

KHẢO SÁT BAN ĐẦU NĂNG LỰC VÀ MỘT SỐ KHÓ KHĂN TRONG CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ BỆNH HIV TIẾN TRIỂN VÀ NHIỄM TRÙNG CƠ HỘI CỦA MỘT SỐ ĐƠN VỊ ĐIỀU TRỊ TẠI VIỆT NAM

Vũ Quốc Đạt¹, Lê Thị Họa¹, Nguyễn Thùy Linh¹
Nguyễn Thế Hưng² và Nguyễn Lê Hiệp^{3,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Đại học Kumamoto, Nhật Bản

³Đại học Antwerp, Vương quốc Bỉ

Năm 2021, lần đầu tiên Bộ Y tế đưa gói chăm sóc bệnh nhân HIV tiến triển của WHO vào Hướng dẫn quốc gia về phòng, chống HIV/AIDS nhằm giảm hơn nửa gánh nặng tử vong do HIV. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu định lượng kết hợp định tính để đánh giá khả năng áp dụng gói chăm sóc bệnh HIV tiến triển của WHO tại 41 cơ sở điều trị bệnh nhân HIV tại Việt Nam. Kết quả cho thấy chỉ có 3/41 (7,3%) cơ sở có thể thực hiện chẩn đoán HIV thông qua xét nghiệm CD4 hoặc xét nghiệm tải lượng virus. Khả năng chẩn đoán các nhiễm trùng cơ hội cũng còn nhiều hạn chế khi 34/41 (82,9%) và 33/41 (80,5%) cơ sở không thể chẩn đoán *Cryptococcus* và *Talaromyces marneffeii*. Chỉ 1 cơ sở (2,4%) có thể xét nghiệm kháng nguyên CrAg huyết thanh và không có cơ sở nào thực hiện xét nghiệm CrAg dịch não tủy. Kết quả nghiên cứu định tính phản ánh một thực trạng thiếu nhân lực, thiếu trang thiết bị và sinh phẩm, thường xuyên gián đoạn cung ứng thuốc tại các đơn vị điều trị.

Từ khóa: HIV tiến triển, nhiễm trùng cơ hội, xét nghiệm, chẩn đoán.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân HIV tiến triển (được định nghĩa là khi số lượng tế bào CD4 < 200 tế bào/mm³ hoặc giai đoạn lâm sàng 3 hoặc 4 đối với trẻ từ 5 tuổi trở lên và người trưởng thành, hoặc tất cả trẻ em dưới 5 tuổi mắc HIV) có nguy cơ tử vong cao ngay cả khi được điều trị thuốc kháng ARV.¹ Nguy cơ tử vong tăng khi lượng tế bào CD4 giảm thấp, đặc biệt khi CD4 dưới 100 tế bào/mm³.^{1,2} Các nhiễm trùng cơ hội là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên bệnh nhân HIV tiến triển, bao gồm bệnh lao, bệnh do *Cryptococcus*, *toxoplasma* và viêm phổi do *Pneumocystis pneumonia*.³ Năm 2017, Tổ

chức Y tế Thế giới (WHO) đề xuất một gói khám sàng lọc, dự phòng, bắt đầu điều trị ARV nhanh chóng và các can thiệp tăng cường tuân thủ điều trị được cung cấp cho tất cả bệnh nhân HIV tiến triển ở mọi nhóm tuổi. Gói chăm sóc bệnh nhân HIV tiến triển gồm: (1) sàng lọc, chẩn đoán, điều trị và dự phòng một số bệnh NTCH gồm bệnh lao, bệnh do nấm *cryptococcus*, các bệnh nhiễm trùng cơ hội ở giai đoạn lâm sàng 3,4; (2) điều trị ARV nhanh và (3) tư vấn tăng cường tuân thủ điều trị ARV.^{4,5}

Tại Việt Nam, báo cáo cho thấy chỉ 68% bệnh nhân HIV được tiếp cận điều trị ARV và có tới 1/3 số người nhiễm HIV nhưng không đăng ký quản lý và điều trị ARV. Kết quả từ một nghiên cứu tại 22 phòng khám ngoại trú trong nước cho thấy 38,6% bệnh nhân HIV với CD4 < 100 tế bào/mm³ chưa được tiếp cận điều trị ARV.⁶ Đây là con số đáng báo động về tình trạng

Tác giả liên hệ: Nguyễn Lê Hiệp

Đại học Antwerp, Vương quốc Bỉ

Email: lehiiep.nguyen@student.uantwerpen.be

Ngày nhận: 22/09/2022

Ngày được chấp nhận: 25/10/2022

người nhiễm HIV tiến triển không được tiếp cận gói chăm sóc theo chiến lược của WHO đề ra. Vấn đề này đã được đưa vào hướng dẫn quốc gia năm 2019 và tiếp tục năm 2021 có cập nhật và bổ sung.

Để việc điều trị ARV nhanh đạt hiệu quả đòi hỏi cần phải sàng lọc nhanh chóng tình trạng HIV tiến triển bao gồm xét nghiệm số lượng tế bào CD4 và sàng lọc các bệnh lý nhiễm trùng cơ hội. Để chẩn đoán sớm HIV tiến triển trong thời gian ngắn đòi hỏi sự sẵn có của các công cụ sàng lọc nhanh các bệnh nhiễm trùng cơ hội như xét nghiệm dòng chảy nước tiểu bên LAM (LFAs) đối với bệnh nhân lao, xét nghiệm kháng nguyên Cryptococcus với bệnh Cryptococcus. Nhưng những công cụ này hiện không có sẵn ở Việt Nam. CD4 tiêu chuẩn cũng mất vài ngày đến một tuần. Chính vì vậy, hiện tại, hầu hết người bệnh có HIV bắt đầu điều trị không nhận được gói can thiệp chăm sóc theo khuyến nghị của WHO cho bệnh HIV tiến triển.

