

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ TRUNG ƯƠNG

-----*-----

CAO THỊ THANH THỦY

**TÌNH TRẠNG NHIỄM HIV VÀ CHĂM SÓC, ĐIỀU
TRỊ ARV CHO TRẺ DƯỚI 18 THÁNG TUỔI SINH RA
TỪ MẸ NHIỄM TẠI VIỆT NAM, 2010- 2013**

LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y TẾ CÔNG CỘNG

HÀ NỘI – 2015

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ TRUNG ƯƠNG

-----*-----

CAO THỊ THANH THỦY

**TÌNH TRẠNG NHIỄM HIV VÀ CHĂM SÓC, ĐIỀU
TRỊ ARV CHO TRẺ DƯỚI 18 THÁNG TUỔI SINH RA
TỪ MẸ NHIỄM TẠI VIỆT NAM, 2010- 2013**

Chuyên ngành: Y tế Công cộng

Mã số: 62 72 03 01

LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y TẾ CÔNG CỘNG

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:

1. PGS.TS. Ngô Văn Toàn
2. PGS.TS. Phan Thị Ngà

HÀ NỘI – 2015

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan số liệu trong đề tài luận án là một phần số liệu trong nghiên cứu có tên: “Đánh giá tình hình tiếp cận chẩn đoán sớm nhiễm HIV và điều trị bằng thuốc kháng HIV (ARV) cho trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV”. Kết quả đề tài này là thành quả của nghiên cứu của tập thể mà tôi là thành viên chính. Tôi đã được Chủ nhiệm đề tài và các thành viên trong nhóm nghiên cứu đồng ý cho phép tôi sử dụng đề tài này trong luận án để bảo vệ lấy bằng tiến sĩ. Các số liệu, kết quả nêu trong luận án là trung thực và chưa từng được công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

Tác giả luận án

Cao Thị Thanh Thủy

LỜI CẢM ƠN

Tôi xin trân trọng bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc và cảm ơn chân thành tới PGS.TS Ngô Văn Toàn và PGS.TS Phan Thị Ngà, những người thầy cô có nhiều kinh nghiệm và kiến thức đã tận tình giảng dạy, hướng dẫn tôi trong suốt quá trình học tập, thực hiện đề tài cũng như hoàn thành luận án.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến Ban giám đốc, Phòng Đào tạo sau Đại học, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương đã luôn tạo điều kiện và giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận án.

Tôi xin chân thành cảm ơn ông Ngô Huy Đăng và các đồng nghiệp, Sáng kiến tiếp cận Y tế Clinton đã động viên, hỗ trợ cho tôi thực hiện đề tài và hoàn thành luận án này.

Tôi cũng xin chân thành cảm ơn Ban lãnh đạo, Phòng điều trị và chăm sóc HIV/AIDS, Phòng Giám sát, Cục Phòng chống HIV/AIDS đã tạo điều kiện, hỗ trợ nhiệt tình cho tôi thực hiện nghiên cứu này.

Tôi xin được trân trọng cảm ơn PGS.TS Nguyễn Văn Kính, GS.TS Nguyễn Thanh Long, PGS.TS Bùi Đức Dương, TS Nguyễn Thị Thùy Dương, TS Đỗ Thị Nhân, TS Lê Thị Hương, Ths. Dương Hoài Minh, Ths. Đỗ Thị Thu Thủy, Ths Phạm Văn Anh và Ths Vũ Quốc Đạt cùng toàn thể tập thể các thầy cô, các cán bộ tham gia nghiên cứu về sự hỗ trợ và các ý kiến đóng góp cho nghiên cứu này.

Tôi cũng xin cảm ơn các cán bộ y tế và người chăm sóc trẻ tại các cơ sở triển khai nghiên cứu đã giúp tôi hoàn thành nghiên cứu và cho tôi thêm những kinh nghiệm quý báu về triển khai chương trình.

Cuối cùng, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn đến bố mẹ, chồng, con, các anh chị em và những người thân trong gia đình, bạn bè đã hết lòng ủng hộ, động viên tôi trong suốt quá trình học tập và là động lực giúp tôi vượt qua những khó khăn để đạt được kết quả học tập và hoàn thành luận án.

Tác giả luận án

Cao Thị Thanh Thủy

MỤC LỤC

MỤC LỤC

DANH MỤC BẢNG

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

DANH MỤC HÌNH

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1 TỔNG QUAN	4
1.1. Tình hình nhiễm HIV ở trẻ em và các can thiệp dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con.....	4
1.1.1. <i>Tình hình dịch HIV ở trẻ em trên thế giới và Việt Nam</i>	4
1.1.2. <i>Các can thiệp của chương trình dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con</i>	6
1.2. Chăm sóc và điều trị ARV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV.....	12
1.2.1. <i>Chẩn đoán sớm nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV</i>	13
1.2.2. <i>Điều trị ARV cho trẻ nhiễm HIV</i>	22
1.2.3. <i>Tình trạng chẩn đoán sớm nhiễm HIV và điều trị ARV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV</i>	24
Chương 2 PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	33
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	33
2.1.1. <i>Quản thể nghiên cứu</i>	33
2.1.2. <i>Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân</i>	33
2.1.3. <i>Tiêu chuẩn loại trừ</i>	34
2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.....	34
2.3. Phương pháp nghiên cứu	34
2.3.1. <i>Thiết kế nghiên cứu</i>	34
2.3.2. <i>Câu hỏi nghiên cứu</i>	34
2.3.3. <i>Cỡ mẫu và cách chọn mẫu</i>	35

2.3.4.	<i>Quy trình nghiên cứu</i>	38
2.3.5.	<i>Các chỉ số nghiên cứu</i>	42
2.4.	Quy trình thu thập số liệu	47
2.4.1.	<i>Nghiên cứu định lượng</i>	47
2.4.2.	<i>Nghiên cứu định tính: Phỏng vấn sâu và thảo luận nhóm</i>	48
2.5.	Kỹ thuật xét nghiệm PCR.....	49
2.6.	Điều trị ARV cho trẻ nhiễm HIV dưới 18 tháng tuổi	50
2.6.1.	<i>Tiêu chuẩn điều trị ARV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi:</i>	50
2.6.2.	<i>Phác đồ điều trị ARV cho trẻ nhiễm HIV:</i>	50
2.6.3.	<i>Theo dõi, đánh giá kết quả điều trị ARV</i>	50
2.7.	Xử lý số liệu.....	50
2.7.1.	<i>Nghiên cứu định lượng</i>	50
2.7.2.	<i>Nghiên cứu định tính</i>	51
2.7.3.	<i>Hạn chế của nghiên cứu, sai số và biện pháp khắc phục</i>	51
2.8.	Đạo đức nghiên cứu.....	53
Chương 3 KẾT QUẢ.....		55
3.1.	Tình trạng nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV và một số yếu tố liên quan, 2010- 2012.	55
3.1.1.	<i>Đặc điểm của quần thể nghiên cứu</i>	55
3.1.2.	<i>Tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV</i>	61
3.1.3.	<i>Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV</i>	64
3.2.	Tình trạng chăm sóc và điều trị ARV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV, 2010- 2013.....	73
3.2.1.	<i>Tình trạng chẩn đoán sớm nhiễm HIV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV</i>	73
3.2.2.	<i>Theo dõi trẻ có kết quả PCR âm tính và điều trị ARV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV</i>	75
3.2.3.	<i>Một số yếu tố liên quan đến chẩn đoán sớm nhiễm HIV và điều trị ARV</i>	81

Chương 4 BÀN LUẬN	93
4.1. Tình trạng nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV và một số yếu tố liên quan, 2010- 2013	93
4.1.1. <i>Tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV</i>	93
4.1.2. <i>Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV</i>	97
4.2. Tình trạng chăm sóc và điều trị ARV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV.....	106
4.2.1. <i>Tình trạng chẩn đoán sớm nhiễm HIV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV</i>	106
4.2.2. <i>Theo dõi chăm sóc trẻ có kết quả PCR âm tính và điều trị ARV cho trẻ có kết quả PCR dương tính</i>	109
4.2.3. <i>Một số yếu tố liên quan đến tình trạng chẩn đoán sớm nhiễm HIV và điều trị ARV</i>	116
4.3. Hạn chế của nghiên cứu.....	125
KẾT LUẬN.....	126
KHUYẾN NGHỊ.....	128
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ	129
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng	Nội dung bảng	Trang
1.1.	Các lựa chọn điều trị ARV, DPLTMC bằng ARV cho phụ nữ mang thai nhiễm HIV	9
2.1.	Các chỉ số nghiên cứu định lượng	42
3.1.	Đặc điểm của trẻ tham gia nghiên cứu	56
3.2.	Thông tin về cơ sở chăm sóc trẻ và người chăm sóc trẻ	57
3.3.	Tình trạng phát hiện nhiễm HIV của mẹ trẻ	58
3.4.	Các thông tin chăm sóc sản khoa và nuôi dưỡng trẻ	59
3.5.	Tỷ lệ nhiễm HIV ở nhóm trẻ được xét nghiệm PCR	61
3.6.	Tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ theo các can thiệp DPLTMC	63
3.7.	Tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ có triệu chứng lâm sàng	64
3.8.	Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV	65
3.9.	Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ có triệu chứng lâm sàng	67
3.10.	Thời điểm xét nghiệm PCR của trẻ	73
3.11.	Trung vị thời gian trẻ được chẩn đoán nhiễm HIV	74
3.12.	Trung vị thời gian trẻ chẩn đoán sớm nhiễm HIV theo năm	74
3.13.	Kết quả theo dõi trẻ có kết quả PCR âm tính theo năm	75
3.14.	Tình trạng nuôi dưỡng trẻ có kết quả PCR âm tính trước khi trẻ được xét nghiệm	77
3.15.	Tình hình điều trị ARV ở trẻ nhiễm HIV	77
3.16.	Thời điểm điều trị ARV của trẻ nhiễm HIV	78
3.17.	Thời điểm điều trị ARV của trẻ nhiễm HIV theo năm	78
3.18.	Kết quả điều trị ARV đến thời điểm nghiên cứu	79

Bảng	Nội dung bảng	Trang
3.19.	Kết quả điều trị ARV của nhóm trẻ bắt đầu điều trị năm 2010	80
3.20.	Kết quả điều trị ARV của nhóm trẻ bắt đầu điều trị năm 2011	81
3.21.	Kết quả điều trị ARV của nhóm trẻ bắt đầu điều trị năm 2012	81
3.22.	Một số yếu tố liên quan đến chẩn đoán nhiễm HIV ở trẻ	82
3.23.	Một số yếu tố liên quan đến điều trị ARV ở trẻ nhiễm HIV	87

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ	Nội dung biểu đồ	Trang
1.1.	Số ca nhiễm mới HIV và tử vong ở trẻ em tại các nước có thu nhập thấp và trung bình giai đoạn 2001- 2013	4
1.2.	Số trẻ nhiễm HIV được phát hiện, 1990- 2014	5
1.3.	Tỷ lệ tử vong ở trẻ nhiễm HIV	15
1.4.	Tử vong ở nhóm trẻ được điều trị muộn và sớm	22
1.5.	Khoảng trống độ bao phủ điều trị ARV giữa người lớn và trẻ em tại 20 quốc gia	27
1.6.	Số người đang điều trị ARV tại Việt Nam, 2005 đến 2013	28
3.1.	Phân bố về giới tính của trẻ tham gia nghiên cứu	55
3.2.	Tình hình điều trị DPLTMC bằng ARV cho mẹ	60
3.3.	Tình hình điều trị DPLTMC bằng ARV cho con	60
3.4.	Tỷ lệ nhiễm HIV theo năm và theo khu vực	62
3.5.	Đường cong sống Kaplan-Meier biểu diễn tỷ lệ tử vong chung sau 1 năm.	79

DANH MỤC HÌNH

Hình	Nội dung hình	Trang
1.1.	Các bước của mô hình đa bậc trong chăm sóc và điều trị	12
1.2.	Lấy mẫu xét nghiệm chẩn đoán nhiễm HIV	21

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Từ viết tắt	Từ gốc tiếng Anh	Nghĩa tiếng Việt
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome	Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải
ABC	Abacavir	
ADN	Acid Deoxyribonucleic	
ARN	Acid Ribonucleic	
ART	Antiretroviral therapy	Điều trị kháng retrovirus
ARV	Antiretroviral	Kháng retrovirus
AZT	Zidovudine	
3TC	Lamivudine	
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	Trung tâm Kiểm soát và phòng chống dịch bệnh Hoa Kỳ
CHAI	Clinton Health Access Initiative	Quỹ Sáng kiến tiếp cận Y tế Clinton
CI 95%	95% Confident Interval	Khoảng tin cậy 95%
DBS	Dried Blood Spot	Giọt máu khô
DPLTMC		Dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con
EFV	Efavirenz	
EID	Early Infant Diagnosis	Chẩn đoán sớm cho trẻ em
ELISA	Enzyme- Linked Immunosorbent Assay	Xét nghiệm miễn dịch enzyme
GĐLS		Giai đoạn lâm sàng
HEI	HIV Exposed Infant(s)	Trẻ phơi nhiễm với HIV
HIV	Human Immunodeficiency	Vi rút gây suy giảm miễn dịch ở

	Virus	người
IMCI	Integrated Management of Childhood Illness	Lồng ghép quản lý trẻ bệnh
KCB		Khám chữa bệnh
KQ		Kết quả
NTCH		Nhiễm trùng cơ hội
NVP	Nevirapine	
OD	Optical Density	Mật độ quang học
OR	Odd Ratio	Tỷ suất chênh
PEPFAR	US President's Emergency Plan for AIDS Relief	Chương trình Cứu trợ Khẩn cấp HIV/AIDS của Tổng thống Hoa Kỳ
POC	Point of care	Tại điểm chăm sóc
PCR	Polymerase Chain Reaction	Phản ứng chuỗi men Polymeraza
PITC	Provider- initiated HIV testing and counseling	Tư vấn và xét nghiệm HIV do cán bộ y tế đề xuất
PKNT		Phòng khám ngoại trú
PNMT		Phụ nữ mang thai
TDF	Tenofovir	
UNGASS	United Nations General Assembly Special Session	Báo cáo tiến độ chương trình Phòng chống HIV/AIDS
UNITAID	Global drug and diagnostics purchase facility	Đơn vị mua sắm thuốc và sinh phẩm Toàn cầu
UNAIDS	Joint United National Programme on HIV/AIDS	Chương trình HIV/AIDS của Liên hợp quốc
XN		Xét nghiệm
WHO	World Health Organization	Tổ chức Y tế thế giới

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tính đến cuối năm 2013, trên thế giới có khoảng 3,2 triệu trẻ em dưới 15 tuổi nhiễm HIV, chiếm 9,1% tổng số nhiễm HIV, bao gồm 240.000 trẻ nhiễm HIV mới trong năm 2013. Khoảng 90% trẻ em nhiễm HIV do lây truyền từ mẹ trong thời gian mang thai, khi sinh hoặc khi cho bú [113]. Nhờ các biện pháp can thiệp hiệu quả, nguy cơ lây truyền HIV từ mẹ sang con có thể giảm xuống dưới 2% [72]. Tuy nhiên, các can thiệp đó vẫn chưa thể được tiếp cận một cách dễ dàng cũng như không thực sự sẵn có ở phần lớn các quốc gia có nguồn lực hạn chế [100].

Trong năm 2013, ước tính 54% phụ nữ mang thai nhiễm HIV tại các nước có thu nhập thấp và trung bình không được xét nghiệm HIV, đây là bước quan trọng để tiếp cận các can thiệp dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con. Nếu không được điều trị ARV, 1/3 trẻ nhiễm HIV sẽ chết trước 1 tuổi và 2/3 sẽ chết trước 2 tuổi [81]. Nếu bắt đầu điều trị ARV sớm trước 12 tuần sẽ làm giảm 75% tỷ lệ tử vong ở trẻ nhiễm HIV [109]. Tuy nhiên, chẩn đoán sớm nhiễm HIV cho trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV trong vòng 2 tháng tuổi còn thấp. Tỷ lệ trẻ được chẩn đoán sớm nhiễm HIV bằng PCR trong vòng 2 tháng tuổi tại 65 quốc gia có thu nhập thấp và trung bình trong năm 2013 là 42% so với năm 2010 tỷ lệ này là 28% và năm 2009 tỷ lệ này là 9% [105], [121].

Tất cả các trường hợp nhiễm HIV trẻ em do lây truyền từ mẹ sang con cần phải được phát hiện sớm tình trạng nhiễm HIV và điều trị ARV kịp thời để đạt hiệu quả cao trong điều trị.

Tính đến cuối năm 2013 tại Việt Nam, có khoảng 49,7% phụ nữ mang thai được xét nghiệm HIV; 57% phụ nữ mang thai nhiễm HIV điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con. Ước tính trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được chẩn đoán sớm nhiễm HIV trong 2 tháng đầu là 43%

[25]. Tình hình triển khai các can thiệp dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con tại Việt Nam mặc dù đã đạt được những thành công nhất định, nhưng vẫn còn nhiều thách thức. Như vậy có thể thấy việc mở rộng và tăng cường hơn nữa các can thiệp y tế sớm về điều trị và dự phòng đối với phụ nữ mang thai, trẻ phơi nhiễm và nhiễm HIV là hết sức cần thiết để hạn chế đến mức thấp nhất tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con, và đạt được mục tiêu của Chiến lược quốc gia phòng, chống HIV/AIDS đến năm 2020 và tầm nhìn đến năm 2030 là giảm tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con xuống dưới 5% vào năm 2015 và dưới 2% vào năm 2020 [15]. Tất cả các trường hợp nhiễm HIV trẻ em do lây truyền từ mẹ sang con cần phải được phát hiện sớm tình trạng nhiễm HIV và điều trị ARV kịp thời để đạt hiệu quả cao trong điều trị.

Tại Việt Nam, chẩn đoán sớm nhiễm HIV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi bằng kỹ thuật PCR được bắt đầu triển khai từ năm 2005 tại một vài tỉnh với sự hỗ trợ của PEPFAR. Từ cuối năm 2009, với sự nỗ lực của Cục Phòng chống HIV/AIDS, và sự hỗ trợ của các tổ chức quốc tế (CHAI, PEPFAR) chẩn đoán sớm nhiễm HIV trên mẫu giọt máu khô và điều trị bằng thuốc ARV cho các trẻ dưới 18 tháng tuổi nhiễm HIV đã được mở rộng trên toàn quốc.

Mặc dù đã được triển khai trên diện rộng, tuy nhiên cho đến nay vẫn chưa có các báo cáo, số liệu chính thức về tình hình chẩn đoán sớm nhiễm HIV, tình hình nhiễm HIV ở trẻ em dưới 18 tháng tuổi và được điều trị ARV cũng như hiệu quả điều trị bằng thuốc ARV ở nhóm trẻ này. Vì vậy nghiên cứu này được tiến hành với mục đích đánh giá thực trạng về tình hình nhiễm HIV, chẩn đoán sớm và điều trị sớm nhiễm HIV ở trẻ em cũng như các yếu tố liên quan đến quá trình thực hiện chương trình này. Kết quả của nghiên cứu này sẽ cung cấp các bằng chứng trong việc ban hành các chính sách, hướng dẫn và cải thiện chương trình chẩn đoán sớm và điều trị sớm nhiễm HIV ở trẻ em tại Việt Nam, qua đó góp phần làm giảm tình trạng tử vong ở trẻ nhiễm HIV.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU:

1. Xác định tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV và một số yếu tố liên quan, 2010- 2012.
2. Đánh giá tình trạng chăm sóc và điều trị ARV của trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV, 2010- 2013.

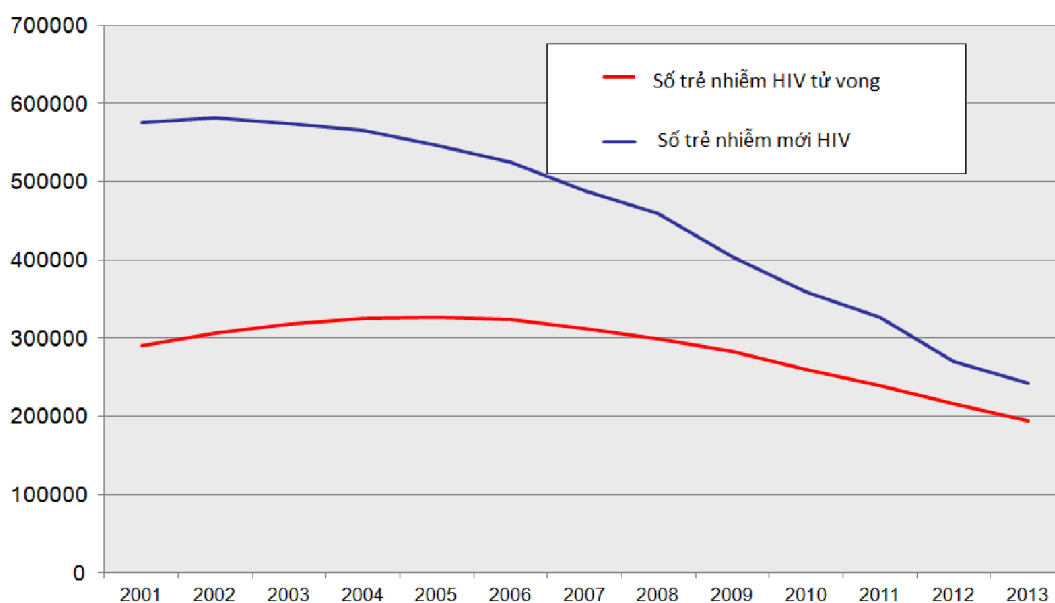
Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. Tình trạng nhiễm HIV ở trẻ em và các can thiệp dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con

1.1.1. Tình hình dịch HIV/AIDS ở trẻ em trên thế giới và Việt Nam

Năm 2013, số trẻ nhiễm mới HIV ở các nước có thu nhập thấp và trung bình là 240.000, giảm được 35% so với năm 2009 và giảm 60% so với năm 2001. Số trẻ nhiễm mới HIV giảm đi, nhưng không tương xứng với việc giảm tỷ lệ tử vong ở trẻ nhiễm HIV. Số trẻ nhiễm HIV tử vong chỉ giảm 40% so với năm 2001. Mục tiêu đến 2015 số trẻ nhiễm mới HIV ở các nước có thu nhập thấp và trung bình là dưới 40.000 trẻ [106].



Biểu đồ 1.1. Số ca nhiễm mới HIV và tử vong ở trẻ em tại các nước có thu nhập thấp và trung bình giai đoạn 2001- 2013

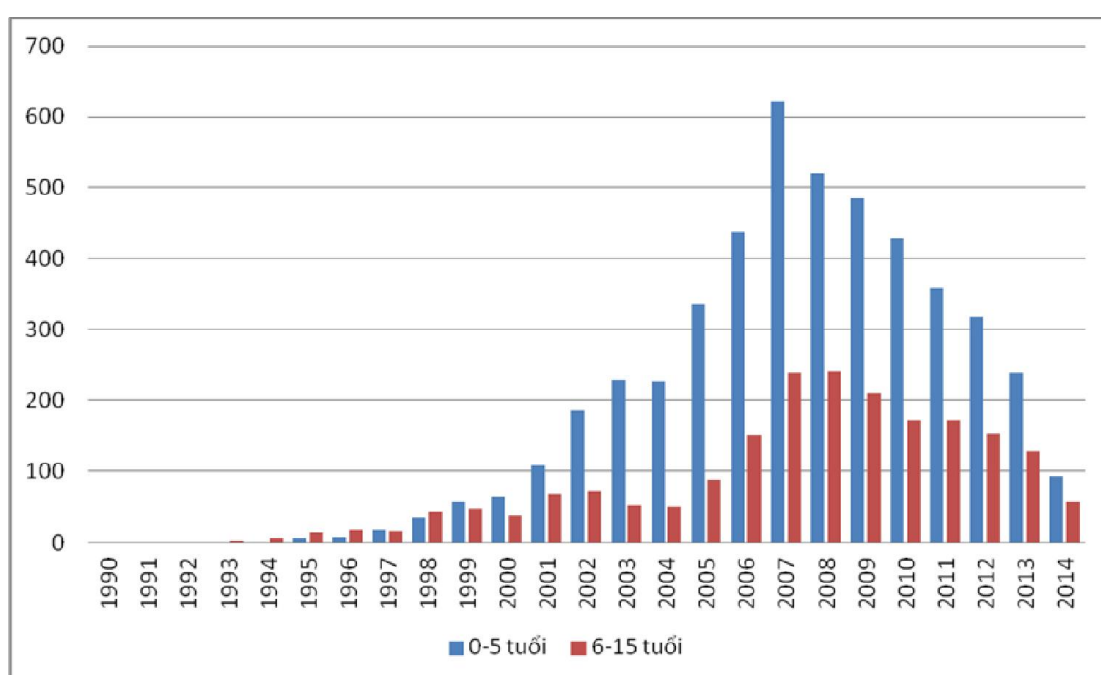
Nguồn: *UNAIDS report on the global of AIDS epidemic 2013* [106].

Tình trạng nhiễm HIV ở trẻ em trên toàn cầu đã phản ánh phần nào tình trạng nhiễm HIV ở phụ nữ và phụ nữ mang thai cũng như các can thiệp dự

phòng lây truyền HIV trong giai đoạn hiện nay do 90% số trẻ nhiễm HIV là do lây truyền HIV từ mẹ sang con.

Việc giảm số nhiễm mới HIV có được do sự mở rộng các dịch vụ dự phòng HIV. Các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình hiện hướng tới mục tiêu đạt được tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con thấp bằng cách tăng độ bao phủ của can thiệp dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con [105], [121].

Tại Việt Nam, số liệu báo cáo phát hiện đến tháng 3 năm 2014 có 5.934 trẻ nhiễm HIV [16]



Biểu đồ 1.2. Số trẻ em nhiễm HIV được phát hiện, 1990- 2014.

Nguồn: Đỗ Thị Nhân (2014), “Tình hình tiếp cận chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS ở trẻ em tại Việt Nam”, *Hội nghị khoa học truyền nhiễm và HIV toàn quốc* [16].

Số trẻ em nhiễm HIV tại Việt Nam được phát hiện có giảm đi theo năm, nhưng số trẻ nhiễm HIV mới thực tế còn cao hơn con số báo cáo qua phân tích tình hình dịch HIV ở phụ nữ mang thai và các kết quả can thiệp của chương trình dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con dưới đây.

1.1.2. Các can thiệp dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con

1.1.2.1. Tình hình dịch HIV ở phụ nữ mang thai trên thế giới và Việt Nam

Trên toàn cầu, tính đến 2010 ước tính số người nhiễm HIV là phụ nữ khoảng 50%, số PNMT nhiễm HIV là 1 490 000, số lượng này vẫn ổn định từ 2005, nhưng số nhiễm mới đang giảm tại các khu vực châu Phi, nơi mà có số lượng lớn PNMT nhiễm HIV. Ước tính số PNMT nhiễm HIV là 1400 000 vào năm 2005 thì năm 2010 có con số này là 1360 000. Một vài quốc gia đang triển khai mạnh mẽ chương trình DPLTMC thì tỷ lệ mới nhiễm HIV đã giảm đi tới 50 % như Botswana, Zimbabwe, Cote d'Ivoire and Namibia [121].

Tại Việt Nam, báo cáo quốc gia hàng năm cho thấy tỷ lệ nhiễm HIV trong PNMT tại Việt Nam có xu hướng tăng nhanh từ năm 1994 đến năm 2005 từ 0,02% lên 0,37% [22] .

Tỷ lệ nhiễm HIV trong nhóm PNMT đã có xu hướng giảm trong ba năm trở lại. Năm 2011, tỷ lệ này năm 2011 là 0,21% [29]. Tuy nhiên một số tỉnh tỷ lệ nhiễm HIV vẫn đang ở mức cao như Điện Biên 1%, các tỉnh khác vẫn còn khá cao như Hà Nội 0,63%, Lào Cai 0,63% [10].

Theo “Ước tính và dự báo nhiễm HIV/AIDS tại Việt Nam năm 2007-2012”, số lượng phụ nữ có thai nhiễm HIV tại Việt Nam sẽ tiếp tục tăng lên trong thời gian tới, với ước tính khoảng 4800 PNMT nhiễm HIV ở Việt Nam vào năm 2012. Theo ước tính này, số PNMT nhiễm HIV cần sử dụng các dịch vụ PLTMC khoảng 4100 người [14]. Tình hình này đặt ra yêu cầu cần thiết mở rộng các can thiệp dự phòng để ngăn ngừa lây truyền mẹ con.

1.1.2.2. Phương thức lây truyền HIV từ mẹ sang con

Phụ nữ mang thai (PNMT) nhiễm HIV có thể truyền HIV cho con khi mang thai, khi chuyển dạ và trong quá trình cho con bú qua sữa mẹ. Ước tính, nếu không có can thiệp, nguy cơ lây truyền HIV từ mẹ sang con từ 25 đến

45%, trong đó, ở giai đoạn chuyển dạ và khi sinh con, trẻ có nguy cơ lây nhiễm cao nhất với tỷ lệ 15 – 30% [52], [113].

Như vậy, có thể thấy rằng dịch nhiễm HIV ở trẻ nhiễm HIV bị ảnh hưởng rất lớn vào dịch HIV trên phụ nữ và PNMT nhiễm HIV. Chỉ có các can thiệp dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con mới làm giảm được tình hình nhiễm HIV ở trẻ em, tiến tới loại trừ nhiễm HIV ở trẻ em [121].

1.1.2.3. Các can thiệp dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con

Năm 2008, Chương trình dự PLTMC ở 142 quốc gia được thực hiện dựa trên phương pháp tiếp cận toàn diện với 4 thành tố [121]:

- Dự phòng lây nhiễm HIV cho phụ nữ
- Phòng tránh mang thai ngoài ý muốn cho phụ nữ nhiễm HIV
- Các can thiệp dự phòng nhằm giảm lây truyền HIV từ mẹ sang con
- Cung cấp các chăm sóc, hỗ trợ và điều trị thích hợp cho bà mẹ nhiễm HIV, gia đình và con của họ sau sinh.

Phần trình bày dưới đây sẽ tập trung vào các can thiệp cho phụ nữ nhiễm HIV mang thai và sinh con (thành tố 3 và 4). Để ngăn ngừa lây nhiễm từ PNMT nhiễm HIV sang con của họ, đòi hỏi một tập hợp các can thiệp, đặc biệt quan trọng là tư vấn xét nghiệm HIV cho phụ nữ mang thai và sử dụng thuốc kháng virus phòng lây truyền mẹ con [124]

1.1.2.4. Can thiệp sử dụng ARV cho PNMT nhiễm HIV và trẻ sơ sinh trong phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con

a. Một số khái niệm trong DPLTMC

- Điều trị DPLTMC: là dự phòng ARV cho mẹ bằng sử dụng ngắn hạn các thuốc ARV để làm giảm nguy cơ lây truyền HIV từ mẹ sang con trong quá trình mang thai, sinh con và cho con bú.

- Điều trị ARV lâu dài cho mẹ: là việc sử dụng các thuốc ARV suốt đời vì sức khỏe của bản thân người mẹ và đồng thời là để DPLTMC.

- Phác đồ B+: Điều trị ARV cho PNMT nhiễm HIV và người mẹ nhiễm HIV cho con bú bằng phác đồ 3 thuốc ARV kết hợp không phụ thuộc vào số lượng tế bào TCD4 và giai đoạn lâm sàng của họ trong giai đoạn mang thai, khi chuyển dạ và sau khi sinh con. Phác đồ này sử dụng vì mục đích điều trị ARV lâu dài cho bản thân họ và DPLTMC.

b. Hiệu quả của can thiệp sử dụng ARV và các phác đồ sử dụng ARV

Zidovudine (AZT) là thuốc điều trị ARV đầu tiên được cơ quan thực phẩm và thuốc, Hoa Kỳ cho phép sử dụng năm 1987. Thử nghiệm PACTG 076 năm 1994, tại Hoa Kỳ, lần đầu tiên sử dụng AZT đã chứng minh được hiệu quả của thuốc ARV trong dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con (DPLTMC), kết quả là tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con trong nhóm PNMT nhiễm HIV được dùng AZT chỉ còn 8,3%, giảm gần 70% so với nhóm không dùng thuốc [85]. Tiếp sau đó hàng loạt các thử nghiệm khác được thực hiện cùng với các thuốc mới, đặc biệt là các dạng thuốc ARV phối hợp 3 loại thuốc giúp DPLTMC bằng thuốc ARV ngày càng hiệu quả hơn [85], [119]

Đánh giá quốc gia về lây truyền HIV từ mẹ sang con năm 1990-2011 ở Canada, cho thấy tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con chung là 20,2% giai đoạn 1990-1996 (trước khi có liệu pháp điều trị ARV 3 thuốc) và 2,9% trong giai đoạn 1997-2011. Nếu mẹ được điều trị ARV trong quá trình mang thai – tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con là 1%. [60].

Nghiên cứu thuần tập hồi cứu tại Malawi, được tiến hành từ 2009- 2011 với 98% số bà mẹ nhiễm HIV cho con bú được DPLTMC bằng ARV. Kết quả cho thấy, tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ trung bình là 4,1%, ở nhóm mẹ được dự phòng ARV thì tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ là 10,3%, trong khi tỷ lệ này ở nhóm sử dụng ARV sớm bằng 3 loại thuốc ARV kết hợp chỉ là 1,4% [72]. Nghiên cứu này góp phần vào cơ sở cho khuyến cáo của WHO 2013 về phác đồ B+ [119].

Tại Việt Nam, hướng dẫn về DPLTMC đã được quy định [4], [6], [9]. Các cơ sở DPLTMC hiện nay chủ yếu thực hiện phác đồ AZT/NVP. Phác đồ B+ được triển khai thí điểm tại 6 tỉnh và cơ sở DPLTMC của Quỹ Toàn cầu [12].

Bảng 1.1. Các lựa chọn điều trị ARV, DPLTMC bằng ARV cho PNMT nhiễm HIV

Điều trị ARV cho mẹ (TCD4 \leq 350)	Dự phòng ARV cho mẹ (TCD4 > 350)	Dự phòng ARV cho trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV
ARV 3 thuốc bắt đầu ngay khi được chẩn đoán, tiếp tục suốt đời	DPLTMC bằng AZT/NVP (A)	
	Trước sinh: AZT ngay từ tuần thứ 14 Khi sinh: liều đơn NVP ngay khi chuyển dạ và AZT/3TC Sau sinh: AZT/3TC hàng ngày trong 7 ngày sau sinh	NVP liều đơn 6mg, uống một lần ngay sau khi sinh + AZT 4mg/kg uống ngày 2 lần x 4 tuần
	DPLTMC bằng ARV phác đồ 3 thuốc (B)	
	ARV 3 thuốc bắt đầu ngay khi phát hiện nhiễm HIV và tiếp tục tới khi sinh. Nếu người mẹ không cho con bú sữa mẹ thì dừng uống, nếu người mẹ cho con bú sữa mẹ tiếp tục uống hàng ngày cho đến khi sau cai sữa một tuần.	NVP hàng ngày từ khi sinh tới 6 tuần tuổi bất kể trẻ được nuôi dưỡng bằng phương pháp nào
Điều trị ARV lâu dài và DPLTMC (B+)		
Điều trị ARV cho PNMT nhiễm HIV và phụ nữ nhiễm HIV cho con bú không căn cứ vào GĐLS hoặc TCD4 với mục đích DPLTMC và điều trị vì sức khỏe bà mẹ Phác đồ: TDF+3TC+EFV viên kết hợp ngày 1 viên		NVP hàng ngày từ khi sinh tới 6 tuần tuổi bất kể trẻ được nuôi dưỡng bằng phương pháp nào

1.1.2.5. Tình hình triển khai các can thiệp dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con trên thế giới và Việt Nam

a. Tình hình triển khai các can thiệp dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con

Tại các nước có thu nhập thấp và trung bình, ước tính số PNMT nhiễm HIV năm 2010 là 1.360.000 và năm 2013 số PNMT nhiễm HIV ước tính là 1.400.000 (1.300.000 – 1.600.000) [121], [123]. Có khoảng 67% [62%–73%] được sử dụng thuốc ARV để dự DPLTMC. Ước tính tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con chung năm 2013 là 17% [14–19%] giảm so với tỷ lệ này năm 2009 là 26% [23–29%].

