

LỜI CẢM ƠN

Trong quá trình hoàn thành đề tài này, tôi đã nhận được sự giúp đỡ tận tình của các Thầy Cô giáo, đồng nghiệp, bạn bè và gia đình.

Trước hết tôi xin bày tỏ lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc đến Cô giáo của tôi **GS.TS. Hoàng Thị Kim Huyền** đã tận tình hướng dẫn, giúp đỡ và động viên tôi hoàn thành đề tài này.

Tôi xin chân thành cảm ơn Ban Giám hiệu, phòng Đào tạo Sau Đại học, các thầy giáo, cô giáo trường Đại học Y Dược Hà Nội đặc biệt là các thầy cô giáo Bộ môn Dược Lý – Dược Lâm sàng đã có nhiều công sức đào tạo, giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Tôi xin chân thành cảm ơn Ban Giám đốc, các cán bộ phòng tổ chức trung tâm Y tế thành phố Hạ Long, Quảng Ninh đã tạo mọi điều kiện tốt nhất cho tôi trong suốt thời gian nghiên cứu.

Tôi xin chân thành cảm ơn các anh chị, các bạn trong lớp Dược sỹ chuyên khoa khóa 1 đã động viên, giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và hoàn thành đề tài nghiên cứu.

Sau cùng, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới những người thân trong gia đình, những người bạn thân thiết đã cùng tôi chia sẻ những khó khăn và giành cho tôi những tình cảm, sự chăm sóc quý báu trong suốt quá trình học tập và hoàn thành đề tài này.

Quảng Ninh, tháng 11 năm 2019

Học viên

ĐÀO VIỆT HÀ

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1	3
TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Dịch tễ học về HIV/AIDS.....	3
1.1.1. Đặc điểm dịch tễ HIV/AIDS trên thế giới và Việt Nam	3
1.1.2. Sinh bệnh học HIV/AIDS	5
1.1.3. Lâm sàng HIV/AIDS.....	6
1.2. Điều trị bằng thuốc kháng vi rút (ARV).....	8
1.2.1. Khái niệm ARV.....	8
1.2.2. Mục đích và lợi ích của điều trị ARV	8
1.2.3. Nguyên tắc điều trị ARV.....	9
1.2.4. Tiêu chuẩn bắt đầu điều trị ARV	9
1.2.5. Phác đồ điều trị ARV	10
1.2.6. Theo dõi phản ứng có hại (ADR) của thuốc	15
1.2.7. Theo dõi tuân thủ điều trị ARV.....	16
1.2.8. Theo dõi đáp ứng điều trị ARV.....	18
1.2.9. Theo dõi và đánh giá thất bại điều trị ARV:	19
1.3. Thực trạng sử dụng thuốc ARV trên thế giới và ở Việt Nam.....	22
1.3.1. Thực trạng sử dụng thuốc ARV trên thế giới.....	22
1.3.2. Thực trạng sử dụng thuốc ARV ở Việt Nam	23
Chương 2	24
ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	24
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	24
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn	24
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ	24
2.1.3. Thời gian nghiên cứu và địa điểm nghiên cứu	24
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	25
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:.....	25

2.2.2. Quy trình thu thập dữ liệu:	25
2.2.3. Phương pháp & công cụ thu thập số liệu	26
2.3. Nội dung nghiên cứu	26
2.3.1. Khảo sát đặc điểm bệnh nhân và thực trạng sử dụng thuốc ARV trong điều trị HIV/AIDS cho bệnh nhân ngoại trú tại Trung tâm Y tế thành phố Hạ Long.....	26
2.3.2. Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị của bệnh nhân HIV/AIDS trong điều trị ARV ngoại trú tại Trung tâm Y tế thành phố Hạ Long....	27
2.4. Các tiêu chuẩn đánh giá trong nghiên cứu	27
2.4.1. Đánh giá hiệu quả điều trị	27
2.4.2. Đánh giá tuân thủ điều trị của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu	28
2.5. Phương pháp xử lý số liệu	29
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	30
3.1. Khảo sát đặc điểm bệnh nhân và thực trạng sử dụng thuốc ARV trong điều trị HIV/AIDS cho bệnh nhân ngoại trú tại trung tâm y tế thành phố Hạ Long .	30
3.1.1. Đặc điểm bệnh nhân điều trị HIV/AIDS.....	30
3.1.2. Thực trạng sử dụng thuốc ARV trong mẫu nghiên cứu:	34
3.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị của bệnh nhân HIV/AIDS trong điều trị ARV ngoại trú tại Trung tâm Y tế Thành phố Hạ Long	39
3.2.1. Đánh giá sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân HIV/AIDS	39
3.2.2. Đánh giá tính hiệu quả của tuân thủ điều trị của bệnh nhân HIV/AIDS.....	40
3.2.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân HIV/AIDS trong điều trị ARV	42
Chương 4. BÀN LUẬN	44
4.1. Về đặc điểm của bệnh nhân và thực trạng sử dụng thuốc ARV trong điều trị HIV/AIDS	44
4.1.1. Đặc điểm nhân khẩu học của bệnh nhân	44
4.1.2. Thực trạng sử dụng thuốc ARV trong mẫu nghiên cứu	46
4.2. Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị của bệnh nhân HIV/AIDS trong điều trị ARV	49

4.2.1. Về tuân thủ điều trị của bệnh nhân HIV/AIDS trong mẫu nghiên cứu.....	49
4.2.2. Về hiệu quả điều trị của bệnh nhân HIV/AIDS	50
4.2. 3. Các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị ARV	52
KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ.....	53
1. Kết luận	53
2. Kiến nghị	54
TÀI LIỆU THAM KHẢO	56
Phụ lục 1	61
PHIẾU THU THẬP THÔNG TIN BỆNH NHÂN	61
Phụ lục 2	64
BỘ CÂU HỎI PHÒNG VẤN TRỰC TIẾP	64
(Về AE –Tuân thủ thuốc – Các yếu tố ảnh hưởng đến sự tuân thủ thuốc)	64

PHỤ LỤC

Phụ lục 1

PHIẾU THU THẬP THÔNG TIN BỆNH NHÂN

Phụ lục 2

BỘ CÂU HỎI PHÒNG VẤN TRỰC TIẾP

(Về AE –Tuân thủ thuốc – Các yếu tố ảnh hưởng đến sự tuân thủ thuốc)

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Giai đoạn lâm sàng bệnh HIV ở người lớn [5]	7
Bảng 1.2. Phân loại giai đoạn miễn dịch nhiễm HIV/AIDS ở người lớn [1]	8
Bảng 1.3. Các loại thuốc điều trị HIV phổ biến hiện nay [5]	10
Bảng 1.4: Phác đồ điều trị ARV bậc 1 theo quyết định 5418/QĐ-BYT.....	12
năm 2017	12
Bảng 1.5. Phác đồ ARV bậc ba theo quyết định 5418/QĐ-BYT năm 2017.....	132
Bảng 1.6: Phác đồ điều trị ARV bậc 1 theo quyết định 3047/QĐ-BYT.....	14
năm 2015 [6]	14
Bảng 1.7: Phác đồ điều trị ARV bậc 2 theo Quyết định 3047/QĐ-BYT năm 2015 [6]	14
Bảng 1.8: Bộ tiêu chí cảnh báo sớm sự kháng thuốc ARV [46].....	17
Bảng 1.9: Tiêu chuẩn chẩn đoán thất bại điều trị ARV /QĐ số 5418/QĐ-BYT[8].....	20
Bảng 2.1. Phân giai đoạn miễn dịch nhiễm HIV/AIDS ở người lớn	28
Bảng 2.2. Đánh giá bệnh nhân nhận thuốc đúng hẹn.....	29
Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi, giới tính, nghề nghiệp (n=103)	30
Bảng 3.2. Phân bố bệnh nhân theo tình trạng mang thai (nữ), tiền sử dị ứng, thói quen (n=103)	31
Bảng 3.3. Phân bố bệnh nhân theo TS gia đình và đường lây truyền HIV (n=103).....	32
Bảng 3.4. Phân bố bệnh nhân theo giai đoạn lâm sàng khi bắt đầu điều trị (n=103).....	33
Bảng 3.5. Phân bố bệnh nhân theo các bệnh mắc kèm (n=103)	33
tại thời điểm bắt đầu điều trị	33
Bảng 3.6. Các nhóm thuốc (dự phòng NT cơ hội, hỗ trợ điều trị triệu chứng) sử dụng cho BN HIV/AIDS trong mẫu nghiên cứu.....	34
Bảng 3.7. Các dạng hàm lượng thuốc ARV sử dụng cho BN trong mẫu nghiên cứu.....	35
Bảng 3.8. Phân bố phác đồ ARV được sử dụng trong mẫu nghiên cứu	36
Bảng 3.9. Phân bố về chu trình thay đổi phác đồ điều trị ARV.....	36
Bảng 3.10. Lý do thay đổi phác đồ điều trị ARV	37
Bảng 3.11. Tỷ lệ BN gặp AE trong quá trình điều trị	37
Bảng 3.12. Tần suất các biến cố bất lợi (AE) theo phiếu câu hỏi.....	38

Bảng 3.13. Tỷ lệ BN theo khoảng thời gian lĩnh thuốc ghi nhận từ HSBA	39
Bảng 3.14. Tỷ lệ BN theo mức độ tuân thủ liều uống thuốc ghi nhận từ	39
phỏng vấn	39
Bảng 3.15. Chỉ số BMI của BN tại các thời điểm điều trị	40
Bảng 3.16. Giai đoạn lâm sàng của BN tại các thời điểm điều trị	41
Bảng 3.17. Chỉ số tế bào CD4 qua các lần xét nghiệm định kỳ.....	42
Bảng 3.18. Mối quan hệ giữa giới tính, nghề nghiệp và tuân thủ điều trị	43

DANH MỤC HÌNH VÀ SƠ ĐỒ

Hình 1.1: Cấu tạo của virus HIV-1	5
Sơ đồ 1.2: Chẩn đoán và xử trí thất bại điều trị [3], [5], [8]	21
Hình 2.1. Quy trình tiếp cận và phỏng vấn bệnh nhân về sự tuân thủ điều trị ARV	26
Hình 2.2. Mô phỏng chỉ số lĩnh thuốc đúng hẹn, mức độ tuân thủ điều trị	29
Hình 3.2. Phân bố bệnh nhân theo TS gia đình và đường lây lây nhiễm HIV/AIDS	32
Hình 3.3. Phân bố bệnh nhân theo giai đoạn lâm sàng khi bắt đầu điều trị.....	33
Hình 3.4. Sự thay đổi chỉ số khối cơ thể BMI giữa các thời điểm NC	40
Hình 3.5 Biểu diễn tăng chỉ số CD4 ở các thời điểm NC	42

BẢNG CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Các chữ viết tắt	Viết đầy đủ
3TC	Lamivudin
ABC	Abacavir
ADN	Acid desoxyribonucleic
ADR	Adverse drug reactions: Phản ứng có hại của thuốc
AE	Adverse Event - Biến cố bất lợi
AIDS	Acquired immunodeficiency syndrome: Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải
ALT	Alanin aminotransferase
ARN	Acid Ribonucleic
ARV	Antiretroviral - Thuốc kháng retrovirus
AZT	Zindovudin
BMI	Body Mass Index: chỉ số khối cơ thể
BN	Bệnh nhân
BV	Bệnh viện
CKĐN	Chuyên khoa đầu ngành
d4T	Stavudin
ddI	Didanosin
DI&ADR	Drug information and Adverse drug reactions: Thông tin thuốc và phản ứng có hại của thuốc
GĐLS	Giai đoạn lâm sàng
GĐMD	Giai đoạn miễn dịch
EFV	Efavirenz
EWI	Early warning indicators: chỉ số cảnh báo sớm
FTC	Emtricitabin
Hb	Hemoglobin
HBV	Virut viêm gan B
HCV	Virut viêm gan C
HIV	Human Immunodeficiency Virus: Virus gây suy giảm miễn dịch ở người
HSBA	Hồ sơ bệnh án
INH	Isoniazid
LPV	Lopinavir
LPV/r	Lopinavir/ritonavir
NNRTI	Non - nucleoside reverse transcriptase inhibitor - Thuốc ức chế men sao chép ngược non - nucleosid

Các chữ viết tắt	Viết đầy đủ
NRTI	Nucleoside reverse transcriptase inhibitor - Thuốc ức chế men sao chép ngược nucleosid
NTCH	Nhiễm trùng cơ hội
NVP	Nevirapin
NVYT	Nhân viên y tế
PKNT	phòng khám ngoại trú
PI	Protease inhibitor - Thuốc ức chế men protease
TCD4	Tế bào lympho TCD4
TCMT	Tiêm chích ma túy
TDKMM	Tác dụng không mong muốn
TP. HCM	Thành phố Hồ Chí Minh
TTPC HIV/AIDS	Trung tâm phòng chống HIV/AIDS
TTYTDP	Trung tâm y tế dự phòng

ĐẶT VẤN ĐỀ

HIV là tên viết tắt của virus gây ức chế hệ miễn dịch ở người, Human Immuno defficiency Virus. Khi hệ thống miễn nhiễm bị suy giảm nặng, các virus, vi khuẩn, nấm và ký sinh trùng sẽ xâm nhập cơ thể, gây nhiễm trùng cơ hội và bệnh nhân chuyển sang giai đoạn AIDS (Acquired Immuno Deficiency Syndrome) [46]. Theo tổ chức Y tế thế giới [WHO], nhiễm HIV ở người được xem như là đại dịch. Tính đến hết năm 2017, trên toàn thế giới có khoảng 36,9 triệu người đang sống chung với HIV (người lớn khoảng 35,1 triệu, trẻ em dưới 15 tuổi khoảng 1,8 triệu), số người nhiễm mới HIV trong năm 2017 là 1,8 triệu, số tử vong do các bệnh liên quan đến AIDS trong năm 2017 là 940.000 người [48] [49].

Ở Việt Nam, không dịch bệnh nào lây lan rộng khắp và kéo dài như dịch HIV/AIDS. Tính đến, 30/9/2017, cả nước có 208.371 người nhiễm HIV đang còn sống được báo cáo, trong đó có 90,493 bệnh nhân AIDS còn sống và đã có 91,840 người chết do AIDS [4].

Ngày nay với sự không ngừng gia tăng số người nhiễm HIV và số người chuyển sang giai đoạn AIDS, công tác chăm sóc và điều trị người nhiễm HIV/AIDS ngày càng trở nên cấp thiết. Mặc dù đã có nhiều cố gắng nhưng tính đến thời điểm hiện tại y học vẫn chưa tìm ra được phương thuốc loại bỏ hoàn toàn HIV ra khỏi người bệnh. Để chống lại sự nhân lên của HIV và kéo dài cuộc sống cho người bệnh thì vũ khí duy nhất hiện nay là thuốc kháng virus (ARV). Người nhiễm HIV sau khi được chẩn đoán nhiễm HIV và đủ tiêu chuẩn tham gia điều trị phải tuân thủ các phác đồ điều trị thuốc ARV suốt đời. Quá trình điều trị phải liên tục, nếu gián đoạn thì nguy cơ kháng thuốc sẽ xuất hiện.

Hướng đến mục tiêu kết thúc AIDS vào năm 2030 của Liên hợp quốc, chương trình điều trị ARV ở Việt Nam không ngừng mở rộng, giúp số người nhiễm HIV được tham gia điều trị tăng nhanh. Việt Nam cũng đã cam kết thực hiện chiến lược 90-90-90 của WHO, mục tiêu hướng tới năm 2020 sẽ có 90% người nhiễm HIV được biết tình trạng HIV của họ, 90% người nhiễm HIV đã biết tình trạng nhiễm HIV được điều trị bằng thuốc ARV và 90% người nhiễm HIV điều trị ARV

đạt được tải lượng HIV dưới ngưỡng ức chế, không chế tỷ lệ nhiễm HIV trong cộng đồng dân cư dưới 0,3% [4], [38].

Trung tâm Y tế thành phố Hạ Long là một trong những đơn vị đầu tiên trong toàn tỉnh Quảng Ninh triển khai điều trị thuốc ARV cho bệnh nhân HIV. Cùng với sự giúp đỡ của dự án Quỹ toàn cầu, hiện nay Trung tâm đã và đang tiếp tục điều trị miễn phí cho Bệnh nhân song song với việc triển khai chuyển sang thanh toán qua bảo hiểm y tế (BHYT). Nhằm nâng cao hiệu quả và an toàn trong điều trị, tôi thực hiện đề tài : ***“Phân tích tình hình sử dụng thuốc ARV trong điều trị HIV/AIDS tại phòng khám ngoại trú Trung tâm y tế Hạ Long, Tỉnh Quảng Ninh”*** với 2 mục tiêu chính:

1. *Khảo sát đặc điểm bệnh nhân và thực trạng sử dụng thuốc ARV trong điều trị HIV/AIDS cho bệnh nhân ngoại trú tại Trung tâm Y tế thành phố Hạ Long.*

2. *Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị của bệnh nhân HIV/AIDS trong điều trị ARV ngoại trú tại Trung tâm Y tế thành phố Hạ Long .*

Từ đó, đưa ra một số kiến nghị giúp việc thực hiện các phác đồ điều trị HIV/AIDS được hiệu quả và an toàn hơn.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Dịch tễ học về HIV/AIDS

1.1.1. Đặc điểm dịch tễ HIV/AIDS trên thế giới và Việt Nam

1.1.1.1. Đặc điểm dịch tễ HIV trên thế giới

Theo số liệu báo cáo từ WHO (2017), kể từ khi bắt đầu đại dịch cho đến hết năm 2017, số người nhiễm HIV trên toàn thế giới đã chạm đến 36,9 triệu người trong đó: người lớn khoảng 35,1 triệu, trẻ em dưới 15 tuổi khoảng 1,8 triệu, nhiễm mới trong năm 2017 là 1,8 triệu, số tử vong do các bệnh liên quan đến AIDS là 940.000 người [40]. Trong năm 2017 có khoảng 21,7 triệu bệnh nhân đã được điều trị bằng thuốc ARV, tăng 2,3 triệu so với năm 2016 và 8 triệu so với năm 2010. Trong đó 80% phụ nữ mang thai nhiễm HIV đã tiếp cận với thuốc kháng virus để ngăn ngừa lây truyền HIV từ mẹ sang con và 52% trẻ em từ 0 - 14 tuổi được điều trị ARV [48].

1.1.1.2. Đặc điểm dịch tễ HIV tại Việt Nam

HIV/AIDS hiện là vấn đề sức khỏe công cộng quan trọng, là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây gánh nặng bệnh tật ở Việt Nam. Mỗi năm vẫn có 10.000 người nhiễm mới HIV và 2.000 – 3.000 trường hợp tử vong do HIV/AIDS, gây tác động rất lớn về sức khỏe, kinh tế - xã hội [4].

Tại Việt Nam, tính đến ngày 31 tháng 12 năm 2014, Việt Nam đã phát hiện 226.819 trường hợp nhiễm HIV còn sống và 71.332 người nhiễm HIV đã tử vong do AIDS. Ước tính có 258.600 người nhiễm HIV còn sống ở Việt Nam đến tháng 8 năm 2015. Dịch HIV tập trung trong nhóm người tiêm chích ma túy, phụ nữ bán dâm và nam quan hệ tình dục đồng giới. Trong những năm gần đây, có sự gia tăng trong tỷ lệ nhiễm mới HIV ở những phụ nữ có chồng và bạn tình thường xuyên là nam giới có hành vi nguy cơ cao. Những nỗ lực to lớn của chương trình phòng, chống HIV/AIDS.

❖ *Tình hình điều trị HIV tại Việt Nam*

Báo cáo tổng kết tại Sự kiện “Những bệnh nhân HIV/AIDS đầu tiên điều trị bằng thuốc ARV từ nguồn BHYT” sáng ngày 08/03/2019 tại Hà Nội do Bộ Y tế phối hợp cùng cơ quan Phát triển Quốc tế Hoa Kỳ (USAID) tổ chức. Cùng với sự tiến bộ

trong lĩnh vực dự phòng lây nhiễm HIV, mở rộng điều trị bằng thuốc kháng vi rút ARV là một trong những giải pháp quan trọng nhất để phòng, chống HIV/AIDS. Điều trị ARV mang lại sức khỏe, giảm tử vong cho người nhiễm HIV; giảm lây truyền HIV sang người khác và đem lại hiệu quả cao về kinh tế cho bệnh nhân, gia đình và xã hội. Với những lợi ích đó, Bộ Y tế chỉ đạo tăng cường điều trị ARV cho người nhiễm HIV, điều trị ngay khi phát hiện nhiễm HIV, phân cấp điều trị ARV về tuyến y tế cơ sở, đảm bảo chất lượng điều trị HIV/AIDS [26].

Điều trị ARV được triển khai tất cả 63 tỉnh/thành phố, với 401 phòng khám điều trị ngoại trú ARV, triển khai cơ sở cấp phát thuốc điều trị ARV tại 562 trạm y tế, trong trại giam. Các bằng chứng hiện nay cho thấy chương trình điều trị bằng thuốc ARV ở Việt Nam đang triển khai hiệu quả với số người nhiễm HIV được điều trị bằng thuốc ARV liên tục tăng và tỷ lệ người điều trị ARV có tải lượng HIV dưới ngưỡng ức chế đạt trên 90% [6].

❖ Đặc điểm dịch tễ và tình hình điều trị HIV tại Quảng Ninh

Những năm gần đây, số bệnh nhân nhiễm HIV mới tại Quảng Ninh đã giảm nhưng vẫn còn ở mức cao. Trên địa bàn tỉnh hiện có 5.581 người nhiễm HIV còn sống và xác định đúng địa chỉ (trong đó, 5.425 người còn sống hiện có mặt trên địa bàn tỉnh; 156 người đã ra tỉnh ngoài sinh sống) [32].