Trước thực trạng trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá năng lực điều trị bệnh nhân HIV tiến triển cũng như năng lực chẩn đoán, dự phòng và điều trị các bệnh lý nhiễm trùng cơ hội của các bệnh viện, phòng khám ngoại trú. Kết quả nghiên cứu giúp cung cấp cái nhìn toàn diện về thực trạng của các bệnh viện, phòng khám ngoại trú để bước đầu hỗ trợ chính sách y tế trong nước và thế giới nhanh chóng giúp người nhiễm HIV được tiếp cận gói chăm sóc tiêu chuẩn theo mục tiêu đề ra của WHO.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu là các phòng khám ngoại trú, bệnh viện có điều trị bệnh nhân HIV tại 15 tỉnh thành, gồm 10 tỉnh có số người nhiễm tích lũy HIV cao nhất năm 2021 là: An Giang, Bình Dương, Cà Mau, Cần Thơ, Đồng Nai, Hà Nội, Hải Phòng, Thành phố Hồ Chí Minh, Kiên

Giang, Long An, Nghệ An, Quảng Ninh, Thái Nguyên, Thanh Hóa và Tây Ninh. Với mỗi đơn vị điều trị, chúng tôi chọn ra ít nhất 01 bác sĩ trực tiếp điều trị bệnh nhân HIV để tiến hành khảo sát định tính.

2. Phương pháp

Thời gian nghiên cứu: bắt đầu từ tháng 06/2022 và dữ liệu được phân tích cắt ngang tại thời điểm tháng 08/2022.

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu định lượng kết hợp phỏng vấn định tính.

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu có chủ đích.

Biến số nghiên cứu

Biến số định lượng

- Số bác sĩ, điều dưỡng tham gia trực tiếp quản lý và điều trị bệnh nhân HIV/AIDS.
- Số bệnh nhân HIV, HIV mới quản lý mà cơ sở tiếp nhận năm 2020, 2021.
- Năng lực chẩn đoán HIV và đánh giá thất bại điều trị: xét nghiệm tế bào CD4, đo tải lượng vi rút HIV - RNA.
- Năng lực chẩn đoán nhiễm trùng cơ hội: chẩn đoán hình ảnh (X-quang, Chụp CT Scanner, MRI, soi đáy mắt, nội soi tiêu hóa), chẩn đoán xác định căn nguyên vi sinh vật (nhuộm soi, nuôi cấy tìm vi khuẩn/nấm, PCR lao hoặc virus, Gene-Xpert và kỹ thuật LF-LAM test trong chẩn đoán lao).
- Năng lực sàng lọc lao, sàng lọc nấm Cryptococcus ở bệnh nhân HIV tiến triển.
- Mức độ sẵn có của thuốc ARV (phác đồ); thuốc điều trị dự phòng (lao, nấm cryptococcus, dự phòng cotrimoxazole); thuốc điều trị nhiễm trùng cơ hội thường gặp (thuốc lao, thuốc kháng nấm dạng truyền hoặc uống, thuốc kháng sinh thiết yếu theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới, thuốc kháng virus).
- Nguồn lực chi trả cho các xét nghiệm và thuốc thiết yếu.

Biến số định tính

Chúng tôi tập trung khai thác những khó khăn của đơn vị trong chẩn đoán và điều trị bệnh nhân HIV tiến triển thông qua bộ câu hỏi phỏng vấn, trọng tâm về:

Khó khăn chung trong chẩn đoán và điều trị bệnh nhân HIV tiến triển.

Khó khăn về chẩn đoán xác định HIV (xét nghiệm CD4, tải lượng virus).

Khó khăn về thuốc và sinh phẩm xét nghiệm.

Đề xuất nâng cao năng lực chẩn đoán và điều trị bệnh nhân HIV tiến triển.

Phương pháp thu thập số liệu

Bộ công cụ thu thập số liệu được thiết kế gồm hai phần: (1) khảo sát năng lực chẩn đoán và điều trị HIV tiến triển cùng các nhiễm trùng cơ hội theo các biến số định lượng nêu trên và (2) bộ câu hỏi mở thu thập ý kiến của nhân viên y tế về thực tế điều trị bệnh nhân HIV tiến triển tại cơ sở.

Phiếu thu thập số liệu được gửi trực tiếp hoặc thông qua email tới đơn vị điều trị. Mỗi đơn vị sẽ cử ra ít nhất 01 bác sĩ trực tiếp điều trị bệnh nhân HIV để hoàn thành cả hai mục phần khảo sát.

Xử lý số liệu

Dữ liệu được nhập và quản lý trên web form REDCap 12.0.7 (2022 Vanderbilt University). Dữ liệu định lượng được phân tích bằng phần mềm R 4.1.1. Dữ liệu định tính được tổng hợp và lưu trữ dưới dạng văn bản Microsoft Word

2016, phân tích, mã hóa các từ quan trọng (keywords) và chia theo từng chủ đề (theme). Những ý kiến quan trọng được chọn lọc và trích dẫn in nghiêng trong dấu ngoặc kép ("").

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này được thực hiện trong khuôn khổ đề tài Đánh giá năng lực, quản lý, điều trị bệnh HIV tiến triển của các đơn vị điều trị HIV tại Việt Nam, được Hội đồng Đạo đức Nghiên cứu Y sinh học - Trường Đại học Y Hà Nội chấp thuận theo giấy chứng nhận chấp thuận khía cạnh đạo đức với đề tài nghiên cứu khoa học và công nghệ số 725/GCN-HĐĐĐNCYSH-ĐHYHN ngày 4/5/2022 và được sự đồng ý tham gia của các đơn vị khảo sát.

III. KẾT QUẢ

Từ tháng 06/2022 tới tháng 08/2022, chúng tôi nhận được phản hồi từ 41 đơn vị điều trị bệnh nhân HIV, chủ yếu là bệnh viện tuyến quận/huyện (27; 73,2%) và tỉnh (10; 24,4%).