Tính đến cuối năm 2013 tại Việt Nam, có khoảng 49,7% PNMT được xét nghiệm HIV; 57% PNMT nhiễm HIV điều trị DPLTMC. Ước tính tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con là 19,7% [25]. Tình hình này đặt ra yêu cầu cần thiết mở rộng các can thiệp DPLTMC hiệu quả để đạt mục tiêu chiến lược quốc gia đến 2015 là tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con dưới 2% [15].

Hiện nay, chưa có báo cáo quốc gia về hiệu quả của các can thiệp DPLTMC hay tình trạng nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV tại Việt Nam, chỉ có một số báo cáo từ các khu vực, các dự án do PEPFAR hỗ trợ.

Trong một nghiên cứu đánh giá tác động của ARV đến tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con tại 21 tỉnh triển khai dịch vụ trọn gói do dự án LIFE-GAP/CDC hỗ trợ triển khai có 60,7% PNMT phát hiện nhiễm HIV trước và trong giai đoạn mang thai, 88,6 % PNMT nhiễm HIV được nhận ARV. 87,3% trẻ phơi nhiễm được chuyển đến cơ sở chăm sóc và điều trị và 94,1% trẻ được làm PCR, và tỷ lệ PCR (+) là 4,7%. Trong đó tỷ lệ nhiễm HIV là 1,7 % trong nhóm trẻ có mẹ được điều trị ARV trước và trong khi mang thai [20].

Tại Bệnh viện Trẻ em Hải phòng, trong số 260 trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được làm PCR từ 8/ 2005 đến 7/2010 thì tỷ lệ PCR

dương tính là 12,3% [26]. Tại khu vực phía nam, năm 2010 tỷ lệ PCR (+) là 11,6% trong số trẻ dưới 18 tháng tuổi được xét nghiệm chẩn đoán sớm bằng PCR và tỷ lệ này giảm dần trong năm 2011(10,3%) và 2012 (7,7%) [27].

Như vậy, có thể thấy độ bao phủ cũng như triển khai dịch vụ DPLTMC còn nhiều hạn chế. Tỷ lệ PNMT được xét nghiệm HIV chưa cao, tỷ lệ mất dấu còn cao trong tất cả các bước từ khi xét nghiệm chẩn đoán nhiễm HIV đến khi nhận kết quả xét nghiệm, sử dụng thuốc ARV để DPLTMC và điều trị ARV hay tiếp cận cơ sở chăm sóc điều trị trước và sau sinh.

b. Các thách thức trong triển khai PLTMC

Tiếp cận các dịch vụ DPLTMC của PNMT còn nhiều hạn chế trong tất cả các bước từ khi tiếp cận xét nghiệm chẩn đoán nhiễm HIV, tiếp cận xét nghiệm trong quá trình mang thai hay khi chuyển dạ nhận kết quả xét nghiệm, tiếp cận với dịch vụ DPLTMC để điều trị dự phòng hay tiếp cận cơ sở chăm sóc điều trị trước và sau sinh[19], [64], [62]. Các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình trên bao gồm:

- *Người sử dụng dịch vụ là phụ nữ mang thai:*
 - Thiếu hiểu biết về HIV, đặc biệt là hiểu biết về lợi ích của DLTMC là rào cản cho PNMT đi xét nghiệm HIV và dự phòng ARV. Kỳ thị phân biệt đối xử là nguyên nhân mà PNMT không tiếp cận các dịch vụ DPLTMC
 - Khoảng cách đi lại cũng như yếu tố kinh tế cũng ảnh hưởng đến DPLTMC của PNMT;
- *Năng lực nhân viên y tế:* các tư vấn viên hạn chế về kỹ năng tư vấn, chất lượng tư vấn về PLTM không đảm bảo do chưa được đào tạo đầy đủ
- *Hệ thống y tế:*
 - Các dịch vụ PLTMC không sẵn có tại cơ sở chăm sóc ban đầu, tại các cơ sở tuyến trên thì hiện tượng quá tải bệnh nhân, quá tải công việc cho nhân viên y tế, hạn chế thời gian của nhân viên y tế trong hoạt động PTMC...

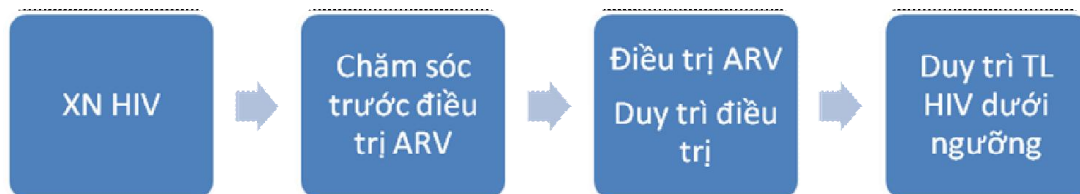
Các dịch vụ PLTMC đứng đơn lẻ không lồng ghép hoặc thiếu sự liên kết với cơ sở chăm sóc và điều trị HIV khác dẫn đến hạn chế xét nghiệm như CD4, các xét nghiệm khác cũng như khám lâm sàng, phối hợp điều trị ARV và quản lý trẻ,...điều này dẫn đến hiện tượng mất dấu trong quá trình chăm sóc sản khoa cũng như chăm sóc và điều trị HIV.

- Thời gian trả kết quả xét nghiệm HIV kéo dài; việc cung ứng sinh phẩm xét nghiệm HIV, thuốc không đầy đủ cũng làm cho PNMT nhiễm HIV được sử dụng ARV DPLTMC

Qua phân tích trên, có thể thấy rằng tình trạng nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV phụ thuộc rất lớn vào tình hình nhiễm HIV trên PNMT nhiễm HIV và các can thiệp DPLTMC. Trẻ em vẫn tiếp tục bị nhiễm HIV do lây truyền từ mẹ sang con và con số này chắc chắn sẽ cao hơn số liệu báo cáo phát hiện số trẻ nhiễm mới HIV hàng năm. Điều này cho thấy chỉ có các can thiệp DPLTMC hiệu quả mới làm giảm được tình hình nhiễm HIV ở trẻ em, tiến tới loại trừ nhiễm HIV ở trẻ em.

1.2. Chăm sóc và điều trị ARV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV

Các bước chính trong chuỗi chăm sóc và điều trị ARV liên tục bao gồm xét nghiệm HIV cho trẻ là đầu vào, liên kết giữa xét nghiệm với chăm sóc và điều trị, chăm sóc trước điều trị ARV, bắt đầu điều trị ARV, đảm bảo duy trì điều trị và duy trì tải lượng HIV dưới ngưỡng phát hiện [123].



Hình 1.1. Các bước của mô hình đa bậc trong chăm sóc và điều trị

Các nội dung chăm sóc và điều trị ARV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV [1], [6], [9], [11], [13]:

- Chẩn đoán sớm nhiễm HIV
- Tư vấn nuôi dưỡng trẻ an toàn
- Theo dõi tình trạng lâm sàng, các mốc phát triển
- Tư vấn tiêm chủng
- Điều trị dự phòng nhiễm trùng cơ hội (NTCH) bằng Cotrimoxazole (CTX)
- Điều trị ARV cho trẻ nhiễm HIV khi kết quả xét nghiệm PCR dương tính

Trong đó chẩn đoán sớm nhiễm HIV và điều trị ARV cho trẻ là hai yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng đến mắc bệnh và tử vong ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV

1.2.1. Chẩn đoán sớm nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV

1.2.1.1. Mục đích của chẩn đoán sớm nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi:

- Sớm khẳng định hoặc loại trừ nhiễm HIV cho trẻ, đảm bảo những trẻ được phát hiện nhiễm HIV sẽ được chăm sóc và điều trị ARV.
- Định hướng các quyết định liên quan đến tiêm chủng vắc xin, điều trị dự phòng NTCH bằng CTX
- Định hướng tư vấn các vấn đề nuôi dưỡng trẻ, đặc biệt việc cho con bú sữa mẹ hoặc sữa thay thế và tiếp tục dự phòng lây nhiễm HIV cho con trong thời kỳ bú mẹ.
- Giám căng thẳng cho gia đình và người chăm sóc trẻ.
- Trong một số trường hợp, trẻ có thể đóng vai trò là điểm bắt đầu để chẩn đoán HIV trong gia đình; vì vậy xét nghiệm sớm có thể tạo cơ hội cho người mẹ, người cha/người chăm sóc được tiếp cận chăm sóc điều trị

- Theo dõi được hiệu quả của các can thiệp DPLTMC: Từ góc độ y tế công cộng sẽ cung cấp thông tin về số lượng trẻ nhiễm HIV, các nhà quản lý cũng có thể sử dụng thông tin này để xây dựng/định hướng kế hoạch cho các dịch vụ, can thiệp y tế và phân phối nguồn lực.

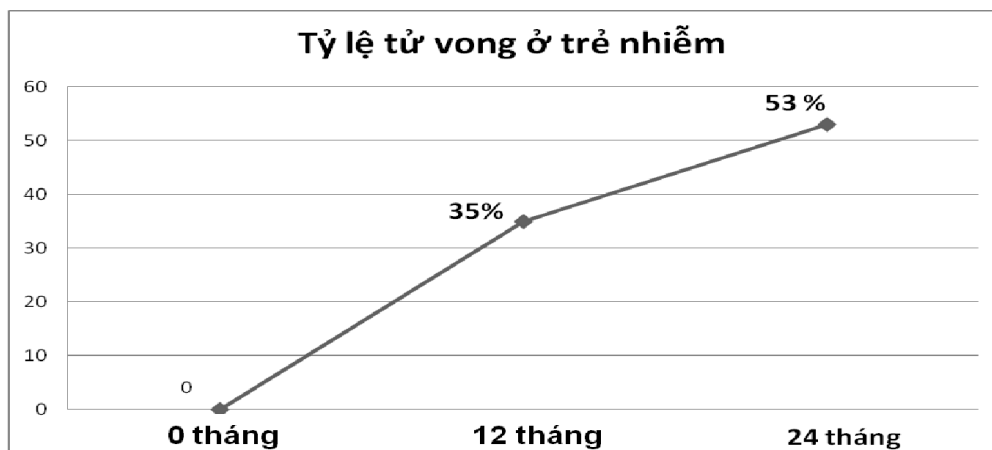
1.2.1.2. Sự cần thiết sử dụng xét nghiệm PCR để chẩn đoán sớm nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi

Xét nghiệm phát hiện kháng thể kháng HIV được sử dụng để chẩn đoán nhiễm HIV ở người lớn và trẻ trên 18 tháng tuổi. Xét nghiệm kháng thể HIV được thực hiện cho trẻ nghi nhiễm HIV mà không rõ tình trạng nhiễm HIV của mẹ và trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV từ 9- 18 tháng tuổi trước khi làm xét nghiệm PCR [7], [118], [120].

Trong quá trình mang thai, kháng thể kháng HIV của mẹ được truyền từ mẹ sang thai nhi và kháng thể này sẽ tồn tại trong cơ thể trẻ. Các xét nghiệm huyết thanh học không phân biệt được kháng thể kháng HIV do mẹ truyền sang và kháng thể kháng HIV do trẻ bị nhiễm HIV sản xuất ra, do đó tất cả trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV sẽ có kết quả xét nghiệm kháng thể dương tính trong nhiều tháng cho tới khi kháng thể của mẹ truyền sang không còn nữa. Một nghiên cứu trên 271 trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV, 234 trẻ không bị nhiễm, thời gian trung bình mất kháng thể từ mẹ là 10,3 tháng [58]. Tương tự trong nghiên cứu khác, kháng thể kháng HIV được truyền từ mẹ giảm dần trong 9 tháng đầu đời của trẻ [76]. Kháng thể kháng HIV giảm nhanh từ 6 đến 9 tháng tuổi, 94, 5% - 98, 7% trẻ sẽ không còn kháng thể do mẹ truyền cho tại thời điểm trẻ được 12 tháng tuổi và 100% trẻ sẽ không còn kháng thể của mẹ truyền khi trẻ được 18 tháng tuổi và những trẻ không nhiễm HIV sẽ có kết quả xét nghiệm kháng thể kháng HIV âm tính vào thời điểm này [44], [92], [101]. Ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV và có nhiễm HIV thì kháng thể kháng HIV của trẻ xuất hiện dưới 6 tháng tuổi [101].

Chẩn đoán nhiễm HIV dựa vào lâm sàng ở trẻ sơ sinh là rất khó do các triệu chứng HIV/AIDS ở trẻ sơ sinh là không đặc hiệu. Kết quả là trẻ sẽ được chẩn đoán HIV/AIDS muộn dẫn đến điều trị muộn. Ở trẻ dưới 18 tháng tuổi, tốc độ tiến triển sang AIDS thường rất nhanh, nhiều trẻ chết vì các biến chứng liên quan đến AIDS trước khi được chẩn đoán khẳng định tình trạng nhiễm HIV. Trong nghiên cứu phân tích về tỷ lệ tử vong của trẻ nhiễm và không nhiễm HIV được sinh ra từ mẹ nhiễm HIV tại Châu Phi cho thấy khoảng 35% trẻ nhiễm và 4,9% trẻ không nhiễm HIV sẽ chết trước 1 tuổi và khoảng 53% trẻ nhiễm và 7,6% trẻ không nhiễm sẽ chết trước 2 tuổi (Biểu đồ 1.3). Ở trẻ nhiễm HIV, tỷ lệ tử vong giảm đáng kể ở những trẻ nhiễm (52%) muộn so với những trẻ nhiễm sớm (39%) [81]. Trong một nghiên cứu khác của Bourne cho thấy số ca tử vong có thể do HIV/AIDS cao nhất khi trẻ 2- 3 tháng tuổi [40].

Các tác giả đã kết luận các phát hiện trên chứng tỏ sự cần thiết của việc điều trị ARV, hỗ trợ cho phụ nữ và trẻ nhiễm HIV tại các nước đang phát triển và sự cần thiết của việc đánh giá khả năng nhận được các can thiệp DPLTMC, chẩn đoán sớm nhiễm HIV và điều trị ARV nhằm giảm tỷ lệ nhiễm HIV và tử vong ở trẻ. Điều này phù hợp với nghiên cứu CHER khi so sánh hiệu quả điều trị ARV ở nhóm điều trị sớm và nhóm điều trị muộn [109]



Biểu đồ 1.3. Tỷ lệ tử vong ở trẻ nhiễm HIV

Nguồn: Newell ML et al. Lancet 2004; 364:1236-43 [81].

Trên cơ sở phân tích các lý do nêu trên cho thấy xác định sớm tình trạng nhiễm HIV ở trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV là rất cần thiết. Tuy nhiên, để làm được điều này, bắt buộc phải xét nghiệm vi rút học như phát hiện axit nucleic của HIV, nuôi cấy vi rút hay phát hiện kháng nguyên p24 đối với trẻ dưới 18 tháng tuổi bị nhiễm HIV trong thai kỳ, trong khi sinh và sau sinh, qua nuôi dưỡng bằng sữa mẹ hoặc qua phơi nhiễm tình dục hoặc phơi nhiễm với bố mẹ. Trẻ bị nhiễm HIV trong quá trình mang thai thường có HIV ở mức phát hiện được khi làm xét nghiệm vi rút học lúc sinh. Trẻ nhiễm HIV khi chuyển dạ hoặc khi sinh thường có HIV ở mức không phát hiện được khi làm xét nghiệm vi rút học lúc sinh và có thể có vi rút phát hiện được qua các thử nghiệm vi rút học một thời gian ngắn sau đó. Các tác giả trong nghiên cứu tại Nam Phi đã đưa ra kết luận là độ nhạy chung của xét nghiệm PCR ADN trong chẩn đoán sớm nhiễm HIV là 38% tại lúc sinh, 93% khi trẻ được 14 ngày tuổi và 96% khi trẻ được 28 ngày và khi sử dụng sinh phẩm Roche Amplicor thực hiện trên mẫu DBS tại lúc 6 tuần tuổi thì độ nhạy và độ đặc hiệu là 100% và 99,6%. Các tác giả kết luận là xét nghiệm tại thời điểm trẻ được 4- 6 tuần tuổi sẽ phát hiện được hầu hết tất cả các trẻ nhiễm HIV trong quá trình mang thai, khi chuyển dạ và khi sinh với bất cứ loại sinh phẩm trong chẩn đoán nhiễm HIV bằng PCR [74].

Do tỷ lệ trẻ nhiễm HIV có thể tử vong cao khi trẻ được 2-3 tháng tuổi nên năm 2014 WHO đã khuyến khích triển khai thí điểm và đánh giá việc xét nghiệm PCR phát hiện sớm nhiễm HIV tại khi sinh và vẫn thực hiện chẩn đoán sớm nhiễm HIV cho trẻ lúc 4- 6 tuần tuổi và nhắc lại xét nghiệm PCR khi trẻ có kết quả PCR âm tính mà tiếp tục bú mẹ và/hoặc có dấu hiệu nghi nhiễm HIV hoặc 6 tuần sau khi ngừng bú mẹ hoàn toàn [120] [74].

1.2.1.3. Phương pháp xét nghiệm vi rút học trong chẩn đoán sớm nhiễm HIV

Các xét nghiệm để phát hiện HIV ADN hoặc HIV ARN hoặc cả hai (gọi là các xét nghiệm khuếch đại acid nucleic) đã có trên thị trường. Các xét nghiệm ngày càng rẻ hơn và dễ chuẩn hóa hơn, mang lại một số ưu điểm đối với việc chẩn đoán sớm nhiễm HIV ở trẻ em và theo dõi hiệu quả của việc điều trị ARV. WHO khuyến cáo sử dụng xét nghiệm phát hiện HIV ADN hoặc HIV ARN hoặc cả hai trong chẩn đoán sớm nhiễm HIV cho trẻ phơi nhiễm dưới 18 tháng tuổi từ năm 2008 [116]

Khả năng phát hiện HIV bằng sử dụng kỹ thuật PCR phụ thuộc một phần vào thời điểm lấy mẫu xét nghiệm. Có một tỷ lệ đáng kể nhiễm HIV xuất hiện trong giai đoạn chuyển dạ và khi sinh, nhưng tất cả các xét nghiệm vi rút học đều kém nhạy trong việc phát hiện nhiễm vi rút trên mẫu bệnh phẩm lấy lúc sinh. HIV ADN và HIV ARN thường phát hiện được vào lúc từ trẻ được 1 - 2 tuần tuổi trở đi. Ở trẻ nhiễm HIV trong thời kỳ mang thai, có thể phát hiện thấy HIV ADN và ARN trong các mẫu máu ngoại vi lấy trong vòng 48 giờ sau sinh [74], [94].

Xét nghiệm tải lượng vi rút giúp định lượng vi rút tự do (HIV ARN):

- Xét nghiệm này được dùng đánh giá đáp ứng với điều trị, nhưng cũng cho phép phát hiện tình trạng nhiễm ở trẻ dưới 18 tháng
- Các xét nghiệm này đòi hỏi lấy máu toàn phần và xử lý mẫu máu ngay
- Sử dụng kết quả để chẩn đoán cần thận trọng vì mẹ và trẻ được điều trị ARV vì sẽ làm giảm tải lượng vi rút trong máu của trẻ trong những tuần đầu đời. Tuy nhiên, phương pháp này hiện nay cũng được khuyến cáo thực hiện khi sinh nhằm xác định tải lượng HIV trong máu để hỗ trợ điều trị sớm cho trẻ nhiễm HIV[94]

Xét nghiệm tìm HIV ADN cho phép phát hiện nhưng không định lượng được các HIV nằm trong tế bào

- Các xét nghiệm này thường dùng để chẩn đoán và không dùng để đánh giá đáp ứng với điều trị
- ADN là phân tử bền vững hơn và không đòi hỏi xử lý mẫu hoặc làm lạnh ngay và có thể được tiến hành trên mẫu giọt máu khô
- Xét nghiệm này thường là xét nghiệm chẩn trong chẩn đoán nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi
- Lấy mẫu máu xét nghiệm bằng bộ dụng cụ lấy giọt máu khô (DBS – Dry Blood Spot) hoặc bộ dụng cụ lấy máu toàn phần có chống đông bằng EDTA (Acid Ethylene Diamine Tetra Acetic).

Xét nghiệm ADN PCR được sử dụng để chẩn đoán HIV sớm ở trẻ sơ sinh tại nhiều nước trên thế giới, bao gồm Hoa Kỳ và được WHO khuyến cáo năm 2006 [100]. So với các phương pháp phát hiện vi rút khác, như quan sát bằng kính hiển vi điện tử, nuôi cấy mô, phát hiện kháng nguyên p24, và tải lượng vi rút, xét nghiệm PCR tương đối nhanh, độ nhạy và độ đặc hiệu cao, ít tốn kém, và kỹ thuật tương đối đơn giản với bộ kit xét nghiệm sẵn có.

Lựa chọn sinh phẩm Roche Amplicor HIV-1 ADN 1.5 và DBS

Có nhiều loại sinh phẩm có thể được sử dụng trong chẩn đoán sớm nhiễm HIV [93], [100], tuy nhiên hiện nay 3 loại xét nghiệm HIV-1 ADN sẵn có tại các nước nghèo nguồn lực thường sử dụng: AMPLICOR® HIV-1 ADN Test v1.5, Roche COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® (CAP/CTM) HIV-1 Qualitative Test và Abbott RealTime RUO Qualitative HIV-1 Test [33].

Tại Hoa Kỳ và nhiều quốc gia được nhận sự hỗ trợ của PEPFAR, xét nghiệm Roche Amplicor HIV-1 ADN phiên bản 1.5 được khuyến cáo sử dụng để chẩn đoán nhiễm HIV sớm ở trẻ. Tại Việt Nam với sự hỗ trợ của CHAI từ năm 2009 đến 2012 và hiện nay có sự hỗ trợ của PEPFAR, xét nghiệm Roche Amplicor HIV-1 ADN cũng được sử dụng để chẩn đoán sớm nhiễm HIV.

Phương pháp ADN PCR sử dụng bộ sinh phẩm Roche Amplicor phiên bản 1.5 do công ty Roche Diagnostics sản xuất đã được lựa chọn do bộ kit này được sử dụng phổ biến nhất trên thế giới và được WHO khuyến cáo sử dụng cho các chương trình quốc gia và các chương trình tài trợ có tính bao phủ toàn quốc. Các nghiên cứu về xét nghiệm PCR trong chẩn đoán sớm nhiễm HIV đã chứng minh rằng xét nghiệm Roche ADN PCR Amplicor 1.5 có độ nhạy từ 98% tới 100% [74], [125].

1.2.1.4. Quy trình chẩn đoán sớm nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi

Chẩn đoán sớm nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi là tư vấn và xét nghiệm HIV do cán bộ y tế đề xuất [2], [4], [7], [8], [122]

a. Nguyên tắc tư vấn và xét nghiệm HIV

- Có sự đồng ý của người chăm sóc
- Đảm bảo tính bảo mật
- Tư vấn trước và sau xét nghiệm cho người chăm sóc
- Chẩn đoán sớm nhiễm HIV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV từ 4-6 tuần tuổi hoặc ngay sau đó bằng xét nghiệm PCR.

b. Đối tượng:

- Trẻ dưới 18 tháng tuổi (trẻ sinh ra từ người mẹ nhiễm HIV hoặc người mẹ có xét nghiệm sàng lọc HIV dương tính nhưng chưa có xét nghiệm khẳng định tình trạng nhiễm). Các trẻ này sẽ được tư vấn, giới thiệu và chuyển gửi từ cơ sở sản khoa/chương trình dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con đến cơ sở chăm sóc và điều trị HIV.
- Trẻ dưới 18 tháng tuổi được chẩn đoán nghi ngờ nhiễm HIV hoặc được chẩn đoán lâm sàng bệnh HIV/AIDS nặng và có xét nghiệm kháng thể kháng HIV dương tính. Các trẻ này sinh ra từ mẹ có thể chưa biết tình trạng nhiễm HIV hoặc đã biết tình trạng nhiễm HIV trước đó nhưng không được tiếp cận cơ sở chăm sóc và điều trị sớm.

- c. Tư vấn trước xét nghiệm, chỉ định xét nghiệm
- Tư vấn trước xét nghiệm
 - Chỉ định xét nghiệm chẩn đoán:
- + Trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV <9 tháng tuổi: làm xét nghiệm PCR ngay
- + Trẻ nghi ngờ nhiễm HIV, lâm sàng bệnh nặng, trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV từ 9 đến dưới 18 tháng tuổi: làm xét nghiệm kháng thể kháng HIV trước, nếu kết quả dương tính làm xét nghiệm PCR
- d. Thực hiện lấy mẫu máu
- Lấy mẫu máu xét nghiệm bằng bộ dụng cụ lấy giọt máu khô hoặc bộ dụng cụ lấy máu toàn phần có chống đông bằng EDTA.
 - Thực hiện đóng gói và vận chuyển mẫu máu của trẻ từ khu vực Miền Bắc, Bắc Trung bộ về Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương, vận chuyển mẫu máu của trẻ từ khu vực Miền Nam, Nam Trung bộ, Tây nguyên về Viện Pasteur, thành phố Hồ Chí Minh để thực hiện xét nghiệm PCR.



Hình 1.2. Lấy mẫu xét nghiệm chẩn đoán nhiễm HIV bằng bộ dụng cụ lấy giọt máu khô

Nguồn: Bộ Y tế. *Hướng dẫn phát hiện nhiễm HIV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi*

[7]

- e. Xét nghiệm

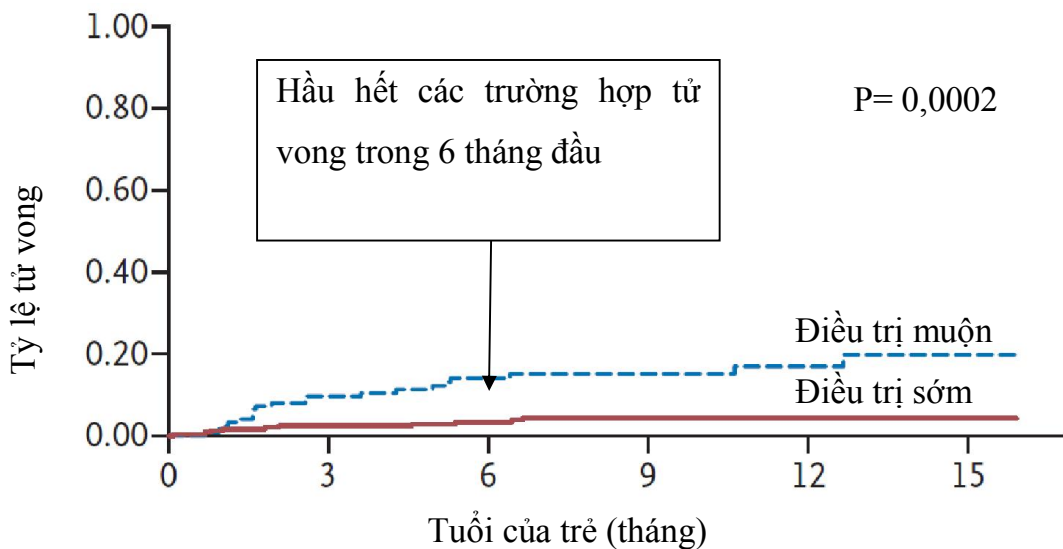
- Thực hiện xét nghiệm chẩn đoán sớm nhiễm HIV bằng kỹ thuật PCR theo hướng dẫn của nhà sản xuất Test kit. AMPLICOR HIV-1 DNA Test, v1.5 có thể cho kết quả trong 1 đến 2 ngày.
 - Phải có ít nhất một chứng AMPLICOR HIV-1 (+) và 3 chứng AMPLICOR HIV-1 (-) cho mỗi mẹ phát hiện.
 - Các bước thực hiện gồm có 4 bước chính:
 - o Tách chiết ADN từ mẫu DBS
 - o PCR khuếch đại đoạn gen mục tiêu:
 - o Lai, phát hiện
 - o Đọc kết quả: Đo giá trị OD ở bước sóng 450 nm trong vòng 30 phút kể từ khi dùng phản ứng.
- f. Tư vấn sau xét nghiệm và xử trí kết quả:
- + Kết quả xét nghiệm PCR âm tính:
 - Trẻ không bú mẹ hoặc đã ngừng bú mẹ hoàn toàn 6 tuần trước khi làm xét nghiệm PCR: Trẻ có nhiều khả năng không nhiễm HIV, tiếp tục theo dõi và xét nghiệm kháng thể kháng HIV khi trẻ đủ 18 tháng tuổi
 - Trẻ đang bú mẹ hoặc ngừng bú mẹ chưa đủ 6 tuần: Trẻ có nhiều khả năng không nhiễm HIV nhưng vẫn có nguy cơ nhiễm HIV qua sữa mẹ, cần theo dõi trẻ đến khi trẻ đủ 18 tháng tuổi.
 - + Kết quả xét nghiệm PCR lần 1 dương tính
 - Điều trị ARV ngay, đồng thời lấy mẫu giọt máu khô làm lại PCR
 - Kết quả xét nghiệm PCR lần 2 dương tính: Tư vấn cho người chăm sóc và tiếp tục điều trị ARV.
 - Xét nghiệm PCR lần 2 âm tính: Tư vấn sau xét cho người chăm sóc và ngừng điều trị ARV và tiếp tục theo dõi tại cơ sở chăm sóc và điều trị.

1.2.2. Điều trị ARV cho trẻ nhiễm HIV

1.2.2.1. Nguyên tắc điều trị ARV cho trẻ nhiễm HIV

Điều trị ARV sớm cho trẻ ngay sau khi phát hiện nhiễm HIV cùng với đảm bảo tuân thủ điều trị là yếu tố quan trọng nhằm giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong ở trẻ và giúp trẻ phát triển khỏe mạnh. Trong một nghiên cứu đánh giá sự ức chế tải lượng virus khi điều trị ARV sớm trong vài ngày đầu tiên từ khi sinh cho thấy không những đạt được sự ức chế virus mà không phát hiện thấy kháng thể kháng HIV [87], [88].

Trong nghiên cứu CHER về hiệu quả điều trị ARV sớm tại Nam Phi cho thấy, nếu điều trị ARV ngay tuần thứ 6 đến tuần thứ 12 sau khi sinh thì tỷ lệ sống sót lúc 12 tháng là 96%. Tổng kết chung của nghiên cứu này là, phát hiện sớm nhiễm HIV và điều trị sớm ARV giảm tỷ lệ tử vong đến 76% và tiến triển các biểu hiện nhiễm HIV đến 75% [109]



Biểu đồ 1.4. Tử vong ở nhóm trẻ được điều trị muộn và điều trị sớm

Nguồn: *Violari A., Cotton M. F., Gibb D. M. et al (2008)* [109].

Ngoài ra, điều trị ARV sớm còn giúp cho trẻ phát triển tâm thần và thể chất bình thường [71]. Từ trước năm 2008 theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới, điều trị ARV cho trẻ nhiễm HIV bao gồm trẻ dưới 18 tháng tuổi

phải dựa vào %TCD4 và có biểu hiện lâm sàng [115], sau đó có các điểm chỉnh sửa dựa trên các nghiên cứu trên thế giới, đặc biệt bằng chứng từ nghiên cứu CHER, điều trị ARV được thực hiện sớm ngay từ những tuần đầu của cuộc đời bất kể TCD4 hay giai đoạn lâm sàng [116], [118], [119].

Tuân thủ điều trị ARV giúp duy trì nồng độ thuốc đủ để ức chế sự nhân lên của HIV trong máu. Trong điều trị ARV tuân thủ điều trị ARV phải đạt được trên 95%. Có nhiều rào cản ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị ARV ở trẻ nhiễm HIV. Do đó cần phải nỗ lực để tăng cường điều trị ARV sớm và hỗ trợ tuân thủ điều trị ARV để có thể đạt được kết quả tối ưu trong điều trị.

1.2.2.2. Tiêu chuẩn điều trị thuốc kháng retrovirus ở trẻ em

Khuyến cáo tiêu chuẩn điều trị ARV cho trẻ em của WHO 2013 [119]

- Đối với trẻ nhiễm HIV dưới năm tuổi, nên bắt đầu điều trị ARV không phụ thuộc GĐLS hay TCD4.
- Đối với trẻ nhiễm HIV từ năm tuổi trở lên, nên điều trị cho trẻ có số tế bào TCD4 ≥ 500 tế bào/mm³, không phụ thuộc GĐLS.
- Đối với trẻ nhiễm HIV có triệu chứng bệnh nặng hoặc tiến triển (GĐLS 3 hoặc 4), nên điều trị bất kể độ tuổi và số tế bào TCD4.
- Đối với trẻ dưới 18 tháng tuổi, điều trị ARV ngay khi có kết quả xét nghiệm PCR dương tính, khi chẩn đoán lâm sàng bệnh nặng nhiễm HIV.

1.2.2.3. Tiêu chuẩn điều trị ARV cho trẻ nhiễm HIV tại Việt Nam [6], [9]

Đối với trẻ dưới 18 tháng tuổi:

- Trẻ phơi nhiễm có xét nghiệm PCR lần 1 dương tính cần được điều trị ARV ngay, đồng thời lấy mẫu máu thứ hai xét nghiệm PCR khẳng định.
- Có xét nghiệm kháng thể kháng HIV dương tính và được chẩn đoán lâm sàng nhiễm HIV nặng.

1.2.2.4. Theo dõi kết quả điều trị ARV cho trẻ nhiễm HIV

Các nội dung theo dõi trẻ nhiễm HIV đang điều trị ARV đang được điều trị bằng ARV [3], [6], [115], [116]

- Theo dõi tiến triển lâm sàng, đánh giá sự phát triển thể chất và tinh thần, các bệnh lý NTCH, phát hiện sớm tác dụng phụ và xử trí kịp thời.
- Đánh giá tuân thủ điều trị ARV và tìm hiểu các rào cản của tuân thủ điều trị và hỗ trợ tuân thủ điều trị liên tục
- Xét nghiệm theo dõi điều trị bằng ARV: xét nghiệm thường quy, số lượng và tỷ lệ % TCD4. Xét nghiệm tải lượng HIV cho các trường hợp nghi thất bại điều trị. Xét nghiệm tải lượng HIV định kỳ cho bệnh nhân để đánh giá tỷ lệ bệnh nhân điều trị ARV có tải lượng HIV dưới ngưỡng chưa được triển khai tại Việt Nam.
- Tình trạng trẻ tử vong, bỏ trị và duy trì điều trị ARV

1.2.3. Tình trạng chẩn đoán sớm nhiễm HIV và điều trị ARV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV

1.2.3.1. Tình trạng chẩn đoán sớm nhiễm HIV và một số yếu tố liên quan

a. Tình trạng chẩn đoán sớm nhiễm HIV

Năm 2010, có 65 nước có thu nhập thấp và trung bình báo cáo số liệu về chẩn đoán sớm nhiễm HIV, có 28% trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được làm xét nghiệm chẩn đoán sớm trong vòng hai tháng tuổi [121]. Tính đến cuối năm 2013, ước tính số trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được làm xét nghiệm chẩn đoán sớm nhiễm HIV đã tăng lên đến 43%, một số quốc gia tỷ lệ này rất cao như Nam Phi (81%- 95%), Swaziland (72% - 91%) [123].

