ritonavir (ATV/r)*: 300mg/100mg uống 1 lần/ngày
- *Lamivudine (3TC)* và *Zidovudine (AZT)*: liều lượng và cách dùng như trong phác đồ bậc một

8.4. Theo dõi người bệnh điều trị phác đồ bậc 2:

- Đảm bảo tuân thủ điều trị
- Theo dõi các tương tác thuốc khi dùng LPV/r
- Đánh giá đáp ứng về lâm sàng và miễn dịch (CD4) tương tự như đối với phác đồ bậc một.

9. Điều trị ARV ở các đối tượng đặc biệt:

9.1. Điều trị ARV cho người bệnh lao/HIV

- Người bệnh lao/HIV luôn có nguy cơ tử vong cao hơn những người nhiễm HIV không bị lao, do vậy cần được chỉ định điều trị ARV kịp thời.
- Cần tư vấn về việc uống nhiều viên thuốc, lưu ý vấn đề tương tác giữa các thuốc ARV với các thuốc chống lao như rifampicin và nguy cơ ngộ độc gan.

9.1.1. Bắt đầu điều trị ARV trên người bệnh mắc lao đồng nhiễm HIV

9.1.1.1. Tiêu chuẩn điều trị

a. Người bệnh chưa điều trị ARV và có kết quả CD4:

Bảng 18: Bắt đầu điều trị ARV ở người bệnh lao có xét nghiệm CD4

CD4	Xử trí
CD4 >350 TB/mm ³	Điều trị lao trước. Đánh giá chỉ định điều trị ARV sau giai đoạn tấn công hoặc sau khi hoàn thành điều trị lao. Nếu người bệnh có giai đoạn lâm sàng 4 bắt đầu điều trị ARV ngay sau khi người bệnh đã dung nạp các thuốc lao (trong vòng 2 đến 8 tuần)
CD4 250- 350 TB/mm ³	Điều trị lao trước Bắt đầu điều trị ARV sau khi hoàn thành điều trị lao tấn công. Nếu người bệnh có giai đoạn lâm sàng 4 bắt đầu điều trị ARV ngay sau khi người bệnh đã dung nạp các thuốc lao (trong vòng 2 đến 8 tuần)
CD4 < 250 TB/mm ³	Bắt đầu điều trị ARV càng sớm càng tốt, ngay sau khi người bệnh đã dung nạp các thuốc lao (trong vòng 2 đến 8 tuần)

b. Người bệnh chưa điều trị ARV và chưa có xét nghiệm CD4:

Bảng 19: Bắt đầu điều trị ARV ở người bệnh lao không có xét nghiệm CD4

Tình trạng lâm sàng	Xử trí
Chỉ có lao phổi (không có dấu hiệu lâm sàng giai đoạn 3 khác hoặc 4)	- Hoàn thành điều trị lao tấn công, sau đó xem xét điều trị ARV
Lao phổi và người bệnh có hoặc đã có các bệnh lý khác thuộc lâm sàng giai đoạn 3	- Điều trị lao trước - Bắt đầu điều trị ARV sau khi hoàn thành điều trị lao tấn công
Lao phổi và người bệnh có hoặc đã có các bệnh lý khác thuộc lâm sàng giai đoạn 4 Lao ngoài phổi	- Điều trị lao trước - Bắt đầu điều trị ARV càng sớm càng tốt, ngay sau khi người bệnh đã dung nạp các thuốc lao (trong vòng 2 đến 8 tuần)

9.1.1.2. Các phác đồ bậc 1 cho người bệnh lao/HIV bắt đầu điều trị ARV

Bảng 20: Các phác đồ bậc 1 cho người bệnh lao/HIV bắt đầu điều trị ARV

Người bệnh đang điều trị lao phác đồ có rifampicin và bắt đầu điều trị ARV:

Phác đồ chính: AZT hoặc d4T + 3TC + EFV

Phác đồ thay thế:

- Khi không có EFV, hoặc phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu và CD4 < 250 TB/mm³,
AZT hoặc d4T + 3TC + NVP
- Phụ nữ có thai 3 tháng đầu và CD4 > 250 TB/mm³:
AZT + 3TC + NVP và theo dõi chặt chẽ tác dụng phụ NVP hoặc
AZT + 3TC + ABC hoặc
AZT + 3TC + LVP 400 mg/ RTV 400 mg
- Người bệnh không sử dụng được NVP và EFV:
AZT + 3TC + TDF

Lưu ý: Tránh sử dụng phác đồ này cho phụ nữ có thai, nếu có thể
 Liều lượng và cách dùng giống như người nhiễm HIV không mắc lao, trừ RTV tăng lên từ 100 mg lên 400mg.

Người bệnh đang điều trị lao giai đoạn không có rifampicin: Lựa chọn phác đồ bậc 1 giống như người nhiễm HIV không mắc lao

9.1.2. Người bệnh đang điều trị ARV mắc lao:

Người bệnh đang điều trị ARV mắc lao có thể do hội chứng viêm phúc hồi miễn dịch (trong 6 tháng đầu điều trị) hoặc do mắc lao mới, hoặc thất bại điều trị

9.1.2.1. Người bệnh đang điều trị ARV mắc lao

- Điều trị lao theo hướng dẫn điều trị lao quốc gia. Điều chỉnh các thuốc trong phác đồ điều trị ARV nếu cần

Bảng 21: Điều trị ARV cho người bệnh đang điều trị lao có rifamycin

Phác đồ điều trị ARV hiện tại	Phác đồ điều trị ARV khi người bệnh mắc lao điều trị phác đồ có rifampicin
Phác đồ điều trị ARV bậc 1	
D4T hoặc AZT + 3 TC + EFV	Tiếp tục phác đồ có EFV
d4T hoặc AZT + 3 TC + NVP	- Thay NVP bằng EFV - Nếu không có EFV, hoặc người bệnh có thai, hoặc không dung nạp EFV, tiếp tục điều trị với phác đồ cũ có NVP liều thông thường nhưng khám lâm sàng và theo dõi men gan chặt chẽ định kỳ 2 tuần/1 lần. hoặc - Thay sang phác đồ: AZT + 3TC + TDF
Phác đồ điều trị ARV bậc 2	
2 NRTI + LPV/r	Chuyển sang hoặc tiếp tục (nếu đang sử dụng) phác đồ bậc 2 có LVP 400 mg/ RTV 400 mg

- Nếu tình trạng của người bệnh nặng và không thể tiếp tục các thuốc ARV, ngừng tạm thời điều trị ARV để điều trị lao. Khi người bệnh ổn định, bắt đầu điều trị lại ARV bằng phác đồ đang dùng trước đó, lưu ý tương tác thuốc (Phụ lục 5).
- Sau khi kết thúc điều trị rifampicin, có thể cân nhắc sử dụng lại NVP và dùng ngay liều NVP 200 mg x 2 lần/ngày.

9.1.2.2. Chỉ định phác đồ bậc 2 cho người bệnh lao đang điều trị ARV phác đồ bậc 1 có thất bại điều trị:

- Phác đồ bậc 2 khi điều trị phác đồ lao có rifampicin tương tự như phác đồ cho người bệnh không mắc lao và tăng liều ritonavir: LVP 400 mg/ RTV 400 mg
- Theo dõi chặt chẽ lâm sàng và xét nghiệm để phát hiện nhiễm độc gan

9.2. Điều trị ARV cho người bệnh đồng nhiễm HIV và viêm gan B, C

- Tiêu chuẩn điều trị ARV trên người bệnh viêm gan B và C cũng giống như đối với các người bệnh khác.
- Lưu ý các vấn đề tương tác thuốc và ngộ độc gan để lựa chọn phác đồ ARV cho phù hợp

9.2.1. Điều trị ARV cho người bệnh đồng nhiễm HIV với viêm gan B

9.2.2.1. Lựa chọn phác đồ điều trị ARV cho người bệnh đồng nhiễm HIV với viêm gan B:

- Phác đồ chính: AZT hoặc d4T + 3TC + EFV
- Phác đồ thay thế: AZT hoặc d4T + 3TC + NVP

Một số lưu ý:

- EFV là lựa chọn tốt nhất để điều trị cho người bệnh đồng nhiễm HIV/viêm gan B hoặc khi có biểu hiện lâm sàng viêm gan hoặc men gan tăng
- Khi không có EFV, sử dụng NVP khi người bệnh có men gan cao nhưng phải theo dõi chặt chẽ.
- Người bệnh đang điều trị phác đồ có NVP mà men gan tăng mức độ 3, 4 cần thay NVP bằng EFV, TDF hoặc LPV/r

9.2.2.2. Xử trí đợt bùng phát viêm gan B khi đang điều trị ARV:

Đợt bùng phát viêm gan B dễ xảy ra trên người bệnh đồng nhiễm HIV/VGB trong vài tháng đầu tiên điều trị ARV, có thể là biểu hiện của hội chứng viêm phục hồi miễn dịch, hoặc do ngừng ARV có tác dụng điều trị viêm gan B (3TC, TDF)

- Biểu hiện: men gan tăng cao và nhanh, kèm theo các triệu chứng của viêm gan cấp (mệt mỏi, đau bụng, vàng da). Đôi khi khó chẩn đoán phân biệt với ngộ độc gan do ARV
- Nếu men gan tăng mức độ 3 và tình trạng người bệnh ổn định, tiếp tục điều trị ARV, sử dụng các thuốc ít độc hơn với gan như EFV ; theo dõi chặt chẽ men gan (2 tuần/lần) và các dấu hiệu lâm sàng.
- Cần theo dõi chặt chẽ người bệnh đồng nhiễm HIV/VGB khi phải ngừng các thuốc ARV trong đó có 3TC, TDF.

9.2.3. Điều trị ARV cho người bệnh đồng nhiễm HIV với viêm gan C

Điều trị giống như người nhiễm HIV không mắc viêm gan C, tốt nhất sử dụng phác đồ có EFV

Lưu ý khi sử dụng ARV trên người bệnh đồng nhiễm viêm gan C:

- Các thuốc điều trị ARV không có tác dụng điều trị viêm gan C
- Điều trị viêm gan C nếu có điều kiện bằng interferon, ribavirin (RBV). Nồng độ AZT tăng khi sử dụng đồng thời AZT và RBV; theo dõi chặt chẽ độc tính AZT. Người bệnh đáp ứng tốt với điều trị viêm gan C khi số CD4 trên 200 TB/mm³.

9.2.4. Điều trị ARV trên người bệnh có ALT ban đầu cao hoặc không biết tình trạng nhiễm viêm gan B, C

- Xét nghiệm men gan theo quy định cho tất cả các người bệnh trước khi bắt đầu điều trị ARV.
- Xét nghiệm HBsAg, anti- HCV trước điều trị hoặc khi men gan tăng, nếu có điều kiện.
- Khi men gan tăng, biết hoặc không biết tình trạng nhiễm viêm gan B, C, nên sử dụng phác đồ có EFV.

9.3. Điều trị ARV cho người nghiện chích ma túy

9.3.1. Nguyên tắc điều trị ARV cho người NCMT

- Tiêu chuẩn bắt đầu điều trị ARV cho người NCMT như cho các người bệnh khác
- Không trì hoãn điều trị ARV cho người đã và đang NCMT
- Đảm bảo sẵn sàng điều trị cho người bệnh và người hỗ trợ điều trị bao gồm tuân thủ điều trị và tư vấn và hỗ trợ tuân thủ điều trị trong suốt quá trình điều trị.
- Lưu ý vấn đề tương tác giữa ARV với các thuốc điều trị thay thế opioid (như methadone) và nguy cơ ngộ độc gan, đặc biệt trên người bệnh NCMT đồng nhiễm viêm gan B, C

9.3.2. Phác đồ điều trị ARV cho người nhiễm HIV NCMT.

Lựa chọn phác đồ bậc 1 tương tự như các người bệnh khác,

Phác đồ chính: AZT hoặc d4T + 3TC + NVP

Phác đồ thay thế: AZT hoặc d4T + 3TC + EFV

Lưu ý:

- Xét nghiệm HBsAg và anti-HCV nếu có điều kiện trước khi điều trị ARV. Nếu người bệnh có men gan tăng và hoặc có HBsAg và hoặc antiHCV (+): xem phần điều trị ARV cho người bệnh đồng nhiễm HIV, viêm gan B, C.
- EFV/NVP làm giảm nồng độ methadone trên người bệnh đang điều trị methadone dễ gây hội chứng cai. Xem xét tăng liều methadone.
- Lựa chọn phác đồ bậc 2 tương tự như các người bệnh khác, lưu ý LPV, RTV làm giảm nồng độ methadone gây ra hội chứng cai ở những người bệnh đang điều trị methadone.

9.3.3. Hỗ trợ điều trị

- Hỗ trợ ổn định cuộc sống và hỗ trợ tuân thủ điều trị qua gia đình, nhóm tự lực và nhân viên y tế, các tổ chức xã hội, các dịch vụ hỗ trợ kinh tế xã hội, chương trình đào tạo nghề và chương trình vay vốn, hỗ trợ việc làm.
- Sử dụng liệu pháp DOT (điều trị quan sát trực tiếp) nếu có điều kiện và khi cần thiết, có thể thực hiện tại trung tâm chữa bệnh, lao động và bảo trợ xã hội
- Giới thiệu các dịch vụ can thiệp giảm hại như tiếp cận cộng đồng, sử dụng bao cao su, bơm kim tiêm sạch, cung cấp điều trị thay thế opioid như methadone
- Phối hợp với trung tâm chữa bệnh, lao động và bảo trợ xã hội, nhà tù để đảm bảo điều trị liên tục cho những người bệnh đang điều trị ARV tại cộng đồng khi vào các cơ sở này.

VII- ĐIỀU TRỊ ARV Ở PHỤ NỮ MANG THAI VÀ DỰ PHÒNG LÂY TRUYỀN HIV TỪ MẸ SANG CON

Nguyên tắc

- Cần phát hiện sớm tình trạng nhiễm HIV ở phụ nữ mang thai (PNMT) để áp dụng các biện pháp can thiệp dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con (DPLTMC), bao gồm dự phòng bằng ARV, dùng sữa thay thế cho con và giới thiệu các dịch vụ chăm sóc và điều trị sau sinh.
- PNMT nhiễm HIV cần được hội chẩn với cơ sở chăm sóc và điều trị HIV/AIDS để xem xét điều trị bằng ARV hay điều trị DPLTMC.
- PNMT được ưu tiên điều trị ARV khi đủ tiêu chuẩn; quá trình chuẩn bị sẵn sàng điều trị có thể rút ngắn để việc dự phòng bằng ARV kịp thời và hiệu quả
- Cần sử dụng phác đồ DPLTMC hiệu quả nhất. Người phụ nữ sau khi sinh cần được đánh giá lại về lâm sàng và miễn dịch để xem xét chỉ định điều trị ARV. Nếu không có chỉ định, điều trị ARV được dừng lại hoàn toàn; nếu có chỉ định, sử dụng phác đồ ARV phù hợp như những người lớn khác.

1. Điều trị ARV cho phụ nữ mang thai nhiễm HIV

Điều trị ARV: Sử dụng lâu dài các thuốc ARV để điều trị cho bản thân người PNMT nhiễm HIV cũng như dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con

1.1. Bắt đầu điều trị ARV cho PNMT

1.1.1. Chỉ định điều trị ARV cho PNMT

Người PNMT nhiễm HIV có chỉ định điều trị ARV tương tự như những người lớn nhiễm HIV khác, cụ thể như sau:

Chỉ định điều trị ARV cho phụ nữ có thai:

- Giai đoạn lâm sàng 4: điều trị ARV bất kể số CD4 là bao nhiêu
- Giai đoạn lâm sàng 3: điều trị ARV khi số CD4 < 350 tế bào/mm³
- Giai đoạn lâm sàng 1, 2: điều trị ARV khi số CD4 < 250 tế bào/mm³

Nếu không làm được xét nghiệm CD4, chỉ định điều trị khi PNMT nhiễm HIV giai đoạn lâm sàng 3, 4

1.1.2. Phác đồ điều trị ARV cho PNMT nhiễm HIV

Phác đồ ưu tiên:

AZT + 3TC + NVP

- Sử dụng trong suốt thời gian mang thai, trong khi sinh và sau khi sinh. Liều dùng của các thuốc ARV cho PNMT giống như ở người nhiễm HIV người lớn khác.
- Theo dõi chặt chẽ chức năng gan, nhất là ở PNMT có CD4 từ 250 đến 350 tế bào/mm³. Xét nghiệm ALT lúc bắt đầu điều trị, 2 tuần một lần trong tháng đầu tiên, 1 tháng 1 lần từ tháng thứ 2 đến tháng thứ 4, và sau đó từ 1 đến 3 tháng 1 lần. Thay sang phác đồ phù hợp khi có độc tính với gan.

Phác đồ thay thế:

- Khi không sử dụng được AZT: Thay AZT bằng d4T hoặc ABC
- Khi không sử dụng được NVP do phát ban và ngộ độc: áp dụng 1 trong các lựa chọn sau theo thứ tự ưu tiên:
 - + AZT + 3TC + EFV (nếu thai > 12 tuần); hoặc
 - + AZT + 3TC + LPV/r hoặc
 - + AZT + 3TC + ABC

Lưu ý:

- PNMT nhiễm HIV mắc lao tiến triển được điều trị lao bằng phác đồ có rifampicin cần lưu ý đến tương tác thuốc với NVP hoặc và độc tính của EFV trong 3 tháng đầu khi lựa chọn phác đồ điều trị ARV (xem phần điều trị ARV cho người bệnh lao/HIV và Phụ lục 5)
- Sau khi sinh mẹ có thể tiếp tục phác đồ đang sử dụng hoặc chuyển về phác đồ bậc 1 chính

1.2. Người phụ nữ đang điều trị ARV thì có thai

Người phụ nữ đang điều trị ARV thì có thai: tiếp tục điều trị ARV và lưu ý:

- Những người phụ nữ đang sử dụng phác đồ có EFV và thai <12 tuần: thay EFV bằng NVP (cho ngay liều 200mg x 2 lần/ngày) hoặc các phác đồ thay thế phù hợp. Tư vấn về nguy cơ ảnh hưởng đến thai và thảo luận về kế hoạch giữ thai hoặc không giữ thai với PNMT...
- Có thể tiếp tục sử dụng phác đồ có EFV trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ, nếu có chỉ định.

1.3. Phác đồ điều trị dự phòng cho trẻ sinh ra từ các bà mẹ điều trị ARV

Nếu mẹ điều trị ARV trước sinh trên 4 tuần:

Siro AZT 4mg/kg hai lần một ngày x 7 ngày;

Nếu mẹ điều trị ARV trước sinh chưa đủ 4 tuần:

Siro AZT 4mg/kg hai lần một ngày x 4 tuần

1.4. Phác đồ điều trị ARV cho người phụ nữ sau sinh con có tiền sử được dự phòng lây truyền mẹ con bằng liều đơn NVP:

- Nếu có chỉ định điều trị ARV trong vòng 6 - 12 tháng sau sinh:
 - + Có thể chỉ định phác đồ bậc 1 như đối với các người bệnh HIV khác (xem phần điều trị ARV cho người lớn VI).
 - + Sử dụng phác đồ: AZT + 3TC + TDF, hoặc thay NVP hoặc EFV bằng LPV/r, nếu có điều kiện để tránh kháng thuốc
- Nếu có chỉ định điều trị ARV sau 6- 12 tháng sau sinh: chỉ định phác đồ bậc 1 như đối với các người bệnh HIV khác.

2. Điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con bằng ARV

Điều trị DPLTMC bằng ARV: Sử dụng ngắn hạn các thuốc ARV để dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con.

2.1. Các đối tượng cần điều trị DP LTMC bằng ARV

- PNMT nhiễm HIV chưa đủ tiêu chuẩn điều trị ARV (giai đoạn lâm sàng 1-2 và CD4>250 tế bào/mm³, giai đoạn lâm sàng 3 và CD4>350 tế bào/mm³), hoặc
- PNMT nhiễm HIV đủ tiêu chuẩn điều trị ARV nhưng không có điều kiện điều trị ARV, hoặc
- PNMT nhiễm HIV không được quản lý trong thời kỳ mang thai hoặc phát hiện nhiễm HIV muộn khi chuyển dạ và khi đẻ.
- Trẻ sinh ra từ những người mẹ nhiễm HIV

2.2. Các phác đồ ARV cho mẹ và con trong PLTMC

2.2.1. *Phác đồ ưu tiên AZT + liều đơn NVP:* Thực hiện cho các PNMT nhiễm HIV được quản lý trong thời gian trước sinh và có chỉ định điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con.

Bảng 22: Phác đồ dự phòng lây truyền mẹ-con bằng AZT + liều đơn NVP

Mẹ	AZT 300mg x 2 lần/ngày, uống hàng ngày
Khi mang thai	từ tuần thai thứ 28 (hoặc ngay khi phát hiện nhiễm HIV sau tuần thai 28) đến khi chuyển dạ
Khi chuyển dạ	<i>Khi bắt đầu chuyển dạ:</i> NVP 200mg + AZT 600mg + 3TC 150mg <i>Sau đó 12 giờ một lần AZT 300 mg + 3TC 150mg cho đến lúc đẻ</i>
Sau đẻ	(AZT 300mg + 3TC 150mg) 12 giờ một lần x 7 ngày
Con	<i>Mẹ điều trị AZT trước sinh trên 4 tuần:</i> NVP liều đơn 6mg, uống một lần ngay sau khi sinh + AZT 4mg/kg uống 2 lần một ngày x 7 ngày <i>Mẹ điều trị AZT trước sinh chưa đủ 4 tuần:</i> NVP liều đơn 6mg, uống một lần ngay sau khi sinh + AZT 4mg/kg uống 2 lần một ngày x 4 tuần

Lưu ý: AZT có thể gây thiếu máu ở phụ nữ mang thai, tuy không phổ biến. Theo dõi tình trạng thiếu máu lâm sàng, xét nghiệm hemoglobin thường xuyên, điều trị thiếu máu nếu có.

2.2.2. *Phác đồ dự phòng LTMC khi người PNMT được phát hiện nhiễm HIV trong lúc chuyển dạ:*

Chỉ định khi người PNMT nhiễm HIV không được quản lý trong thời kỳ mang thai, hoặc được phát hiện nhiễm HIV muộn khi chuyển dạ và khi đẻ.

Bảng 23: Phác đồ dự phòng lây truyền mẹ-con khi người PNMT được phát hiện nhiễm HIV trong lúc chuyển dạ

Mẹ	Khi bắt đầu chuyển dạ:
Khi chuyển dạ	NVP 200mg + AZT 600mg + 3TC 150mg Sau đó 12 giờ một lần AZT 300 mg + 3TC 150mg cho đến lúc đẻ
Sau đẻ	(AZT 300mg + 3TC 150mg) 12 giờ một lần x 7 ngày
Con	NVP liều đơn 6mg, uống một lần ngay sau khi sinh + AZT 4mg/kg uống 2 lần một ngày x 4 tuần

Lưu ý:

- Đối với PNMT có xét nghiệm sàng lọc HIV dương tính khi chuyển dạ: tư vấn và cho điều trị dự phòng ngay, làm chẩn đoán khẳng định sau. Nếu xét nghiệm khẳng định âm tính, ngừng các can thiệp dự phòng
- Không sử dụng ARV dự phòng cho mẹ khi tiên lượng mẹ sẽ sinh trong vòng 1 giờ; Trong trường hợp mẹ không được sử dụng ARV vẫn thực hiện phác đồ dự phòng ARV cho con như trên.
- Khi không sẵn có AZT, vẫn sử dụng NVP liều đơn cho mẹ khi chuyển dạ và NVP liều đơn cho con ngay sau sinh.

