

# MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ ARV Ở TRẺ EM NHIỄM HIV TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Ngô Thị Thu Tuyền, Nguyễn Văn Lâm, Đỗ Thiên Hải, Trần Thị Thu Hương,  
Trình Thị Dung, Trần Thị Ngọc  
Bệnh viện Nhi Trung ương

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị ARV ở trẻ em nhiễm HIV tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 10 năm 2022 đến tháng 04 năm 2023.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 312 trẻ em dưới 16 tuổi tại thời điểm được chẩn đoán nhiễm HIV và đăng ký điều trị ARV tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ 01/01/2006 đến 30/04/2018.

**Kết quả:** Tỷ lệ nam/nữ là 1,36/1, tuổi trung bình ( $15,8 \pm 4,1$ ) tuổi. Trong quá trình điều trị có: 62/312 (19,9%) trẻ thất bại ARV bậc 1. Khi bắt đầu điều trị ARV: 69,6% trẻ có số lượng TCD4 ở mức suy giảm miễn dịch nặng, đây được coi là yếu tố dự báo thất bại điều trị ARV bậc 1 (OR = 2,15; [95%CI: 1,062 - 4,354],  $p = 0,031$ ). Một số yếu tố nguy có ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị ARV bậc 1: trẻ mất bố hoặc mẹ hoặc mất cả bố và mẹ (OR = 2,2; [95%CI: 1,241 - 3,971],  $p = 0,006$ ), kỳ thị và phân biệt đối xử (OR = 4,6 [95%CI: 2,07 - 10,086],  $p = 0,0001$ ), trẻ biết mình nhiễm HIV (OR = 3,9; [95%CI: 1,791 - 8,623],  $p = 0,0001$ ), trẻ cảm thấy khó chịu với tình trạng nhiễm HIV (OR=2,4; [95%CI: 1,292 - 4,451],  $p = 0,005$ ), trẻ tự lấy thuốc uống (OR = 6,6 [95%CI: 2,006 - 21,88],  $p = 0,0001$ ); trẻ bỏ học hoặc không đi học (OR=2; [95%CI: 0,991- 4,042],  $p=0,05$ ). Phân tích hồi quy logistic đa biến xác định được một số yếu tố thất bại điều trị ARV bậc 2: trẻ cảm thấy khó chịu với tình trạng nhiễm HIV [OR=11,3; 95%CI: 1,455 - 88,054;  $p=0,02$ ]; trẻ không biết mục đích điều trị ARV [OR=12,8; 95%CI: 1,091 - 150,669;  $p=0,042$ ].

**Kết luận:** Các yếu tố gây thất bại điều trị ARV bậc 1 là: Suy giảm miễn dịch nặng khi bắt đầu điều trị ARV, sử dụng Stavudin trong phác đồ điều trị ARV, trẻ có bố hoặc mẹ hoặc cả bố mẹ đã mất, trẻ bị kỳ thị và phân biệt đối xử, biết mình nhiễm HIV, cảm thấy khó chịu với tình trạng nhiễm HIV, bỏ học hoặc không đi học, tự lấy thuốc uống. Các yếu tố gây thất bại điều trị ARV bậc 2 là: trẻ khó thích nghi, cảm thấy khó chịu với tình trạng nhiễm HIV, không biết mục đích điều trị ARV.

**Từ khóa:** HIV, điều trị HIV trẻ em, điều trị HIV, trẻ em, điều trị ARV.

## SOME FACTORS AFFECTING THE EFFECTIVENESS OF ART TREATMENT IN HIV INFECTED CHILDREN AT VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Ngô Thị Thu Tuyền, Nguyễn Văn Lâm, Đỗ Thiên Hải, Trần Thị Thu Hương,  
Trình Thị Dung, Trần Thị Ngọc  
Vietnam National's Children Hospital

**Objective:** Analyze some factors affecting the effectiveness of ARV treatment in HIV-infected children at Vietnam National Children's Hospital from October 2022 to April 2023.

Nhận bài: 07-11-2023; Phản biện: 17-01-2024; Chấp nhận: 20-02-2024

Người chịu trách nhiệm: Đỗ Thiên Hải

Email: thienhai.nhp@gmail.com

Địa chỉ: Bệnh viện Nhi Trung ương

**Subjects and methods:** tissue research Cross-sectional description of 312 children under 16 years old at the time of diagnosis of HIV infection and registration for ARV treatment at Vietnam National Children's Hospital from January 1, 2006 to April 30, 2018.

**Results:** Male/female ratio was 1.36/1, average age ( $15.8 \pm 4.1$ ) years old. During treatment: 62/312 (19.9%) children failed first-line ARV treatment. When starting ARV treatment: 69.6% of children had TCD4 counts at the level of severe immunodeficiency, this is considered is a predictor of first-line ARV treatment failure (OR = 2.15; [95%CI: 1.062 - 4.354],  $p = 0.031$ ). Some risk factors that affect the effectiveness of first-line ARV treatment: children have lost one parent or both parents (OR = 2.2; [95%CI: 1.241 - 3.971],  $p = 0.006$ ), stigma and discrimination (OR = 4.6 [95%CI: 2.07 - 10.086],  $p = 0.0001$ ), children know they are HIV positive (OR = 3.9; [95%CI: 1.791 - 8.623],  $p = 0.0001$ ), children feel uncomfortable with HIV infection (OR = 2.4; [95%CI: 1.292 - 4.451],  $p = 0.005$ ), children take their own medicine (OR = 6.6 [95%CI: 2.006 - 21.88],  $p = 0.0001$ ); Children drop out of school or do not attend school (OR=2; [95%CI: 0.991- 4.042],  $p=0.05$ ). Multivariable logistic regression analysis identified a number of factors for second-line ART failure: children feel uncomfortable with their HIV infection [OR=11.3; 95%CI: 1.455 - 88.054;  $p=0.02$ ]; children do not know the purpose of ARV treatment [OR=12.8; 95%CI: 1,091 - 150,669;  $p=0.042$ ].