Tại Việt Nam, từ cuối năm 2009, với sự nỗ lực của Cục Phòng chống HIV/AIDS, và sự hỗ trợ của các tổ chức quốc tế (CHAI, PEPFAR) chẩn đoán sớm nhiễm HIV trên mẫu giọt máu khô đã được mở rộng thành công trên toàn

quốc. Viện Vệ sinh dịch tễ trung ương và Viện Pasteur, Thành phố Hồ Chí Minh là hai đơn vị thực hiện xét nghiệm này. Năm 2010 Bộ Y tế ban hành hướng dẫn xét nghiệm phát hiện nhiễm HIV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV [7]. Tính đến tháng 12 năm 2012, 74 cơ sở chăm sóc và điều trị HIV trên 54 tỉnh/thành phố đã triển khai chẩn đoán sớm nhiễm HIV với trung bình hàng năm có khoảng 1800 trẻ được làm xét nghiệm chẩn đoán sớm nhiễm HIV [24]. Tại khu vực phía nam, năm 2010 tỷ lệ PCR (+) là 11,6% trong số trẻ dưới 18 tháng tuổi được xét nghiệm chẩn đoán sớm bằng PCR và tỷ lệ này giảm dần trong năm 2011(10,3%) và 2012 (7,7%) [27].

b. Các yếu tố liên quan đến chẩn đoán sớm nhiễm HIV

Từ năm 2005, tại các khu vực nghèo nguồn lực, DPLTMC và các chương trình nhi khoa đã báo cáo về mở rộng nhanh chóng chẩn đoán sớm nhiễm HIV ở trẻ nhỏ và điều trị ARV. Các kinh nghiệm được báo cáo từ các chương trình chẩn đoán sớm ở trẻ nhỏ ở khu vực này được tổng kết trong các bảng trên từ báo cáo tổng hợp các nghiên cứu đánh giá của rất nhiều quốc gia [18], [33], [38], [49], [50], [55], [59], [66], [83], [86], [99], [108]. Những báo cáo này nhấn mạnh rằng ở mỗi bước của mô hình đa bậc trong chẩn đoán sớm nhiễm HIV ở trẻ nhỏ, nhiều trẻ không được tiếp cận với chương trình chăm sóc, chẩn đoán sớm và điều trị ARV. Một tỷ lệ lớn các trẻ nhỏ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV nhưng không được tiếp cận dịch vụ chẩn đoán sớm nhiễm HIV hoặc tiếp cận muộn. Các yếu tố liên quan tới tiếp cận và hiệu quả của chương trình chẩn đoán sớm được phân tích như sau:

- *Người chăm sóc:* Để có thể được chẩn đoán sớm nhiễm HIV, trẻ phải được người chăm sóc đưa tới cơ sở y tế. Thiếu kiến thức của người chăm sóc có thể chưa được thông tin đầy đủ hoặc không tiếp cận dịch vụ DPLTMC khi mang thai cũng là lý do khiến người chăm sóc không đưa trẻ đến cơ sở điều trị. Tuy nhiên, kỳ thị và phân biệt đối xử là rào cản

khiến người chăm sóc muôn do sự kì thị nên người chăm sóc/trẻ phải giấu giếm, không muôn sử dụng dịch vụ do đó không đưa trẻ đến cơ sở y tế hoặc đến muôn khi trẻ đã có biểu hiện lâm sàng. Các yếu tố dự báo thành công của chương trình chẩn đoán sớm nhiễm HIV với việc giảm tỷ lệ trẻ không theo dõi được trong nghiên cứu tại Mozambique là khoảng cách từ nơi sinh sống của trẻ đến nơi nhận kết quả xét nghiệm, thu nhập của mẹ và mẹ đang điều trị ARV [50]

- *Hệ thống y tế:*

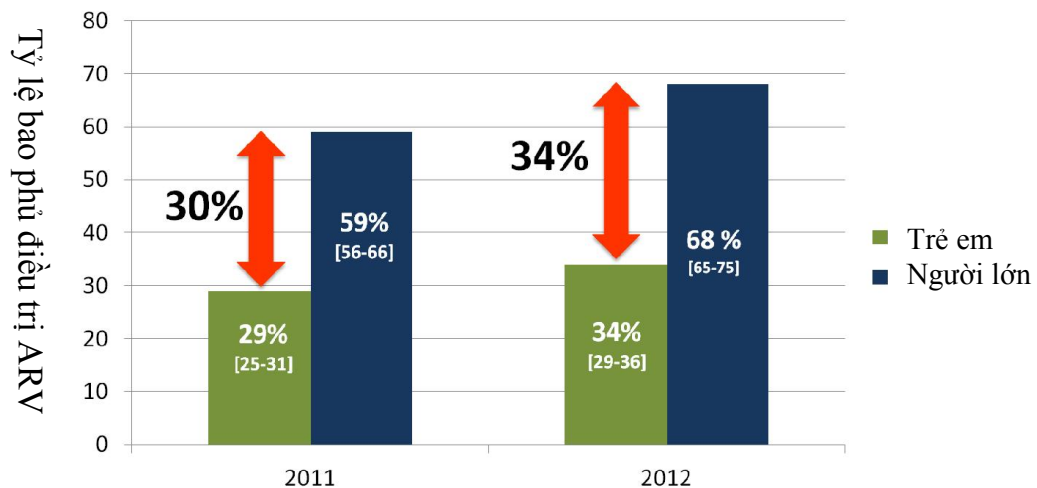
- *Khó khăn về mặt nhân lực* (thiếu kiến thức, chưa nắm được các văn bản pháp quy, chưa nhận biết được tầm quan trọng của chương trình, hạn chế trong hoạt động đào tạo, kiêm nhiệm nhiều hoạt động...)
- *Trả kết quả xét nghiệm:* Sau khi xét nghiệm PCR tại phòng xét nghiệm, các kết quả phải được trả về cho người cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe và gia đình/người chăm sóc trẻ. Tỷ lệ trả kết quả (37%-90%) và thời gian đến khi trả kết quả (9 ngày -21 tuần) giao động rất nhiều. Thời gian cần để xét nghiệm mẫu cũng thay đổi (1-51 ngày) theo một báo cáo ở Tanzania) [49] . Hiện tại, nhiều phòng xét nghiệm gửi các kết quả chẩn đoán sớm ở trẻ nhỏ bằng giấy qua bưu điện, điều này có thể gây chậm trễ trong việc chuyển kết quả. Các xét nghiệm chẩn đoán sớm tại chỗ đơn giản, không đắt, có thể di động như PCR ADN, kháng nguyên p24 đang được phát triển, nhưng có thể mất nhiều năm để áp dụng tại khu vực miền núi, đi lại khó khăn [30].
- *Áp dụng các hình thức tư vấn xét nghiệm HIV:* Hầu hết các chương trình chẩn đoán sớm cho trẻ nhỏ thường chú trọng vào nhóm trẻ có mẹ đã biết nhiễm HIV. Chỉ tập trung nỗ lực xét nghiệm vào những trẻ đã biết có tình trạng phơi nhiễm với HIV, mẹ được xác định có huyết thanh dương tính với HIV, có thể làm mất cơ hội xét nghiệm cho những trẻ cũng phơi nhiễm

với HIV nhưng mẹ không biết tình trạng nhiễm của mình hoặc trẻ mất mẹ. Do đó, năm 2007, WHO đã khuyến cáo về tư vấn và xét nghiệm HIV do cán bộ y tế đề xuất, trong đó nhấn mạnh các đối tượng được tư vấn là người lớn và trẻ em có dấu hiệu nghi nhiễm HIV thì cần phải tư vấn và xét nghiệm HIV tại các khu vực dịch tập trung như Việt Nam [122]. Tại Việt Nam, hình thức tư vấn xét nghiệm HIV này mới được triển khai thí điểm tại bệnh viện nhi đồng 1, nhi đồng 2, TP Hồ Chí Minh cho thấy hiệu quả làm tăng tỷ lệ chẩn đoán nhiễm HIV và tăng tiếp cận điều trị ARV [17].

- *Phân cấp chăm sóc điều trị trẻ em và lồng ghép dịch vụ y tế:* Một nghiên cứu tại châu Phi cho thấy tỷ lệ trẻ được chẩn đoán sớm thuận lợi hơn tại cơ sở tiêm chủng so với cơ sở phòng khám [12]. Tại Việt Nam, chăm sóc và điều trị trẻ nhiễm HIV vẫn tập trung chủ yếu tại tuyến tỉnh và tuyến trung ương.

1.2.3.2. Tình hình điều trị ARV cho trẻ nhiễm HIV và một số yếu tố liên quan

a. Tình hình điều trị ARV cho trẻ em nhiễm HIV



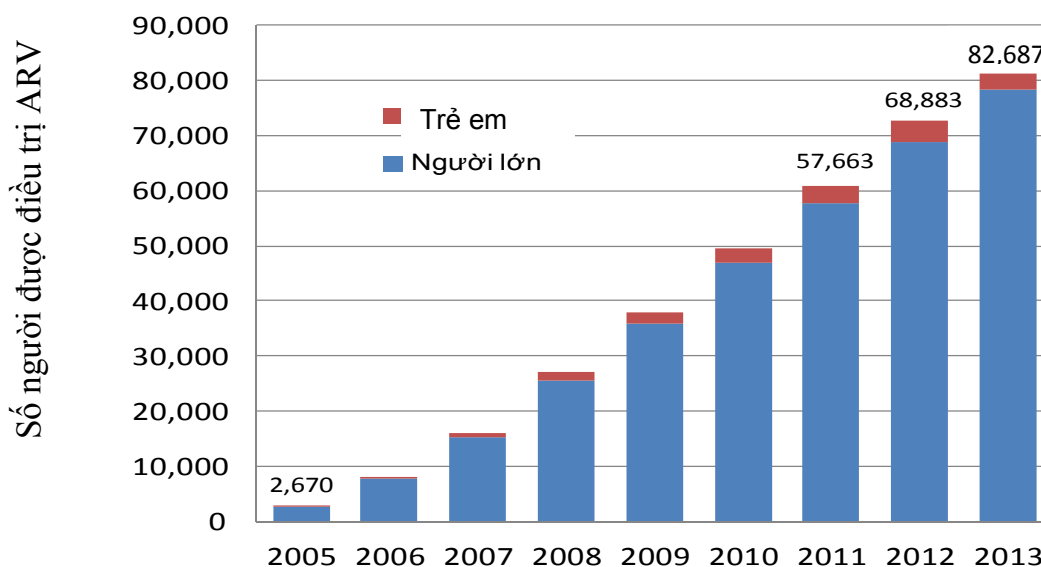
Biểu đồ 1.5. Khoảng trống độ bao phủ điều trị ARV giữa người lớn và trẻ em tại 20 quốc gia

Nguồn: WHO/UNAIDS (2014). *Global update on HIV treatment 2013* [123].

Ngày càng nhiều trẻ em nhiễm HIV được điều trị ARV hơn. Tính đến cuối năm 2012 có 630.000 trẻ được điều trị ARV, con số này vào năm 2011 là 566.000 trẻ nhiễm HIV được điều trị năm 2011. Tuy nhiên, tỷ lệ trẻ nhiễm HIV được điều trị ARV thấp hơn người lớn (Biểu đồ 1.5).

Theo báo cáo của WHO, UNICEF và UNAIDS thì năm 2010 tỷ lệ còn sống của trẻ nhiễm HIV sau 12 tháng điều trị ARV là 80%. Tỷ lệ này năm 2009 là 73% [121]. Nghiên cứu về hiệu quả điều trị ARV trong số trẻ nhiễm HIV tại Cambodia cho thấy sau 4 năm theo dõi tỷ lệ tử vong là 5,5% và 2% bỏ trị ARV [90].

Việt Nam bắt đầu mở rộng điều trị ARV từ năm 2006 với sự hỗ trợ của các tổ chức quốc tế như PEPFAR, Quỹ Toàn cầu, CHAI,... Tính đến cuối năm 2013, có 82.687 người (78.438 người lớn và 4.204 trẻ em) đang điều trị bằng ARV tại Việt Nam (Biểu đồ 1.5). Độ bao phủ của chương trình điều trị ARV trong số những người đủ tiêu chuẩn điều trị cũng tăng lên 67,6% vào năm 2013 trong đó báo cáo độ bao phủ điều trị ở trẻ nhiễm HIV là 79,2% [25]



Biểu đồ 1.6. Số người đang điều trị ARV tại Việt Nam, 2005 - 2013
 Nguồn: Báo cáo tiến độ phòng chống HIV/AIDS năm 2014 [25].

Trong một nghiên cứu đánh giá điều trị ARV tại các sở chăm sóc điều trị HIV cho trẻ em tại Việt Nam năm 2008, kết quả là tỷ lệ còn sống và tiếp tục phác đồ ARV của trẻ 1 sau 6 tháng là 86,7% và sau 12 tháng là 84,4% . [17].

Báo cáo tiến độ phòng chống HIV/AIDS của Việt Nam năm 2013 cho thấy tỷ lệ duy trì sau 12 tháng bắt đầu điều trị ARV cho người lớn và trẻ em duy trì trong năm 2012 là 82,6%; năm 2013 là 84,6%, ở mức độ ổn định trong các năm qua và đáp ứng mục tiêu của Tổ chức Y tế Thế giới (trên 80%) [25].

Hiện chưa có số liệu quốc gia về điều trị ARV trong số trẻ dưới 18 tháng tuổi được chẩn đoán nhiễm HIV bằng PCR.

b. Một số yếu tố liên quan đến điều trị ARV cho trẻ nhiễm HIV

- *Người chăm sóc trẻ:* Điều trị thành công cho trẻ đòi hỏi phải có sự cam kết và tham gia của người chăm sóc trẻ. Điều này có thể đặc biệt phức tạp nếu gia đình có hoàn cảnh khó khăn do hậu quả của các tình trạng sức khỏe hoặc kinh tế bất lợi [98]. Những bà mẹ của trẻ nhiễm HIV thường cũng bị nhiễm HIV. Kết quả là sự chăm sóc cho trẻ có thể chưa được tối ưu do bà mẹ yếu sức khỏe. Bên cạnh đó, những người chăm sóc thường lo ngại việc bộc lộ tình trạng HIV cho các thành viên gia đình, bạn bè hoặc thầy cô giáo, vì thế làm hạn chế các lựa chọn tìm kiếm hỗ trợ của trẻ . Khoảng cách đi lại quá xa, mất người chăm sóc chính cũng là lý do ảnh hưởng việc trẻ được đưa đến cơ sở điều trị, ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị của trẻ
- *Yếu tố về các hướng dẫn chính sách:* Việc mở rộng quy mô chương trình chẩn đoán sớm cho trẻ sơ sinh đã làm gia tăng việc xác định trẻ dưới 18 tháng tuổi nhiễm HIV, nhưng việc bắt đầu điều trị ARV sớm cho những trẻ được xác định nhiễm vẫn còn hạn chế. Một tỷ lệ lớn trẻ em nhiễm HIV cũng bị chậm trễ trong việc bắt đầu điều trị ARV. Các chương trình triển khai trước năm 2008 có thể không đưa toàn bộ 100% trẻ nhiễm HIV dưới 18 tháng tuổi vào điều trị ARV.

Hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới 2010 cũng như Hướng dẫn của Việt Nam 2011 khuyến cáo đối với trẻ dưới 18 tháng tuổi có kết quả xét nghiệm PCR dương tính, điều trị ARV ngay, và cùng lúc, thu thập mẫu bệnh phẩm thứ hai để khẳng định kết quả xét nghiệm PCR dương tính ban đầu [7], [116].

Trong một nghiên cứu của Johnson và cộng sự (2013) dựa trên mô hình toán học để dự đoán hiệu quả của điều trị sớm ARV cho trẻ nhiễm HIV, các tác giả thấy rằng, việc điều trị sớm sẽ góp phần làm giảm 23,6% số trẻ tử vong do AIDS ở châu Phi (CI 95% 22,5-24,5) nếu việc chẩn đoán bằng PCR được giữ nguyên như mức hiện nay. Nếu 80% số trẻ nhiễm HIV từ mẹ sang con được chẩn đoán bằng PCR ở 2 tháng tuổi thì tỷ lệ tử vong có thể giảm tới 34,2% (CI 95% 32.7-35.6%). Như vậy nghiên cứu này cho thấy rằng việc thay đổi hướng dẫn điều trị ARV và điều trị ARV sớm cho trẻ em có thể góp phần quan trọng vào việc giảm tỷ lệ tử vong cho trẻ [70]. Tỷ lệ mất dấu cao trong chăm sóc và điều trị; tiếp tục điều trị là đặc biệt khó khăn đối với trẻ đã đăng ký điều trị HIV nhưng chưa đủ điều kiện điều trị ARV. Chính vì vậy mà Hướng dẫn WHO 2013 đã khuyến cáo chỉ định điều trị ARV ngay cho trẻ dưới năm tuổi không phụ thuộc TCD4 [119]. Ngay từ khi bắt đầu mở rộng điều trị ARV cho người lớn và trẻ em nhiễm HIV, Bộ Y tế đã ban hành, sửa đổi các hướng dẫn, thông tư về quản lý, điều trị ARV cho người nhiễm HIV bao gồm trẻ phơi nhiễm và nhiễm HIV [1], [6], [9], [11], [13].

- *Yếu tố tuân thủ điều trị:* Sự lựa chọn hạn chế các dạng chế phẩm cho trẻ em, mùi vị khó chịu của các dạng chế phẩm lỏng, nhiều viên thuốc hoặc thể tích thuốc nước lớn, cỡ viên thuốc to, yêu cầu uống thuốc nhiều lần, các hạn chế về ăn uống, khó nuốt viên nén và các tác dụng bất lợi đều có thể ảnh hưởng đến tuân thủ [34], [43], [56]. Việc tuân thủ có liên quan trực

tiếp đến các kết điều trị ARV ở trẻ . Nghiên cứu của Pontali và cộng sự nhận thấy các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ có thể chia thành nhóm yếu tố do thuốc, do hệ thống y tế, do bệnh nhân và gia đình [89]. Trong đó, các tác giả nhấn mạnh vai trò của hoàn cảnh gia đình và đặc điểm của người chăm sóc, thể hiện bằng mối quan hệ của họ với đứa trẻ, mức độ lo lắng và trầm cảm, tình trạng nghiện chích, quan điểm điều trị và tình trạng nhiễm HIV của người chăm sóc [89]. Ở các nước thu nhập thấp và trung bình, nghiên cứu gợi ý rằng tuân thủ điều trị ARV có thể có liên quan với cấu trúc gia đình, tình trạng kinh tế xã hội, việc bộc lộ tình trạng nhiễm HIV và phác đồ thuốc [118]. Điều quan trọng là phải đảm bảo tuân thủ tối ưu nhằm tăng cường tối đa tính bền vững của điều trị ARV bậc một và giảm sự xuất hiện kháng thuốc xuống mức tối thiểu.

- *Hệ thống y tế*: Sự chậm trễ và mất dấu giữa việc nhận kết quả HIV dương tính và bắt đầu chăm sóc HIV và điều trị ARV cho trẻ nhiễm HIV gia tăng việc mất cơ hội cải thiện sức khỏe trẻ em. Mất dấu trước điều trị ARV ít được mô tả ở trẻ hơn so với người lớn. Ở những nơi có báo cáo, các thống kê cho thấy tới 35% trẻ nhỏ chẩn đoán thông qua chương trình chẩn đoán sớm ở trẻ nhỏ không được liên kết với phòng khám điều trị HIV [49]. Vậy hướng lòng ghép hay cung cấp các dịch vụ chăm sóc và điều trị cho mẹ và con tại một nơi cũng như phân cấp chăm sóc điều trị đang được triển khai và cho thấy hiệu quả nhất định.

Hiện nay, việc triển khai chăm sóc và điều trị cho trẻ em nói chung tại Việt Nam được triển khai dựa trên hoạt động lòng ghép chăm sóc trẻ bệnh (IMCI - Intergrated Management of Childhood Illness) [117]. Tại Trung ương có 2 cơ sở chịu trách nhiệm hỗ trợ kỹ thuật về chăm sóc, điều trị HIV/AIDS cho trẻ em nhiễm HIV bao gồm chẩn đoán sớm cho các khu vực bao gồm Bệnh viện Nhi Trung ương, Bệnh viện nhi đồng 1. Hai cơ này đặt tại Khoa

Truyền nhiễm với số lượng trẻ khá đông tại Hà Nội, TP Hồ Chí Minh và từ các tỉnh/thành phố khác.

Phần lớn các tỉnh, thành phố đều đã có các cơ sở điều trị HIV/AIDS cho trẻ em nhiễm HIV. Tại tuyến huyện, các phòng khám ngoại trú có thể được đặt tại bệnh viện huyện hoặc trung tâm y tế huyện. Việc chăm sóc và điều trị trẻ nhiễm HIV được lồng ghép với chăm sóc và điều trị cho người lớn, lồng ghép các dịch vụ DPLTMC góp phần tạo điều kiện cho tăng cường hiệu quả điều trị, giảm mất dấu, giảm chi phí đi lại,... Tuy nhiên độ bao phủ cũng như chất lượng dịch vụ chăm sóc trẻ nhiễm HIV tại tuyến huyện còn hạn chế.

Chương 2

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Quần thể nghiên cứu

2.1.1.1. Nghiên cứu định lượng

Trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được xét nghiệm PCR từ tháng 1/2010 đến tháng 12/2012 tại các cơ sở chăm sóc và điều trị HIV/AIDS.

Trẻ được khẳng định nhiễm HIV bằng PCR được điều trị ARV tại các cơ sở chăm sóc và điều trị HIV/AIDS và theo dõi điều trị ARV đến tháng 6/2013.

2.1.1.2. Nghiên cứu định tính

Thực hiện 34 cuộc phỏng vấn định tính bao gồm phỏng vấn sâu (28 cuộc) và thảo luận nhóm (6 cuộc).

Đối tượng được phỏng vấn bao gồm: Lãnh đạo Trung tâm Phòng, chống HIV/AIDS tỉnh, các cán bộ y tế của phòng khám ngoại trú, cơ sở sản khoa, người chăm sóc, cán bộ xét nghiệm.

2.1.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được làm xét nghiệm chẩn đoán nhiễm HIV bằng PCR phát hiện ADN của HIV từ tháng 1/2010 đến 31/12/2012 được lựa chọn theo tiêu chuẩn sau:

- + Trẻ có kết quả PCR âm tính,
- + Trẻ có kết quả PCR dương tính nhưng mất dấu/tử vong/chuyển cơ sở khác trước khi được điều trị ARV
- + Trẻ có kết quả PCR dương tính nhưng chưa được điều trị ARV đang được quản lý tại cơ sở chăm sóc và điều trị.

Trẻ có kết quả xét nghiệm PCR dương tính bắt đầu điều trị ARV từ tháng 1/2010 đến 31/6/2013

- + Trẻ có kết quả PCR dương tính và được điều trị ARV
- + Trẻ có kết quả PCR dương tính và mất dấu/tử vong/chuyển cơ sở khác sau khi được điều trị ARV.
- + Trẻ có PCR dương tính và được điều trị ARV trước 31/6/2013

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ

Trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được làm xét nghiệm chẩn đoán sớm nhiễm HIV bằng PCR nhưng không được theo dõi tại các cơ sở y tế bằng hồ sơ bệnh án và hoặc sổ quản lý trẻ phơi nhiễm.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 1/2013 đến tháng 12/2013.

Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại 29 tỉnh, thành phố của Việt Nam.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang phân tích kết hợp định lượng và định tính, sử dụng số liệu hồi cứu.

2.3.2. Câu hỏi nghiên cứu

- Tình hình nhiễm HIV trong số trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được xét nghiệm PCR như thế nào?
- Tình hình nhiễm HIV từ mẹ sang con trong các nhóm trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV nhận được các thiệp DPLTMC bằng ARV hoặc không được DPLTMC
- Tình hình nhiễm HIV trong nhóm trẻ không được quản lý từ chương trình DPLTMC, có triệu chứng lâm sàng ?

- Tình hình chẩn đoán sớm nhiễm HIV bằng PCR vòng 2 tháng tuổi?
- Tình hình theo dõi nhóm trẻ có kết quả PCR âm tính đến thời điểm 18 tháng tuổi ?
- Thực trạng điều trị ARV của trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được chẩn đoán nhiễm HIV bằng PCR?
- Tình hình điều trị ARV sớm vòng 3 tháng tuổi?
- Kết quả điều trị của trẻ đến thời điểm nghiên cứu: còn sống và còn điều trị ARV, mất dấu?
- Các yếu tố nào có liên quan đến tình hình nhiễm HIV ở trẻ, tình hình chẩn đoán sớm nhiễm HIV, tiếp cận điều trị và kết quả điều trị ?

2.3.3. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

2.3.3.1. Nghiên cứu định lượng

Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức tính ước tính một tỷ lệ trong quần thể:

$$N = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{(p\varepsilon)^2}$$

Trong đó:

- $Z_{(1-\alpha/2)}$: Mức ý nghĩa thống kê $\alpha = 0,05$, tương ứng với độ tin cậy là 95% thì $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$
- p : tỉ lệ nhiễm HIV ở trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV, được ước tính là 7,6% ($p = 0,076$) [27]
- ε : Mức sai số tương đối, được ước tính là khoảng 15% ($\varepsilon = 0,15$)

Thay vào công thức, cỡ mẫu cần có $n = 2076$. Với hệ số thiết kế (design effect) là 1,5 và tỉ lệ mất dấu ước tính là 15%; cỡ mẫu cần thiết cho nghiên cứu này là $2076 \times 1,5 \times 1,15 = 3582$.

Thực tế nghiên cứu này có 3665 trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV làm xét nghiệm PCR được thu thập.

Chọn mẫu

Việt Nam có 58 tỉnh và 5 thành phố trực thuộc Trung ương (Hà Nội, Hải Phòng, Đà Nẵng, Cần Thơ và thành phố Hồ Chí Minh). Về mặt địa lý, các tỉnh và thành phố trực thuộc trung ương được chia thành 3 miền là Miền Bắc, Miền Trung và Miền Nam.

Để lựa chọn được các địa điểm nghiên cứu đại diện cho toàn quốc, nghiên cứu này sử dụng phương pháp chọn mẫu nhiều bước phân tầng theo cụm như sau:

- Phân tầng: theo 3 vùng địa lý là Miền Bắc, Miền Trung và Miền Nam. Mục đích của việc phân tầng này nhằm đảm bảo tính đại diện của mẫu cho phân vùng địa lý.
- Đơn vị chọn mẫu sơ cấp (PSU, primary sampling unit): các tỉnh có dịch vụ EID (bao gồm 54 tỉnh)
- Đơn vị chọn mẫu thứ cấp (SSU, secondary sampling unit): các cơ sở điều trị ngoại trú hoặc bệnh viện

Đối với 4 thành phố trực thuộc trung ương có số lượng lớn trẻ nhiễm HIV (chiếm trên 50% số trẻ phơi nhiễm được làm xét nghiệm chẩn đoán sớm) được lựa chọn có chủ đích làm đơn vị chọn mẫu sơ cấp đó là các thành phố Hà Nội, Hải Phòng, Cần Thơ và Hồ Chí Minh, Thành phố thứ 5 là Đà Nẵng không được lựa chọn chủ đích vì ít trẻ được làm xét nghiệm chẩn đoán sớm bằng PCR. Tất cả các bệnh viện Nhi, phòng khám ngoại trú Nhi có triển khai chương trình chẩn đoán sớm nhiễm HIV tại các thành phố Trung ương đều được tham gia vào nghiên cứu. Đây là những cơ sở được chọn mẫu có chủ đích. Đối với các tỉnh có triển khai chương trình chẩn đoán sớm nhiễm HIV

còn lại (50 tỉnh) được lựa chọn ngẫu nhiên 50% số tỉnh của mỗi miền và tất cả các PKNT/bệnh viện của các tỉnh được chọn lựa tham gia vào nghiên cứu.

Việc chọn mẫu được thực hiện theo phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên đơn sử dụng phần mềm SPSS. Theo phương pháp này, 50% số tỉnh có thực hiện EID được lựa chọn ngẫu nhiên để đảm bảo mỗi tỉnh trong khung chọn mẫu sẽ có cơ hội được lựa chọn như nhau.

Phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên đơn được thực hiện bằng phần mềm SPSS.

Theo khung chọn mẫu trên có 25 tỉnh đã được lựa chọn ngẫu nhiên và 4 tỉnh/thành phố được lựa chọn chủ đích tham gia vào nghiên cứu, tổng số có 29 tỉnh/thành phố được lựa chọn (Phụ lục 1):

2.3.3.2. Nghiên cứu định tính

Thu thập số liệu sơ cấp bằng phỏng vấn sâu và thảo luận nhóm. Thực hiện 34 phỏng vấn định tính, bao gồm 28 phỏng vấn sâu và 6 thảo luận nhóm tập trung tại 13 tỉnh được lựa chọn trong số 29 tỉnh. Tổng số có 64 người được lựa chọn có chủ đích tham gia vào phỏng vấn đối tượng cung cấp thông tin chính (Phụ lục 2).

28 cuộc phỏng vấn sâu bao gồm:

- Lãnh đạo Trung tâm Phòng, chống HIV/AIDS: 06 (người)
- Cán bộ y tế tại PKNT: 09 (người)
- Cán bộ tại cơ sở sản khoa: 07 (người)
- Cán bộ xét nghiệm tại Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương và Viện Pasteur TP Hồ Chí Minh: 2 (người)
- Người chăm sóc trẻ: 04 (người)

6 cuộc thảo luận nhóm tập trung bao gồm

- 03 cuộc thảo luận nhóm cán bộ y tế: 07 người/nhóm
- 03 cuộc thảo luận nhóm người chăm sóc: 05 người/nhóm

Các tỉnh sẽ triển khai nghiên cứu định tính dựa trên các tiêu chí sau:

- Là các tỉnh có số lượng trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV khá lớn
- Thuộc các vùng miền địa lý khác nhau (Miền Bắc, Bắc Trung bộ, Miền Trung và Khu vực Tây nguyên và Miền Nam)
- Triển khai chương trình chẩn đoán sớm nhiễm HIV cho trẻ phơi nhiễm có hỗ trợ của PEPFAR, Quỹ Toàn cầu hoặc chương trình mục tiêu quốc gia.
- Đại diện cho khu vực có triển khai xét nghiệm PCR là Hà Nội và TP. Hồ Chí Minh được đưa vào danh sách 13 tỉnh triển khai cấu phần định tính.
- Đối tượng được phỏng vấn đại diện cho phía người quản lý chương trình (cán bộ Trung tâm phòng chống HIV/AIDS tỉnh/thành phố), người cung cấp dịch vụ (cán bộ y tế cơ sở sản khoa, chăm sóc điều trị, phòng xét nghiệm) và người nhận dịch vụ (người chăm sóc trẻ)

2.3.4. Quy trình nghiên cứu (sơ đồ nghiên cứu)

2.3.4.1. Nhóm nghiên cứu là trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được làm xét nghiệm chẩn đoán sớm bằng PCR

- Xác định các đặc tính ban đầu:
 - Trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ người mẹ nhiễm HIV hoặc người mẹ có xét nghiệm sàng lọc HIV dương tính nhưng chưa có xét nghiệm khẳng định tình trạng nhiễm. Các trẻ này sẽ được tư vấn, giới thiệu và chuyển gửi từ cơ sở sản khoa/chương trình dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con đến cơ sở chăm sóc và điều trị HIV.
 - Trẻ dưới 18 tháng tuổi được chẩn đoán nghi ngờ nhiễm HIV hoặc được chẩn đoán lâm sàng bệnh HIV/AIDS nặng và có xét nghiệm kháng thể

kháng HIV dương tính. Các trẻ này sinh ra từ mẹ có thể chưa biết tình trạng nhiễm HIV hoặc đã biết tình trạng nhiễm HIV trước đó nhưng không được tiếp cận DPLTMC/cơ sở chăm sóc và điều trị sớm mà trẻ chuyển từ các khoa/phòng khác được làm xét nghiệm PCR,...