1. Năng lực chẩn đoán và điều trị bệnh nhân HIV tiến triển*Cơ sở vật chất nhân lực*

Trung bình mỗi cơ sở điều trị có 2 bác sĩ và 2 điều dưỡng trực tiếp tham gia điều trị bệnh nhân HIV. Số bệnh nhân HIV mới tại phòng khám ngoại trú năm 2021 đạt trung bình 271,5 bệnh nhân, trong đó 34,0 bệnh nhân mới và 5,0 bệnh nhân HIV tiến triển (Bảng 1).

Bảng 1. Cơ sở vật chất và nhân lực của các đơn vị điều trị

| Chỉ số | Kết quả (n = 41)* |
|---|---------------------|
| Số bác sĩ điều trị bệnh nhân HIV | 2,0 (1,0 - 3,25) |
| Số điều dưỡng điều trị bệnh nhân HIV | 2,0 (1,0 - 3,0) |
| Tổng số bệnh nhân tại Phòng khám ngoại trú năm 2021 | 271,5 (74 - 517,75) |
| Tổng số bệnh nhân mới năm 2021 | 34,0 (5 - 75,0) |
| Tổng số bệnh nhân HIV tiến triển mới năm 2021 | 5,0 (3,0 - 17,25) |

*Kết quả trình bày dưới dạng trung vị (tứ phân vị)

Năng lực chẩn đoán xác định HIV

3 (7,3%) đơn vị có thể thực hiện xét nghiệm tải lượng virus hay xét nghiệm CD4 tại chỗ. Xét nghiệm tải lượng virus được chi trả theo chương trình tại 31 (75,6%) đơn vị, với xét

nghiệm CD4 là 33 (80,5%) đơn vị. Bảo hiểm y tế chi trả cho xét nghiệm tải lượng virus tại 24 (58,5%) đơn vị, xét nghiệm CD4 tại 12 (29,3%) đơn vị (Bảng 2).

Bảng 2. Khả năng xét nghiệm CD4 và tải lượng virus của các đơn vị điều trị

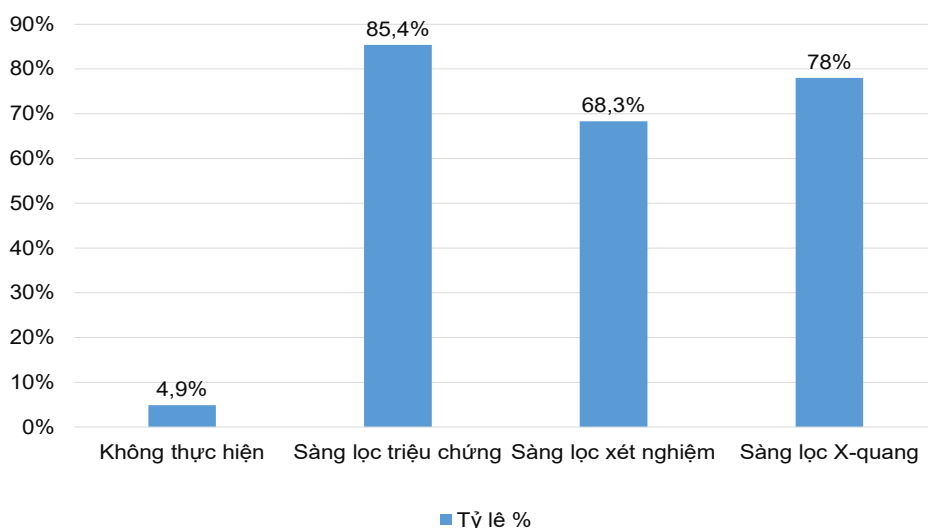
| Chỉ số | Kết quả (n = 41)* | |
|-----------------------------|--------------------|----------------|
| | XN tải lượng virus | Xét nghiệm CD4 |
| Số đơn vị thực hiện | 3 (7,3%) | 3 (7,3%) |
| Nguồn chi trả | | |
| Bệnh nhân chi trả | 6 (14,6%) | 4 (9,8%) |
| Bảo hiểm y tế chi trả | 24 (58,5%) | 12 (29,3%) |
| Miễn phí trong chương trình | 31 (75,6%) | 33 (80,5%) |

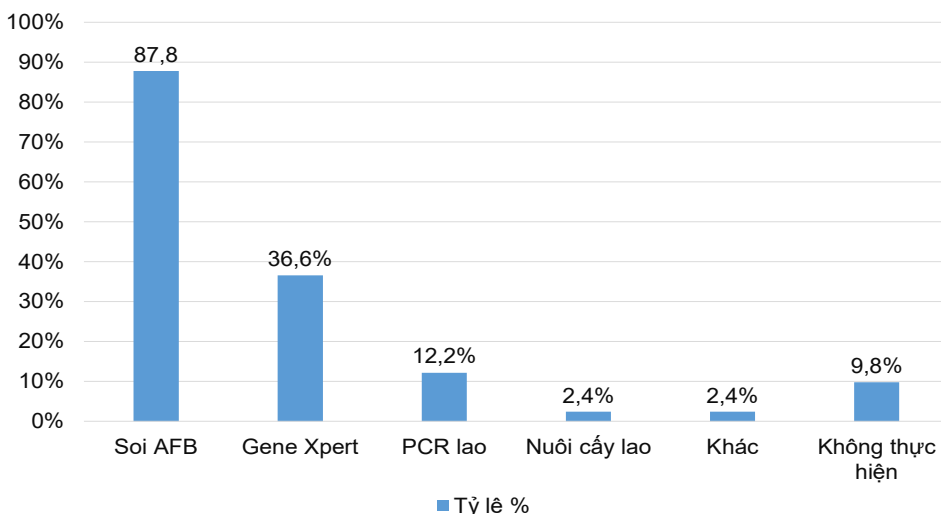
*Kết quả trình bày dưới dạng số lượng đơn vị (tỉ lệ %)

Năng lực chẩn đoán nhiễm trùng cơ hội**Năng lực chẩn đoán lao**

2 đơn vị (4,9%) không thực hiện sàng lọc lao. Phương pháp sàng lọc lao phổ biến là sàng lọc triệu chứng (35 đơn vị; 85,4%), sàng lọc X-quang (32 đơn vị; 78,0%) và sàng lọc qua xét nghiệm (28 đơn vị; 68,3%) (Biểu đồ 1). Đối

với xét nghiệm chẩn đoán lao, phương pháp chính là soi AFB đờm (36 đơn vị; 87,8%), Gene X-pert (15 đơn vị; 36,6%) và PCR lao (5 đơn vị; 12,2%). Không có đơn vị nào thực hiện LF-LAM (Biểu đồ 2).