**Conclusion:** Factors causing first-line ARV treatment failure are: Severe immunodeficiency when starting ARV treatment, using Stavudine in the ARV treatment regimen, children with one or both parents deceased, children are stigmatized and discriminated against, know they are HIV positive, feel uncomfortable with their HIV infection, drop out of school or do not go to school, and take their own medicine. Factors that cause failure of second-line ARV treatment are: children have difficulty adapting, feel uncomfortable with HIV infection, and do not know the purpose of ARV treatment.

**Keywords:** HIV, HIV treatment for children, HIV treatment, children, ARV treatment.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sau hơn 40 năm đại dịch HIV/AIDS trên toàn cầu, nhờ thuốc kháng virus hoạt tính cao (Highly active antiretroviral therapy - HAART) làm giảm đáng kể tỷ lệ mắc mới và tử vong do HIV và chuyển người nhiễm HIV thành một bệnh mạn tính có thể kiểm soát được với tuổi thọ đang đến gần với những người không nhiễm HIV.[1] Năm 2020, trẻ em (từ 0-14 tuổi) sống chung với HIV là 1,7 triệu người. Chỉ có 54 % trẻ được điều trị ARV và 40% trẻ sống chung với HIV đạt được hiệu quả ức chế vi rút.[2] Nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ lệ trẻ thất bại điều trị ARV bậc 1 có sự khác nhau giữa các khu vực ở tây bắc Ethiopia (14%),[3] một nghiên cứu đa trung tâm ở Anh và Ireland (18%). [4]

Trẻ em nhiễm HIV điều trị ARV trong thời gian dài chịu nhiều ảnh hưởng từ hỗ trợ của người chăm sóc đặc biệt là trẻ nhỏ, sự kỳ thị của gia đình, xã hội, sự hiểu biết của trẻ và người chăm sóc ... từ đó ảnh hưởng đến tuân thủ và kết quả

điều trị của trẻ. Trẻ em nhiễm HIV ở Bệnh viện Nhi Trung ương được theo dõi điều trị ARV dài nhất là 17 năm. Để đánh giá hiệu quả điều trị thì trẻ em nhiễm HIV cần điều trị ARV ít nhất là 6 tháng và tuân thủ điều trị tốt.[5] Số liệu về hiệu quả điều trị trong thời gian dài tại Việt Nam và yếu tố nào ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị ARV ở trẻ em nhiễm HIV tại Việt Nam ít được báo cáo. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị ARV ở trẻ em nhiễm HIV tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 10 năm 2022 đến tháng 04 năm 2023.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu.

Tất cả trẻ em dưới 16 tuổi được chẩn đoán nhiễm HIV theo quyết định 5968/QĐ-BYT năm 2021 của Bộ Y tế về hướng dẫn Điều trị và chăm sóc HIV/AIDS[5] và đăng ký điều trị ARV đủ 5 năm trở lên (bệnh nhân điều trị ARV đủ 5 năm là

từ năm 2018 đến 2023) tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ 01/01/2006 đến 30/04/2018.

\* Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Trẻ dưới 16 tuổi tại thời điểm được chẩn đoán xác định là nhiễm HIV/AIDS và điều trị ARV trên 5 năm hiện đang được theo dõi điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

+ Chẩn đoán xác định nhiễm HIV: Trẻ trên 18 tháng xét nghiệm máu được khẳng định có kháng thể HIV dương tính với 3 loại sinh phẩm kháng nguyên khác nhau. Trẻ dưới 18 tháng có xét nghiệm PCR với HIV-ADN dương tính.

\* Tiêu chuẩn loại trừ

+ Trẻ đang điều trị ARV nhưng bỏ điều trị, hoặc chuyển đến phòng khám ngoại trú khác, hoặc tử vong.

+ Bệnh nhân không đủ thông tin đưa vào nghiên cứu, hoặc gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

\* Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp mô tả cắt ngang.

\* Cỡ mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.

\* Các chỉ số nghiên cứu: tuổi, giới, thất bại điều trị (TBĐT) ARV, thời gian điều trị ARV thất bại, học vấn và nghề nghiệp của trẻ, hiểu biết của trẻ và người chăm sóc về HIV/AIDS, thuốc ARV, tuân thủ thuốc. Trầm cảm, lo âu dựa theo đánh giá qua thang điểm Children behavior check list (CBCL)[6].

Bảng điểm đánh giá dấu hiệu trầm cảm, lo âu

	Bình thường (điểm)		Nghỉ ngơi (điểm)		Biểu hiện rõ rệt (điểm)	
	Nam	Nữ	Nam	Nữ	Nam	Nữ
Lo âu/trầm cảm	< 9	< 12	9 - <12	12 - < 15	≥12	≥ 15
Thu mình/trầm cảm	< 7	< 8	7 - < 9	8 - < 10	≥ 9	≥ 10

- GĐLS bao gồm 4 giai đoạn:[5] GĐLS 1 không có triệu chứng, GĐLS 2 có các biểu hiện nhiễm trùng nhẹ chủ yếu ở đường hô hấp trên và viêm da nhẹ, GĐLS 3, 4 trẻ có biểu hiện nhiễm trùng cơ hội (NTCH) nặng như mắc lao, nấm candida thực quản, viêm phổi nặng, viêm phổi do Pneumocystis jirovecii, bệnh do Cytomegalovirus, Penicillium marneffeii, viêm màng não do Cryptococcus neoformans, viêm não do Toxoplasma...

- Định nghĩa thất bại điều trị ARV:[5]

### Thất bại lâm sàng

+ Người lớn và trẻ ≥ 10 tuổi: xuất hiện mới hoặc tái phát các bệnh lý giai đoạn lâm sàng 4 sau điều trị ARV ít nhất 6 tháng.

+ Trẻ em < 10 tuổi: xuất hiện mới hoặc tái phát các bệnh lý giai đoạn lâm sàng 3 và 4 sau điều trị ARV ít nhất 6 tháng.

### Thất bại miễn dịch

+ Người lớn và trẻ ≥ 10 tuổi: TCD4 giảm ≤ 250 tế bào/mm<sup>3</sup> sau khi có thất bại lâm sàng,

hoặc TCD4 liên tục dưới 100 tế bào/mm<sup>3</sup>.