3. Các biện pháp can thiệp khác và chuyển tiếp mẹ-con đến các dịch vụ chăm sóc, điều trị sau khi sinh

3.1. Các can thiệp đối với người mẹ:

a. Trước đẻ:

- Tư vấn đầy đủ trước và sau xét nghiệm HIV
- Tư vấn dinh dưỡng khi mang thai và nuôi dưỡng trẻ sau sinh
- Tư vấn hỗ trợ tinh thần
- Tập huấn sẵn sàng điều trị bằng ARV và thực hành tuân thủ thuốc ARV

b. Trong cuộc đẻ:

- Đảm bảo các nguyên tắc vô khuẩn trong sản khoa
- Hạn chế các thủ thuật: bấm ối, mổ lấy thai, đặt điện cực, rạch màng ối sớm.
- Tắm cho trẻ ngay sau sinh

c. Sau cuộc đẻ:

- Cấp phát đủ liều thuốc ARV cho mẹ nếu mẹ và trẻ được xuất viện sớm
- Chuyển tiếp đến cơ sở chăm sóc và điều trị HIV dành cho người lớn để mẹ được chăm sóc và điều trị lâu dài.

3.2. Các can thiệp đối với trẻ

- Cấp phát đủ liều thuốc ARV cho trẻ và hướng dẫn mẹ hoặc người chăm sóc thực hành tuân thủ điều trị ARV. Trong trường hợp cần thiết, hẹn tái khám để cấp thuốc và tư vấn thêm
- Can thiệp nuôi dưỡng trẻ:
 - Tư vấn về lợi ích của sữa mẹ và nguy cơ lây nhiễm HIV qua sữa mẹ. Nếu có điều kiện (nguồn sữa, nước sạch, vệ sinh ăn uống) nên dùng sữa thay thế.
 - Nếu trẻ bú mẹ cần tư vấn đầy đủ về:
 - + Tư vấn bú, cách ngậm bắt vú và xử trí khi nứt nẻ vú, áp xe vú.
 - + Cai sữa càng sớm càng tốt để hạn chế nguy cơ lây truyền HIV từ mẹ sang con.

c. Giới thiệu chuyên trẻ đến:

- Các cơ sở chăm sóc và điều trị HIV dành cho trẻ em để được chăm sóc và theo dõi lâu dài, khi trẻ được 4-6 tuần tuổi.
- Nếu trẻ mồ côi, động viên gia đình tiếp tục chăm sóc hoặc giới thiệu trẻ đến các trung tâm chăm sóc trẻ mồ côi.

VIII- DỰ PHÒNG SAU PHƠI NHIỄM HIV:

1. Dự phòng sau phơi nhiễm HIV do nghề nghiệp

Phơi nhiễm với HIV do tai nạn nghề nghiệp là tiếp xúc trực tiếp với máu và các dịch cơ thể có nhiễm HIV dẫn đến nguy cơ lây nhiễm HIV.

1.1. Các dạng phơi nhiễm:

- Do kim đâm khi làm các thủ thuật tiêm truyền, lấy máu làm xét nghiệm, chọc dò...
- Vết thương do dao mổ và các dụng cụ sắc nhọn khác có dính máu hoặc dịch cơ thể của người bệnh.
- Tổn thương qua da do các ống đựng máu hoặc dịch của người bệnh bị vỡ đâm vào.
- Máu, chất dịch cơ thể của người bệnh bắn vào các vùng da bị tổn thương (chàm, bỏng, viêm loét từ trước) hoặc niêm mạc (mắt, mũi, họng).
- Khác: phơi nhiễm với máu có HIV do bị người khác dùng kim tiêm chứa máu đâm vào hoặc trong khi làm nhiệm vụ đuổi bắt tội phạm v.v.....

1.2. Quy trình xử trí sau phơi nhiễm: Bao gồm các bước sau:

1. Xử lý vết thương tại chỗ
2. Báo cáo người phụ trách và làm biên bản (chú ý ghi đầy đủ các thông tin yêu cầu trong Hồ sơ phơi nhiễm)
3. Đánh giá nguy cơ phơi nhiễm theo mức độ tổn thương và diện tích tiếp xúc.
4. Xác định tình trạng HIV của nguồn gây phơi nhiễm.
5. Xác định tình trạng HIV của người bị phơi nhiễm.
6. Tư vấn cho người bị phơi nhiễm.
7. Điều trị dự phòng bằng thuốc ARV.

a. Xử lý vết thương tại chỗ:

- Tổn thương da chảy máu:
 - + Xối ngay vết thương dưới vòi nước.
 - + Để vết thương tự chảy máu trong một thời gian ngắn, không nặn bóp vết thương.
 - + Rửa kỹ bằng xà phòng và nước sạch,
- Phơi nhiễm qua niêm mạc mắt: Rửa mắt bằng nước cất hoặc nước muối NaCl 0,9% liên tục trong 5 phút.
- Phơi nhiễm qua miệng, mũi:
 - + Rửa, nhỏ mũi bằng nước cất hoặc dung dịch NaCl 0,9 %.
 - + Xúc miệng bằng dung dịch NaCl 0,9 % nhiều lần.

b. Báo cáo người phụ trách và làm biên bản:

Nêu rõ ngày giờ, hoàn cảnh xảy ra, đánh giá vết thương, mức độ nguy cơ của phơi nhiễm. Lấy chữ ký của những người chứng kiến và chữ ký của người phụ trách.

c. Đánh giá nguy cơ phơi nhiễm:

- Có nguy cơ:
 - + Tổn thương do kim có chứa máu đâm xuyên qua da gây chảy máu: kim nòng rộng cỡ to, chứa nhiều máu, đâm sâu nguy cơ cao hơn kim nòng nhỏ, chứa ít máu và đâm xuyên nông.

- + Tồn thương da sâu do dao mổ hoặc các ống nghiệm chứa máu và chất dịch cơ thể của người bệnh bị vỡ đâm phải.
 - + Máu và chất dịch cơ thể của người bệnh bắn vào các vùng da, niêm mạc bị tổn thương viêm loét hoặc xây sát từ trước (thậm chí ngay cả khi không biết có bị viêm loét hay không): nếu viêm loét hoặc xây sát rộng thì nguy cơ cao hơn.
 - Không có nguy cơ: máu và dịch cơ thể của người bệnh bắn vào vùng da lành.
- d. Xác định tình trạng HIV của nguồn gây phơi nhiễm.*
- Người bệnh đã được xác định HIV (+): Tìm hiểu các thông tin về tiền sử và đáp ứng đối với thuốc ARV
 - Nếu chưa biết về tình trạng HIV của nguồn gây phơi nhiễm: Tư vấn và lấy máu xét nghiệm HIV
 - Trường hợp không thể xác định được (bị phơi nhiễm trong trường hợp đang làm nhiệm vụ, đối tượng trốn thoát).
- e. Xác định tình trạng HIV của người bị phơi nhiễm.*
- Tư vấn trước và sau khi xét nghiệm HIV theo quy định
 - Nếu ngay sau khi bị phơi nhiễm, người bị phơi nhiễm có HIV(+): đã bị nhiễm HIV từ trước, không phải do phơi nhiễm.
 - Nếu HIV (-): kiểm tra lại sau 3 và 6 tháng.
- g. Tư vấn cho người bị phơi nhiễm:*
- Nguy cơ nhiễm HIV, viêm gan B, C
 - Người bị phơi nhiễm cần được cung cấp các thông tin và được tư vấn thích hợp về dự phòng phơi nhiễm, lợi ích và nguy cơ.
 - Giới thiệu các tác dụng phụ của thuốc và triệu chứng của nhiễm trùng tiên phát: sốt, phát ban, buồn nôn hoặc nôn, thiếu máu, nổi hạch v.v...
 - Tư vấn Phòng lây nhiễm cho người khác: người bị phơi nhiễm có thể làm lây truyền HIV cho người khác dù xét nghiệm HIV âm tính (thời kỳ cửa sổ), vì vậy cần phải thực hiện các biện pháp dự phòng lây nhiễm.
 - Tư vấn tuân thủ điều trị và hỗ trợ tâm lý
- h. Điều trị dự phòng bằng ARV cho người bị phơi nhiễm:*
- Chỉ định:** Tiên hành điều trị bằng thuốc ARV càng sớm càng tốt từ 2-6 giờ và trước 72 giờ sau khi bị phơi nhiễm cho tất cả các trường hợp phơi nhiễm có nguy cơ, đồng thời tiến hành đánh giá tình trạng HIV của nguồn gây phơi nhiễm và người bị phơi nhiễm.
- Nếu nguồn gây phơi nhiễm có xét nghiệm HIV (+): tiếp tục điều trị theo hướng dẫn.
 - Nếu nguồn gây phơi nhiễm có xét nghiệm HIV (-): có thể xem xét dừng điều trị. Nếu nghi ngờ nguồn gây phơi nhiễm có yếu tố nguy cơ lây nhiễm và đang ở trong giai đoạn cửa sổ thì tiếp tục điều trị theo hướng dẫn.
 - Nếu người bị phơi nhiễm có xét nghiệm HIV (+): không điều trị dự phòng sau phơi nhiễm, chuyển đến các cơ sở chăm sóc và điều trị HIV/AIDS để được theo dõi và điều trị như những người đã nhiễm HIV khác.
 - Nếu người bị phơi nhiễm có nguy cơ và xét nghiệm HIV (-): tiếp tục điều trị theo hướng dẫn.
 - Phơi nhiễm không có nguy cơ: không cần điều trị
 - Trường hợp không xác định được tình trạng HIV của nguồn gây phơi nhiễm: xử lý như là trường hợp phơi nhiễm với nguồn HIV (+).

Bảng 24: Điều trị dự phòng sau phơi nhiễm HIV bằng thuốc ARV

	Các thuốc sử dụng	Chỉ định
Phác đồ điều trị 2 thuốc (Phác đồ cơ bản)	AZT + 3TC <i>hoặc</i> d4T + 3TC	Tất cả các trường hợp phơi nhiễm có nguy cơ
Phác đồ điều trị 3 thuốc	AZT + 3TC <i>hoặc</i> d4T + 3TC <i>cộng với:</i> LPV/r	Trong trường hợp nguồn gây phơi nhiễm đã và đang điều trị ARV và nghi có kháng thuốc.
Thời gian điều trị	4 tuần	

i. Kế hoạch theo dõi

- Theo dõi tác dụng phụ của ARV:
- Người được điều trị ARV dự phòng cần được tư vấn là có thể thuốc ARV gây ra các tác dụng phụ, không ngừng điều trị khi có tác dụng phụ nhẹ và thoáng qua, và đến các cơ sở y tế ngay khi có các tác dụng phụ nặng.
- Xét nghiệm công thức máu và chức năng gan (ALT) khi bắt đầu điều trị và sau 4 tuần.
- Xét nghiệm HIV sau 1, 3 và 6 tháng.
- Hỗ trợ tâm lý nếu cần thiết

2. Dự phòng phơi nhiễm HIV ngoài môi trường nghề nghiệp:**2.1. Định nghĩa**

Phơi nhiễm không do nghề nghiệp là những trường hợp phơi nhiễm với máu, dịch cơ thể có khả năng làm lây nhiễm HIV không liên quan đến nghề nghiệp.

2.2. Các tình huống phơi nhiễm ngoài môi trường nghề nghiệp:

- Phơi nhiễm tình dục: quan hệ tình dục không sử dụng bao cao su hoặc bao cao su bị vỡ- rách, bị cưỡng dâm.
- Sử dụng chung kim tiêm đối với người nghiện chích ma túy(chỉ một lần);
- Vết thương do đâm phải kim hoặc các vật sắc nhọn vút ra các khu vực công cộng và có dính máu nhìn thấy được
- Vết thương do người nghi nhiễm HIV cắn gây chảy máu.

2.3. Các tình huống không được xem xét điều trị dự phòng:

- Không điều trị dự phòng sau phơi nhiễm cho những trường hợp phơi nhiễm liên tục với HIV như có quan hệ tình dục với người nhiễm HIV hoặc gái mại dâm nhưng hiếm khi sử dụng bao cao su, người nghiện chích ma túy thường xuyên sử dụng chung bơm kim tiêm..

2.4. Các yếu tố cần đánh giá đối với người có khả năng bị phơi nhiễm với HIV ngoài môi trường nghề nghiệp.

- Tình trạng nhiễm HIV.
- Phạm vi, tần suất và thời gian có nguy cơ phơi nhiễm. Cố gắng biết được tình trạng nhiễm HIV của nguồn lây nhiễm.
- Tư vấn trước xét nghiệm HIV.
- Tiến hành xét nghiệm HIV, thử thai nếu cần

2.5. Đánh giá tình trạng HIV của nguồn lây

Nếu chưa biết tình trạng nhiễm HIV của nguồn lây, cần cố gắng tư vấn và xét nghiệm HIV cho nguồn lây. Có thể bắt đầu dự phòng sau phơi nhiễm, sau đó dừng lại nếu xác định nguồn lây không nhiễm HIV.

Khi nguồn lây được biết từ nhóm người có tỷ lệ nhiễm HIV cao (ví dụ như tình dục đồng giới, lưỡng tính, nghiện chích ma túy, hoặc hoạt động mại dâm), bị cưỡng dâm, tình trạng HIV của nguồn lây khó hoặc không thể xác định được, cần tiến hành dự phòng sau phơi nhiễm sau khi đánh giá nguy cơ và tư vấn cho người bị phơi nhiễm.

2.6. Điều trị dự phòng sau phơi nhiễm bằng thuốc ARV

Điều trị dự phòng sau phơi nhiễm ngoài môi trường nghề nghiệp bằng ARV tương tự như dự phòng sau phơi nhiễm nghề nghiệp; bắt đầu ARV càng sớm càng tốt, trong vòng 72 giờ sau khi bị phơi nhiễm và tiếp tục trong 28 ngày. Chỉ định phác đồ 2 thuốc.

Khi nguồn lây hiện tại hoặc trong tiền sử đã sử dụng ARV, hoặc được biết là thất bại với phác đồ bậc 1, khuyến cáo sử dụng phác đồ 3 thuốc.

Tư vấn về tác dụng phụ và tuân thủ điều trị trước khi dùng thuốc

2.7. Theo dõi và tư vấn hỗ trợ

- Hướng dẫn kế hoạch theo dõi và làm xét nghiệm lại sau 1, 3, 6 tháng, tư vấn tuân thủ trong quá trình điều trị dự phòng ARV
- Tư vấn về việc không được cho máu, phải có quan hệ tình dục an toàn, thực hành tiêm chích an toàn, và không cho con bú cho đến khi xác định hoặc loại trừ được tình trạng nhiễm HIV
- Tư vấn để tiêm vắc xin viêm gan B nếu cá nhân đó chưa bị nhiễm VGB, chưa được tiêm chủng, hoặc chưa có kháng thể với viêm gan B.
- Tư vấn về tránh nguy cơ phơi nhiễm tiếp tục với HIV

PHẦN B: CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ VÀ CHĂM SÓC TRẺ EM NHIỄM HIV/AIDS

I. CHẨN ĐOÁN VÀ PHÂN LOẠI GIAI ĐOẠN LÂM SÀNG, GIAI ĐOẠN MIỄN DỊCH NHIỄM HIV Ở TRẺ EM.

1. Chẩn đoán nhiễm HIV ở trẻ em

1.1. Chẩn đoán xác định nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi

Chẩn đoán xác định nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi, bao gồm trẻ phơi nhiễm (trẻ sinh ra từ người mẹ bị nhiễm HIV) và trẻ có biểu hiện nghi ngờ nhiễm HIV, bằng xét nghiệm PCR (Polymerase Chain Reaction) để phát hiện DNA hoặc RNA của vi rút. Thực hiện xét nghiệm chẩn đoán theo quy trình chẩn đoán nhiễm HIV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi của Bộ y tế ban hành.

1.1.1. Chẩn đoán xác định nhiễm HIV cho trẻ phơi nhiễm dưới 9 tháng tuổi

Chỉ định xét nghiệm vi rút khi trẻ được 4-6 tuần tuổi, hoặc ngay sau lứa tuổi này càng sớm càng tốt.

Nếu kết quả xét nghiệm PCR lần 1 dương tính, cần làm ngay xét nghiệm PCR lần hai để khẳng định chẩn đoán nhiễm HIV, đồng thời đánh giá tình trạng lâm sàng và chuẩn bị sẵn sàng điều trị bằng ARV.

Nếu kết quả xét nghiệm PCR lần 1 âm tính, hoặc xét nghiệm PCR để khẳng định chẩn đoán (lần 2) có kết quả âm tính, cần tiếp tục theo dõi và làm xét nghiệm phát hiện kháng thể kháng HIV khi trẻ đủ 18 tháng tuổi để khẳng định chẩn đoán.

Nếu kết quả xét nghiệm PCR lần 1 âm tính nhưng trẻ đang bú mẹ (hoặc thôi bú mẹ trước khi làm xét nghiệm chưa đủ 6 tuần) nên làm lại xét nghiệm PCR sau khi trẻ thôi bú mẹ hoàn toàn trên 6 tuần.

Trong quá trình theo dõi, nếu trẻ có dấu hiệu hoặc triệu chứng nghi ngờ nhiễm HIV cần làm xét nghiệm phát hiện kháng thể kháng HIV. Trong trường hợp xét nghiệm kháng thể dương tính làm ngay xét nghiệm PCR.

1.1.2. Xét nghiệm chẩn đoán xác định nhiễm HIV cho trẻ phơi nhiễm từ 9 tháng đến 18 tháng tuổi

Cần làm xét nghiệm phát hiện kháng thể kháng HIV trước. Nếu xét nghiệm kháng thể dương tính chỉ định làm xét nghiệm PCR như đối với trẻ dưới 9 tháng tuổi để khẳng định chẩn đoán.

1.1.3. Chẩn đoán xác định nhiễm HIV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi không rõ phơi nhiễm nhưng có biểu hiện nghi ngờ nhiễm HIV.

Áp dụng như đối với trẻ phơi nhiễm từ 9 đến 18 tháng tuổi.

1.2. Chẩn đoán lâm sàng bệnh HIV/AIDS nặng (giai đoạn 4) ở trẻ dưới 18 tháng tuổi

Chẩn đoán lâm sàng bệnh HIV/AIDS nặng được áp dụng khi chưa làm được xét nghiệm vi rút, nhưng trẻ có:

- Xét nghiệm kháng thể kháng HIV dương tính, và trên lâm sàng có triệu chứng sau:
- Có một trong các bệnh của giai đoạn lâm sàng 4 như viêm phổi do pneumocystis (PCP), viêm màng não do Cryptococcus, viêm não do Toxoplasma, gầy mòn nặng không giải thích được nguyên nhân, lao ngoài phổi (trừ trường hợp lao hạch nách do biến chứng của BCG), nấm Candida thực quản.

HOẶC

- Trẻ có ít nhất 2 trong ba biểu hiện:

1. Nấm miệng (ở trẻ trên 1 tháng tuổi).
2. Viêm phổi nặng do vi khuẩn.
3. Nhiễm trùng huyết nặng.

Các yếu tố khác hỗ trợ cho chẩn đoán lâm sàng bệnh HIV/AIDS nặng như:

- Mẹ mới tử vong do bệnh liên quan tới HIV, hoặc
- Mẹ có bệnh HIV/AIDS tiên triển, hoặc
- Tỷ lệ CD4 < 20%

Cần tiến hành chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm vi rút càng sớm càng tốt.

1.3. Chẩn đoán xác định nhiễm HIV ở trẻ ≥18 tháng tuổi

Chẩn đoán xác định nhiễm HIV cho trẻ trên 18 tháng tuổi bằng xét nghiệm phát hiện kháng thể kháng HIV. Chẩn đoán nhiễm HIV khi mẫu huyết thanh làm xét nghiệm dương tính cả ba lần, bằng ba loại sinh phẩm khác nhau, với nguyên lý phản ứng và phương pháp chuẩn bị kháng nguyên khác nhau

Lưu ý: Chỉ những phòng xét nghiệm được Bộ Y tế cho phép mới được quyền thông báo kết quả xét nghiệm HIV.

2. Phân loại giai đoạn nhiễm HIV

Trẻ có chẩn đoán xác định nhiễm HIV cần được đánh giá về giai đoạn lâm sàng mỗi lần tái khám và giai đoạn miễn dịch 6 tháng/lần (trẻ có chẩn đoán lâm sàng bệnh HIV/AIDS nặng cũng cần làm xét nghiệm miễn dịch).

2.1. Phân loại giai đoạn lâm sàng:

Trẻ nhiễm HIV được phân loại vào 1 trong 4 giai đoạn lâm sàng, tùy thuộc vào các triệu chứng và bệnh có liên quan đến HIV nặng nhất mà trẻ đã từng mắc.