**Biểu đồ 1. Khả năng sàng lọc lao tại đơn vị (n = 41)**

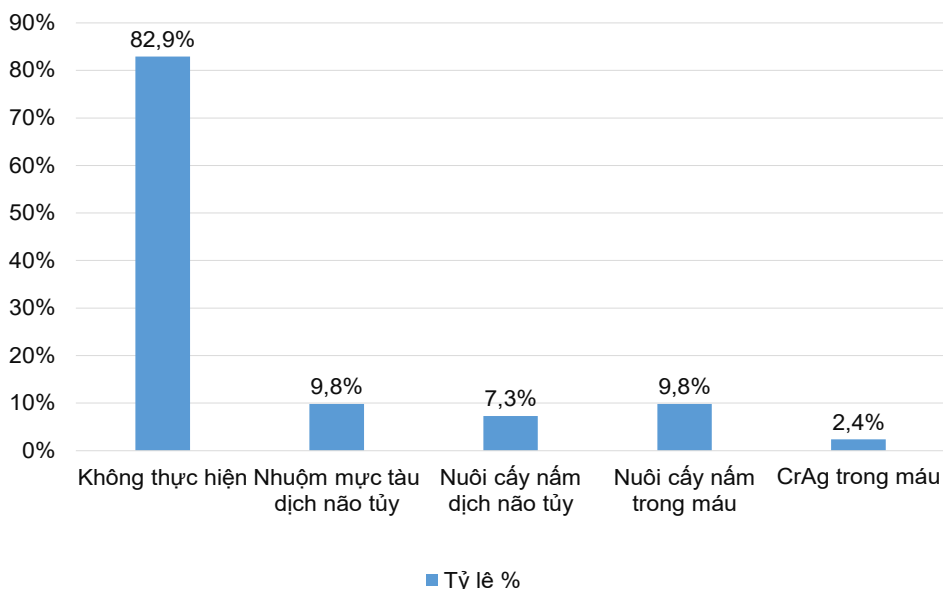


Biểu đồ 2. Khả năng xét nghiệm chẩn đoán lao tại đơn vị (n = 41)

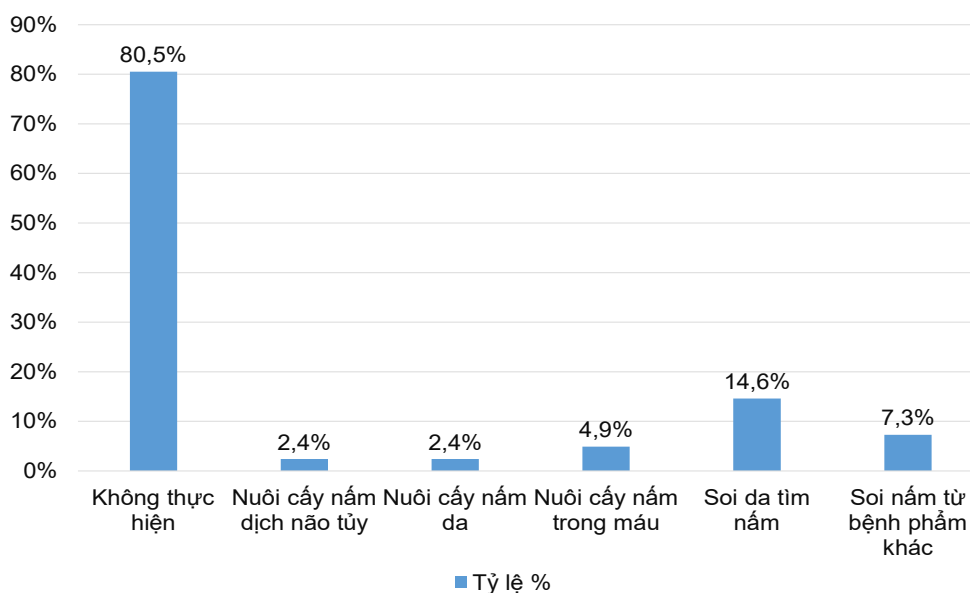
Năng lực chẩn đoán nhiễm một số trùng cơ hội khác

34 đơn vị (82,9%) không thể thực hiện chẩn đoán nhiễm nấm cryptococcus, 1 đơn vị (2,4%) có xét nghiệm kháng nguyên nhân (CrAg) trong máu và không có đơn vị nào có thể xét nghiệm CrAg dịch não tủy (Biểu đồ 3). Đối với xét nghiệm chẩn đoán nhiễm nấm *T. marneffeii*, 33

(80,5%) đơn vị không thể thực hiện, 6 (14,6%) và 3 (7,3%) đơn vị có thể xét nghiệm qua soi da và soi qua bệnh phẩm khác (Biểu đồ 4). Ngoài ra, phần lớn các đơn vị cũng không thể thực hiện xét nghiệm chẩn đoán với *candida* (27 đơn vị; 65,9%), *histoplasma* (37 đơn vị; 90,2%), viêm phổi PCP (35 đơn vị; 85,4%) và viêm não do *toxoplasma* (33 đơn vị; 80,6%).