+Trẻ trên 5 tuổi: TCD4 liên tục dưới 100 tế bào/mm<sup>3</sup>.

+Trẻ dưới 5 tuổi: TCD4 liên tục dưới 200 tế bào/mm<sup>3</sup>.

### Thất bại vi rút học

Người bệnh điều trị ARV ít nhất 6 tháng và có TLVR HIV trên 1000 bản sao/mL ở hai lần xét nghiệm liên tiếp cách nhau 3 tháng sau khi đã được tư vấn tăng cường tuân thủ điều trị.

\* Xử lý số liệu: Số liệu được phân tích và xử lý theo các thuật toán thống kê y sinh với sự hỗ trợ bằng phần mềm SPSS. Sử dụng kiểm định Kolmogorov-Smirnov để kiểm định biến chuẩn. Tính các tham số thống kê cho biến đã chọn bao gồm trung bình, trung vị, số Mode, độ lệch chuẩn, số lớn nhất, số bé nhất... Sử dụng các thuật toán: Kiểm định khi bình phương để kiểm định sự khác biệt giữa các tỷ lệ, tính tỉ suất chênh - OR để xem xét mối liên quan giữa khả năng

thất bại điều trị của nhóm đã thất bại điều trị và nhóm chưa thất bại điều trị.

\* Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 10 năm 2022 đến tháng 04 năm 2023

- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Nhi Trung ương  
\* Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Nhi Trung ương số 2368/BVNTW-HĐĐĐ ngày 12 tháng 10 năm 2022.

### III. KẾT QUẢ

#### 3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

**Bảng 1.** Phân bố bệnh nhân theo tuổi, giới tính

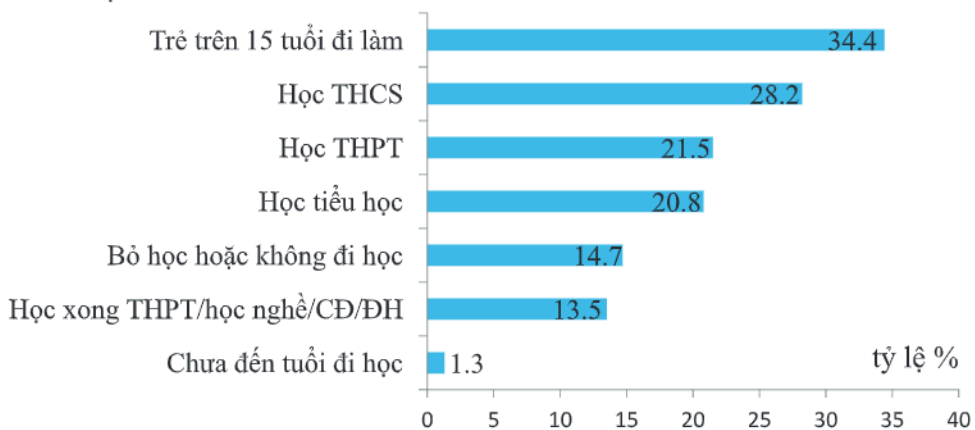
Tuổi (năm), thời gian điều trị (năm)	n	Mean ± SD	Min - Max
Tuổi của trẻ tại thời điểm nghiên cứu	312	15,8 ± 4,1	5,6 - 23,5
Tuổi của trẻ tại thời điểm bắt đầu điều trị ARV	312	4 ± 2,7	0,1 - 12,5
Thời gian điều trị ARV đến khi xuất hiện TBĐT ARV bậc 2	13	7,5 ± 3,5	3,4 - 15,0
		<b>Median</b>	<b>Min - Max</b>
Thời gian điều trị ARV đến khi xuất hiện TBĐT ARV bậc 1	62	1,7	0,5 - 15,8

TBĐT: thất bại điều trị; ARV: Thuốc kháng vi rút sao chép ngược (Antiretroviral)

Giới nam/nữ có tỷ lệ: 1,36/1

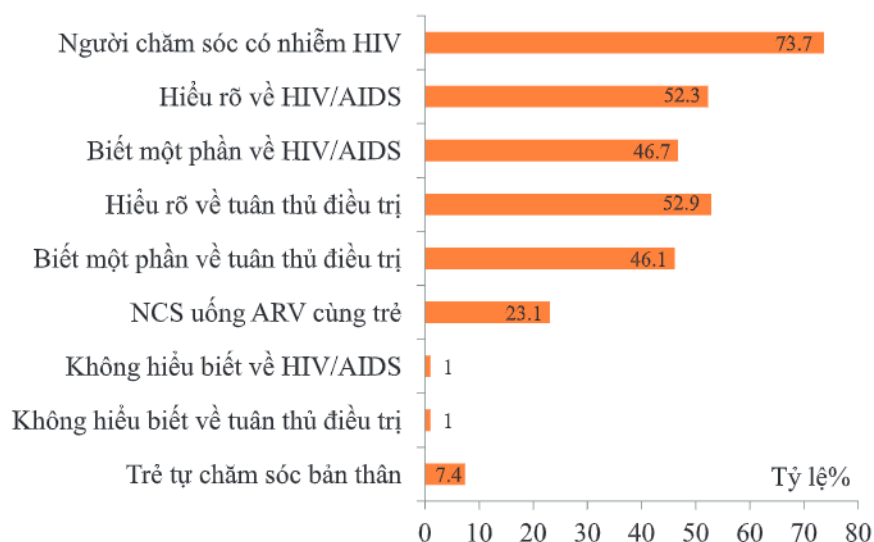
312 trẻ bắt đầu điều trị ARV có tuổi trung bình  $4 \pm 2,7$  tuổi nhỏ nhất 1,28 tháng tuổi và lớn nhất 12,5 tuổi, 19,9% (62/312) sau khi điều trị ARV trung vị 1,7(0,5-15,8) năm thì trẻ xuất hiện TBĐT ARV bậc 1. 4,2% (13/312) trẻ điều trị ARV trung bình  $7,5 \pm 3,5$  năm thì xuất hiện TBĐT ARV bậc 2. Hiện tại, 312 trẻ có tuổi trung bình là  $15,8 \pm 4,1$  tuổi.