- Xác định tỷ lệ PCR dương tính, âm tính trong nhóm nghiên cứu chung, các nhóm được can thiệp DPLTMC, nhóm có triệu chứng lâm sàng,...
- Tại thời điểm lấy máu làm xét nghiệm PCR: đánh giá thời điểm chẩn đoán sớm nhiễm HIV trước 2 tháng hay sau 2 tháng, trung vị thời gian trẻ được xét nghiệm PCR
- Đánh giá quá trình theo dõi trẻ có PCR âm tính đến khi trẻ 18 tháng tuổi:
 - Trẻ được theo dõi đến đủ 18 tháng tuổi và được xét nghiệm kháng thể kháng HIV
 - Trẻ chưa đủ 18 tháng tuổi vẫn đang theo dõi
 - Trẻ đã mất dấu tính đến thời điểm trẻ 18 tháng tuổi
 - Trẻ đã tử vong tính đến thời điểm trẻ 18 tháng tuổi
- Đánh giá quá trình theo dõi trẻ có PCR dương tính đến khi trẻ được điều trị ARV:
 - Trẻ tử vong trước khi được điều trị ARV
 - Trẻ bị mất dấu trước khi điều trị ARV
 - Trẻ được điều trị ARV: điều trị sớm (trước 3 tháng tuổi; sau 3 tháng tuổi), trung vị tuổi của trẻ khi điều trị ARV

2.3.4.2. Nhóm nghiên cứu là trẻ nhiễm HIV được điều trị ARV

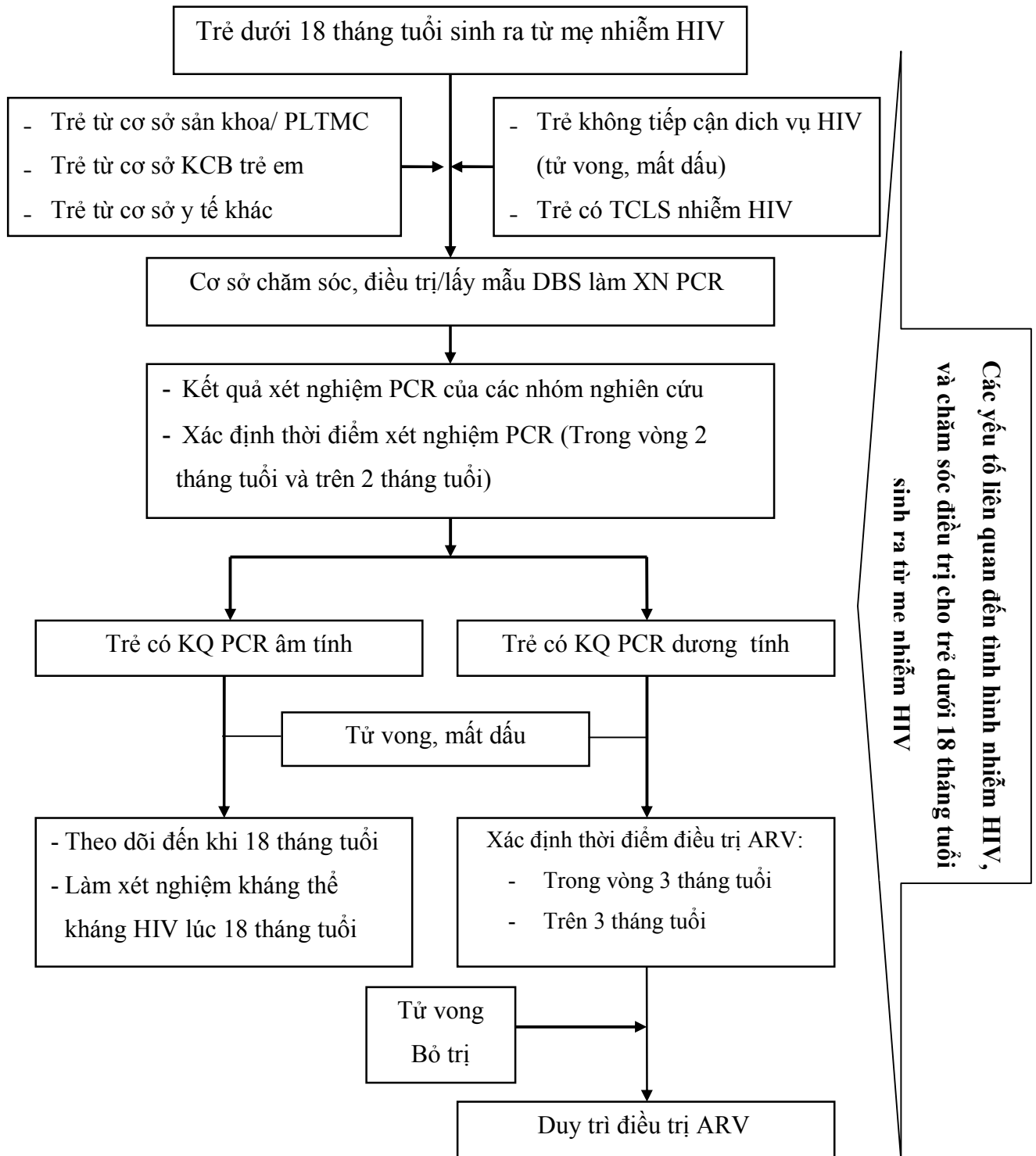
- Đánh giá quá trình theo dõi trẻ điều trị ARV:
 - Trẻ duy trì điều trị đến thời điểm nghiên cứu
 - Trẻ bị tử vong, bỏ trị đến thời điểm nghiên cứu

- Trẻ duy trì điều trị, trẻ tử vong, trẻ bỏ trị đến thời điểm 6, 12 và 24 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị ARV

2.3.4.3. Xác định một yếu tố liên quan đến tình trạng nhiễm HIV, chẩn đoán và điều trị ARV thông qua nghiên cứu định lượng và định tính

- Phân tích đơn biến, đa biến trong nghiên cứu định lượng:
 - Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tình trạng nhiễm HIV như các can thiệp DPLTMC xét nghiệm HIV cho PNMT, sử dụng ARV,...
 - Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến chẩn đoán sớm nhiễm HIV, điều trị ARV như can thiệp của chương trình DPLTMC,
- Phân tích định tính tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tình hình nhiễm HIV, chăm sóc và điều trị như các hạn chế thực hiện chương trình DLTMC, các yếu tố ảnh hưởng đến mất dấu, tử vong, chẩn đoán nhiễm HIV và điều trị ARV muộn như phối hợp cơ sở sản khoa và chăm sóc điều trị, hạn chế từ phía cung cấp dịch vụ, hệ thống chăm sóc và điều trị và các yếu tố khác.

Sơ đồ nghiên cứu



2.3.5. Các chỉ số nghiên cứu

2.3.5.1. Chỉ số nghiên cứu định lượng tương ứng với các mục tiêu

Bảng 2.1. Các chỉ số nghiên cứu định lượng

Nhóm chỉ số và tên chỉ số nghiên cứu	Trình bày chỉ số	Thu thập chỉ số
Đặc điểm quần thể nghiên cứu		
Tuổi	Ngày tháng năm sinh	Bệnh án ngoại trú, phiếu XN PCR, sổ quản lý trẻ
Giới tính	Nam, Nữ	Bệnh án ngoại trú, phiếu XN PCR, sổ quản lý trẻ
Nơi sinh	Huyện, tỉnh	Bệnh án ngoại trú, phiếu XN PCR, sổ quản lý trẻ
Tình trạng bố mẹ sống	Sống, chết	Bệnh án ngoại trú
Thời điểm phát hiện nhiễm HIV của mẹ	Trước khi mang thai Khi chuyển dạ Sau khi sinh	Bệnh án ngoại trú, phiếu XN PCR, sổ quản lý trẻ
Tình trạng bố nhiễm HIV	Dương tính, âm tính	Bệnh án ngoại trú
Tỷ lệ mẹ được điều trị ARV phác đồ 3 thuốc	<i>Tử số:</i> Số PNMT điều trị ARV <i>Mẫu số:</i> Tổng số mẹ nhiễm HIV	Bệnh án ngoại trú, phiếu XN PCR, sổ quản lý trẻ
Điều trị DPLTMC	<i>Tử số:</i> Số PNMT điều trị DPLTMC bằng ARV <i>Mẫu số:</i> Tổng số mẹ nhiễm HIV	Bệnh án ngoại trú, phiếu XN PCR, sổ quản lý trẻ

Nhóm chỉ số và tên chỉ số nghiên cứu	Trình bày chỉ số	Thu thập chỉ số
Tỷ lệ con được dự phòng ARV	<i>Tử số:</i> Số trẻ điều trị DPLTMC bằng ARV <i>Mẫu số:</i> Tổng số trẻ làm PCR	Bệnh án ngoại trú, phiếu XN PCR, sổ quản lý trẻ
Tình hình nhiễm HIV của trẻ		
Tỷ lệ PCR (+) trong nhóm trẻ nghiên cứu	<i>Tử số:</i> Số trẻ có kết quả PCR (+) <i>Mẫu số:</i> Tổng số trẻ làm PCR	Bệnh án ngoại trú, phiếu XN PCR, sổ quản lý trẻ
Tỷ lệ PCR (+) ở trẻ theo các nhóm điều trị ARV và DPLTMC bằng ARV cho mẹ	<i>Tử số:</i> Số trẻ sinh ra từ mẹ nhóm điều trị ARV/DPLTMC có kết quả PCR (+) <i>Mẫu số:</i> Tổng số trẻ sinh ra từ mẹ nhóm điều trị RV/DPLTMC	Bệnh án ngoại trú, phiếu XN PCR, sổ quản lý trẻ
Tỷ lệ trẻ có TCLS	<i>Tử số:</i> Số trẻ có TCLS <i>Mẫu số:</i> Tổng số trẻ làm PCR	Phiếu thu thập thông tin được thiết kế sẵn
Tỷ lệ PCR (+) ở nhóm trẻ có TCLS	<i>Tử số:</i> Số trẻ có TCLS và có kết quả PCR (+) <i>Mẫu số:</i> Tổng số trẻ có TCLS làm PCR	Bệnh án ngoại trú Phiếu xét nghiệm PCR
Nơi chuyển trẻ đến cơ sở chăm sóc và điều trị HIV/AIDS	Cơ sở sản khoa/PLTMC Cơ sở KCB Tự đến	Bệnh án ngoại trú Phiếu XN PCR
Nuôi dưỡng trẻ	Sữa thay thế Bú mẹ hoàn toàn Ăn hỗn hợp	Phiếu XN PCR

Nhóm chỉ số và tên chỉ số nghiên cứu	Trình bày chỉ số	Thu thập chỉ số
<i>Tình hình chăm sóc và điều trị ARV</i>		
<i>2.1. Tình hình chẩn đoán sớm nhiễm HIV</i>		
Tỷ lệ trẻ được chẩn đoán trong vòng 2 tháng tuổi	<i>Tử số:</i> Số trẻ được lấy máu XN PCR trong vòng 2 tháng tuổi <i>Mẫu số:</i> Tổng số trẻ làm PCR	Phiếu XN PCR
Tỷ lệ trẻ nhiễm HIV được chẩn đoán trong vòng 2 tháng tuổi	<i>Tử số:</i> Số trẻ PCR (+) được lấy máu XN PCR trong vòng 2 tháng tuổi <i>Mẫu số:</i> Tổng số trẻ PCR (+)	Phiếu XN PCR
Trung vị tuổi khi được lấy máu XN PCR	Trung vị thời gian từ khi sinh đến khi được lấy máu XN PCR	Phiếu XN PCR
<i>2.2. Kết quả theo dõi nhóm trẻ có PCR (-)</i>		
Tỷ lệ trẻ mất dấu đến 18 tháng tuổi	<i>Tử số:</i> Số trẻ mất dấu đến 18 tháng tuổi <i>Mẫu số:</i> Tổng số PCR (-)	Bệnh án ngoại trú Hồ sơ quản lý trẻ
<i>2.3. Điều trị ARV</i>		
Tỷ lệ trẻ nhiễm HIV được điều trị ARV	<i>Tử số:</i> Số trẻ PCR (+) điều trị ARV <i>Mẫu số:</i> Tổng số PCR (+)	Bệnh án ngoại trú Sổ trước điều trị ARV
Tỷ lệ tử vong và mất dấu trước khi bắt đầu điều trị ARV	<i>Tử số:</i> Số trẻ tử vong/mất dấu trước điều trị ARV <i>Mẫu số:</i> Tổng số PCR (+) được điều trị ARV	Bệnh án ngoại trú Sổ trước điều trị ARV
Trung vị tuổi khi điều trị ARV	Trung vị thời gian từ khi sinh đến khi điều trị ARV	Bệnh án ngoại trú

Nhóm chỉ số và tên chỉ số nghiên cứu	Trình bày chỉ số	Thu thập chỉ số
Trẻ điều trị ARV trước 3 tháng	<i>Tử số:</i> Số trẻ điều trị ARV trong vòng 3 tháng tuổi <i>Mẫu số:</i> Tổng số trẻ nhiễm HIV được điều trị	Bệnh án ngoại trú
Tỷ lệ % trẻ duy trì điều trị ARV đến thời điểm 6, 12 và 24 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị	<i>Tử số:</i> Số trẻ đang điều trị ARV đến thời điểm 6, 12, 24 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị ARV <i>Mẫu số:</i> Tổng số trẻ bắt đầu được điều trị ARV trước thời điểm báo cáo 6, 12, 24 tháng.	Bệnh án ngoại trú Số điều trị ARV
Tỷ lệ % trẻ bỏ trị ARV trong vòng 6, 12 và 24 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị	<i>Tử số:</i> Số trẻ bỏ trị ARV trong vòng 6, 12 và 24 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị <i>Mẫu số:</i> Tổng số trẻ bắt đầu được điều trị ARV trước thời điểm báo cáo 6, 12, 24 tháng.	Bệnh án ngoại trú Số điều trị ARV
Tỷ lệ % trẻ tử vong trong vòng 6, 12 và 24 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị	<i>Tử số:</i> Số trẻ tử vong trong vòng 6, 12 và 24 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị <i>Mẫu số:</i> Tổng số trẻ bắt đầu được điều trị ARV trước thời điểm báo cáo 6, 12, 24 tháng.	Bệnh án ngoại trú Số điều trị ARV

2.3.5.2. Chủ đề của nghiên cứu phân định tính

Các chủ đề được thực hiện để làm rõ thêm một yếu tố liên quan tình hình nhiễm HIV, chẩn đoán sớm nhiễm HIV và điều trị ARV

- Rào cản về phía người sử dụng dịch vụ (chưa nhận thức được tầm quan trọng của dịch vụ, thiếu thông tin hoặc tiếp cận thông tin quá muộn về dịch vụ, khó khăn về kinh tế khi tham gia sử dụng dịch vụ, và các mối quan tâm khác...)
- Rào cản về phía cơ sở cung cấp dịch vụ (hạn chế trong hoạt động quản lý, triển khai, phối hợp thực hiện, nhân sự thực hiện, hướng dẫn thực hiện, cơ sở vật chất cho việc thực hiện chương trình...) khó khăn về mặt nhân lực (thiếu kiến thức, chưa nắm được các văn bản pháp quy, chưa nhận biết được tầm quan trọng của chương trình, hạn chế trong hoạt động đào tạo, kiêm nhiệm nhiều hoạt động...)
- Các rào cản khác về địa lý (địa điểm đặc dịch vụ xa, khó tiếp cận, không phù hợp với di chuyển trẻ sơ sinh); xã hội (do sự kì thị nên người chăm sóc/trẻ phải giấu giếm, không muốn sử dụng dịch vụ)....
- Thông tin về các khuyến nghị giúp tăng cường chương trình DPLTMC, chẩn đoán sớm nhiễm HIV và điều trị ARV trong thời gian tới

2.3.5.3. Định nghĩa một số các chỉ số, khái niệm về theo dõi bệnh nhân dùng trong nghiên cứu

- Chẩn đoán sớm trong vòng 2 tháng tuổi: Trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV dưới 18 tháng tuổi được lấy máu xét nghiệm PCR trong vòng 2 tháng tuổi [105], [121] ;
- Tỷ lệ chẩn đoán sớm trong vòng 2 tháng tuổi ước tính: Số trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV dưới 18 tháng tuổi được lấy máu xét nghiệm PCR trong vòng 2 tháng tuổi trong tổng số trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV ước tính [104];
- Tỷ lệ chẩn đoán sớm nhiễm HIV trong vòng 2 tháng tuổi trong quần thể trẻ được xét nghiệm: Số trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV dưới

- 18 tháng tuổi được lấy máu xét nghiệm PCR trong vòng 2 tháng tuổi trong tổng số trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được làm xét nghiệm PCR;
- Điều trị ARV sớm trong vòng 3 tháng sau sinh: Trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV có kết quả xét nghiệm PCR dương tính được điều trị ARV trong vòng 3 tháng sau sinh [109];
 - Tỷ lệ trẻ được điều trị ARV sớm trong vòng 3 tháng sau sinh: Số trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV có kết quả xét nghiệm PCR dương tính được điều trị ARV trong vòng 3 tháng sau sinh trong tổng số trẻ phơi nhiễm được làm xét nghiệm PCR có kết quả PCR dương tính được điều trị ARV [109]
 - Các khái niệm theo dõi bệnh nhân trước điều trị ARV và duy trì điều trị ARV [3], [114], [104]
 - Duy trì điều trị đến thời điểm 6, 12 và 24 tháng kể từ sau khi bắt đầu điều trị: bệnh nhân tiếp tục điều trị ARV đến thời điểm 6, 12 và 24 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị
 - Mất dấu trước điều trị ARV: không tái khám tại cơ sở chăm sóc và điều trị sau 6 tháng từ lần khám gần nhất.
 - Bỏ trị/mất dấu trong quá trình điều trị ARV: không tái khám và nhận thuốc ARV tại cơ sở chăm sóc và điều trị sau 3 tháng liên tiếp từ lần khám gần nhất.

2.4. Quy trình thu thập số liệu

2.4.1. Nghiên cứu định lượng.

Nhóm thu thập số liệu được các nghiên cứu viên tuyển chọn. Nhóm này là các sinh viên cao học và nhân viên của Trường Đại học Y tế Công cộng Hà Nội. Đây là các cán bộ đã được đào tạo về đạo đức nghiên cứu và các kỹ năng trong triển khai các nghiên cứu cộng đồng. Có 3 nhóm cùng đồng thời tiến

hành thu thập số liệu, mỗi nhóm sẽ bao gồm 2-3 cán bộ; mỗi nhóm sẽ có cán bộ của Cục Phòng chống HIV/AIDS hoặc CHAI hoặc Trung tâm Phòng, chống HIV/AIDS giám sát.

Tập huấn cho nhóm thu thập số liệu: Trước khi thu thập số liệu, tất cả các cán bộ thu thập số liệu được tập huấn 1 ngày về đề cương nghiên cứu, các biểu mẫu và quy trình nghiên cứu. Tập huấn này được thực hiện tại Hà Nội.

Ngoài ra, trước khi bắt đầu thực hiện nghiên cứu, nhóm nghiên cứu sẽ thực hiện thí điểm việc xem xét hồ sơ bệnh án và thu thập số liệu tại một cơ sở y tế để đảm bảo các công cụ thu thập số liệu là thích hợp và đảm bảo tất cả các thành viên trong nhóm thu thập sẽ thu thập số liệu một cách nhất quán. Những công cụ này đã được chỉnh sửa trước khi tiến hành quy trình thu thập số liệu chính thức của nghiên cứu.

Thu thập số liệu hồi cứu sẵn có của trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được làm PCR tại 29 tỉnh từ hồ sơ bệnh án, sổ quản lý trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV:

- Mỗi trẻ tại mỗi PKNT sẽ có một mã số nghiên cứu riêng để xác định
- Thu thập thông tin của trẻ bằng phiếu 2a hoặc 2b (Phụ lục 3)
- Để đảm bảo chất lượng dữ liệu, người giám sát kiểm tra tất cả các phiếu thu thập thông tin và 10% số phiếu sẽ được chọn ngẫu nhiên để thu thập lại (lần 2).
- Sau mỗi đợt thu thập số liệu tại 1 phòng khám, nhóm thu thập số liệu sẽ phản hồi ngay với phòng khám dựa trên các quan sát của nhóm. Phản hồi tập trung vào tầm quan trọng của việc quản lý trẻ phơi nhiễm với HIV và điều trị ARV để cải thiện chất lượng.

2.4.2. Nghiên cứu định tính: Phỏng vấn sâu và thảo luận nhóm.

- Có 09 hướng dẫn phỏng vấn sâu được xây dựng cho các đối tượng khác nhau.
- Nhóm thu thập số liệu sẽ thực hiện các cuộc phỏng vấn sâu và thảo luận

nhóm tại các tỉnh theo danh sách đã chuẩn bị

- Số liệu được thu thập bởi nghiên cứu viên có kinh nghiệm trong lĩnh vực nghiên cứu định tính về các lĩnh vực y tế.

2.5. Kỹ thuật xét nghiệm PCR

Sử dụng xét nghiệm PCR chẩn đoán sớm nhiễm HIV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi. Mẫu bệnh phẩm giọt máu khô của trẻ tại cơ sở chăm sóc và điều trị thuộc khu vực Miền Bắc và Bắc Trung bộ chuyển về Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương, thuộc khu vực Nam Trung bộ, Tây nguyên và Miền Nam được chuyển về Viện Pasteur TP Hồ Chí Minh [7] để xét nghiệm PCR.

Phương pháp phát hiện DNA HIV dùng kit Roche Amplicor HIV - 1 ADN, version 1.5 của hãng Roche

Nguyên lý kỹ thuật

Sinh phẩm Amplicor HIV-1 ADN phiên bản 1.5 được dùng trong xét nghiệm phát hiện ADN HIV-1 trong máu người. Phản ứng PCR khuếch đại đồng thời đoạn ADN mục tiêu và đoạn ADN dùng làm mẫu chứng nội cho vào trong quá trình tách chiết mẫu.

Sử dụng cặp mồi bắt cặp đặc hiệu với các thứ tự thuộc nhóm M của ADN HIV - 1 khuếch đại một vùng trình tự dài 155 bp trong vùng bảo tồn cao nằm thuộc gen gag của HIV - 1. Phản ứng PCR xảy ra dưới sự hiện diện của enzyme *Thermus thermophilus* ADN Polymerase là một enzyme tái tổ hợp chịu nhiệt (*rTh pol*) và master mix trong thành phần phản ứng PCR có chứa sẵn mồi được đánh dấu bằng biotin, trình tự mồi có thể bắt cặp trên cả mẫu ADN HIV và mẫu ADN dùng làm chứng nội. Sản phẩm phản ứng PCR được lai với mẫu dò đặc hiệu. Kết quả được đọc bằng phương pháp đo OD ở bước sóng 450 nm.

2.6. Điều trị ARV cho trẻ nhiễm HIV dưới 18 tháng tuổi

Điều trị ARV cho trẻ nhiễm HIV dưới 18 tháng tuổi theo các hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y tế [6], [9]

2.6.1. Tiêu chuẩn điều trị ARV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi:

- Trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV có PCR lần 1 dương tính được điều trị ARV ngay, đồng thời lấy mẫu máu lần 2 để xét nghiệm PCR khẳng định.
- Có xét nghiệm kháng thể kháng HIV dương tính và được chẩn đoán lâm sàng nhiễm HIV nặng

2.6.2. Phác đồ điều trị ARV cho trẻ nhiễm HIV:

Phác đồ điều trị ARV cho trẻ nhiễm HIV dưới 24 tháng tuổi

- Có tiếp xúc với NVP hoặc EFV: AZT+3TC+LVP/r
- Không tiếp xúc với NVP hoặc EFV: AZT+3TC+NVP

Trong trường hợp không sử dụng được AZT thì thay thế bằng ABC

2.6.3. Theo dõi, đánh giá kết quả điều trị ARV

- Trẻ được điều trị ARV được tái khám hàng tháng để đánh giá kết quả điều trị về lâm sàng, xét nghiệm, tuân thủ điều trị [6]
- Đánh giá các kết quả duy trì điều trị ARV như tử vong, bỏ trị đến thời điểm 6, 12 và 24 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị [3], [114],

2.7. Xử lý số liệu

2.7.1. Nghiên cứu định lượng

Số liệu được nhập vào máy tính sử dụng phần mềm Epi-Info 7.

Số liệu sẽ được làm sạch và phân tích sử dụng phần mềm IBM SPSS 19.

Các phương pháp thống kê được sử dụng bao gồm thống kê số liệu tính toán tần số, tỷ lệ đối với biến định tính, trung bình, trung vị và độ lệch chuẩn cho biến định lượng) và thống kê suy luận (kiểm định χ^2 cho các biến định tính, t kiểm định t hoặc Mann-Withney hoặc ANOVA hoặc Kruskal- Wallis

cho các biến định lượng).

Một số yếu tố liên quan đến tình trạng nhiễm HIV và chăm sóc, điều trị ARV muộn được xác định là các can thiệp DPLTMC như thời điểm mẹ chẩn đoán nhiễm HIV, điều trị ARV và điều trị DPLTMC, trẻ có triệu chứng lâm sàng, trẻ được quản lý từ các cơ sở không có dự án hỗ trợ, trẻ không được chuyển từ cơ sở sản khoa. Mô hình hồi quy logistic đa biến được phân tích để xác định mối liên quan của một số yếu tố với tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ, cũng như một số yếu tố liên quan đến chẩn đoán nhiễm HIV và điều trị ARV cho trẻ. Tỷ suất chênh (OR) và 95% khoảng tin cậy của tỷ suất chênh được tính toán.

Phương pháp phân tích Kaplan-Meier (Kaplan-Meier survival analysis) được áp dụng để phân tích thời gian sống còn của nhóm trẻ điều trị ARV.

Mức ý nghĩa thống kê $\alpha=5\%$ được áp dụng

2.7.2. Nghiên cứu định tính

Tất cả các phỏng vấn được gỡ băng toàn bộ sử dụng phần mềm MS. Word. Phân tích theo chủ đề được thực hiện sử dụng phần mềm NVIVO phiên bản 8.0.

Phân tích trả lời các câu hỏi quan trọng về các yếu tố liên quan đến tình trạng nhiễm HIV, chẩn đoán sớm nhiễm HIV và điều trị ARV và các khuyến nghị về giải pháp.

2.7.3. Hạn chế của nghiên cứu, sai số và biện pháp khắc phục sai số

2.7.3.1. Các sai số của nghiên cứu

a. Sai số chọn mẫu:

Nghiên cứu tiến hành thu thập thông tin từ sổ sách và các hồ sơ bệnh án của trẻ. Việc chọn mẫu được thực hiện theo phương pháp chọn mẫu nhiều bước phân tầng theo cụm lựa chọn 50% số tỉnh trên toàn quốc nên nghiên cứu có sai số chọn mẫu do điều tra không toàn bộ. Do đó sai số do chọn mẫu phát

sinh khi kết quả nghiên cứu được đem suy luận cho toàn bộ quần thể trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV.

b. Sai số trong quá trình thu thập thông tin:

Sai sót trong quá trình điều tra phụ thuộc vào người phỏng vấn (điều tra viên) và người trả lời phỏng vấn.

- Sai sót do nghiên cứu viên: Sai sót có thể xuất hiện trong quá trình nghiên cứu do các số liệu cần thu thập không được hỏi hoặc điền đầy đủ phiếu thu thập thông tin.
- Sai sót do người trả lời phỏng vấn: Nghiên cứu định tính gồm 34 cuộc phỏng vấn định tính bao gồm phỏng vấn sâu (28) và thảo luận nhóm (6). Trong quá trình phỏng vấn người trả lời phỏng vấn có thể gặp các sai sót nhớ lại do không nhớ chính xác thời điểm xảy ra sự kiện hoặc sai sót do người trả lời phỏng vấn cố tình trả lời sai (có thể là quá thấp so với thực tế hoặc trả lời thái quá so với mức thực tế)

2.7.3.2. Biện pháp khắc phục sai số

a. Khắc phục sai số chọn mẫu:

Sai số chọn mẫu được khắc phục bằng các tăng quy mô mẫu có sử dụng hệ số thiết kế và sử dụng phối hợp phương pháp chọn mẫu nhiều bước phân tầng và chọn mẫu xác suất. Ngoài ra, trong các đơn vị chọn mẫu thứ cấp, toàn bộ đối tượng đủ tiêu chuẩn nghiên cứu sẽ được lựa chọn để giảm thiểu sai số này.

b. Khắc phục sai số trong quá trình thu thập thông tin

Trước khi tiến hành nghiên cứu, nghiên cứu viên thực hiện các biện pháp sau để hạn chế sai số:

- Chuẩn bị danh sách và địa chỉ liên lạc các cơ sở nghiên cứu
- Tiến hành phỏng vấn thử để kiểm tra tính phù hợp của bộ câu hỏi và chất lượng thông tin.

- Thiết kế bộ câu hỏi chặt chẽ, xác định những chỉ tiêu nghiên cứu rõ ràng.
- Giải thích cặn kẽ mục đích cuộc điều tra cho đối tượng trả lời phỏng vấn
- Nghiên cứu viên là người có kinh nghiệm và được tập huấn cẩn thận và chi tiết trước khi điều tra.
- Giám sát chặt chẽ quá trình điều tra.
- Kiểm tra và sửa phiếu thu thập thông tin ngay tại cơ sở nghiên cứu

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này không thực hiện các biện pháp can thiệp trực tiếp trên cơ thể người nên không gây nguy cơ đối với trẻ. Tất cả các thông tin của trẻ/người chăm sóc thu thập được trong nghiên cứu này được giữ kín. Các nhân viên nghiên cứu được đảm bảo việc giấu tên của người tham gia

Nghiên cứu này được thực hiện với sự tham gia của 29 Trung tâm Phòng Chống HIV/AIDS tỉnh có cam kết bằng văn bản gửi về Cục Phòng chống HIV/AIDS

Chúng tôi yêu cầu được miễn lấy phiếu đồng ý tham gia nghiên cứu của đối tượng nghiên cứu đối với việc thu thập số liệu từ bệnh án, sổ quản lý trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV. Việc miễn trừ này là hợp lý bởi (1) nghiên cứu này là mô tả và nguy cơ đối với đối tượng tham gia là rất nhỏ và không thu thập thông tin định danh; (2) nghiên cứu không ảnh hưởng xấu tới quyền và sức khỏe của trẻ và người chăm sóc; (3) nghiên cứu không thể tiến hành được nếu không được miễn cam kết vì không thể tìm lại được 3665 trẻ/người chăm sóc trẻ để xin cam kết; (4) nếu việc tìm lại trẻ/người chăm sóc được tiến hành thì lại có nguy cơ ảnh hưởng tới tính riêng tư và bí mật của trẻ/người chăm sóc.

Tính bảo mật: Sẽ không có bất cứ thông tin định danh nào như tên, địa chỉ cụ thể. Chỉ thu thập địa chỉ huyện, tỉnh hoặc mã số bệnh nhân được thu thập.

Các đối tượng tham gia nghiên cứu định tính (phỏng vấn sâu và thảo luận nhóm) được giới thiệu nội dung nghiên cứu và tìm hiểu xem có đồng ý tham gia vào nghiên cứu hay không. Đối tượng nghiên cứu có quyền từ chối tham gia vào nghiên cứu mà không chịu bất kỳ một ảnh hưởng nào về lợi ích vật chất và tinh thần. Các đối tượng đồng ý sẽ ký bản thỏa thuận tham gia phỏng vấn.

Tính bảo mật: Sẽ không có bất cứ thông tin định danh nào như tên, địa chỉ cụ thể. Chỉ thu thập địa chỉ huyện, tỉnh hoặc mã số bệnh nhân được thu thập.

Đề cương nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức của Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương. Do đề tài là một phần của nghiên cứu “Đánh giá tình hình tiếp cận chẩn đoán sớm nhiễm HIV và điều trị bằng thuốc kháng HIV (ARV) cho trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV” do Cục Phòng chống HIV/AIDS, Bộ Y tế chủ trì nên đề cương nghiên cứu của đề tài này cũng đã được thông qua Hội đồng đạo đức của Trường Đại học Y tế Công cộng.

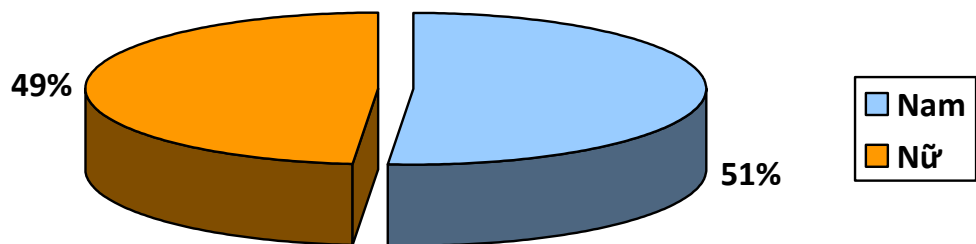
Chương 3

KẾT QUẢ

3.1. Tình trạng nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV và một số yếu tố liên quan, 2010- 2012

3.1.1. Đặc điểm của quần thể nghiên cứu

Nghiên cứu thu thập được thông tin của 3665 trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV dưới 18 tháng tuổi được làm PCR từ 1/2010 đến tháng 12/2013 tại 41 cơ sở thuộc 29 tỉnh.



Biểu đồ 3.1. Phân bố giới tính của trẻ tham gia nghiên cứu (n=3665)

Tổng số trẻ tham gia nghiên cứu là 3665 trẻ, trong đó tỷ lệ trẻ nam và nữ là lần lượt là 51,4% và 48,6%.

Bảng 3.1. Đặc điểm của trẻ tham gia nghiên cứu (n=3665)

Đặc điểm	Tần suất	Tỷ lệ (%)
<i>Nơi sinh</i>		
Bệnh viện Trung ương	679	18,5
Bệnh viện tỉnh/thành phố	2169	59,2
Bệnh viện huyện	499	14,6
Y tế xã	68	1,9
Tại nhà	23	0,6
Không có thông tin	227	6,2
<i>Nơi chuyển trẻ đến cơ sở điều trị/PKNT</i>		
Cơ sở sản khoa/ DPLTMC	3,075	83,9
Bệnh nhân tự đến	228	6,2
Cơ sở nhi khoa khác	25	0,7
Các khoa phòng trong bệnh viện	198	5,4
Không có thông tin	139	3,8
Trung vị cân nặng khi sinh (g)	Median 3000	Range (1300-3950)

Tỷ lệ trẻ sinh tại cơ sở sản khoa tuyến trung ương, tỉnh/thành phố khá cao lần lượt là 18,5% và 59,%. Tỷ lệ trẻ sinh tại tuyến huyện có 14,6%. Có một số ít trẻ sinh tại nhà (0,6%). Phần lớn trẻ được chuyển từ cơ sở sản khoa (chương trình DPLTMC) (83,9%). Tuy nhiên, vẫn có một số trẻ được chuyển từ các khoa/phòng khác trong bệnh viện, trẻ tự đến. Cân nặng trung bình của trẻ là 2911gram (1300-3950 gram).

Bảng 3.2. Thông tin về cơ sở chăm sóc trẻ và người chăm sóc trẻ (n=3665)

Đặc điểm	Tần suất	Tỷ lệ (%)
<i>Quan hệ của người chăm sóc trẻ</i>		
Mẹ của trẻ	3.242	88,5
Cha của trẻ	161	4,3
Khác	160	4,3
Không có thông tin	102	2,9
<i>Trẻ được quản lý tại cơ sở chăm sóc và điều trị theo dự án hỗ trợ</i>		
PEPFAR	3.083	84,1
Quỹ Toàn cầu	226	6,2
Chương trình quốc gia	356	9,7
<i>Tình trạng mẹ</i>		
Mẹ còn sống	3.426	93,5
Đã mất	31	0,9
Không có thông tin	208	5,7
<i>Tình trạng bố</i>		
Bố còn sống	1.716	46,8
Đã mất	73	2,0
Không có thông tin	1.876	51,2

Người chăm sóc trẻ được ghi nhận trong các hồ sơ theo dõi chủ yếu là mẹ (88,5%). Phần lớn người chăm sóc đều có điện thoại liên hệ (92%). Các trẻ được quản lý nhiều tại các cơ sở dự án của PEPFAR (84,1%). Tình trạng mẹ còn sống cao chiếm 93,5%, còn tình trạng còn sống của người bố không thu nhận được thông tin cao (51,2%).

Bảng 3.3. Tình trạng phát hiện nhiễm HIV của mẹ trẻ (n=3665)

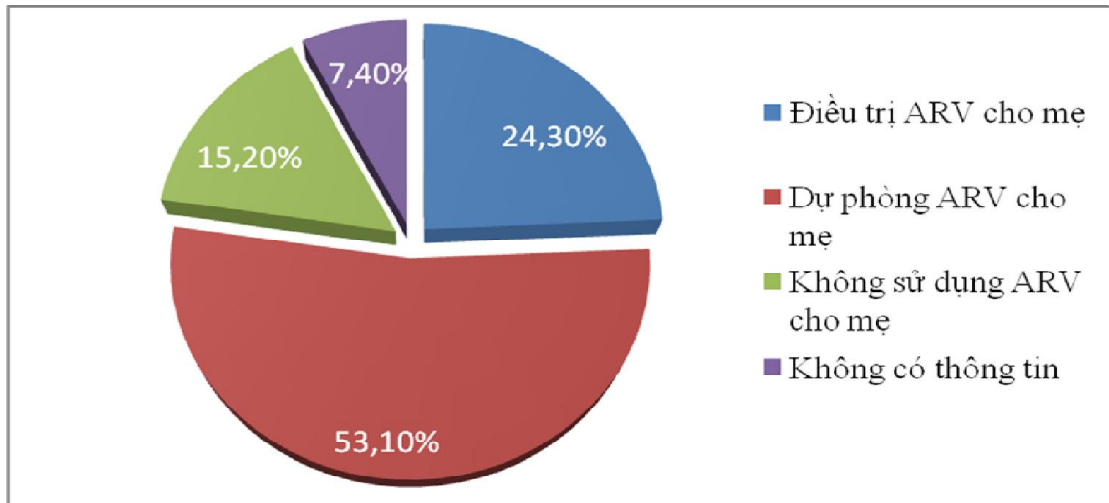
Đặc điểm	Tần suất	Tỷ lệ (%)
<i>Mẹ phát hiện nhiễm HIV</i>		
Trước khi mang thai	912	24,9
Trong khi mang thai	1266	34,5
Khi chuyển dạ	1108	30,2
Sau khi sinh con	242	6,6
Không có thông tin	137	3,7
Tổng số	3665	100

Tỷ lệ bà mẹ được phát hiện nhiễm HIV trước khi mang thai là 24,9%. Đáng chú ý là số bà mẹ phát hiện tình trạng nhiễm HIV của họ khi chuyển dạ và sau sinh cao lần lượt là 30,2% và 6,6%.