Bảng 1: Giai đoạn lâm sàng HIV/AIDS ở trẻ đã được xác định nhiễm HIV

Giai đoạn lâm sàng 1: Không triệu chứng
Không có triệu chứng Hạch to toàn thân dai dẳng
Giai đoạn lâm sàng 2: Các triệu chứng nhẹ
Gan lách to dai dẳng không xác định được nguyên nhân ¹ . Phát ban sẩn ngứa Nhiễm nấm móng Viêm khóe miệng Đỏ viền lợi

<p>Nhiễm virus mụn cơm lan tỏa (do HPV) U mềm lây lan tỏa Loét miệng tái diễn Sung tuyến mang tai dai dẳng không xác định được nguyên nhân¹ Herpes zoster (Zona) Nhiễm trùng đường hô hấp trên mạn tính hoặc tái diễn (viêm tai giữa, chảy mủ tai, viêm xoang, hoặc viêm amygdal)</p>
<p>Giai đoạn lâm sàng 3: Các triệu chứng tiến triển</p> <p>Suy dinh dưỡng hoặc gầy sút mức độ vừa phải không xác định được nguyên nhân không đáp ứng phù hợp với điều trị thông thường Tiêu chảy dai dẳng (trên 14 ngày) không xác định được nguyên nhân¹ Sốt dai dẳng không xác định được nguyên nhân¹ (sốt trên 37.5°C liên tục hoặc ngắt quãng, kéo dài hơn 1 tháng) Nấm Candida miệng dai dẳng (sau 6-8 tuần tuổi) Bạch sản dạng lông ở miệng Viêm loét, hoại tử lợi hoặc tổ chức quanh cuống răng (nha chu) cấp Lao hạch Lao phổi Viêm phổi vi khuẩn nặng tái diễn Viêm phổi kẽ xâm thâm nhiễm lympho bào có triệu chứng Bệnh phổi mạn tính liên quan đến HIV, bao gồm cả giãn phế quản. Thiếu máu (<80 g/L), giảm bạch cầu hạt (<0,5 x 10⁹ tế bào/L) hoặc giảm tiểu cầu (<50 x 10⁹ tế bào/L) mạn tính không xác định được nguyên nhân¹</p>
<p>Giai đoạn lâm sàng 4: Các triệu chứng nặng</p> <p>Suy kiệt, gầy mòn nặng hoặc suy dinh dưỡng nặng không xác định được nguyên nhân, không đáp ứng với điều trị thông thường Viêm phổi do <i>Pneumocystis jiroveci</i> (hoặc <i>Pneumocystis Pneumoniae.PCP</i>) Nhiễm trùng nặng tái diễn do vi khuẩn (như tràn mủ màng phổi, viêm cơ mủ, nhiễm trùng xương khớp, trừ viêm phổi). Nhiễm Herpes simplex mạn tính (herpes môi miệng hoặc da kéo dài hơn 1 tháng hoặc herpes nội tạng ở bất cứ nơi nào) Nhiễm nấm Candida thực quản (hoặc Candida khí quản, phế quản hoặc phổi) Lao ngoài phổi (trừ lao hạch) Sarcoma Kaposi Nhiễm Cytomegalovirus (CMV): viêm võng mạc hoặc nhiễm CMV ở cơ quan khác, xuất hiện khi trẻ > 1 tháng tuổi. Bệnh do Toxoplasma ở hệ thần kinh trung ương (sau 1 tháng tuổi). Nhiễm nấm Cryptococcus ngoài phổi (bao gồm cả viêm màng não) Bệnh lý não do HIV Nhiễm nấm lan tỏa (nấm lưu hành tại địa phương như Penicillium, Histoplasma) Nhiễm Mycobacteria không phải lao, lan tỏa. Bệnh do Cryptosporidium mạn tính (có tiêu chảy) Bệnh do Isospora mạn tính U lympho ở não hoặc u lympho không Hodgkin tế bào B Bệnh lý não chất trắng đa ổ tiến triển Bệnh lý thận hoặc bệnh lý cơ tim có triệu chứng, liên quan đến HIV</p>

¹ Không xác định được nguyên nhân tức là không giải thích được bằng các nguyên nhân khác

2.2. Phân loại giai đoạn miễn dịch

Phân loại tình trạng miễn dịch của trẻ nhiễm HIV thông qua đếm số lượng hoặc tính tỷ lệ phần trăm (%) tế bào CD4 (trẻ em dưới 5 tuổi đánh giá bằng tỷ lệ %).

Bảng 2: Phân loại giai đoạn miễn dịch ở trẻ nhiễm HIV/AIDS

Suy giảm miễn dịch liên quan đến HIV	Tỷ lệ % tế bào CD4 (hoặc số lượng tế bào CD4/mm ³)			
	≤11 tháng	12-35 tháng	36 -59 tháng	≥ 5 tuổi
Không suy giảm	>35 %	>30 %	>25 %	> 500 tế bào/mm ³
Suy giảm nhẹ	30-35 %	25-30 %	20-25 %	350 - 499 tế bào/mm ³
Suy giảm tiến triển	25-29 %	20-24 %	15-19 %	200 - 349 tế bào/mm ³
Suy giảm nặng	<25 % <1500 tế bào/mm ³	<20 % <750 tế bào/mm ³	<15 % <350 tế bào/mm ³	<15% < 200 tế bào/mm ³

Nếu không làm được xét nghiệm CD4, đối với trẻ nhiễm HIV từ giai đoạn lâm sàng 2 trở lên, có thể đánh giá tình trạng suy giảm miễn dịch nặng dựa vào tổng số tế bào lympho (nhưng không sử dụng tổng số tế bào lympho để theo dõi điều trị ARV).

Bảng 3: Chẩn đoán suy giảm miễn dịch nặng theo tổng số tế bào lympho

Giai đoạn suy giảm miễn dịch nặng liên quan đến HIV	Tổng số tế bào lympho theo lứa tuổi của trẻ/ mm ³			
	<11 tháng tuổi	12- 35 tháng tuổi	36- 59 tháng tuổi	≥ 5 tuổi
Tổng số tế bào lympho	<4.000	<3.000	<2.500	<2.000
Tế bào CD4	<1.500	<750	<350	<200

3. Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm HIV tiến triển (bao gồm AIDS)

- Có bất kỳ bệnh lý nào thuộc giai đoạn lâm sàng 3 hoặc 4 (chẩn đoán lâm sàng hoặc xác định)
- và/hoặc
- Tế bào CD4 (hoặc tổng số tế bào Lympho, nếu không làm được xét nghiệm CD4) ở mức suy giảm tiến triển và suy giảm nặng của giai đoạn miễn dịch, theo lứa tuổi AIDS được xác định khi trẻ có bất kỳ bệnh lý nào thuộc giai đoạn lâm sàng 4 hoặc có tế bào CD4 ở mức suy giảm nặng theo lứa tuổi.

II. QUẢN LÝ LÂM SÀNG TRẺ PHỐI NHIỄM VÀ TRẺ NHIỄM HIV/AIDS

1. Giai đoạn ban đầu:

1.1. Khám lâm sàng và làm xét nghiệm:

1.1.1. Hỏi bệnh sử và tiền sử bệnh tật:

- Tiền sử HIV của mẹ, bố và biện pháp dự phòng lây truyền mẹ-con
- Tiền sử dùng thuốc ARV ở mẹ và trẻ (lý do sử dụng, thời gian dùng, phác đồ cụ thể, tuân thủ khi uống thuốc)
- Nếu trẻ đã có xét nghiệm khẳng định nhiễm HIV cần lưu ý nơi trả kết quả xét nghiệm HIV, thời gian và phương pháp làm xét nghiệm.
- Tiền sử dự phòng cotrimoxazole, tiêm chủng

- Tiền sử mắc các bệnh NTCH và tiền sử lao trong gia đình
- Tiền sử dị ứng thuốc cotrimoxazole, các thuốc ARV, v.v..
- Tiền sử nuôi dưỡng, phát triển về thể chất và trí tuệ.
- Các triệu chứng và dấu hiệu bệnh mới xuất hiện trong thời gian gần đây.

1.2.2. Khám toàn thân và thực thể:

- Đánh giá tình trạng chung của trẻ, sự phát triển thể chất, tinh thần, nhận thức.
- Biểu hiện toàn thân, da và niêm mạc.
- Khám và đánh giá tình trạng các cơ quan: hô hấp, tuần hoàn, tiêu hoá, thần kinh ... và tình trạng tai - mũi - họng, thị lực.

1.1.3. Xét nghiệm:

- Đối với trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ người mẹ nhiễm HIV và trẻ nghi ngờ nhiễm nhưng chưa xác định được tình trạng nhiễm HIV:
 - + Chỉ định xét nghiệm chẩn đoán nhiễm HIV phù hợp theo tuổi của trẻ, càng sớm càng tốt (xét nghiệm vi rút, và kháng thể kháng HIV).
 - + Tư vấn trước xét nghiệm: về lợi ích của xét nghiệm, cách thức tiến hành, thời điểm làm xét nghiệm. Nếu trẻ bú mẹ cần tư vấn liên quan giữa bú mẹ với việc thực hiện xét nghiệm và kết quả xét nghiệm
 - + Lấy máu xét nghiệm và vận chuyển đến cơ sở xét nghiệm theo quy định
 - + Tư vấn sau khi có kết quả xét nghiệm và xử trí theo quy trình
- Đối với trẻ đã có chẩn đoán xác định nhiễm HIV, hoặc có chẩn đoán lâm sàng bệnh HIV/AIDS nặng, cần làm:
 - + Xét nghiệm công thức máu, tổng số tế bào lympho, men gan
 - + Xét nghiệm sàng lọc lao (XQ phổi, tốc độ máu lắng, phản ứng da, nhuộm AFB đờm...).
 - + Xét nghiệm tế bào CD4.
- Nếu trẻ đang có bệnh nhiễm trùng cơ hội hoặc các bệnh khác kèm theo cần chỉ định các xét nghiệm hỗ trợ thích hợp.

1.1.4. Chẩn đoán NTCH và xác định giai đoạn lâm sàng:

- Chẩn đoán lao tiên triển: (xem chương V: Chẩn đoán và điều trị các bệnh nhiễm trùng cơ hội thường gặp ở trẻ em nhiễm HIV).
- Chẩn đoán các NTCH khác: xem chương IV (Tiếp cận các hội chứng lâm sàng thường gặp ở trẻ em) và chương V (Chẩn đoán và điều trị các bệnh nhiễm trùng cơ hội thường gặp ở trẻ em nhiễm HIV).
- Xác định giai đoạn lâm sàng đối với trẻ đã có chẩn đoán xác định nhiễm HIV (xem chương I, mục 2.1).

1.2. Xử trí:

- Hướng dẫn cách cho ăn bằng sữa thay thế (nếu có điều kiện), hoặc bú mẹ và các chăm sóc dinh dưỡng theo nhu cầu lứa tuổi. Nếu trẻ đã có kết quả xét nghiệm vi rút HIV dương tính, tiếp tục hướng dẫn nuôi con bằng sữa mẹ.
- Điều trị dự phòng cotrimoxazole, tiêm chủng theo chỉ định
- Điều trị các bệnh nhiễm trùng cơ hội, triệu chứng, các bệnh lý khác và xử trí các tác dụng phụ của thuốc, nếu có.

- Điều trị bằng ARV nếu trẻ đủ tiêu chuẩn về lâm sàng và xét nghiệm. Nếu trẻ có bệnh nhiễm trùng cơ hội cấp cần được điều trị trước, bệnh cải thiện bắt đầu điều trị bằng ARV. Trẻ có kết quả PCR lần 1 dương tính cần tiến hành chuẩn bị sẵn sàng điều trị ngay. Đối với trẻ được chẩn đoán lâm sàng bệnh HIV nặng cần điều trị ngay không cần chờ kết quả xét nghiệm PCR.
- Nếu trẻ đang được điều trị bằng ARV: đánh giá phác đồ đang điều trị. Nếu phác đồ điều trị chưa đúng, cần hội chẩn lại.
- Nhập viện đối với trường hợp có NTCH nặng hoặc có tác dụng phụ nặng của thuốc.
- Khám hoặc hội chẩn các chuyên khoa có bệnh liên quan (da liễu, lao..), hoặc chuyển lên tuyến trên trong trường hợp vượt quá khả năng điều trị của cơ sở.

1.3. Tư vấn hỗ trợ:

Gia đình trẻ phơi nhiễm HIV và trẻ nhiễm HIV cần được tư vấn những vấn đề sau:

- Tiến triển của nhiễm HIV, tầm quan trọng của chăm sóc và điều trị lâu dài, sự cần thiết phải theo dõi định kỳ và xét nghiệm cần làm cho trẻ.
- Xác định người chăm sóc chính và người chăm sóc hỗ trợ.
- Tiêm chủng và điều trị dự phòng NTCH.
- Tư vấn dinh dưỡng bao gồm lợi ích sữa mẹ và nguy cơ lây truyền HIV qua sữa mẹ, chế độ dinh dưỡng theo tuổi, các loại sữa thay thế, không nuôi kết hợp giữa sữa thay thế với bú mẹ và cai sữa khi trẻ được 6 tháng tuổi để giảm nguy cơ lây truyền HIV.
- Vệ sinh cá nhân, vệ sinh ăn uống.
- Tư vấn về chăm sóc học đường, việc giữ bí mật và bộc lộ tình trạng nhiễm HIV của trẻ, các biện pháp dự phòng lây truyền HIV.
- Tư vấn tâm lý xã hội và hỗ trợ tuân thủ điều trị.
- Giới thiệu dịch vụ chăm sóc điều trị HIV cho trẻ nhiễm HIV và gia đình.
- Thảo luận giải pháp hỗ trợ đối với trẻ mồ côi và trẻ bị bỏ rơi.

1.4. Kế hoạch theo dõi và những hỗ trợ cần thiết khác

- Có lịch tái khám cụ thể: từ 1-3 tháng/lần tùy theo tình trạng sức khỏe của trẻ, khả năng tuân thủ dự phòng bằng cotrimoxazole, khả năng chăm sóc trẻ của người chăm sóc, giai đoạn lâm sàng và giai đoạn miễn dịch của trẻ.
- Nếu trẻ đến khám không đúng hẹn cần tìm hiểu lý do và có các biện pháp hỗ trợ như tư vấn thêm, gọi điện nhắc nhở, hỗ trợ của nhóm đồng đẳng, thăm nhà...
- Hẹn khám lại bất cứ khi nào nếu có các biểu hiện bất thường.
- Phát thuốc theo chỉ định.
- Kết hợp các hỗ trợ của gia đình, cộng đồng và các dịch vụ sẵn có.

2. Tái khám

Trẻ phơi nhiễm và nhiễm HIV cần được tái khám định kỳ và khi có các biểu hiện bất thường. Ngoài các yêu cầu như ở phần trên cần lưu ý:

2.1. Thăm khám lâm sàng và xét nghiệm:

- Hỏi về các biểu hiện mới xuất hiện sau lần khám trước như sốt, sụt cân, ho, tiêu chảy, phát ban, v.v..; các vấn đề về tâm lý-xã hội, tuân thủ điều trị.

- Khám lâm sàng: đánh giá sự phát triển về thể chất, tinh thần, thăm khám toàn thân và bộ phận, phát hiện NTCH và các bệnh lý khác, tác dụng phụ của các thuốc dự phòng và điều trị. Đánh giá lại giai đoạn lâm sàng.
- Đối với trẻ đã có chẩn đoán xác định nhiễm (bao gồm cả trẻ được chẩn đoán lâm sàng bệnh HIV/AIDS nặng) cần làm các xét nghiệm thường quy, và xét nghiệm CD4 mỗi 6 tháng một lần; các xét nghiệm khác, như chẩn đoán NTCH, đánh giá mức độ tác dụng phụ của thuốc, được làm khi có chỉ định. Thường xuyên đánh giá kết quả điều trị đối với trẻ đã được điều trị bằng thuốc ARV theo đúng quy trình.

2.2- Xử trí:

Xử trí theo tình trạng lâm sàng và kết quả xét nghiệm của trẻ

- Điều trị NTCH và xử trí các tác dụng phụ của thuốc (nếu có).
- Chỉ định điều trị ARV khi trẻ đủ tiêu chuẩn.
- Tiếp tục tư vấn dinh dưỡng, tâm lý xã hội và hỗ trợ tuân thủ điều trị.
- Chuyển tuyến hoặc hội chẩn với các chuyên khoa và dịch vụ liên quan, nếu cần thiết.

III. DỰ PHÒNG NHIỄM TRÙNG CƠ HỘI, LỊCH TIÊM CHỦNG.

1. Dự phòng NTCH tiên phát bằng cotrimoxazole

a. Mục đích

Để dự phòng các bệnh nhiễm trùng cơ hội như PCP, viêm não do Toxoplasma và dự phòng được bệnh tiêu chảy, viêm đường hô hấp do một số loại vi khuẩn gây nên.

b. Chỉ định điều trị dự phòng tiên phát.

Bảng 4: Chỉ định dự phòng bằng cotrimoxazole cho trẻ phơi nhiễm và trẻ nhiễm HIV

Trẻ em phơi nhiễm HIV	Trẻ em khẳng định nhiễm HIV		
	< 1 tuổi	1-5 tuổi	≥ 5 tuổi
<ul style="list-style-type: none"> • Chỉ định dự phòng cotrimoxazole rộng rãi cho trẻ từ tuần thứ 4-6 sau khi sinh và duy trì đến khi loại trừ nhiễm HIV. • Nếu xác định nhiễm HIV, xem cột bên 	<ul style="list-style-type: none"> • Chỉ định điều trị dự phòng cho tất cả trẻ nhiễm 	<ul style="list-style-type: none"> • Giai đoạn lâm sàng 2, 3 và 4 không phụ thuộc vào tế bào CD4 Hoặc • CD4 < 25% không phụ thuộc vào giai đoạn lâm sàng 	<p>Có xét nghiệm CD4: Giai đoạn lâm sàng 3, 4 không phụ thuộc số lượng tế bào CD4 Giai đoạn lâm sàng 1, 2 với CD4 < 200 TB/mm³</p> <p>Không có xét nghiệm CD4: Giai đoạn lâm sàng 2, 3, 4</p>

c. Liều cotrimoxazole điều trị dự phòng:

Cotrimoxazole gồm 2 thành phần: trimethoprim (TMP) và sulfamethoxazole (SMX).

Liều điều trị dự phòng 5mg/kg/ngày tính theo TMP, uống một lần trong ngày. Có thể tính liều lượng theo bảng sau:

Bảng 5: Liều cotrimoxazole điều trị dự phòng cho trẻ phơi nhiễm VÀ trẻ nhiễm HIV

Cân nặng (hoặc diện tích da) của trẻ	Xi rô (ml) (8 mg TMP/40 mg SMX/1ml)	Viên nén (80 mg TMP/ 400 mg SMX)
3,5 - 4,9 kg (0,21 - 0,28 m ²)	2,5 ml	
5,0 - 6,5 kg (0,28 - 0,33 m ²)	4	
6,6 - 8,0 kg (0,34 - 0,40 m ²)	5	1/2
8,1 - 10, kg (0,41 - 0,47 m ²)	6	1/2
10,1 - 11,9 kg (0,48 - 0,54 m ²)	7	1/2
12,0 - 14,9 kg (0,55 - 0,64 m ²)	8	1
15,0 - 16,9 kg (0,65 - 0,71 m ²)	10	1
17,0 - 19,9 kg (0,71 - 0,83 m ²)	11	1
20,0 - 24,9 kg (0,83 - 0,98 m ²)		1,5
25 - 29,9 kg (0,99 - 1,15 m ²)		2
30,0 - 35,0 kg (> 1,15 m ²)		2

d. Thuốc thay thế: Dapsone liều 2mg/kg/ngày, uống hằng ngày hoặc 4mg/kg/lần, uống 1 lần/tuần khi dị ứng với cotrimoxazole. Dapsone tác dụng kém hơn cotrimoxazole trong phòng PCP và không dự phòng được Toxoplasma.

e. Ngừng điều trị dự phòng: Khi trẻ đã được điều trị bằng ARV và trong 6 tháng liên tục có số lượng tế bào CD4 trên 25% đối với trẻ từ 1-5 tuổi; và trên 200 tế bào đối với trẻ trên 5 tuổi

g. Tái điều trị dự phòng: khi số lượng tế bào CD4 giảm đến tiêu chuẩn cần được điều trị dự phòng của lứa tuổi.

h. Chống chỉ định: Dị ứng với nhóm sulfamid (cotrimoxazole, sulphadoxine-pyrimethamine).

i. Tác dụng phụ của cotrimoxazole:

Có thể gây nôn, buồn nôn, phát ban xảy ra trong 1- 2 tuần đầu điều trị, hoặc tác dụng phụ nặng như: thiếu máu, giảm bạch cầu hạt, phát ban, ngộ độc gan.

Tư vấn cho người chăm sóc và trẻ về các tác dụng phụ, cách xử trí và cần đến khám tại các cơ sở y tế khi nghi ngờ có tác dụng phụ nặng. Làm xét nghiệm công thức máu, men gan khi có nghi ngờ thiếu máu, ngộ độc gan

Phát ban do cotrimoxazole và cách xử trí

Bảng 6: Phân loại mức độ phát ban do cotrimoxazole và xử trí

Mức độ	Triệu chứng lâm sàng	Xử trí
Mức độ 1 (nhẹ)	Ban đỏ	<ul style="list-style-type: none"> Tiếp tục điều trị dự phòng bằng cotrimoxazole, theo dõi bệnh nhân chặt chẽ. Điều trị triệu chứng và kháng histamine.
Mức độ 2 (Trung bình)	Ban sẩn lan tỏa, tróc vảy khô	<ul style="list-style-type: none"> Tiếp tục điều trị dự phòng bằng cotrimoxazole, theo dõi chặt chẽ. Điều trị triệu chứng và kháng histamine.
Mức độ 3 (Nặng)	Ban phỏng nước, loét niêm mạc	<ul style="list-style-type: none"> Nhập viện điều trị hỗ trợ NGỪNG VĨNH VIỄN sử dụng cotrimoxazole
Mức độ 4 (Rất nặng)	Viêm da tróc vảy, Hội chứng Steven Johnson hoặc Hồng ban đa dạng, bong da ướt	

2. Tiêm chủng phòng bệnh:

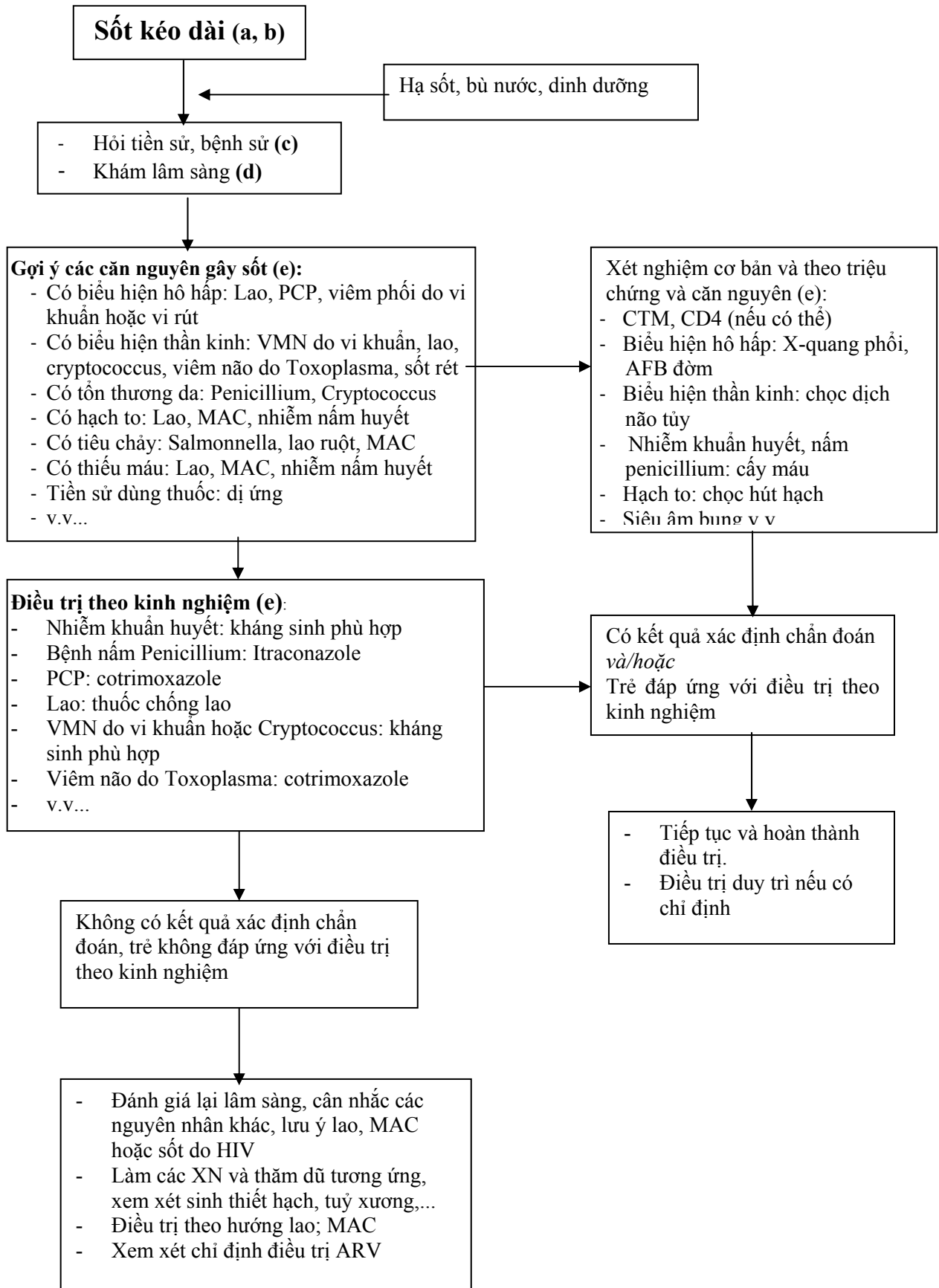
Vắcxin	Trẻ phơi nhiễm	Trẻ nhiễm HIV giai đoạn lâm sàng 1, 2 và 3	Trẻ nhiễm HIV giai đoạn lâm sàng 4
Vắcxin trong Chương trình Tiêm chủng mở rộng			
BCG	Theo lịch	Không tiêm	Không tiêm
Bạch hầu-Ho gà-Uốn ván	Theo lịch	Theo lịch	Theo lịch
Bại liệt uống	Theo lịch	Theo lịch	Chỉ dùng vắcxin tiêm, nếu có.
Viêm gan B	Theo lịch	Theo lịch	Theo lịch
Sởi	Theo lịch	Theo lịch	Không tiêm
Viêm não Nhật bản	Theo lịch	Theo lịch	Theo lịch
Vắcxin tự chọn			
Haemophilus influenzae B	Theo lịch	Theo lịch	Theo lịch
Thủy đậu	Theo lịch	Theo lịch	Không tiêm
Quai bị	Theo lịch	Theo lịch	Không tiêm
Rubella	Theo lịch	Theo lịch	Không tiêm

Lưu ý:

- Tiêm BCG cho tất cả trẻ phơi nhiễm. Có thể trì hoãn cho đến khi loại trừ nhiễm đối với những trẻ phơi nhiễm HIV, nếu:
 - Trẻ có nguy cơ lây nhiễm HIV cao: Mẹ và con không được dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con. *Hoặc*
 - Trẻ có dấu hiệu hoặc triệu chứng gợi ý nhiễm HIV. *Hoặc*
 - Trẻ có cân nặng khi sinh thấp (dưới 2500 g), đẻ non.
- Bệnh do BCG có thể gặp sau tiêm phòng BCG. Biểu hiện sưng hạch nách trái hoặc hố thượng đòn trái, gan lách to, suy kiệt. Cần hội chẩn với chuyên khoa Lao để đánh giá và điều trị.