Trong 312 trẻ có 14,7% (46/312) trẻ bỏ học hoặc không đi học, 13,5% (42/312) trẻ đã học xong lớp 12 hoặc đang học nghề, học cao đẳng, đại học, 20,8% (65/312) trẻ đang học tiểu học, 28,2% (88/312) trẻ đang học trung học cơ sở, 21,5% (67/312) trẻ đang học trung học phổ thông và 1,3% (4/312) trẻ chưa đến tuổi đi học. 34,4% (63/183) trẻ trên 15 tuổi đi làm thêm (Biểu đồ 1).



**Biểu đồ 1.** Trình độ học vấn của trẻ (n=312)

THCS: trung học cơ sở; THPT: trung học phổ thông; CĐ: cao đẳng; ĐH: đại học



**Biểu đồ 2.** Hiểu biết của người chăm sóc về HIV/AIDS (n=312)

NCS: người chăm sóc

Trong số 312 trẻ, 92,6% (289/312) trẻ có người chăm sóc, 7,4% (23/312) trẻ tự chăm sóc bản thân hoặc sống một mình. Người chăm sóc trẻ có nhiễm HIV là 73,7% (213/289) và 23,1% (72/312) uống ARV cùng trẻ. Đa số NCS có hiểu biết về HIV/AIDS: 52,3% (151/289) hiểu rõ về bệnh HIV/AIDS và 46,7% (135/289) hiểu một phần. 52,9% (153/289) hiểu rõ và 46,1% (133/289) hiểu một phần về tuân thủ điều trị ARV.

### 3.2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị ARV

**Bảng 2.** Một số yếu tố ảnh hưởng thất bại điều trị ARV bậc 1

Yếu tố liên quan	TBĐT ARV bậc 1 (n <sub>1</sub> = 62)		Không TBĐT (n <sub>2</sub> = 250)		Tổng n=312	p	OR (95% C.I.)
	Số lượng	%	Số lượng	%			
<b>Suy giảm miễn dịch nặng khi bắt đầu điều trị ARV (n=309)</b>							
Có	49	80,3	166	66,9	215 (68,9)	0,042	2,0 (1,017 - 3,999)
Không	12	19,7	82	33,1	94 (30,1)		
<b>Bố mẹ ly hôn (n=154)</b>							
Có	5	23,8	13	9,8	18(11,7)	0,075	2,9 (0,908 - 9,163)
Không	16	76,2	120	90,2	136(88,3)		
<b>Mất bố/mẹ/bố và mẹ</b>							
	41	61,1	117	46,8	158(50,6)	0,006	2,2 (1,241 - 3,971)
<b>Kỳ thị và phân biệt đối xử</b>							
	14	22,6	15	6,0	29(9,3)	<0,0001	4,6 (2,07 - 10,086)
<b>Trẻ biết mình nhiễm HIV</b>							
	54	87,1	158	63,2	212 (67,9)	<0,0001	3,9 (1,791 - 8,623)
<b>Trẻ cảm thấy khó chịu với HIV</b>							
	21	33,9	44	17,6	65 (20,8)	0,005	2,4 (1,292 - 4,451)
<b>Có dấu hiệu trầm cảm</b>							
	12	19,4	30	12,0	42 (13,5)	0,129	1,8 (0,843 - 3,676)

Yếu tố liên quan	TBĐT ARV bậc 1 (n <sub>1</sub> = 62)		Không TBĐT (n <sub>2</sub> = 250)		Tổng n=312	p	OR (95%CI)
	Số lượng	%	Số lượng	%			
Có dấu hiệu lo âu	9	14,5	18	7,2	27 (8,7)	0,067	2,2 (0,932 - 5,141)
Trẻ từng có ý định tự tử	9	14,5	25	10,0	34 (10,9)	0,307	1,5 (0,674 - 3,465)
<b>Tuổi trẻ biết mình nhiễm HIV (n=212)</b>							
≤ 11 tuổi	34	63,0	77	48,7	111 (52,4)	0,071	1,8 (0,948 - 3,372)
> 11 tuổi	20	37,0	81	51,3	101 (47,6)		
<b>Bỏ học hoặc không đi học</b>							
Có	14	23,0	32	13,0	46 (14,7)	0,05	2,0 (0,991 - 4,042)
Bộ lộ toàn phần nhiễm HIV	47	75,8	147	58,8	194 (62,2)	0,016	
Bộ lộ một phần tình trạng nhiễm HIV	8	12,9	20	8,0	28 (9,0)	0,234	
Biết đường lây truyền HIV	49	79,0	157	62,8	206 (66,0)	0,016	
Trẻ biết một phần mục đích uống ARV	26	41,9	93	37,2	119 (38,2)	0,492	
Trẻ biết rõ mục đích uống ARV	25	40,3	67	26,8	92 (29,5)	0,037	
Trẻ biết có thuốc phòng lây truyền mẹ con	16	25,8	30	12,0	46 (14,7)	0,006	2,6 (1,286 - 5,060)
<b>Người lấy thuốc cho trẻ uống</b>							
Trẻ lấy	59	95,2	187	74,8	246(78,8)	<0,0001	6,6 (2,006 - 21,88)
NCS lấy	3	4,8	63	25,2	66(21,2)		
<b>Quên thuốc trong 7 ngày qua</b>							
Có	11	17,7	25	10,0	36(11,5)	0,088	1,9 (0,897 - 4,199)
Không	51	82,3	225	90,0	276(88,5)		
<b>Làm gì khi trẻ quên thuốc</b>							
Bỏ liều	4	36,4	6	24,0	10 (3,2)	0,454	
Uống bù	7	63,6	19	76,0	26 (8,3)		