Bảng 3.4. Các thông tin chăm sóc sản khoa và nuôi dưỡng trẻ (n=3665)

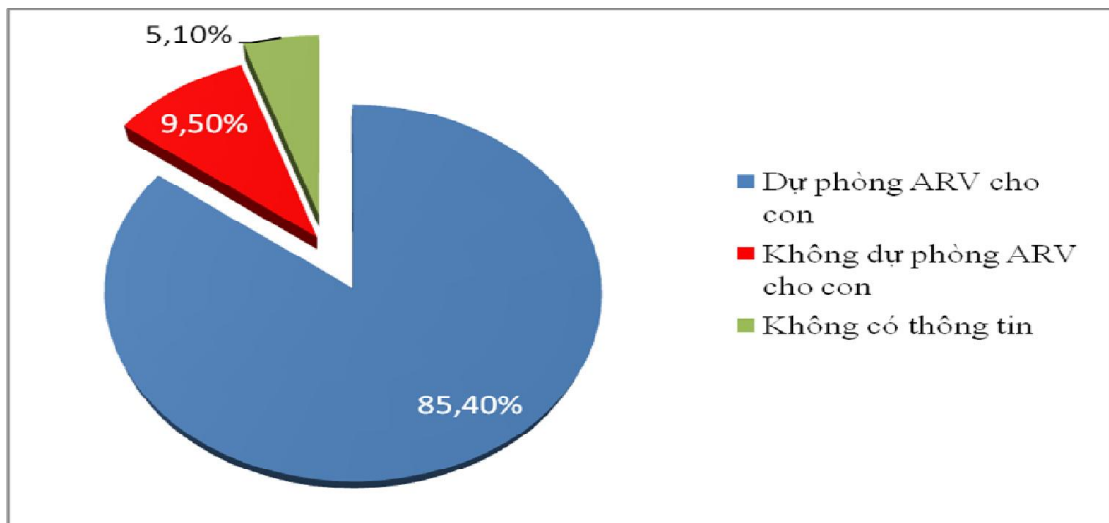
Đặc điểm	Tần suất	Tỷ lệ (%)
<i>Phương pháp sinh</i>		
Đẻ thường	1675	45,7
Đẻ mổ	988	26,9
Không có thông tin	1002	27,4
<i>Cách thức nuôi dưỡng đến thời điểm làm PCR</i>		
Bú mẹ hoàn toàn	33	0,9
Hỗn hợp	48	1,3
Sữa thay thế	2971	81,1
Không có thông tin	382	10,6

Tỷ lệ các trẻ được đẻ thường là 45,7%. Có khoảng 81% trẻ được uống sữa thay thế cho đến thời điểm làm xét nghiệm PCR, chỉ có 0,9% trẻ bú mẹ hoàn toàn.



Biểu đồ 3.2. Tình hình điều trị DPLTMC bằng ARV cho mẹ (n=3665)

Có khoảng 2/3 phụ nữ mang thai được điều trị ARV (24,3%) và dự phòng ARV (53%) và số phụ nữ mang thai nhiễm HIV không được điều trị và dự phòng ARV là 15,2%.



Biểu đồ 3.3. Tình hình điều trị DPLTMC bằng ARV cho con (n=3665)

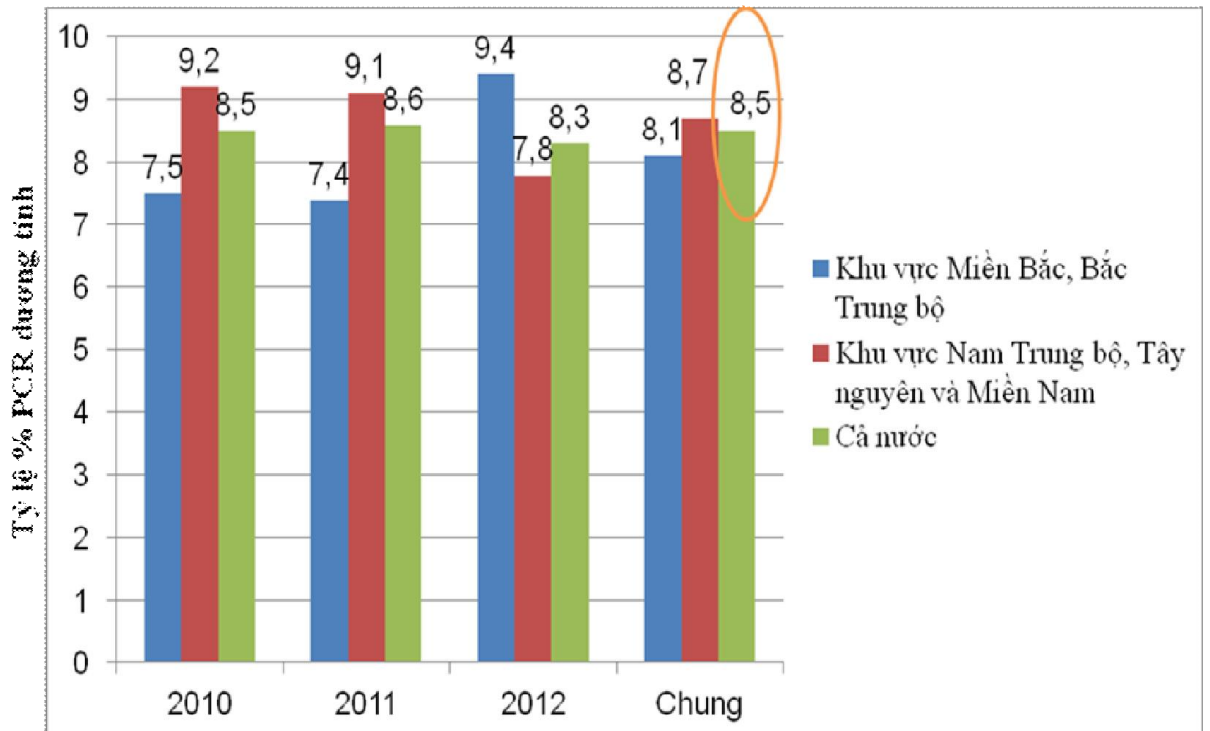
Có 85,4% trẻ được dự phòng ARV và 9,5% trẻ không được dự phòng ARV

3.1.2. Tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được làm PCR, 2010- 2012

Bảng 3.5. Tỷ lệ nhiễm HIV ở nhóm trẻ được xét nghiệm PCR (n=3665)

Kết quả PCR	Số lượng	%
PCR dương tính	312	8,5
PCR âm tính	3353	91,5
Tổng số	3665	100

Có 312 trẻ có kết quả xét nghiệm PCR dương tính trên tổng số 3665 trẻ được làm xét nghiệm PCR từ 1/2010 đến tháng 12/2012, chiếm tỷ lệ nhiễm HIV là 8,5%



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ nhiễm HIV theo năm và theo khu vực

Tỷ lệ nhiễm HIV trong các năm 2010, 2011 và 2012 tương ứng là 8,7%; 8,6% và 8,3%. Tỷ lệ nhiễm HIV trong số trẻ được quản lý tại các cơ sở thuộc khu vực Miền Bắc, Bắc Trung bộ có xu hướng tăng theo năm, còn tỷ lệ nhiễm HIV trong số trẻ được quản lý tại các cơ sở thuộc khu vực Nam Trung bộ, Tây nguyên và Miền Nam thì tỷ lệ xét nghiệm PCR dương tính có xu hướng giảm theo năm. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ (χ^2 test).

Bảng 3.6. Tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ theo các can thiệp DPLTMC (n=3665)

Các can thiệp DPLTMC	PCR (+) Số lượng (%)	PCR (-) Số lượng (%)	Tổng số
<i>Điều trị ARV(ART), Dự phòng (DP) ARV cho mẹ và con (n=3665)</i>			
ART mẹ+DP con	5 (0,6)	844 (99,4)	849
DP mẹ + DP con	70 (3,8)	1783 (96,2)	1853
Chỉ mẹ được DP	11 (8,3)	121 (91,7)	132
Chỉ con được DP	39 (9,2)	387 (90,8)	426
Không DPLTMC	116 (50,4)	114 (49,6)	230
Không rõ về DP	71 (40,6)	104 (59,4)	175
<i>Nơi giới thiệu trẻ đến cơ sở chăm sóc và điều trị (n=3665)</i>			
Sản khoa/DPLTMC	121 (3,9)	2954 (96,1)	3075
Cơ sở KCB khác/tự đến	168 (37,3)	283 (62,7)	451
Không có thông tin	23 (16,6)	116 (83,4)	139

Tỷ lệ nhiễm HIV trong nhóm trẻ được DPLTMC bằng ARV và mẹ được điều trị ARV bằng 3 thuốc rất thấp (0,6%), trong nhóm trẻ được DPLTMC bằng ARV và mẹ được điều trị DPLTMC bằng ARV là 3,8% và trong nhóm trẻ và mẹ không được DPLTMC rất cao (50,4%). Tỷ lệ nhiễm HIV trong nhóm trẻ được chuyển gửi từ cơ sở sản khoa/PLTMC rất thấp (3,9%) và rất cao trong nhóm trẻ không được chuyển từ cơ sở sản khoa mà chuyển từ cơ sở khám chữa bệnh khác đến (37,3%).

Bảng 3.7. Tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ có triệu chứng lâm sàng (n=3665)

Có triệu chứng lâm sàng	Kết quả xét nghiệm PCR		
	PCR (+) Số lượng (%)	PCR (-) Số lượng (%)	Tổng
Có	143 (65,3)	76 (34,7)	219
Không	166 (4,9)	3260 (95,1)	3426
Không có thông tin	3 (15,0)	17 (85,0)	20
Tổng số	312	3353	3465

Số trẻ có triệu chứng lâm sàng khi xét nghiệm PCR là 219 trẻ trong tổng số 3465 trẻ chiếm tỷ lệ 6,3%. Tỷ lệ nhiễm HIV trong nhóm trẻ có triệu chứng lâm sàng tại thời điểm xét nghiệm PCR rất cao với tỷ lệ là 65,3%.

3.1.3. Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV

3.1.3.1. Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ được làm xét nghiệm PCR

Bảng 3.8. Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV

Biến độc lập	PCR (+) n (%)	PCR (-) n (%)	Phân tích hai biến	Phân tích đa biến
			OR (95% CI)	OR (95% CI)
Tình trạng mẹ				
Mẹ còn sống	269 (7,9)	3157 (92,1)	-	-
Đã mất	15 (48,4)	16 (51,6)	11,0 (5,4-22,5)	4,5 (1,9-11,3)
Cơ sở trẻ được quản lý theo dự án hỗ trợ				
PEPFAR	245 (7,9)	2839 (82,1)	-	
CT quốc gia	43 (12,1)	313 (87,9)	1,59 (1,13-2,25)	
Quỹ Toàn cầu	24 (10,7)	201 (89,3)	1,38 (0,89-2,15)	
Điều trị ARV (ART), DPLTMC bằng ARV cho mẹ và con				
ART mẹ+DP con	5 (0,6)	844 (99,4)	-	-
DP mẹ + DP con	70 (3,8)	1783 (96,2)	6,6 (2,7-16,5)	6,0 (2,4-15,1)
Chỉ mẹ được DP	11 (8,3)	121 (91,7)	15,3 (5,2-44,9)	9,2 (3,0-28,3)
Chỉ con được DP	39 (9,2)	387 (90,8)	17,0 (6,7-43,5)	14,0 (5,4-36,5)
Không DPLTMC	116 (50,4)	114 (49,6)	171,8 (68,7-429,4)	45,5 (12,7-162,0)
Nơi giới thiệu trẻ phơi nhiễm đến cơ sở chăm sóc và điều trị				
Sản khoa/DPLTMC	121 (3,9)	2954	-	-
Bệnh nhân tự đến	71 (31,1)	(96,1)	11,0 (7,9-15,4)	2,1 (1,3-3,4)
Cơ sở KCB khác	97 (43,5)	157 (68,9)	18,8 (13,6-25,9)	2,1 (1,3-3,4)
Tình trạng nuôi dưỡng trẻ				
Sữa thay thế	200 (6,7)	2771 (93,3)	-	-
Bú mẹ hoàn toàn	29 (87,9)	4 (12,1)	100 (35,0-288,5)	45,4 (12,7-162,0)
Hỗn hợp	14 (29,2)	34 (70,8)	5,7 (3,0-10,8)	2,3 (1,3-3,7)
Trẻ có triệu chứng lâm sàng				
Không	166 (4,9)	3260 (95,1)	-	-
Có	143 (65,3)	76 (23,7)	36,9 (26,9-50,8)	16,7 (11,3-24,8)

Phân tích tương quan giữa hai biến, chúng tôi nhận thấy một số yếu tố có mối liên quan đến tỷ lệ nhiễm HIV cao có ý nghĩa thống kê với p ở mức $<0,001$ là: Trẻ được quản lý tại các cơ sở không có dự án hỗ trợ, trẻ sinh ra mẹ đã mất, mẹ và hoặc con không được điều trị DPLTMC, mẹ chỉ điều trị dự phòng ARV, trẻ chuyển đến cơ sở chăm sóc và điều trị để được làm PCR từ cơ sở cơ sở khác không phải từ cơ sở sản khoa, trẻ bú sữa mẹ hoàn toàn hay bú hỗn hợp, trẻ có triệu chứng lâm sàng.

Tiếp tục phân tích đa biến với các yếu tố này bằng phép hồi quy logistic trên nhóm nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy có một số yếu tố liên quan với tỷ lệ nhiễm HIV cao:

- Trẻ sinh ra từ mẹ đã mất có nguy cơ nhiễm HIV cao hơn so với trẻ sinh ra từ mẹ còn sống: OR=4,5 (95% CI 1,9-11,3)
- Trẻ sinh ra từ mẹ không được DPLTMC có nguy cơ nhiễm HIV cao hơn trẻ sinh ra từ mẹ được điều trị DPLTMC: OR=45,5 (95% CI 12,7-162,0)
- Trẻ sinh ra từ mẹ chỉ được dự phòng ARV ngắn hạn có nguy cơ nhiễm HIV cao hơn trẻ sinh ra từ mẹ điều trị 3 thuốc: OR= 6,0 (95% CI 2,4-15,1)
- Trẻ không được chuyển từ cơ sở sản khoa đến có nguy cơ nhiễm HIV cao hơn trẻ được chuyển từ cơ sở sản khoa: OR= 2,1 (95% CI 1,3-3,4)
- Trẻ bú sữa mẹ, trẻ ăn hỗn hợp có nguy cơ nhiễm HIV cao hơn trẻ được uống sữa thay thế: OR=45,4 (95% CI 12,7-162,0) và OR=2,3 (95% CI 1,3-3,7) tương ứng
- Trẻ có triệu chứng lâm sàng có nguy cơ nhiễm HIV cao hơn trẻ không có triệu chứng lâm sàng: OR=16,7 (95% CI 11,3-24,8)

3.1.3.2. Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ có triệu chứng lâm sàng được xét nghiệm PCR

Bảng 3.95. Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ có triệu chứng lâm sàng

Biến độc lập	Kết quả XN PCR		Phân tích hai biến OR (95% CI)	Phân tích đa biến OR (95% CI)
	PCR (+) n (%)	PCR (-) n (%)		
<i>Thời điểm mẹ phát hiện nhiễm HIV</i>				
Lúc có thai	11 (29,7)	26 (70,3)	-	-
Khi chuyển dạ	30 (62,5)	18 (37,5)	3,9 (1,6-9,8)	3,7 (1,6-8,6)
Trước khi có thai	3 (18,8)	13 (81,2)	0,54 (0,13-2,3)	
Sau khi sinh	74 (91,4)	7 (8,6)	25,0 (8,8-71,2)	
<i>Nơi giới thiệu trẻ phơi nhiễm đến cơ sở chăm sóc và điều trị</i>				
Sản khoa/PLTMC	33 (36,3)	58 (63,7)	-	-
Bệnh nhân tự đến	32 (84,2)	6 (15,8)	9,37 (3,5-24,8)	4,4 (1,5-12,9)
Cơ sở KCB khác	69 (89,6)	8 (10,4)	15,16 (6,5-35,4)	

Phân tích mối tương quan giữa hai biến, chúng tôi nhận thấy các yếu tố giới tính của trẻ, cơ sở do các dự án hỗ trợ, tình trạng mẹ còn sống hay đã mất không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với tình hình nhiễm HIV trong nhóm trẻ có triệu chứng lâm sàng với $p > 0,05$. Các yếu tố có mối liên quan với tình hình nhiễm HIV trong nhóm trẻ có triệu chứng lâm sàng có ý nghĩa thống kê với p ở mức $< 0,001$ là: mẹ phát hiện nhiễm HIV khi chuyển dạ hoặc sau khi sinh, mẹ không được điều trị DPLTMC, trẻ chuyển đến cơ sở chăm sóc và điều trị để được làm PCR từ cơ sở khác không phải từ cơ sở sản khoa, việc bú sữa mẹ hoàn toàn hay bú hỗn hợp,

Tiếp tục phân tích đa biến với các yếu tố này bằng phép hồi quy logistic trên toàn bộ nhóm nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy có các yếu tố có mối liên quan với tỷ lệ nhiễm HIV cao trong nhóm trẻ có triệu chứng lâm sàng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$:

Ở trẻ có triệu chứng lâm sàng thì trẻ sinh ra từ mẹ được phát hiện nhiễm HIV khi chuyển dạ có nguy cơ cao nhiễm HIV hơn so với trẻ sinh ra từ mẹ phát hiện nhiễm HIV trong thời kỳ mang thai : OR=3,7 (95% CI 1,6-8,6); trẻ sinh ra từ mẹ được phát hiện nhiễm HIV sau khi sinh có nguy cơ cao nhiễm HIV hơn so với trẻ sinh ra từ mẹ phát hiện nhiễm HIV trong thời kỳ mang thai: OR=5,7 (95% CI 2,1-15,5); trẻ không được chuyển từ cơ sở sản khoa đến mà từ các khoa phòng khác chuyển đến có nguy cơ cao nhiễm HIV hơn so với trẻ được chuyển từ cơ sở sản khoa: OR= 10,5 (95% CI 4,0-27,3)

3.1.3.3. Kết quả nghiên cứu định tính về một số yếu tố liên quan đến thực hiện DPLTMC và tình trạng nhiễm HIV ở trẻ.

Kết quả nghiên cứu định tính nhằm phân tích rào cản khi thực hiện dịch vụ DPLTMC ? Các lý do mà PNMT không được tư vấn và xét nghiệm HIV và PNMT nhiễm HIV không được nhận các can thiệp DPLTMC là gì ? mất dấu cặp mẹ con sau khi sinh? Có 2 rào cản chính liên quan đến tiếp cận và sử dụng dịch vụ DPLTMC, bao gồm: 1/ yếu tố từ bà mẹ/người chăm sóc; 2/ yếu tố từ cán bộ y tế và cơ sở dịch vụ.

a. Một số yếu tố liên quan từ phía PNMT nhiễm HIV, người chăm sóc

Kiến thức của PNMT nhiễm HIV/người chăm sóc trẻ về nguy cơ lây truyền HIV từ mẹ sang con. Người mẹ không biết về tình trạng nhiễm HIV của mình khi có thai, khi sinh và sau sinh. Chỉ khi chồng bị mất do HIV, chỉ khi trẻ có

dấu hiệu lâm sàng, bệnh nặng vào viện trẻ mới được phát hiện nhiễm HIV thì đồng thời người mẹ mới phát hiện bị nhiễm HIV.

Em sinh cháu được 10 tháng thì em mới được phát hiện ra mình bị nhiễm HIV do chồng bị nhiễm HIV và bị mất. (Thảo luận nhóm người chăm sóc trẻ 1, PKNT 1).

Kỳ thị và phân biệt đối xử là rào cản rất lớn cho người PNMT đi xét nghiệm HIV sớm, bộc lộ tình trạng nhiễm của mình, điều trị DPLTMC

Chị bệnh nhân này nói là nếu chồng em xét nghiệm mà kết quả âm tính thì anh ấy sẽ đuổi hai mẹ con ra khỏi nhà luôn. Chúng tôi đã gặp riêng và tư vấn uống thuốc ARV dự phòng trước khi sinh nhưng chị này không đồng ý. (Cán bộ y tế Trung tâm Phòng Chống HIV/AIDS 1).

b. Một số yếu tố liên quan từ phía nhân viên y tế/ cơ sở cung cấp dịch vụ

Quá tải bệnh nhân, thiếu nhân lực tại các cơ sở y tế, luân chuyển cán bộ đã được đào tạo khiến cho công tác tư vấn xét nghiệm HIV cho PNMT nhiễm HIV trước sinh, khi chuyển dạ và sau sinh gặp nhiều khó khăn:

Bên sản khoa thì bệnh nhân đông, thứ 2 là về mặt tâm lý là sản phụ người ta cũng mới đẻ xong người ta cũng chỉ có người nhà đến lấy giấy thôi nhiều khi cũng không có giải thích gì cả. (Cán bộ chăm sóc điều trị 1, PKNT 1).

Do nhân lực thay đổi liên tục có khi người đi tập huấn về thì người ta chỉ làm một thời gian rồi chuyển đi nơi khác, người mới thay thì vẫn làm tiếp như vậy mà chưa được tập huấn. (Cán bộ sản khoa 3, cơ sở sản khoa tuyến huyện).

Hạn chế của chương trình DPLTMC, nhiều cơ sở không cung cấp xét nghiệm HIV miễn phí, bảo hiểm y tế không chi trả cho xét nghiệm sàng lọc HIV, do đó phụ nữ mang thai không được làm xét nghiệm HIV:

Ở khu vực vùng sâu vùng xa thì bà mẹ đẻ tại nhà, đẻ tại trạm xá và thậm chí đẻ ở y tế tuyến huyện không được làm xét nghiệm chẩn đoán HIV trước khi sinh” (Cán bộ Trung tâm Phòng Chống HIV/AIDS 1).

Tất cả những bà mẹ khám thai định kỳ thì nên làm xét nghiệm HIV, nhưng không làm được vì bệnh nhân không đồng ý, bảo hiểm y tế không chi trả. (Cán bộ y tế sản khoa 6, cơ sở sản khoa tuyến huyện).

c. *Một số chia sẻ kinh nghiệm thành công trong DPLTMC, chẩn đoán sớm nhiễm HIV, khuyến nghị giải pháp*

Thực hiện tốt công tác tư vấn cho phụ nữ mang thai, phối hợp chuyển gửi tốt giữ cơ sở sản khoa với phòng khám ngoại trú điều trị ARV cho người lớn và phòng khám nhi cho trẻ em, đặc biệt là ở các cơ sở tuyến tỉnh khi các dịch vụ đứng độc lập. Điều này sẽ làm giảm tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con,

Phải có nhiều cán bộ sản khoa tại phòng khám thai tham gia tư vấn cho PNMT nhiễm HI trước sinh và mẹ sau sinh. (Bác sĩ sản khoa 1, Cơ sở sản khoa tuyến tỉnh).

PNMT chưa đủ tiêu chuẩn để điều trị sẽ tiến hành điều trị dự phòng tại cơ sở sản khoa. Nếu đủ tiêu chuẩn điều trị thì chuyển gửi, mình sẽ điện thoại trước cho phòng khám ngoại trú V.T, sau đó viết giấy và họ sẽ sang phòng khám ngoại trú để được điều trị cho bản thân và DPLTMC. Điều trị cho mẹ từ trước đến nay diễn ra rất tốt do phối hợp giữa hai bên tốt. (Bác sĩ sản khoa 1, cơ sở sản khoa tuyến tỉnh).

Thời gian trả kết quả xét nghiệm HIV chậm làm tăng nguy cơ mất dấu cho PNMT nhiễm HIV, do đó ảnh hưởng đến chẩn đoán nhiễm HIV và điều trị cho trẻ, vì vậy giải pháp giảm thời gian trả kết quả xét nghiệm HIV khẳng định được một số tỉnh thực hiện, trả kết quả xét nghiệm khẳng định nhiễm HIV cho PNMT trong 24 giờ, thông thường trả kết quả khẳng định là trên 7 ngày.

Phụ nữ chuyển dạ có xét nghiệm dương tính thì kể cả một mẫu chúng tôi cũng xét nghiệm khẳng định để kịp thời trả cho bệnh nhân trước khi bệnh nhân xuất viện. Chúng tôi có quy định như vậy, nên do vậy mà trước khi sản phụ ra viện hầu như đều được trả kết quả, (Cán bộ y tế Trung tâm Phòng Chống HIV/AIDS 2).

Để thuyết phục trả kết quả khẳng định nhiễm HIV cho phụ nữ mang thai có kết quả sàng lọc HIV dương tính, Trung tâm AIDS tham mưu cho Sở Y tế phải triệu tập 3 đơn vị Trung tâm sức khỏe sinh sản, Trung tâm phòng chống AIDS và Bệnh viện tỉnh để ra quyết định trả kết quả xét nghiệm khẳng định nhiễm HIV cho phụ nữ mang thai trong vòng 24 giờ. (Cán bộ y tế Trung tâm Phòng Chống HIV/AIDS 3).

Cần phải tăng cường phát hiện trẻ nhiễm HIV trong nhóm trẻ có triệu chứng lâm sàng

Các trẻ được chuyển trực tiếp từ cơ sở sản khoa sang cơ sở chăm sóc và điều trị theo chương trình lây truyền mẹ con thì sẽ được quản lý tốt.

Tuy nhiên, một số gia đình có hoàn cảnh khó khăn, hay không biết về tình hình nhiễm HIV của mẹ nên không đến được cơ sở y tế ngay sau khi sinh, không được quản lý từ đầu mà cho đến khi trẻ bị ốm thì mới đến. Tỷ lệ nhiễm HIV rất cao ở nhóm trẻ này, vậy cần phải quan tâm hơn đến nhóm trẻ này. Bệnh viện chúng tôi đang tích cực triển khai tư vấn và xét

nghiệm do cán bộ y tế đề xuất tại các khoa phòng gọi là PITC. (Cán bộ chăm sóc điều trị 4, PKNT 3).

Kết quả đạt được khi triển khai DPLTMC hiệu quả là giảm tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con, tiến tới không có trẻ bị nhiễm HIV, và dù có trẻ nào không may bị nhiễm HIV sẽ được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời. Điều này sẽ là những động lực để thúc đẩy các cán bộ y tế thực hiện tốt các chương trình này.

Tham gia phòng lây truyền mẹ con mà tuân thủ tốt, sau đẻ con cũng được điều trị và theo dõi thì chưa có trẻ nào dương tính cả. Khi thông báo kết quả xét nghiệm PCR của trẻ âm tính thì bố mẹ trẻ có niềm vui để sống cũng như có động lực để nuôi con.

Tôi thấy không có các can thiệp về HIV nào nhân đạo bằng dự phòng lây truyền từ mẹ sang con. (Cán bộ chăm sóc điều trị 5, PKNT 3).

3.2. Tình trạng chăm sóc và điều trị ARV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV, 2010- 2013.

3.2.1. Tình trạng chẩn đoán sớm nhiễm HIV của trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV

Bảng 3.10. Thời điểm làm xét nghiệm PCR của trẻ

Thời điểm làm xét nghiệm PCR	Năm làm xét nghiệm			Tổng (n, %)
	2010	2011	2012	
Thời gian từ khi sinh đến khi trẻ được lấy máu xét nghiệm PCR (n=3619)				
≤ 2 tháng (n,%)	635(56,7)	818 (64,5)	795(64,6)	2248 (62,1)
> 2 tháng (n,%)	484 (43,3)	451(35,5)	436 (35,4)	1371 (37,9)
Tổng	1119	1269	1231	3619
p < 0,001 (χ^2 test)				
Thời gian từ khi sinh đến khi trẻ được lấy máu xét nghiệm PCR ở các trẻ có kết quả PCR dương tính (n=310)				
≤ 2 tháng (n,%)	27 (27,6)	35 (31,8)	35 (34,3)	92 (29,7)
> 2 tháng (n,%)	71 (72,4)	75 (68,2)	67 (65,7)	220 (70,3)
Tổng	98	110	102	310
p > 0,05 (χ^2 test)				

Tỷ lệ trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được làm xét nghiệm PCR trong vòng 2 tháng tuổi là 62,1% trong tổng số 3619 trẻ có thông tin. Kết quả này có xu hướng tăng dần theo năm (2010: 56,7%; 2011: 64,5% và năm 2012: 64,6%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Nhóm trẻ có PCR dương tính, tỷ lệ được làm chẩn đoán sớm nhiễm HIV trong vòng 2 tháng đầu là thấp (29,7%) trong tổng số 310 trẻ có thông tin. Kết quả này có xu hướng tăng dần theo năm (2010: 27,6%; 2011: 31,8% và năm 2012: 34,3%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.6. Trung vị thời gian trẻ được chẩn đoán nhiễm HIV

Từ khi sinh đến khi được lấy máu XN PCR, có kết quả xét nghiệm PCR ở nhóm trẻ chung (n=3619)		
Trung vị thời gian (tuần)	Từ khi sinh đến khi được lấy máu xét nghiệm PCR	Từ khi sinh đến khi có kết quả PCR
		6,6 (0-83,1)
Từ khi sinh đến khi được lấy máu xét nghiệm PCR, có kết quả xét nghiệm PCR ở nhóm trẻ có kết quả PCR dương tính (n=310)		
Trung vị thời gian (tuần)	Từ khi sinh đến khi được lấy máu xét nghiệm PCR	Từ khi sinh đến khi có kết quả PCR
		17 (0,14-83,1)

Trung vị tuổi của trẻ đến khi được làm xét nghiệm PCR là 6,6 tuần và có kết quả xét nghiệm PCR là 8,9 tuần. Trong nhóm trẻ có kết quả PCR dương tính, trung vị tuổi của trẻ đến khi được làm xét nghiệm PCR là 17 tuần và có kết quả xét nghiệm PCR là 18,9 tuần.

Bảng 3.12. Trung vị thời gian trẻ chẩn đoán sớm nhiễm HIV theo năm

Đặc điểm	Trung vị (min; max)			Sự khác biệt giữa 3 năm
	2010	2011	2012	
Từ khi sinh đến khi được lấy máu xét nghiệm HIV (tuần)	7,1 (0-74,3)	6,6 (0-83,1)	6,4 (0-76,1)	p <0,01
Từ khi sinh đến khi có kết quả PCR (tuần)	9,3 (0,7-75,3)	8,9 (1,3-83,7)	8,3 (1,3-79,0)	p <0,01

Trung vị tuổi của trẻ đến khi được làm xét nghiệm PCR và có kết quả xét nghiệm PCR có xu hướng giảm dần theo năm từ 2010 đến 2012. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

3.2.2. Tình trạng theo dõi trẻ có kết quả PCR âm tính và điều trị ARV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV

3.2.2.1. Kết quả theo dõi trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV có kết quả xét nghiệm PCR âm tính

Bảng 3.13. Kết quả theo dõi, chăm sóc trẻ có kết quả PCR âm tính theo năm (n=3353)

Đặc tính	2010 n(%)	2011 n(%)	2012 n(%)	Tổng n(%)
<i>Kết quả theo dõi, chăm sóc trẻ có kết quả PCR âm tính theo năm (n=3353)</i>				
Đang theo dõi	0 (0)	44 (3,7)	458 (40,3)	520 (25,0)
Mất dấu trước khi được xét nghiệm kháng thể kháng HIV lúc 18 tháng tuổi	526 (50,5)	691 (58,8)	459 (40,4)	1676 (50,0)
Ra khỏi chương trình sau khi xét nghiệm kháng thể kháng HIV lúc 18 tháng tuổi	513 (49,3)	440 (37,4)	219 (19,3)	1172 (24,9)
Tử vong	2 (0,2)	1 (0,1)	0	3 (0,1)
Tổng	1041	1176	1136	3353 (100)
<i>Kết quả xét nghiệm kháng thể kháng HIV (n=1172)</i>				
Kháng thể kháng HIV âm tính	513 (100)	440 (100)	219 (100)	1172 (100)
Kháng thể kháng HIV dương tính	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Tổng	513	440	219	1172

Tỷ lệ trẻ mất dấu trước khi được xét nghiệm kháng thể kháng HIV lúc 18 tháng tuổi là 50%. Tỷ lệ trẻ được theo dõi, ra khỏi chương trình khi được xét nghiệm kháng thể kháng HIV lúc 18 tháng tuổi là 34,4%. Tất cả các trẻ được làm kháng thể kháng HIV lúc 18 tháng tuổi có kết quả âm tính. Tỷ lệ trẻ mất dấu có giảm dần theo năm từ 2011 đến 2012 với $p < 0,001$.

Bảng 3.14. Tình trạng nuôi dưỡng trẻ có kết quả PCR âm tính trước khi trẻ được xét nghiệm (n=3353)

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Sữa thay thế	2771	82,64
Hỗn hợp	34	1,02
Bú mẹ hoàn toàn	4	0,12
Không có thông tin	544	16,22
Tổng	3353	100

Tình trạng nuôi dưỡng của các trẻ có kết quả PCR âm tính trước khi trẻ được xét nghiệm là phần lớn trẻ được nuôi dưỡng bằng sữa thay thế với tỷ lệ là 82,64%.

3.2.2.2. Tình trạng chăm sóc và điều trị ARV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi có kết quả xét nghiệm PCR dương tính

Bảng 3.75. Tình hình điều trị ARV ở trẻ nhiễm HIV (n=312)

Tình hình điều trị ARV	n	%
Có điều trị ARV	245	78,5
Không theo dõi được	37	11,9
Tử vong trước khi điều trị	25	8,0
Đang theo dõi (Trước điều trị ARV)	5	1,6
Tổng số	312	100

Kết quả cho thấy đối với 312 trẻ được chẩn đoán nhiễm HIV trong nghiên cứu tỷ lệ được điều trị ARV là 78,5% (245 trẻ), tỷ lệ mất dấu là 11,9% trong thời gian nghiên cứu và tỷ lệ tử vong trước khi được điều trị ARV là 8%.

Bảng 3.168. Thời điểm điều trị ARV của trẻ nhiễm HIV (n=245)

Thời điểm từ khi sinh đến khi trẻ được điều trị ARV	Số lượng	Tỷ lệ %
≤ 3 tháng	33	13,5
> 3 tháng	212	86,5
Tổng số	245	100

Trong số 245 trẻ được điều trị ARV, chỉ có 13,5% trẻ được điều trị ARV trước 3 tháng tuổi. Phần lớn trẻ được điều trị ARV muộn sau 3 tháng tuổi (86,5%).