IV. TIẾP CẬN MỘT SỐ HỘI CHỨNG LÂM SÀNG THƯỜNG GẶP Ở TRẺ EM NHIỄM HIV/AIDS

1. Sốt kéo dài



Hướng dẫn:

a) Định nghĩa: sốt kéo dài được xác định khi sốt trên 37⁰5 và kéo dài trên 14 ngày.

(b) Các căn nguyên thường gặp gây sốt kéo dài

- Các căn nguyên hay gặp trong nhiễm HIV và suy giảm miễn dịch:
 - o Lao, MAC, bệnh do nấm Candida, Penicillium, viêm màng não và nhiễm nấm huyết do Cryptococcus, nhiễm trùng huyết do Salmonella và các vi khuẩn khác, bệnh do CMV, ...
 - o Bệnh ác tính liên quan với HIV: u lymphô,
 - o Sốt do HIV gây nên, sốt rét
- Phản ứng với các thuốc: cotrimoxazole hoặc ARV (như NVP, ABC, v.v...).

(c) Hỏi tiền sử, bệnh sử:

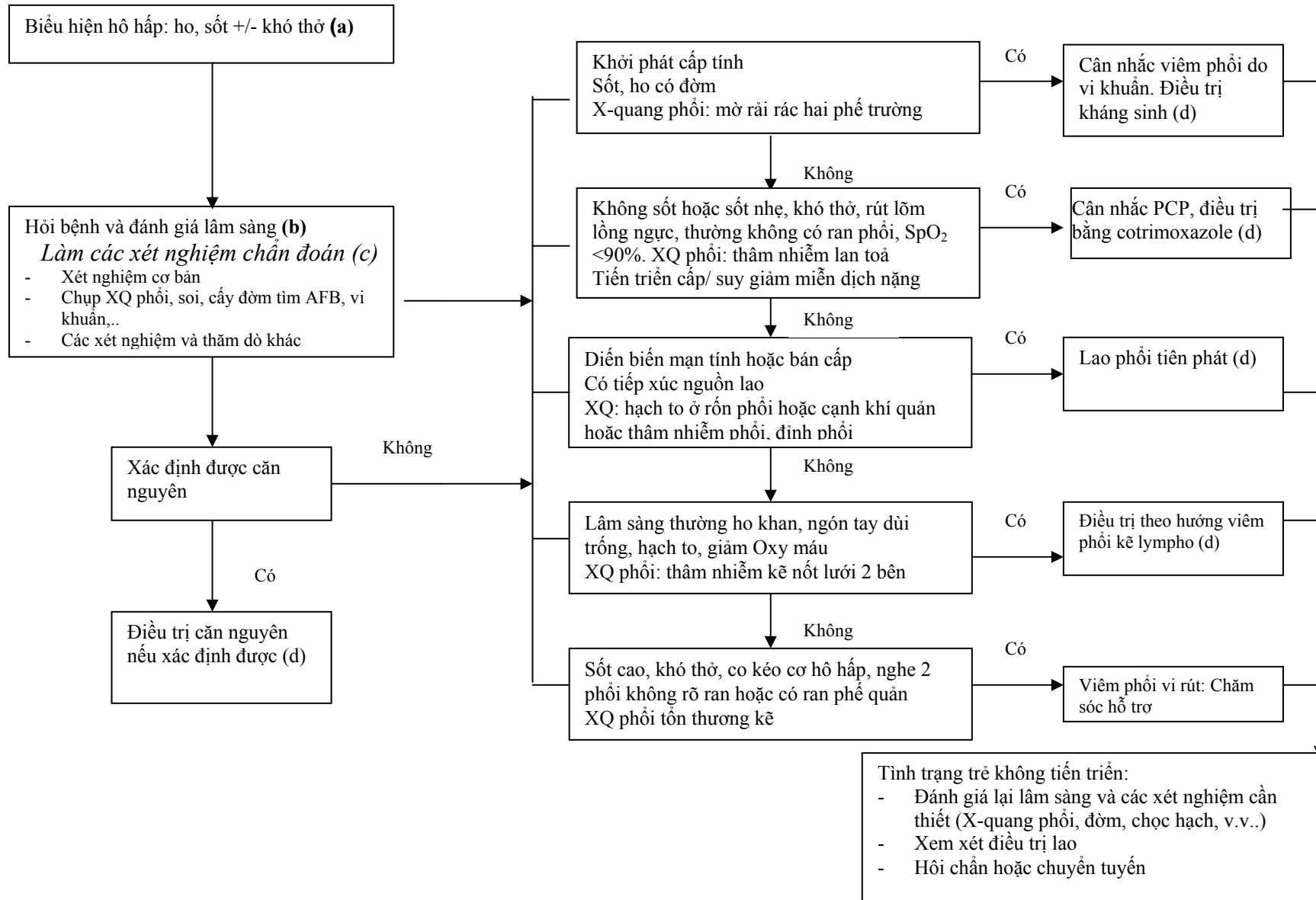
- Thời gian bị bệnh, đặc điểm khởi phát (cấp tính hoặc bán cấp)
- Các triệu chứng các cơ quan: đau đầu, tiêu chảy, ho, phát ban, v.v..
- Các thuốc đã sử dụng: cotrimoxazole, ARV, các thuốc khác
- Tiền sử mắc các bệnh NTCH và các bệnh lý khác liên quan tới HIV (khả năng tái phát các NTCH, nếu không được điều trị dự phòng thứ phát hoặc không được điều trị bằng ARV).
- Tiền sử dị ứng thuốc và các bệnh lý khác.
- Tiền sử gia đình: tiền sử lao và các bệnh truyền nhiễm khác

(d) Khám lâm sàng:

- Thăm khám các cơ quan, tập trung vào những cơ quan có biểu hiện bệnh
- Nếu trẻ có tỷ lệ CD4 thấp cần chú ý khám mắt (soi đáy mắt) để tìm tổn thương của CMV, toxoplasma và cấy máu tìm nguyên nhân nấm, vi khuẩn.

(e) Tìm các căn nguyên gây nhiễm trùng cơ hội: làm các xét nghiệm và các thăm dò để xác định chẩn đoán, điều trị (xem thêm Chương V: Chẩn đoán và điều trị các bệnh nhiễm trùng cơ hội thường gặp ở trẻ em nhiễm HIV)

2. Hô hấp



Hướng dẫn:

(a) Nguyên nhân:

- Nguyên nhân hay gặp: Viêm phổi do vi khuẩn, PCP, lao phổi tiên phát, viêm phổi kẽ thâm nhiễm lympho, viêm phổi vi rút
- Nguyên nhân khác: bệnh do nấm, các nguyên nhân không nhiễm trùng

(b) Những điểm lưu ý khi hỏi và khám bệnh:

Hỏi bệnh:

- Khởi phát cấp tính, bán cấp
- Ho khan hay ho có đờm
- Dấu hiệu đi kèm: sốt, sút cân, ra mồ hôi trộm ...
- Tiền sử lao của bản thân và trong gia đình

Lâm sàng:

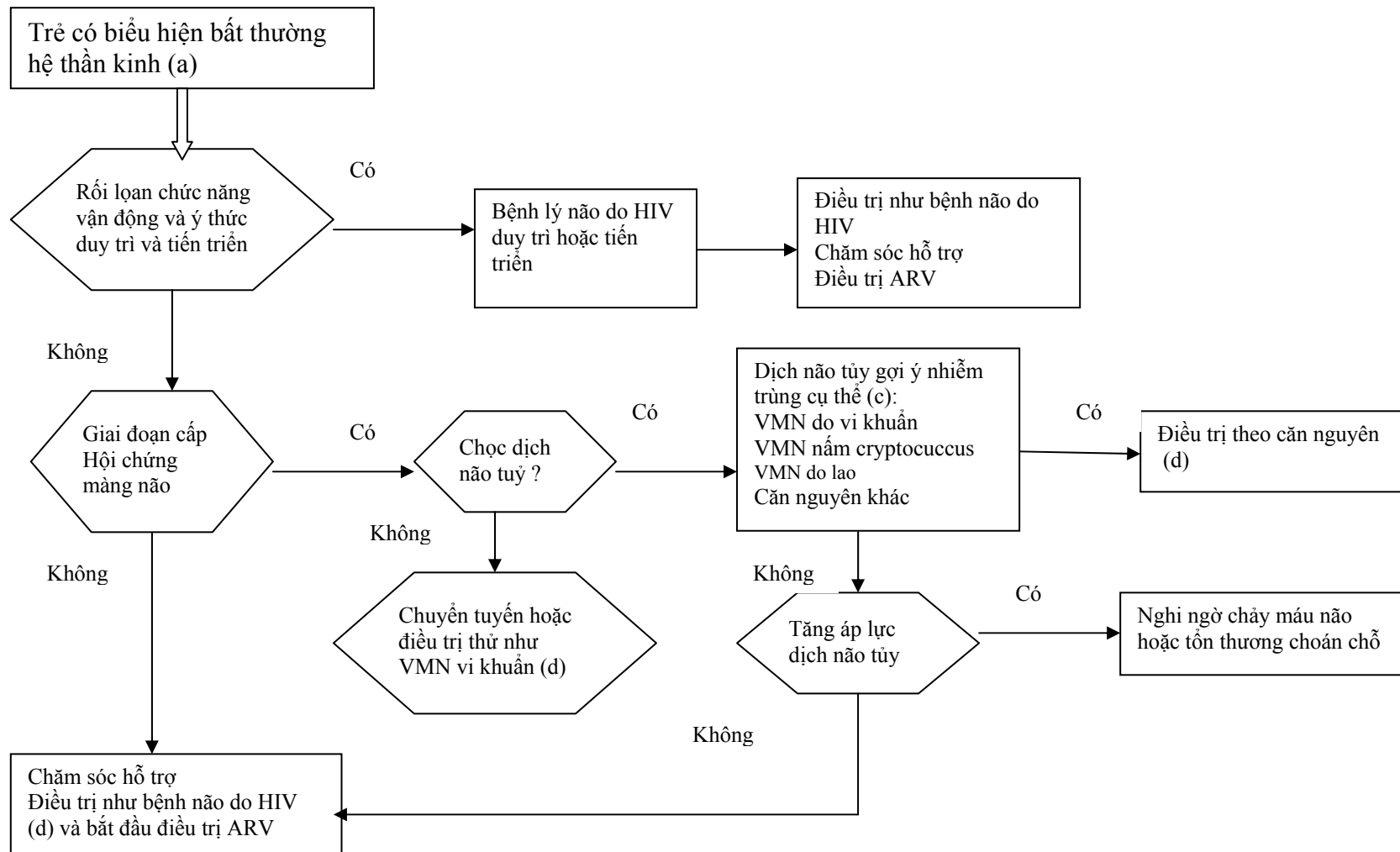
- Tình trạng suy hô hấp: khó thở, tím tái
- Các biểu hiện toàn thân: sốt, sút cân, phát ban, sung hạch, ngón tay dùi trống, v.v..
- Khám hô hấp: rale, rung thanh,...
- Dấu hiệu khác: phát triển tinh thần, thể chất, biểu hiện suy giảm miễn dịch (nấm họng, suy kiệt...).

(c) Xét nghiệm chẩn đoán: Dựa trên các triệu chứng lâm sàng và bệnh sử

- Xét nghiệm cơ bản, tế bào CD4,
- X-quang phổi, soi đờm, dịch dạ dày tìm AFB; soi cấy đờm tìm các vi khuẩn khác.
- Cấy máu nếu trẻ có sốt
- Chọc dò màng phổi, hạch nếu có tràn dịch màng phổi hoặc hạch to để làm xét nghiệm.
- Nếu có điều kiện: chụp cắt lớp phổi

(d) Xem thêm Chương V “Chẩn đoán và điều trị các bệnh nhiễm trùng cơ hội thường gặp ở trẻ em nhiễm HIV”.

3. Thân kinh



Hướng dẫn:

a. Định nghĩa: các bệnh lý hệ thần kinh ở trẻ em bao gồm:

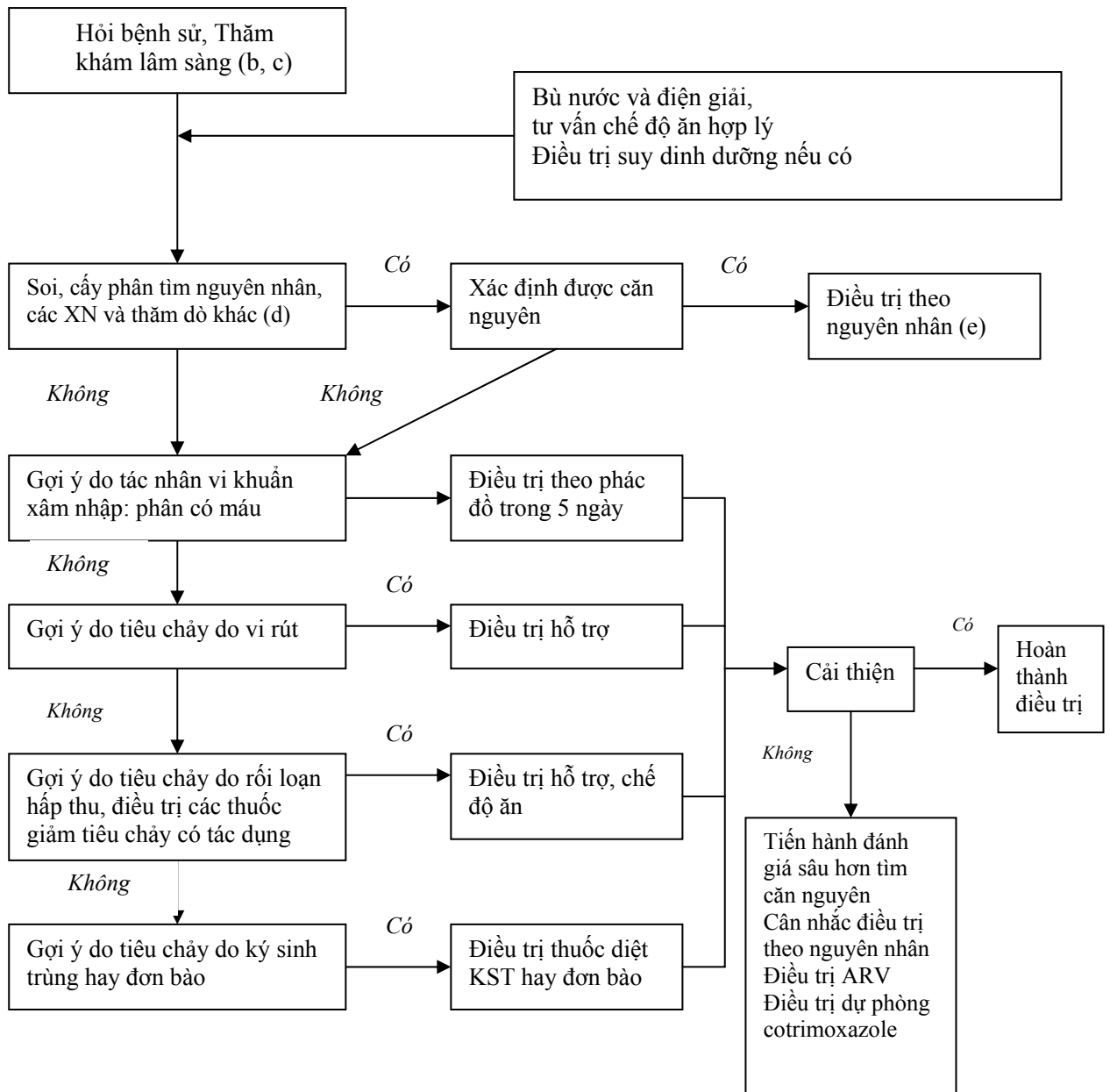
- Bệnh lý não tiến triển: giảm dần chức năng vận động, nhận thức, ngôn ngữ. Biểu hiện chậm phát triển hoặc không đạt được các mốc phát triển; thường khởi phát sớm trong năm đầu, nhưng cũng có thể bất cứ thời điểm nào.
- Bệnh lý não duy trì: rối loạn chức năng vận động và thiếu năng phát triển ở các loại mức độ nặng khác nhau, nhưng thường không tiến triển qua các thời kỳ thăm khám.
- Bệnh lý não duy trì do HIV: được xác định khi không tìm thấy các căn nguyên khác gây chậm phát triển, rối loạn chức năng thần kinh (như đẻ non, ngạt lúc sinh, sang chấn sọ não hoặc do ảnh hưởng thuốc và rượu khi mang thai).
- Nhiễm trùng cấp tính: khởi phát cấp với biểu hiện co giật, liệt khu trú và có hội chứng màng não, ví dụ hay gặp do viêm màng não do vi khuẩn, viêm màng não nấm cryptococcus, viêm màng não do lao.

b. Biểu hiện cấp tính có thể xảy ra ở trẻ nhiễm HIV khỏe mạnh hoặc trên trẻ đã có bệnh lý não HIV.

c. Dựa vào kết quả xét nghiệm dịch não tủy: sinh hóa, tế bào, soi cấy tìm vi khuẩn và nấm để xác định

d. Căn nguyên và điều trị: Xem thêm Chương V “Chẩn đoán và điều trị các bệnh nhiễm trùng cơ hội thường gặp ở trẻ em nhiễm HIV”

4. Tiêu chảy kéo dài (a)



Hướng dẫn:

- (a) **Định nghĩa:** Tiêu chảy kéo dài được xác định khi trẻ đi phân lỏng trên 3 lần một ngày, kéo dài trên 14 ngày
- (b) **Hỏi bệnh sử:**
- Số lần đi ngoài mỗi ngày, tính chất phân
 - Các triệu chứng kèm theo: sốt, đau bụng, vị trí và tính chất đau
 - Tiền sử dinh dưỡng của trẻ
 - Tiền sử lao và các bệnh truyền nhiễm khác trong gia đình
- (c) **Thăm khám lâm sàng:**
- Đánh giá toàn trạng, tình trạng mất nước, dinh dưỡng
 - Đánh giá tình trạng phát triển
 - Các biểu hiện toàn thân: sốt, nổi hạch, sút cân;
 - Thăm khám các cơ quan hô hấp và tuần hoàn.
 - Thăm khám bụng: phát hiện đau bụng, tràn dịch màng bụng, gan lách to, hạch ổ bụng
- (d) **Các xét nghiệm và thăm dò:**
- Xét nghiệm phân:
 - o Soi phân tìm hồng cầu và bạch cầu (tiêu chảy do lý và một số loại vi khuẩn khác); ký sinh đơn bào (amip, giardia, ấu trùng giun lươn, giun móc, các loại trứng giun); tìm AFB (lao và MAC),
 - o Dùng phương pháp tập trung formalin-ether và nhuộm kiềm toan cải tiến để tìm Cryptosporidium, nhuộm ba màu để tìm Microsporidium và Isospora; nếu có điều kiện
 - Cây máu nếu bệnh nhân có sốt, nghi tiêu chảy kèm nhiễm trùng huyết do vi khuẩn
 - Chụp X-quang phổi, xét nghiệm đờm nếu có biểu hiện hô hấp hoặc nghi lao
 - Siêu âm ổ bụng xác định gan lách to, hạch to, dịch màng bụng
- (e) **Căn nguyên và điều trị:** Xem thêm Chương V “Chẩn đoán và điều trị các bệnh nhiễm trùng cơ hội thường gặp ở trẻ em nhiễm HIV”