Đối với công tác điều trị kháng vi rút (ARV), ngành Y tế tỉnh triển khai điều trị ARV cho bệnh nhân HIV ở 9 địa bàn với 12 phòng khám ngoại trú, trong đó có 1 phòng khám ngoại trú nhi. Số bệnh nhân đang nhận thuốc ARV là 4.888 người (đạt 90,1%), trong đó có 4.786 người lớn, 102 trẻ em. Hiện Quảng Ninh là một trong số ít tỉnh trong toàn quốc có số bệnh nhân được điều trị đạt mục tiêu của Liên hợp quốc đề ra, đó là 90% bệnh nhân nhiễm HIV được điều trị ARV. Điều này có ý nghĩa rất lớn bởi bệnh nhân HIV được điều trị sớm sẽ giúp cải thiện tình trạng sức khỏe, đồng thời ngăn chặn được sự nhân lên của vi rút trong cơ thể, làm giảm khả năng lây nhiễm ra cộng đồng [32].

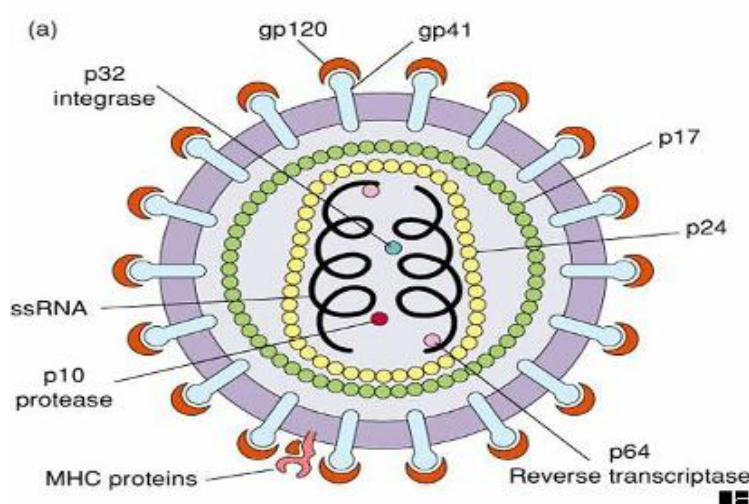
Nhằm đảm bảo quá trình điều trị cho bệnh nhân không bị gián đoạn khi các tổ chức quốc tế ngừng tài trợ, Sở Y tế Quảng Ninh đã chỉ đạo kiện toàn 12 cơ sở điều trị ARV trên cơ sở lồng ghép hoạt động, nhiệm vụ của các phòng khám ngoại trú do dự

án hỗ trợ vào các khoa truyền nhiễm hoặc khoa khám bệnh của các đơn vị. Các bệnh nhân nhiễm HIV được tuyên truyền, hướng dẫn tham gia BHYT. Hiện toàn tỉnh có 4.671 bệnh nhân HIV có thẻ BHYT (chiếm 94,4%) và có 744 bệnh nhân đang nhận thuốc ARV từ nguồn BHYT. Bệnh nhân HIV/AIDS cần điều trị ARV liên tục và suốt đời. Vì vậy, có BHYT sẽ giúp bệnh nhân có HIV được điều trị lâu dài, bền vững với chi phí hợp lý, góp phần kiểm soát được số lượng vi rút ở mức thấp để sống khỏe mạnh và làm giảm nguy cơ lây truyền HIV cho người khác.

Hiện công tác quản lý người nhiễm HIV vẫn còn gặp nhiều khó khăn do người bệnh khai không đúng tên, không đúng người và không đúng địa chỉ. Số người nhiễm HIV đang điều trị ARV có thẻ BHYT đã đạt mức cao nhưng chưa thực sự bền vững, một số người bệnh vẫn không hợp tác với các cơ sở y tế để cung cấp đầy đủ thông tin về việc tham gia BHYT, vì vậy khó khăn cho quá trình tổng hợp và đề xuất hỗ trợ thẻ BHYT theo quy định của Chính phủ. Những khó khăn này đang được các cấp, ngành, địa phương phối hợp giải quyết, nhằm tăng cường kiểm soát sự lây nhiễm HIV trong cộng đồng, tiếp tục làm giảm nhanh, tiến tới thực hiện thành công mục tiêu 90-90-90 [32].

1.1.2. Sinh bệnh học HIV/AIDS

1.1.2.1. Cấu trúc của Virut HIV/AIDS



Hình 1.1: Cấu tạo của virus HIV-1

Virus HIV là một loại Retrovirus thuộc nhóm ARN virus. Hạt virus hoàn chỉnh (virion) có cấu trúc gồm có 3 lớp:

+ *Lớp vỏ ngoài*: là một màng lipid kép có kháng nguyên chéo với màng sinh chất tế bào. Gắn lên màng này là các gai nhú. Đó là các phân tử glycoprotein có trọng lượng phân tử là 160 kilodalton (viết tắt là gp 160). Gai nhú gồm 2 phần: Glycoprotein màng ngoài (gp120) và glycoprotein xuyên màng (gp 41). Gp 120 là kháng nguyên dễ biến đổi nhất, gây khó khăn cho phản ứng bảo vệ cơ thể và chế vaccin phòng bệnh.

+ *Vỏ trong (vỏ capsid)*: bao gồm 2 lớp protein: Lớp ngoài hình cầu, cấu tạo bởi protein có trọng lượng phân tử 16kD (p16) với HIV-2, 17kD (p17) với HIV-1 và lớp trong hình trụ không đều, cấu tạo bởi các phân tử protein có trọng lượng phân tử 24kD (p24). Đây là kháng nguyên rất quan trọng để chẩn đoán HIV/AIDS sớm và muộn.

+ *Lõi*: gồm các genom và các enzym [7], [26].

1.1.2.2. Đặc điểm của HIV/AIDS

HIV (*human immunodeficiency virus*) là một lentivirus (thuộc họ retrovirus) có khả năng gây *hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải* (*Acquired Immune Deficiency Syndrome - AIDS*) ở người. [23], [29]. HIV xâm nhập vào tế bào Lympho T- CD4. Nhiễm HIV làm giảm mạnh số lượng tế bào CD4 xuống dưới một mức giới hạn nào đó [27]. Sự miễn dịch qua trung gian tế bào bị vô hiệu và cơ thể dần dần yếu đi tạo điều kiện cho các nhiễm trùng cơ hội.

AIDS là hội chứng của nhiều bệnh nhiễm trùng (ví dụ: lao, viêm phổi, nấm) mà người nhiễm HIV gặp phải do hệ miễn dịch của cơ thể bị tổn thương hoặc bị phá hủy nặng nề. Các bệnh này được gọi là các bệnh nhiễm trùng cơ hội. AIDS được coi là giai đoạn cuối của quá trình nhiễm HIV, một tình trạng làm hệ miễn dịch của con người bị suy giảm cấp, tạo điều kiện cho những nhiễm trùng cơ hội phát triển mạnh làm đe dọa đến tính mạng của người bị nhiễm.

1.1.3. Lâm sàng HIV/AIDS

1.1.3.1. Phân loại giai đoạn lâm sàng

Nhiễm HIV người lớn được phân thành 4 giai đoạn lâm sàng (GDLS) và thực hiện đánh giá GDLS trong các lần người bệnh đến khám để đánh giá mức độ suy giảm miễn dịch ở người bệnh, theo dõi tiến triển của bệnh, xác định thời điểm bắt đầu hay ngừng điều trị dự phòng bằng Co-trimoxazol [5].

Bảng 1.1. Giai đoạn lâm sàng bệnh HIV ở người lớn [5]

Giai đoạn lâm sàng 1
Không triệu chứng Bệnh lý hạch toàn thân dai dẳng
Giai đoạn lâm sàng 2
Sụt cân vừa phải không rõ nguyên nhân (<10% cân nặng cơ thể) Nhiễm trùng đường hô hấp tái phát (viêm xoang, viêm amidan, viêm tai giữa, viêm họng) Bệnh zô-na, Viêm khóe miệng, Loét miệng tái phát, Phát ban sản ngứa, Nấm móng, Viêm da bã nhờn
Giai đoạn lâm sàng 3
Sụt cân mức độ nặng không rõ nguyên nhân (>10% cân nặng cơ thể) Tiêu chảy mạn tính kéo dài trên 1 tháng không rõ nguyên nhân Sốt kéo dài không rõ nguyên nhân (không liên tục hoặc liên tục trên 1 tháng) Nấm Candida miệng kéo dài Bạch sản dạng lông ở miệng Lao phổi Nhiễm khuẩn nặng (như viêm mũ màng phổi, viêm mũ cơ, nhiễm trùng xương khớp, hoặc viêm màng não, nhiễm khuẩn huyết) Viêm loét miệng, viêm lợi hoặc viêm quanh răng hoại tử cấp Thiếu máu (<8 g/dl), giảm bạch cầu trung tính (<0,5 x 10⁹ /l) hoặc giảm tiểu cầu mạn tính (<50 x 10⁹ /l) không rõ nguyên nhân
Giai đoạn lâm sàng 4
Hội chứng suy mòn do HIV Viêm phổi do Pneumocystis jirovecii (PCP) Viêm phổi do vi khuẩn tái phát Nhiễm Herpes simplex mãn tính (môi miệng, sinh dục, hoặc hậu môn, trực tràng) kéo dài trên 1 tháng, hay Herpes nội tạng bất kể vị trí nào) Nhiễm nấm Candida thực quản (hoặc nấm Candida khí quản, phế quản, phổi) Lao ngoài phổi, Kaposi sarcoma Nhiễm Cytomegalo virus (viêm võng mạc, nhiễm cytomegalovi rút tạng khác) Toxoplasma ở thần kinh trung ương (sau thời kỳ sơ sinh) Bệnh lý não do HIV

Nhiễm nấm Cryptococcus ngoài phổi, bao gồm cả viêm màng não
Nhiễm mycobacteria không phải lao lan tỏa
Bệnh lý não chất trắng đa ổ tiến triển
Nhiễm Cryptosporidium mạn tính
Nhiễm Isosporia mạn tính
Nhiễm nấm lan tỏa (bệnh do Histoplasma ngoài phổi, Coccidioidomycosis, bệnh do nấm Talaromyces)
U lympho (u lympho không Hodgkin não hoặc tế bào B)
Bệnh lý thận hoặc bệnh lý cơ tim liên quan tới HIV
Nhiễm khuẩn huyết tái phát (bao gồm cả Salmonella không thương hàn)
Ung thư cổ tử cung xâm lấn
Bệnh leishmania lan tỏa không điển hình

1.1.3.2. Phân loại giai đoạn miễn dịch

Tình trạng miễn dịch của người lớn nhiễm HIV được đánh giá thông qua chỉ số tế bào CD4 [1].

Bảng 1.2. Phân loại giai đoạn miễn dịch nhiễm HIV/AIDS ở người lớn [1]

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

1.2. Điều trị bằng thuốc kháng vi rút (ARV)

1.2.1. Khái niệm ARV

ARV là viết tắt của Antiretroviral là một loại thuốc được chế ra nhằm làm giảm sự sinh sôi nảy nở của HIV trong cơ thể. Nếu điều trị ARV hiệu quả thì có thể làm chậm sự tiến triển hoàn toàn của AIDS trong nhiều năm, làm giảm nguy cơ lây truyền và làm tăng chất lượng sống của người nhiễm HIV/AIDS. Thuốc ARV được khuyến khích sử dụng kết hợp để ngăn chặn hình thành kháng thuốc.

1.2.2. Mục đích và lợi ích của điều trị ARV

- **Mục đích của điều trị bằng thuốc ARV:**

- + Ngăn chặn tối đa và lâu dài quá trình nhân lên của HIV trong cơ thể
- + Phục hồi chức năng miễn dịch

- Lợi ích của điều trị ARV sớm:

- + Giảm nguy cơ mắc bệnh và tử vong liên quan tới HIV
- + Dự phòng lây truyền HIV từ người nhiễm sang người khác (bạn tình/bạn chích).
- + Dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con.

1.2.3. Nguyên tắc điều trị ARV

- + Điều trị ARV ngay khi người bệnh được chẩn đoán nhiễm HIV.
- + Phối hợp đúng cách ít nhất 3 loại thuốc ARV.
- + Đảm bảo tuân thủ điều trị hàng ngày, liên tục, suốt đời [5]

1.2.4. Tiêu chuẩn bắt đầu điều trị ARV

Theo quyết định số 3003/QĐ-BYT ngày 19/8/2009, tiêu chuẩn bắt đầu điều trị ARV [3].

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

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

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

Theo quyết định 4139/QĐ-BYT ngày 02/11/2011 về việc sửa đổi, bổ sung một số nội dung trong “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS”, tiêu chuẩn bắt đầu điều trị [5].

- + Người nhiễm HIV có số lượng tế bào $CD4 \leq 350$ tế bào/mm³ không phụ thuộc giai đoạn lâm sàng hoặc
- + Người nhiễm HIV ở giai đoạn lâm sàng 3,4 không phụ thuộc số lượng tế bào TCD4.

Theo quyết định số 5418/QĐ-BYT về việc “Hướng dẫn quản lý, điều trị và chăm sóc HIV/AIDS” năm 2017 [8], tiêu chuẩn bắt đầu điều trị ARV:

Tất cả người nhiễm HIV không phụ thuộc GĐLS và số lượng tế bào CD4.

1.2.5. Phác đồ điều trị ARV

1.2.5.1. Các loại thuốc điều trị HIV phổ biến hiện nay

Trên thế giới hiện nay đã có hơn 20 loại thuốc để điều trị nhiễm HIV. Các loại thuốc này có tên gọi chung là thuốc kháng retrovirus (Anti-retrovirus/ ARV). Dựa vào cơ chế tác dụng, chúng được chia thành 6 nhóm khác nhau. Theo khuyến cáo, nên sử dụng thuốc kết hợp hoặc dùng cùng lúc ít nhất 2 nhóm thuốc khác nhau. [5],

Bảng 1.3. Các loại thuốc điều trị HIV phổ biến hiện nay [5]

Stt	Nhóm thuốc		Viết tắt
1	Thuốc ức chế men sao chép ngược nucleoside / nucleotide (Nucleoside/Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors -NRTI) Các thuốc thuộc nhóm NRTI bắt buộc virus HIV sử dụng các phiên bản lỗi của mình tạo virus mới, để các tế bào bị nhiễm không thể tạo ra nhiều virus hơn được nữa.	Abacavir Didanosine Emtricitabine Lamivudine Stavudine Tenofovir Zalcitabin Zidovudine	ABC DDI FTC 3TC D4T TDF DDC AZT
2	Thuốc ức chế men sao chép ngược không phải nucleoside (Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors- NNRTI) NNRTI kết hợp với một loại protein cụ thể để virus HIV không thể tự tạo ra bản sao của nó, ngăn chặn sự nhân lên của virus.	Delavirdine Efavirenz Etravirine Nevirapine Rilpivirine <i>Amprenavir</i>	<i>DLV</i> EFV ETR NVP RPV APV
3	Thuốc ức chế men Protease (Protease Inhibitors -PI) Để tạo bản sao, các tế bào bị nhiễm phải tổng hợp protein. Thuốc này tác động lên men xúc tác cho quá trình này, ngăn chặn nó và vì thế ngăn chặn quá trình tạo bản sao virus.	Atazanavir Cobisistat Darunavir Fosamprenavir Indinavir Lopinavir + ritonavir Nelfinavir	ATV COBI DRV FPV IDV LPV/r NFV RTV

		Ritonavir Saquinavir Tipranavir	SQV TPV
4	Thuốc ức chế men tích hợp Integrase (Integrase strand transfer inhibitors - INSTIs) Thuốc có tác dụng ngăn HIV tự sao chép bằng cách “khóa” một loại protein quan trọng. Loại protein này là “chìa khóa” để virus gắn DNA của nó vào DNA của tế bào lành mạnh.	Dolutegravir Elvitegravir Raltegravir	DTG EVG RAL
5	Thuốc ức chế hòa màng Không giống như các NRTI, NNRTI và PI - hoạt động trên các tế bào bị nhiễm - những thuốc này giúp ngăn chặn HIV xâm nhập vào các tế bào khỏe mạnh ngay từ đầu. Hiện nay, nhóm thuốc này mới chỉ có 1 loại là Enfuvirtide là được đưa vào sử dụng. Một số loại khác như Fostemsavir, Ibalizumab, PRO 140 và các loại khác đang được thử nghiệm để chờ phê duyệt.		
6	Thuốc đối kháng thụ thể CCR5 Thuốc thuộc nhóm này, Maraviroc, cũng ngăn chặn HIV trước khi nó được vào trong một tế bào khỏe mạnh, nhưng theo một cách khác với các chất ức chế hoà màng. Để xâm nhập vào tế bào khỏe mạnh, virus HIV phải cắm vào thụ thể CCR5 trên màng tế bào. Các loại thuốc này cạnh tranh với virus khiến chúng không gắn được vào màng tế bào nữa.		
*** Các thuốc in đậm đang được sử dụng trong chương trình			

1.2.5.2. Phác đồ điều trị ARV bậc 1 (theo quyết định 5418/QĐ-BYT năm 2017)

**Bảng 1.4: Phác đồ điều trị ARV bậc 1 theo quyết định 5418/QĐ-BYT
năm 2017**

Phác đồ ARV bậc 1	Phác đồ ưu tiên (1f)	Các phác đồ thay thế
Người lớn trên 19 tuổi	TDF + 3TC (hoặc FTC) + EFV	TDF + 3TC (hoặc FTC) + DTG TDF + 3TC (hoặc FTC) + NVP AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP
Trẻ vị thành niên (từ 10 đến 19 tuổi)	TDF + 3TC (hoặc FTC) + EFV	TDF + 3TC (hoặc FTC) + DTG ABC + 3TC (hoặc FTC) + DTG ABC + 3TC (hoặc FTC) + EFV TDF + 3TC (hoặc FTC) + NVP AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP

1.2.5.3. Phác đồ điều trị ARV bậc 2 và bậc 3 (theo QĐ 5418/QĐ-BYT năm 2017)

* Phác đồ điều trị ARV bậc 2

Bảng 1.5. Phác đồ ARV bậc hai cho người trưởng thành và trẻ ≥ 10 tuổi theo quyết định 5418/QĐ-BYT năm 2017[8].

quyết định 5-HC/QĐ-BYT năm 2017/01.

Người nhiễm HIV	Tình huống phác đồ bậc một	Phác đồ bậc hai		
	Sử dụng TDF trong phác đồ bậc một	AZT + 3TC	+	LPV/r hoặc ATV/r
	Sử dụng AZT trong phác đồ bậc một	TDF + 3TC hoặc FTC	+	LPV/r hoặc ATV/r
Đồng nhiễm lao và HIV	Đang điều trị lao bằng Rifampicin	Điều trị như phác đồ cho người trưởng thành và trẻ vị thành niên nhưng gấp đôi liều LPV/r (LPV/r 800 mg/200 mg hai lần mỗi ngày) hoặc tăng liều ritonavir bằng liều LPV (LPV/r 400 mg/400 mg) hai lần mỗi ngày		
	Nếu điều trị lao bằng Rifabutin	TDF +3 TC (hoặc FTC) +LVP/r (hoặc ATV/r) AZT + 3TC +LVP/r (hoặc ATV/r)		
Đồng nhiễm HIV và HBV	AZT + TDF + 3TC (hoặc FTC) + LPV/r (hoặc ATV/r)			

Theo dõi về lâm sàng và xét nghiệm trên người bệnh đang điều trị thuốc ARV phác đồ bậc 2 tương tự như phần theo dõi điều trị phác đồ ARV bậc 1. Xét nghiệm tải lượng HIV thường quy được tính từ thời điểm người bệnh chuyển sang điều trị thuốc ARV phác đồ bậc 2.

❖ *Phác đồ điều trị ARV bậc 3*

Bảng 1.6. Phác đồ ARV bậc ba theo quyết định 5418/QĐ-BYT năm 2017

Nhóm tuổi		Tình huống phác đồ bậc hai	Phác đồ bậc ba
Người lớn và trẻ em ≥ 10 tuổi		AZT + 3TC + LPV/r TDF + 3TC (Hoặc FTC) + LPV/r AZT + 3TC + ATV/r TDF + 3TC (hoặc FTC) + ATV/r	DRV/r + DTG (hoặc RAL) $\pm$ 1-2 NRTI
Trẻ < 10 tuổi	Trẻ < 3 tuổi	AZT + 3TC + RAL ABC + 3TC + RAL	Giữ nguyên phác đồ hai không đổi
		AZT (hoặc ABC) + 3TC + LPV/r	RAL + 2NRTIs
	Trẻ ≥ 3 tuổi	AZT (hoặc ABC hoặc TDF) + 3TC + EFV (hoặc LPV/r)	RAL + 2NRTIs hoặc DRV/r + 2NRTI
		2 NRTI + LPV/r hoặc ATV/r	Hoặc DRV/r + RAL $\pm$ 1-2 NRTI

DTG hiện chỉ được sử dụng cho trẻ trên 12 tuổi; DTG sử dụng trong phác đồ bậc ba khi dùng với Rifampicin cần tăng gấp đôi liều do Rifampicin làm giảm nồng độ của DTG. DRV/r không dùng cho trẻ dưới 3 tuổi, không dùng chung với Rifampicin do thuốc này làm giảm nồng độ thuốc DRV. Theo dõi về lâm sàng và xét nghiệm trong điều trị phác đồ bậc 3 tương tự như theo dõi điều trị phác đồ ARV bậc một.