Bảng 3.17. Thời điểm điều trị ARV của theo năm (n=245)

Trung vị thời gian (tuần)	Trẻ được điều trị ARV				Kết quả chung
	2010	2011	2012	1-6/2013	
Từ khi sinh đến khi trẻ được điều trị ARV	31,7 (8,4-196,6)	28,4 (5,9-119,3)	25,7 (6,6- 91,7)	24,5 (5,6- 85,6)	27,9 (5,6 -196,6)
Từ khi đăng kí khám đến khi điều trị	7,9 (0-86,3)	6,3 (0-110,3)	4,2 (0-61,3)	3,8 (0-55,7)	6,1 (0 - 110,3)
Từ khi XN PCR lần 1 đến khi điều trị	7,9 (-2,1-152,1)	5,9 (-2,7- 118)	2,9 (-1,9- 54,8)	2,3 (-1,8- 44,6)	5,8 (-2,7-152,1)
Tổng số trẻ	53	100	87	5	245

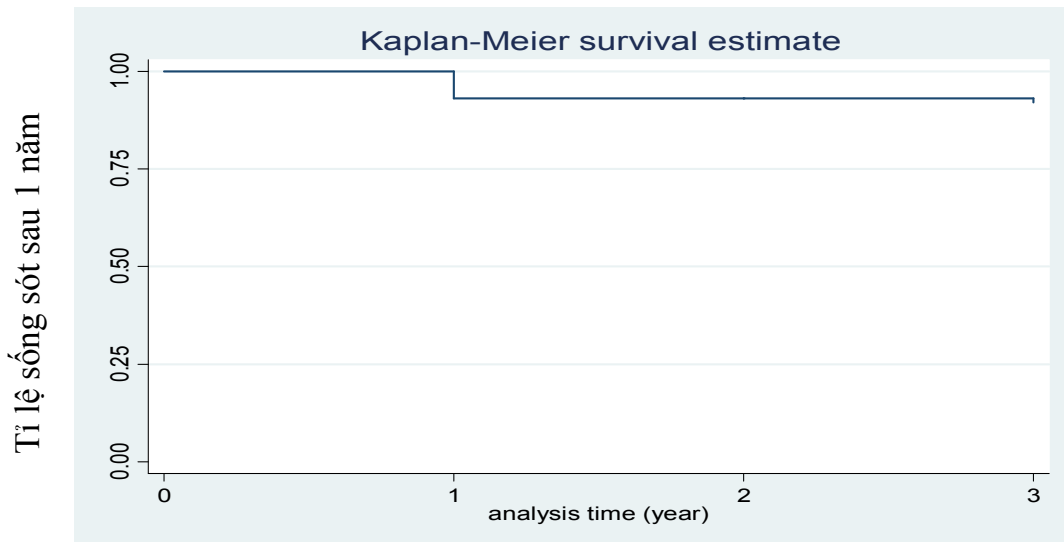
Trong số 245 trẻ được điều trị ARV, trung vị tuổi của trẻ được điều trị ARV là 27,9 tuần, trung vị thời gian từ khi được làm xét nghiệm PCR lần 1 đến khi được điều trị ARV là 5,8 tuần, trung vị thời gian từ khi đăng ký tại cơ sở chăm sóc và điều trị đến khi được điều trị ARV là 6,1 tuần. Các kết quả này có xu hướng cải thiện, giảm theo năm từ 2010 đến 2012. Sự khác biệt có ý nghĩa với $p=0,001$.

3.2.2.3. Kết quả điều trị ARV

a. Kết quả chung về tình hình điều trị ARV đến thời điểm nghiên cứu

Bảng 3.18. Kết quả điều trị ARV đến thời điểm nghiên cứu (n=245)

Kết quả điều trị ARV	Số lượng	%
Bỏ trị	6	2,5
Chuyển đi	17	6,9
Tử vong trong khi điều trị	18	7,3
Còn sống và đang điều trị	204	83,3
Tổng số	245	100
Trung vị thời gian theo dõi điều trị đến thời điểm nghiên cứu	87,7 tuần	5,4 – 184,9
Trung vị thời gian từ khi bắt đầu điều trị đến khi tử vong trong 18 trẻ tử vong	7,1 tuần	0,6-113, 6



Biểu đồ 3.2. Đường cong sống Kaplan-Meier biểu diễn tỷ lệ tử vong chung sau 1 năm.

Bảng 3.18 và biểu đồ 3.5 cho thấy tỷ lệ còn sống và đang điều trị đến thời điểm nghiên cứu là 83,3%. Tỷ lệ còn sống và đang điều trị đến thời điểm nghiên cứu là 83,3%. Tỷ lệ tử vong chung là 3,5/100 trẻ- năm (IQR 2,2-5,5) với 7,3% trong tổng số trẻ được điều trị ARV. Trung vị thời gian theo dõi từ khi trẻ bắt đầu điều trị ARV đến thời điểm nghiên cứu là 87,7 tuần. Trung vị thời gian từ khi bắt đầu điều trị đến khi tử vong là 7,1 tuần.

b. Kết quả điều trị của trẻ đến thời điểm 6, 12 và 24 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị ARV

Bảng 3.19. Kết quả điều trị ARV của nhóm trẻ bắt đầu điều trị năm 2010 (n=53)

Kết quả điều trị đến thời điểm	Số trẻ bắt đầu điều trị 2010	Tử vong		Bỏ trị		Duy trì điều trị	
		Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
6 tháng	53	4	7,5	1	1,8	48	90,5
12 tháng	53	6	11,3	1	1,8	46	86,7
24 tháng	53	6	11,3	1	1,8	46	86,7

Trong nhóm trẻ bắt đầu điều trị ARV năm 2010 thì tỷ lệ duy trì điều trị ARV đến thời điểm 6, 12 và 24 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị ARV là 90,5%, 86,7% và 86,7%; tỷ lệ tử vong trong vòng 6,12 và 24 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị ARV là 7,5%, 11,3% và 11,3%; tỷ lệ bỏ trị trong vòng 6,12 và 24 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị ARV là 1,8%, 1,8% và 1,8%.

Bảng 3.20. Kết quả điều trị ARV của nhóm trẻ bắt đầu điều trị năm 2011 (n=100)

Kết quả điều trị đến thời điểm	Số trẻ bắt đầu điều trị 2011	Tử vong		Bỏ trị		Duy trì điều trị	
		Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
6 tháng	100	8	8,0	1	1,0	91	91
12 tháng	100	9	9,0	1	1,0	90	90

Trong nhóm trẻ bắt đầu điều trị ARV năm 2011 thì tỷ lệ duy trì điều trị ARV đến thời điểm 6 và 12 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị ARV là 91% và 90%; tỷ lệ tử vong trong vòng 6 và 12 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị ARV là 8,0% và 9,0%; tỷ lệ bỏ trị trong vòng 6 và 12 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị ARV là 1,0%, và 1,0%.

Bảng 3.21. Kết quả điều trị ARV của nhóm trẻ bắt đầu điều trị năm 2012 (n=87)

Kết quả điều trị đến thời điểm	Số trẻ bắt đầu điều trị 2011	Tử vong		Bỏ trị		Duy trì điều trị	
		Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
6 tháng	87	2	2,2	1	1,3	85	96,5

Trong nhóm trẻ bắt đầu điều trị ARV năm 2012 thì tỷ lệ duy trì điều trị ARV đến thời điểm 6 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị ARV là 96,5%; tỷ lệ tử vong trong vòng 6 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị ARV là 2,2 %; tỷ lệ bỏ trị trong vòng 6 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị ARV là 1,3%.

3.2.3. Một số yếu tố liên quan đến chẩn đoán nhiễm HIV và điều trị ARV

3.2.3.1. Một số yếu tố liên quan đến chẩn đoán sớm nhiễm HIV

a. Kết quả nghiên cứu định lượng

Bảng 3.22. Một số yếu tố liên quan đến chẩn đoán nhiễm HIV ở trẻ

Biến độc lập	Tuổi của trẻ khi XN PCR		Phân tích hai biến	Phân tích đa biến
	> 2 tháng n (%)	≤ 2 tháng n (%)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
Khu vực trẻ được quản lý				
Nam, Trung bộ và Tây nguyên	653 (26,5)	1817 (73,5)	-	-
Bắc, Bắc trung bộ	718 (62,2)	436 (37,8)	4,56 (3,9-5,3)	4,36(3,7-5,2)
Tình trạng mẹ				
Mẹ còn sống	1246 (36,7)	2146 (63,3)	-	-
Đã mất	21 (67,7)	10 (32,3)	3,62 (1,7 -7,7)	
Cơ sở trẻ được quản lý theo dự án hỗ trợ				
PEPFAR	1030 (33,8)	2018 (66,2)	-	-
CT quốc gia	200 (56,2)	156 (43,8)	2,5 (2,0-3,1)	1,73(1,3-2,3)
Quỹ Toàn cầu	141 (65,6)	74 (34,4)	3,7 (2,8-5,0)	1,79(1,3-2,5)
Thời điểm mẹ phát hiện nhiễm HIV				
Lúc có thai	376 (30,0)	877 (70,0)	-	-
Khi chuyển dạ	461 (42,0)	638 (58,0)	1,7 (1,4-2,0)	1,5 (1,3-1,8)
Trước khi có thai	258 (28,7)	641 (71,3)	0,9 (0,8-1,1)	0,8(0,67-1,05)
Sau khi sinh	196 (81,3)	45 (18,7)	10,2 (7,2-14,4)	2,5 (1,6-3,9)
Điều trị ARV (ART), DPLTMC bằng ARV cho mẹ và con				
ART mẹ+DP con	232 (27,7)	606 (72,3)	-	-
DP mẹ + DP con	576 (31,3)	1263 (68,7)	1,19 (1,0-1,4)	
Chỉ mẹ được DP	60 (46,9)	68 (53,1)	2,30 (1,6-3,7)	
Chỉ con được DP	178 (42,6)	240 (57,4)	1,94 (1,5-2,5)	
Không DPLTMC	197 (86,8)	30 (13,2)	17,1(11,4-25,9)	3,6 (2,2-6,0)
Nơi giới thiệu trẻ đến cơ sở chăm sóc và điều trị				
Sân khoa/PLTMC	928 (30,5)	2116 (69,5)	-	-
Bệnh nhân tự đến	181 (80,0)	45 (20,0)	9,17 (6,6-12,8)	3,3 (2,2-4,9)
Cơ sở KCB khác	166 (77,6)	48 (22,4)	7,89 (5,7-11,0)	3,5 (2,3-5,2)
Tình trạng nuôi dưỡng trẻ				
Sữa thay thế	988 (33,7)	1946 (66,3)	-	-
Bú mẹ hoàn toàn	26 (78,8)	7 (21,2)	7,32 (3,2-17,0)	
Hỗn hợp	26 (54,2)	22 (45,8)	2,33 (1,3-4,1)	
Trẻ có triệu chứng lâm sàng				
Không	1223 (36,1)	2162 (63,9)	-	-
Có	137 (63,7)	78 (36,3)	3,10 (2,3-4,1)	

Phân tích mối tương quan giữa hai biến, cho thấy một số yếu tố có mối liên quan đến chẩn đoán nhiễm HIV muộn cho trẻ sau 2 tháng tuổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ là: trẻ được quản lý tại các cơ sở không có dự án hỗ trợ, các cơ sở thuộc khu vực Miền Bắc, Bắc Trung bộ, mẹ đã mất, mẹ phát hiện nhiễm HIV muộn khi chuyển dạ và sau sinh, mẹ và hoặc con không được điều trị DPLTMC, DPLTMC ngắn hạn, trẻ chuyển đến cơ sở chăm sóc điều trị không phải từ cơ sở sản khoa, bú sữa mẹ hoàn toàn hay ăn hỗn hợp, trẻ có triệu chứng lâm sàng.

Tiếp tục phân tích đa biến với các yếu tố này bằng phép hồi quy logistic trên nhóm nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy có một số yếu tố có liên quan đến chẩn đoán nhiễm HIV muộn sau 2 tháng tuổi ở trẻ như sau:

Trẻ tại cơ sở thuộc Miền Bắc, Bắc Trung bộ có nguy cơ chẩn đoán nhiễm HIV muộn hơn trẻ được quản lý tại cơ sở thuộc Miền Nam, Nam Trung bộ và Tây nguyên: $OR = 4,36(95\% CI 3,7-5,2)$; trẻ tại cơ sở thuộc chương trình quốc gia có nguy cơ chẩn đoán nhiễm HIV muộn hơn so trẻ thuộc cơ sở do PEPFAR hỗ trợ: $OR = 1,73(95\% CI 1,3-2,3)$; trẻ được quản lý tại cơ sở thuộc Quỹ Toàn cầu hỗ trợ có nguy cơ chẩn đoán muộn hơn so với trẻ thuộc cơ sở do PEPFAR hỗ trợ: $OR = 1,79(95\% CI 1,3-2,5)$; trẻ sinh ra từ mẹ được phát hiện nhiễm HIV lúc chuyển dạ và sau khi sinh có nguy cơ chẩn đoán muộn hơn so với trẻ sinh ra từ mẹ phát hiện nhiễm HIV khi mang thai: $OR = 1,5(95\% CI 1,3-1,8)$ và $OR = 2,5(95\% CI 1,6-3,9)$, tương ứng; trẻ sinh ra từ mẹ không được DPLTMC, có nguy cơ được chẩn đoán nhiễm HIV muộn hơn so với trẻ sinh ra từ mẹ được DPLTMC: $OR = 3,6(95\% CI 2,2-6,0)$; trẻ không được chuyển từ cơ sở sản khoa đến có nguy cơ được chẩn đoán muộn hơn so với trẻ được chuyển đến từ cơ sở sản khoa: $OR = 3,5(95\% CI 2,3-5,2)$

c. Kết quả nghiên cứu định tính

Kết quả nghiên cứu định tính nhằm phân tích rào cản với tiếp cận chẩn đoán nhiễm HIV sớm cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV? Các lý do trẻ mất dấu hoặc được xét nghiệm PCR muộn là gì? Có 2 rào cản chính liên quan đến chẩn đoán sớm nhiễm HIV, điều trị ARV cho trẻ, bao gồm: 1/ yếu tố từ người chăm sóc; 2/ yếu tố từ cán bộ y tế và cơ sở dịch vụ.

Một số yếu tố liên quan từ phía PNMT nhiễm HIV, người chăm sóc

Kiến thức của PNMT nhiễm HIV/người chăm sóc trẻ về nguy cơ lây truyền HIV từ mẹ sang con, lợi ích của chẩn đoán sớm và điều trị ARV sớm cho trẻ trước khi sinh và sau sinh bị hạn chế. Họ không biết hay chưa hiểu rõ về các thông tin này, có thể vì không được tư vấn hay tư vấn chưa đầy đủ.

Tôi biết mình nhiễm HIV khi chuyển dạ, nhưng thấy cháu khỏe mạnh tôi không nghĩ là cháu cũng bị nhiễm HIV nên tôi không đưa cháu đi khám.

Trước khi ra viện không ai tư vấn. (Người chăm sóc 1, PKNT 1).

Người chăm sóc không biết về tình trạng nhiễm HIV cho đến sau khi sinh do khi chồng bị mất do HIV, khi trẻ có dấu hiệu lâm sàng, bệnh nặng vào viện trẻ mới được phát hiện nhiễm HIV.

Cháu sinh ra được 1 tháng, 2 tháng bị tiêu chảy kéo dài, tôi nghĩ là do uống sữa bình. Vì trẻ bị tiêu chảy nên cháu được nhập viện, và sau đó được xét nghiệm HIV. (Thảo luận nhóm người chăm sóc trẻ 2, PKNT 3).

Kỳ thị và phân biệt đối xử là rào cản rất lớn cho người chăm sóc trẻ đưa trẻ đến cơ sở chăm sóc và điều trị, là sự sợ hãi lo sợ bị người chồng ruồng bỏ, lo sợ hạnh phúc bị đổ vỡ, đặc biệt đối với người nhiễm HIV không biết rõ tình trạng nhiễm HIV của chồng, hay xét nghiệm HIV chồng âm tính.

Một số bà mẹ nhiễm HIV tự kì thị mình, dẫu cả gia đình nhà chồng, dẫu mọi người xung quanh nên là đã không đưa con đến đây khám, do cơ sở

sản khoa và cơ sở điều trị đối chiếu với nhau nên tôi mới biết không có trẻ sang đây. (Cán bộ chăm sóc điều trị 2, PKNT 2).

Chúng tôi đã gặp riêng người mẹ đã nhiễm HIV ở trạm y tế xã khi đưa con đi tiêm chủng để tư vấn về chẩn đoán sớm nhiễm HIV nhưng chị ấy vẫn từ không đưa con đến PKNT để lấy máu làm xét nghiệm PCR. (Cán bộ y tế Trung tâm Phòng Chống HIV/AIDS 1).

Một số yếu tố liên quan từ phía nhân viên y tế/ cơ sở cung cấp dịch vụ

Kiến thức của cán bộ sản khoa về lợi ích của chẩn đoán sớm và điều trị cho trẻ dưới 18 tháng tuổi bị hạn chế, chính vì vậy mà họ không thể cung cấp đầy đủ thông tin cho phụ nữ mang thai nhiễm HIV trước sinh và sau sinh cần phải mang con đến cơ sở y tế để làm xét nghiệm chẩn đoán sớm nhiễm HIV :

Tôi không hiểu về chẩn đoán sớm nhiễm HIV cho trẻ và ở đây cũng không làm xét nghiệm chẩn đoán sớm nên không quan tâm. (Cán bộ sản khoa 3, cơ sở sản khoa tuyến huyện)

Trẻ sau khi sinh là chuyển đi luôn, không biết xét nghiệm khi nào thì chính xác. (Cán bộ sản khoa 6, cơ sở sản khoa tuyến huyện).

Khi được hỏi về thực hành lấy mẫu DBS tại cơ sở chăm sóc điều trị, thì được biết là sự trì hoãn lấy mẫu máu có nguyên nhân từ phía bác sĩ, trẻ không được làm xét nghiệm PCR ngay trong lần khám đầu, mà phải hẹn lần khác:

Trẻ đến đây với mình khi sáu tuần thì mình sẽ hẹn hai tuần tiếp theo là tròn hai tháng. (Cán bộ chăm sóc điều trị 2, PKNT 2).

Thường thì chúng em đợi có vài cháu rồi hẹn đến lấy máu DBS một thể để gửi mẫu về Hà Nội. (Cán bộ Trung tâm Phòng Chống HIV/AIDS 1).

Một số kinh nghiệm thành công tăng cường chẩn đoán sớm nhiễm HIV

Thực hiện tốt công tác tư vấn cho PNMT, phối hợp chuyển gửi tốt giữa cơ sở sản khoa với cơ sở điều trị ARV cho người lớn và phòng khám nhi cho trẻ

em. Vai trò quan trọng là có cán bộ đầu mối tại cơ sở sản khoa và cơ sở chăm sóc và điều trị để phối hợp chuyển gửi thành công giúp trẻ được xét nghiệm PCR sớm.

Hiện nay các cán bộ đầu mối không được CDC hỗ trợ kinh phí, nhưng họ hiểu được ý nghĩa của việc quản lý PNMT và chuyển gửi trẻ được chẩn đoán và điều trị sớm nên họ vẫn rất nhiệt tình” (Cán bộ y tế Trung tâm Phòng Chống HIV/AIDS 4).

Để cải thiện thời điểm chẩn đoán sớm nhiễm HIV và điều trị kịp thời ARV cho trẻ, đặc biệt là để giảm mất dấu, lấy mẫu giọt máu khô được thực hiện ngay trong lần khám đầu tiên là rất quan trọng.

Khi mà bệnh nhân đến đây lần đầu, làm hồ sơ bệnh án, khám bệnh và tư vấn lấy máu luôn.. (Thảo luận nhóm cán bộ y tế 1).

Cán bộ y tế tại các cơ sở sản khoa cần hiểu được tầm quan trọng của xét nghiệm chẩn đoán sớm nhiễm HIV bằng PCR để tư vấn cho PNMT nhiễm HIV/người chăm sóc để đưa trẻ đến cơ sở chăm sóc và điều trị theo dõi trẻ:

Khi người chăm sóc hiểu được tầm quan trọng của xét nghiệm PCR để chẩn đoán sớm nhiễm HIV thì họ muốn đến làm xét nghiệm cho con, lo lắng là con mình có bị nhiễm hay là không bị nhiễm. Chương trình chăm sóc và điều trị trẻ này hiện nay triển khai khá tốt, chủ yếu là nếu cơ sở sản khoa làm tốt. (Cán bộ chăm sóc điều trị 2, PKNT 2).

3.2.3.2. Một số yếu tố liên quan đến điều trị ARV

a. Kết quả phân tích định lượng

Bảng 3.23. Một số yếu tố liên quan đến điều trị ARV ở trẻ nhiễm HIV

Đặc trưng	Điều trị ARV		Phân tích đơn biến	Phân tích đa biến
	> 3 tháng	≤3 tháng	OR (95% CI)	OR (95% CI)
Khu vực trẻ được quản lý				
Miền Trung, Tây nguyên, Miền Nam	140 (82,8)	29 (17,2)	-	-
Miền Bắc, Bắc trung bộ	72 (94,7)	4 (5,3)	3,73 (1,3-11,0)	3,6 (2,0-12,4)
Tình trạng mẹ				
Mẹ còn sống	188 (86,2)	30 (13,8)	-	
Đã mất	11 (91,7)	1 (8,3)	1,75 (0,2-14,1)	
Thời điểm mẹ phát hiện nhiễm HIV				
Lúc có thai	21 (65,6)	11 (34,4)	-	-
Khi chuyển dạ	64 (85,3)	11 (14,7)	3,05 (1,2-8,04)	2,6 (0,00-7,0)
Trước khi có thai	4 (66,7)	2 (33,3)	1,05 (0,2-6,6)	
Sau khi sinh	84 (95,5)	4 (4,6)	11,0 (3,2-38,02)	
Nơi giới thiệu trẻ đến cơ sở chăm sóc và điều trị				
Sản khoa/ PLTMC	75 (77,3)	22 (22,7)	-	
Bệnh nhân tự đến	49 (94,2)	3 (5,8)	4,8 (1,4-16,9)	
Cơ sở KCB khác	74 (90,2)	8 (9,8)	2,7 (1,1-6,5)	
Tuổi của trẻ được xét nghiệm PCR (n= 245)				
≤ 2 tháng	44 (60,3)	29 (39,7)	-	-
> 2 tháng	166 (97,7)	4 (2,3)	27,3 (9,1-81,9)	32,7(10,0-106,7)
Trẻ có triệu chứng lâm sàng(n=244)				
Không có TC LS	110 (85,3)	19 (14,7)	-	
Có TC LS	101 (87,8)	14 (12,2)	1,2 (0,6-2,6)	

Phân tích mỗi tương quan hai biến, cho thấy các yếu tố giới tính, tình trạng mẹ đã mất hay còn sống, tình trạng nuôi dưỡng trẻ, có triệu chứng lâm sàng không có mối liên quan đến tuổi của trẻ khi bắt đầu điều trị với $p > 0,05$. Các yếu tố có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với p ở mức $< 0,001$ là: trẻ

quản lý tại cơ sở không có dự án hỗ trợ, thuộc khu vực Miền Bắc, Bắc Trung bộ, mẹ phát hiện nhiễm HIV khi chuyển dạ và sau sinh, trẻ chuyển đến cơ sở chăm sóc và điều trị không phải từ cơ sở sản khoa, trẻ được tiếp cận chẩn đoán nhiễm HIV muộn sau 2 tháng.

Tiếp tục phân tích đa biến với các yếu tố này bằng phép hồi quy logistic trên toàn bộ nhóm nghiên cứu, chúng tôi thấy có một số yếu tố liên quan đến điều trị ARV muộn có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ như sau:

Trẻ thuộc khu vực Miền Bắc, Bắc trung bộ có nguy cơ điều trị muộn hơn so với trẻ thuộc khu vực Miền Nam, Nam Trung bộ và Tây nguyên: OR= 3,6 (95% CI 2,0-12,4);

Trẻ sinh ra từ mẹ được phát hiện nhiễm HIV lúc chuyển dạ có nguy cơ điều trị muộn hơn so với trẻ sinh ra từ mẹ phát hiện nhiễm HIV khi mang thai: OR=2,6 (95% CI 0,00-7,0);

Trẻ không được chuyển từ cơ sở sản khoa đến có nguy cơ điều trị muộn hơn so với trẻ được chuyển từ cơ sở sản khoa: OR= 2,7 (95% CI 1,1-6,5);

Trẻ được xét nghiệm chẩn đoán nhiễm HIV sau 2 tháng có nguy cơ điều trị muộn hơn so với trẻ được chẩn đoán nhiễm HIV trong vòng 2 tháng tuổi : OR=32,7(95% CI 10,0-106,7).

b. Kết quả phân tích nghiên cứu định tính

Kết quả nghiên cứu định tính nhằm phân tích rào cản với tiếp cận điều trị ARV sớm cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV? Các lý do trẻ tiếp cận điều trị muộn, mất dấu trong quá trình điều trị là gì? Có 2 rào cản chính liên quan đến tiếp cận điều trị ARV cho trẻ, bao gồm: 1/ yếu tố từ người chăm sóc; 2/ yếu tố từ cán bộ y tế và cơ sở dịch vụ.

Một số yếu tố liên quan từ phía người chăm sóc trẻ

Kỳ thị và phân biệt đối xử là rào cản rất lớn cho người chăm sóc đưa trẻ đến cơ sở chăm sóc và điều trị:

Chúng tôi tư vấn để điều trị nhưng một số người không muốn điều trị cho con họ bởi vì điều trị ARV uống thuốc suốt đời, nên họ sợ gia đình phát hiện” (Thảo luận nhóm cán bộ y tế 2).

Khoảng cách đi lại từ nhà đến cơ sở chăm sóc và điều trị, yếu tố kinh tế cũng là các rào cản khiến người chăm sóc đưa trẻ đến muộn để bắt đầu điều trị ARV, hoặc bỏ lĩnh thuốc khi đã điều trị ARV, đặc biệt ở những trẻ bố mẹ đã mất, trẻ phải sống với ông bà, người thân.

Khi có kết quả xét nghiệm chúng tôi thông báo ngay nhưng bố mẹ của trẻ, hoặc người nuôi dưỡng trẻ không đến ngay do bận, đi làm ăn. Họ đến trễ, có thể 1 tháng họ mới đến. Nhiều nhà xa, không có tiền đi xe ôm, ông bà già nuôi cháu mồ côi bị ốm, không đi được thì nhờ người hàng xóm. (Thảo luận nhóm cán bộ y tế 2).

Ngoài các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị như hoàn cảnh gia đình khó khăn, khoảng cách đi lại, bố mẹ bận rộn, thì mùi vị của các thuốc nhi cũng là những rào cản có thể ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị.

Gia đình ở xa, đi lên lấy thuốc không đúng hẹn được. Ngoài ra, do là bố mẹ bận làm không có người đưa đi rồi về nhà cũng là cho con uống thuốc hàng ngày cũng không đúng. Một lý do về thuốc là trẻ nhỏ rất hay bị nôn thuốc do mùi vị thì rất dễ bị kháng thuốc bởi vì mình cũng không biết là lượng nôn bao nhiêu và uống lại như thế nào cho đúng cả. (Cán bộ chăm sóc và điều trị 1, PKNT 1).

“Bà ơi đắng lắm con không uống” “Con cố gắng đi thuốc bỏ của con đấy con cố gắng đi nhá”. Thế là mỗi lần uống phải cho tí đường cái

thuốc mà kì này uống là khó uống lắm (Thảo luận nhóm người chăm sóc 1, PKNT 1).

Một số yếu tố liên quan từ phía nhân viên y tế/ cơ sở cung cấp dịch vụ
Triển khai các dịch vụ chăm sóc điều trị cho trẻ tập trung nhiều tại tuyến trung ương, thành phố và hạn chế các dịch vụ chẩn đoán sớm nhiễm HIV, điều trị ARV tại tuyến huyện cũng là rào cản cho việc tiếp cận chẩn đoán, làm tăng tỷ lệ tử vong ở trẻ nhiễm HIV.

Chúng tôi phát hiện một số trẻ nhiễm HIV do bị bệnh đã nặng, các cháu phải chuyển lên tỉnh hết. Có một số bố mẹ đang điều trị ARV ở đây có con nhiễm HIV phải điều trị trên tỉnh, rất phiền phức do vấn đề đi lại mất 60 km mới lên được tỉnh. Một số trẻ bố mẹ đều mất sớm phải ở với ông bà, ông bà thì già quá nên cứ hàng tháng phải đưa cháu lên tỉnh. (Cán bộ chăm sóc và điều trị 6, PKNT 5).

Hiện nay có các trẻ nhiễm HIV từ các tỉnh, thậm chí ngay trong thành phố điều trị ARV tại một cơ sở tại tuyến tỉnh/thành phố, hoặc trung ương nhưng bố mẹ các trẻ lại điều trị tại các cơ sở chăm sóc và điều trị người lớn khác. Nguyên vọng của nhiều bố mẹ cũng như nhân viên y tế là bố mẹ và con cùng điều trị một nơi.

Ở phòng khám ngoại trú người lớn chúng em có 6 bệnh nhân có con đang điều trị trên trung ương, họ đều mong con cũng được điều trị ở đây và chúng em đã xin thuốc trẻ em từ Quỹ Toàn cầu, và sẵn sàng điều trị cho trẻ nhưng có một số lý do chúng em cần tìm hiểu tại sao quá trình chuyển gửi trẻ về chỗ chúng em chưa được thực hiện. (Cán bộ chăm sóc điều trị 3, PKNT 3).

Các bài học thành công về thực hiện tốt DPLTMC, tăng cường chẩn đoán sớm và điều trị ARV

Nhận thức về chẩn đoán sớm và điều trị ARV kịp thời là vấn đề rất quan trọng. Điều này giúp cho các cán bộ tư vấn hiểu rõ để cung cấp thông tin cho phụ nữ mang thai nhiễm HIV trước và sau sinh tại cơ sở sản khoa. Hiệu quả của điều trị ARV cũng là động lực giúp các nhân viên y tế tại chăm sóc và điều trị tích cực điều trị ARV sớm cho trẻ nhiễm HIV.

Chỉ có điều trị ARV thì mới giải quyết cái tình trạng lâm sàng của trẻ. Điều trị sau khoảng nửa tháng trẻ đã chuyển biến rõ rệt. Mình cảm giác như từng ngày. Có khi là sự mong mỏi của mình cũng làm cho thời gian trôi nhanh lên. Thế nên điều trị sớm là cũng rất quan trọng” (Cán bộ chăm sóc và điều trị 4, PKNT 6).

Phân cấp điều trị trẻ em về tuyến huyện, lồng ghép chăm sóc và điều trị trẻ em với chăm sóc và điều trị người lớn có ý nghĩa quan trọng để giảm mất đầu, tăng cường tuân thủ điều trị, giảm tử vong, và giảm gánh nặng về kinh tế cho các gia đình khi giảm chi phí đi lại.

Phòng khám ngoại trú của chúng tôi sẵn sàng nhận điều trị ARV cho trẻ, tôi cũng đã được đi tập huấn mấy module về nhi tại Bệnh viện Nhi đồng 1 rồi. Tháng trước chúng tôi cũng được Trung tâm AIDS thông báo có chủ trương là chuyển các trẻ sinh sống ở địa phương đang điều trị tại tỉnh về phòng khám của chúng tôi. (Cán bộ chăm sóc và điều trị 6, PKNT 6).

Cuối cùng yếu tố con người, đó là vai trò của cán bộ y tế. Những nơi nào mà đạt được sự thành công trong chương trình DPLTMC, chăm sóc và điều trị cho trẻ thì nơi đó có những con người nhiệt tình, tâm huyết và sáng tạo

Tận tâm, tận tình, rất thân thiết. Việc gì mình không hiểu là các anh chị ấy hướng dẫn, trả lời ngay. Nếu mình quên ngày tái khám thì họ gọi để

nhắc mình, ví dụ ngày đó buổi sáng chưa đến là họ gọi luôn để chiều mình đến. (Thảo luận người chăm sóc 2, PKNT 3).

Như vậy có thể thấy rằng các phát hiện trên đã chỉ ra hiệu quả của mở rộng và tăng cường triển khai hiệu quả các dịch vụ DPLTMC, chăm sóc điều trị cho trẻ, phân cấp và lồng ghép các dịch vụ này góp phần làm giảm tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ và thúc đẩy tiếp cận chẩn đoán sớm nhiễm HIV điều trị ARV sớm trẻ em nhiễm HIV. Do đó nỗ lực thực hiện cải thiện các hoạt động trên sẽ cải thiện hiệu quả chăm sóc và điều trị ARV cho trẻ nhiễm HIV cũng như tiến tới loại trừ nhiễm HIV ở trẻ em trong tương lai.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Tình trạng nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV và một số yếu tố liên quan, 2010- 2012.

4.1.1. Tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV

Trong số 3665 trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV dưới 18 tháng tuổi được làm xét nghiệm PCR từ 1/2010 đến 31/12/2012 tại 41 cơ sở của 29 tỉnh có 312 trẻ có kết quả xét nghiệm PCR dương tính chiếm tỷ lệ là 8,5%.

Tỷ lệ nhiễm HIV trong nhóm trẻ được DPLTMC bằng ARV và mẹ được điều trị ARV bằng 3 thuốc rất thấp (0,6%), trong nhóm trẻ được DPLTMC bằng ARV và mẹ được điều trị DPLTMC bằng ARV là 3,8% và trong nhóm trẻ và mẹ không được DPLTMC rất cao (50,4%). Tỷ lệ nhiễm HIV trong nhóm trẻ được chuyển gửi từ cơ sở sản khoa/DPLTMC thấp (3,9%) và rất cao trong nhóm trẻ không được chuyển từ cơ sở sản khoa mà chuyển từ cơ sở khám chữa bệnh khác đến (37,3%).

Như vậy có thể thấy rõ rằng việc áp dụng các can thiệp DPLTMC có hiệu quả cao trong giảm lây truyền HIV từ mẹ sang con, đặc biệt là điều trị ARV phác đồ 3 thuốc đối với các bà mẹ biết về tình trạng nhiễm HIV và điều trị ARV trước sinh. Tỷ lệ nhiễm HIV trong nhóm được can thiệp tương đương với kết quả đánh giá hiệu quả can thiệp của chương trình DPLTMC của tác giả Nguyễn Thanh Long tại 21 tỉnh có PEPFAR hỗ trợ với tỷ lệ PCR dương tính là 4,7% [20]. Kết quả triển khai can thiệp DPLTMC của Thành phố Hồ Chí Minh, giai đoạn 2010- 2013 cho thấy tỷ lệ xét nghiệm PCR dương tính rất thấp (<3%) trong số các trẻ được quản lý tại Thành phố Hồ Chí Minh và

được làm PCR. Tại Thành phố Hồ Chí Minh, hàng năm đều có hơn 100.000 PNMT được tư vấn và xét nghiệm HIV, tỷ lệ PNMT nhiễm HIV được điều trị dự phòng luôn đạt xấp xỉ 90%, và gần 100% trẻ sinh ra từ mẹ truyền HIV được điều trị dự phòng bằng ARV sau sinh [28]. Tỷ lệ lây truyền HIV trong các nhóm trẻ và mẹ được DPLTMC hay mẹ được điều trị ARV trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương kết quả của các nghiên cứu can thiệp và đánh giá hiệu quả chương trình DPLTMC trên thế giới [60], [85], [119].

Tỷ lệ nhiễm HIV trong nhóm nghiên cứu chung là 8,5%. Sự khác biệt với các kết quả trên là đối tượng nghiên cứu của chúng tôi không những bao gồm các trẻ được chuyển từ cơ sở sản khoa/chương trình DPLTMC mà còn có các trẻ được chuyển đến từ các cơ sở khám chữa bệnh khác hoặc tự đến khi có triệu chứng lâm sàng. Trong nghiên cứu này thì có 6,3% trẻ được làm xét nghiệm PCR có triệu chứng lâm sàng và tỷ lệ nhiễm HIV trong nhóm này khác cao với tỷ lệ là 65,3%.