Biểu đồ 3. Khả năng chẩn đoán cryptococcus tại đơn vị (n = 41)



Biểu đồ 4. Khả năng chẩn đoán Talaromyces marneffeii tại đơn vị (n = 41)

Thuốc điều trị và nguồn chi trả

Trên 80% số đơn vị có sẵn Lamivudine (38 đơn vị; 92,7%), TDF (37 đơn vị; 90,2%) và Efavirenz (33 đơn vị; 80,5%). Nguồn chi trả chính là từ chương trình (37 đơn vị; 90,2%) và bảo hiểm y tế (31; 75,6%). Với thuốc điều trị lao, 37 (90,2%) đơn vị có sẵn isoniazid, 31 (75,6%) đơn vị có rifampicin/ethambutol và 23 (56,1%) đơn vị có pyrazinamide. 35 đơn vị

(92,1%) có pyrazinamide trong danh mục thuốc dự phòng lao, 11 đơn vị (28,9%) có rifapentin, 8 đơn vị (21,1%) có rifampicin và 3 đơn vị (7,9%) có levofloxacin. Nguồn chi trả chính cho thuốc điều trị và dự phòng lao vẫn là từ chương trình (36; 87,8% và 35; 92,1% cho các đơn vị có điều trị dự phòng). Bảo hiểm y tế chi trả cho thuốc điều trị lao tại 12 (39,3%) đơn vị và cho thuốc dự phòng lao tại 8 (21,1%) đơn vị (Bảng 3).

Bảng 3. Tính sẵn có của các thuốc kháng virus và thuốc điều trị lao tại các đơn vị điều trị

| Thuốc kháng virus | Số lượng (%) | Thuốc điều trị lao | Số lượng (%) |
|-------------------------------------|--------------|--------------------|--------------|
| | n = 41 | | n = 41 |
| Lamivudine (3TC) | 38 (92,7%) | Rifampicin | 31 (75,6%) - |
| Zidovudine (AZT/ZDV) | 26 (63,4%) | Rifampin | 16 (39,0%) - |
| Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) | 37 (90,2%) | Ethambutol | 31 (75,6%) - |
| Abacavir (ABC) | 21 (51,2%) | Isoniazid | 37 (90,2%) - |
| Nevirapine (NVP) | 12 (29,2%) | Pyrazinamide | 23 (56,1%) - |
| Efavirenz (EFV) | 33 (80,5%) | Streptomycin IV | 1 (34,1%) - |

| Thuốc kháng virus | | Thuốc dự phòng lao* | | |
|---------------------|------------|---------------------|------------|------------|
| Lopinavir (LPV) | 22 (53,7%) | Rifampicin | - | 8 (21,1%) |
| Ritonavir (RTV) | 16 (39,0%) | Rifapentin | - | 11 (28,9%) |
| Dolutegravir (DTG) | 31 (75,6%) | Isoniazid | - | 35 (92,1%) |
| Emtricitabine (FTC) | 8 (19,5%) | Levofloxacin | - | 3 (7,9%) |
| Darunavir (DRV) | 1 (2,4%) | | | |
| Nguồn chi trả | | Nguồn chi trả | | |
| Bệnh nhân chi trả | 1 (2,4%) | Bệnh nhân chi trả | 0 (0,0%) | 1 (2,6%) |
| BHYT chi trả | 31 (75,6%) | BHYT chi trả | 12 (29,3%) | 8 (21,1%) |
| Miễn phí trong CT | 37 (90,2%) | Miễn phí trong CT | 36 (87,8%) | 35 (92,1%) |

*Tính trên 38 đơn vị có điều trị dự phòng lao

2. Khó khăn trong chẩn đoán và điều trị HIV tiến triển theo quan điểm của nhân viên y tế

Từ 41 đơn vị điều trị được khảo sát, chúng tôi nhận được phản hồi từ 43 bác sĩ trực tiếp điều trị bệnh nhân HIV về những vấn đề trong

chẩn đoán và điều trị HIV tại cơ sở. 29 (67,4%) là nam, trung vị 47 tuổi và có trung vị 7 năm làm việc liên quan đến điều trị bệnh nhân HIV. Thông tin chung của các bác sĩ tham gia khảo sát được trình bày tại Bảng 4.

Bảng 4. Thông tin của người tham gia khảo sát định tính

| Đặc điểm | Kết quả (n = 43) |
|--|------------------|
| Giới (%) | |
| Nam | 29 (67,4%) |
| Nữ | 14 (32,6%) |
| Tuổi (Trung vị - Tứ phân vị) | 46 (39 - 54) |
| Số năm kinh nghiệm (Trung vị - Tứ phân vị) | 7 (4 - 14) |
| Trình độ đào tạo (%) | |
| Đại học | 23 (53,5%) |
| Thạc sĩ | 2 (4,7%) |
| Chuyên khoa I | 16 (37,2%) |
| Chuyên khoa II | 2 (4,7%) |

Khó khăn về cơ sở vật chất và nhân lực

Chúng tôi ghi nhận nhiều ý kiến phản hồi về việc không có đơn vị điều trị riêng biệt dành cho bệnh nhân HIV và việc thiếu nhân lực điều trị.

“...không có khu điều trị dành riêng cho

bệnh nhân HIV.”

“...thiếu nhân lực, bác sĩ và điều dưỡng phải kiêm nhiệm nhiều việc.”

“Số bệnh nhân khá đông so với nhân lực hiện có (phân tán do gánh vác công việc khác).”

“Nhân lực thiếu phải làm công tác chuyên môn khác, không đi được tập huấn về nâng cao kiến thức điều trị bệnh nhân HIV.”

Khó khăn về chẩn đoán xác định HIV

Nhiều ý kiến phản ánh về việc đơn vị điều trị không có trang thiết bị phục vụ xét nghiệm CD4 hay tải lượng virus, hoặc có nhưng không thể thực hiện.

“Máy hư liên tục không làm xét nghiệm được.”

“Phụ thuộc vào nguồn viện trợ, máy làm xét nghiệm hư, hết sinh phẩm.”

“...không thực hiện đều mà chỉ làm khi có chương trình.”

Việc gửi mẫu hoặc gửi bệnh nhân tới cơ sở xét nghiệm khác mang lại một số điểm bất tiện, đặc biệt khi các cơ sở nhận mẫu cách xa cơ sở điều trị.

“...phải gửi mẫu về tuyến trung ương gây mất nhiều thời gian về kinh phí, nhân lực vận chuyển mẫu.”