1.2.5.4. Phác đồ điều trị bậc 1,2/QĐ 3047/QĐ-BYT năm 2015

**Bảng 1.7: Phác đồ điều trị ARV bậc 1 theo quyết định 3047/QĐ-BYT
năm 2015 [6]**

Phác đồ		Phác đồ chính	Phác đồ thay thế
Phác đồ bậc 1	Phác đồ	TDF + 3TC + EFV	- Sử dụng AZT nếu có chống chỉ định với TDF. - Sử dụng NVP nếu có chống chỉ định với EFV (do độc tính với thần kinh trung ương). - Có thể sử dụng Emtricitabine thay thế cho 3TC. - <i>Nếu dị ứng với EFV độ 3, độ 4 không nên thay bằng NVP</i>
	Chỉ định	Sử dụng phác đồ này cho bệnh nhân bắt đầu điều trị, ưu tiên viên phối hợp liều cố định	

**Bảng 1.8: Phác đồ điều trị ARV bậc 2 theo Quyết định 3047/QĐ-BYT năm
2015 [6]**

Người nhiễm HIV	Tình huống phác đồ bậc 1	Phác đồ bậc hai		
Người trưởng thành và trẻ ≥ 10 tuổi, PNMT và cho con bú	Sử dụng TDF trong phác đồ bậc 1	AZT + 3TC (hoặc FTC)	+	LPV/r hoặc ATV/r
	Sử dụng AZT trong phác đồ bậc 1	TDF + 3TC (hoặc FTC)	+	LPV/r hoặc ATV/r
Đồng nhiễm lao và HIV	Đang điều trị lao bằng Rifampicin	Điều trị như phác đồ cho người trưởng thành và trẻ vị thành niên nhưng gấp đôi liều LPV/r (LPV/r 800 mg/200 mg hai lần mỗi ngày) hoặc tăng liều Ritonavir bằng liều LPV (LPV/r 400 mg/400 mg) hai lần mỗi ngày		
	Nếu điều trị lao bằng Rifabutin	TDF + 3TC (hoặc FTC) + LVP/r (hoặc ATV/r) AZT + 3TC (hoặc FTC) +LVP/r (hoặc ATV/r)		
Đồng nhiễm HIV và HBV	AZT + TDF + 3TC (hoặc FTC) + ATV/r (hoặc LPV/r)			

1.2.6. Theo dõi phản ứng có hại (ADR) của thuốc

Các phản ứng có hại (ADR) nếu xảy ra sẽ gây ảnh hưởng lớn đến tuân thủ điều trị và đe dọa đến tính mạng của người bệnh đặc biệt là những bệnh nhân phải dùng thuốc suốt đời như thuốc ARV. Do đó việc theo dõi, phát hiện, xử trí phòng tránh các phản ứng có hại liên quan tới thuốc ARV đóng vai trò quan trọng trong việc tăng cường hiệu quả điều trị, ngăn ngừa kháng thuốc và góp phần cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh [1 [ENREF 6](#)].

- ***Tenofovir (TDF): Độc tính đối với thận:*** Suy thận cấp, protein niệu, hội chứng Fanconi, hoại tử ống thận. Cần xét nghiệm creatinin/độ thanh thải creatinin và hiệu chỉnh liều khi người bệnh có suy giảm chức năng thận theo độ thanh thải [1].

Độc tính đối với xương: TDF ảnh hưởng lên sự phát triển của xương. Hiện nay, theo khuyến cáo mới của WHO (2016), TDF đang được khuyến cáo sử dụng cho phụ nữ có thai trong phác đồ chính như người lớn bình thường [47]. Ở Việt Nam, Bộ y tế cũng đã ban hành quyết định 4139/QĐ – BHYT ngày 2/11/2011 theo đó TDF được sử dụng cho cả phụ nữ có thai 3 tháng đầu tại một số tỉnh trong nước [5]. Tương tự, quyết định số 5418/QĐ-BYT công bố: TDF có thể làm giảm mật độ xương ở trẻ em mặc dù hiện vẫn chưa rõ tác động của giảm mật độ xương tới sự phát triển của trẻ và nguy cơ gãy xương. Vì vậy cần theo dõi tăng trưởng của trẻ khi dùng TDF [8].

- ***Zidovudin (AZT):***

AZT có thể gây các độc tính về máu vì thế cần xét nghiệm Hemoglobin trước khi điều trị, đặc biệt ở người lớn và trẻ em có cân nặng thấp, số lượng CD4 thấp và bệnh HIV tiến triển. Không chỉ định AZT cho người bệnh người bệnh có hemoglobin < 8,0 g/dl [8].

- ***Nevirapin (NVP):***

NVP có thể gây phát ban và độc tính gan. Theo dõi chặt chẽ phản ứng da và độc tính gan trong 18 tuần sau khi bắt đầu điều trị, đặc biệt trong vòng 6 tuần đầu. Nguy cơ gặp độc tính gan cao ở người lớn có số lượng tế bào CD4 trước điều trị cao. Nguy cơ này đặc biệt nghiêm trọng đối với người bệnh nữ có CD4 ≥ 250 tế bào/mm³

hoặc nam có $CD4 \geq 400$ tế bào/mm³. Do đó, cần thận trọng dùng phác đồ có Nevirapin cho các trường hợp trên trừ khi cân nhắc lợi ích vượt trội hơn nguy cơ [5].

- ***Efaviren (EFV):***

Độc tính chủ yếu của EFV là tác dụng lên thần kinh trung ương và thường mất đi sau vài tuần. Tuy nhiên một số ít trường hợp có thể kéo dài vài tháng hoặc không mất đi [5].

- ***Abacavir (ABC):***

Phản ứng quá mẫn thường xảy ra trong 6 tuần đầu điều trị với các biểu hiện: phát ban rải rác (có thể không có ban); sốt; mệt mỏi; buồn nôn, tiêu chảy; khó thở, ho, đau họng; tăng men gan, phosphatase kiềm, LDH.

Xử trí: Điều trị triệu chứng. Ngừng vĩnh viễn ABC (vì điều trị lại bằng ABC có thể gây truy mạch và tử vong) [3].

1.2.7. Theo dõi tuân thủ điều trị ARV

Điều trị bằng ARV làm ức chế sự nhân lên của virus, duy trì được tình trạng bình thường của hệ miễn dịch đồng thời làm giảm nguy cơ kháng thuốc và lây truyền HIV.

Nếu điều trị ARV bị gián đoạn thì virus sẽ hoạt động trở lại. Do đó tuân thủ điều trị là yếu tố quan trọng quyết định thành công đối với điều trị cho người bệnh nhiễm HIV/AIDS.

Việc tuân thủ điều trị bao gồm: Uống đúng thuốc, đúng liều, đúng giờ, đúng cách dùng, đến khám và làm xét nghiệm theo lịch hẹn.

Những nguyên nhân dẫn đến người bệnh không tuân thủ tốt bao gồm: Quên thuốc, không hiểu đúng chỉ định, gặp phải các tác dụng phụ của thuốc, các bệnh lý mới xuất hiện, khả năng tài chính không đủ, do có sự thay đổi trong cuộc sống, sợ bị phân biệt đối xử, thiếu sự hỗ trợ từ gia đình.

Để tăng tối đa hiệu quả phác đồ điều trị Bệnh nhân cần đạt mức độ tuân thủ cao để duy trì tác dụng ức chế tải lượng virus [46], [47]. Hiện nay, trên thế giới và tại Việt Nam đều quan tâm đến vấn đề tuân thủ điều trị của BN nhiễm HIV/AIDS. Tuy nhiên, vẫn chưa có sự thống nhất về mức tuân thủ mục tiêu BN cần đạt được.

Bảng 1.8: Bộ tiêu chí cảnh báo sớm sự kháng thuốc ARV [46]

STT	Chỉ số	Mục tiêu
1	(EWI1) Thực hành kê đơn chuẩn theo hướng dẫn quốc gia	100 % BN được kê đơn theo hướng dẫn quốc gia
2	(EWI2) Mất dấu tại thời điểm 12 tháng sau điều trị ARV	$\leq 20\%$ BN bị mất dấu
3	(EWI3) Tỷ lệ duy trì ARV phác đồ bậc 1 trong vòng 12 tháng sau điều trị	$\geq 70\%$ BN còn duy trì phác đồ bậc 1
4	(EWI4) Nhận thuốc đúng hẹn	$\geq 90\%$ BN đến nhận thuốc đúng hẹn
5	(EWI5) Tái khám đúng hẹn	$\geq 80\%$ BN tái khám đúng hẹn
6	(EWI6) Cung cấp thuốc ARV liên tục	100% các cơ sở điều trị bảo đảm có đầy đủ thuốc
7	(EWI7) Tuân thủ điều trị dựa trên việc đếm số viên thuốc còn lại	$\geq 90\%$ BN uống hết số lượng viên thuốc đã cấp
8	(EWI8) Tải lượng virus HIV (sau 12 tháng điều trị) < 1000 bản sao/ml	$\geq 70\%$ BN có tải lượng virus HIV < 1000 bản sao/ml

Tại Việt Nam, Bộ Y tế cũng đã đưa ra hướng dẫn cho các cơ sở khám và điều trị cho BN HIV/AIDS về việc đánh giá tuân thủ điều trị. Theo đó, BN cần được đánh giá lại về sự tuân thủ điều trị trong tất cả các lần tái khám:

- + Đánh giá diễn biến lâm sàng, kết quả xét nghiệm CD4 và tải lượng HIV để đánh giá sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân.

- + Kiểm tra lại cách dùng thuốc, đếm số thuốc còn lại, số lần quên thuốc, cách xử trí khi quên uống thuốc.

- + Theo dõi việc đến khám, lĩnh thuốc và làm xét nghiệm theo lịch của người bệnh. Liên hệ với người bệnh để nhắc nhở họ đến khám và lấy thuốc đúng hẹn qua điện thoại hoặc mạng lưới đồng đẳng viên/người hỗ trợ điều trị.

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 [5].

1.2.8. Theo dõi đáp ứng điều trị ARV

Hiệu quả điều trị ARV được đánh giá dựa trên: Đáp ứng lâm sàng, đáp ứng miễn dịch, theo dõi về virus.

1.2.8.1. Theo dõi đáp ứng lâm sàng

Theo dõi đáp ứng lâm sàng cần được thực hiện trong mỗi lần tái khám: Cân nặng và GDLS, Sự xuất hiện các bệnh nhiễm trùng cơ hội mới, tái phát.

Người bệnh đáp ứng tốt với điều trị ARV khi: Tăng cân, thèm ăn trở lại và ăn ngon miệng; Hết các dấu hiệu liên quan đến các NTCH và bệnh lý liên quan đến HIV [5].

1.2.8.2. Theo dõi đáp ứng miễn dịch

Theo dõi đáp ứng về miễn dịch là theo dõi sự thay đổi của số lượng tế bào CD4, đặc biệt là giữa 2 lần xét nghiệm CD4 liên tiếp, là một trong các thông số được sử dụng để đánh giá đáp ứng với điều trị ARV [5], [39], [40].

Theo dõi đáp ứng về miễn dịch được thực hiện khi người bệnh không tiếp cận được với xét nghiệm tải lượng HIV thường quy và/hoặc khi người bệnh điều trị ARV chưa ổn định.

Thời điểm thực hiện xét nghiệm CD4: Khi bắt đầu đăng ký điều trị.

Tần suất xét nghiệm CD4: 6 tháng một lần [8], [39].

1.2.8.3. Theo dõi về virus

Theo dõi về virus được thực hiện thông qua việc theo dõi thường quy tải lượng HIV của người bệnh.

Xét nghiệm tải lượng HIV thường quy là phương pháp tốt nhất để theo dõi đáp ứng với điều trị ARV, qua đó đánh giá tuân thủ điều trị và phát hiện sớm thất bại điều trị về vi rút học [39].

Thời điểm và tần suất thực hiện xét nghiệm tải lượng HIV: Tại thời điểm 6 tháng, 12 tháng sau khi bắt đầu điều trị ARV và định kỳ sau đó 12 tháng một lần.

Trường hợp tại các thời điểm trên không làm được XN tải lượng HIV, cần làm XN này sớm nhất ngay sau đó [8].

Tiêu chuẩn xác định người bệnh điều trị ARV ổn định. Người bệnh được xác định điều trị ARV ổn định khi có các tiêu chuẩn sau:

- Người lớn đang điều trị ARV từ 12 tháng trở lên;
- Kết quả xét nghiệm tải lượng HIV hai lần liên tiếp dưới 200 bản sao/ml.

Trường hợp không làm được xét nghiệm tải lượng HIV, có thể dựa vào số lượng tế bào CD4 tăng lên khi điều trị ARV hoặc trên 200 tế bào/mm³

- Không mang thai
- Không đang cho con bú
- Không có tác dụng phụ của thuốc
- Không có bệnh nhiễm trùng cơ hội hoặc các bệnh lý liên quan đến HIV khác
- Tuân thủ điều trị tốt [8].

1.2.9. Theo dõi và đánh giá thất bại điều trị ARV:

1.2.9.1. Tiêu chuẩn xác định người bệnh điều trị ARV ổn định

Người bệnh được xác định là điều trị ARV ổn định khi có các tiêu chuẩn sau:

- Người lớn đang điều trị ARV từ 12 tháng trở lên
- Tải lượng HIV hai lần liên tiếp dưới 200 bản sao/ml. Trường hợp không

làm được xét nghiệm tải lượng HIV, có thể dựa vào số lượng tế bào CD4 tăng lên khi điều trị ARV hoặc trên 200 tế bào/mm³

- Không mang thai
- Không đang cho con bú
- Không có tác dụng phụ của thuốc
- Không có bệnh nhiễm trùng cơ hội hoặc các bệnh lý liên quan đến HIV khác
- Tuân thủ điều trị tốt.

1.2.9.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán thất bại điều trị ARV

Khi độ bao phủ điều trị ARV tăng lên, sự xuất hiện và lan truyền kháng thuốc của HIV là điều không thể tránh khỏi [46]. HIV kháng thuốc xuất hiện, đồng nghĩa là phác đồ ARV mà bệnh nhân đang điều trị thất bại cần chuyển sang phác đồ ARV khác với chi phí cao hơn. Bên cạnh đó, việc mở rộng điều trị ARV có thể dẫn

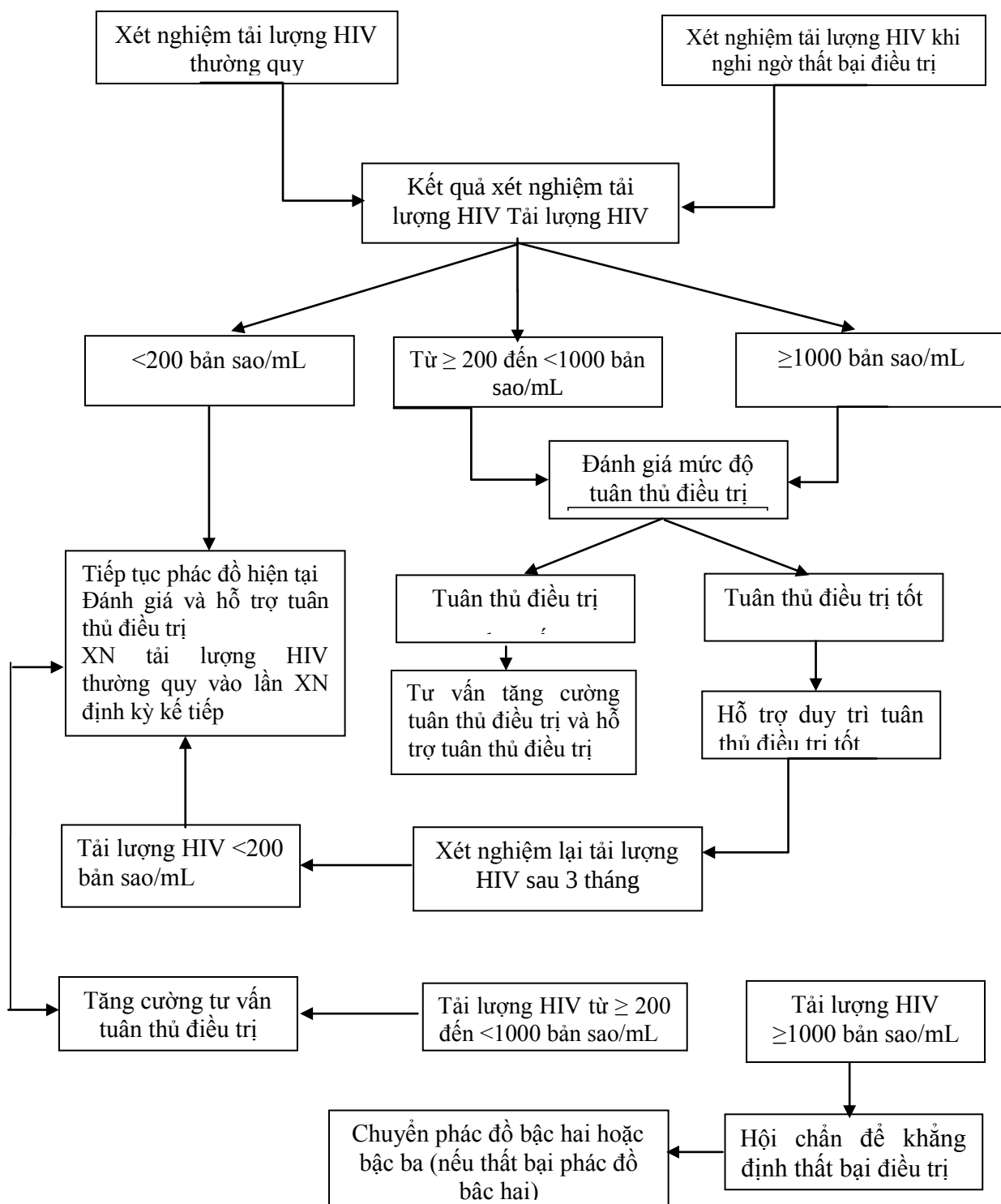
đến việc xuất hiện và lan truyền của HIV kháng thuốc do tuân thủ điều trị kém, hay gián đoạn điều trị vì nguồn cung cấp thuốc ARV không liên tục, hoặc do giám sát HIV kháng thuốc không được thực hiện đầy đủ dẫn đến hạn chế hiệu quả của điều trị ARV [46], [47]. Dưới đây là một số tiêu chí chẩn đoán thất bại điều trị ARV:

Bảng 1.9: Tiêu chuẩn chẩn đoán thất bại điều trị ARV /QĐ số 5418/QĐ-BYT[8]

Các loại thất bại	Tiêu chuẩn chẩn đoán
Thất bại lâm sàng	Xuất hiện mới hoặc tái phát các bệnh lý giai đoạn lâm sàng 4 sau điều trị ARV ít nhất 6 tháng.
Thất bại miễn dịch	CD4 giảm xuống bằng hoặc dưới mức trước khi điều trị ARV hoặc CD4 liên tục dưới 100 tế bào/mm ³ ở hai lần xét nghiệm liên tiếp (cách nhau 6 tháng) và không có căn nguyên nhiễm trùng gần đây gây giảm CD4.
Thất bại vi rút học	Người bệnh điều trị ARV ít nhất 6 tháng có tải lượng HIV từ 1000 bản sao/mL trở lên ở hai lần xét nghiệm liên tiếp cách nhau 3 tháng sau khi đã được tư vấn tăng cường tuân thủ điều trị.

1.2.9.3. Chẩn đoán và xử trí thất bại điều trị ARV:

Thất bại điều trị được xác định khi người bệnh có thất bại về virus học. Trường hợp tải lượng HIV lần một trong khoảng từ 200 bản sao/mL đến dưới 1000 bản sao/mL, xét nghiệm tải lượng HIV lần hai sau 3 tháng với tuân thủ điều trị mà kết quả trên 1000 bản sao/mL thì coi như thất bại điều trị, chuyển phác đồ bậc hai hoặc bậc ba.



Sơ đồ 1.2: Chẩn đoán và xử trí thất bại điều trị [3], [5], [8]

Lưu ý:

- Chỉ xét nghiệm lại tải lượng HIV sau 3 tháng nếu người bệnh đã tuân thủ điều trị tốt.
- Có thể làm xét nghiệm gen phát hiện đột biến kháng thuốc trước khi chuyển sang phác đồ bậc hai hoặc ba nếu có điều kiện.

- Trường hợp đang điều trị phác đồ ARV bậc một, không thể làm được xét nghiệm tải lượng HIV, bao gồm cả XN tải lượng HIV lần hai sau 3 tháng: căn cứ tình trạng lâm sàng, miễn dịch, tuân thủ điều trị, cần hội chẩn để quyết định về tình trạng thất bại điều trị và chuyển sang điều trị phác đồ ARV bậc hai khi người bệnh tuân thủ điều trị tốt.

1.3. Thực trạng sử dụng thuốc ARV trên thế giới và ở Việt Nam

1.3.1. Thực trạng sử dụng thuốc ARV trên thế giới

Năm 2010, WHO đưa ra bộ 8 chỉ số cảnh báo sớm sự kháng thuốc trong đó có 3 chỉ số liên quan đến tuân thủ thuốc ARV là lĩnh thuốc đúng hẹn (EWI4), tái khám đúng hẹn (EWI5) và đếm số viên thuốc còn lại (EWI7) với mức mục tiêu cần đạt là $EWI4 \geq 90\%$, $EWI5 \geq 80\%$, $EWI7 \geq 90\%$ [41], [42]. Và đây cũng là phương pháp đánh giá có tính lượng giá cao và được triển khai thống nhất trên thế giới để theo dõi sự kháng thuốc ARV.