5. Còi cọc và chậm phát triển thể chất

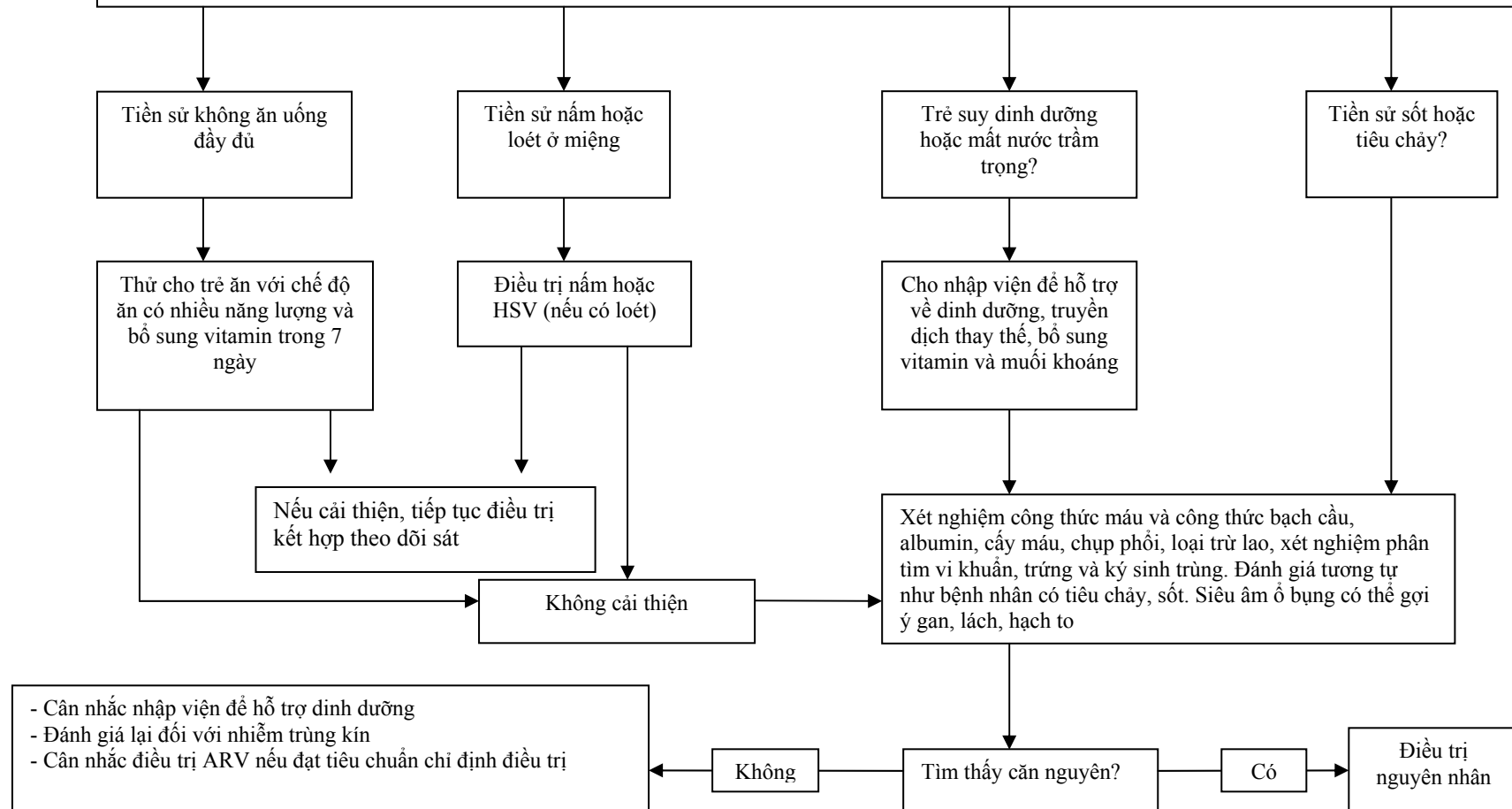
Định nghĩa. Kém phát triển ở **mức độ trung bình**: trọng lượng 60-80% trọng lượng bình thường tương ứng với tuổi/chiều cao; kém phát triển **mức độ nặng**: trọng lượng $\leq 60\%$ trọng lượng trung bình tương ứng với tuổi/chiều cao, hoặc 60-80% trọng lượng bình thường và có phù kèm theo

Nguyên nhân hay gặp: nhiễm trùng tái phát hoặc nhiễm trùng kín, nhiễm nấm candida miệng hoặc thực quản, hoặc nhiễm trùng khác tại họng miệng, không có khả năng cung cấp đủ thực phẩm/năng lượng, hấp thu kém và tiêu chảy, nôn, nhiễm HIV mạn tính, lao hoặc MAC màng bụng.

Bệnh sử: mức độ sụt cân, các triệu chứng của nhiễm trùng kín, tiền sử tiêu chảy hoặc nôn, tiền sử ăn uống của trẻ

Khám lâm sàng: Cân nặng và chiều cao, thăm khám đầy đủ phát hiện các triệu chứng thực thể của nhiễm trùng kín

Điều trị hỗ trợ ban đầu: bù nước và hỗ trợ dinh dưỡng. Bắt đầu đánh giá điều trị ARV nếu trẻ đủ tiêu chuẩn điều trị



V. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH NHIỄM TRÙNG CƠ HỘI THƯỜNG GẶP Ở TRẺ NHIỄM HIV

NTCH	Biểu hiện lâm sàng	Chẩn đoán	Điều trị*
Các bệnh do nấm			
Candida	<p>Bệnh thường xuất hiện ở giai đoạn suy giảm miễn dịch nặng, diễn biến nặng, dai dẳng và hay tái phát.</p> <ul style="list-style-type: none"> Nhiễm nấm candida miệng, họng, thực quản: Nhiều đốm hoặc đám giả mạc trắng, dễ bong, khur trú ở lưỡi, lợi, niêm mạc miệng - họng. Nếu tổn thương lan xuống họng và thực quản, trẻ thường có triệu chứng nuốt khó và/hoặc đau khi nuốt. 	<ul style="list-style-type: none"> Dựa vào lâm sàng. Soi thực quản: Chỉ định khi các triệu chứng không thuyên giảm sau điều trị thuốc kháng nấm. Soi tươi tìm nấm khi bệnh nhân không đáp ứng với điều trị Nuôi cấy phân loại nếu biểu hiện trên lâm sàng không điển hình. 	<p>Bệnh nhiễm nấm candida miệng:</p> <ul style="list-style-type: none"> Thuốc uống: Fluconazole 3-6 mg/kg x 11 lần/ngày x 7-14 ngày; Tại chỗ: Daktarin oral gel (miconazole) hoặc Nystatin X 5 lần ngày x 7-14 ngày. <p>Bệnh nhiễm nấm candida thực quản:</p> <ul style="list-style-type: none"> Fluconazole 3-6 mg/kg x 11 lần/ngày x 14 - 21 ngày hay Ketoconazole 5mg/kg uống chia 1-2 lần trong ngày trong 2-3 tuần <p>Bệnh nấm candida xâm nhập: Amphotericin B 0,5-1,5 mg/kg/ngày trong 2-3 tuần</p>
Cryptococcus	<p>Nhiễm nấm cryptococcus ít gặp ở trẻ nhỏ, thường xuất hiện ở trẻ > 6 tuổi</p> <ul style="list-style-type: none"> Viêm màng não: mệt mỏi, sốt, đau đầu dai dẳng, kèm theo buồn nôn, nôn, rối loạn tâm thần, động kinh, hôn mê; dấu hiệu màng não thường kín đáo; có thể có rối loạn thị giác, giảm thính lực, v.v.. Ban trên da: nốt - sẩn, sẩn hoại tử ở trung tâm, sẩn có loét, mụn mủ. Viêm phổi: viêm phổi kẽ lan toả. Các cơ quan khác như xương, thận, gan, hạch cũng có thể bị nhiễm nấm. 	<ul style="list-style-type: none"> Dịch não tủy trong, áp lực tăng; đường và protein ít biến đổi; tế bào tăng nhẹ, chủ yếu bạch cầu lympho. Nhuộm dịch não tủy bằng mực tàu, soi tìm nấm. Nuôi cấy nấm từ dịch não tủy, máu, tổ chức. Sinh thiết bệnh phẩm da, soi, cấy tìm nấm. Phát hiện kháng nguyên trong huyết thanh và dịch não tủy. 	<ul style="list-style-type: none"> Điều trị tấn công: Chỉ định bắt buộc cho viêm màng não thể nặng (bệnh nhân có rối loạn ý thức, biểu hiện phù não, soi dịch não tủy có nấm, v.v..) Phác đồ ưu tiên: Amphotericin B pha loãng, truyền tĩnh mạch 0,7-1,5 mg/kg/ngày x 2 tuần sau đó điều trị củng cố: Fluconazole 5 - 6 mg/kg/ngày x 8 tuần. Nếu viêm màng não thể nhẹ có thể dùng fluconazole 5 - 6 mg/kg/ngày x 8 tuần uống Điều trị duy trì: bằng fluconazole 3mg/kg/ngày hoặc Itraconazole 3 mg/ngày. Dừng điều trị nếu bệnh nhân được điều trị ARV và CD4>200 tế bào/mm3 kéo dài trên 6 tháng
Penicillium marneffei	<p>Bệnh thường xuất hiện khi bệnh nhân có suy giảm miễn dịch nặng. Biểu hiện:</p> <ul style="list-style-type: none"> Sốt, sung hạch, gan lách to, sụt cân, thiếu máu. Ban trên da: sẩn hoại tử, lõm ở trung tâm; phân bố chủ yếu ở đầu, mặt, phân trên thân mình và chi trên hoặc rải rác khắp cơ thể. 	<ul style="list-style-type: none"> Dựa vào lâm sàng nếu bệnh nhân có sốt và tổn thương da đặc hiệu Soi tươi bệnh phẩm da, tuỷ xương, hạch tìm nấm. Cấy máu và nuôi cấy các bệnh phẩm trên trong môi trường Sabouraud ở 25-37oC. Sinh thiết da. 	<p>Điều trị tấn công: Phác đồ phối hợp: Amphotericin B tĩnh mạch, 0,7-1,5mg/kg ngày trong 2 tuần; 8 tuần tiếp dùng itraconazole 5- 6 mg/kg X2 lần/ngày.</p> <p>Điều trị duy trì: Itraconazole 3 mg/ngày, duy trì suốt đời. Dừng điều trị nếu bệnh nhân được điều trị ARV và CD4>200 TB/mm3 kéo dài trên 6 tháng.</p>

<p>Viêm phổi do Pneumocystis (PCP)</p>	<p>Xuất hiện ở trẻ nhỏ dưới 1 tuổi, diễn biến nặng và nguy cơ tử vong cao.</p> <ul style="list-style-type: none"> Bệnh khởi phát cấp tính hoặc bán cấp: sốt, ho, thở nhanh, tím tái; thăm khám có ran hai đáy phổi. Có thể triệu chứng không điển hình như ho, không sốt, khó thở, bỏ ăn, sụt cân. Xét nghiệm: thường thiếu oxy máu vừa đến nặng (PaO₂ thấp), bạch cầu cao, LDH cao > 2 lần bình thường. X-quang: thâm nhiễm kẽ lan toả hai bên, có thể tổn thương thùy phổi, tổn thương kê hoặc bình thường. 	<p>Dựa vào lâm sàng</p> <p>Chẩn đoán xác định: soi tìm P.jiroveci trong đờm (kích thích tiết đờm để tăng độ nhạy), dịch rửa phế quản, phế quản-phế nang. Các phương pháp nhuộm: Giemsa, nhuộm bạc, miễn dịch huỳnh quang.</p>	<p>Điều trị tân công</p> <ul style="list-style-type: none"> Phác đồ ưu tiên: TMP - SMX 20mg/kg/ngày (tính theo TMP) chia 6-8 giờ 1 lần trong 21 ngày Phác đồ thay thế: Clindamycin 20 - 40mg/kg/ngày chia 4 lần tiêm tĩnh mạch + Primaquin 15-30mg/ngày uống. Điều trị hỗ trợ steroid nếu có suy hô hấp, PaO₂< 70 mm Hg. Liều prednisone 2mg/kg/ngày chia 2 lần x 5 ngày, sau đó 1 mg/kg/ngày x 5 ngày, tiếp theo 0,5 mg/kg/ngày từ ngày 11 đến ngày 21, dừng điều trị theo tình trạng của bệnh nhi. <p>Điều trị dự phòng PCP thứ phát: 5mg/kg/ngày tính theo liều TMP.</p> <p>Ngừng điều trị dự phòng khi: Trẻ được điều trị bằng ARV và trong 6 tháng liên tục có CD4 trên 25% đối với trẻ từ 1- 5 tuổi; và trên 200 tế bào đối với trẻ trên 5 tuổi</p> <p>Tái điều trị dự phòng: CD4 giảm đến tiêu chuẩn cần được điều trị dự phòng của lứa tuổi.</p>
Các bệnh do ký sinh đơn bào			
<p>Viêm não do Toxoplasma</p>	<p>Nhiễm Toxoplasma ở trẻ có thể xảy ra trước khi sinh (bẩm sinh) hoặc sau khi sinh. Các triệu chứng sớm của nhiễm toxoplasma: sốt, đau họng, đau cơ, sưng hạch lympho, phát ban, gan lách to;</p> <p>Các triệu chứng muộn: viêm não, sốt, lú lẫn, co giật, và tổn thương võng mạc.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Xét nghiệm huyết thanh tìm IgM, Ig A, IgE trong 6 tháng đầu và IgG cho trẻ hơn 12 tháng. Nhiễm Toxoplasma dạng viêm não có thể huyết thanh chẩn đoán âm tính. Phân lập tác nhân hoặc xét nghiệm PCR trong máu, dịch não tủy, nước ối hay mô bệnh. Chẩn đoán hình ảnh CT, MRI scan sọ não có thể thấy tổn thương đặc hiệu của Toxoplasma 	<p>Điều trị ban đầu</p> <ul style="list-style-type: none"> Nhiễm Toxoplasma bẩm sinh: Cotrimoxazole: liều dựa trên TMP 10-15 mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch hoặc uống, hoặc Pyrimethamine 2 mg/kg/ngày uống 1 lần/ngày x 2 ngày, sau đó 1 mg/kg/ngày trong 2-6 tháng, sau đó 1 mg/kg/ngày uống 3 lần/tuần + Sulfadiazine 50 mg/kg/ngày uống chia 2 lần/ngày + Acid folinic 10-25 mg/ ngày. Thời gian điều trị do thầy thuốc có kinh nghiệm về bệnh Toxoplasma xác định. Nhiễm Toxoplasma sau khi sinh: Phác đồ ưu tiên: Cotrimoxazole: liều dựa trên TMP 10-15 mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch hoặc uống, hoặc Pyrimethamine uống, liều tân công 2mg/kg cân nặng/ngày x 3 ngày, sau đó giảm xuống 1mg/kg/ngày + acid folinic uống 10-25 mg/ngày + sulfadiazin uống, 120mg/kg/ngày chia 4 lần/ ngày x 6-8 tuần. Phác đồ thay thế: Pyrimethamine + clindamycin

			Điều trị duy trì: <ul style="list-style-type: none"> • Cotrimoxazole liều dựa trên TMP 5 mg/kg/ngày • Pyrimethamine 1 mg/kg/ngày + acid folinic 5 mg/kg 3 ngày/tuần + sulfadiazin 85-120 mg/kg/ngày chia 2 đến 4 lần, hoặc • Pyrimethamine + acid folinic + clindamycin 																						
Cryptosporidium	Tiêu chảy tóe nước cấp hoặc bán cấp thường liên quan đến đau quặn bụng, buồn nôn và nôn.	Nhuộm phân phương pháp kháng cồn-toan có biến đổi thấy các kén trứng nhỏ đường kính 4-6 µm.	Điều trị ARV là cách có hiệu quả duy nhất để kiểm soát nhiễm Cryptosporidium dai dẳng. Điều trị hỗ trợ, gồm bù nước điện giải, bổ sung dinh dưỡng. Nitazoxanide được chấp nhận điều trị (trẻ từ 1-3 tuổi: 100 mg, ngày 2 lần, tuổi từ >11: 200 mg, ngày 2 lần)																						
Các bệnh do vi khuẩn																									
Bệnh lao	<ul style="list-style-type: none"> - Cần hỏi kỹ tiền sử, bệnh sử, nguồn lây - Khám lâm sàng: <ul style="list-style-type: none"> + Ho kéo dài, sốt kéo dài trên 2 tuần, sút cân (hoặc không tăng cân), ra mồ hôi trộm... + Hạch cổ không đau có dò hoặc không dò + Viêm màng não không đáp ứng với điều trị kháng sinh, diễn biến bán cấp tính hoặc tăng áp lực sọ não. + Tràn dịch màng phổi, màng bụng, màng tim + Sưng khớp, gù cột sống 	<ul style="list-style-type: none"> + Tuberculin test (Mantoux): phản ứng dương tính ≥ 5 mm + Chẩn đoán hình ảnh: Xquang phổi, CT, MRI, siêu âm... + Chọc hút sinh thiết các tổn thương: hạch, apxe lạnh... + Xét nghiệm dịch não tủy, dịch màng phổi, màng bụng... + Tìm vi khuẩn lao (bằng các phương pháp khác nhau: AFB, PCR, nuôi cấy...) trong các bệnh phẩm có thể lấy được: đờm, dịch dạ dày, dịch phế quản, dịch các màng, hạch, apxe lạnh... 	Điều trị lao ở trẻ nhiễm HIV: <ul style="list-style-type: none"> - Công thức: 2RHZE/4RH (Chương trình chống lao quốc gia) - Các thể lao nặng (lao kê, lao màng não, lao xương khớp,...) bổ sung Streptomycin trong 2 tháng tấn công, kéo dài thời gian điều trị duy - Chú ý tương tác giữa Rifampicin và Nevirapine (thay thế Efavirenz), theo dõi chức năng gan trong quá trình điều trị. <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="3">Thuốc</th> <th colspan="2">Liều lượng</th> </tr> <tr> <th>Hàng ngày</th> <th>3 lần/tuần</th> </tr> <tr> <th>mg/kg</th> <th>mg/kg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Isoniazid</td> <td>5 (4-6)</td> <td>10 (8-12)</td> </tr> <tr> <td>Rifampicin</td> <td>10 (8-12)</td> <td>10 (8-12)</td> </tr> <tr> <td>Pyrazinamid</td> <td>25 (20-30)</td> <td>35 (30-40)</td> </tr> <tr> <td>Ethambutol</td> <td>20 (15-25)</td> <td>30 (25-35)</td> </tr> <tr> <td>Streptomycin</td> <td>15 (12-18)</td> <td>15 (12-18)</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> - Các thuốc chữa lao 	Thuốc	Liều lượng		Hàng ngày	3 lần/tuần	mg/kg	mg/kg	Isoniazid	5 (4-6)	10 (8-12)	Rifampicin	10 (8-12)	10 (8-12)	Pyrazinamid	25 (20-30)	35 (30-40)	Ethambutol	20 (15-25)	30 (25-35)	Streptomycin	15 (12-18)	15 (12-18)
Thuốc	Liều lượng																								
	Hàng ngày	3 lần/tuần																							
	mg/kg	mg/kg																							
Isoniazid	5 (4-6)	10 (8-12)																							
Rifampicin	10 (8-12)	10 (8-12)																							
Pyrazinamid	25 (20-30)	35 (30-40)																							
Ethambutol	20 (15-25)	30 (25-35)																							
Streptomycin	15 (12-18)	15 (12-18)																							
Biên chứng do BCG ở trẻ nhiễm HIV (Bệnh do BCG):	<ul style="list-style-type: none"> - Áp xe vị trí tiêm, hạch xuất hiện nhiều vị trí cùng bên tiêm chủng. Bệnh có thể biểu hiện ở nhiều vị trí trên cơ thể, tỷ lệ tử vong cao (75%). 	Chọc hạch làm xét nghiệm giải phẫu bệnh, nuôi cấy nếu có thể được.	<ul style="list-style-type: none"> - Những trường hợp này bắt buộc phải điều trị ít nhất với 4 loại thuốc: Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid, Ethambutol, Ofloxacin hoặc Ciprofloxacin. - Thời gian điều trị ít nhất 9 tháng và cần nhắc điều trị ARV 																						

Các bệnh do Mycobacteria không điển hình (MAC)	Sốt, đổ mồ hôi trộm, mệt mỏi, sụt cân, tiêu chảy và đau bụng kéo dài Xét nghiệm: Bạch cầu giảm, phosphatase kiềm tăng, LDH tăng	Phân lập vi trùng hay kết quả giải phẫu bệnh	Điều trị kết hợp thuốc: Clarithromycin: 7,5 - 15mg/kg X2 lần trong ngày (tối đa 500mg/liều) + Ethambutol 15 - 25mg/kg X1 lần ngày (tối đa 1000mg) + Rifampicin 10-20mg/kg, uống 1 lần/ngày.
Nhiễm vi trùng nặng và tái diễn	Viêm phổi là bệnh thường thấy, là nguyên nhân gây tử vong ở trẻ nhiễm HIV/AIDS. Ngoài ra có thể gặp nhiễm trùng huyết, viêm màng phổi, viêm xương, viêm hạch mắt, viêm mô tế bào, viêm màng não... • Lâm sàng: Sốt kèm biểu hiện của cơ quan bị tổn thương như: ho, khó thở, đau màng não, hạch sưng đỏ ... • Xét nghiệm: thường bạch cầu máu không cao, các xét nghiệm chẩn đoán cơ quan tổn thương: X quang phổi, dịch não tủy Nên cấy máu, cấy dịch não tủy, cấy màng phổi xác định tác nhân.	Lâm sàng đặc trưng. Cận lâm sàng: bạch cầu máu và tỷ lệ bạch cầu trung tính tăng; chụp X-quang phổi, soi và cấy đờm, cấy máu, chọc dò màng phổi, soi và cấy vi khuẩn, nếu có điều kiện;	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kháng sinh thường được chọn: <ul style="list-style-type: none"> - Ceftriaxone 80 - 100mg/kg chia 1 - 2 lần trong ngày - Cefotaxime 150 - 200mg/kg chia 3 -4 lần trong ngày ▪ Khi nghi ngờ nhiễm trùng Gram âm đường ruột dùng <ul style="list-style-type: none"> - Ceftazidime 150 - 200mg/kg chia 3 -4 lần trong ngày - Ciprofloxacin 20 - 30 mg/kg chia 2 lần trong ngày ▪ Khi nghi ngờ nhiễm tụ cầu kháng methicilline: <ul style="list-style-type: none"> - Vancomycin: 40 - 60 mg/kg chia 3 -4 lần trong ngày - Clindamycin: 10 - 20 mg /kg chia 3 -4 lần trong ngày ▪ Cần điều trị kết hợp cotrimoxazole nếu không loại trừ viêm phổi do PCP ▪ Nếu không đáp ứng sau 7 - 10 ngày làm xét nghiệm loại trừ lao và nấm
Viêm phổi kẽ thâm nhiễm lympho bào (LIP)	Thường gặp ở trẻ nhiễm HIV đã lớn, ít gây tử vong, nhưng diễn biến kéo dài và có thể gây suy hô hấp mạn tính. Khởi phát từ từ; và có biểu hiện sau: - Ho khan, khó thở, ngón tay dùi trống, viêm tuyến mang tai, sưng hạch lympho - Thiếu oxy máu, nhất là khi trẻ mắc các bệnh nhiễm trùng hô hấp kèm theo - Xét nghiệm: X-quang phổi có thâm nhiễm nốt-lưới lan toả, giãn phế quản	Dựa vào lâm sàng XQ phổi: có tổn thương thâm nhiễm phổi giống lao hoặc PCP.	Bệnh cải thiện tạm thời khi điều trị bằng prednisolon liều 1-2mg/kg/ngày (nếu PaO ₂ < 85-90 mm Hg); giảm liều sau khi có đáp ứng lâm sàng. - Các triệu chứng thường tái xuất hiện sau khi ngừng prednisolon và ổn định khi được điều trị thuốc ARV. - Không sử dụng prednisolon khi có bệnh khác kèm theo có chống chỉ định
Các bệnh do vi-rút			
Herpes zoster (Zona)	Zona có thể xuất hiện khi CD4 còn tương đối cao Mụn nước dính chùm, thường lõm ở giữa, phân bố ở một vùng da, ở một bên của cơ thể, thường ở vùng liên sườn, ngực, đầu, mặt, theo đường đi của dây thần kinh. Trẻ có cảm giác đau rất ở vùng da tổn	Lâm sàng thường điển hình và không cần xét nghiệm hỗ trợ.	Acyclovir 20mg/kg uống X 4 lần /ngày x 7-10 ngày Điều trị tại chỗ các thuốc chống bội nhiễm như xanh methylen, milian.