Khi bắt đầu điều trị ARV trẻ suy giảm miễn dịch nặng có liên quan đến thất bại điều trị ARV bậc 1 (OR= 2,0; [95%CI: 1,017 - 3,999], p=0,042). Trẻ mất bố (31,1%) hoặc mẹ (11,9%) hoặc mất cả bố mẹ (8,7%) (OR= 2,2; [95%CI: 1,241 - 3,971, p=0,006]), trẻ bị kỳ thị và phân biệt đối xử (OR= 4,6; [95%CI: 2,07 - 10,086], p<0,0001), trẻ bỏ học hoặc không đi học (OR= 2; [95%CI: 0,991- 4,042], p=0,05), biết mình nhiễm HIV (OR= 3,9; [95%CI: 1,791 - 8,623], p<0,0001), trẻ cảm thấy khó chịu với tình trạng nhiễm HIV (OR= 2,4; [95%CI: 1,292 - 4,451], p=0,005), trẻ tự lấy thuốc uống (OR= 6,6; [95%CI: 2,006 - 21,88], p<0,0001) có liên quan đến thất bại điều trị ARV bậc 1.

Bộc lộ toàn phần nhiễm HIV, bộc lộ một phần tình trạng nhiễm HIV, biết đường lây truyền HIV, trẻ biết một phần mục đích uống ARV, trẻ biết rõ mục đích uống ARV có liên quan đến thất bại điều trị ARV bậc 1 với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.** Mối liên quan giữa thuốc ARV khi bắt đầu điều trị và hiệu quả điều trị (n=312)

Yếu tố liên quan	TBĐT ARV bậc 1 (n <sub>1</sub> = 62)		Không TBĐT (n <sub>2</sub> = 250)		p	OR (95%CI)
	Số lượng	%	Số lượng	%		
Zidovudin	22	35,5	115	46,0	0,135	
Abacavir	7	11,3	41	16,4	0,318	
Stavudin	32	51,6	92	36,8	0,033	1,8 (1,046 - 3,209)
Tenofovir	2	3,2	5	2,0	0,629	1,6 (0,309 - 8,624)
Efaviren	4	6,5	33	13,2	0,188	
Nevirapin	55	88,7	196	78,4	0,067	2,2 (0,932 - 5,026)
Lopinavir/ ritonavir	2	3,2	18	7,2	0,386	
Phác đồ 3 thuốc cùng nhóm (AZT, 3TC, ABC)	1	1,6	3	1,2	1,0	

AZT: Zidovudin, 3TC: Lamivudin, ABC: Abacavir

Trẻ sử dụng thuốc ARV có Stavudin (OR= 1,8: [95%CI:1,046 - 3,209],  $p=0,033$ ) có liên quan đến thất bại điều trị ARV bậc 1.

**Bảng 4.** Phân tích hồi quy logistic đa biến các yếu tố thất bại điều trị ARV bậc 1

	B	p	OR	95% CI
Trẻ tự lấy thuốc ARV uống	2,660	0,012	14,3	1,783 - 114,555
Trẻ bị kỳ thị	1,253	0,012	3,5	1,318 - 9,308
Trẻ SGMD nặng khi bắt đầu điều trị ARV	0,795	0,038	2,2	1,044 - 4,699
Phác đồ có Stavudin	-0,031	0,927	1,0	0,497 - 1,889
Trẻ khó chịu với nhiễm HIV	0,202	0,585	1,2	0,593 - 2,523
Trẻ biết mình nhiễm HIV	0,964	0,443	2,6	0,223 - 30,843
Trẻ có được bộc lộ	0,211	0,874	1,2	0,091 - 16,688
Bố/mẹ/bố mẹ trẻ đã mất	0,340	0,327	1,4	0,712 - 2,770
Trẻ không biết mục đích uống ARV	0,641	0,404	1,9	0,422 - 8,557
Trẻ bỏ học/không đi học	0,401	0,320	1,5	0,678 - 3,290

Phân tích hồi quy logistic đa biến xác định được một số yếu tố thất bại điều trị ARV bậc 1: trẻ tự lấy thuốc uống (OR=14,3: [95%CI:1,783 - 114,555],  $p=0,012$ ); trẻ bị kỳ thị (OR=3,5: [95%CI: 1,318 - 9,308],

p=0,012); và trẻ SGMD nặng khi bắt đầu điều trị ARV (OR=2,2: [95%CI:1,044 - 4,699], p=0,038). Trong đó, trẻ tự lấy thuốc uống là yếu tố chính liên quan đến thất bại điều trị ARV bậc 1.

**Bảng 5.** Yếu tố liên quan đến thất bại ARV bậc 2 ở nhóm trẻ có thất bại điều trị ARV bậc 1

Yếu tố liên quan	TBĐT ARV bậc 2 (n <sub>1</sub> = 13)	Không thất bại bậc 2 (n <sub>2</sub> = 49)	Tổng n = 62	p	OR (95%CI)
<b>Bố/mẹ/bố mẹ đã mất</b>					
n (%)	9 (69,2)	32 (65,3)	41 (66,1)	1,0	
<b>Bố mẹ ly hôn</b>					
n (%)	1 (25,0)	4 (23,5)	5 (23,8)	1,0	
<b>Trẻ bỏ học/không đi học</b>					1,7 (0,430 - 6,636)
n (%)	4 (30,8)	10 (20,8)	14 (23,0)	0,472	
<b>Trẻ biết mình nhiễm HIV</b>					
n (%)	13 (100%)	41 (83,7)	54 (87,1)	0,186	
<b>Trẻ cảm thấy khó chịu với tình trạng nhiễm HIV</b>					3,2 (0,915 - 11,406)
n (%)	7 (53,8)	13 (26,5)	20 (32,3)	0,061	
<b>Trẻ bị kỳ thị và phân biệt đối xử</b>					1,7 (0,442 - 6,804)
n (%)	4 (30,8)	10 (20,4)	14 (22,6)	0,466	
<b>Trẻ không biết mục đích điều trị ARV</b>					1,5 (0,344 - 6,864)
n (%)	3 (23,1)	8 (16,3)	11 (17,7)	0,685	
<b>Trẻ tự lấy thuốc uống</b>					
n (%)	13 (100)	46 (93,9)	59 (95,2)	1,0	
<b>Trẻ có biểu hiện lo âu</b>					3,9 (0,875 - 17,486)
n (%)	4 (30,8)	5 (10,2)	9 (14,5)	0,082	
<b>Trẻ có biểu hiện trầm cảm</b>					2,3 (0,561 - 9,240)
n (%)	4 (30,8)	8 (16,3)	12 (19,4)	0,256	
<b>Trẻ có nghĩ đến việc tự tử</b>					
n (%)	2 (15,4)	7 (14,3)	9 (14,5)	1,0	
<b>Trẻ đã lập gia đình</b>					2,0 (0,164 - 23,449)
n (%)	1 (7,7)	2 (4,1)	3 (4,8)	0,513	
<b>SGMD nặng trước khi điều trị ARV</b>					
	9 (69,2)	40 (83,3)	49 (80,3)	0,263	