Một nghiên cứu khác tại Ấn Độ do Kleinman N. J., et al. (2015) về các yếu tố ảnh hưởng tới TTĐT đã đưa tới kết luận các yếu tố làm tăng tuân thủ bao gồm: bệnh nhân cao tuổi, nữ giới, đã được điều trị NTCH từ trước. Ngược lại các yếu tố học vấn, thu nhập, khoảng cách tới phòng khám không ảnh hưởng đến việc tuân thủ điều trị [37].

Nghiên cứu của Glass., et al. (2010): tại Mỹ cho thấy ước lượng có khoảng 50-70% ĐTNC tuân thủ điều trị. Các yếu tố cá nhân ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị ARV kém là giới tính nam, trẻ tuổi, học vấn thấp, không thay đổi về tình trạng sức khỏe, người da màu [36].

Một cứu tại Thái Lan do Do., et al. (2013) tiến hành trên 149 bệnh nhân điều trị ARV qua báo cáo tuân thủ của bệnh nhân trong vòng 30 ngày. Cho thấy sự tuân thủ thay đổi từ 25% đến 100%. Phần lớn bệnh nhân (141 người, chiếm 77%) tuân thủ tốt >95% [34].

Chkhartishvili, et al. (2014), thực hiện trên 1036 bệnh nhân ở 10 nước Châu Á (Bao gồm Campuchia, Trung Quốc, Ấn Độ, Inddonexia, Thái Lan, Việt Nam, Malaysia, Nepal, Singapore, Myanmar) cho kết quả: 18% bn đã bỏ thuốc ARV

trong tháng, riêng những trường hợp tiêm chích Ma túy đã quên trung bình khoảng 1,24 liều thuốc ARV trong tháng qua [33].

1.3.2. Thực trạng sử dụng thuốc ARV ở Việt Nam

Nguyễn Thị Xuyên (2017), kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ tuân thủ điều trị ARV của ĐTNC trong vòng 1 tuần trước thời điểm nghiên cứu (Thời điểm phỏng vấn) là 68%, trong đó: 9.5% bỏ ít nhất 1 liều thuốc/tuần qua; 28.5 % uống thuốc sai giờ; 6.3% uống thuốc không đúng theo hướng dẫn của tư vấn viên. Về yếu tố liên quan: ĐTNC có trình độ học vấn < PTTH thì tuân thủ điều trị kém hơn 3.7 lần so với ĐTNC có trình độ học vấn > PTTH; ĐTNC uống rượu thì không tuân thủ điều trị gấp 4.5 lần so với ĐTNC không uống rượu [25].

Nguyễn Ngọc Quý (2018), kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ tuân thủ điều trị ARV của đối tượng nghiên cứu trong vòng 7 ngày trước thời điểm phỏng vấn là 62.9% trong đó: 11.3% bệnh nhân bỏ ít nhất 1 liều ARV; 22,7% BN uống sai giờ (>1 tiếng) ít nhất 1 lần; 6.2% bệnh nhân đã uống ARV không đúng cách ít nhất 1 lần. Yếu tố tuân thủ: BN tăng lên 1 năm thì tỉ lệ tuân thủ điều trị tăng 7.1% ($p=0.029$); BN ở giai đoạn LS 3 và 4 thì tuân thủ điều trị kém hơn 66.5% so với những BN ở giai đoạn lâm sàng 1 và 2 ($p=0.01$) [26].

Nguyễn Thị Xuyên (2017). Khảo sát tình hình sử dụng thuốc ARV và tuân thủ điều trị của bệnh nhân tại phòng khám ngoại trú điều trị HIV/AIDS, Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Bắc Giang. *Ghi nhận từ kết quả nghiên cứu*: tuổi trung bình ($38,5 \pm 7$) nam 58%, nữ 42%), thời điểm đầu tiên có (97,5%) ĐTNC sử dụng phác đồ 1f. [25].

Hoàng Đức Dương (2017). Phân tích tình hình sử dụng thuốc ARV trong điều trị HIV/AIDS tại phòng khám OPC (Phòng khám ngoại trú cho người nhiễm HIV và điều trị ARV cho người nhiễm HIV/AIDS) - Trung tâm Y tế huyện Văn Chấn. Kết quả nghiên cứu cho thấy (40,5%) ĐTNC nghiện ma túy, 12% nghiện thuốc lá, thời điểm điều trị ban đầu giai đoạn lâm sàng 3& 4 là 52,4% [11].

Phạm Thị Tân Hương (2016), “Đánh giá tình hình sử dụng thuốc ARV trên bệnh nhân HIV/AIDS tại phòng khám ngoại trú - Trung tâm Y tế quận Hoàng Mai. *Biến cố (AE)*: rối loạn thần kinh trung ương 67,36%, buồn nôn 8,33%, phát ban da 10,42%) [12].

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là các đối tượng nhiễm HIV/AIDS đang được điều trị bằng phác đồ ARV tại phòng khám ngoại trú HIV/AIDS – Trung tâm y tế TP Hạ Long.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân đã được xác định nhiễm HIV theo đúng tiêu chuẩn chẩn đoán theo quyết định 3003/QĐ- BYT của Bộ Y tế;
- Bệnh nhân mới bắt đầu điều trị bằng phác đồ có chứa ARV kể từ 1/1/2017 đến hết ngày 30/6/2019. Đối với Bệnh nhân điều trị sau tháng 12 năm 2017: theo QĐ 5418/QĐ-BYT năm 2017 [8].
- Bệnh nhân được xét nghiệm CD4 ít nhất 2 lần.
- Bệnh nhân người lớn (>18tuổi)
- Bệnh nhân điều trị thuốc ARV được ít nhất 12 tháng

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân bỏ điều trị, tử vong.
- Bệnh nhân đang điều trị theo chương trình lây truyền mẹ con.
- Bệnh nhân đang điều trị bị tạm giam.
- Bệnh nhân không làm chủ được hành vi.
- Bệnh nhân đang tham gia một nghiên cứu lâm sàng khác có liên quan đến thử nghiệm thuốc.

2.1.3. Thời gian nghiên cứu và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu:
 - + Hồi cứu HSBA bệnh nhân đã được điều trị ARV: 1/1/2017 đến hết ngày 30/6/2019
 - + Phỏng vấn về tuân thủ thuốc ARV: Từ 1/7/2019 đến hết 31/7/2019
- Địa điểm nghiên cứu: Tại Phòng khám ngoại trú HIV/AIDS – Trung tâm y tế TP Hạ Long

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

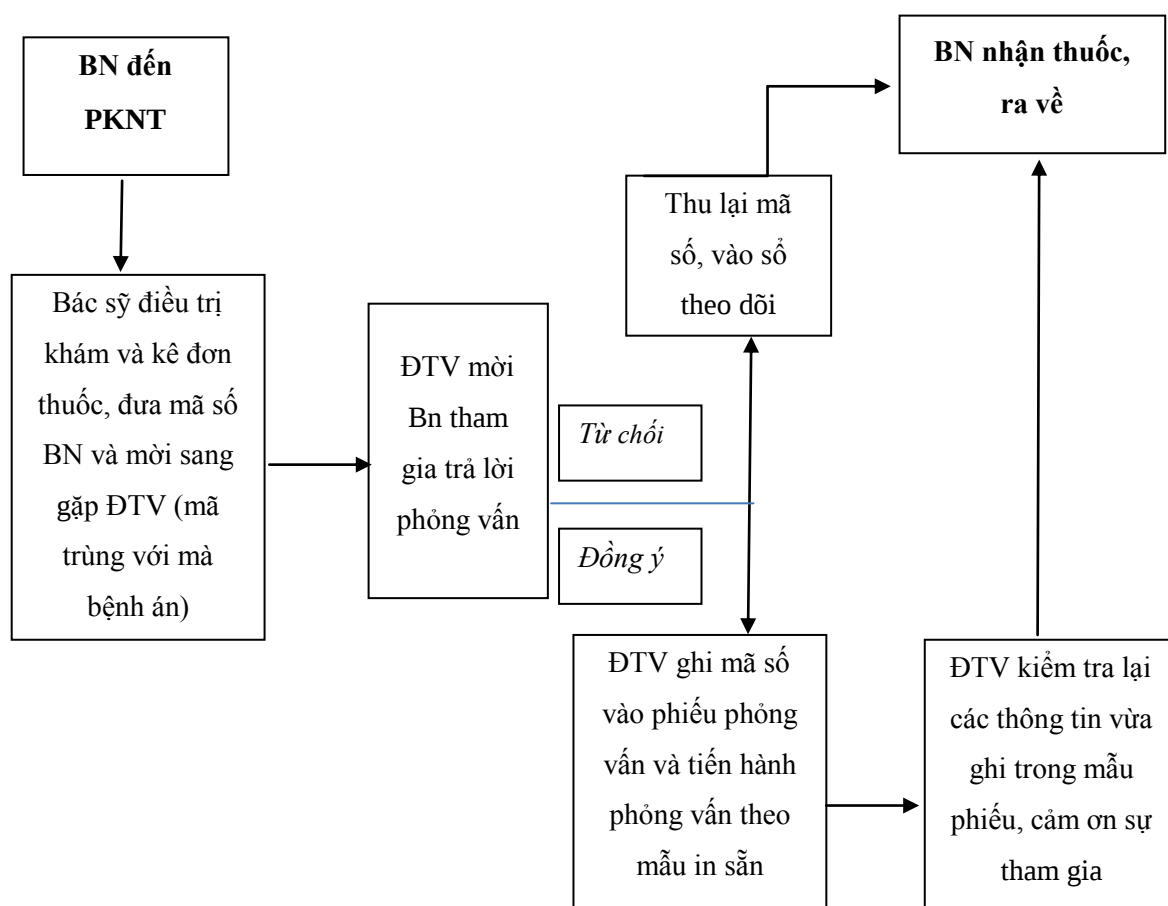
- Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên hồ sơ bệnh án hồi cứu
- Phỏng vấn: Đánh giá mức độ tuân thủ thuốc trong 1 tháng trước khi phỏng vấn/dựa vào bộ câu hỏi (phụ lục 2).

2.2.2. Quy trình thu thập dữ liệu:

Bước 1. Hồi cứu HSBA của các bệnh nhân thỏa mãn các tiêu chí lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ, ghi nhận các thông tin nghiên cứu từ bệnh án vào mẫu phiếu nghiên cứu (phụ lục 1).

Bước 2. Bệnh nhân tới phòng khám trong thời gian từ 1/7/2019 đến hết 31/7/2019, tất cả BN có mã số bệnh án trùng hợp mã số bệnh án trong danh sách hồi cứu thông tin của nhà nghiên cứu sẽ được mời phỏng vấn về tình trạng tuân thủ điều trị cùng với mục đích và nội dung phỏng vấn.

Bước 3. Sau khi có sự chấp thuận từ người bệnh, nhà nghiên cứu sẽ trực tiếp phỏng vấn người bệnh về sự tuân thủ thuốc 1 tháng qua dựa trên mẫu câu hỏi đã được thiết kế sẵn (phụ lục 2). Quy trình tiếp cận và phỏng vấn bệnh nhân về sự tuân thủ điều trị ARV được mô tả mô hình 2.1.



Hình 2.1. Quy trình tiếp cận và phỏng vấn bệnh nhân về sự tuân thủ điều trị ARV

2.2.3. Phương pháp & công cụ thu thập số liệu

- ❖ Thu thập số liệu từ HSBA và phỏng vấn trực tiếp người bệnh, kết quả phỏng vấn sẽ được ghi chép đánh dấu thông qua bộ câu hỏi đã được thiết kế sẵn.
- ❖ *Nguồn gốc và nguyên tắc phát triển bộ công cụ:* Bộ công cụ được thiết kế theo hướng dẫn Quyết định số 3047/QĐ-BYT ban hành năm 2015 và quyết định số 5418/QĐ-BYT ban hành năm 2017 về việc “Hướng dẫn Điều trị và chăm sóc HIV/AIDS”. Hà Nội. Cục phòng chống HIV/AIDS. Tư vấn xét nghiệm HIV tự nguyện.
- ❖ *Nội dung bộ công cụ thu thập số liệu:* Bộ công cụ thu thập số liệu nghiên cứu được thiết kế sẵn, gồm 2 phần (phụ lục 1, 2).

2.3. Nội dung nghiên cứu

2.3.1. Khảo sát đặc điểm bệnh nhân và thực trạng sử dụng thuốc ARV trong điều trị HIV/AIDS cho bệnh nhân ngoại trú tại Trung tâm Y tế thành phố Hạ Long.

- ❖ *Đặc điểm bệnh nhân: Phần I/ phụ lục 1*

- Đặc điểm nhân khẩu học: Tuổi, giới tính, nghề nghiệp /phụ lục 1
- Tiền sử bản thân: Tình trạng mang thai, tiền sử dị ứng, thói quen (nghiện)
- Tiền sử gia đình về mắc bệnh HIV
- Đường lây truyền HIV
- Giai đoạn lâm sàng trước điều trị và các bệnh mắc kèm

❖ ***Thực trạng sử dụng thuốc ARV trong mẫu nghiên cứu: Phần III/Phác đồ điều trị/Phụ lục 1***

- Các nhóm thuốc sử dụng cho BN HIV/AIDS trong mẫu nghiên cứu.
- Các nhóm thuốc ARV sử dụng cho BN HIV/AIDS trong mẫu nghiên cứu.
- Các phác đồ điều trị HIV/AIDS sử dụng cho BN trong mẫu nghiên cứu
- Sự thay đổi phác đồ điều trị HIV/AIDS trong mẫu nghiên cứu:
 - + Tỷ lệ BN theo phác đồ điều trị ban đầu
 - + Lý do thay đổi phác đồ điều trị
- Độ an toàn của các phác đồ điều trị HIV: Các AE mà bệnh nhân gặp phải trong quá trình điều trị, AE theo triệu chứng và các tương tác.

2.3.2. Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị của bệnh nhân HIV/AIDS trong điều trị ARV ngoại trú tại Trung tâm Y tế thành phố Hạ Long

- Tuân thủ điều trị
- Hiệu quả của tuân thủ điều trị
- Các yếu tố ảnh hưởng đến sự tuân thủ điều trị ARV

2.4. Các tiêu chuẩn đánh giá trong nghiên cứu

2.4.1. Đánh giá hiệu quả điều trị

Theo hướng dẫn của Bộ Y Tế về đánh giá hiệu quả điều trị ARV: Đánh giá trên 3 tiêu chí: Chỉ số BMI, giai đoạn lâm sàng và giai đoạn miễn dịch. Yêu cầu xét nghiệm CD4 mỗi 6 tháng/lần, BMI và giai đoạn lâm sàng được đánh giá tại mỗi lần tái khám (mỗi tháng). Trong nghiên cứu này, nhà nghiên cứu sẽ ghi nhận kết quả xét nghiệm CD4, BMI & GDLS tại 3 thời điểm:

- Bắt đầu điều trị
- Sau 6 tháng
- Sau 12 tháng điều trị [5]
- **Chỉ số BMI:** Tính theo công thức = Cân nặng/ (chiều cao x chiều cao).

- **Giai đoạn lâm sàng:** Dựa theo hướng dẫn phân loại lâm sàng từ quyết định số 3047/QĐ-BYT ban hành năm 2015: Nhiễm HIV người lớn được phân thành 4 giai đoạn lâm sàng (GĐLS) và thực hiện đánh giá GĐLS (Giai đoạn LS 1,2,3, & 4).
- **Giai đoạn miễn dịch:** Tình trạng miễn dịch của người lớn nhiễm HIV được đánh giá thông qua chỉ số tế bào CD4 [5].

Bảng 2.1. 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

2.4.2. Đánh giá tuân thủ điều trị của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Bộ câu hỏi đánh giá sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân điều trị ARV được xây dựng:

+ Dựa theo bộ câu hỏi **SHCS-AQ** (Swiss HIV Cohort Study). Nghiên cứu này đã sử dụng 2 câu hỏi trắc nghiệm: **(CH1) Anh/chị có thường xuyên bỏ lỡ 1 lần thuốc/trong 4 tuần không?** (Các lựa chọn: Hàng ngày, >1 lần/tuần; 1 lần/tuần; 2 lần/tuần; 1 lần/tháng; không bao giờ); **(CH2) Trong vòng 4 tuần qua anh/chị có lần nào bỏ thuốc trong khoảng thời gian > 24h không?** (Lựa chọn: Có/không) [33]

Dựa vào chỉ số nhận thuốc đúng hẹn trong bộ chỉ số cảnh báo sớm sự kháng thuốc năm 2011 của WHO [42].

- Tiêu chuẩn đánh giá độ an toàn của các phác đồ điều trị HIV: Thông qua đánh giá các tương tác thuốc xuất hiện và các AE mà bệnh nhân gặp phải trong quá trình điều. Các tương tác thuốc ghi nhận được tra cứu trên cơ sở dữ liệu Micromedex 2.0 và tờ thông tin sản phẩm của mỗi thuốc ARV.

- Tiêu chuẩn đánh giá mức độ tuân thủ của bệnh nhân HIV/AIDS: Đánh giá qua chỉ số nhận thuốc đúng và số lần quên thuốc trong tháng trước khi phỏng vấn. Bệnh nhân được **đánh giá là tuân thủ khi thỏa mãn 2 điều kiện (điều kiện 1 & ĐK 2)** dưới bảng 2.2

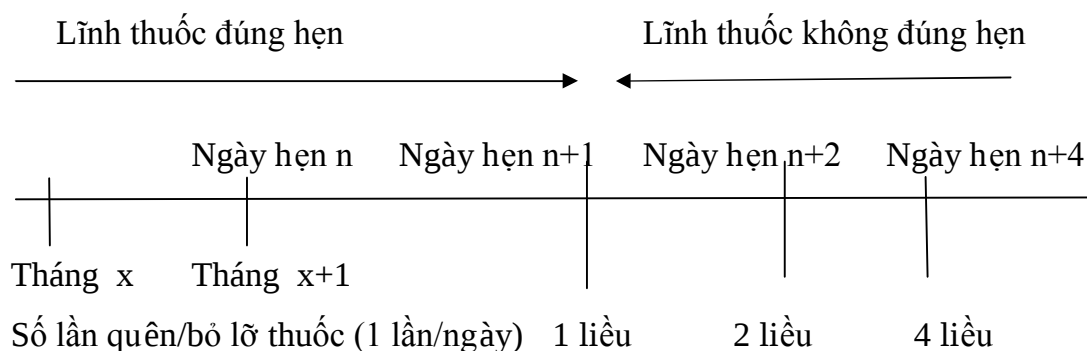
Bảng 2.2. Đánh giá bệnh nhân nhận thuốc đúng hẹn

Số lần quên thuốc/tháng (Điều kiện 1)		BN lĩnh thuốc đúng hẹn (Điều kiện 2)	BN nhận thuốc đúng hẹn
BN có số lần dùng thuốc 1 lần/ngày	BN có số lần dùng thuốc 2 lần/ngày		
≤ 1 lần	≤ 3 lần	≤ 2 ngày	ĐK1 và ĐK2

*** Xếp loại chỉ số đúng hẹn [44]:**

- Chỉ số nhận thuốc đúng hẹn $< 80\%$: hiệu suất kém, dưới mức mong muốn.
- Chỉ số nhận thuốc đúng hẹn từ 80% đến 90% : hiệu suất hợp lý, chưa đạt mức mong muốn nhưng tiến đến mức độ mong muốn.
- Chỉ số nhận thuốc $> 90\%$: hiệu suất đạt mức độ mong muốn.

* Tổng hợp số lần quên thuốc/tháng và khoảng thời gian lĩnh thuốc của BN kể từ ngày hẹn để đánh giá chỉ số lĩnh thuốc đúng hẹn, tuân thủ liều uống thuốc, mức độ tuân thủ thuốc của BN được mô phỏng ở hình 2.2



Hình 2.2. Mô phỏng chỉ số lĩnh thuốc đúng hẹn, mức độ tuân thủ điều trị

2.5. Phương pháp xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0 và Excel 2010. Mẫu được đặc trưng bởi giá trị trung bình $\pm$ SD (độ lệch chuẩn) hoặc tỷ lệ phần trăm. Test để đánh giá sự khác biệt của 2 giá trị trung bình; Test khi bình phương để đánh giá sự khác biệt của các giá trị tỷ lệ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < ,05$.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Khảo sát đặc điểm bệnh nhân và thực trạng sử dụng thuốc ARV trong điều trị HIV/AIDS cho bệnh nhân ngoại trú tại trung tâm ý tế thành phố Hạ Long

3.1.1. Đặc điểm bệnh nhân điều trị HIV/AIDS

3.1.1.1. Đặc điểm nhân khẩu học của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm nhân khẩu học của bệnh nhân điều trị ARV trong mẫu nghiên cứu được trình bày trong Bảng 3.1

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi, giới tính, nghề nghiệp (n=103)

Nhóm tuổi, giới tính, nghề nghiệp		Tần số	Tỉ lệ %
Giới tính	Nữ	42	40.8
	Nam	61	59.2
Nhóm tuổi	20-29	0	0
	30-39	40	38.8
	40-49	55	53.4
	≥50	8	7.8
	Tuổi nhỏ tuổi nhất 30, lớn tuổi nhất 59; Tuổi trung bình: ± 41		
Nghề nghiệp	Tự do	87	84.5
	Công nhân	11	10.7
	Nhân viên VP	4	3.9
	Lái xe	1	1.0

Nhận xét:

Thực hiện nghiên cứu trên 103 bệnh nhân, Số BN nam giới nhiều hơn số BN nữ giới (61 BN nam chiếm 59,2 % so với 42 BN nữ chiếm 40,8%). Trong mẫu nghiên cứu tuổi cao nhất là 59 tuổi, thấp nhất là 30 tuổi. Độ tuổi trung bình là (± 41).