“Phải chờ ký hợp đồng với cơ sở nhận mẫu CD4 nên việc cho chỉ định xét nghiệm bị gián đoạn...”

“Phụ thuộc vào đơn vị nhận mẫu, phụ thu thanh toán BHYT khi chuyển mẫu (giữa 2 cơ quan).”

“Cơ sở xét nghiệm CD4 thường xuyên hết hóa chất...”

“Cơ sở cung cấp dịch vụ xét nghiệm CD4 ở xa phòng khám ngoại trú, bệnh nhân không muốn đi làm xét nghiệm.”

Việc chi trả cho xét nghiệm cũng là một vấn đề nổi bật.

“...BHYT chưa chi trả xét nghiệm CD4.”

“Tải lượng virus hiện tại BHYT chưa chi trả và không làm theo định kỳ trừ khi có dự án hỗ trợ nên việc chỉ định khó khăn. Bệnh nhân không có kinh phí tự làm.”

“...không có kinh phí để hỗ trợ bệnh nhân, phụ thuộc vào nguồn hỗ trợ của dự án.”

Khó khăn về thuốc điều trị

Khó khăn chính về thuốc điều trị đến từ vấn đề cung ứng thuốc.

“Thuốc cung cấp qua đấu thầu đôi lúc bị trễ dẫn đến thiếu thuốc.”

“Cung cấp thuốc ARV nhỏ giọt, khó khăn trong dự trữ thuốc.”

“Thuốc dự phòng lao đã dự trữ theo tiến độ hàng quý nhưng bên cấp thuốc không giao đúng tiến độ, bệnh nhân phải chuyển phác đồ khi kết thúc.”

Một số khó khăn liên quan đến thuốc điều trị khác bao gồm việc phụ thuộc vào nguồn thuốc chương trình, thuốc dự phòng lao chỉ có isoniazid.

IV. BÀN LUẬN

Năm 2021, lần đầu tiên Bộ Y tế đã đưa quản lý bệnh HIV tiến triển vào một chương riêng trong *Hướng dẫn điều trị và chăm sóc HIV/AIDS*, bổ sung gói chăm sóc HIV tiến triển của WHO nhằm hướng tới giảm hơn nữa tỷ lệ tử vong trên bệnh nhân HIV/AIDS.⁷ Tuy nhiên, việc chẩn đoán và điều trị HIV tiến triển và các bệnh nhiễm trùng cơ hội tại Việt Nam còn nhiều thách thức do năng lực xét nghiệm không có sẵn. Đây là nghiên cứu đầu tiên khảo sát trên quy mô toàn quốc, kết hợp phương pháp định tính và định lượng, để có cái nhìn toàn diện khả năng chẩn đoán và điều trị HIV tiến triển và nhiễm khuẩn cơ hội; cũng như tính sẵn có của thuốc, sinh phẩm.

Về nhân lực điều trị bệnh nhân HIV, trung bình mỗi cơ sở chỉ có 2 bác sĩ và 2 điều dưỡng điều trị bệnh nhân HIV. Trong khi đó, số lượng bệnh nhân tại phòng khám ngoại trú trong năm 2021 tại các đơn vị đạt trung bình 271,5 bệnh nhân cho thấy nhân lực điều trị HIV tại các cơ sở đang thiếu hụt. Đây cũng là ý kiến phản ánh chính về những khó khăn chung chúng tôi nhận được khi lấy ý kiến từ nhân viên y tế trực tiếp điều trị HIV, khi nhân lực tại các đơn

vị không đủ và nhân viên y tế còn phải kiêm nhiệm nhiều công việc khác. Vấn đề thiếu nhân lực phòng/chống HIV, đặc biệt là tại các bệnh viện tuyến huyện/xã, đã được chỉ ra trong một số nghiên cứu định tính tại Việt Nam của các tác giả Nguyễn Văn Huy và Hứa Thanh Thủy. Theo đó, tại các tỉnh các bác sĩ tập trung chủ yếu ở tuyến tỉnh, trong khi nhu cầu tại các tuyến huyện, xã là cao hơn. Tình trạng cán bộ kiêm nhiệm cũng thường xuyên xảy ra ở tất cả các tuyến, đặc biệt là các tuyến dưới.^{8,9}

Chỉ có 3 đơn vị (7,3%) có thể thực hiện xét nghiệm CD4 và 3 đơn vị có thể thực hiện xét nghiệm tải lượng virus tại chỗ. Khó khăn trong xét nghiệm CD4 và tải lượng virus đến từ việc các đơn vị không được trang bị thiết bị xét nghiệm và không có đủ sinh phẩm xét nghiệm. Ngoài ra, phần lớn các đơn vị đều gửi mẫu hoặc gửi bệnh nhân tới cơ sở y tế khác (Bệnh viện Đa khoa Tỉnh, Viện Pasteur) để thực hiện xét nghiệm. Việc phải phụ thuộc vào đơn vị nhận mẫu dẫn tới một số bất tiện như mất thời gian, nhiều kinh phí, thiếu nhân lực chuyển mẫu hay đôi khi chính đơn vị nhận mẫu cũng không có đủ sinh phẩm phục vụ xét nghiệm. Ngoài ra, một số đơn vị phải gửi bệnh nhân đến cơ sở khác làm xét nghiệm CD4 và tải lượng virus, điều này dẫn tới hạn chế về thủ tục thanh toán (bệnh nhân không có BHYT hoặc BHYT trái tuyến) hoặc như nhiều ý kiến phản ánh bệnh nhân không thực hiện do phải di chuyển xa. Chúng tôi chưa tìm được các kết quả nghiên cứu tương tự về thực trạng xét nghiệm xác định HIV tại Việt Nam. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy một thực trạng rằng việc xét nghiệm CD4 và tải lượng virus còn nhiều hạn chế và không thể thực hiện được tại nhiều cơ sở y tế, đặc biệt là các cơ sở tuyến dưới như tuyến huyện.