62 trẻ thất bại điều trị ARV bậc 1 có 13 trẻ đã có biểu hiện thất bại bậc 2. Phân tích các yếu tố liên quan đến thất bại ARV bậc 2 nhận thấy: nhóm TBĐT ARV bậc 2 có trẻ bỏ học hoặc không đi học 30,8% (4/13), trẻ cảm thấy khó chịu với tình trạng nhiễm HIV 53,8 (7/13), trẻ bị kỳ thị và phân biệt đối xử 30,8% (4/13), trẻ không biết mục đích uống ARV 23,1% (3/13), trẻ có biểu hiện lo âu 30,8% (4/13), trẻ có biểu hiện trầm cảm 30,8% (4/13), trẻ đã lập gia đình 7,7% (1/13) có tỷ lệ cao hơn so với nhóm trẻ TBĐT ARV bậc 1 và không thất bại bậc 2, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.



**Bảng 6.** Phân tích hồi quy logistic đa biến các yếu tố thất bại điều trị ARV bậc 2

	B	p	OR	95% CI
Trẻ cảm thấy khó chịu với tình trạng nhiễm HIV	2,426	0,02	11,3	1,455 - 88,054
Trẻ không biết mục đích điều trị ARV	2,551	0,042	12,8	1,091 - 150,669
Trẻ có biểu hiện lo âu	1,893	0,078	6,6	0,812 - 54,321
Trẻ có biểu hiện trầm cảm	0,749	0,41	2,1	0,356 - 12,560
Trẻ bị kỳ thị	-0,358	0,69	0,7	0,120 - 4,069
Trẻ đã lập gia đình	1,494	0,376	4,5	0,163 - 122,056
Trẻ bỏ học/không đi học	0,471	0,623	1,6	0,245 - 10,464

Phân tích hồi quy logistic đa biến xác định được một số yếu tố thất bại điều trị ARV bậc 2: Trẻ cảm thấy khó chịu với tình trạng nhiễm HIV (OR= 11,3; [95%CI: 1,455 - 88,054], p=0,02); trẻ không biết mục đích điều trị ARV (OR= 12,8; [95%CI: 1,091 - 150,669], p=0,042).

#### IV. BÀN LUẬN

Tại Bệnh viện Nhi Trung ương, giai đoạn đầu trẻ em được xét nghiệm số lượng TCD4 thường qui để đánh giá hiệu quả điều trị ARV, chẩn đoán thất bại điều trị khi số lượng TCD4 giảm hoặc không cải thiện theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế, còn TLVR không được xét nghiệm thường quy. Vài năm gần đây, xét nghiệm TLVR trở thành xét nghiệm thường quy để đánh giá hiệu quả điều trị nên phát hiện thất bại điều trị ở trẻ em sớm hơn khi tế bào TCD4 chưa giảm.[5,7,8] Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện dựa trên số liệu hồi cứu từ năm 2006 đến năm 2018, cho biết tỷ lệ TBĐT ARV bậc 1 ở trẻ em lũy tích là 19,9%. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu được báo cáo tại Bệnh viện Đại học Gondar, Ethiopia (18,2%).[9] Một nghiên cứu đa trung tâm ở Anh và Ireland (18%).[4] Tuy nhiên, tỷ lệ thất bại điều trị được cho là thấp hơn so với kết quả nghiên cứu được báo cáo bởi Uganda (34%).[10] Mặt khác, tỷ lệ thất bại điều trị này lại cao hơn báo ở tây bắc Ethiopia (14%), (12,19%).[3,11] Sự khác biệt này có thể được giải thích bởi sự khác biệt do khu vực nghiên cứu, thời gian nghiên cứu và thời gian theo dõi.

Tại thời điểm nghiên cứu, đa số trẻ nhiễm HIV có hoàn cảnh gia đình đặc biệt, trẻ mất bố (30,1%), mất mẹ (11,9%), mất cả bố mẹ (8,7%). Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Wondifraw tại Gondar, Ethiopia với trẻ mất bố (22,3%), mất mẹ (5,7%), mất cả bố mẹ (9,2%).[3] và một nghiên

cứu tại Amhar, Ethiopia trẻ mất bố hoặc mẹ (30,35%), mất cả bố mẹ (8,95%).[11] Trẻ không có đủ điều kiện chăm sóc phải bỏ học hoặc không đi học (14,7%), trẻ trên 15 tuổi tham gia lao động để kiếm sống (34,4% (63/183)). Nhiều người chăm sóc nhiễm HIV (73,7%) nhưng lại ít uống ARV cùng giờ với trẻ (23,2%), đa số trẻ tự lấy thuốc ARV uống (78,8%). Khi trẻ được hỏi về thực hành uống thuốc trong 7 ngày vừa qua có 11,5% (36/312) trẻ đã quên giờ uống thuốc, trong đó 1 trẻ đã quên thuốc 2 lần/7 ngày. Nhiều trẻ đã bỏ liều thuốc mà mình quên giờ 3,2% (10/312). Tương tự 1 số nghiên cứu cũng cho thấy trẻ tuân thủ kém (6,47%),[11] (19,2%).[3] Sự khác nhau về tỷ lệ này có thể do các thiết kế thời gian theo dõi tuân thủ khác nhau giữa các nghiên cứu.