Tỷ lệ nhiễm HIV trong nhóm trẻ được quản lý tại các cơ sở thuộc khu vực Miền Bắc, Bắc Trung bộ là 7,7%, thuộc khu vực Miền Trung, Tây nguyên là 12,6%, thuộc khu vực Miền Nam, Nam Trung bộ là 8,6%. Kết quả này cũng cho thấy tỷ lệ nhiễm HIV cao ở nhóm trẻ thuộc khu vực miền Trung có thể lý giải là do hầu hết các tỉnh trong nghiên cứu đều thuộc chương trình mục tiêu quốc gia mà không có dự án hỗ trợ. Tuy nhiên sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm HIV giữa các khu vực không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Tỷ lệ nhiễm HIV trong số trẻ được làm xét nghiệm PCR tại 29 tỉnh của các năm 2010, 2011 và 2012 tương ứng là 8,7%, 8,6% và 8,3%. Trong các cơ sở quản lý trẻ thuộc khu vực Miền Bắc, Bắc Trung bộ gửi mẫu bệnh phẩm đến Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương xét nghiệm, thì tỷ lệ PCR dương tính

có xu hướng tăng theo năm, còn trong các cơ sở quản lý trẻ thuộc khu vực Nam Trung bộ, Tây nguyên và Miền Nam gửi mẫu bệnh phẩm đến Viện Pasteur, Thành phố Hồ Chí Minh xét nghiệm thì tỷ lệ nhiễm HIV có xu hướng giảm theo năm. Sự khác biệt về tỷ lệ PCR dương tính giữa các năm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Kết quả về tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ được chăm sóc và điều trị tại khu vực Nam Trung bộ, Tây nguyên và Miền Nam tương tự như báo cáo của tác giả Trần Tôn khi đánh giá kết quả xét nghiệm PCR của tất cả các mẫu bệnh phẩm của trẻ gửi về Viện Pasteur, TP Hồ Chí Minh vào năm 2010, 2011 và 2012. Tỷ lệ nhiễm HIV trong số các trẻ dưới 18 tháng tuổi được xét nghiệm chẩn đoán sớm bằng PCR trong báo cáo này lần lượt là 11,6%, 10,3% và 7,7% [27].

Tuy nhiên, kết quả này thấp hơn so với kết quả ước tính dự báo về tỷ lệ lây truyền từ mẹ sang con tại Việt Nam là 18%. Điều này có thể giải thích được lý do tại sao lại có sự khác biệt này. Theo ước tính tại Việt Nam đến cuối năm 2011 chỉ có khoảng 36,7% phụ nữ mang thai được xét nghiệm HIV, 47% phụ nữ mang thai nhiễm HIV được điều trị DPLTMC bằng ARV [24], con số này tăng lên đến năm 2013 là 47% phụ nữ mang thai được xét nghiệm HIV, 57% phụ nữ mang thai nhiễm HIV được điều trị DPLTMC bằng ARV và ước tính tỷ lệ lây nhiễm HIV từ mẹ sang con ước tính cao là 19,7% [25].

Như vậy vẫn có nhiều trẻ nhiễm HIV mà chưa phát hiện được, có thể các trẻ sẽ được phát hiện muộn khi có triệu chứng lâm sàng hoặc chết trước khi tiếp cận với chẩn đoán sớm nhiễm HIV và điều trị ARV [81].

Kết quả PCR dương tính trong nghiên cứu này tương đương với kết quả đánh giá tại Ấn độ, giai đoạn 2011- 2012 với tỷ lệ nhiễm HIV là 8,3% [63]. Tại Nam phi tỷ lệ xét nghiệm PCR dương tính giai đoạn 2005 đến 2010 (8%)

trương đương với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, tỷ lệ PCR dương tính theo thời gian ở Nam Phi giảm đi rất đáng kể (từ 12,5% năm 2005 xuống còn 2,3% năm 2010) do triển khai hiệu quả chương trình DPLTMC tại tuyến cơ sở [66]. Một đánh giá khác về hiệu quả chương trình DPLTMC tại Tanzania, cho thấy, theo thời gian cùng với việc cải thiện phác đồ ARV DPLTMC, tỷ lệ xét nghiệm PCR dương tính đã giảm đi từ 14,9% năm 2008, xuống còn 8,8% năm 2011 và 2,4% vào năm 2012. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [42].

Trong một đánh giá khác tại Malawi giai đoạn 2008 đến 2010, tỷ lệ nhiễm HIV trên các trẻ được xét nghiệm là 14,5% [55], tỷ lệ này cao hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, cũng tại Malawi trong một nghiên cứu thuần tập hồi cứu khác giai đoạn 2011 đến 2012, trên các cặp mẹ con được DPLTMC bằng ARV với các lựa chọn phác đồ khác nhau trong đó có điều trị ARV sớm bằng 3 thuốc cho kết quả tỷ lệ nhiễm HIV là 4,1% [72]. Trong đánh giá này của Malawi cho thấy việc điều trị ARV DPLTMC rất thành công cho các bà mẹ cho con bú với tỷ lệ bà mẹ cho con bú rất cao trên 80% [72]. Điều này khác biệt với kết quả nghiên cứu này có trên 80% các bà mẹ tại Việt Nam cho con uống sữa thay thế, mà phần lớn nguồn sữa này do các dự án PEPFAR và Quỹ Toàn cầu hỗ trợ. Như vậy có thể thấy rằng việc cắt nguồn hỗ trợ sữa thay thế từ các dự án trong thời gian tới có thể sẽ không bị ảnh hưởng đến kết quả DPLTMC nếu chương trình DPLTMC được triển khai hiệu quả với phác đồ B+ là điều trị ARV bằng phác đồ 3 thuốc, sử dụng viên kết hợp cho PNMT nhiễm HIV và PNMT cho con bú không phụ thuộc GDLS và số lượng TCD4.

4.1.2. Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV

4.1.2.1. Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ được xét nghiệm PCR

Phân tích các kết quả định lượng, chúng tôi nhận thấy có các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả tỷ lệ nhiễm HIV cao trong các trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được nghiên cứu như sau:

Trẻ sinh ra từ mẹ đã mất có nguy cơ nhiễm HIV cao hơn so với trẻ sinh ra từ mẹ còn sống: OR=4,5 (95% CI 1,9-11,3). Như vậy lý giải nguyên nhân người mẹ mất có thể liên quan tình trạng nhiễm HIV của mẹ không được phát hiện hay phát hiện muộn dẫn đến việc không được điều trị ARV kịp thời.

Trẻ sinh ra từ mẹ không được DPLTMC có nguy cơ nhiễm HIV cao hơn trẻ sinh ra từ mẹ được điều trị ARV DPLTMC: OR=45,5 (95% CI 12,7-162,0). Ngay cả các trẻ sinh ra từ mẹ được điều trị DPLTMC bằng ARV ngắn cũng có nguy cơ nhiễm HIV cao hơn so với nhóm trẻ sinh ra từ mẹ được điều trị ARV 3 thuốc (OR=6,6 95% CI:2,4- 15,1). Tỷ lệ nhiễm HIV ở nhóm trẻ mà mẹ không được DPLTMC là 50,4%; ở nhóm trẻ sinh ra từ mẹ được DPLTMC bằng ARV ngắn hạn cùng với điều trị ARV dự phòng cho con là 3,8%; ở nhóm trẻ sinh ra từ mẹ điều trị ARV 3 thuốc , tỷ lệ này là 0,6%. Như vậy việc điều trị ARV 3 thuốc và con được điều trị DPLTMC thì tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con đã giảm đi đáng kể. Trong nghiên cứu này có tới 24,9% PNMT phát hiện nhiễm HIV trước khi mang thai, có nghĩa hiện nay tại các cơ sở chăm sóc và điều trị ARV, các bệnh nhân nữ đang được điều trị ARV thì có thai, và điều này cũng cho thấy việc điều trị ARV hiệu quả làm tải lượng HIV trong máu giảm sẽ là yếu tố quan trọng làm giảm tỷ lệ lây nhiễm HIV từ mẹ sang con.

Kết quả này cũng tương tự như các báo cáo đánh giá về kết quả DPLTMC tại kết quả đánh giá tại Canada và Malawi khi triển khai phác đồ B+ được phân tích dưới đây.

Đánh giá quốc gia về chương trình dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con, giai đoạn 1990-2011 ở Canada, cho thấy tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con chung là 20,2% giai đoạn 1990-1996 (trước khi có liệu pháp điều trị ARV 3 thuốc) và 2,9% trong giai đoạn 1997-2011. Nếu mẹ được điều trị ARV trong quá trình mang thai – tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con chỉ là 1%. [60]

Nghiên cứu tại Malawi được tiến hành từ tháng 3/2009 đến tháng 3/2011, trên 1088 cặp mẹ con, với 98% số bà mẹ nhiễm HIV cho con bú được DPLTMC bằng ARV. Kết quả cho thấy, tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ trong nhóm được DP LTMC bằng ARV ngắn hạn ở tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ là 10,3%, trong khi tỷ lệ này ở nhóm sử dụng ARV sớm bằng 3 loại thuốc ARV kết hợp chỉ là 1,4% [72]. Nghiên cứu này góp phần vào cơ sở cho khuyến cáo của WHO 2013 là điều trị ARV cho PNMT nhiễm HIV và phụ nữ nhiễm HIV cho con bú không căn cứ vào GDLS hoặc TCD4 với mục đích DPLTMC và điều trị vì sức khỏe bà mẹ [119].

Trẻ không được chuyển từ cơ sở sản khoa/DPLTMC đến cơ sở chăm sóc và điều trị, mà trẻ thường tự đến, hay chuyển từ các khoa/phòng khác có nguy cơ nhiễm HIV cao hơn trẻ được chuyển từ cơ sở sản khoa, nơi mà thường cả mẹ và con đã được DPLTMC (OR= 2,1; 95% CI: 1,3-3,4).

Trong nghiên cứu của chúng tôi có khoảng 15% trẻ sinh ra từ mẹ không được DPLTMC. Điều này đã làm tăng tỷ lệ trẻ nhiễm HIV và chẩn đoán nhiễm HIV muộn. Tuy nhiên, theo báo cáo của Bộ Y tế năm 2013 ước tính có khoảng 43% PNMT nhiễm HIV không được DPLTMC [25] . Con số này sẽ

lý giải vì sao kết quả xét nghiệm PCR theo ước tính vẫn cao hơn nhiều so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Tại Campuchia, theo tác giả Mean Chhi Vun, cho thấy tỷ lệ PNMT được xét nghiệm HIV là 80% và tỷ lệ PNMT được DPLTMC là 63% vào năm 2011 [78], tỷ lệ này cao hơn rất nhiều so với kết quả này tại Việt Nam năm 2013 [25]. Kết quả này có được là việc mở rộng mạnh mẽ các cơ sở chăm sóc điều trị và dự phòng bao gồm DPLTMC tại tuyến chăm sóc sức khỏe ban đầu và vai trò điều phối các nguồn lực dự án cho chương trình quốc gia chung, do đó giúp giảm tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con hiệu quả. Điều này cho thấy cần tăng cường triển khai chương trình DPLTMC hiệu quả để giúp các PNMT nhiễm HIV được tiếp cận DPLTMC bằng ARV và điều trị ARV tốt hơn

Trẻ ăn hỗn hợp vừa sữa mẹ và sữa thay thế có nguy cơ cao nhiễm HIV so với trẻ sử dụng sữa thay thế (OR=2,3; 95% CI: 1,3-3,7). Trong số trẻ được bú sữa mẹ hoàn toàn cho thấy tỷ lệ trẻ nhiễm HIV khá cao: OR=45,4; 95% CI: 12,7-162,0). Trong nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ trẻ được uống sữa thay thế khá cao (81,1%). Điều này góp phần làm giảm tỷ lệ nhiễm HIV sau khi sinh qua đường bú sữa mẹ. Trong nhiều năm qua phần lớn các trẻ được hỗ trợ sữa thay thế của chương trình PEPFAR và Quỹ Toàn cầu, nhưng hiện nay nguồn cung cấp sữa này đã bị cắt giảm, chương trình quốc gia không thể cung cấp được sữa thay thế. Điều này đưa đến thách thức khi triển khai chương trình DPLTMC hiệu quả để làm giảm tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV. Do vậy, triển khai điều trị ARV 3 thuốc cho mẹ nhiễm HIV và cho con bú trong điều kiện nghèo nguồn lực là giải pháp tối ưu để giảm lây truyền HIV từ mẹ sang con theo khuyến cáo của WHO 2013 [119].

Trẻ có triệu chứng lâm sàng được làm xét nghiệm PCR có tỷ lệ nhiễm HIV cao hơn so với nhóm trẻ không có triệu chứng lâm sàng (OR=16,7; 95% CI: 11,3-24,8). Phần này sẽ được phân tích chi tiết hơn dưới đây.

Như vậy có thể thấy sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm HIV cũng như xu hướng thay đổi kết quả này trong các nhóm trẻ dưới 18 tháng tuổi được làm xét nghiệm PCR phụ thuộc chủ yếu vào kết quả triển khai các can thiệp DPLTMC, bao gồm việc áp dụng các phác đồ dự phòng và điều trị ARV khác nhau cho phụ nữ mang thai phát hiện nhiễm HIV tại các thời điểm khác nhau.

Nguyên nhân của việc phụ nữ mang thai nhiễm HIV chưa tiếp cận điều trị chủ yếu là do PNMT được phát hiện quá muộn trong giai đoạn chuyển dạ nên không kịp dùng thuốc [24]. Trong nghiên cứu này có tới gần 40% PNMT nhiễm HIV được phát hiện nhiễm HIV khi chuyển dạ và sau sinh. Điều này ảnh hưởng rất nhiều đến việc PNMT nhận được các can thiệp DPLTMC, đặc biệt là điều trị dự phòng ARV, nhận được các tư vấn hợp lý về chăm sóc trẻ sau sinh và là nguyên nhân dẫn đến tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ, không được tiếp cận hoặc tiếp cận muộn đến chẩn đoán và điều trị ARV.

Phân tích các mối liên quan đến kết quả của chương trình DPLTMC cũng cho thấy qua nghiên cứu định tính, có nhiều lý do dẫn đến PNMT được xét nghiệm HIV muộn, hay không được xét nghiệm HIV trước khi sinh.

Đó là các rào cản như hạn chế về kiến thức của PNMT, PNMT nhiễm HIV, sự kỳ thị và phân biệt đối xử của bản thân họ, sự kỳ thị của gia đình và cộng đồng.

Các hạn chế từ phía cán bộ y tế trong triển khai các can thiệp DPLTMC như tư vấn và xét nghiệm HIV, điều trị DPLTMC. Hạn chế của việc cung xét nghiệm HIV miễn phí, bảo hiểm y tế không chi trả cho xét nghiệm sàng lọc HIV đó là những rào cản đối với PNMT không được làm xét nghiệm HIV, do

đó những người nhiễm HIV nhưng không biết về tình trạng nhiễm HIV của mình, không được DPLTMC.

Kết quả phân tích các rào cản của chúng tôi cũng tương tự như một số báo cáo đánh giá của các tác giả trong nước. Các tác giả cũng đã phân tích một số nguyên nhân khiến PNMT xét nghiệm HIV muộn từ phía cơ sở y tế như xét nghiệm HIV không sẵn có, trả kết quả xét nghiệm HIV muộn, thiếu thuốc dự phòng ARV tại các cơ sở sản khoa...[21], [23], [30]. Các kết quả này cũng tương tự như báo cáo của Đinh Thu Hà tại Việt Nam khi đánh giá các yếu tố liên quan đến việc hạn chế xét nghiệm, quay trở lại lấy kết quả trên 500 PNMT đến cơ sở sản khoa tại Hải phòng cho thấy PNMT cho rằng chỉ cần xét nghiệm cho PNMT có yếu tố nguy cơ, nhiều người không muốn xét nghiệm vì lo lắng chồng không đồng ý, sự tư vấn không đầy đủ của nhân viên y tế [64]. Báo cáo từ một số quốc gia cũng cho thấy các rào cản tương tự như các kết quả trong phân tích định lượng và định tính nêu trên [31], [41], [54], [59], [62], [75], [84], [99], [108], [112].

Dựa trên các phân tích các yếu tố liên quan trong nghiên cứu định lượng cũng như kết quả phân tích định tính bổ sung để làm rõ hơn các rào cản, đề xuất các giải pháp để cải thiện thực hiện chương trình DPLTMC cho thấy một số nhận định như sau:

Trong thời gian sắp tới, cần thiết tăng cường cải thiện hiệu quả can thiệp DPLTMC, xét nghiệm HIV sớm cho PNMT trong quá trình mang thai, đặc biệt mở rộng triển khai điều trị ARV cho PNMT nhiễm HIV và phụ nữ nhiễm HIV cho con bú không phụ thuộc vào TCD4. Tuy nhiên, để khắc phục các rào cản, khó khăn để triển khai tốt các hoạt động nêu trên đòi hỏi có sự nỗ lực rất lớn từ phía cung cấp dịch vụ và người sử dụng dịch vụ trong bối cảnh các nguồn hỗ trợ ngày càng cắt giảm. Vấn đề thông tin truyền thông hiệu quả

như các chiến dịch DPLTMC tiếp tục triển khai để tăng cường hiểu biết của phụ nữ độ tuổi sinh đẻ, phụ nữ mang thai và giảm sự kỳ thị và phân biệt đối xử tại gia đình cộng đồng. Điều quan trọng hơn cả là triển khai các hoạt động DPLTMC hiệu quả, tăng cường sự sẵn có của xét nghiệm HIV, đặc biệt ở khu vực có tỷ lệ lưu hành HIV cao, giảm thời gian trả kết quả xét nghiệm HIV để tránh mất dấu và điều trị dự phòng ARV kịp thời, điều trị phác đồ B+, tăng cường năng lực cho cán bộ y tế trong thực hiện DPLTMC, đặc biệt nhấn mạnh tầm quan trọng và ý nghĩa nhân văn của việc giảm tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ em và vai trò của cán bộ đầu mối. Phân cấp và lồng ghép các dịch vụ DPLTMC, chăm sóc điều trị sẽ giúp tăng cường tiếp cận các can thiệp DPLTMC cũng như điều trị ARV sớm cho các đối tượng nguy cơ cao sẽ làm giảm tỷ lệ lây truyền HIV cho vợ/bạn tình và giảm kỳ thị tại cộng đồng.

4.1.2.2. Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ có triệu chứng lâm sàng

Tim hiểu 219 trẻ có triệu chứng lâm sàng khi xét nghiệm PCR cho thấy có nhiều yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm HIV cao trong nhóm trẻ này như sau:

Trong số trẻ có triệu chứng lâm sàng được làm xét nghiệm PCR thì trẻ sinh ra từ mẹ được phát hiện nhiễm HIV khi chuyển dạ có tỷ lệ nhiễm HIV cao hơn so với nhóm trẻ không có triệu chứng lâm sàng HIV cao (OR=3,7 ; 95% CI:1,6-8,6), đặc biệt nhóm trẻ sinh ra từ mẹ được phát hiện nhiễm HIV sau khi sinh (OR=5,7 95% CI: 2,1-15,5). Điều này cho thấy các trẻ này được xét nghiệm HIV do có triệu chứng lâm sàng và sau đó mẹ mới được phát hiện nhiễm HIV, hoặc các bà mẹ phát hiện nhiễm HIV lúc chuyển dạ không được tư vấn đầy đủ về lợi ích của theo dõi trẻ sau sinh và chẩn đoán sớm nhiễm HIV.

Các trẻ có triệu chứng lâm sàng được chuyển đến từ các khoa phòng khác, các chuyên khoa khác có tỷ lệ nhiễm HIV cao hơn nhiều so với trẻ được chuyển từ chương trình DPLTMC khi mà có khả năng phần lớn PNMT nhiễm HIV được DPLTMC bằng ARV (OR= 10,5; 95% CI: 4,0-27,3). Kết quả này tương tự như kết quả đánh giá tại Botswana về tình hình nhiễm HIV trên nhóm trẻ đến khám tại cơ sở y tế ban đầu cao hơn với tỷ lệ xét nghiệm PCR dương tính là 12,8% so với nhóm trẻ đã biết là dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV với tỷ lệ xét nghiệm PCR là 7,0% [51]. Tuy nhiên tỷ lệ xét nghiệm PCR dương tính thì thấp hơn ở cả hai nhóm so với kết quả của chúng tôi do tại Botswana đang chương trình triển khai DPLTMC khá hiệu quả.

Như vậy, khi phân tích yếu tố liên quan đến tình trạng nhiễm HIV ở nhóm trẻ triệu chứng lâm sàng cho thấy tỷ lệ nhiễm HIV rất cao và phân tích định tính về nhóm trẻ này cho thấy trẻ được phát hiện nhiễm HIV rất muộn và bà mẹ không biết về tình trạng nhiễm HIV trước khi sinh. Thậm chí ngay cả khi những bà mẹ nhiễm HIV biết về tình trạng nhiễm HIV của bản thân, thông tin này có thể không được chia sẻ với người cung cấp dịch vụ, họ không muốn đưa trẻ đến cơ sở y tế do các vấn đề kỳ thị phân biệt đối xử tại cộng đồng, do sự lo sợ về việc đổ vỡ hạnh phúc trong gia đình.

Trong phân tích về kết quả xét nghiệm PCR dương tính chúng tôi đã đề cập là kết quả của nghiên cứu thấp hơn kết quả ước tính tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con (18% năm 2012; 19,75 năm 2013) và các số liệu công bố quốc gia về tình hình xét nghiệm HIV ở PNMT và điều trị DPLTMC bằng ARV đã lý giải cho sự khác biệt này.

Như vậy vẫn có nhiều trẻ nhiễm HIV mà chưa phát hiện được, có thể các trẻ sẽ được phát hiện muộn khi có triệu chứng lâm sàng hoặc chết trước khi tiếp cận với chẩn đoán sớm nhiễm HIV và điều trị ARV. Có thể có những trẻ

nhiễm HIV đã tiếp cận các dịch vụ y tế do có các triệu chứng bệnh lý nhưng vẫn không được chẩn đoán nhiễm HIV[57], [81].

Một tỷ lệ lớn các trẻ nhỏ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV không bao giờ được tham gia vào tiếp cận chẩn đoán sớm. Để có thể tham gia chẩn đoán sớm, trẻ phải được người chăm sóc đưa tới cơ sở y tế, và cán bộ y tế phải đề xuất làm chẩn đoán sớm nhiễm HIV cho cặp trẻ nhỏ/người chăm sóc. Hầu hết các chương trình chẩn đoán sớm nhiễm HIV hiện nay cho trẻ nhỏ đều hướng tới trẻ có mẹ đã biết có tình trạng nhiễm HIV. Do đó, chỉ tập trung nỗ lực xét nghiệm vào những trẻ đã biết có tình trạng mẹ nhiễm HIV, được chuyển từ chương trình DPLTMC đến cơ sở chăm sóc và điều trị HIV có thể làm mất cơ hội xét nghiệm HIV cho những trẻ thực sự nhiễm HIV nhưng không rõ tình trạng nhiễm HIV của mẹ.

Chính vì vậy, để cải thiện tỷ lệ xét nghiệm HIV ở cả nhóm trẻ biết và không biết tình trạng phơi nhiễm với HIV mà vào năm 2007, WHO khuyến cáo về tư vấn xét nghiệm HIV do cán bộ y tế đề xuất [122]. Trong đó có các khuyến cáo khác nhau tùy thuộc khu vực dịch HIV lưu hành. Tại các khu vực dịch lưu hành HIV cao, thì thực hiện tư vấn và xét nghiệm HIV cho tất cả trẻ đến khám tại cơ sở y tế, còn các khu vực dịch lưu hành thấp và tập trung như Việt Nam, thì tư vấn và xét nghiệm HIV được thực hiện cho các trẻ có dấu hiệu nghi nhiễm HIV và tất cả các trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV.

Tại Nam Phi giai đoạn 2004- 2007, nhiều trẻ dưới 5 tuổi mới được phát hiện nhiễm HIV khi đã có biểu hiện lâm sàng [79] và có tới 20% trẻ bị chết do các bệnh liên quan đến AIDS không được chẩn đoán nhiễm HIV theo báo cáo về tỷ lệ tử vong trong số bệnh nhân nội trú tại bệnh viện Nam Phi [73]. Vì vậy, một chiến lược sáng tạo trong ‘xét nghiệm toàn thể’ cho trẻ nhỏ khỏe mạnh tại những nơi tiêm chủng (không cần biết thông tin về tình trạng HIV

của mẹ) cho thấy khả thi và chấp nhận [95]. Các chỉ số lâm sàng cũng được đánh giá tại Nam phi để hỗ trợ nhận biết trẻ nghi nhiễm HIV và xây dựng hướng dẫn để thực hiện xét nghiệm HIV tại các khu vực khác nhau [69]

Ngoài ra, với đánh giá việc triển khai quản lý lồng ghép chăm sóc trẻ bệnh (IMCI) trong chẩn đoán nhiễm HIV cho thấy mặc dù độ nhạy của IMCI không cao ở trẻ nhỏ dưới 12 tháng tuổi, nhưng độ nhạy tăng theo tuổi, nên IMCI vẫn được chứng minh là rất hữu ích trong chẩn đoán phát hiện nhiễm HIV do lây truyền qua sữa mẹ tại Kenya [53]. Cũng trong một báo cáo khác tại Kenya, khi tiến hành sàng lọc HIV bằng xét nghiệm kháng thể kháng HIV cho tất cả 1418 trẻ nhỏ với tuổi trung vị là 5,4 tháng tại các cơ sở khám bệnh ngoại trú thì có tới 10,2% có kháng thể kháng HIV dương tính, và 60% trong số đó có kết quả xét nghiệm PCR dương tính và các trẻ này đều được đưa vào điều trị ARV [68]. Một đánh giá khác tại Zambia cũng khẳng định tính khả thi của chiến lược tăng cường tư vấn và xét nghiệm cho tất cả các trẻ có dấu hiệu bị ốm đến cơ sở y tế tại khu vực dịch lưu hành cao nhằm làm tăng tiếp cận chăm sóc và điều trị HIV cho trẻ nhiễm HIV [80].

Tại Việt Nam, triển khai tư vấn và xét nghiệm do cán bộ y tế đề xuất tại cơ sở khám chữa bệnh cho các trẻ có dấu hiệu nghi nhiễm HIV mới được triển khai thí điểm. Bài học kinh nghiệm tại bệnh viện nhi đồng 1 và nhi đồng 2, TP Hồ Chí Minh cho thấy tỷ lệ mất dấu giảm 5 lần và tỷ lệ chuyển gửi thành công trẻ nhiễm HIV đến cơ sở điều trị tăng 3 lần, thời gian chuyển gửi trung bình giảm gần 50% sau khi triển khai tư vấn và xét nghiệm HIV do cán bộ y tế đề xuất [17].

Qua các phân tích nêu trên, thì xét nghiệm chẩn đoán nhiễm HIV theo hướng tư vấn và xét nghiệm HIV do cán bộ y tế đề xuất với trẻ có dấu hiệu nghi nhiễm HIV trong số các trẻ phơi nhiễm không được quản lý từ chương

trình DPLTMC là hết sức quan trọng [65], [68], [111], [119], [122]. Hiện nay, các biện pháp can thiệp nêu trên mới chỉ triển khai thí điểm hay trong phạm vi dự án mà chưa được mở rộng tại Việt Nam.

Trong nghiên cứu của chúng tôi mới chỉ có thu nhận 219 trẻ có triệu chứng lâm sàng chiếm 6,3 % trong tổng số đối tượng nghiên cứu. Tuy nhiên, con số này chắc chắn sẽ thấp hơn so với số trẻ nhiễm HIV nhưng chưa biết tình trạng nhiễm HIV đến các cơ sở khám chữa bệnh, đặc biệt các cơ sở khám bệnh cho trẻ ban đầu cũng như các đơn vị chăm sóc và điều trị trẻ em tại các bệnh viện. Hiện nay, triển khai tư vấn và xét nghiệm HIV cho các trẻ nghi nhiễm HIV chưa được quan tâm, mới chỉ bắt đầu triển khai thí điểm tại một vài bệnh viện trung ương, thành phố lớn. Do vậy, trong thời gian tới, cần có các hướng dẫn quy định về tư vấn xét nghiệm HIV cho trẻ nghi nhiễm HIV, quy trình quản lý trẻ nhiễm HIV sau khi được chẩn đoán để đảm bảo trẻ được điều trị ARV kịp thời, đồng thời tăng cường kiến thức về HIV cho cán bộ y tế không quản lý trực tiếp bệnh nhân nhiễm HIV tại các cơ sở khám chữa bệnh hiện nay.

4.2. Tình trạng chăm sóc và điều trị ARV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV

4.2.1. Tình trạng chẩn đoán sớm nhiễm HIV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được làm xét nghiệm chẩn đoán sớm nhiễm HIV trong vòng 2 tháng tuổi giai đoạn 2010- 2012 là 62,1%. Tỷ lệ này có xu hướng tăng dần theo năm (2010: 56,7%; 2011: 64,5% và năm 2012: 64,6%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Điều đó chứng tỏ có sự cải thiện chương trình

chẩn đoán sớm nhiễm HIV theo thời gian so với khi bắt đầu triển khai chương trình.

Tuy nhiên, trong nhóm trẻ có kết quả xét nghiệm PCR dương tính, tỷ lệ được làm chẩn đoán sớm nhiễm HIV trong vòng 2 tháng tuổi là thấp (29,7%) so với kết quả chung. Kết quả này có xu hướng cải thiện với tỷ lệ tăng dần theo năm (2010: 27,6%; 2011: 31,8% và năm 2012: 34,3%), nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Như vậy, các trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV mà nhiễm HIV có thời gian tiếp cận xét nghiệm chẩn đoán sớm nhiễm HIV là muộn và điều này sẽ liên quan đến điều trị ARV muộn.

Kết quả này cao hơn kết quả về thời điểm tiếp cận chẩn đoán sớm nhiễm HIV trong vòng 2 tháng tuổi theo báo cáo của Bộ Y tế (25,8% vào năm 2011; 24,1% năm 2012 và 43% năm 2013) [24], [25]. Sự khác biệt này là do kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi tính trên tổng số các trẻ được làm xét nghiệm PCR thực sự tại 41 cơ sở của 29 tỉnh, còn số liệu báo cáo được tính trên số trẻ ước tính sinh ra từ mẹ nhiễm HIV.

Theo báo cáo của WHO/UNAIDS/UNICEF tại các nước có thu nhập thấp và trung bình thì ước tính 43% trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được làm xét nghiệm chẩn đoán sớm nhiễm HIV trong vòng 2 tháng tuổi. Tại Nam Phi nơi triển khai hiệu quả chương trình DPLTMC và chẩn đoán sớm nhiễm HIV cho thấy tỷ lệ ước tính trẻ được làm xét nghiệm HIV trong vòng 2 tháng tuổi tăng từ 36,6% năm 2008 đến 70,4% năm 2011 [35] và năm 2013 tỷ lệ này là 88% [123].

Trung vị tuổi của trẻ đến khi được làm xét nghiệm PCR là 6,6 tuần và có kết quả xét nghiệm PCR là 8,9 tuần. Trong nhóm trẻ có kết quả PCR dương tính, trung vị tuổi của trẻ đến khi được làm xét nghiệm PCR là 17 tuần và đến

khi có kết quả xét nghiệm PCR là 18,9 tuần. Trung vị tuổi của trẻ đến khi được làm xét nghiệm PCR và có kết quả xét nghiệm PCR có xu hướng giảm dần theo năm từ 2010 đến 2012. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$

Trung vị thời gian từ khi sinh đến khi được xét nghiệm PCR tương tự như kết quả tại Cameroon (6 tuần) [102]. Kết quả nghiên cứu tại Botswana từ 2005- 2012 với trung vị thời gian từ khi sinh đến khi được xét nghiệm PCR là 9 tuần và đến khi có kết quả xét nghiệm là 13 tuần, các kết quả này cho thấy việc tiếp cận chẩn đoán sớm muộn hơn so với Việt Nam. Các rào cản được phân tích trong nghiên cứu của Botswana đối với tiếp cận chẩn đoán sớm nhiễm HIV là khoảng cách đi lại từ nơi sinh sống của các bà mẹ đến cơ sở chăm sóc điều trị quá xa, thiếu phương tiện đi lại, thiếu hiểu biết của người chồng trong hỗ trợ chăm sóc trẻ, đặc biệt vấn đề kỳ thị và phân biệt đối xử trong cộng đồng [46], [49]. Tại Việt Nam thì chẩn đoán sớm nhiễm HIV đã mở rộng từ 2009 và đến 2012 có 54 tỉnh với 75 cơ sở tuyến tỉnh và tuyến huyện có thể lấy mẫu giọt máu khô thực hiện chẩn đoán sớm nhiễm HIV.

Một số các nghiên cứu khác cũng đưa ra các kết quả liên quan đến tiếp cận chẩn đoán sớm nhiễm HIV như trung vị thời gian từ khi sinh đến khi có kết quả PCR đến tại cơ sở quản lý trẻ phơi nhiễm, hay tỷ lệ % số người chăm sóc đến nhận kết quả [49], nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận được các thông tin này vì không có thông tin ghi nhận về thời gian cơ sở nhận kết quả xét nghiệm PCR, thời gian người chăm sóc đến nhận kết quả tại các hồ sơ bệnh án hay các sổ quản lý trẻ phơi nhiễm tại các cơ sở nghiên cứu.

Như vậy có thể thấy rằng, thời gian tiếp cận chẩn đoán sớm nhiễm HIV, đặc biệt trên nhóm trẻ nhiễm HIV là muộn. Tuy nhiên, có xu hướng cải thiện theo thời gian từ năm 2010 đến 2012 trong nhóm trẻ được xét nghiệm nói chung, nhưng không cải thiện ở nhóm trẻ nhiễm HIV. Điều này có thể lý giải

do chương trình chẩn đoán sớm nhiễm HIV bắt đầu triển khai từ cuối năm 2009, đến năm 2010 mới bắt đầu có các hướng dẫn, triển khai tập huấn chương trình, giám sát hỗ trợ kỹ thuật nên có cải thiện vào năm 2012.

Việc trẻ được xét nghiệm PCR trong vòng 2 tháng tuổi có ý nghĩa quan trọng vì liên quan đến hiệu quả điều trị ARV sớm. Trong một nghiên cứu của Johnson và cộng sự (2013) dựa trên mô hình toán học để dự đoán hiệu quả của điều trị sớm ARV cho trẻ nhiễm HIV, cho thấy điều trị ARV sớm góp phần giảm 23,6% số trẻ tử vong do AIDS ở châu Phi, nếu việc chẩn đoán bằng PCR được giữ nguyên như mức hiện nay, và nếu 80% số trẻ nhiễm HIV được chẩn đoán bằng PCR trong vòng 2 tháng tuổi thì tỷ lệ tử vong có thể giảm tới 34,2% [70]. Như vậy, sự cần thiết phải tăng cường mở rộng và thành công của chương trình chẩn đoán sớm tại Việt Nam là hết sức cần thiết để trẻ được phát hiện tình trạng nhiễm HIV sớm và điều trị ARV kịp thời.