Về nghề nghiệp: phần lớn đối tượng nhiễm HIV là những người không có việc làm ổn định chiếm tỷ lệ cao nhất (84,5%).

3.1.1.2. *Tiền sử bệnh nhân: Tình trạng mang thai (nữ), tiền sử dị ứng, tiền sử bệnh mãn tính, thói quen (nghiện)*

Tình trạng mang thai sẽ được đánh giá trên nhóm đối tượng nhiễm HIV là Nữ, theo kết quả từ bảng 3.1 thì số bệnh nữ là 42/103.

Bảng 3.2. Phân bố bệnh nhân theo tình trạng mang thai (nữ), tiền sử dị ứng, thói quen (n=103)

Tình trạng mang thai, tiền sử dị ứng, thói quen		Tần số	Tỉ lệ %	
Mang thai (Nữ)	Không	42	100	
	có	0	0	
	Tổng	42	100	
TS dị ứng	Không	103	100	
	có	0	0	
	Tổng	103	100	
Thói quen	Nghiện rượu	Không	103	100
		có	0	0
	Nghiện thuốc lá	Không	101	98.1
		có	2	1.9
	Nghiên ma túy	Không	62	60.2
		có	41	39.8
	Khác (trà đặc, cà phê đen...)	Không	41	39.8
		có	62	60.2

Nhận xét:

Số bệnh nhân HIV/AIDS điều trị ARV tại phòng khám ngoại trú TP Hạ Long đang mang thai là 0 (chiếm 0 % tổng số 42 nữ bệnh nhân). Không có bất kỳ bệnh nhân nào nghiện rượu, còn nghiện thuốc lá thì chỉ có 2 bệnh nhân nhưng phần lớn BN nghiện trà đặc, cà phê đen... và chỉ số BN nghiện ma túy vẫn là con số đáng cảnh báo (41 BN, chiếm 39,8%).

3.1.1.3. *Tiền sử gia đình về mắc bệnh HIV và đường lây truyền HIV*

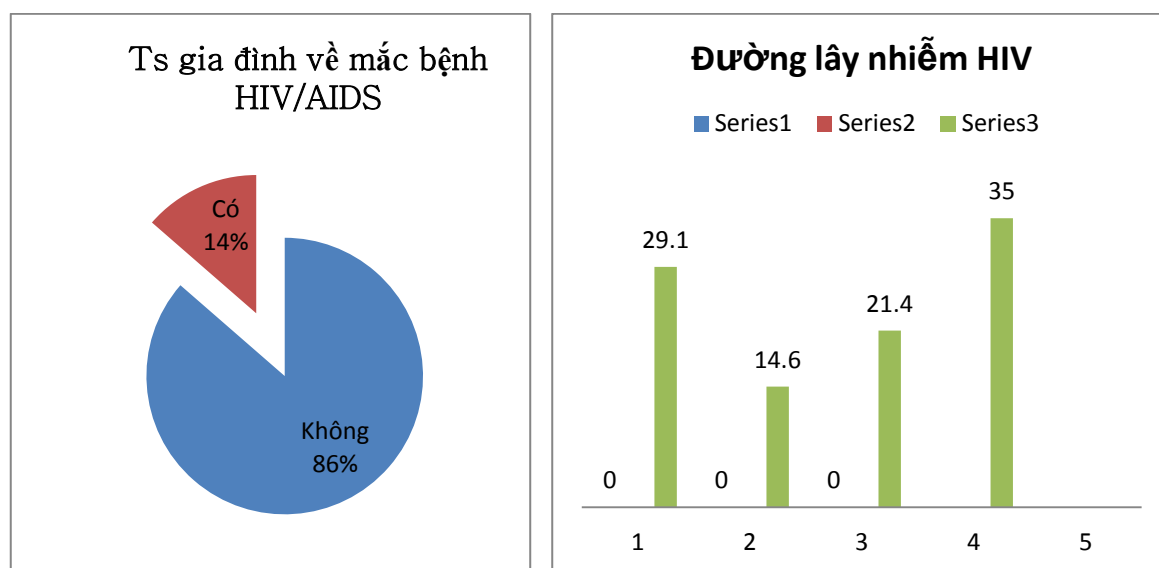
Phân bố bệnh nhân theo tiền sử gia đình về mắc bệnh HIV và đường lây truyền HIV được trình bày ở bảng 3.3.

**Bảng 3.3. Phân bố bệnh nhân theo TS gia đình và đường lây truyền HIV
(n=103)**

<i>TS gia đình về mắc bệnh HIV và đường lây truyền HIV</i>		Tần số	Tỉ lệ %
<i>TS gia đình về mắc bệnh HIV</i>	<i>Không</i>	89	86.4
	<i>Có</i>	14	13.6
	<i>Tổng</i>	103	100
<i>Đường lây truyền HIV</i>	QH tình dục	57	55.3
	Tiêm ma túy	41	39.8
	Khác	5	4.9
	<i>Tổng</i>	103	103

Nhận xét:

Trong mẫu nghiên cứu, quan hệ tình dục là con đường chính yếu gây ra sự lây nhiễm HIV (chiếm 55.3%), con đường thứ hai là tiêm chích ma túy chiếm (39.8%), và tỷ lệ BN không rõ đường lây nhiễm chiếm 4,9%.



Hình 3.2. Phân bố bệnh nhân theo TS gia đình và đường lây nhiễm HIV/AIDS

3.1.1.4. Giai đoạn lâm sàng khi bắt đầu điều trị và các bệnh mắc kèm (Đồng nhiễm)

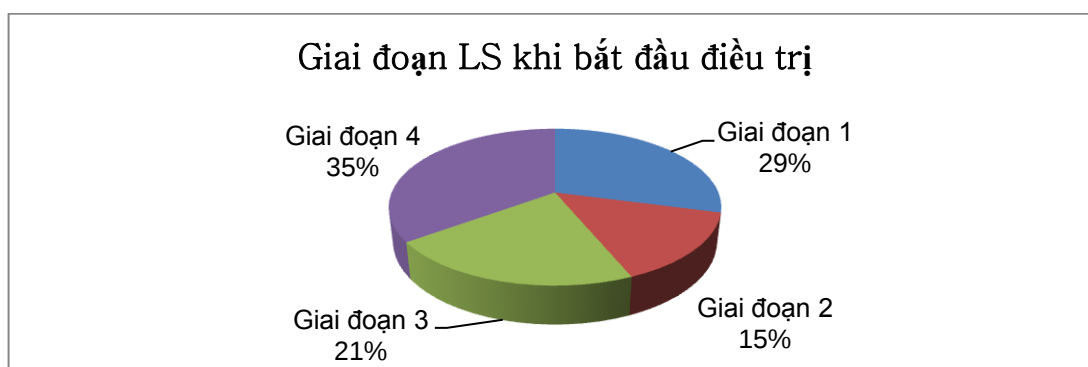
Phân bố bệnh nhân theo giai đoạn lâm sàng khi bắt đầu điều trị được trình bày ở bảng 3.4.

Bảng 3.4. Phân bố bệnh nhân theo giai đoạn lâm sàng khi bắt đầu điều trị (n=103)

Giai đoạn lâm sàng	n	Tỷ lệ (%)
Giai đoạn 1	30	29.1
Giai đoạn 2	15	14.6
Giai đoạn 3	22	21.4
Giai đoạn 4	36	35
Tổng	103	100

Nhận xét:

Phần lớn bệnh nhân bắt đầu điều trị ARV chủ yếu ở giai đoạn lâm sàng 4 & 3 (56.4%).



Hình 3.3. Phân bố bệnh nhân theo giai đoạn lâm sàng khi bắt đầu điều trị

Các bệnh mắc kèm tại thời điểm bắt đầu điều trị được thể hiện ở bảng 3.5

**Bảng 3.5. Phân bố bệnh nhân theo các bệnh mắc kèm (n=103)
tại thời điểm bắt đầu điều trị**

Các bệnh mắc kèm	n	Tỷ lệ %
Không	61	59.2
HBV/HCV	0	0
Nấm họng	16	15.5
Nấm móng tay	4	3.9
Tiêu chảy	9	8.7
Nấm da	6	5.8
Lao phổi	6	5.8
Zona	1	1.0
Tổng	103	100.0

Nhận xét:

Tại thời điểm bắt đầu điều trị có 26 bệnh nhân đồng nhiễm Nấm (nấm họng, nấm móng tay & nấm da) chiếm 25,2%, 9 bệnh nhân tiêu chảy (8,7%); 6 bệnh nhân đồng nhiễm lao phổi (5,8%) và duy nhất có 1 bệnh nhân đồng nhiễm Zona thần kinh (1%).

3.1.2. Thực trạng sử dụng thuốc ARV trong mẫu nghiên cứu:

3.1.2.1. Các nhóm thuốc đồng sử dụng với ARV cho BN HIV/AIDS trong mẫu nghiên cứu.

Các bệnh mắc kèm thường gặp trong quá trình điều trị ở bệnh nhân HIV/AIDS là: Zona, nhiễm nấm (nấm họng, nấm da, và nấm móng), Lao phổi, tiêu chảy... Vì vậy, phòng khám sử dụng đồng thời nhiều nhóm thuốc khác ngoài thuốc ARV như: thuốc dự phòng nhiễm trùng cơ hội (NTCH) (ví dụ: Cotrimoxazol), dự phòng lao (INH), Kháng sinh (Azithromycin, Cephalexin...), Vitamin, khoáng chất (Multivitamin, 3B), thuốc trị nấm (Fluconazol...), thuốc chống dị ứng (Loratadin,...), thuốc kháng virus (Acyclovir...). Như kết quả trình bày ở bảng 3.5, ngoài căn bệnh chính là HIV/AIDS người bệnh còn mắc phải 1 số bệnh nhiễm trùng cơ hội, mỗi bệnh NTCH kèm theo người bệnh phải trải nghiệm với các triệu chứng, vấn đề y khoa khác nhau do vậy ngoài thuốc ARV người bệnh còn phải uống/tiêm thêm 1 số loại thuốc điều trị nguyên nhân NTCH hay điều trị triệu chứng. Một số thuốc điều trị kèm theo ARV của NB trong nghiên cứu này sẽ được trình bày ở bảng 3.6.

Bảng 3.6. Các nhóm thuốc (dự phòng NT cơ hội, hỗ trợ điều trị triệu chứng) sử dụng cho BN HIV/AIDS trong mẫu nghiên cứu

Nhóm thuốc	Thuốc	Tổng BN	Tỷ lệ (%)
Dự phòng nhiễm trùng cơ hội	Cotrimoxazol	59	57.3
	INH	20	19.4
Nhóm thuốc điều trị bệnh NTCH	Kháng sinh	14	13.6
	Trị nấm	21	20.4
	Kháng virus khác (Acyclovir)	5	4.9
Hỗ trợ điều trị triệu chứng	Vitamin, khoáng chất	10	9.7
	Chống dị ứng	2	1.9
	Hỗ trợ gan	3	2.9
	Giảm đau	13	12.6

Nhận xét:

Phần lớn BN trong mẫu nghiên cứu được sử dụng Cotrimoxazol để phòng NTCH (57,3 %). Thứ 2 là thuốc dự phòng lao thuốc trị nấm (xấp xỉ 20 %), sử dụng kháng sinh Azithromycin để phòng NTCH (chiếm 13,6 %). Thuốc giảm đau và hạ sốt (12,6 %)

3.1.2.2. Các nhóm thuốc ARV sử dụng trong mẫu nghiên cứu

Bảng 3.7. Các dạng hàm lượng thuốc ARV sử dụng cho BN trong mẫu nghiên cứu

Nhóm thuốc	Tên thuốc	Hoạt chất, hàm lượng	Nhà sản xuất
Thuốc ức chế men sao chép ngược (NRTI)	Tenofovir disoproxil fumarate Tablets	Tenofovir 300mg (TDF)	Mylan laboratories limited - India
	Lamivudin Tablets 150mg	Lamivudin 50mg (3TC)	Hetero Labs imited - India
	Lamivudin/Zidovudin	Lamivudin/150mg/Zidovudin/300mg (3TC/ AZT)	Hetero Labs imited - India
Thuốc ức chế men sao chép ngược Nonnucleosid (NNRTI)	Efavirenz Tablets USP 600mg	Efavirenz 600mg (EFV)	Hetero Labs imited - India
Thuốc ức chế men Protease (PI)	Aluvia	Lopinavir 200mg/Ritonavir 50mg (LPV/RTV)	Abbvie – Mỹ
Nhóm kết hợp	Tenofovir disoproxil Fumarate/Lamivudin/ Efavirenz	Tenofovir 300mg/Lamivudin 300mg/Efavirenz 600mg	Mylan laboratories limited - India

Nhận xét:

Thuốc ARV được sử dụng cho BN trong mẫu nghiên cứu thuộc 3 nhóm: Ức chế men sao chép ngược (NRTI, NNRTI) và nhóm ức chế men Protease. Thuốc ức chế hòa màng/xâm nhập, thuốc ức chế men tích hợp đều chưa được sử dụng.

Các thuốc ARV sử dụng trong mẫu nghiên cứu đều nằm trong danh mục thuốc được cung cấp miễn phí bởi dự án hỗ trợ phòng chống HIV/AIDS tại Việt Nam. Thuốc bào chế ở dạng đơn chất và phối hợp (2-3 hoạt chất) với các hàm lượng phổ biến theo các phác đồ điều trị HIV/AIDS. Phác đồ 1f có thể dùng 1 viên/lần/ngày nên thuận tiện cho việc kê đơn của bác sĩ và tuân thủ điều trị, sử dụng thuốc của bệnh nhân.

3.1.2.3. Phác đồ ARV sử dụng trong mẫu nghiên cứu và sự thay đổi phác đồ điều trị:

Phác đồ ARV sử dụng trong mẫu nghiên cứu và sự thay đổi phác đồ điều trị được trình bày trong bảng 3.8 và bảng 3.9

Bảng 3.8. Phân bố phác đồ ARV được sử dụng trong mẫu nghiên cứu

Phác đồ	Thành phần	Số lần dùng trong ngày	Tần suất
Phác đồ 1f	3TC + TDF + EFV	1 lần/ngày	103
Phác đồ 1g	3TC + AZT + TDF	2 lần/ngày	03
Phác đồ bậc 2	AZT + 3TC + LVP/r	3 lần/ngày	01

Bảng 3.9. Phân bố về chu trình thay đổi phác đồ điều trị ARV

Phác đồ	Thời điểm bắt đầu nghiên cứu		Sau 6 tháng – 12 tháng		Thời điểm kết thúc nghiên cứu (>12 tháng)	
	Ts	(%)	Ts	(%)	Ts	(%)
Phác đồ 2 (3TC + AZT + LVP/r)	0	0	0	0	1	1.0
Phác đồ 1g (3TC + TDF + AZT)	0	0	03	2.9	02	1.9
Phác đồ 1f (3TC + TDF + EFV)	103	100	100	97.1	100	97.1
Tổng	103	100	103	100	103	100

Nhận xét:

Kết quả từ bảng 3.8 và bảng 3.9 cho thấy tất cả bệnh nhân được điều trị theo phác đồ 1f (100%) tại thời điểm ban đầu. Kết quả này phù hợp với hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế theo Quyết định số 5418/QĐ-BYT năm 2017 và quyết định số 3047/QĐ-BYT năm 2015, phác đồ 1f là phác đồ được ưu tiên lựa chọn và sử dụng tại thời điểm bắt đầu điều trị HIV/AIDS

Số bệnh nhân thay đổi và lý do thay đổi: Trong khoảng thời gian 6 - 12 tháng điều trị có 3 BN thay đổi phác đồ (từ phác đồ 1f sang 1g), với lý do thay đổi là do gặp các biến cố bất lợi nguyên nhân chính khiến bệnh nhân phải thay đổi phác đồ điều trị (75%), sau 12 tháng 1 BN /trong số 3 Bn đang sử dụng phác đồ 1g phải chuyển sang phác đồ bậc 2 vì thất bại điều trị ARV bậc 1 (25%). Kết quả về số lượng BN thay đổi và lý do thay đổi phác đồ được trình bày ở bảng 3.10

Bảng 3.10. Lý do thay đổi phác đồ điều trị ARV

Lý do thay đổi phác đồ điều trị	Tổng BN	Tỷ lệ (%)
Do các biến cố bất lợi của thuốc	3	75
Thất bại điều trị ARV bậc 1	1	25
Tổng	4	100%

3.1.2.4. Khảo sát độ an toàn của phác đồ ARV:

* Tỷ lệ bệnh nhân gặp các biến cố bất lợi trong quá trình điều trị

Bảng 3.11 .Thể hiện tỷ lệ BN gặp các biến cố bất lợi (AE) trong quá trình điều trị thuốc ARV.

Bảng 3.11. Tỷ lệ BN gặp AE trong quá trình điều trị

	Tổng BN điều trị	Số BN gặp AE	Tỷ lệ BN gặp AE	Số AE
Theo phiếu câu hỏi	103	92	89.3%	110AE
Theo HSBA	103	3	3.0%	8 AE

Nhận xét:

Kết quả từ phỏng vấn cho thấy tỉ lệ bệnh nhân gặp các biến cố bất lợi (AE) khá cao chiếm tỷ lệ 89,3% (qua phỏng vấn), tuy nhiên số AE nghiêm trọng có thể gây ra sự thay đổi phác đồ điều trị rất ít (3 trường hợp được ghi nhận từ HSBA),

còn các AE được ghi nhận qua phỏng vấn chỉ xuất hiện thoáng qua hoặc gặp trong một thời gian ngắn có thể khắc phục được, nhân viên y tế chỉ tư vấn, động viên BN tiếp tục điều trị mà không ghi vào bệnh án. Các biến cố bất lợi mà 92 BN gặp phải được trình bày bảng 3.12

Bảng 3.12. Tần suất các biến cố bất lợi (AE) theo phiếu câu hỏi

Các biến cố bất lợi	Theo phiếu câu hỏi N=103	
	Tổng BN	Tỷ lệ (%)
Tiêu chảy	39	37.9
Đau đầu	13	12.6
Buồn nôn, nôn	14	13.6
Phát ban da	31	30.1
Ngủ mơ	4	3.9
Vàng da	5	4.9
Khác (tê bì chân tay...)	4	3.9

Nhận xét:

Tổng số là 110 biến cố bất lợi /92 bệnh nhân phải trải nghiệm (trong đó 77 trường hợp trải nghiệm với 1 biến cố, 12 trường hợp với 2 biến cố và 3 trường hợp trải nghiệm với 3 biến cố) và kết quả ghi nhận từ phỏng vấn thì các biến cố này thường xuất hiện thoáng qua và bệnh nhân tự xử trí tại nhà bằng các phương pháp thông thường như buồn nôn thì ăn 1 miếng bánh mì nhạt, đau đầu thì nằm nghỉ...và sau xử trí thì các biến cố này mất đi, chưa 1 trường hợp nào phải đến bệnh viện. Các AE được ghi nhận hay gặp nhất là tiêu chảy (37,9%), kế tiếp là phát ban ngoài da (30,1%), sau đó đến đau đầu (12,6%) và buồn nôn (13,6%)...

3.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị của bệnh nhân HIV/AIDS trong điều trị ARV ngoại trú tại Trung tâm Y tế Thành phố Hạ Long

3.2.1. Đánh giá sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân HIV/AIDS

Tiêu chuẩn đánh giá mức độ tuân thủ của bệnh nhân HIV/AIDS thông qua chỉ số nhận thuốc đúng và số lần quên thuốc trong tháng trước khi phỏng vấn. Bệnh nhân được đánh giá là tuân thủ khi thỏa mãn 2 điều kiện: Lĩnh thuốc đúng ngày hoặc ≤ 2 ngày so với lịch hẹn và số lần quên thuốc trong tháng ≤ 3 lần (trường hợp Bn có số uống thuốc là 2 lần/ngày). Bảng 3.13 và bảng 3.14 thể hiện tỷ lệ NB về tuân thủ lĩnh thuốc và tuân thủ liều thuốc

Bảng 3.13. Tỷ lệ BN theo khoảng thời gian lĩnh thuốc ghi nhận từ HSBA

Tổng BN n = 103	Khoảng thời gian lĩnh thuốc		
	n + $\leq$ 2 ngày	n = $\leq$ + 3 -5 ngày	n + > 6 ngày
Tổng BN	97	5	1
Tỷ lệ %	94.1	4.9	1.0

Bảng 3.14. Tỷ lệ BN theo mức độ tuân thủ liều uống thuốc ghi nhận từ phỏng vấn

Độ tuân thủ	Tổng BN	Tỷ lệ (%)
Bn tuân thủ liều uống thuốc	97	94.1
Bn không tuân thủ liều uống thuốc	6	5.9
Tổng	103	100

Nhận xét:

Kết quả phỏng vấn cho thấy: Có Bn chưa tuân thủ về lĩnh thuốc (chiếm 5,9%) và cũng có 6 Bn chưa tuân thủ về liều uống thuốc (chiếm 5,9%) (quên hoặc bỏ >3 liều/tháng). Như vậy, kết luận là tổng số bệnh nhân chưa tuân thủ điều trị là 12 Bn chiếm 11,8%, số còn lại là tuân thủ điều trị (88,2%).