Số lượng TCD4 ở mức SGMD nặng khi bắt đầu điều trị ARV là một yếu tố dự báo đáng kể về thất bại điều trị ARV bậc 1 [OR=2; 95% CI: 1,017 - 3,999; p=0,042], tương tự như các nghiên cứu tại Gondar và Amhara Ethiopia.[3,9] Điều này có thể được giải thích là khi TCD4 thấp dễ dẫn đến mắc NTCH, thuốc điều trị NTCH có thể ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc ARV, hoặc trẻ chịu áp lực uống nhiều thuốc điều trị NTCH và ARV dễ dẫn đến khó tuân thủ điều trị lâu dài. Hơn nữa, khi số lượng TCD4 giảm, sự nhân lên của vi rút sẽ tăng nhanh, dẫn đến sự tích lũy nhanh chóng khả năng kháng thuốc.

Phác đồ có sử dụng Stavudin khi bắt đầu điều trị ARV được coi là yếu tố dự báo thất bại

điều trị ARV bậc 1 [OR=1,8; 95% CI: 1,046 - 3,209; p=0,033]. Nghiên cứu khác, phác đồ điều trị có chứa AZT được coi là yếu tố dự báo thất bại điều trị ở Amhara, Ethiopia. 11 Hoặc phác đồ có Nevirapin là yếu tố dự báo thất bại điều trị ở Uganda, [12] Sự khác biệt này có thể do lựa chọn thời điểm đánh giá có sử dụng phác đồ điều trị nào, chúng tôi lựa chọn phác đồ đầu tiên khi điều trị ARV còn nghiên cứu ở Amhara chọn phác đồ điều trị tại thời điểm nghiên cứu, lúc này đa số trường hợp sử dụng phác đồ có Stavudin đã được đổi sang phác đồ có chứa AZT theo hướng dẫn chuyển đổi Quốc gia.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy những đứa trẻ có bố hoặc mẹ hoặc cả bố mẹ đã qua đời [OR=2,2; 95% CI: 1,241 - 3,971]; p=0,006] là yếu tố dự báo rõ ràng về thất bại điều trị ARV bậc 1. Điều này tương tự với nghiên cứu được tiến hành ở Amhara, [11] cũng cho thấy điều đó. Trẻ nhiễm HIV không có cha mẹ hoặc người chăm sóc thích hợp có thể bị trầm cảm hoặc thay đổi tâm lý và có thể không tuân thủ tốt, dẫn đến phát triển tình trạng kháng thuốc ARV và thất bại điều trị. Để cải thiện vấn đề này, chúng tôi đã đặt lịch hẹn khám lại cho trẻ một cách hợp lý và cập nhật thường xuyên số điện thoại liên hệ của trẻ và người chăm sóc để giảm số lượng trẻ bị bỏ theo dõi điều trị.

Trẻ biết mình nhiễm HIV [OR= 3,9; 95% CI: 1,791 - 8,623; p<0,0001], trẻ cảm thấy khó chịu với tình trạng nhiễm HIV [OR=2,4; 95% CI: 1,292 - 4,451; p=0,005], trẻ bị kỳ thị và phân biệt đối xử [OR=4,6; 95% CI: 2,07 - 10,086; p<0,0001], trẻ bỏ học hoặc không đi học [OR=2,0; 95% CI: 0,991 - 4,042; p=0,05], trẻ tự lấy thuốc uống hàng ngày [OR=6,6; 95% CI: 2,006 - 21,88; p<0,0001] đều gây cho trẻ những sang chấn tâm lý và được xác định là yếu tố gây thất bại điều trị ARV bậc 1. Kỳ thị và phân biệt đối xử với người nhiễm HIV là một trong những rào cản lớn nhất để chấm dứt AIDS. Nó có thể dẫn đến việc những người nhiễm HIV bị gia đình, bạn tình và bạn bè xa lánh. Vì sự kỳ thị liên quan đến HIV, nhiều người không bắt đầu hoặc tiếp tục điều trị, không nói với người khác về tình trạng nhiễm HIV hoặc nhờ sự hỗ trợ. [13]

Trong thời gian theo dõi từ 5 - 17 năm (từ năm 2006 đến năm 2018), 13 (4,2%) trong số 312 trẻ đã thất bại với điều trị bậc 2, thấp hơn so với nghiên cứu tại Bệnh viện Dessie, đông bắc Ethiopia (6,87%). [14] Tìm hiểu hoàn cảnh của 13 trẻ này chúng tôi nhận thấy: tuổi trung bình là  $17,6 \pm 3,6$  tuổi (thấp nhất 11,6 tuổi, cao nhất là 21,6 tuổi). 100% trẻ biết mình nhiễm HIV và đều tự lấy thuốc uống hàng ngày. 4/13 có vấn đề liên quan đến kỳ thị (trong đó: 1 trẻ tự kỳ thị bản thân, 3 trẻ còn lại bị gia đình và bạn bè kỳ thị). 7/13 trẻ mất bố hoặc mẹ, 3/13 trẻ mất cả bố và mẹ, 1/13 trẻ bố mẹ ly dị, 6/13 trẻ sống cùng ông bà, chị gái. Hồi cứu hồ sơ bệnh án, có 8/13 trẻ thường xuyên tái khám sai hẹn, và báo cáo về không tuân thủ thuốc mặc dù đã được nhân viên y tế hỗ trợ tuân thủ tích cực nhưng khó cải thiện. 3 trẻ được làm xét nghiệm gen kháng thuốc sau khi thất bại ARV bậc 2 thu được kết quả: 1 trẻ có kháng cao với thuốc đang sử dụng ABC, 3TC, LVP/r, trẻ được đổi thuốc và đáp ứng tốt. 2 trẻ không kháng với nhóm thuốc ức chế protease đang sử dụng (Lopinavir/ritonavir). Tương tự với nghiên cứu ở Uganda, tất cả trẻ thất bại ARV bậc 2 không có đột biến kháng thuốc nhóm ức chế protease. [15] Phân tích hồi quy logistic đa biến xác định được một số yếu tố thất bại điều trị ARV bậc 2: trẻ cảm thấy khó chịu với tình trạng nhiễm HIV [OR=11,3; 95%CI: 1,455 - 88,054; p=0,02]; trẻ không biết mục đích điều trị ARV [OR=12,8; 95%CI: 1,091 - 150,669; p=0,042]. Như vậy, cần có kế hoạch hỗ trợ tâm lý và hướng dẫn cụ thể về bệnh và ý nghĩa của tuân thủ điều trị để trẻ tuân thủ điều trị tốt và lâu dài hơn.