	<p>thương, đôi khi kéo dài dù tổn thương đã liền, còn gọi là đau thần kinh sau zona. Có thể có sốt.</p> <p>Thường lâu khỏi, hay tái phát, có thể bị ở nhiều vùng da và cả hai bên</p>		
Herpes simplex	<p>Biểu hiện da - niêm mạc: mụn nước mọc thành chùm, khi vỡ để lại vết trợt hoặc loét; thường ở cơ quan sinh dục, hậu môn, quanh hậu môn, có khi ở trực tràng và ruột già, miệng và quanh miệng, đôi khi lan đến thực quản gây khó nuốt, nuốt đau, có thể lan sang khí - phế quản. Bệnh hay tái phát và nặng hơn so với người không nhiễm HIV.</p> <p>Viêm não do Herpes: Biểu hiện không điển hình, tổn thương ở ở thùy trán - thái dương.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dựa trên biểu hiện lâm sàng • Chẩn đoán tế bào Tzanck từ thương tổn mụn nước có tế bào khổng lồ; nuôi cấy virus hoặc xét nghiệm kháng thể miễn dịch huỳnh quang, PCR, nếu làm được. 	<ul style="list-style-type: none"> • Uống Acyclovir 20 mg/kg X3 lần/ngày x 5 -10 ngày trường hợp nhẹ; • Truyền tĩnh mạch Acyclovir 5 -10mg/kg mỗi 8 giờ x 10 ngày đối với những trường hợp nặng bao gồm cả viêm não; hoặc • Fanciclovir 125 mg uống 2 lần/ngày x 5 -10 ngày; • Điều trị tại chỗ chống bội nhiễm bằng dung dịch xanh methylene hoặc tím gentian.
Cytomegalovirus (CMV)	<p>Bệnh do CMV thường xuất hiện khi TCD4<50/mm³.</p> <p>Các biểu hiện chính của bệnh do CMV ở trẻ: viêm võng mạc, viêm thực quản, viêm gan, viêm phổi, viêm não, viêm đại tràng; sốt, chậm lớn, chậm phát triển, giảm thính lực; thiếu máu, hạ tiểu cầu, tăng LDH.</p>	<p>Soi đáy mắt khi nghi viêm võng mạc.</p> <p>Sinh thiết não, dịch não tủy, tổn thương da, máu làm xét nghiệm nuôi cấy tế bào hoặc chẩn đoán PCR.</p> <p>Trẻ có tỷ lệ CD4 thấp cần khám mắt cẩn thận để cân nhắc giữa điều trị CMV và ARV, và đề phòng hội chứng phục hồi miễn dịch</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Phác đồ ưu tiên cho bệnh toàn thân và viêm võng mạc: Gancyclovir 10 - 15 mg/kg/ngày, tiêm tĩnh mạch chia 2 lần trong 14 - 21 ngày, sau đó duy trì 5 - 10 mg/kg/ngày x 5-7 ngày/tuần. • Phác đồ thay thế: Foscarnet 180 mg/kg/ngày chia 3 lần x 14-21 ngày, sau đó duy trì 90-120 mg/kg/ngày. • Viêm võng mạc ở trẻ > 3 tuổi: Ganciclovir tiêm nội nhãn kết hợp với gancyclovir uống 90 mg/kg/ngày chia 3 lần. • Duy trì suốt đời bằng ganciclovir 5 mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch 1 lần, sau bệnh toàn thân do CMV. Điều trị duy trì cho viêm võng mạc là ganciclovir nội nhãn 6-9 tháng một lần + ganciclovir uống 90 mg/kg/ngày chia 3 lần. • Ngừng điều trị nếu đã điều trị bằng ARV và tỷ lệ CD4 > 15% kéo dài trên 6 tháng.

* Lưu ý tương tác giữa các thuốc điều trị NTCH và các thuốc ARV (xem Phụ lục 6)

VI. ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC KHÁNG HIV (ĐIỀU TRỊ ARV)

1. Mục đích và nguyên tắc điều trị ARV

1.1. Mục đích của điều trị ARV ở trẻ em nhiễm HIV:

- Ưc chế sự nhân lên của vi rút và kìm hãm lượng vi rút trong máu ở mức thấp nhất.
- Phục hồi chức năng miễn dịch, giảm nguy cơ mắc các bệnh nhiễm trùng cơ hội.
- Cải thiện chất lượng sống và tăng khả năng sống sót cho trẻ
- Duy trì sự phát triển bình thường cho trẻ cả về thể chất và trí tuệ

1.2. Nguyên tắc điều trị ARV:

- Điều trị ARV là một phần trong tổng thể các dịch vụ chăm sóc, dinh dưỡng, hỗ trợ y tế, tâm lý và xã hội cho trẻ nhiễm HIV/AIDS.
- Bất cứ phác đồ điều trị nào cũng phải có ít nhất 3 loại thuốc.
- Điều trị ARV là điều trị suốt đời; trẻ cần phải tuân thủ điều trị tuyệt đối để đảm bảo hiệu quả điều trị và tránh kháng thuốc.
- Trẻ nhiễm HIV được điều trị ARV khi tình trạng miễn dịch chưa phục hồi cần được tiếp tục điều trị dự phòng các bệnh NTCH.

1.3. Các nhóm thuốc ARV được sử dụng tại Việt nam:

- Nhóm ức chế men sao chép ngược nucleoside và nucleotide (NRTI).
- Nhóm ức chế men sao chép ngược không phải là nucleoside (NNRTI).
- Nhóm ức chế men protease (PI).

Chi tiết các nhóm thuốc ARV và cách sử dụng, xem ở phụ lục 3.

2. Tiêu chuẩn bắt đầu điều trị ARV

Tiêu chuẩn để bắt đầu điều trị bằng ARV ở trẻ em cần dựa vào tình trạng chẩn đoán nhiễm HIV, lứa tuổi, giai đoạn lâm sàng và giai đoạn miễn dịch của trẻ.

1. Trẻ có chẩn đoán xác định nhiễm HIV:

- Trẻ < 12 tháng tuổi: điều trị ngay, không phụ thuộc vào giai đoạn lâm sàng và tế bào CD4.
- Trẻ từ 12 tháng tuổi trở lên, chỉ định khi:
 - Giai đoạn lâm sàng 4, không phụ thuộc tế bào CD4.
 - Giai đoạn lâm sàng 3, không phụ thuộc tế bào CD4; Tuy nhiên trẻ mắc lao, LIP, bạch sản dạng lông miệng, giảm tiểu cầu nên điều trị trước và trì hoãn ARV nếu tế bào CD4 còn ở trên ngưỡng “Suy giảm nặng” theo lứa tuổi; nếu không làm được xét nghiệm tế bào CD4 xem xét điều trị ARV.
 - Giai đoạn lâm sàng 2 và tế bào CD4 (hoặc tổng số tế bào lympho) ở dưới ngưỡng “Suy giảm nặng” theo lứa tuổi
 - Giai đoạn lâm sàng 1 và tế bào CD4 ở dưới ngưỡng “Suy giảm nặng” theo lứa tuổi

2. Trẻ dưới 18 tháng tuổi chưa có chẩn đoán xác định nhiễm HIV bằng xét nghiệm virus, nhưng được chẩn đoán lâm sàng bệnh HIV/AIDS nặng

3. Chuẩn bị sẵn sàng điều trị bằng ARV

Quá trình chuẩn bị sẵn sàng điều trị ARV cần tiến hành từ khi trẻ được quản lý tại cơ sở điều trị; các nội dung chuẩn bị sẵn sàng điều trị nên lồng ghép trong các lần tái khám để đảm bảo trẻ được điều trị kịp thời khi đủ tiêu chuẩn điều trị .

3.1. Đánh giá trước điều trị.

Cần tiến hành những bước như sau cho trẻ đủ tiêu chuẩn điều trị bằng ARV

- + Đánh giá lại giai đoạn lâm sàng và giai đoạn miễn dịch (tỷ lệ CD4 hoặc tổng số tế bào lympho, nếu không có xét nghiệm CD4).

- + Sàng lọc lao và các bệnh nhiễm trùng cơ hội khác, khám hoặc hội chẩn với các dịch vụ y tế khác (lao, da liễu, v.v..) khi cần. Điều trị ngay các bệnh nhiễm trùng cơ hội cấp tính và lao, nếu có
- + Làm các xét nghiệm cơ bản để chọn phác đồ phù hợp: CTM/Hgb, men gan
- + Hỏi tiền sử dùng thuốc ARV của mẹ và của trẻ, lý do sử dụng (dự phòng lây truyền mẹ con hay điều trị cho mẹ), phác đồ cụ thể; sự tuân thủ, tiến triển trong quá trình điều trị, v.v...
- + Đánh giá tình trạng dinh dưỡng, hoàn cảnh gia đình của trẻ, sự mong muốn được điều trị của gia đình/người chăm sóc trẻ
- + Dự kiến phác đồ ARV thích hợp cho trẻ
- + Thông báo về kế hoạch chuẩn bị điều trị ARV cho gia đình/người chăm sóc trẻ
- + Điều trị dự phòng cotrimoxazole và các dự phòng khác nếu có chỉ định.

3.2. Tư vấn trước điều trị

Tư vấn cho cha mẹ/người chăm sóc và cho trẻ (nếu trẻ đã lớn) về “Kiến thức điều trị bằng thuốc ARV” bao gồm:

- Tiến triển của nhiễm HIV, lợi ích của điều trị và các thuốc ARV chỉ định cho trẻ.
- Tầm quan trọng của tuân thủ điều trị, các biện pháp tăng cường sự tuân thủ
- Phác đồ điều trị, cách chia và đong thuốc, cách bảo quản thuốc
- Cách giải quyết tình huống trẻ nôn sau uống thuốc, các tác dụng phụ của thuốc và cách xử trí
- Kế hoạch chăm sóc và theo dõi tại cơ sở điều trị, tại nhà

3.3. Đánh giá sẵn sàng điều trị

- Đánh giá hiểu biết của cha, mẹ/người chăm sóc trẻ về nhiễm HIV, điều trị ARV và tầm quan trọng của tuân thủ điều trị để đảm bảo trẻ sẽ uống thuốc đúng yêu cầu điều trị. Tư vấn lại nếu cha mẹ/người chăm sóc chưa đủ kiến thức. Rút ngắn thời gian tư vấn trong trường hợp trẻ có tình trạng nặng và cần điều trị ARV sớm.
 - Kiểm tra lại các thông tin: nơi cư trú, địa chỉ liên lạc khi cần, hỗ trợ của cộng đồng
 - Cha, mẹ/người chăm sóc trẻ ký cam kết tham gia điều trị cho trẻ
- Lưu ý: Nếu trẻ cần được điều trị ngay, cấp thuốc ARV để điều trị và lập kế hoạch tư vấn cho từng lần khám tiếp theo, hoặc cho nhập viện.

3.4.- Bắt đầu điều trị

- Chỉ định phác đồ bậc 1 cho tất cả trẻ em bắt đầu được điều trị. Cần chú ý tiền sử tiếp xúc với NVP (mẹ hoặc trẻ đã được DPLTMC bằng phác đồ có NVP trong vòng 12 tháng) để lựa chọn phác đồ phù hợp;
- Cấp thuốc ARV và hướng dẫn lại cho cha, mẹ/người chăm sóc về các loại thuốc trẻ được điều trị, cách sử dụng, lịch cấp thuốc, lịch hẹn tái khám. Đảm bảo cha mẹ/người chăm sóc có kế hoạch tuân thủ điều trị và biết cách xử trí khi gặp khó khăn.
- Hướng dẫn cách bảo quản thuốc tại nhà. Riêng đối với d4T và LPV/r dạng nhũ dịch, cần bảo quản lạnh.
- Chọn dạng thuốc (nước, viên) phù hợp cho từng trẻ và theo lứa tuổi, cân nặng. Trẻ < 10 kg nên sử dụng dạng thuốc nước; dạng thuốc viên phối hợp liều cố định có tác dụng tăng cường khả năng tuân thủ điều trị của trẻ.

- Liều lượng thuốc được tính theo cân nặng hoặc diện tích da (xem phụ lục 4). Cần tính liều để chọn viên thuốc có hàm lượng phù hợp với cân nặng của từng trẻ, không nên cắt viên thuốc nhỏ hơn 1/2viên
- Lưu ý các tương tác thuốc khi lựa chọn phác đồ (xem phụ lục 5)

4. Các phác đồ điều trị bậc 1

4.1. Phác đồ cho trẻ em bắt đầu được điều trị bằng ARV (trừ trường hợp trẻ đã tiếp xúc với NVP qua DPLTMC trong vòng 12 tháng).

4.1.1. Phác đồ chính

AZT + 3TC + NVP

Chỉ định: Cho tất cả trẻ em bắt đầu điều trị ARV chưa tiếp xúc với NVP hoặc đã tiếp xúc (qua DPLTMC) cách đây trên 12 tháng.

Lưu ý:

- o Liều NVP ban đầu bằng nửa liều điều trị, cần tăng đủ liều sau 2 tuần điều trị.
- o Uống cách đều 12 giờ, có thể uống thuốc lúc đói hoặc lúc no.
- o Xét nghiệm Hgb, ALT trước điều trị, sau 1 tháng và sau đó 6 tháng/lần hoặc khi nghi ngờ có thiếu máu hoặc ngộ độc gan
- o Không điều trị phác đồ này cho trẻ có Hgb < 80 g/l; Nếu đang điều trị Hgb < 70 g/l cần thay AZT
- o Thận trọng khi sử dụng NVP trên trẻ có ATL tăng gấp 2,5 lần trị số bình thường và trẻ đang điều trị lao bằng phác đồ có rifampicin

4.1.2. Các phác đồ thay thế

a. Phác đồ d4T + 3TC + NVP

Chỉ định: Sử dụng phác đồ này khi trẻ không dùng được AZT.

Lưu ý:

- o Liều NVP ban đầu bằng nửa liều điều trị, cần tăng đủ liều sau 2 tuần điều trị.
- o Uống cách đều 12 giờ, có thể uống thuốc lúc đói hoặc lúc no.
- o Xét nghiệm ALT trước điều trị, sau 1 tháng và sau đó 6 tháng/lần
- o Thận trọng khi sử dụng NVP trên trẻ có ATL > 2,5 lần trị số bình thường và trẻ đang điều trị lao bằng phác đồ có rifampicin.

b. Phác đồ AZT + 3TC + EFV

Chỉ định: Sử dụng phác đồ này cho trẻ không dùng được d4T và NVP, hoặc đang điều trị lao phác đồ có rifampicin nhưng trên 3 tuổi và cân nặng >10kg

Lưu ý:

- o Uống AZT + 3TC cách nhau 12 giờ, EFV uống một lần vào buổi tối, cách bữa ăn 2-3 giờ.
- o Xét nghiệm Hgb trước điều trị, sau 1 tháng và sau đó 6 tháng/lần hoặc khi nghi ngờ có thiếu máu.
- o Không điều trị phác đồ này khi Hgb < 80 g/l. Nếu đang điều trị, Hgb < 70 g/l, thay AZT.

- Không điều trị phác đồ này cho trẻ dưới 3 tuổi hoặc cân nặng <10kg, trẻ nữ vị thành niên có thai trong 3 tháng đầu, hoặc trẻ bị bệnh tâm thần (tiền sử và hiện tại).

c. Phác đồ d4T + 3TC + EFV

Chỉ định: Sử dụng phác đồ này cho trẻ không dùng được NVP và AZT, hoặc đang điều trị lao phác đồ có rifampicin nhưng trên 3 tuổi và cân nặng >10kg.

Lưu ý:

- Uống d4T + 3TC cách nhau 12 giờ, EFV uống một lần vào buổi tối, cách bữa ăn 2-3 giờ.
- Không điều trị phác đồ này cho trẻ dưới 3 tuổi hoặc cân nặng <10kg, trẻ nữ vị thành niên có thai trong 3 tháng đầu, hoặc trẻ bị bệnh tâm thần (tiền sử và hiện tại).

d. Phác đồ ba thuốc NRTI: **AZT hoặc d4T + 3TC + ABC**

Chỉ định: Sử dụng phác đồ này cho trẻ không sử dụng được NVP và EFV hoặc đang điều trị lao bằng phác đồ có rifampicin nhưng dưới 3 tuổi và cân nặng <10kg. Nên hạn chế dùng phác đồ này.

4.2. Phác đồ cho trẻ dưới 12 tháng tuổi đã tiếp xúc với NVP (mẹ hoặc trẻ được điều trị DPLTMC bằng phác đồ có NVP):

4.2.1. Phác đồ chính: AZT + 3TC + LPV/r

Chỉ định: Sử dụng phác đồ này cho tất cả các trẻ dưới 12 tháng tuổi đã tiếp xúc với NVP qua DPLTMC

4.2.2. Phác đồ thay thế:

a. d4T + 3TC + LPV/r

Chỉ định: Sử dụng phác đồ này cho trẻ có chống chỉ định hoặc không dung nạp được AZT.

b. ABC + 3TC + LPV/r

Chỉ định: Sử dụng phác đồ này cho trẻ có chống chỉ định hoặc không dung nạp được AZT, d4T

c. AZT + 3TC + NVP hoặc d4T + 3TC + NVP

Chỉ định: Sử dụng phác đồ này khi không có LPV/r

5. Tác dụng phụ của các thuốc ARV và cách xử trí

5.1. Tác dụng phụ của thuốc ARV: tác dụng phụ của thuốc ARV ở trẻ em chia làm 4 mức độ nhẹ, vừa, nặng, và nặng đe dọa tính mạng, tương tự như ở người lớn. Phân độ tác dụng phụ của các thuốc ARV ở trẻ em được trình bày trong Phụ lục 7.

- **Mức độ 1** (nhẹ): điều trị triệu chứng, không đổi phác đồ.
- **Mức độ 2** (vừa):
 - Rối loạn phân bố mỡ hoặc bệnh lý TK ngoại biên (d4T): thay thuốc.
 - Tác dụng phụ khác: tiếp tục phác đồ ARV và điều trị triệu chứng, nếu không cải thiện thay thuốc gây độc.
- **Mức độ 3** (nặng): Không dùng ARV, thay thuốc gây tác dụng phụ.

- **Mức độ 4** (nặng đe dọa tính mạng):
 - Ngừng ngay thuốc ARV, xử lý các triệu chứng.
 - Khi triệu chứng giảm, thay thuốc ARV gây độc tính

Lưu ý khi xử trí các tác dụng phụ của thuốc ARV:

1. Xác định mức độ nặng của độc tính trên cơ sở lâm sàng và xét nghiệm cần thiết
2. Xem xét các thuốc trẻ đang dùng, xác định độc tính do ARV hay thuốc khác
3. Loại trừ các bệnh lý có thể là nguyên nhân gây tình trạng trẻ xấu đi
4. Xử trí theo mức độ tác dụng phụ
5. Nhấn mạnh tầm quan trọng của tuân thủ điều trị.

5.2. Một số tác dụng phụ hay gặp của các thuốc ARV và cách xử trí

Cần xác định mức độ nặng tác dụng phụ của thuốc ARV dựa vào biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm để quyết định xử trí phù hợp.

Bảng 8. Cách xử trí một số tác dụng phụ hay gặp và tác dụng phụ nặng của thuốc ARV ở trẻ em.

Biểu hiện lâm sàng	Xét nghiệm	Xử trí
Phát ban /Hội chứng Stevens Johnson (Nhóm NNRTI, đặc biệt là NVP, ít gặp hơn là EFV)		
<ul style="list-style-type: none"> - Thường xảy ra trong vòng 6-8 tuần đầu điều trị. - Phát ban mức độ 1,2. - Phát ban mức độ 3 - Phát ban mức độ 4 đe dọa tính mạng (Hội chứng Stevens Johnson hoặc hoại tử ly thượng bì nhiễm độc). 	<ul style="list-style-type: none"> - Tăng men gan các mức độ khác nhau (xem phụ lục 7) 	<ul style="list-style-type: none"> - Phát ban mức độ 1 hoặc 2, có thể tiếp tục điều trị ARV, điều trị triệu chứng, nhưng phải theo dõi sát. - Phát ban mức độ 3: thay thuốc gây độc, điều trị triệu chứng. - Phát ban nặng đe dọa tính mạng phải ngừng tất cả thuốc ARV và điều trị triệu chứng. Khi các triệu chứng ổn định, bắt đầu lại ARV nhưng thay NVP bằng PI hoặc thay bằng phác đồ 3 NRTI (xem thêm chương VI, mục 4). KHÔNG nên dùng lại NVP cho trẻ trong tương lai
Thiếu máu, giảm bạch cầu trung tính (AZT)		
Đánh giá tình trạng: <ul style="list-style-type: none"> - Da, niêm mạc - Nhịp tim - Khả năng hoạt động (mệt mỏi nhiều) 	<ul style="list-style-type: none"> - Hgb và bạch cầu trung tính giảm (xem phụ lục 7). 	Truyền máu khi có chỉ định. Ngừng AZT khi Hgb < 70g/l và thay thế bằng d4T hoặc ABC
Ngộ độc hệ thống thần kinh trung ương nặng và kéo dài: do EFV		
Rối loạn giấc ngủ, trầm cảm, thay đổi hành vi	Kéo dài 2- 4 tuần	Thay sang NVP
Viêm gan cấp do nhóm NNRTI, đặc biệt là NVP, hiếm hơn là EFV; các NRTI hoặc nhóm PI		
<ul style="list-style-type: none"> - Thường xảy ra trong vòng 6-8 tuần. - Vàng da - Gan to - Có triệu chứng tiêu hóa - Mệt mỏi 	<ul style="list-style-type: none"> - Tăng men gan và bilirubin ở các mức độ (xem phụ lục 7). 	Tùy theo mức độ cụ thể: <ul style="list-style-type: none"> - Theo dõi và điều trị triệu chứng nếu mức độ 1 hoặc 2 - Thay thuốc gây độc nếu ở mức độ 3 (xem thêm chương VI, mục 10).