3.2.2. Đánh giá tính hiệu quả của tuân thủ điều trị của bệnh nhân HIV/AIDS

Tính hiệu quả điều trị ARV của 103 người bệnh ngoại trú trong mẫu nghiên cứu được đánh giá thông qua sự so sánh 3 chỉ số (BMI cơ chế, sự thay đổi giai đoạn lâm sàng và số lượng CD4) ở 3 thời điểm (bắt đầu điều trị, sau 6 tháng và sau 12 tháng điều trị).

3.2.2.1. Đánh giá sự thay đổi chỉ số khối cơ thể BMI

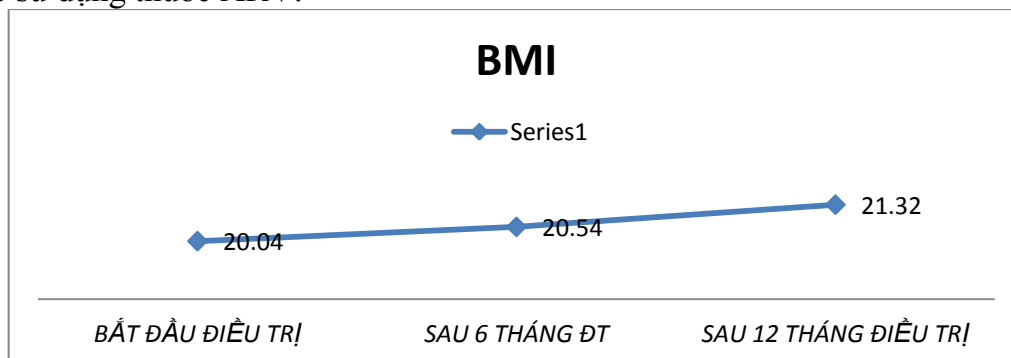
Sự thay đổi chỉ số khối lượng cơ thể BMI của BN sau điều trị ARV được trình bày ở bảng 3.15

Bảng 3.15. Chỉ số BMI của BN tại các thời điểm điều trị

BMI	Bắt đầu DT (1) (n= 111)	6 tháng (2) (n= 111)	12 tháng (3) (n= 86)
BMI trung bình (Kg/m ²)	20.04 ± 1.83	20.54 ± 1.77	21.32 ± 1.62
P	p(2-1) = .000 (mean =0.50)		p(3-2) = .000 (mean= 0.78)

Nhận xét:

Kết quả nghiên cứu cho thấy chỉ số BMI giữa các thời điểm nghiên cứu tăng dần: TK1: 20.04 Kg/m²; TK2=20.54 Kg/m² (sau 6 tháng); TK3=21.32 Kg/m² (sau 12 tháng). Sự thay đổi BMI giữa các thời điểm nghiên cứu có ý nghĩa thống kê (P(2-1) & P(3-2) < 0.05) và chỉ số BMI chênh lệch ở TK 2 và 1 là 0.5 (mean = 0.5) và BMI chênh lệch ở TK3 và TK2 là 0.78 ((mean= 0.78). Kết quả sự khác biệt về chỉ số BMI giữa thời điểm nghiên cứu minh chứng cho tính hiệu quả của việc sử dụng thuốc ARV.



Hình 3.4. Sự thay đổi chỉ số khối cơ thể BMI giữa các thời điểm NC

3.2.2.2. Đánh giá sự thay đổi giai đoạn lâm sàng

Sự thay đổi GĐLS sau điều trị ARV được trình bày trong bảng 3.16

Bảng 3.16. Giai đoạn lâm sàng của BN tại các thời điểm điều trị

Thời gian điều trị	Ban đầu (n=111)		6 tháng (n=111)		12 tháng (n=86)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Giai đoạn 1	30	29.1	43	41.7	88	85.4
Giai đoạn 2	15	14.6	24	23.3	15	14.6
Giai đoạn 3	22	21.4	36	35.0	0	0
Giai đoạn 4	36	35.0	0	0	0	0
p	P (2-1) = .000				P (3-2) = .000	

Nhận xét:

Kết quả nghiên cứu cho thấy giai đoạn lâm sàng giữa các thời điểm nghiên cứu giảm dần: Thời kỳ 1, GĐ4 = 36% nhưng ở TK2, GĐ4 = 0% (sau 6 tháng). Thời kỳ 3, GĐ3,4 = 0 % (sau 12 tháng). Sự thay đổi GĐLS giữa các thời điểm nghiên cứu có ý nghĩa thống kê và có sự khác biệt $P(2-1) \text{ \& } P(3-2) < 0.05$. Kết quả sự khác biệt về GĐLS giữa thời điểm nghiên cứu minh chứng việc sử dụng thuốc ARV đang giúp BN giảm dần các bệnh nhiễm trùng kèm theo, cải thiện sức khỏe và chất lượng cuộc sống.

3.2.2.3. Đánh giá sự thay đổi giai đoạn miễn dịch trong quá trình điều trị

Giai của người lớn nhiễm HIV được đánh giá thông qua chỉ số tế bào CD4. Các BN được hẹn đến làm xét nghiệm định lượng tế bào CD4 6 tháng 1 lần.

Chỉ số tăng CD4 trung bình qua các lần xét nghiệm được trình bày trong bảng 3.17

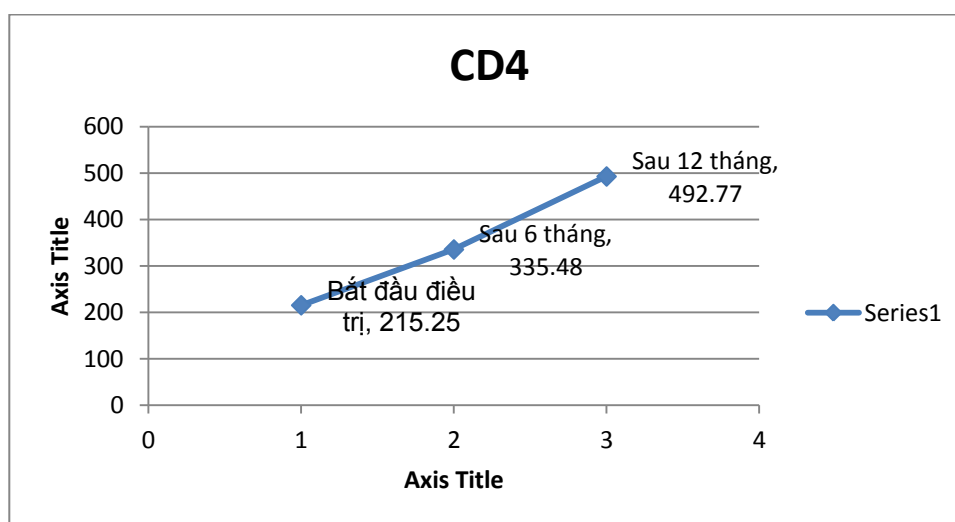
Bảng 3.17. Chỉ số tế bào CD4 qua các lần xét nghiệm định kỳ

Thời điểm	Bắt đầu ĐT (1) (n=111)	6 tháng (2) (n=106)	12 tháng (3) (n=82)
CD4 trung bình (tế bào/mm ³)	214.25 $\pm$ 167.08	335.48 $\pm$ 202.96	492.77 $\pm$ 278.52
Min-Max	12-1066	38-1128	62 - 1307
p		P (2-1) = 0.00 (Mean= 121.22)	P (3-2)= 0.00 (Mean= 157.29)

Nhận xét:

Kết quả sự khác biệt về chỉ số CD4 trung bình giữa các thời điểm nghiên cứu đều cho giá trị $p < 0,05$, nghĩa là CD4 của các BN thay đổi sau 6 tháng và 12 tháng điều trị, cụ thể: TK1: 214.25 tế bào/mm³; TK2=335.48 tế bào/mm³ (sau 6 tháng điều trị, trung bình mỗi Bn tăng thêm 121.22 TB CD4); TK3=492.77 tế bào/mm³ (sau 12 tháng điều trị, trung bình mỗi Bn tăng thêm 157.29 TB CD4)

Chỉ số CD4 ở các thời điểm NC được biểu diễn qua hình 3.5



Hình 3.5 Biểu diễn tăng chỉ số CD4 ở các thời điểm NC

3.2.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân HIV/AIDS trong điều trị ARV

Bảng 3.18. Mối quan hệ giữa giới tính, nghề nghiệp và tuân thủ điều trị

CÁC YẾU TỐ		Tuân thủ điều trị		Odd ratio (OR)	p
		Không	Có		
Giới tính	Nam	10 (9.7%)	51(49%)	655	0.040
	Nữ	2 (1.9%)	40 (39.4%)		
Nghề nghiệp	Tự do	10 (9.7 %)	77 (74.9%)	695	0.043
	Công nhân	2 (1.9%)	9 (8.7%)		
	Nhân viên VP	0 (0%)	4 (3.8%)		
	Lái xe	0 (0%)	1(1%)		

Nhận xét:

Có sự khác biệt (chênh lệch) và ý nghĩa thống kê về tuân thủ điều trị giữa nam và nữ: 9,7% nam (10 trường hợp) chưa tuân thủ điều trị, nhưng chỉ 1,9% nữ (2 trường hợp) chưa tuân thủ điều trị với, $p < 0.05$. Tương tự, nghề nghiệp có sức ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị, với $p < 0.05$, với mức độ ảnh hưởng là 695 (OR= 695)

Chương 4. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm của bệnh nhân và thực trạng sử dụng thuốc ARV trong điều trị HIV/AIDS

4.1.1. Đặc điểm nhân khẩu học của bệnh nhân

❖ Độ tuổi và giới tính

Về độ tuổi, tuổi trung bình trong mẫu nghiên cứu tại thời điểm bắt đầu điều trị là (± 41). Kết quả này hơi cao hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Quý (2018) tại trung tâm Y tế Trấn Yên, Yên Bái là (36 ± 8.2) và Nguyễn Thị Xuyên (2017) tại Trung tâm kiểm soát bệnh tật Bắc Giang ($38,5 \pm 7$) nhưng vẫn được xếp vào độ tuổi trung niên (>35 tuổi), độ tuổi này là độ tuổi lao động chính, nắm giữ kinh tế trong gia đình và là độ tuổi có suy nghĩ chín chắn, ý thức hơn trong việc phòng ngừa lây bệnh cho người bạn đời cũng như các thành viên trong gia đình bởi vậy họ sẽ chủ động trong việc điều trị ARV.

Về giới tính, trong số 103 bệnh nhân của mẫu nghiên cứu, có 61 Bn nam (59,2%) và 42 Bn nữ (40,8%), chỉ số này không khác biệt nhiều so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Xuyên (2017) (nam 58%, nữ 42%) [25] và tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Quý (2018) tại trung tâm Y tế Trấn Yên, Yên Bái là (Nam 63.2%, nữ 36.8%) [26] tuy nhiên lại có sự chênh lệch so với báo cáo công tác phòng chống HIV/AIDS năm 2017 [4] nam chiếm 78% và nữ chiếm 22%. Câu hỏi được đặt ra ở đây: tại sao tỉ lệ nữ nhiễm HIV/AIDS tăng xấp xỉ nam giới? Theo thống kê của Bộ Y Tế (2015). Trong những năm gần đây, có sự gia tăng trong tỷ lệ nhiễm mới HIV ở những phụ nữ có chồng và bạn tình thường xuyên là nam giới có hành vi nguy cơ cao [4].

❖ Thói quen:

Không có bất kỳ bệnh nhân nào nghiện rượu, còn nghiện thuốc lá thì chỉ có 2 bệnh nhân, nhưng phần lớn Bn nghiện trà đặc, cà phê đen... và BN nghiện ma túy vẫn là con số đáng cảnh báo (41 BN, chiếm 39.8%). Kết quả này tương đương với kết quả nghiên cứu của Hoàng Đức Dương (2017) (40.5%) ĐTNH nghiện ma túy [11]. Kết quả nghiên cứu này như là 1 nhân tố quan trọng trong công tác GD và CS sức khỏe cho BN nhiễm HIV/AIDS bởi ma túy sẽ làm giảm tác dụng ARV và tăng

nguy cơ nhiễm trùng cơ hội, là tác nhân lây truyền, là nền tảng thuận lợi cho nhiễm trùng cơ hội phát triển như phá hủy tế bào gan, lao lực...

Đường lây truyền

Báo cáo công tác phòng chống HIV của Bộ Y tế cuối năm 2017 thì tỉ lệ lây qua đường tình dục là 58%, qua đường máu là 32%. Nghiên cứu này cũng cho tỉ lệ tương đồng: nhiễm HIV/AIDS qua đường tình dục là 55,3%, tiêm chích ma túy chiếm (39.8%) và tỷ lệ BN không rõ đường lây nhiễm chiếm 4,9%. Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Quý (2018) tại trung tâm Y tế Trần Yên, Yên Bái: tỉ lệ lây nhiễm qua đường tình dục là 46.6 và lây nhiễm qua tiêm chích ma túy là 26,4% [26]. Tỉ lệ lây nhiễm HIV/AIDS qua đường tình dục xấp xỉ tỉ lệ nhiễm HIV/AIDS trung bình của cả nước, xem như đây cũng là xu hướng chung, lây nhiễm qua đường tình dục vẫn tiếp tục giữ tỷ trọng lớn trong những năm gần đây, hậu quả của xu hướng này là kéo theo sự gia tăng các trường hợp nhiễm HIV ở phụ nữ và trong nhóm quan hệ tình dục đồng giới. Các hoạt động can thiệp giảm lây nhiễm HIV qua đường ma túy cũng cần phát triển mạnh mẽ, luôn gắn liền với mục đích giảm thiểu lây nhiễm HIV/AIDS ở mức thấp nhất có thể.

❖ *Giai đoạn lâm sàng và các bệnh mắc kèm*

Về giai đoạn lâm sàng: phần lớn bệnh nhân bắt đầu điều trị ARV chủ yếu ở giai đoạn lâm sàng 4 & 3 (56.4%). Kết quả nghiên cứu này không tương đồng với kết quả nghiên cứu của Lê Thị Oanh (2018) là bệnh nhân bắt đầu điều trị ARV chủ yếu ở giai đoạn lâm sàng 1 (79,28%) [27], đồng thời không tương đồng với nghiên cứu của Khuất Thị Oanh (2013) tại PKNT BV Nhiệt đới Trung Ương (Gđ1 là 54,5%) [28] và Nguyễn Thị Thu Trang (2015) [22] tại khoa truyền nhiễm Bệnh viện Bạch Mai Hà Nội (Gđ1 là 44,7%); nhưng kết quả nghiên cứu này có phần tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Quý (2018) tại trung tâm Y tế Trần Yên, Yên Bái: bệnh nhân bắt đầu điều trị ARV chủ yếu ở giai đoạn lâm sàng 4, 3 & 4 (47,7%) [26]. Tại sao kết quả nghiên cứu này lại có dân số nghiên cứu điều trị ARV tại thời điểm đầu điều trị ở giai đoạn lâm sàng 4 & 3 xin được lý giải như sau: bởi lý do tuổi già của dân số (tuổi trung bình là (± 41)) cho nên các ĐTNC có thể có thâm niên nhiễm HIV và thâm niên về điều trị cao.

Các bệnh mắc kèm: có 26 bệnh nhân đồng nhiễm Nấm (nấm họng, nấm móng tay và nấm da) và bị tiêu chảy (8.7%), không có bệnh nhân đồng nhiễm HBV hoặc HCV. Đây là con số may mắn bởi các ĐTNC đã không phải chịu gánh nặng cho gan của họ bởi họ đang đang trong quá trình điều trị nghĩa là họ đang chịu sự phá hủy men gan, thậm chí từ ARV và các thuốc điều trị bệnh nhiễm trùng cơ hội (thuốc chống lao, thuốc chống nấm)

4.1.2. Thực trạng sử dụng thuốc ARV trong mẫu nghiên cứu

❖ Về các nhóm thuốc sử dụng trong mẫu nghiên cứu

Các nhóm thuốc sử dụng trong mẫu nghiên cứu bao gồm

- Thuốc dự phòng các bệnh nhiễm trùng cơ hội: Cotrimoxazol (57.3%) và INH (19,4%)
- Thuốc điều trị các bệnh NTCH: Thuốc kháng sinh (13.6%), kháng nấm (20.4%), kháng virus khác (4.0%)
- Thuốc hỗ trợ điều trị triệu chứng: vitamin (9.7%); Giảm đau (12%)

Sử dụng thuốc trong nghiên cứu này có sự tương đồng khi so sánh với sử dụng thuốc của các tác giả: Lê Thị Oanh (2018) với Cotrimoxazol (64.86%) và INH (18.92%) [27]; Khuất Thị Oanh (2013) tại PKNT BV Nhiệt đới Trung Ương (Cotrimoxazol 64.86, INH: 19.82%) [28] và Nguyễn Thị Minh Trang (2015) [21]; Tại sao sử dụng thuốc dự phòng các bệnh nhiễm trùng cơ hội, hỗ trợ triệu chứng tại các cơ sở y tế lại tương tự nhau? Có lẽ bởi tất cả các cơ sở điều trị đều tuân thủ theo quyết định số 3047/QĐ-BYT ban hành năm 2015 và quyết định số 5418/QĐ-BYT hành năm 2017 về việc “Hướng dẫn Điều trị và chăm sóc HIV/AIDS”

Trong mẫu nghiên cứu tỷ lệ thuốc dự phòng INH vẫn còn thấp 19.4%. Theo hướng dẫn điều trị của Bộ y tế, Bệnh nhân nhiễm HIV được loại trừ mắc lao tiến triển được dự phòng lao không phụ thuộc giai đoạn, việc dự phòng lao nên được thực hiện chặt chẽ hơn.

Thuốc ARV được sử dụng cho BN trong mẫu nghiên cứu thuộc 3 nhóm: Ức chế men sao chép ngược (NRTI, NNRTI) và nhóm ức chế men Protease. Các dược chất này đều thuộc phác đồ ưu tiên sử dụng tại Việt Nam và là thuốc do dự án hỗ

trợ phòng chống HIV/AIDS tại Việt Nam cung cấp miễn phí. Thuốc ức chế hòa màng/xâm nhập, thuốc ức chế men tích hợp đều chưa được sử dụng.

Trong các thuốc sử dụng tại phòng khám ngoại trú chỉ có 02 thuốc là Aluvia (Lopinavir 300mg/Ritonavir 50mg) và Norvir (Ritonavir 100mg) là biệt dược gốc (hãng sản xuất Abbott/ Đức). Tất cả các thuốc còn lại là các thuốc generic được sản xuất tại Ấn độ, Việt Nam, nên chi phí điều trị được hạ thấp điều đó có nghĩa càng có nhiều BN được tiếp cận với việc điều trị bằng thuốc ARV. Bên cạnh đó các loại thuốc được sản xuất phối hợp nhiều hoạt chất trong 1 viên thuốc rất đa dạng với nhiều phác đồ điều trị khác nhau. Các thuốc phối hợp này thuận tiện cho việc sử dụng của bệnh nhân, với viên phối hợp TDF/3TC/EFV bệnh nhân chỉ cần sử dụng 1 viên mỗi ngày vào giờ cố định. Các thuốc phối hợp giúp nâng cao khả năng tuân thủ điều trị của bệnh nhân, góp phần tăng tỉ lệ thành công trong điều trị.

❖ Về quá trình sử dụng các phác đồ điều trị

Phác đồ sử dụng trong mẫu nghiên cứu có 02 phác đồ điều trị bậc 1: phác đồ 1f (3TC + TDF + EFV), 1g (3TC + AZT + TDF) và 01 phác đồ bậc 2 (AZT + 3TC + LVP/r). Tại thời điểm điều trị ban đầu toàn bộ 103 BN được điều trị bằng phác đồ 1f (3TC + TDF + EFV).

Kết quả nghiên cứu này phù hợp với kết quả nghiên cứu của của Phạm Thị Tân Hương (2016) (98,61%) [12] và Nguyễn Thị Xuyên (2017) (97,5%) [25]. Điều này hoàn toàn phù hợp với các hướng dẫn mới ra đời của Bộ Y tế: Quyết định số 4139/QĐ-BYT về việc sửa đổi, bổ sung một số nội dung trong “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS” ban hành kèm theo quyết định số 3003/QĐ-BYT ngày 19/8/2009, sau đó là 3047/QĐ-BYT ngày 22/7/2015 và 5418/QĐ-BYT ngày 01/12/2017.

Các phác đồ chứa d4T và AZT không còn giữ vai trò là phác đồ lựa chọn chính khi bắt đầu điều trị ARV. Lý do dẫn đến thay đổi sự lựa chọn trên là do nguy cơ gặp phải độc tính, Tỷ lệ bệnh nhân phải thay đổi phác đồ do độc tính của d4T cao hơn TDF và AZT trong khi chưa so sánh được hiệu quả điều trị giữa các phác đồ chứa được chất trên [6].

Trong khoảng thời gian 6-12 tháng điều trị có 3 Bn thay đổi phác đồ (từ phác đồ 1f sang 1g), với lý do thay đổi là do gặp các biến cố bất lợi nguyên nhân chính khiến bệnh nhân phải thay đổi phác đồ điều trị (75%). Sau 12 tháng 1 Bn /trong số 3 Bn đang sử dụng phác đồ 1g phải chuyển sang phác đồ bậc 2 vì thất bại điều trị ARV bậc 1 (25%). Kết quả nghiên cứu cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Lê Thị Oanh (2018) với 68% biến cố bất lợi là nguyên nhân gây ra thay đổi phác đồ điều trị; Tỷ lệ này tương đương so với kết quả nghiên cứu của Lê Bửu Châu và Nguyễn Trần Chính (72,3%) ca thay đổi phác đồ liên quan đến biến cố bất lợi [15], kết quả của Trần Ngân Hà và cộng sự (2013) với 72% ca liên quan đến biến cố bất lợi [18].