Đối với xét nghiệm chẩn đoán lao, soi AFB đờm là phương pháp được thực hiện phổ biến

nhất (36 đơn vị; 86,7%), theo sau là Gene Xpert và PCR lao (15 đơn vị; 36,6% và 5 đơn vị; 12,2%). Tuy nhiên, soi AFB đờm có tỷ lệ âm tính giả lên tới 50 - 75% khi so với kết quả nuôi cấy, đặc biệt tỷ lệ âm tính giả cao hơn trên bệnh nhân HIV tiến triển.¹⁰ Gene Xpert có độ nhạy và độ đặc hiệu cao (độ nhạy 98,2% trên bệnh nhân AFB (+), 72,5% trên bệnh nhân AFB (-), độ đặc hiệu 99,2%), song yêu cầu chi phí cao về máy móc và hóa chất, không dễ mở rộng cho các đơn vị hạn chế về nguồn lực.¹¹ Xét nghiệm dòng chảy nước tiểu bên LF-LAM là một phương thức xét nghiệm tại chỗ đang ngày càng được ứng dụng nhiều, đặc biệt là trên những bệnh nhân đồng nhiễm lao và HIV.¹⁶ LF-LAM không được khuyến cáo áp dụng cho xét nghiệm diện rộng do không có độ nhạy cao nếu so với các phương pháp xét nghiệm lao khác, song độ nhạy của LF-LAM được cải thiện trên bệnh nhân đồng nhiễm HIV và lao, đặc biệt là các bệnh nhân có CD4 < 100 tế bào/mm³.^{12,13} Nhóm nghiên cứu phát triển Guideline trong chương trình lao của WHO đã xem xét các bằng chứng về ứng dụng của kỹ thuật LF-LAM và kết luận rằng LF-LAM có thể được ứng dụng để hỗ trợ chẩn đoán lao trên bệnh nhân người lớn mắc HIV có giá trị CD4 < 100 tế bào/mm³, hoặc bệnh nhân HIV đang có tình trạng bệnh lý nghiêm trọng bất kể giá trị CD4 hay không có kết quả xét nghiệm CD4.¹² Trong nghiên cứu, chúng tôi chưa ghi nhận cơ sở y tế Việt Nam thực hiện xét nghiệm LF-LAM.

Việc chẩn đoán các nhiễm khuẩn cơ hội khác cũng có nhiều hạn chế. 34 đơn vị (82,9%) không thể chẩn đoán cryptococcus, chỉ 1 đơn vị có thể xét nghiệm CrAg huyết thanh và không đơn vị nào thực hiện xét nghiệm CrAg dịch não tủy. Hướng dẫn điều trị và chăm sóc HIV/AIDS năm 2021 của Bộ Y tế khuyến cáo sàng lọc kháng nguyên cryptococcus (CrAg) nên được thực hiện ở tất cả người nhiễm HIV từ 10 tuổi trở lên

chưa điều trị ARV có CD4 < 200 tế bào/mm³.⁷ Kết quả từ một nghiên cứu thuần tập trên 141 bệnh nhân nhiễm cryptococcus cho thấy, với bệnh nhân đồng nhiễm HIV, xét nghiệm CrAg huyết thanh đạt độ nhạy 94,7% theo quá trình ngưng kết Latex và 100,0% theo xét nghiệm dòng chảy bên LFA.¹⁴ Một nghiên cứu khác tại vùng cận Sahara cho kết quả CrAg huyết thanh có độ nhạy và độ đặc hiệu đạt 98% và 90% so với chất chuẩn. Còn CrAg dịch não tủy đạt độ nhạy và độ đặc hiệu 100% và 98% lần lượt. Giá trị tiên đoán dương tính của phương pháp StrongStep CrAg là 50% trong huyết thanh và 96% trong dịch não tủy.¹⁵ 33 đơn vị (80,5%) không thể chẩn đoán *Talaromyces marneffe*, một số đơn vị vẫn có thể thực hiện soi nấm qua da (6/41; 14,6%) hay soi nấm trong các bệnh phẩm khác (3/41; 7,3%) là các phương pháp được khuyến cáo trong Hướng dẫn năm 2021 của Bộ Y tế. Xét nghiệm kháng nguyên TmAg là một phương pháp khác được khuyến cáo trong sàng lọc người bệnh nhiễm *Talaromyces*. TmAg là một yếu tố dự báo độc lập về tỷ lệ tử vong trên bệnh nhân HIV trong 12 tháng trên một nghiên cứu thuần tập tại Đông Nam Á.¹⁶ Tuy nhiên, trong nghiên cứu chúng tôi chưa ghi nhận đơn vị nào thực hiện xét nghiệm này.

So với việc chẩn đoán và xét nghiệm, chúng tôi nhận được ít phản hồi hơn liên quan đến thuốc điều trị. Với thuốc ART, trên 80% số đơn vị có sẵn Lamivudine, TDF hay Efavirenz. Các thuốc điều trị lao cơ bản như rifampicin, ethambutol, pyrazinamide và isoniazid cũng có sẵn tại phần nhiều số đơn vị. Nguồn chi trả chủ yếu đến từ chương trình cho cả điều trị dự phòng lao (35/38; 92,1%), thuốc điều trị lao (36/41; 87,8%) và thuốc ART (37/41; 90,2%). Khó khăn chính các đơn vị gặp phải liên quan đến khâu cung ứng khi thuốc thường bị trễ thầu hoặc vận chuyển chậm dẫn tới không có thuốc, bệnh nhân phải đổi phác đồ khác. Việc

phụ thuộc vào nguồn thuốc chương trình khiến các đơn vị không thể chủ động. Những nguyên nhân trên dẫn đến thiếu thuốc theo giai đoạn, ảnh hưởng tới lộ trình điều trị của bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Kết quả khảo sát trên 41 đơn vị điều trị bệnh nhân HIV cho thấy nhiều hạn chế trong việc chẩn đoán và điều trị HIV tiến triển và các bệnh cơ hội, đặc biệt về năng lực chẩn đoán xác định HIV và các nhiễm trùng cơ hội. Một số vấn đề khác ghi nhận được gồm thiếu nhân lực điều trị HIV và gián đoạn cung ứng thuốc điều trị. Để có thể áp dụng rộng rãi gói chăm sóc HIV tiến triển của WHO, cần thực hiện nâng cấp, cung ứng đầy đủ trang thiết bị phục vụ chẩn đoán cũng như đảm bảo nguồn thuốc điều trị để nâng cao năng lực chẩn đoán và điều trị, đặc biệt tại các cơ sở y tế tuyến dưới như tuyến huyện. Ngoài ra, mở rộng nhân lực tham gia điều trị bệnh nhân HIV cũng như bồi dưỡng chuyên môn về chẩn đoán và điều trị HIV tiến triển và nhiễm trùng cơ hội cũng là những mục tiêu cần được thực hiện.