<ul style="list-style-type: none"> - Có thể có các biểu hiện quá mẫn (phát ban, sốt, các triệu chứng hệ thống), 		<ul style="list-style-type: none"> - Nếu mức độ 4 đe dọa tính mạng: ngừng tất cả ARV và theo dõi; khi các triệu chứng ổn định: <ul style="list-style-type: none"> o Bắt đầu lại ART nhưng thay thuốc gây độc, ví dụ thay NVP bằng EFV, hoặc o Có thể bắt đầu lại phác đồ ARV hiện dùng nhưng theo dõi sát; nếu các triệu chứng xuất hiện lại, thay thuốc gây độc.
Viêm tụy cấp (Nhóm NRTI, đặc biệt là d4T, ddl; hiếm hơn là 3TC)		
<p>Đánh giá tình trạng:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Buồn nôn và nôn - Đau bụng - Có thể kết hợp với nhiễm toan lactic 	<ul style="list-style-type: none"> - Men amylase và lipase của tụy tăng theo các mức độ (xem phụ lục 7). 	<p>Nếu mức độ 4 đe dọa tính mạng:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ngừng tất cả các thuốc ARV cho tới khi các triệu chứng ổn định. - Theo dõi amylase, lipase huyết thanh, nếu có thể, . - Khi các triệu chứng ổn định, tiếp tục điều trị nhưng thay bằng thuốc NRTI khác không có độc tính với tụy
Phản ứng quá mẫn (ABC hoặc NVP)		
<ul style="list-style-type: none"> - <i>ABC</i>: các triệu chứng tiến triển xấu đi ngay sau khi dùng ABC, thường xảy ra trong vòng 6-8 tuần. Trẻ có sốt, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau bụng, viêm họng, ho, khó thở; phát ban dị ứng (đỏ, ngứa); - <i>NVP</i>: Triệu chứng toàn thân gồm sốt, đau cơ, đau khớp, viêm gan, phát ban hoặc không nhưng có ngứa. 	<ul style="list-style-type: none"> - Tăng các men gan, số lượng tế bào ái toan các mức độ khác nhau (xem phụ lục 7).. 	<p>Mức độ 3: Thay thuốc gây độc và điều trị triệu chứng</p> <p>Mức độ 4 đe dọa tính mạng:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ngừng ngay tất cả các thuốc ARV và điều trị triệu chứng . - Khi các triệu chứng ổn định, tiếp tục điều trị nhưng thay thuốc gây tác dụng phụ (ABC hoặc NVP) bằng thuốc ARV khác. - <u>KHÔNG</u> nên dùng lại NVP hoặc ABC cho bệnh nhân trong tương lai.
Loạn dưỡng mỡ (d4T; các PI)		
<p>Mất mỡ và/hoặc tích tụ mỡ ở các vùng riêng biệt trên thân mình:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Tăng mỡ quanh bụng, ụ mỡ sau lưng, phì đại tuyến vú. o Mất mỡ ở các chi, mông, mặt, xảy ra ở các mức độ khác nhau. 	<p>Thay đổi ở các mức độ khác nhau của:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Triglycerid máu; - Cholesterol máu; - Mức HDL thấp; - Đường máu. 	<p>Theo dõi lâm sàng chặt chẽ đặc biệt sau 6 - 12 tháng điều trị.</p> <p>Nếu có biểu hiện loạn dưỡng mỡ: thay d4T bằng ABC hoặc AZT. Thay thế PI bằng NVP hoặc EFV.</p>
Bệnh thần kinh ngoại vi nặng (d4T, ddl; hiếm hơn 3TC)		
<ul style="list-style-type: none"> - Đau, ngứa, tê công bàn tay hoặc bàn chân, không đi được. - Mất cảm giác ở phần xa của chi - Yếu cơ nhẹ và mất phản xạ gân xương có thể xảy ra. 	<ul style="list-style-type: none"> - Không 	<p>Theo dõi lâm sàng chặt chẽ đặc biệt sau 6 -12 tháng điều trị.</p> <p>Nếu có biểu hiện rối loạn thần kinh ngoại vi: thay d4T bằng AZT hoặc ABC</p>
Nhiễm toan lactic (Nhóm NRTI, đặc biệt là d4T)		

<ul style="list-style-type: none"> - Mệt mỏi - Có biểu hiện: buồn nôn, nôn, ỉa chảy, gan to, chán ăn, chậm lên cân hoặc sút cân đột ngột không giải thích được. - Có thể có biểu hiện viêm gan hoặc viêm tụy - Các triệu chứng thần kinh (bao gồm yếu cơ). 	<ul style="list-style-type: none"> - Tăng khoảng trống anion - Nhiễm toan lactic - Tăng các men gan - CPK, LDH 	<p>Mức độ nặng: Thay thuốc gây độc điều trị triệu chứng</p> <p>Mức độ nặng đe dọa tính mạng:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ngừng tất cả các thuốc ARV và điều trị triệu chứng. - Khi các triệu chứng ổn định, bắt đầu lại điều trị ARV nhưng thay d4T bằng ABC hoặc AZT).
--	--	--

6. Theo dõi trẻ được điều trị bằng thuốc ARV

- Trẻ được điều trị ARV cần được tái khám và phát thuốc định kỳ 1- 2 tháng/lần
- Khi bắt đầu điều trị trẻ cần được hẹn tái khám sớm để tư vấn, hỗ trợ tuân thủ và theo dõi các tác dụng phụ của thuốc. Khi đã đảm bảo trẻ tuân thủ và dung nạp thuốc tốt, lâm sàng cải thiện, thời gian giữa các lần tái khám có thể kéo dài hơn; Việc tái khám cũng thường xuyên hơn nếu trẻ có nhiễm trùng cơ hội mới, phải thay thuốc hoặc tuân thủ giảm sút.
- Trong mỗi lần tái khám, trẻ được đánh giá về tiến triển lâm sàng, sự phát triển tinh thần và thể chất, đánh giá tuân thủ điều trị, cung cấp tư vấn hỗ trợ và làm các xét nghiệm cần thiết.

6.1. Theo dõi tiến triển lâm sàng

Trong mỗi lần tái khám, trẻ cần được đánh giá về tiến triển lâm sàng, phát hiện và xử trí các tác dụng phụ của thuốc hoặc các nhiễm trùng cơ hội mới, cụ thể:

- Đánh giá các mốc phát triển tinh thần, thể chất
- Theo dõi, phát hiện các dấu hiệu lâm sàng liên quan đến tác dụng phụ của thuốc, các nhiễm trùng cơ hội mới hoặc tái phát; phân biệt hội chứng viêm phức hồi miễn dịch và thất bại điều trị. Cho nhập viện, hội chẩn, hoặc chuyển tuyến, khi cần.
- Đánh giá khả năng mang thai đối với trẻ nữ vị thành niên để thay thuốc ARV khi cần (không dùng efavirenz trong 12 tuần đầu của thai kỳ).

6.2. Theo dõi xét nghiệm

Bảng 7: Theo dõi xét nghiệm trong quá trình điều trị ARV cho trẻ em

Nội dung	Lúc bắt đầu điều trị	Thời gian điều trị			
		4 tuần	6 tháng	12 tháng	6 tháng một lần
CD4 và tỷ lệ % CD4	✓		✓	✓	✓
CTM/Hgb, ALT	✓		✓	✓	✓
CTM khi dùng phác đồ có AZT	✓	✓	✓	✓	✓
ALT khi sử dụng phác đồ có NVP	✓	✓	✓	✓	✓
XN thai cho trẻ nữ vị thành niên	✓	Khi nghi ngờ			
Đo tải lượng virus		(nếu có điều kiện)			

Ghi chú:

Trong quá trình theo dõi điều trị bằng ARV, nếu trẻ có các biểu hiện bất thường cần làm các xét nghiệm cần thiết để chẩn đoán và xử trí kịp thời.

6.3. Theo dõi sự tuân thủ điều trị

Đánh giá lại sự tuân thủ điều trị trong tất cả các lần trẻ đến tái khám dựa vào:

- Báo cáo của cha mẹ/người chăm sóc trẻ về việc cho trẻ uống thuốc, đặt các câu hỏi kiểm tra lại cách cha mẹ/người chăm sóc cho trẻ uống thuốc và cách xử trí khi quên cho trẻ uống thuốc.
- Đếm số thuốc còn lại, khám đánh giá về tiến triển lâm sàng và xét nghiệm.

Nếu trẻ tuân thủ chưa tốt cần tìm hiểu lý do. Cha mẹ/người chăm sóc trẻ cần được tư vấn về cách khắc phục các rào cản tuân thủ và được hỗ trợ kịp thời để đảm bảo tuân thủ tốt.

Hướng dẫn khi quên cho trẻ uống thuốc:

Khi phát hiện ra việc quên cho trẻ uống thuốc theo lịch thì **điều đầu tiên** là phải cho trẻ uống ngay liều thuốc vừa quên. **Tiếp theo** tính thời gian uống liều kế tiếp theo lịch như thường lệ:

- Nếu thời gian đến liều uống kế tiếp còn **trên 4 tiếng**, cho trẻ uống liều đó vào đúng thời gian theo lịch như bình thường.
- Nếu thời gian đến liều uống kế tiếp còn **dưới 4 tiếng**, **KHÔNG ĐƯỢC** cho trẻ uống liều kế tiếp theo lịch cũ mà phải đợi trên 4 tiếng mới cho uống.
- Nếu quên cho trẻ uống hơn 2 liều trong một tuần, hãy báo cho bác sĩ của trẻ để được hướng dẫn.

6.4. Đánh giá hiệu quả điều trị ARV

Các dấu hiệu biểu hiện trẻ có đáp ứng với điều trị ARV:

- Phát triển thể chất và tinh thần tốt: tăng cân và chiều cao, vận động tích cực, đạt được các mốc phát triển về trí tuệ
- Giảm và không mắc các nhiễm trùng cơ hội
- Số lượng hoặc tỷ lệ % CD4 tăng (thường 24 tuần sau khi bắt đầu điều trị ARV)

Nếu trẻ đáp ứng tốt với điều trị:

- Tiếp tục phác đồ điều trị ARV, điều chỉnh liều theo chiều cao và cân nặng của trẻ
- Tiếp tục tư vấn, hỗ trợ về tuân thủ và dinh dưỡng
- Phát thuốc và lên lịch tái khám

Nếu trẻ không đáp ứng với điều trị hoặc có biểu hiện lâm sàng mới:

- Tư vấn lại và đánh giá tuân thủ điều trị, tăng cường các biện pháp hỗ trợ tuân thủ
- Tư vấn về dinh dưỡng, tăng cường các biện pháp hỗ trợ dinh dưỡng
- Tìm hiểu các nguyên nhân dẫn đến không đáp ứng điều trị, đặc biệt khi có biểu hiện lâm sàng mới. Cần phân biệt rõ do tác dụng phụ của thuốc, tương tác thuốc hoặc biểu hiện của hội chứng viêm phức hồi miễn dịch, hoặc thất bại điều trị; làm các xét nghiệm hỗ trợ cần thiết và xử trí phù hợp.

7. Hội chứng viêm phức hồi miễn dịch

7.1. Khái niệm:

Hội chứng viêm phức hồi miễn dịch (PHMD) là tình trạng người bệnh xấu đi một cách bất thường sau khi bắt đầu điều trị ARV do có sự phục hồi của hệ thống miễn dịch.

Bản chất của hội chứng viêm PHMD là đáp ứng viêm quá mức với các tác nhân gây bệnh đang tồn tại trong cơ thể hoặc các kháng nguyên còn lại của các tác nhân này khi hệ miễn dịch mới được phục hồi.

Các biểu hiện của hội chứng viêm PHMD có thể bao gồm:

- Sự xuất hiện của các bệnh NTCH chưa phát hiện được trước khi điều trị ARV (lao, MAC, viêm màng não do cryptococcus, v.v...)
- Sự tái phát quá mức các bệnh NTCH đã được điều trị trước khi bắt đầu ARV
- Sự tái phát của các bệnh đồng nhiễm (VGB, VGC) và các bệnh tự miễn (vẩy nến, viêm da, v.v..).

Thời điểm xuất hiện: Thường 2-12 tuần sau khi bắt đầu điều trị ARV nhưng có thể muộn hơn

7.2. Tần suất xuất hiện và yếu tố nguy cơ

Hội chứng viêm PHMD gặp ở khoảng 10% số bệnh nhân được điều trị ARV. Các yếu tố liên quan tới tần suất xuất hiện hội chứng viêm PHMD là:

- Số tế bào CD4 thấp trước khi bắt đầu điều trị ARV.
- Tiền sử mắc các NTCH trước điều trị ARV. Thời điểm bắt đầu điều trị ARV càng gần với điều trị NTCH, nguy cơ có hội chứng viêm PHMD càng cao.
- Sử dụng phác đồ có thuốc ức chế protease tăng cường bằng ritonavir.

Để dự phòng hội chứng viêm PHMD cần sàng lọc các bệnh NTCH trước khi bắt đầu điều trị ARV, đặc biệt là sàng lọc và điều trị lao nên được ưu tiên trước.

7.3. Các biểu hiện hội chứng viêm PHMD

Các bệnh NTCH và bệnh không nhiễm trùng liên quan đến hội chứng viêm PHMD:

- Các bệnh do Mycobacteria: lao (hay gặp nhất), bệnh do phức hợp mycobacterium avium (MAC).
- Các bệnh do nấm: Cryptococcus neoformans, Penicillium marneffei, Pneumocystis jiroveci
- Các bệnh do vi rút: CMV, Herpes simplex, Herpes zoster, viêm gan virus B và C, viêm não chất trắng đa ổ tiến triển
- Các bệnh do ký sinh đơn bào: viêm não do toxoplasma, bệnh do leishmania
- Các bệnh không nhiễm trùng: vẩy nến, viêm tuyến giáp trạng

7.4. Chẩn đoán hội chứng viêm PHMD

- Cần nghĩ đến hội chứng viêm PHMD khi trẻ đã được điều trị ARV trên 2 tuần, tuân thủ điều trị tốt nhưng lâm sàng xấu đi, đặc biệt khi trẻ được điều trị ARV ở giai đoạn muộn, có CD4 thấp hoặc có bệnh NTCH trước điều trị. Cần chẩn đoán phân biệt với:
 - + Tác dụng phụ của thuốc, hoặc tương tác thuốc
 - + Biểu hiện của bệnh NTCH mới
 - + Thất bại điều trị (khi đã điều trị ARV được hơn 6 tháng)

7.5. Xử trí Hội chứng viêm PHMD

- Một số hội chứng viêm PHMD diễn biến nhẹ và tự khỏi, không cần can thiệp.
- Tiếp tục điều trị ARV nếu trẻ vẫn dung nạp thuốc.
- Điều trị các nhiễm trùng cơ hội mới theo căn nguyên; điều chỉnh phác đồ và liều của ARV nếu có tương tác giữa các thuốc ARV và các thuốc điều trị NTCH (ví dụ: thay NVP bằng EFV nếu điều trị lao bằng phác đồ có rifampicin và nếu EFV sẵn có). Quay trở về phác đồ ARV cũ khi ngừng các thuốc có tương tác
- Chỉ ngừng điều trị ARV nếu tình trạng trẻ nặng và không dung nạp được thuốc. Bắt đầu lại các thuốc ARV khi hội chứng viêm PHMD thuyên giảm và trẻ dung nạp thuốc.

- Xem xét điều trị corticosteroid khi hội chứng viêm PHMD nặng: prednisolone hoặc methylprednisolone uống hoặc tiêm, liều 0,5-1,0 mg/kg/ngày cho đến khi tình trạng trẻ cải thiện, sau đó giảm dần liều trong 1-2 tuần.

8. Thất bại điều trị phác đồ bậc 1 và đổi phác đồ bậc 2

8.1. Đánh giá thất bại điều trị:

a. Nguyên tắc

- Chỉ xem xét thất bại điều trị khi trẻ đã điều trị ARV đúng phác đồ 3 thuốc trong ít nhất 6 tháng và đảm bảo tuân thủ tốt.
- Cần loại trừ hội chứng viêm phục hồi miễn dịch, hoặc tác dụng phụ của thuốc, hoặc các nguyên nhân gây hấp thu thuốc kém.

b. Tiêu chuẩn thất bại điều trị:

Lâm sàng	<ul style="list-style-type: none"> - Trẻ ngừng tăng trưởng về chiều cao và cân nặng mặc dù trước đây đã có đáp ứng với điều trị - Mất các mốc phát triển về thần kinh hoặc xuất hiện bệnh lý não - Xuất hiện các NTCH hoặc bệnh lý ác tính, hoặc tái phát các bệnh nhiễm trùng, nấm và không đáp ứng với điều trị
Miễn dịch	<ul style="list-style-type: none"> - CD4 giảm xuống dưới mức suy giảm miễn dịch nặng theo lứa tuổi sau khi có đáp ứng phục hồi ban đầu Hoặc - CD4 bắt đầu giảm nhanh xuống dưới mức suy giảm miễn dịch nặng theo lứa tuổi, được khẳng định bằng ít nhất hai lần xét nghiệm CD4 liên tiếp Hoặc - CD4 giảm xuống bằng hoặc dưới mức CD4 trước khi điều trị Hoặc - CD4 giảm trên 50% so với mức CD4 đạt được cao nhất kể từ khi điều trị bằng ARV

Lưu ý: Một số bệnh lý giai đoạn 3 như lao hạch, lao phổi, viêm phổi do vi khuẩn có thể không phải là chỉ điểm thất bại điều trị và không đòi hỏi phải thay đổi phác đồ.

8.2. Xử trí khi nghi ngờ thất bại điều trị phác đồ bậc 1

Tiếp tục phác đồ bậc 1 và đánh giá lại kết quả điều trị sau 1 tháng, nếu:

- Trẻ chưa tuân thủ điều trị đầy đủ: cần tăng cường tư vấn và hỗ trợ gia đình, người chăm sóc và trẻ tuân thủ đầy đủ.
- Trẻ có hội chứng viêm phục hồi miễn dịch, hoặc tác dụng phụ của thuốc, hoặc các nguyên nhân gây hấp thu thuốc kém: cần phát hiện và xử trí nguyên nhân.
 - Đánh giá các NTCH và bệnh kèm theo; điều trị kịp thời và dự phòng đầy đủ.
 - Phải kết hợp lâm sàng với xét nghiệm CD4 (hoặc đo tải lượng vi rút nếu có điều kiện) và hội chẩn đầy đủ để khẳng định thất bại điều trị, nhằm hạn chế trường hợp đổi phác đồ trong khi vẫn còn hiệu lực.

Bảng 9: Quyết định thay đổi phác đồ điều trị trên cơ sở kết hợp tiêu chuẩn lâm sàng và miễn dịch học

Biểu hiện lâm sàng mới hoặc tái phát	Xét nghiệm đánh giá thất bại điều trị	Xử trí
Các biểu hiện giai đoạn 1 hoặc 2	Không có CD4	<ul style="list-style-type: none"> Không thay đổi phác đồ điều trị
	Có CD4	<ul style="list-style-type: none"> Tăng cường theo dõi lâm sàng và CD4 nếu CD4 tiến gần đến mức suy giảm miễn dịch nặng Xem xét thay đổi phác đồ chỉ khi ít nhất có hai lần xét nghiệm CD4 thấp hơn mức suy giảm miễn dịch nặng theo lứa tuổi
Các biểu hiện giai đoạn 3	Không có CD4	<ul style="list-style-type: none"> Xem xét thay đổi phác đồ
	Có CD4	<ul style="list-style-type: none"> Tăng cường theo dõi lâm sàng và CD4 nếu CD4 tiến gần đến mức suy giảm miễn dịch nặng Thay đổi phác đồ nếu CD4 dưới mức suy giảm miễn dịch nặng, nhất là khi trẻ đã từng đáp ứng tốt về mặt miễn dịch học với điều trị ARV
Các biểu hiện giai đoạn 4	Không có CD4	<ul style="list-style-type: none"> Thay sang phác đồ bậc 2
	Có CD4	<ul style="list-style-type: none"> Thay sang phác đồ bậc 2

8.3 Lựa chọn phác đồ bậc 2

Bảng 10: Cách thay phác đồ ARV bậc 1 sang phác đồ bậc 2

Cách thay phác đồ	
Phác đồ bậc 1 đang điều trị	Phác đồ bậc 2 thay thế
<ul style="list-style-type: none"> AZT hoặc d4T + 3TC + NVP AZT hoặc d4T + 3TC + EFV 	<ul style="list-style-type: none"> ddI + ABC + LPV/r
<ul style="list-style-type: none"> AZT hoặc d4T + 3TC + ABC 	<ul style="list-style-type: none"> ddI + EFV + LPV/r ddI + NVP + LPV/r
<ul style="list-style-type: none"> ABC + 3TC + NVP hoặc EFV 	<ul style="list-style-type: none"> AZT + 3TC (có thể thêm ddI) + LPV/r d4T + 3TC + LPV/r

Cách dùng của các thuốc phác đồ bậc 2

- PI thay thế LPV/r là ATV và chỉ dùng ATV cho trẻ trên 6 tuổi
- Xem hướng dẫn về tác dụng phụ của các thuốc ở phụ lục 3, liều lượng ở phụ lục 4 và tương tác thuốc ở phụ lục 5.
- *Didanosin (ddI)*: uống 1 lần/ngày hoặc 2 lần/ngày. Uống thuốc lúc đói, trước khi ăn ít nhất 1 giờ, hoặc sau khi ăn sớm nhất 2 giờ.
- *Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)*: uống 2 lần/ngày, cách nhau 12 giờ. LPV/r viên nang nên uống khi no; LPV/r viên nén có thể uống lúc đói hoặc lúc no.
- *Atazanavir/Ritonavir (ATV/r)*: uống 1 lần/ngày

8.4. Theo dõi trẻ điều trị phác đồ bậc 2

- Tư vấn củng cố tuân thủ điều trị cho người chăm sóc và trẻ (nếu là trẻ lớn).
- Tư vấn kỹ về phác đồ mới.
- Chú ý các tác dụng phụ: quá mẫn (abacavir), suy thận (tenofovir), viêm tụy (didanosine), tăng lipid máu và tiểu đường kháng insulin (các thuốc PI).
- Theo dõi các tương tác thuốc.
- Đánh giá đáp ứng về lâm sàng và miễn dịch (CD4) tương tự như đối với phác đồ bậc một.

9. Điều trị ARV ở trẻ mắc lao

9.1. Trẻ được phát hiện lao trước khi điều trị ARV

- Trẻ mắc lao cần phải được điều trị lao 2 - 8 tuần trước khi điều trị ARV.
- Điều trị ARV ở trẻ đang điều trị lao có rifampicin:
 - + Trẻ ≤ 3 tuổi và cân nặng < 10 kg: AZT hoặc d4T + 3TC + ABC hoặc xem xét dùng AZT+3TC+NVP (nếu không sẵn có ABC);
 - + Trẻ > 3 tuổi và cân nặng > 10 kg: AZT hoặc d4T + 3TC + EFV

Lưu ý: Có thể sử dụng lại phác đồ có NVP khi điều trị lao bằng phác đồ có rifampicin kết thúc.