❖ Về độ an toàn của các phác đồ điều trị HIV

Theo kết quả phiếu khảo sát thuốc ARV gây ra AE khá cao chiếm tỷ lệ 89.3% BN được phỏng vấn. Trong tổng 103 BN nghiên cứu có 92 BN gặp AE (89.3%) với tổng số AE là 110 khi trực tiếp phỏng vấn BN. Các biểu hiện AE đa dạng, có thời gian xuất hiện khác nhau. Số lượng AE ghi nhận từ bệnh án là 03 ca. Kết quả này cao hơn kết quả nghiên cứu của Khuất Thị Oanh (2013) tại BV nhiệt đới Trung Ương với 59,7% BN gặp AE [28].

Tuy nhiên số AE nghiêm trọng có thể gây ra sự thay đổi phác đồ điều trị rất ít (03 AE) và những trường hợp này đều được ghi lại trong HSBA. Còn các AE được cảnh báo thường gặp, hay xảy ra trong một thời gian ngắn có thể khắc phục được, nhân viên y tế chỉ tư vấn Bn tiếp tục điều trị. Qua khảo sát AE ghi trong HSBA và thông tin các AE thu thập được qua phỏng vấn bằng bộ câu hỏi có sự chênh lệch lớn, cho nên việc khai thác thông tin về AE và ghi chép vào bệnh án cần được nhân viên y tế chú trọng hơn.

AE được ghi nhận hay gặp nhất là tiêu chảy (37.9%), kế tiếp là phát ban ngoài da (30.1), sau đó đến đau đầu (12.6%) và buồn nôn (13.6%) và các biến cố còn lại là tê bì, ngủ mơ, vàng da. Kết quả này không mấy tương đồng về tần suất xuất hiện AE với nghiên cứu của Phạm Thị Tân Hương (2016) (rối loạn thần kinh trung ương 67,36%, buồn nôn 8,33%, phát ban da 10,42%) [12].

Bên cạnh hiệu quả điều trị, thuốc ARV cũng gây nhiều phản ứng có hại nghiêm trọng ảnh hưởng lớn đến việc tuân thủ điều trị, hiệu quả điều trị và chất

lượng cuộc sống của bệnh nhân cho nên cần tăng cường công tác giáo dục cho người bệnh về các biến cố bất lợi mà họ có thể gặp và sự nguy hại của biến cố, bởi khi Bn gặp biến cố họ sẽ báo ngay cho thầy thuốc để nhận được những tư vấn hay được xử trí, can thiệp kịp thời.

4.2. Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị của bệnh nhân HIV/AIDS trong điều trị ARV

4.2.1. Về tuân thủ điều trị của bệnh nhân HIV/AIDS trong mẫu nghiên cứu

Tiêu chuẩn đánh giá mức độ tuân thủ của bệnh nhân HIV/AIDS thông qua chỉ số nhận thuốc đúng và số lần quên thuốc trong tháng trước khi phỏng vấn. Bệnh nhân được đánh giá là tuân thủ khi thỏa mãn 2 điều kiện: Lỡ thuốc đúng ngày hoặc ≤ 2 ngày so với lịch hẹn; và số lần quên thuốc trong tháng ≤ 3 lần (trường hợp Bn có số uống thuốc là 2 lần/ngày).

Kết quả nghiên cứu cho thấy: 88,2% bệnh nhân tuân thủ điều trị, 11,8%, chưa tuân thủ điều trị. Kết quả nghiên cứu phù hợp với kết quả của rất nhiều nghiên cứu: Kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Tân Hương (2016) (88,19%)[12], Nguyễn Thị Hoài Tâm (2015) (91,3%) [29] và cao hơn kết quả nghiên cứu của Trần Thị Kiệm (2013) với tỷ lệ BN tuân thủ tốt là 68,4% [17]; tương đồng với kết quả nghiên cứu của Võ Thị Năm, Phùng Đức Nhật (2010) với tỷ lệ BN tuân thủ tốt là 76,8% [20] thấp hơn kết quả nghiên cứu của Đỗ Thị Nhân (2014) tại 4 cơ sở điều trị của Việt Nam có đến 96,4% BN tự báo cáo uống trên 90% liều thuốc được cấp [14].

Tỷ lệ cao BN đạt mức độ tuân thủ tốt ở phòng khám thể hiện sự hiệu quả trong công tác quản lý điều trị cho bệnh nhân, cũng có thể BN ngại bị đánh giá tuân thủ kém mà phản hồi chưa chính xác về số lần bỏ/quên thuốc. Vì vậy, việc tư vấn, giáo dục về tầm quan trọng của tuân thủ điều trị, vấn đề kháng thuốc, hậu quả của kháng thuốc ARV và những khó khăn để tiếp cận thuốc bậc hai và bậc ba nếu thất bại điều trị phác đồ bậc một là rất cần thiết.

Nghiên cứu trên chỉ thực hiện theo dõi trong thời gian ngắn (trong vòng 1 tháng) của một mẫu BN. Trong khi bệnh nhân HIV/AIDS điều trị thuốc ARV suốt đời, do đó cần thiết có sự đánh giá tuân thủ liên tục để duy trì hiệu quả điều trị và có biện pháp khắc phục kịp thời với những bệnh nhân tuân thủ điều trị kém.

Ngoài ra, tuân thủ thuốc được hiểu theo 4 đúng: đúng thuốc, đúng liều lượng, đúng giờ, đúng cách, các phương pháp đánh giá trên mới chỉ dừng lại ở đúng liều lượng, muốn đảm bảo được 4 đúng nghiên cứu cần có thời gian theo dõi dài hơn.

4.2.2. Về hiệu quả điều trị của bệnh nhân HIV/AIDS

❖ Đánh giá sự thay đổi chỉ số khối cơ thể BMI

Kết quả nghiên cứu cho thấy chỉ số BMI giữa các thời điểm nghiên cứu tăng dần: Thời kỳ ban đầu bắt đầu điều trị có chỉ số BMI trung bình là 20.04 Kg/m², nhưng sau 6 tháng điều trị thì chỉ số BMI trung bình là 20.54 Kg/m², chỉ số BMI chênh lệch ở TK 2 và 1 là 0.5 Kg/m²; $P(2-1) < 0.05$.

Trong khoảng thời gian từ 6-12 tháng chỉ số BMI trung bình tiếp tục tăng và sau 12 tháng điều trị thì BMI là 21.32 Kg/m²; chỉ số BMI chênh lệch ở TK 3 và 2 là 0.78 Kg/m²; $P(3-2) < 0.05$; Sự tăng chỉ số BMI cho thấy hiệu quả của việc sử dụng thuốc ARV. Đối với bệnh nhân HIV sau khi được dùng thuốc điều trị, tư vấn ổn định về mặt tâm lý diễn biến về lâm sàng cụ thể là cân nặng sẽ tốt lên [35], [36].

❖ Đánh giá sự thay đổi giai đoạn lâm sàng

Kết quả nghiên cứu cho thấy chỉ số GĐLS giữa các thời điểm nghiên cứu giảm dần: Tại thời điểm bắt đầu điều trị có 36 Bn (chiếm 35%) với GĐLS4, nhưng sau 6 tháng điều trị thì 36 BN này đã chuyển xuống GĐLS2 và 3 ($P(2-1) < 0.05$).

Trong khoảng thời gian từ 6-12 tháng chỉ số GĐLS tiếp tục thay đổi và sau 12 tháng điều trị thì không còn bệnh nhân ở GĐLS 4 và GĐLS 3 (trong khi đó tại thời điểm ban đầu GĐLS 4 là 36 Bn, chiếm 35%; GĐLS 3 là 22 Bn, 21%), $P(3-2) < 0.05$.

Kết quả nghiên cứu tương đồng với kết quả nghiên cứu của Lê Thị Oanh (2018), tại thời điểm bắt đầu điều trị với tỉ lệ BN ở giai đoạn 3,4 (18,02%), sau 6 tháng điều trị xuống còn 1,8%.

Tương tự, kết quả nghiên cứu này còn tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Hoài Tâm (2015) tại BV tỉnh Bắc Ninh, tại thời điểm bắt đầu điều trị với tỉ lệ BN ở giai đoạn 3,4 là 84,9%, sau 12 tháng điều trị thì giai đoạn 3, 4 chỉ còn 1,8% [29]. Tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Hiền (2012) tại BV Việt Tiệp Hải Phòng, tại thời điểm bắt đầu điều trị với tỉ lệ BN ở giai

đoạn 3,4 là (72,5%), sau 12 tháng điều trị thì giai đoạn 3, 4 chỉ còn 1,2% [13] và còn tương đồng với kết quả nghiên cứu của Đỗ Thị Nhân (2014) tại 4 cơ sở Trung tâm phòng chống HIV/AIDS tỉnh Hải Dương, Hải Phòng, Quận 1 TP. HCM, Quận 10 TP. HCM (56,1%) [14].

Khi Bn HIV/AIDS trải nghiệm với GĐLS 3,4, tinh thần họ sẽ bị suy sụp, tất cả niềm tin kỳ vọng vào ARV, nếu hiệu quả điều trị của ARV không cao sẽ làm cho họ thất vọng, thậm chí bỏ điều trị nhưng chỉ sau 2 đợt điều trị (1 tháng) mà giai đoạn lâm sàng của họ cải thiện rõ rệt và đây chính là động lực cho tất cả các Bn HIV/AIDS tiếp tục duy trì điều trị ARV.

❖ Đáp ứng miễn dịch

Kết quả nghiên cứu cho thấy chỉ số CD4 trung bình giữa các thời điểm nghiên cứu tăng dần: Tại thời điểm bắt đầu điều trị chỉ số CD4 trung bình là 214.25 tế bào/mm³ nhưng sau 6 tháng điều trị thì chỉ số CD4 trung bình là 335.48 tế bào/mm³ (trung bình mỗi Bn tăng thêm 121.22 TB CD4), P (2-1) <0,05. Trong khoảng thời gian từ 6-12 tháng chỉ số CD4 trung bình tiếp tục tăng dần, sau 12 tháng điều trị tăng lên 492.77 tế bào/mm³ (sau 12 tháng điều trị, trung bình mỗi Bn tăng thêm 157.29 TB CD4), P (3-2) <0,05.

Kết quả nghiên cứu tương đồng với kết quả của một số nghiên cứu: nghiên cứu của Lê Thị Oanh (2018), với CD4 = 350–499 tế bào/mm³ chiếm 36,94%, tại thời điểm bắt đầu điều trị 46,84%, sau 6 tháng điều trị lên 56,32% sau 12 tháng điều trị[27]; tương đương với kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Tân Hương (2016), tại thời điểm bắt đầu điều trị 7,36% CD4 ở hai giai đoạn miễn dịch nặng và tiến triển, sau 6 tháng điều trị, giảm dần xuống còn 48,66%, giảm được 1,3 lần so với ban đầu [12].

Vì tế bào T- CD4 có vai trò đặc biệt quan trọng của hệ thống miễn dịch cơ thể và khi HIV xâm nhập, nó sẽ “hủy diệt” mạnh mẽ tế bào T-CD4, nên để đánh giá được một cách tổng thể hiện trạng của hệ thống miễn dịch cần phải xét nghiệm T-CD4. Như vậy, T-CD4 được xem như là tiêu chí đánh giá mức độ suy giảm miễn dịch và giai đoạn bệnh trong nhiễm HIV, chỉ điều trị thuốc kháng vi rút (ARV) và kết quả điều trị ARV. Kết quả nghiên cứu này đã khẳng định về tính hiệu quả của ARV.

4.2. 3. Các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị ARV

Kết quả cho thấy có khác biệt và có ý nghĩa thống kê về sự tuân thủ điều trị giữa nam và nữ: 10 nam chưa tuân thủ điều trị (chiếm 9.7%) trong khi đó chỉ có 2 nữ (1.9%) chưa tuân thủ điều trị (theo báo cáo bảng 3.1 thì tỉ lệ nam và nữ tương đương nhau), với $p < 0.05$ & $OR = .655$. Tại sao nữ lại có tỉ lệ tuân thủ điều trị hơn nam. Kết quả nghiên cứu này cũng đã được khẳng định ở kết quả của một số nghiên cứu: Đỗ Lê Thùy (2010); Nguyễn Ngọc Quý (2018) & Kleinman N. J., et al. (2015). Có thể lý giải về sự tuân thủ điều trị ở nữ cao hơn nam có lẽ do người phụ nữ tính tự mĩ, cẩn thận và chu đáo cao hơn đàn ông và phụ nữ thường ít bị chi phối bởi các yếu tố như uống rượu, chè nên sẽ rất ít khi quên uống thuốc (bỏ liều).

Nghề nghiệp có sức ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị, với $p, 0.05$, mức độ ảnh hưởng là 695 ($OR = .695$). ĐTNC trong nghiên cứu này hầu hết là nghề tự do, như vậy công việc cũng như thu nhập bất ổn, thậm chí bất ổn về nơi ở và sinh hoạt... và đây cũng là nhân tố ảnh hưởng đến sự tuân thủ điều trị của NB nhiễm HIV/AIDS đã được đề cập trong rất nhiều nghiên cứu: Nguyễn Ngọc Quý (2018); Kleinman N. J., et al. (2015) & Sangeda R. Z., et al. (2014).

Như vậy các nhà chăm sóc sức khỏe cần nắm bắt về các yếu tố nguy cơ hay các yếu tố chủ thể ảnh hưởng tới bệnh hay ảnh hưởng đến quá trình điều trị ARV để từ đó đưa ra những tư vấn, sự tác động, can thiệp giúp bệnh nhân giảm thiểu các yếu tố nguy cơ với mục đích ngăn chặn nhiễm trùng cơ hội góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân HIV/AIDS.

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

1. Kết luận

Qua nghiên cứu tình hình sử dụng thuốc ARV trong điều trị HIV/AIDS trên 103 bệnh nhân tại phòng khám ngoại trú Trung tâm y tế TP Hạ Long chúng tôi xin rút ra một số kết luận.

1.1. Về đặc điểm bệnh nhân và thực trạng sử dụng thuốc ARV

* Đặc điểm bệnh nhân HIV/AIDS:

- Độ tuổi trung bình ($41 \pm 9,3$), BN nam chiếm phần lớn (59,2%)
- Thói quen cá nhân: BN nghiện ma túy (41 BN, chiếm 39.8%).
- Đường lây truyền: Chủ yếu lây nhiễm qua đường tình dục (55.3%)
- GDLS: Tại thời điểm bắt đầu điều trị GDLS 3,4 chiếm tỷ lệ cao (56,4%).

* Thực trạng sử dụng thuốc ARV:

- Các nhóm thuốc khác sử dụng đồng thời trong mẫu nghiên cứu: Cotrimoxazol (57,3%) và INH (19.4%); Thuốc kháng sinh (13,6%), kháng nấm (20,4%), kháng virus khác (4,0%)
- Thuốc ARV được sử dụng cho BN thuộc 3 nhóm: NRTI, NNRTI và nhóm ức chế men Protease. Thuốc được bào chế đa dạng có viên đơn chất và phối hợp.
- Có 3 phác đồ được sử dụng trong mẫu nghiên cứu: Phác đồ 1g (3TC + TDF + EFV), phác đồ 1f (3TC + TDF + EFV), phác đồ bậc 2 (3TC + AZT + LVP/r). Tại thời điểm bắt đầu điều trị phác đồ 1f chiếm 100%.
- Có 3/103 BN (chiếm 2,9%) phải thay đổi phác đồ điều trị. Trong đó 02 ca liên quan đến ADR và 01 ca chuyển lên phác đồ bậc 2 do thất bại điều trị.
- Các AE: Trong tổng 103 BN nghiên cứu có 92 BN gặp AE (89,3%) với tổng số AE là 110 khi trực tiếp phỏng vấn BN. Các biểu hiện AE đa dạng, có thời gian xuất hiện khác nhau. Số lượng AE ghi nhận từ bệnh án là 03 ca.

1.2. Về các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị của bệnh nhân HIV/AIDS trong điều trị ARV

* Tuân thủ điều trị của bệnh nhân HIV/AIDS:

- Tổng số 88,2% bệnh nhân tuân thủ điều trị

*** *Hiệu quả của tuân thủ điều trị:***

- Chỉ số BMI của BN tăng có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$: Thời điểm bắt đầu điều trị có chỉ số BMI trung bình là 20.04 Kg/m^2 , nhưng sau 6 tháng điều trị thì chỉ số BMI trung bình là 20.54 Kg/m^2 , sau 12 tháng điều trị thì BMI là 21.32 Kg/m^2

- GĐLS của BN giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$: Thời điểm bắt đầu điều trị GĐLS 3,4 chiếm tỷ lệ cao (56.4%), sau 12 tháng điều trị thì không còn bệnh nhân ở GĐLS 4 và GĐLS 3 (0%).

- CD4 trung bình của BN tăng có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$: Tại thời điểm bắt đầu điều trị chỉ số CD4 trung bình là $214.25 \text{ tế bào/mm}^3$, sau 6 tháng điều trị thì chỉ số CD4 trung bình là $335.48 \text{ tế bào/mm}^3$ và sau 12 tháng điều trị tăng lên $492.77 \text{ tế bào/mm}^3$

*** *Các yếu tố ảnh hưởng đến sự tuân thủ điều trị ARV***

Có sự khác biệt (chênh lệch) và ý nghĩa thống kê về tuân thủ điều trị giữa nam và nữ: 9,7% nam (10 trường hợp) chưa tuân thủ điều trị, nhưng chỉ 1.9% nữ (2 trường hợp) chưa tuân thủ điều trị với, $p < 0.05$. Tương tự, nghề nghiệp có sức ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị, với $p < 0.05$, với mức độ ảnh hưởng là 695 (OR= 695).

2. Kiến nghị

2.1. Đối với cán bộ y tế tại phòng khám

- Cần theo dõi chặt chẽ các diễn biến lâm sàng tại mỗi lần tái khám
- Nhân viên y tế phòng khám nên tăng cường tư vấn, đánh giá và hỗ trợ tuân thủ điều trị tại mỗi lần đến khám đảm bảo bệnh nhân tuân thủ tốt để đạt hiệu quả điều trị cao nhất, giảm tình trạng kháng thuốc như gọi điện, phát tài liệu về hướng dẫn tuân thủ điều trị, tăng cường sự hỗ trợ của người thân và gia đình...
- Chủ động trong việc giám sát, theo dõi, thai thác thông tin các AE của thuốc để xử lý kịp thời và ghi nhận đầy đủ thông tin này trong hồ sơ bệnh án

2.2. Đối với các nhà hoạch định chính sách

- Cần đưa ra các tiêu chí đánh giá về tuân thủ điều trị cụ thể hơn và định lượng hơn.

- Cần tổ chức nhiều hơn nữa các hội thảo chuyên đề HIV/AIDS, điều trị và chăm sóc giảm nhiễm trùng cơ hội.

- Mở rộng việc thực hiện xét nghiệm tải lượng vi rút HIV để theo dõi đáp ứng với điều trị ARV, qua đó đánh giá tuân thủ điều trị và phát hiện sớm thất bại điều trị về vi rút học (đây là chỉ số đánh giá trực tiếp sự thành công của phác đồ điều trị).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TÀI LIỆU TIẾNG VIỆT

1. Bộ Y tế (2014). Quyết định số 107/QĐ - AIDS về việc ban hành hướng dẫn theo dõi phản ứng có hại của thuốc kháng HIV (ARV) trong chương trình HIV/AIDS,
2. Báo cáo số liệu người nhiễm của Cục phòng chống HIV/AIDS năm 2011. Hà Nội.
3. Bộ Y tế (2009). Quyết định số 3003/QĐ-BYT về việc ban hành “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS. Hà Nội.
4. Bộ Y tế (2018). Báo cáo công tác phòng chống HIV/AIDS năm 2017 và nhiệm vụ trọng tâm năm 2018, Hà Nội.
5. Bộ Y tế (2011). Quyết định số 4139/QĐ-BYT ngày 02/11/2011 về việc sửa đổi, bổ sung một số nội dung trong “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS”]. Hà Nội.
6. Bộ Y tế (2015). Hướng dẫn quản lý, điều trị và chăm sóc HIV/AIDS (BH kèm theo quyết định số 3047/QĐ-BYT ngày 22/7/2015 của Bộ trưởng Bộ y tế).Hà Nội.
7. Bộ Y tế (2017). Quyết định số 3413/QĐ-BYT về việc sửa đổi nội dung tiêu chuẩn bắt đầu điều trị ARV trong “Hướng dẫn quản lý, điều trị và chăm sóc HIV/AIDS" ban hành kèm theo quyết định số 3047/QĐ-BYT ngày 22/7/2015 của Bộ Trưởng Bộ Y tế, Hà Nội.
8. Bộ Y tế (2017). Quyết định số 5418/QĐ-BYT về việc ban hành “Hướng dẫn Điều trị và chăm sóc HIV/AIDS, Hà Nội. Cục phòng chống HIV/AIDS (2008).
9. Bộ Y tế (2015). Thông tư 01/2015/ TT –BYT ngày 27/02/ 2015 của Bộ Y tế về hướng dẫn tư vấn phòng chống HIV/ AIDS tại cơ sở y tế
10. Hà Thị Minh Đức và Lê Vinh (2010). Kiến thức thực hành về tuân thủ điều trị ARV ở bệnh nhân HIV/AIDS tại phòng khám ngoại trú quận 10 Thành phố Hồ Chí Minh năm 2009. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 14(1), tr. 163-167.
11. Hoàng Đức Dương (2017). Tình hình sử dụng thuốc ARV trong điều trị HIV/AIDS tại phòng khám OPC (Phòng khám ngoại trú cho người nhiễm HIV và điều trị ARV cho người nhiễm HIV/AIDS) - Trung tâm Y tế huyện Văn Chấn, Yên Bái, Luận văn Dược sĩ chuyên khoa cấp I, Trường Đại Học Dược Hà Nội.