Lời cảm ơn

Chúng tôi chân thành cảm ơn Tổ chức Clinton Health Access Initiative (CHAI) và các đơn vị điều trị ARV tại các địa điểm nghiên cứu đã hỗ trợ thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Egger M, May M, Chêne G, et al. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet Lond Engl*. 2002;360(9327):119-129. doi: 10.1016/s0140-6736(02)09411-4.
2. Hogg RS, Yip B, Chan KJ, et al. Rates of disease progression by baseline CD4 cell count and viral load after initiating triple-drug therapy. *JAMA*. 2001;286(20):2568-2577. doi: 10.1001/

jama.286.20.2568.

3. Low A, Gavriilidis G, Larke N, et al. Incidence of opportunistic infections and the impact of antiretroviral therapy among HIV-infected adults in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2016;62(12):1595-1603. doi: 10.1093/cid/ciw125.

4. World Health Organization. *Guidelines for Managing Advanced HIV Disease and Rapid Initiation of Antiretroviral Therapy, July 2017*. World Health Organization; 2017. Accessed September 19, 2022. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/255884>.

5. World Health Organization. *Consolidated Guidelines on Person-Centred HIV Strategic Information: Strengthening Routine Data for Impact*. World Health Organization; 2022. Accessed September 19, 2022. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/360948>.

6. Dat VQ, Lyss S, Dung NTH, et al. Prevalence of advanced HIV disease, cryptococcal antigenemia, and suboptimal clinical outcomes among those enrolled in care in Vietnam. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 2021;88(5):487-496. doi: 10.1097/QAI.0000000000002786.

7. Bộ Y tế. Hướng dẫn điều trị và chăm sóc HIV/AIDS. 2021. <https://vaac.gov.vn/van-ban/59862021.html>.

8. Nguyễn Văn Huy, Vũ Toàn Thịnh, Phan Thị Thu Hương. Nhân lực của hệ thống phòng chống HIV/AIDS địa phương năm 2013 - Kết quả từ một nghiên cứu định tính. *Tạp chí Y học dự phòng*. 2014;7(24):59.

9. Hứa Thanh Thủy, Trần Quỳnh Anh, Nguyễn Thanh Hương. Thực trạng và nhu cầu nhân lực y tế phòng, chống HIV/AIDS tại 14 tỉnh Dự án Nâng cao năng lực phòng chống HIV/AIDS khu vực tiểu vùng Mê Kông mở rộng năm 2014. *Tạp chí Y học dự phòng*. 2017;5(27):211.

10. Steingart KR, Ramsay A, Pai M. Optimizing sputum smear microscopy for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2007;5(3):327-331. doi: 10.1586/14787210.5.3.327.

11. Boehme CC, Nabeta P, Hilleman D, et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *N Engl J Med*. 2010;363(11):1005-1015. doi: 10.1056/NEJMoa0907847.

12. World Health Organization. *Lateral Flow Urine Lipoarabinomannan Assay (LF-LAM) for the Diagnosis of Active Tuberculosis in People Living with HIV: Policy Update 2019*. World Health Organization; 2019. Accessed September 19, 2022. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/329479>.

13. Suwanpimolkul G, Kawkitinarong K, Manosuthi W, et al. Utility of urine lipoarabinomannan (LAM) in diagnosing tuberculosis and predicting mortality with and without HIV: Prospective TB cohort from the Thailand Big City TB Research Network. *Int J Infect Dis*. 2017;59:96-102. doi: 10.1016/j.ijid.2017.04.017.

14. Hevey MA, George IA, Rauseo AM, Larson L, Powderly W, Spec A. Performance of the Lateral Flow Assay and the Latex Agglutination Serum Cryptococcal Antigen Test in Cryptococcal Disease in Patients with and without HIV. *J Clin Microbiol*. 2020;58(11):e01563-20. doi: 10.1128/JCM.01563-20.

15. Mpoza E, Mukaremera L, Kundura DA, et al. Evaluation of a point-of-care immunoassay test kit "StrongStep" for cryptococcal antigen detection. *PLoS One*. 2018;13(1):e0190652. doi: 10.1371/journal.pone.0190652.

16. Thu N. Asymptomatic *Talaromyces* (*Penicillium*) *marneffeii* antigenemia and mortality in advanced HIV disease. in The annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Published online 2019.

Summary

CAPACITY AND BARRIERS IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ADVANCED HIV DISEASE AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS OF ARV CLINICS IN VIETNAM

In 2021, Vietnam's Ministry of Health adopted the World Health Organization's Package of Care For People With Advanced HIV Disease into the National Guidelines of HIV management to further reduce the burden of HIV-induced mortality. Our mixed research aimed to evaluate the feasibility of applying the Package in 41 clinical units in Vietnam. Results showed there were only 3/41 (7.3%) facilities conducted CD4 test or viral load locally. There were also limitations in diagnosis of opportunistic infections as 34/41 (82.9%) and 33/41 (80.5%) facilities were not able to identify cryptococcus and *Talaromyces marneffe*, respectively. Only 1 facility performed the serum CrAg test, and no facility could test CrAg in cerebrospinal liquid. The qualitative assessment reflected a shortage of human resources, equipment and biological materials for medical tests, and frequent interruption of medication supplies to treatment facilities.

Keywords: advanced HIV, opportunistic infections, test, diagnosis.