9.2. Trẻ được phát hiện lao trong khi điều trị ARV

- Cần xác định lao có phải là hội chứng phục hồi miễn dịch không. Nếu có cần đánh giá và điều trị như hội chứng phục hồi miễn dịch.
- Tiếp tục điều trị ARV đồng thời với điều trị lao
- Lựa chọn phác đồ:
 - o Nếu trẻ đang dùng phác đồ bậc 1 không có NVP, tiếp tục phác đồ đã dùng
 - o Nếu trẻ đang dùng phác đồ bậc 1 có NVP
 - Thay NVP bằng ABC nếu trẻ ≤ 3 tuổi hoặc cân nặng dưới 10 kg; Thay NVP bằng EFV nếu trẻ > 3 tuổi và cân nặng trên 10 kg và quay về phác đồ chuẩn d4T + 3TC + NVP khi kết thúc điều trị lao
 - Nếu không có ABC hoặc EFV tiếp tục dùng NVP
 - o Nếu trẻ đang điều trị phác đồ có LPV/r: tăng liều ritonavir bằng liều lopinavir

10. Điều trị ARV ở trẻ đồng nhiễm viêm gan:

- Nếu có điều kiện nên làm xét nghiệm xác định đồng nhiễm viêm gan vi rút B và C.
- Tiêu chuẩn điều trị ARV cho trẻ có đồng nhiễm viêm gan B và C cũng như mọi trẻ khác.
- Trước khi điều trị ARV, kiểm tra men gan theo quy định.
 - Nếu men gan tăng $\geq 2,5$ lần bình thường,
 - o Đối với trẻ trên 3 tuổi: Tốt nhất, sử dụng phác đồ AZT (hoặc d4T) + 3TC + EFV
 - o Đối với trẻ dưới 3 tuổi hoặc không có EFV: Sử dụng phác đồ AZT (hoặc d4T) + 3TC + NVP; theo dõi sát xét nghiệm ALT.
 - Không điều trị bằng phác đồ có NVP khi ALT > 5 lần trị số bình thường
- Cần theo dõi chặt chẽ men gan trong giai đoạn viêm gan đang tiến triển:
 - Nếu ALT ≤ 5 lần chỉ số bình thường, vẫn tiếp tục điều trị.
 - Nếu ALT tăng từ 5-10 lần chỉ số bình thường, tiếp tục phác đồ điều trị nhưng phải theo dõi chặt chẽ, làm xét nghiệm men gan 1 - 2 tuần/lần;
 - Nếu ALT tăng > 10 lần, hoặc tăng gấp 5 lần kèm theo vàng da cần thay NVP bằng EFV hoặc bằng PI.
- 3TC có tác dụng điều trị viêm gan B. Trong trường hợp cần thay đổi phác đồ điều trị nên tiếp tục 3TC trong phác đồ mới để tránh bùng phát viêm gan B.
- Các thuốc điều trị ARV không có tác dụng điều trị viêm gan C.

Lưu ý:

- Đợt bùng phát viêm gan B dễ xảy ra khi có đồng nhiễm HIV/VGB trong vài tháng đầu tiên điều trị ARV, có thể là biểu hiện của hội chứng phục hồi miễn dịch, hoặc do ngừng ARV có tác dụng điều trị viêm gan B (3TC, TDF).
- Biểu hiện: men gan tăng cao và nhanh, kèm theo các triệu chứng của viêm gan cấp (mệt mỏi, đau bụng, vàng da). Đôi khi khó phân biệt với ngộ độc gan do ARV.
- Cần theo dõi lâm sàng và xét nghiệm men gan chặt chẽ khi phải ngừng các thuốc ARV trong đó có 3TC, TDF.

PHỤ LỤC

Phụ lục 1: Tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng và chẩn đoán xác định các bệnh lý liên quan đến HIV/AIDS ở người lớn.

Bệnh lý	Chẩn đoán lâm sàng	Chẩn đoán xác định
Giai đoạn lâm sàng 1		
Không có triệu chứng	Không có triệu chứng liên quan đến HIV và không có dấu hiệu gì khi thăm khám.	Không yêu cầu
Bệnh lý hạch lympho toàn thân dai dẳng	Hạch > 1cm không đau, ở từ hai vị trí trở lên không tiếp giáp nhau, không có nguyên nhân và kéo dài trên 3 tháng.	Xét nghiệm tổ chức học
Giai đoạn lâm sàng 2		
Sút cân mức độ trung bình	Sút cân nhưng không rõ nguyên nhân. Phụ nữ có thai không tăng cân.	Giảm <10% trọng lượng cơ thể có bằng chứng.
Nhiễm trùng đường hô hấp trên tái phát (từ 2 lần trở lên trong 6 tháng gần nhất)	Gồm nhiều triệu chứng, ví dụ đau ở mặt và chảy nước mũi một bên (viêm xoang) hoặc đau sưng màng nhĩ (viêm tai giữa), ho có đờm mù (viêm phế quản), đau họng, viêm amidan không có đặc điểm của nhiễm vi rút (ví dụ như ho hay sổ mũi)	Xét nghiệm cận lâm sàng, nếu có, ví dụ cấy các dịch cơ thể tương ứng
Zona	Ban dạng mụn nước đau, phân bố theo vùng da tương ứng với dây thần kinh nhưng không vượt quá đường giữa	Chẩn đoán lâm sàng
Viêm loét miệng	Vết nứt hoặc rạn gần khe miệng, không do thiếu sắt hay vi tamin và thường đáp ứng với thuốc chống nấm	Chẩn đoán lâm sàng
Loét miệng tái diễn (từ 2 lần trở lên trong 6 tháng qua)	Loét aptơ điển hình có quầng viêm và giả mạc màu vàng xám	Chẩn đoán lâm sàng
Phát ban sẩn ngứa	Tổn thương sẩn ngứa, thường đi kèm với tăng sắc tố da sau viêm	Chẩn đoán lâm sàng
Viêm da bã nhờn	Tình trạng da nhờn và ngứa, đặc biệt ở các vùng có lông (trán, nách, nửa người trên và bẹn)	Chẩn đoán lâm sàng
Nấm móng	Viêm quanh móng (nền móng sưng đỏ và đau) hoặc bong móng (móng tách khỏi nền móng) các ngón tay và chân (móng tay và chân chuyển màu trắng, đặc biệt là phần cuối móng, đi kèm với tình trạng móng dày và tách khỏi nền móng).	Nuôi cấy nấm từ móng hoặc tổ chức móng
Giai đoạn lâm sàng 3		
Sút cân mức độ nặng không giải thích được (trên 10% trọng lượng cơ thể)	Sút cân không giải thích được (> 10% trọng lượng cơ thể), ngoài ý muốn, có thể nhận biết được ở mặt, eo lưng và chi, gầy sút rõ rệt hoặc chỉ số khối cơ thể <18,5 kg/m ² ; ở phụ nữ có thai sút cân có thể khó phát hiện	Sút > 10% so với trọng lượng cơ thể.
Tiêu chảy mãn tính không rõ nguyên nhân trên 1 tháng	Tiêu chảy mạn tính (đi phân lỏng hoặc phân nước từ 3 lần trở lên trong một ngày) và kéo dài trên 1 tháng.	Quan sát thấy thấy người bệnh đi ngoài từ 3 lần trở lên trong một ngày, phân không thành khuôn và xét nghiệm từ 2 lần trở lên không thấy nguyên nhân gây bệnh
Sốt dai dẳng không rõ nguyên	Sốt hoặc ra mồ hôi đêm kéo dài trên 1 tháng, không liên tục hoặc liên tục, không	Sốt trên >37.5 °C, cấy máu âm tính,

Bệnh lý	Chẩn đoán lâm sàng	Chẩn đoán xác định
nhân (không liên tục hoặc liên tục và kéo dài trên 1 tháng)	đáp ứng với kháng sinh và thuốc chống sốt rét, không phát hiện được ổ bệnh rõ ràng khi thăm khám; loại trừ sốt rét ở các vùng sốt rét.	nhuộm Ziehl-Nielsen (ZN) âm tính, lam sốt rét âm tính, XQ phổi bình thường hay không thay đổi, không có ổ nhiễm trùng rõ ràng
Nấm candida miệng kéo dài	Các mảng trắng đục kiểu sữa lên men, gạt mát (giả mạc), hoặc các đốm đỏ trên lưỡi, khẩu cái hoặc nền miệng, thường đau hoặc nhạy cảm với đau (thể đỏ niêm mạc) tồn tại kéo dài hoặc tái phát.	Chẩn đoán lâm sàng
Bạch sản dạng lông ở miệng	Các tổn thương dạng vạch nhỏ màu trắng ở rìa bên của lưỡi, không cạo bỏ được	Chẩn đoán lâm sàng
Lao phổi hiện tại	Biểu hiện kéo dài hoặc trên 2- 3 tuần: ho, ho ra máu, khó thở, đau ngực, sút cân, sốt, ra mồ hôi đêm và mệt mỏi, CỘNG VỚI Lam đờm dương tính hoặc âm tính, VÀ Phim X-quang phổi phù hợp (bao gồm nhưng không chỉ có thâm nhiễm thùy trên, tổn thương hang, xơ phổi. Không có bằng chứng lao ngoài phổi.	Phân lập <i>M.tuberculosis</i> từ đờm hoặc xét nghiệm tổ chức học phổi (cùng với triệu chứng phù hợp)
Nhiễm vi khuẩn nặng (viêm phổi, viêm màng não, viêm mũ màng phổi, viêm cơ mũ, viêm xương, khớp, nhiễm trùng huyết và viêm tiểu khung nặng)	Sốt kèm theo dấu hiệu hoặc triệu chứng tại ổ nhiễm trùng, đáp ứng với kháng sinh thích hợp	Phân lập vi khuẩn từ bệnh phẩm phù hợp (thường là vị trí vô trùng)
Viêm loét lợi hoại tử hoặc viêm quanh công răng hoại tử cấp	Đau nhiều, loét nhú lợi, răng lung lay, chảy máu tự phát, miệng hôi, và mất nhanh xương và/hoặc mô mềm.	Chẩn đoán lâm sàng
Thiếu máu (<8 g/dl), giảm bạch cầu(<5 x10 ⁹ /l) và hoặc giảm tiểu cầu (<50x 10 ⁹ /l) mạn tính (kéo dài hơn 1 tháng, không giải thích được	Không chẩn đoán sơ bộ trên lâm sàng.	Chẩn đoán dựa vào XN và không tìm được nguyên nhân khác ngoài nhiễm HIV, không đáp ứng với điều trị bằng thuốc kích thích tạo máu, thuốc sốt rét hoặc thuốc tẩy giun theo các hướng dẫn tương ứng của quốc gia, hướng dẫn quản lý phổi hợp các bệnh ở trẻ em của TCYTTG hoặc các hướng dẫn khác.

Giai đoạn lâm sàng 4		
Hội chứng suy mòn	Sút cân ngoài ý muốn không giải thích được (>10 % trọng lượng ban đầu), gầy rõ rệt hoặc chỉ số khối cơ thể <18,5; CỘNG VỚI Tiêu chảy mãn tính không rõ nguyên nhân (đi phân nát hoặc lỏng từ 3 lần trở lên trong một ngày) và kéo dài trên 1 tháng HOẶC Sốt hoặc ra mồ hôi đêm kéo dài 1 tháng không có nguyên nhân nào khác, không đáp ứng với kháng sinh hoặc thuốc sốt rét; loại trừ sốt rét ở các vùng sốt rét	Sút cân có bằng chứng (> 10% trọng lượng cơ thể); CỘNG VỚI Xét nghiệm ít nhất hai mẫu phân lỏng không tìm thấy tác nhân gây bệnh HOẶC Sốt trên >37.5°C không có căn nguyên gây bệnh nào khác, cấy máu âm tính, lam sốt rét âm tính, XQ phổi bình thường hay không thay đổi
Viêm phổi PCP	Khó thở khi gắng sức hoặc ho khan, bắt đầu trong thời gian gần (trong vòng 3 tháng cuối), thở nhanh và sốt; VÀ thâm nhiễm kẽ phổi lan tỏa hai bên trên phim X-quang VÀ không có bằng chứng của viêm phổi do vi khuẩn; nghe phổi có rale nhỏ hai bên, có hoặc không có giảm thông khí	Kích thích tiết đờm hoặc rửa phế quản và xét nghiệm tế bào học hoặc nhuộm miễn dịch huỳnh quang hoặc sinh thiết tổ chức phổi.
Viêm phổi do vi khuẩn tái phát (đợt bệnh hiện tại cộng với một hoặc nhiều đợt trong 6 tháng cuối)	Đợt bệnh hiện tại cộng với một hoặc nhiều đợt mắc trước đó trong 6 tháng qua; khởi phát đột ngột (<2 tuần), các triệu chứng nặng (như sốt, ho, khó thở và đau ngực) xuất hiện cấp tính (< 2 tuần) CỘNG VỚI vùng đông đặc mới xuất hiện qua thăm khám lâm sàng hay trên phim X-quang; đáp ứng với điều trị kháng sinh.	Nuôi cấy hoặc xét nghiệm kháng nguyên dương tính với căn nguyên phù hợp.
Nhiễm herpes simplex mạn tính (môi miệng, sinh dục, hoặc hậu môn, trực tràng) kéo dài trên 1 tháng, hay herpes nội tạng bất kể thời gian là bao nhiêu)	Loét hậu môn sinh dục hoặc môi miệng, đau, tiến triển; các tổn thương do nhiễm herpes tái phát, và tồn tại kéo dài hơn 1 tháng. Tiền sử đã bị các đợt trước đó. Nhiễm herpes simplex nội tạng cần được chẩn đoán xác định	Phân lập virus hoặc xét nghiệm ADN (phương pháp PCR) dương tính với virus herpes hoặc xét nghiệm tổ chức học hoặc tế bào học phù hợp.
Nấm candida thực quản	Đau sau xương ức hoặc nuốt khó (nuốt thức ăn và dịch), xuất hiện trong thời gian gần đây, kèm theo nấm miệng.	Hình ảnh trên nội soi tiêu hoá hoặc nội soi phế quản, soi vi sinh hoặc mô bệnh học.

Lao ngoài phổi	Bệnh toàn thân (như sốt, ra mồ hôi đêm, mệt và sút cân. Bằng chứng của lao ngoài phổi hay lao lan toả phụ thuộc vào vị trí lao: tổn thương màng phổi, màng tim, màng bụng, màng não, hạch trung thất hoặc hạch ổ bụng, hoặc viêm xương. Lao hạch riêng rẽ ở ngoại vi (đặc biệt là hạch cổ) được coi là dạng nhẹ nhất của lao ngoài phổi.	Phân lập <i>M.tuberculosis</i> hoặc mô bệnh học phù hợp từ vị trí tương ứng hoặc bằng chứng lao kê trên X-quang (tổn thương dạng kê hoặc các nốt mờ nhỏ lan toả đồng đều trên phim X-quang lồng ngực)
Sarcoma Kaposi	Biểu hiện điển hình trên da hoặc niêm mạc họng miệng là các tổn thương tồn tại dai dẳng, lúc ban đầu phẳng, có màu hồng hoặc tím, các tổn thương da thường tiến triển thành đám hoặc nốt	Hình ảnh tổn thương trên nội soi hoặc soi phế quản, hoặc mô bệnh học. Chẩn đoán xác định phải bằng mô bệnh học
Bệnh do cytomegalovirus (ngoài ra gan, lách hoặc hạch lympho)	Viêm võng mạc do CMV có thể do các bác sỹ có kinh nghiệm chẩn đoán. Tổn thương mắt điển hình khi soi đáy mắt: các đốm trắng riêng rẽ trên võng mạc có ranh giới rõ, tiến triển về ngoại vi, thường theo các mạch máu, đi kèm với viêm mạch võng mạc, xuất huyết và hoại tử.	Tổn thương mô bệnh học phù hợp hoặc cytomegalovirus được xác định trong dịch não tủy qua phân lập virus hoặc phản ứng chuỗi polymerase
Bệnh do toxoplasma hệ thần kinh trung ương	Các biểu hiện thần kinh khu trú mới xuất hiện, phù hợp với bệnh lý nội sọ, hoặc giảm ý thức VÀ đáp ứng với điều trị đặc hiệu trong vòng 10 ngày.	Kháng thể toxoplasma huyết thanh dương tính VÀ (nếu có thể) một hoặc nhiều tổn thương choán chỗ trên thăm dò hình ảnh hệ thần kinh (chụp cắt lớp vi tính hoặc chụp cộng hưởng từ).
Bệnh lý não do HIV	Rối loạn chức năng nhận thức và/hoặc chức năng vận động ảnh hưởng đến sinh hoạt hàng ngày, tiến triển trong vài tuần hoặc vài tháng, mà không có bệnh lý nào khác ngoài nhiễm HIV có thể giải thích cho bệnh lý này.	Chẩn đoán loại trừ; và (nếu có thể) thăm dò hình ảnh thần kinh (chụp cắt lớp vi tính hoặc chụp cộng hưởng từ).
Bệnh do cryptococcus ngoài phổi (bao gồm viêm màng não)	Viêm màng não: thường bán cấp, sốt kèm đau đầu nặng tiến triển, dấu hiệu màng não, lú lẫn, thay đổi hành vi và đáp ứng tốt với điều trị cryptococcus.	Phân lập cryptococcus neoformans ở vị trí ngoài phổi hay xét nghiệm kháng nguyên cryptococcus dịch não tủy hoặc máu dương tính.
Bệnh do các mycobacteria không phải lao lan toả toàn thân	Không chẩn đoán sơ bộ trên lâm sàng	Chẩn đoán dựa vào phát hiện thấy các chủng mycobacteria không điển hình từ phân, máu, dịch cơ thể, hoặc các mô cơ thể khác trừ phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế: Quyết định số 06/2005/QĐ-BYT ngày 7/3/2005 của Bộ trưởng Bộ Y tế về “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị nhiễm HIV/AIDS”.
2. Bộ Y tế: Quyết định số 2051/QĐ-BYT ngày 9/6/2006 của Bộ trưởng Bộ Y tế về Quy trình điều trị ARV.
3. Bộ Y tế: Quy trình chăm sóc và điều trị dự phòng lây truyền từ mẹ sang con của BHYT (quyết định số 4361/QĐ-BYT).
4. Bộ Y tế: Quy trình phối hợp trong chẩn đoán, điều trị và quản lý người bệnh lao/HIV của BHYT (quyết định số 3116/QĐ-BYT).
5. Gói đào tạo về chăm sóc và điều trị HIV/AIDS của TCYTTG khu vực Tây Thái bình Dương- Tháng 5 năm 2005
6. Hướng dẫn thực hiện chăm sóc và điều trị HIV/AIDS- TCYTTG khu vực Tây Thái bình Dương- 2005
7. Tổ chức Y tế thế giới (TCYTTG): Chăm sóc HIV mạn tính: Điều trị ARV và dự phòng. Hướng dẫn xử trí cho người lớn (IMAI). 2007
8. Tổ chức Y tế thế giới (TCYTTG): Điều trị ARV cho người lớn và trẻ vị thành niên: khuyến cáo tiếp cận cộng đồng, tháng 8/2006.
9. Tổ chức Y tế thế giới (TCYTTG): Hướng dẫn Điều trị ARV cho trẻ em 2007, 2008
10. Tổ chức Y tế thế giới (TCYTTG): Hướng dẫn điều trị dự phòng bằng Cotrimoxazole - khuyến cáo tiếp cận cộng đồng, 2006
11. Tổ chức Y tế thế giới (TCYTTG): Hướng dẫn điều trị phòng lây truyền mẹ con (PLTMC) - khuyến cáo tiếp cận cộng đồng, 2006 (TCYTTG)
12. Tổ chức Y tế thế giới (TCYTTG): Lựa chọn Các thuốc Kháng virus bậc hai cho Người lớn và Vị thành niên: Tiếp cận Y tế Công cộng. Báo cáo của Hội nghị Chuyên đề, Tháng 5/2007.
13. Tổ chức Y tế thế giới (TCYTTG): Báo cáo của Hội nghị Nhóm Chuyên gia Hướng dẫn Chăm sóc HIV và Điều trị ARV Nhi khoa, Tháng 4/2008.
14. Tổ chức Y tế thế giới (TCYTTG)/Tổ chức lao động quốc tế: Dự phòng phơi nhiễm nghề nghiệp, 2007.
15. Tổ chức Y tế thế giới (TCYTTG):: Định nghĩa nhiễm HIV và phân giai đoạn lâm sàng và miễn dịch ở trẻ em và người lớn, 2007.
16. Tổ chức Y tế thế giới khu vực Đông Nam châu Á (SEARO): Quản lý nhiễm HIV và điều trị ARV ở người lớn và trẻ vị thành niên; cầm nang lâm sàng
17. Tổ chức Y tế thế giới (TCYTTG): Cải thiện chẩn đoán và điều trị lao phổi AFB âm tính và lao ngoài phổi ở người lớn và vị thành niên, 2007
18. Tổ chức Y tế thế giới (TCYTTG): Quản lý đồng nhiễm lao/ HIV. Hướng dẫn xử trí cho người lớn (IMAI). 2007
19. Tổ chức Y tế thế giới (TCYTTG): Khung thực hiện đồng nhiễm lao/HIV chỉnh sửa 2008.
20. Tổ chức Y tế thế giới (TCYTTG): Những Hành động Thiết yếu để Kiểm soát Nhiễm trùng Lao hiệu quả.

21. Trung tâm kiểm soát và dự phòng bệnh tật Hoa kỳ (CDC). *Chẩn đoán HIV sớm ở trẻ em.* 2007
22. *Hướng dẫn cập nhật tiêm phòng BCG cho trẻ có nguy cơ nhiễm HIV.* Weekly Epidemiological Record, No 21, 25 May 2007.
23. Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Bệnh tật Hoa Kỳ (CDC): *Hướng dẫn cập nhật của Bộ Y tế Hoa Kỳ về Xử trí Phơi nhiễm Nghề nghiệp với virus viêm gan B, viêm gan C, và HIV, và Khuyến cáo Dự phòng sau phơi nhiễm,* 2001.
24. *Dự phòng sau phơi nhiễm bằng thuốc kháng virus sau phơi nhiễm tình dục, tiêm chích ma túy hoặc các phơi nhiễm ngoài môi trường nghề nghiệp khác với HIV ở Hoa Kỳ. Khuyến cáo của Bộ Y tế và Dịch vụ con người Hoa Kỳ, Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Bệnh tật,* 2005.
25. *Hướng dẫn sử dụng thuốc kháng HIV ở Phụ nữ mang thai nhiễm HIV vì sức khỏe người mẹ và Các can thiệp để giảm lây truyền HIV chu sinh ở Hoa Kỳ,* 2008.
26. *Hướng dẫn Dự phòng Các bệnh Nhiễm trùng cơ hội ở người lớn và vị thành niên nhiễm HIV. Khuyến cáo của Viện Y tế Quốc gia, Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Bệnh tật, và Hội Y học HIV, Hội Bệnh Truyền nhiễm Hoa Kỳ,* 2002.
27. *Điều trị Bệnh Nhiễm trùng cơ hội ở người lớn và vị thành niên nhiễm HIV. Khuyến nghị của Viện Y tế Quốc gia, Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Bệnh tật, và Hội Y học HIV, Hội Bệnh Truyền nhiễm Hoa Kỳ,* 2004.
28. *Hướng dẫn sử dụng thuốc kháng virus ở người lớn và vị thành niên nhiễm HIV-1. Bộ Y tế và Dịch vụ Con người. Ngày 3 tháng 11, 2008.*
29. John Barlett. *Sổ tay bỏ túi. Điều trị nhiễm HIV/AIDS cho người lớn.* 2006.
30. Conway S., Barlett J.G.: *Hướng dẫn Quản lý nhiễm HIV.* 2007/2008.