12. Phạm Thị Tân Hương (2016), “Đánh giá tình hình sử dụng thuốc ARV trên bệnh nhân HIV/AIDS tại phòng khám ngoại trú - Trung tâm Y tế quận Hoàng Mai”, Luận văn chuyên khoa 1, Đại học Dược Hà Nội, Hà Nội (35)
13. Nguyễn Thị Hiền (2012). “Đánh giá việc sử dụng thuốc ARV trên bệnh nhân HIV/AIDS theo chương trình pepfar tại phòng khám ngoại trú bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng”, Luận văn thạc sĩ dược học, Đại học Dược Hà Nội, Hà Nội.
14. Đỗ Thị Nhàn (2014), Nghiên cứu tình trạng HIV kháng thuốc trên bệnh nhân đang được quản lý điều trị ARV tại một số tỉnh, thành phố, Luận án tiến sĩ y tế công cộng, Viện Vệ sinh dịch tễ trung ương, Hà Nội.
15. Lê Bửu Châu, Nguyễn Trần Chính (2010). Diễn tiến của bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS người lớn sau điều trị arv phác đồ bậc 1 tại bệnh viện bệnh nhiệt đới. Y Học TP. Hồ Chí Minh, Tập 14, Phụ bản của Số 1. pp. 48-54.
16. Nguyễn Thị Nga (2013). Kết quả điều trị thuốc kháng virus bậc 1 trên bệnh nhân HIV/ AIDS tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hóa từ tháng 6 /2011 đến tháng 6/ 2013.
17. Trần Thị Kiệm (2013). Nghiên cứu mức độ tuân thủ điều trị và mối liên quan về kiến thức, thái độ, thực hành về bệnh và điều trị kháng virus của bệnh nhân HIV/AIDS tại quận Ngô Quyền, thành phố Hải Phòng năm 2012”. Tạp chí Y học thực hành (886). số 4/2013.
18. Trần Ngân Hà, Nguyễn Phương Thúy, Đào Xuân Thức, Phạm Lan Hương, Nguyễn Hoàng Anh (2013). Đánh giá phản ứng có hại của thuốc ARV thông qua chương trình giám sát tích cực, Hội nghị báo cáo khoa học quốc gia về phòng, chống HIV/AIDS lần thứ 5, Hà Nội.
19. Đỗ Lê Thùy (2010). Đánh giá sự tuân thủ điều trị ARV và một số yếu liên quan ở bệnh nhân HIV/AIDS điều trị ngoại trú tại Bệnh viện A Thái Nguyên, Khoa học và công nghệ. 89(1/2), tr. 301-306.
20. Võ Thị Năm, Phùng Đức Nhật (2010). Tỷ lệ và các yếu tố liên quan đến việc tuân thủ điều trị ARV ở BN HIV/AIDS tại thành phố Cần Thơ năm 2009. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, vol 14- supplement No 1 – 2010, 151-156.

21. Nguyễn Thị Minh Trang (2015). Khảo sát việc sử dụng thuốc ARV và tuân thủ điều trị ở bệnh nhân HIV được quản lý tại khoa truyền nhiễm Bệnh viện Bạch Mai, Luận văn tốt nghiệp Dược sỹ, Trường Đại học Dược Hà Nội.
22. Nguyễn Thị Thu Trang (2015). Sự tuân thủ điều trị ARV và một số yếu tố liên quan của người nhiễm HIV/AIDS tại các phòng khám ngoại trú ở Thanh Hóa năm 2010. Luận văn Thạc sỹ y tế công cộng, Trường Đại học Y tế công cộng.
23. Trung tâm kiểm soát bệnh tật tỉnh Yên Bái (2017). Báo cáo kết quả thực hiện công tác phòng chống HIV/AIDS năm 2017. Số 313/BC-TTKSBT, Yên Bái. Trung tâm Quốc Gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc/Cục phòng chống HIV/AIDS (2016).
24. Cẩm nang Hướng dẫn sử dụng thuốc điều trị HIV/AIDS, NXB Thanh Niên, Hà Nội.
25. Nguyễn Thị Xuyên (2017). Khảo sát tình hình sử dụng thuốc ARV và tuân thủ điều trị của bệnh nhân tại phòng khám ngoại trú điều trị HIV/AIDS, Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Bắc Giang, Luận văn Dược sỹ chuyên khoa cấp I. Trường Đại Học Dược Hà Nội.
26. Nguyễn Ngọc Quý (2018). Khảo sát tình hình sử dụng thuốc ARV và tuân thủ điều trị của bệnh nhân HIV/AIDS điều trị ngoại trú tại TTYT Trần Yên-Yên Bái. Luận văn Dược sỹ chuyên khoa cấp I. Trường Đại Học Dược Hà Nội.
27. Lê Thị Oanh (2018). Khảo sát tình hình sử dụng thuốc ARV và tuân thủ điều trị của bệnh nhân HIV/AIDS điều trị ngoại trú. Luận văn Dược sỹ chuyên khoa cấp I. Trường Đại Học Dược Hà Nội.
28. Khuất Thị Oanh (2013). Khảo sát tình hình sử dụng thuốc ARV và tuân thủ điều trị của bệnh nhân HIV/AIDS điều trị ngoại trú tại PKNT BV Nhiệt đới Trung ương Luận văn Dược sỹ chuyên khoa cấp I. Trường Đại Học Dược Hà Nội.
29. Nguyễn Thị Hoài Tâm (2015), “Đánh giá tình hình sử dụng thuốc ARV trong điều trị HIV/AIDS tại phòng khám ngoại trú bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Ninh”. Đại học Dược Hà Nội.
30. Trần Thị Xuân Tuyết (2009). Đánh giá hoạt động điều trị chăm sóc hỗ trợ người nhiễm HIV/AIDS tại quận Tây Hồ - Hà Nội năm 2008. Luận văn Thạc sỹ Y tế công cộng. Trường Đại học Y tế công cộng.

31. Thu Phương và cộng sự (2019). Những bệnh nhân HIV/AIDS đầu tiên điều trị bằng thuốc ARV từ nguồn BHYT. *Cổng Thông tin điện tử Bộ Y tế*
32. Trung tâm phòng chống HIV/AIDS Quảng Ninh. (2019). Phòng chống HIV/AIDS tiến gần đến mục tiêu 90-90-90. *Sở Y tế Quảng Ninh*.

TÀI LIỆU TIẾNG ANH

33. Chkhartishvili N., et al. (2014). "Evaluation of multiple measures of antiretroviral adherence in the Eastern European country of Georgia", *J Int AIDS Soc*, 17, pp.18885.
34. Do H. M., et al (2013). Factors associated with suboptimal adherence to antiretroviral therapy in Viet Nam: a cross-sectional study using audio computer assisted self- interview (ACASI). *BMC Infect Dis*, 13, pp. 154.
35. Dooley K. E., Flexner C., & Andrade A. S. (2008). Drug interactions involving combination antiretroviral therapy and other anti-infective agents: repercussions for resource-limited countries", *J Infect Dis*, 198(7), pp. 948-61.
36. Glass T. R., et al. (2010). Longitudinal analysis of patterns and predictors of changes in self-reported adherence to antiretroviral therapy: Swiss HIV Cohort Study", *Acquir Immune Defic Syndr*, 54(2), pp. 197-203.
37. Kleinman N. J., et al. (2015). Antiretroviral therapy adherence measurement in non clinical settings in South India", *AIDS Care*, 27(2), pp. 248-54. Krain A., Fitzgerald D. W. (2005), "HIV antiretroviral therapy in resource- limited settings: experiences from Haiti", *Curr HIV/AIDS Rep*, 2(2), pp. 98- 104.
38. Polejack L., Seidl E. M. (2010), "Monitoring and evaluation of adherence to ARV treatment for HIV/AIDS: challenges and possibilities", *Cien Saude Colet*, 15 Suppl 1, pp. 1201-8.
39. Sangeda R. Z., et al. (2014). Pharmacy refill adherence outperforms self reported methods in predicting HIV therapy outcome in resource-limited settings. *BMC Public Health*, 14, pp. 1035.
40. Wakibi S. N., et al (2011). Factors associated with non adherence to highly active antiretroviral therapy in Nairobi, Kenya. *AIDS Res Ther*, 8, pp. 43.

- 41.WHO (2010). Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents Recommendations for a public health approach. Switzerland.
- 42.WHO (2011). Meeting report on assessment of world health organization HIV drug resistance early warning indicators, Switzerland.
- 43.WHO (2012). World health organization global strategy for the surveillance and monitoring of HIV drug resistance, Switzerland.
- 44.WHO (2013). Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection, Switzerland. opportunities, Switzerland.
- 45.WHO (2014). "Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection", Switzerland.
- 46.WHO (2015). Consolidated strategic information guidelines for HIV in the health sector, Switzerland.
- 47.WHO (2016). "Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection", Switzerland.
- 48.WHO (2017). "Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection", Switzerland.
- 49.Wong I. Y., et al.(2006), "Development and assessment of an innovative culturally sensitive educational videotape to improve adherence to highly active antiretroviral therapy in Soweto, South Africa", J Acquir Immune. Defic Syndr, 43 Suppl 1,pp.

PHIẾU THU THẬP THÔNG TIN BỆNH NHÂN (Từ bệnh án)

Mã HSBA:

1. Giới tính: Nam/nữ

Năm sinh:

2. Nghề nghiệp:.....

I. TIỀN SỬ BỆNH*1. Tiền sử bản thân**1.1. Tình trạng mang thai:*☐ Có☐ Không*1.2. Tiền sử dị ứng thuốc:*☐ Không☐ CóLoại thuốc dị ứng*1.3. Tiền sử mắc bệnh.....**1.4. Thói quen:*☐ Nghiện rượu☐ Nghiện thuốc lá☐ Nghiện ma túy☐ Khác**2. Tiền sử gia đình**

Gia đình có người mắc bệnh HIV:

3. Yếu tố nguy cơ làm cho NB nhiễm HIV:☐ Quan hệ tình dục☐ Tiêm chích ma túy☐ Không rõ**II. DIỄN TIẾN BỆNH TRONG QUÁ TRÌNH ĐIỀU TRỊ:** Ghi nhận 3 giai đoạn
(Thời điểm bắt đầu, sau 6 tháng và sau 12 tháng)**1. Diễn tiến lâm sàng (6 tháng 1 lần)**

	Bắt đầu điều trị (Ngày khám)	Sau 6 tháng (Ngày khám)	Sau 12 tháng (Ngày khám)
Cân nặng			
Chiều cao			

Giai đoạn lâm sàng			
NTCH mới mắc			
NTCH tái phát			
Thuốc dự phòng NTCH sử dụng			
Thuốc điều trị NTCH sử dụng			
Thuốc điều trị hỗ trợ triệu chứng			
ADR(Phản ứng có hại)			

2. Cận lâm sàng (6 tháng 1 lần)

Các xét nghiệm	Bắt đầu điều trị	Thời điểm 2	Thời điểm 3
CD4			
HBV/HCV			

III. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ

1. Ngày đăng ký điều trị ARV:

2. Ngày bắt đầu điều trị ARV:

3. Phác đồ điều trị -Đổi phác đồ:

	Phác đồ ban đầu	Đổi phác đồ	
		Đổi phác đồ lần 1	Đổi phác đồ lần 2
Ngày bắt đầu	/...../.....	/...../	/...../...
Ngày kết thúc			
Tên phác đồ	☐ Phác đồ 1g ☐ Phác đồ 1f ☐ Phác đồ 2	☐ Phác đồ 1g ☐ Phác đồ 1f ☐ Phác đồ 2	☐ Phác đồ 1g ☐ Phác đồ 1f ☐ Phác đồ 2

Lý do chuyển đổi phác đồ		☐ Gặp ADR ☐ Điều trị thất bại ☐ Có thai ☐ Hết thuốc tại cơ sở ☐ Bệnh nặng/nằm viện	☐ Gặp ADR ☐ Điều trị thất bại ☐ Có thai ☐ Hết thuốc tại cơ sở ☐ Bệnh nặng/nằm viện

4. Đánh giá tuân thủ điều trị của bệnh nhân qua việc lĩnh thuốc đúng hẹn

	Ngày hẹn (N)	Ngày thực tế bệnh nhân lĩnh thuốc			
		N	N+1	N+2	N+4
Tháng 4/2019					
Tháng 5/2019					
Tháng 6/2019					

BỘ CÂU HỎI PHÒNG VẤN TRỰC TIẾP
(Về AE –Tuân thủ thuốc – Các yếu tố ảnh hưởng đến sự tuân thủ thuốc)

TUÂN THỦ THUỐC- AE:

1. Anh/chị có được nhân viên y tế sắp xếp lịch hẹn khám và lấy thuốc không ?
 - a. Có
 - b. Không
2. Anh/chị đang dùng phác đồ thuốc gồm có mấy viên ?
 - a. 1 viên
 - b. 3 viên
 - c. 2 viên
 - d. 4 viên
3. Anh/chị uống thuốc bao nhiêu lần 1 ngày ?
 - a. 1 lần/ngày
 - b. 2 lần/ngày
 - c. 3 lần/ngày
 - d. 4 lần/ngày
4. Anh/chị uống bao nhiêu viên thuốc/lần ?
 - a. 1 viên
 - b. 2 viên
 - c. 3 viên
 - d. 4 viên
5. Trong tháng qua Anh/chị đã quên uống thuốc lần nào không ?
 - a. Có
 - b. Không
6. Nếu Anh/chị đã quên uống thuốc trong tháng qua thì quên bao nhiêu lần ?
 - a. 1lần
 - b. 2lần
 - c. 3 lần
 - d. Số lần khác: ...
7. Anh/chị nghĩ tại sao Anh/chị quên uống thuốc ? (*Chọn một câu trả lời*)
 - a. Bận việc nên quên
 - b. Đi làm quên không mang thuốc theo
 - c. Muốn tránh tác dụng phụ của thuốc
 - d. Khó chịu khi uống thuốc
 - e. Sợ uống nhiều thuốc
 - f. Không thể đi lấy thuốc
 - g. Thiếu niềm tin vào ARV nên chán không uống
 - h. Sợ do uống nhiều thuốc
 - i. Chia thuốc cho người khác
 - j. Lý do khác:
8. Hiện tại, Anh/Chị còn thuốc uống không ?
 - c. Có
 - b. Không

9. Hiện tại anh chị đang dùng biện pháp nào để nhắc mình uống thuốc? (*Chọn một câu trả lời*)

- a. Tự nhắc, không dùng biện pháp nào
- b. Dùng đồng hồ nhắc nhở
- c. Dùng điện thoại nhắc nhở
- d. Dựa vào chương trình Tivi
- e. Đánh dấu vào lịch
- f. Nhờ chồng /vợ /gia đình nhắc nhở

10. Tính đến hiện tại, Anh/Chị còn thừa bao nhiêu viên thuốc ?

- a. Không
- b. Một
- c. Hai
- d. Khác :(lần)

11. Trong quá trình uống thuốc Anh/chị có gặp các hiện tượng sau:

- a. Tiêu chảy
- b. Đau đầu
- c. Phát ban hay nổi mẩn
- d. Vàng da
- e. Ngủ mơ màng, ác mộng, chóng mặt, choáng váng
- f. Buồn nôn, nôn
- g. Hiện tượng
- h. khác :

12. Anh/Chị làm gì khi gặp hiện tượng trên (câu 11)? (*Chọn một câu trả lời*)

- a. Không làm gì, để tự khỏi
- b. Tự uống thuốc theo tài liệu hướng dẫn
- c. Tự ra cửa hàng thuốc mua thuốc uống
- d. Bỏ ARV không uống nữa
- e. Khác

CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN TUÂN THỦ THUỐC:

13. Hiện nay Anh/Chị sống cùng với ai?

- ☐ Vợ/ chồng/ con
- ☐ Bố /mẹ
- ☐ Anh/ chị /em
- ☐ Họ hàng
- ☐ Bạn bè
- ☐ Một mình
- ☐ Khác

14. Hiện tại, ai là người hỗ trợ điều trị tại nhà cho anh/ chị?

- ☐ Không có ai
- ☐ Vợ/chồng
- ☐ Bố/mẹ
- ☐ Anh/ chị /em
- ☐ Khác

15. Anh/chị được người hỗ trợ tại nhà hỗ trợ những gì? (có thể lựa chọn nhiều câu trả lời)

- ☐ Nhắc nhở uống thuốc
- ☐ Chăm sóc ăn uống
- ☐ An ủi động viên
- ☐ Hỗ trợ tài chính
- ☐ Khác.....

16. Anh/chị có đi làm xa ở tỉnh khác không?

- ☐ Có
- ☐ Không

17. Khoảng cách từ nơi Anh/chị sinh sống cho tới phòh khám/nơi nhận thuốc là bao nhiêu cây số?

.....cây số (kilomet)

18. Thu nhập bình quân đầu người của gia đình Anh/chị một tháng khoảng bao nhiêu?

.....đồng/1 người

Xin chân thành cảm ơn anh/chị đã tham gia trả lời câu hỏi !

DANH SÁCH BỆNH NHÂN THAM GIA NGHIÊN CỨU

STT	Mã bệnh án	ID Bệnh nhân	Tuổi	Giới tính	Thời gian bắt đầu quản lý	
					Tháng	Năm
1	1462	1	56	1	1	2017
2	1463	2	59	1	6	2017
3	1465	3	47	1	7	2017
4	1468	4	47	0	8	2017
5	1471	5	50	1	5	2017
6	1472	6	42	1	12	2017
7	1473	7	39	0	11	2017
8	1474	8	42	0	6	2017
9	179	9	40	1	4	2017
10	1480	10	45	1	6	2017
11	1483	11	40	1	4	2017
12	1484	12	45	0	1	2017
13	1486	13	39	0	9	2017
14	1487	14	48	1	2	2017
15	1488	15	41	1	6	2017
16	1450	16	42	0	5	2017
17	1451	17	48	1	2	2017
18	1459	18	41	1	10	2017
19	1460	19	37	0	9	2017
20	1461	20	44	1	7	2017
21	1465	21	45	0	5	2017
22	1466	22	50	1	5	2017
23	1467	23	39	1	7	2017

24	1468	24	31	0	4	2017
25	1470	25	47	1	7	2017
26	1472	26	42	0	6	2017
27	1473	27	40	1	4	2017
28	1474	28	33	0	9	2017
29	1476	29	46	1	7	2017
30	1479	30	43	0	9	2017
31	1480	31	44	1	5	2017
32	1481	32	34	0	10	2017
33	1484	33	45	1	6	2017
34	1485	34	36	1	7	2017
35	1486	35	34	0	1	2017
36	1487	36	44	0	6	2017
37	1488	37	38	1	4	2017
38	1490	38	45	0	4	2017
39	1493	39	41	0	6	2017
40	1494	40	34	1	5	2017
41	1497	41	36	1	4	2017
42	1499	42	40	0	4	2017
43	1450	43	39	0	7	2018
44	1451	44	39	1	7	2018
45	1453	45	44	1	7	2018
46	1456	46	37	0	9	2018
47	1457	47	39	1	3	2018
48	1460	48	36	0	6	2018
49	1464	49	45	1	12	2018
50	1465	50	35	0	2	2018
51	1468	51	40	0	8	2018

52	1470	52	40	0	1	2018
53	1472	53	49	1	8	2018
54	1474	54	48	1	4	2018
55	1476	55	38	0	6	2018
56	1477	56	43	1	10	2018
57	1480	57	36	0	7	2018
58	1482	58	39	1	7	2018
59	1485	59	47	0	6	2018
60	1487	60	44	1	7	2018
61	1489	61	43	1	12	2018
62	1490	62	42	1	7	2018
63	1492	63	48	1	7	2018
64	1494	64	57	1	7	2018
65	1495	65	48	1	1	2018
66	1499	66	45	1	8	2018
67	1501	67	45	1	5	2018
68	1503	68	42	0	6	2018
69	1509	69	43	1	5	2018
70	1510	70	51	1	5	2018
71	1513	71	38	1	1	2018
72	1517	72	30	0	1	2018
73	1519	73	41	0	5	2018
74	1523	74	43	1	5	2018
75	1524	75	37	1	5	2018
76	1525	76	45	1	8	2018
77	1530	77	54	1	6	2018
78	1532	78	39	0	7	2018
79	1534	79	48	1	6	2018

80	1536	80	44	1	10	2018
81	1545	81	44	1	10	2018
82	1546	82	52	0	7	2018
83	1548	83	32	0	9	2018
84	1549	84	36	1	7	2019
85	1553	85	34	0	6	2019
86	1556	86	41	1	6	2019
87	1558	87	45	1	12	2019
88	1561	88	39	0	10	2019
89	1563	89	37	1	8	2019
90	1567	90	34	1	6	2019
91	1568	91	35	1	1	2019
92	1570	92	33	0	1	2019
93	1571	93	36	0	2	2019
94	1572	94	46	1	3	2019
95	1576	95	38	1	3	2019
96	1579	96	36	1	5	2019
97	1580	97	37	1	5	2019
98	1582	98	40	0	7	2019
99	1586	99	36	0	3	2019
100	1588	100	40	1	1	2019
101	1570	101	34	1	6	2019
102	1571	102	33	1	7	2019
103	1573	103	45	1	4	2019