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 312 trẻ em nhiễm HIV được điều trị ARV đủ và trên 5 năm tại Bệnh viện Nhi Trung ương chúng tôi rút ra kết luận sau:

- Các yếu tố gây thất bại điều trị ARV bậc 1 là: Suy giảm miễn dịch nặng khi bắt đầu điều trị ARV, sử dụng Stavudin trong phác đồ điều trị ARV, trẻ có bố hoặc mẹ hoặc cả bố mẹ đã mất, trẻ bị kỳ thị và phân biệt đối xử, biết mình nhiễm HIV, cảm thấy khó chịu với tình trạng nhiễm HIV, bỏ học hoặc không đi học, tự lấy

thuốc uống. Trong đó trẻ tự lấy thuốc uống, bị kỳ thị và phân biệt đối xử, bị suy giảm miễn dịch nặng khi bắt đầu điều trị ARV là yếu tố gây thất bại chính.

- Các yếu tố gây thất bại điều trị ARV bậc 2 là: trẻ khó thích nghi, cảm thấy khó chịu với tình trạng nhiễm HIV, không biết mục đích điều trị ARV.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. What's New in the Guidelines? NIH. Accessed March 31, 2022. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv/whats-new-guidelines>
2. Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet. UNAIDS. Accessed March 31, 2022. <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
3. **Wondifraw EB, Tebeje NB, Akanaw W et al.** Predictors of first-line antiretroviral treatment failure among children on antiretroviral therapy at the University of Gondar comprehensive specialised hospital, North-west, Ethiopia: a 14-year long-term follow-up study. *BMJ Open* 2022;12(12):e064354. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-064354>
4. **Childs T, Shingadia D, Goodall R et al.** Outcomes after viral load rebound on first-line antiretroviral treatment in children with HIV in the UK and Ireland: an observational cohort study. *Lancet HIV* 2015;2(4):e151-158. [https://doi.org/10.1016/s2352-3018\(15\)00021-1](https://doi.org/10.1016/s2352-3018(15)00021-1)
5. **Bộ Y tế, 2022.** Quyết định 5968/QĐ-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế Về việc ban hành Hướng dẫn Điều trị và chăm sóc HIV/AIDS.
6. **Mazefsky CA, Anderson R, Conner CM et al.** Child Behavior Checklist Scores for School-Aged Children with Autism: Preliminary Evidence of Patterns Suggesting the Need for Referral. *J Psychopathol Behav Assess* 2011;33(1):31-37. <https://doi.org/10.1007/s10862-010-9198-1>
7. Quyết định 3003/QĐ-BYT hướng dẫn chẩn đoán điều trị HIV/AIDS. Accessed April 15, 2022. <https://thuvienphapluat.vn/van-ban/The-thao-Y-te/Quyết-dinh-3003-QĐ-BYT-huong-dan-chan-doan-dieu-tri-HIV-AIDS-93533.aspx>
8. Quyết định 06/2005/QĐ-BYT hướng dẫn chẩn đoán điều trị nhiễm HIV. Accessed April 27, 2022. <https://thuvienphapluat.vn/van-ban/The-thao-Y-te/Quyết-dinh-06-2005-QĐ-BYT-huong-dan-chan-doan-dieu-tri-nhiem-HIV-53308.aspx>
9. **Zelege A.** Prevalence of antiretroviral treatment failure and associated factors in HIV infected children on antiretroviral therapy at Gondar University Hospital, retrospective cohort study. *Int J Med Med Sci* 2016;8(11):125-132. <http://dx.doi.org/10.5897/IJMMMS2015.1164>
10. **Kazooba P, Mayanja BN, Levin J et al.** Virological failure on first-line antiretroviral therapy; associated factors and a pragmatic approach for switching to second line therapy-evidence from a prospective cohort study in rural South-Western Uganda, 2004-2011. *Pan Afr Med J* 2018;29:191. <https://doi.org/10.11604/pamj.2018.29.191.11940>
11. **Yihun BA, Kibret GD, Leshargie CT.** Incidence and predictors of treatment failure among children on first-line antiretroviral therapy in Amhara Region Referral Hospitals, northwest Ethiopia 2018: A retrospective study. *PloS One* 2019;14(5):e0215300. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215300>
12. **Costenaro P, Penazzato M, Lundin R et al.** Predictors of Treatment Failure in HIV-Positive Children Receiving Combination Antiretroviral Therapy: Cohort Data From Mozambique and Uganda. *J Pediatr Infect Dis Soc* 2015;4(1):39-48. <https://doi.org/10.1093/jpids/piu032>
13. HIV stigma: half of people in 15 African national surveys hold discriminatory attitudes. Be in the KNOW. Accessed March 29, 2022. <https://www.beintheknow.org/news-and-blogs/hiv-stigma-half-people-15-african-national-surveys-hold-discriminatory-attitudes>
14. **Wedajo S, Degu G, Deribew A et al.** Treatment failure, death, and predictors among PLWHIV

on second-line antiretroviral therapy in Dessie Comprehensive Specialized Hospital, northeast Ethiopia: A retrospective cohort study. *PloS One* 2022;17(6):e0269235. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269235>

15. **Boerma RS, Kityo C, Boender TS et al.** Second-line HIV Treatment in Ugandan Children: Favorable Outcomes and No Protease Inhibitor Resistance. *J Trop Pediatr* 2017;63(2):135-143. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmw062>