4.2.2. Theo dõi chăm sóc trẻ có kết quả PCR âm tính và điều trị ARV cho trẻ có kết quả PCR dương tính

4.2.2.1. Kết quả theo dõi, chăm sóc trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV có kết quả xét nghiệm PCR âm tính

Trong số các trẻ được làm xét nghiệm PCR, thì phần lớn là trẻ có kết quả xét nghiệm PCR âm tính, 3353 trẻ trên tổng số 3665 (92,5%). Đối với các trẻ có kết quả xét nghiệm PCR âm tính thì tỷ lệ trẻ được theo dõi và quản lý cho đến 18 tháng tuổi là thông tin quan trọng đối với theo dõi và quản lý trẻ phơi nhiễm. Nghiên cứu này phần nào cho thấy công tác quản lý trẻ phơi nhiễm có kết quả PCR âm tính trong vòng 18 tháng tuổi chưa được tốt. Tỷ lệ mất dấu trong nhóm trẻ này cao, chiếm tới 50%. Theo các Hướng dẫn quốc gia thì các trẻ khi có xét nghiệm PCR âm tính cần phải được theo dõi tại cơ sở chăm sóc

và điều trị cho đến thời điểm 18 tháng tuổi để khẳng định không nhiễm HIV bằng phương pháp xét nghiệm kháng thể kháng HIV [6] [7].

Kết quả này tương tự như một số báo cáo từ vùng cận Sahara với tỷ lệ từ 30,5% đến 68,0% trong đó, tại Tanzania nơi triển khai tích cực chương trình theo dõi trẻ có kết quả xét nghiệm PCR dương tính thì tỷ lệ không theo dõi được trong nhóm trẻ có kết quả xét nghiệm PCR âm tính là 48% [97] .

Nếu trẻ có kết quả PCR âm tính nếu trẻ không tiếp tục bú mẹ (có nghĩa là không tiếp tục phơi nhiễm) thì có thể kết luận trẻ không nhiễm HIV. Đây có thể đó là lý do chính dẫn đến người chăm sóc không đưa trẻ đến tiếp tục theo dõi tại cơ sở chăm sóc và điều trị. Trong nghiên cứu này cho thấy tại thời điểm trước khi trẻ được làm xét nghiệm PCR thì tỷ lệ trẻ sử dụng sữa thay thế cao (81,1%). Trong thời gian nghiên cứu thì hầu như các trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV quản lý được đều được cung cấp sữa thay thế từ các dự án Quỹ Toàn cầu hay PEPFAR, thậm chí là tự mua sữa thay thế. Điều này cũng lý giải cho việc tất cả các trẻ có kết quả PCR âm tính khi xét nghiệm kháng thể kháng HIV lúc 18 tháng tuổi không có trường hợp nào nhiễm HIV.

Các trường hợp bú sữa mẹ hay sữa hỗn hợp thường gặp ở nhóm trẻ sinh ra từ mẹ chưa biết về tình trạng nhiễm HIV trước sinh do đó không được tư vấn về nuôi dưỡng trẻ an toàn. Tuy nhiên, trong thời gian từ sau 2013 thì các nguồn cung cấp sữa từ các dự án không có, nếu trẻ có kết quả PCR âm tính mà vẫn tiếp tục bú mẹ, thì công tác quản lý theo dõi nhóm trẻ này cho đến 18 tháng tuổi cần phải được tăng cường để người chăm sóc tiếp tục nhận được các tư vấn hợp lý, đặc biệt về điều trị ARV cho mẹ để giảm lây truyền HIV cho con trong quá trình cho con bú.

4.2.2.2. Tình hình điều trị ARV của trẻ có kết quả PCR dương tính

Trong số 3665 trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV dưới 18 tháng tuổi được làm xét nghiệm PCR có 312 trẻ có kết quả xét nghiệm PCR dương tính (8,5%). Tỷ lệ trẻ có kết quả xét nghiệm PCR dương tính được điều trị ARV là 78,5% và tỷ lệ tử vong trước khi được điều trị ARV trong nhóm trẻ có kết quả xét nghiệm PCR dương tính này là 8%, tỷ lệ mất dấu là 11,9%.

Các trẻ được quản lý tại các cơ sở thuộc khu vực Miền Bắc, Bắc Trung bộ, thì tỷ lệ trẻ có kết quả xét nghiệm PCR dương tính được điều trị ARV là 78,8%, trẻ được quản lý tại các cơ sở thuộc Miền Trung, Tây nguyên, thì tỷ lệ trẻ có kết quả xét nghiệm PCR dương tính được điều trị ARV là 87% và trẻ được quản lý tại các cơ sở thuộc khu vực Miền Nam, thì tỷ lệ trẻ có kết quả xét nghiệm PCR dương tính được điều trị ARV là 77,5%. Tuy nhiên sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm HIV được điều trị ARV giữa các khu vực không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Kết quả tiếp cận điều trị ARV của trẻ có kết quả xét nghiệm PCR dương tính trong nghiên cứu này tương tự như kết quả tại Namibia với 70% trẻ có kết quả xét nghiệm PCR dương tính được bắt đầu điều trị ARV [45] hoặc cao hơn kết quả báo cáo của một số quốc gia.

Trong báo cáo tại Campuchia khi hồi cứu thông tin của trẻ có kết quả xét nghiệm PCR dương tính năm 2009, thì có 27% trẻ bị mất dấu trước khi được điều trị ARV [49]. Một báo cáo tại Botswana, từ 2005–2012, nơi chương trình dự phòng lây truyền mẹ con thực hiện tốt với tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ được làm xét nghiệm PCR là 2,6% (202 trẻ). Trong số 202 trẻ chỉ có 123 (60%) được điều trị ARV, 56 (27,7%) trẻ chết trước khi điều trị ARV [46].

Một kết quả nghiên cứu hồi cứu khác về chương trình chăm sóc trước sinh, chẩn đoán sớm HIV và điều trị ARV cho trẻ em tại Lilongwe, Malawi,

2004-2008 trong số 202 trẻ có kết quả xét nghiệm PCR dương tính đăng ký tại cơ sở chăm sóc điều trị, 110 trẻ (55%) được bắt đầu được điều trị ARV. Cũng tại Malawi, trong một báo cáo khác đánh giá giai đoạn 2008- 2010, thì tỷ lệ bắt đầu điều trị ARV là 58% [55].

Như vậy, kết quả về tỷ lệ trẻ nhiễm HIV được điều trị ARV tại Việt Nam là cao hơn một số nước thuộc các khu vực có thu nhập thấp và trung bình. Tuy nhiên, về thời điểm bắt đầu điều trị ARV cho trẻ có kết quả xét nghiệm PCR dương tính trong nghiên cứu của chúng tôi thì rất muộn, chỉ có 13,5% trẻ được điều trị ARV trước 3 tháng tuổi, trung vị tuổi của trẻ được điều trị ARV là 27,9 tuần (trong khoảng từ 5,6 -196,6 tuần), trung vị thời gian từ khi được làm xét nghiệm PCR lần 1 đến khi được điều trị ARV là 5,8 tuần (trong khoảng từ -2,7-152,1 tuần) , trung vị thời gian từ khi đăng ký tại cơ sở chăm sóc và điều trị đến khi được điều trị ARV là 6,1 tuần (trong khoảng từ 0-110,3 tuần)

Kết quả cho thấy trung vị tuổi từ khi được làm xét nghiệm PCR lần 1 đến khi được điều trị ARV năm 2010: 31,7 tuần, 2011: 28,4 tuần, 2012: 25,7 tuần, trung vị thời gian từ khi đăng ký tại cơ sở chăm sóc và điều trị đến khi được điều trị ARV 2010: 7,9 tuần; 2011: 6,3 tuần; 2012: 4,2 tuần, các kết quả này có xu hướng giảm theo năm từ 2010 đến 2012. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Thời gian tiếp cận điều trị có cải thiện theo năm, có thể một phần là do vào năm 2010 khi hướng dẫn quốc gia đề cập là điều trị ARV khi có kết quả xét nghiệm PCR lần 2 dương tính cho nên thời gian tiếp cận điều trị khá muộn, sau đó trong quyết định 4139 chỉnh sửa đã cập nhật theo Hướng dẫn của WHO 2010 là điều trị ARV ngay khi có kết quả PCR lần 1 do đó kết quả này đã cải thiện dần từ 2011 đến 2012.

Kết quả về thời điểm bắt đầu điều trị ARV này muộn hơn so với thời gian này trong kết quả đánh giá tại Botswana, giai đoạn 2005–2012 (23 tuần) [46]. Một kết quả nghiên cứu hồi cứu khác về chương trình chăm sóc trước sinh, chẩn đoán sớm HIV và điều trị ARV cho trẻ em tại Lilongwe, Malawi, 2004–2008 trong số 202 trẻ có kết quả xét nghiệm PCR dương tính đăng ký tại cơ sở chăm sóc điều trị, trung vị thời gian từ khi đăng ký đến khi điều trị ARV cho trẻ là 10 tuần [97] so với trung vị thời gian này ở Việt Nam là 6,1 tuần. Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến việc tỷ lệ mất dấu cao, tiếp cận điều trị muộn trong các báo cáo này đều cho thấy thiếu sự phối kết hợp giữa các chương trình DPLTMC và chăm sóc điều trị làm trì hoãn chẩn đoán sớm nhiễm HIV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV và do đó trì hoãn điều trị ARV.

Như vậy có thể thấy rằng tỷ lệ trẻ được điều trị ARV của trẻ nhiễm HIV dưới 18 tháng tuổi trong nghiên cứu này là không thấp so với một số nước, nhưng thời điểm tiếp cận điều trị ARV là rất muộn và chỉ có 13,5% trẻ nhiễm HIV được điều trị trước 3 tháng tuổi. Tuy nhiên, nếu tính trên con số ước tính tỷ lệ lây truyền từ mẹ sang con tại Việt Nam còn cao (18% năm 2012 và 19,7% năm 2013) [25], thì tỷ lệ được điều trị ARV thực sự của các trẻ nhiễm HIV sẽ thấp hơn. Thực tế này sẽ ảnh hưởng đến sự sống còn, sự phát triển của trẻ cũng như hiệu quả điều trị ARV.

Trong nghiên cứu CHER về hiệu quả điều trị ARV sớm tại Nam Phi cho thấy, nếu điều trị ARV ngay tuần thứ 6 đến tuần thứ 12 sau khi sinh thì tỷ lệ sống sót lúc 12 tháng là 96%. Kết luận quan trọng của nghiên cứu này là phát hiện sớm nhiễm HIV và điều trị sớm ARV giảm tỷ lệ tử vong đến 76% và tỷ lệ tiến triển các biểu hiện nhiễm HIV đến 75% [109].

Cũng trong nghiên cứu trên 1168 trẻ nhiễm HIV từ Cambodia cho thấy có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong trong nhóm được điều trị và không được điều trị với nguy cơ tương đối RR là 4.1 (95%CI: 2,7- 6,2) ($P < 0,001$). Điều này cho thấy việc trì hoãn hay trì hoãn điều trị ARV sẽ làm tăng nguy cơ tử vong và bỏ trị trong số trẻ nhiễm HIV [90] [31].

Kết quả điều trị ARV cho các trẻ nhiễm HIV trong nghiên cứu này là tỷ lệ trẻ duy trì điều trị ARV đến thời điểm 6 tháng, 12 tháng và 24 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị ở nhóm trẻ bắt đầu điều trị năm 2010 lần lượt là 90,5%, 86,7% và 86,7%. Tỷ lệ trẻ duy trì điều trị ARV đến thời điểm 6 tháng, 12 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị ở nhóm trẻ bắt đầu điều trị năm 2011 lần lượt là 91% và 90%. Tỷ lệ trẻ nhiễm HIV duy trì điều trị ARV đến thời điểm 6 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị ở nhóm trẻ bắt đầu điều trị năm 2012 là 96,5%.

Tỷ lệ trẻ bỏ trị trong vòng 6 tháng, 12 tháng và 24 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị ARV ở nhóm trẻ bắt đầu điều trị năm 2010 lần lượt là 1,8%, 1,8% và 1,8%. Tỷ lệ trẻ bỏ trị trong vòng 6 tháng, 12 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị ARV ở nhóm trẻ bắt đầu điều trị 2011 lần lượt là 1,0%, và 1,0%. Tỷ lệ trẻ bỏ trị trong vòng 6 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị ARV ở nhóm trẻ bắt đầu điều trị năm 2012 là 1,3%.

Kết quả trên cho thấy tỷ lệ duy trì điều trị ARV trong số trẻ điều trị ARV đến thời điểm 12 tháng cũng tương đương với nhóm nhiễm HIV nói chung trong kết quả đánh giá chỉ số cảnh báo sớm HIV kháng thuốc của tác giả Đỗ Thị Nhân, tỷ lệ duy trì điều trị ARV của trẻ nhiễm HIV đến thời điểm 12 tháng là 84,3%. Chỉ số này cao hơn so với kết quả điều trị ở người lớn với tỷ lệ duy trì điều trị ARV đến thời điểm 12 tháng là 81,2% [5], [82].

Trong đánh giá kết quả điều trị ARV của trẻ nhiễm HIV tại Ấn Độ, tỷ lệ duy trì điều trị đến thời điểm 6,12,18 và 24 tháng lần lượt là 93%, 90%,

89,7%, 89,7%. Kết quả này cũng không cao hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi [91], đặc biệt kết quả trong nhóm bắt đầu điều trị năm 2011 và 2012 với tỷ lệ trẻ duy trì điều trị ARV đến thời điểm 6 tháng, 12 tháng của nhóm trẻ bắt đầu điều trị năm 2011 lần lượt là 91% và 90%.

Xem xét các trường hợp tử vong trong quá trình điều trị cho thấy, Tỷ lệ tử vong chung là 3,5/100 trẻ- năm (IQR 2,2-5,5) với 7,3% trong tổng số trẻ được điều trị ARV ; trung vị thời gian từ khi bắt đầu điều trị ARV đến khi tử vong là 7,1 tuần. Tỷ lệ trẻ tử vong trong vòng 6 tháng, 12 tháng và 24 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị ARV ở nhóm trẻ bắt đầu điều trị năm 2010 lần lượt là 7,5%, 11,3% và 11,3%; tỷ lệ trẻ tử vong trong vòng 6 tháng, 12 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị ARV ở nhóm trẻ bắt đầu điều trị năm 2011 lần lượt là 8,0% và 9,0%; tỷ lệ trẻ tử vong trong vòng 6 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị ARV ở nhóm trẻ bắt đầu điều trị năm 2012 là 2,2%. Kết quả này thấp hơn tỷ lệ tử vong ở trẻ trong đánh giá kết quả điều trị cho nhóm trẻ sống tại khu vực vùng nông thôn Zambia, 2008- 2010 [107]. Trong nghiên cứu tại Zambia, yếu tố liên quan đến tỷ lệ tử vong được cho là thời gian đi lại từ nhà đến cơ sở điều trị quá xa (> 5 giờ), tuân thủ điều trị kém.

Trong một đánh giá tại Kenya và Narobia khi theo dõi 80 trẻ nhiễm HIV thì tỷ lệ duy trì điều trị sau 12 tháng là 77,4%. Tỷ lệ tử vong là 14,3 % trên 100 người- năm cao hơn nghiên cứu của chúng tôi. Các yếu tố liên quan đến tử vong cao là tuổi bắt đầu điều trị muộn, tình hình bệnh tật trước khi điều trị [110].

Như vậy có thể thấy tình hình quản lý trẻ sau khi xét nghiệm PCR cũng còn nhiều hạn chế, các trẻ có kết quả PCR âm tính mất dấu cao tại thời điểm 18 tháng tuổi, thời điểm bắt đầu điều trị ARV muộn trong số trẻ có PCR dương tính sẽ ảnh hưởng đến kết quả điều trị và sẽ làm tăng bệnh tật và tử

vong ở trẻ. Tìm hiểu các yếu tố ảnh hưởng đến tình hình trên sẽ giúp cải thiện chương trình chăm sóc và điều trị trẻ nhiễm HIV hiệu quả.

4.2.3. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng chẩn đoán sớm nhiễm HIV và điều trị ARV

4.2.3.1. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng chẩn đoán sớm nhiễm HIV

Phân tích các kết quả định lượng, chúng tôi nhận thấy có một số yếu tố ảnh hưởng đến chẩn đoán nhiễm HIV muộn sau 2 tháng tuổi trong số các trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được nghiên cứu như sau:

Trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được quản lý tại cơ sở chăm sóc và điều trị thuộc khu vực Miền Bắc, Bắc Trung bộ tiếp cận chẩn đoán nhiễm HIV muộn hơn so trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được quản lý tại cơ sở chăm sóc và điều trị thuộc khu vực Miền Trung, Tây nguyên và Miền Nam (OR= 4,36 95% CI: 3,7-5,2; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,001$). Như vậy sự khác biệt này có thể do việc triển khai chương trình chẩn đoán sớm nhiễm HIV ở khu vực Miền Trung, Tây nguyên và Miền Nam tốt hơn, do vậy mà trẻ được chẩn đoán nhiễm HIV sớm hơn. Một phần có thể là do một số lượng lớn trẻ trong nghiên cứu này được quản lý tại Thành phố Hồ Chí Minh, nơi mà chương trình DPLTMC và chăm sóc, quản lý trẻ đang triển khai hiệu quả. Điều này cũng cho thấy cần có các giải pháp tăng cường hỗ trợ kỹ thuật cho các cán bộ y tế tại các cơ sở thực hiện DPLTMC, chăm sóc và điều trị HIV nhằm tăng cường chẩn đoán sớm nhiễm HIV cũng như điều trị ARV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV tại khu vực miền Bắc, Bắc Trung bộ.

Trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được quản lý tại cơ sở chăm sóc và điều trị thuộc chương trình mục tiêu quốc gia mà không có các

dự án hỗ trợ thì thời điểm chẩn đoán nhiễm HIV muộn hơn so trẻ được quản lý tại cơ sở chăm sóc và điều trị có dự án PEPFAR hỗ trợ (OR=1,73; 95% CI:1,3-2,3). Tuy nhiên, ngay cả khi có các dự án hỗ trợ thì cũng có sự khác nhau giữa các kết quả, trong nghiên cứu này thì các trẻ được quản lý tại các cơ sở do Quỹ Toàn cầu hỗ trợ thì tỷ lệ trẻ được chẩn đoán nhiễm HIV sớm thấp hơn so với các trẻ được quản lý tại các cơ sở do PEPFAR hỗ trợ (OR=1,79; 95%CI:1,3- 2,5)

Ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ được phát hiện nhiễm HIV lúc chuyển dạ thì thời điểm trẻ được chẩn đoán sớm muộn hơn so trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được phát hiện nhiễm HIV trong quá trình mang thai (OR=1,5; 95% CI: 1,3-1,8). Trẻ sinh ra từ mẹ phát hiện nhiễm HIV sau khi sinh thì trẻ được chẩn đoán sớm nhiễm HIV muộn hơn so với trẻ sinh ra từ mẹ phát hiện nhiễm HIV trong quá trình mang thai (OR= 2,5; 95%CI: 1,6-3,9). Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ trẻ sinh ra từ mẹ được phát hiện nhiễm HIV khi chuyển dạ và sau khi sinh con khá cao (gần 40%). Điều này cũng phù hợp vì khi mẹ được phát hiện nhiễm HIV quá muộn thì việc tư vấn của cán bộ y tế sẽ bị hạn chế, thậm chí là nhiều bà mẹ mất dấu sau khi xét nghiệm do vậy họ không được tư vấn hoặc chưa hiểu hết được lợi ích của chẩn đoán sớm và điều trị ARV sớm mà đưa con tới cơ sở chăm sóc và điều trị.

Kết quả này cũng tương tự như một số báo cáo tại châu Phi cho thấy việc trẻ được chẩn đoán sớm nhiễm HIV bằng PCR muộn có liên quan đến mẹ xét nghiệm HIV khi chuyển dạ (OR=1,8; 95%CI: 1,1- 2,9) [102].

Trẻ sinh ra từ mẹ không được DPLTMC bằng ARV thì tỷ lệ trẻ được chẩn đoán sớm nhiễm HIV muộn hơn so với trẻ sinh ra từ mẹ được DPLTMC bằng ARV (OR=3,6; 95% CI:2,2-6,0). Điều này cũng tương tự như phân tích

về sự khác biệt về tình trạng mẹ được phát hiện nhiễm HIV muộn sẽ làm tăng tỷ lệ trẻ được chẩn đoán nhiễm HIV muộn.

Trẻ không được chuyển từ cơ sở sản khoa đến cơ sở chăm sóc và điều trị, mà trẻ thường tự đến, hay chuyển từ các khoa phòng khác có nguy cơ tiếp cận muộn chẩn đoán sớm nhiễm HIV hơn so với trẻ được chuyển từ cơ sở sản khoa, nơi mà thường cả mẹ và con đã được DPLTMC và có thể đã được tư vấn về lợi ích của theo dõi trẻ và chẩn đoán sớm nhiễm HIV (OR= 3,5; 95% CI: 2,3-5,2)

Các yếu tố liên quan chẩn đoán sớm nhiễm HIV cho thấy tầm quan trọng của phát hiện sớm nhiễm HIV của mẹ trước và trong khi mang thai không những để áp dụng các can thiệp DPLTMC bằng ARV hiệu quả mà các bà mẹ cần được tư vấn chuyển gửi kịp thời để quản lý mẹ và con sau sinh tốt hơn từ đó trẻ được xét nghiệm PCR sớm hơn. Các yếu tố khác như sự hỗ trợ của các dự án cũng đóng vai trò quan trọng để tăng cường chất lượng DPLTMC cũng như quản lý chăm sóc cho trẻ.

Tỷ lệ mất dấu cao trong quá trình theo dõi trẻ sau sinh tại Uganda cho thấy lý do là các bà mẹ không biết được về tầm quan trọng của việc theo dõi trẻ sau sinh [32].

Một nghiên cứu tại Malawi cho thấy triển khai các cơ sở DPLTMC độc lập với cơ sở chăm sóc và điều trị trẻ em sẽ làm tăng tỷ lệ mất dấu trẻ phơi nhiễm từ cơ sở sản khoa, tăng tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con, chẩn đoán nhiễm HIV muộn, trì hoãn điều trị ARV và tăng tỷ lệ tử vong ở trẻ nhiễm HIV [41]. Do đó lồng ghép và liên kết chương trình DPLTMC và cơ sở chăm sóc điều trị trẻ là hết sức quan trọng.

Các kết quả phân tích định tính cũng làm rõ hơn các rào cản từ phía người nhận dịch vụ cũng như phía cung cấp dịch vụ DPLTMC, quản lý chăm sóc trẻ

trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV cũng như kinh nghiệm triển khai thành công các chương trình này.

Kỳ thị và phân biệt đối xử là rào cản rất lớn cho người PNMT đi xét nghiệm HIV sớm, bộc lộ tình trạng nhiễm của mình, DPLTMC và đưa trẻ đến cơ sở chăm sóc và điều trị, đặc biệt là sự sợ hãi lo sợ bị người chồng ruồng bỏ, lo sợ hạnh phúc gia đình bị đổ vỡ đối với những người PNMT nhiễm HIV nhưng không biết rõ tình trạng nhiễm HIV của chồng, hay xét nghiệm HIV của chồng âm tính.

Kiến thức hay thực hành tư vấn về lợi ích của chẩn đoán sớm nhiễm HIV và điều trị ARV cho trẻ của cán bộ y tế tại một số cơ sở y tế, đặc biệt là tuyến huyện, nơi không có dự án hỗ trợ bị hạn chế, chính vì vậy mà họ không thể cung cấp đầy đủ thông tin cho phụ nữ mang thai nhiễm HIV trước sinh và sau sinh cần phải mang con đến cơ sở y tế để làm xét nghiệm chẩn đoán sớm nhiễm HIV.

Việc PNMT không được làm xét nghiệm HIV hay thời gian trả kết quả xét nghiệm HIV chậm làm tăng nguy cơ mất đầu cho PNMT nhiễm . Do đó những người nhiễm HIV sẽ không biết về tình trạng nhiễm HIV của mình, không được DPLTMC hay đã biết về tình trạng nhiễm HIV nhưng không được tư vấn đầy đủ. Điều này sẽ dẫn đến trẻ nhiễm HIV được chẩn đoán nhiễm HIV muộn, chỉ khi trẻ có triệu chứng lâm sàng thì trẻ mới được phát hiện nhiễm HIV.

Các phát hiện cũng chỉ ra hiệu quả của các can thiệp như cải thiện chương trình DPLTMC, lồng ghép các dịch vụ DPLTMC với các dịch vụ khác làm tăng hiệu quả của chăm sóc, quản lý trẻ phơi nhiễm và nhiễm HIV [36], [37], [47], [48], [103].

Lồng ghép chẩn đoán sớm nhiễm HIV tại cơ sở sản khoa tại Nam Phi [66], hay triển khai chẩn đoán sớm nhiễm HIV theo hướng tư vấn và xét nghiệm HIV cho các trẻ đến tại cơ sở tiêm chủng mở rộng làm cải thiện tình thời điểm chẩn đoán nhiễm HIV, giảm mất dấu và tăng tiếp cận điều trị ARV tại Malawi [77].

Sử dụng công nghệ thông tin như kết nối các dịch vụ bằng các phần mềm, nhắn tin qua điện thoại nhắc người chăm sóc quay trở lại cơ sở nhận kết quả xét nghiệm, đưa trẻ đến cơ sở chăm sóc,... cũng là các giải pháp để tăng cường kết nối dịch vụ, hỗ trợ người chăm sóc, cải thiện thời gian tiếp cận chẩn đoán sớm, giảm mất dấu như báo cáo tại một số quốc gia cũng như khuyến cáo của WHO 2013 [96], [119].

Xét nghiệm virus tại điểm chăm sóc (Point of Care (POC)), đang được phát triển, được kỳ vọng sẽ cải thiện đáng kể chẩn đoán và điều trị sớm cho trẻ nhiễm HIV. Kết quả triển khai đánh giá thực địa của POC tại Mozambique cho thấy có thể thực hiện xét nghiệm chẩn đoán sớm đơn giản trả kết quả trả kết quả xét nghiệm PCR tại chỗ và tỷ lệ mất dấu của trẻ sau khi được xét nghiệm PCR giảm đi đáng kể [67].

Trên đây là các phân tích về các yếu tố liên quan, các rào cản về tình hình chẩn đoán sớm nhiễm HIV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV và một số giải pháp khắc phục và tăng cường hiệu quả của chương trình chẩn đoán sớm nhiễm HIV tại Việt Nam. Hầu hết các nghiên cứu đánh giá về chương trình chẩn đoán sớm cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV đã báo cáo từ khu vực châu Phi, cận Saharan [97]. Hiện có rất ít các báo cáo, nghiên cứu của các nước trong khu vực nên chúng tôi không so sánh được kết quả nghiên cứu này với tình hình chẩn đoán sớm của các nước trong khu vực.

Như vậy, kết quả nghiên cứu về tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV và tình trạng chẩn đoán sớm nhiễm HIV của trẻ và phân tích các yếu tố liên quan cho thấy nếu chương trình DPLTMC, đặc biệt điều trị ARV bằng 3 thuốc cho phụ nữ mang thai nhiễm HIV và phụ nữ cho con bú nhiễm HIV, tăng cường kết nối chương trình DPLTMC và cơ sở chăm sóc và điều trị là yếu tố quan trọng để chẩn đoán sớm nhiễm HIV và điều trị ARV kịp thời cho trẻ.

Tại các cơ sở chăm sóc và điều trị HIV, thì việc quản lý trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV bao gồm việc tư vấn và xét nghiệm HIV bằng PCR ngay từ tuần thứ 4- 6 tuần tuổi cần phải được tăng cường và triển khai hiệu quả hơn. Quản lý lồng ghép trẻ bệnh tốt tăng cường phát hiện nhiễm HIV trên nhóm trẻ nghi nhiễm HIV thì sẽ làm giảm tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con và trẻ sẽ được chẩn đoán nhiễm HIV sớm, chăm sóc và điều trị ARV kịp thời.

4.2.3.2. Một số yếu tố liên quan đến tình hình điều trị ARV

Phân tích các kết quả định lượng, chúng tôi nhận thấy có một số yếu tố ảnh hưởng đến thời điểm điều trị ARV muộn sau 3 tháng tuổi cho trẻ nhiễm HIV như sau:

Trẻ được quản lý tại cơ sở chăm sóc và điều trị thuộc khu vực Miền Bắc, Bắc Trung bộ được bắt đầu điều trị ARV muộn (trên 3 tháng tuổi sau sinh) so với trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được quản lý tại cơ sở chăm sóc và điều trị thuộc khu vực Miền Trung, Tây nguyên và Miền Nam (OR= 3,6; 95% CI: 2,0-12,4; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$). Như vậy sự khác biệt này có thể do việc triển khai chương trình chăm sóc, quản lý và theo dõi trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV ở khu vực Miền Trung, Tây nguyên và Miền Nam tốt hơn, do vậy mà trẻ được chẩn

đoán nhiễm HIV và điều trị ARV sớm hơn. Điều này cũng cho thấy cần có các giải pháp tăng cường hỗ trợ kỹ thuật cho các cán bộ y tế tại các cơ sở thực hiện DPLTMC, chăm sóc và điều trị HIV tại khu vực miền Bắc, Bắc Trung bộ.

Trẻ sinh ra từ mẹ được phát hiện nhiễm HIV lúc chuyển dạ thì bắt đầu điều trị ARV muộn hơn so trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được phát hiện nhiễm HIV trong quá trình mang thai (OR=2,6; 95% CI:0,00-7,0). Điều này cho thấy việc triển khai tốt chương trình DPLTMC, xét nghiệm nhiễm HIV sớm cho PNMT sẽ thúc đẩy việc điều trị sớm cho trẻ nhiễm HIV.

Trẻ được xét nghiệm chẩn đoán nhiễm HIV muộn trên 2 tháng tuổi thì thời điểm bắt đầu điều trị ARV muộn hơn so với trẻ được xét nghiệm chẩn đoán nhiễm HIV sớm nhiễm HIV trong vòng 2 tháng tuổi (OR=32,7 95% CI:10,0-106,7). Điều này cũng phù hợp vì khi trẻ được phát hiện nhiễm HIV quá muộn thì sẽ ảnh hưởng đến việc bắt đầu điều trị ARV cho trẻ. Điều này có nghĩa là nếu chương trình DPLTMC được thực hiện tốt thì việc phát hiện sớm nhiễm HIV cho phụ nữ mang thai và quản lý cặp mẹ con sẽ tốt hơn, thực hiện chuyển gửi đến cơ sở chăm sóc điều trị kịp để trẻ nhiễm HIV được phát hiện sớm và điều trị ARV kịp thời.

Kết quả phân tích nghiên cứu định tính cũng cho thấy có yếu tố liên quan đến điều trị ARV muộn cho trẻ và kết quả điều trị như sau:

Kỳ thị và phân biệt đối xử là rào cản rất lớn cho người chăm sóc đưa trẻ đến cơ sở chăm sóc và điều trị. Điều này sẽ làm cho việc điều trị ARV bị trì hoãn thậm chí trẻ sẽ không được điều trị ARV.

Kiến thức hay thực hành về chăm sóc và điều trị ARV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi của cán bộ y tế, đặc biệt là tuyến huyện, nơi không có dự án hỗ trợ

bị hạn chế. Do vậy, vấn đề đào tạo là yếu tố rất quan trọng để nâng cao năng lực trong tư vấn và mở rộng dịch vụ chẩn đoán sớm nhiễm HIV và điều trị ARV kịp thời cho trẻ nhiễm HIV.

Tuân thủ điều trị ở trẻ em là một thách thức đặc biệt. Sự lựa chọn hạn chế các dạng chế phẩm nhi khoa, mùi vị khó chịu của các dạng chế phẩm lỏng, nhiều viên thuốc hoặc thể tích thuốc nước lớn, cỡ viên thuốc to, yêu cầu uống thuốc nhiều lần, các hạn chế về ăn uống, khoảng cách đi lại quá xa, mất người chăm sóc chính, khó nuốt viên nén và các tác dụng bất lợi đều có thể ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị.

Điều này cũng được thể hiện rõ trong các đánh giá về tuân thủ điều trị ARV ở trẻ nhỏ tại một số các quốc gia [34], [43], [56]. Điều trị thành công cho trẻ đòi hỏi sự cam kết và tham gia của người chăm sóc có trách nhiệm. Cha mẹ và các thành viên khác trong gia đình trẻ nhiễm HIV cũng có thể nhiễm HIV; chăm sóc và điều trị HIV chưa được tối ưu cho các thành viên gia đình có thể dẫn đến chăm sóc chưa tối ưu cho trẻ [39], [43]. Hơn nữa, chăm sóc liên tục là thiết yếu để đạt được tối đa sự tuân thủ điều trị. Thiếu chăm sóc liên tục, phối hợp các dịch vụ là một yếu tố tiên đoán mạnh của không tuân thủ lâu dài làm ảnh hưởng đến kết quả điều trị [61]

Khoảng cách đi lại từ nhà đến cơ sở chăm sóc và điều trị, yếu tố kinh tế cũng là các rào cản khiến người chăm sóc đưa trẻ đến muộn để bắt đầu điều trị ARV, hoặc bỏ lĩnh thuốc khi đã điều trị ARV, đặc biệt ở những trẻ bố mẹ đã mất, trẻ phải sống với ông bà, người thân.

Một số các nghiên cứu cũng đưa ra các rào cản về tiếp cận chăm sóc và điều trị ARV cho trẻ như trong một nghiên cứu tại Zambia khi đánh giá rào cản trong chăm sóc trẻ nhiễm HIV tại khu vực nông thôn cho thấy phần lớn

(75%) người chăm sóc phàn nàn về khó khăn khi tiếp cận dịch vụ, bao gồm không đủ tiền đi lại (60%); thiếu phương tiện đi lại (54%) [108].

Triển khai các dịch vụ chăm sóc điều trị cho trẻ tập trung nhiều tại tuyến trung ương, thành phố và hạn chế các dịch vụ chẩn đoán sớm nhiễm HIV, điều trị ARV tại tuyến huyện cũng là rào cản đối với chẩn đoán, điều trị ARV làm tăng tỷ lệ tử vong ở trẻ nhiễm HIV.

Phân cấp triển khai các dịch vụ DPLTMC, chẩn đoán sớm nhiễm HIV, điều trị ARV tới các cơ sở chăm sóc ban đầu có thể giảm bớt gánh nặng quản lý thường xuyên cho các bộ phận khác của hệ thống y tế và có thể cải thiện sự bình đẳng bằng cách thúc đẩy điều trị ARV sớm cho phụ nữ mang thai và trẻ em nhiễm HIV ở các vùng nông thôn. Ở một số nơi, chi phí đi lại là một rào cản đáng kể đối với việc tiếp cận và duy trì trong chăm sóc. Phân cấp chăm sóc và điều trị HIV có thể làm giảm khối lượng công việc cho nhân viên chăm sóc sức khỏe, do đó làm giảm thời gian chờ đợi đối với người nhiễm HIV và người được chăm sóc tại bệnh viện vì những tình trạng khác và đưa các dịch vụ HIV tới gần nhà của người dân. Phân cấp chăm sóc và điều trị HIV có thể tăng cường hơn nữa sự tham gia và hỗ trợ của cộng đồng, kết nối các can thiệp dựa vào cộng đồng với cơ sở y tế, và có thể tối ưu hóa tiếp cận dịch vụ, tăng cường tuân thủ điều trị [119].

Do đó, phân cấp điều trị trẻ em về tuyến huyện, lồng ghép chăm sóc và điều trị trẻ em với chăm sóc và điều trị người lớn có ý nghĩa quan trọng để giảm mất dấu, tăng cường tuân thủ điều trị, giảm tử vong, tăng tỷ lệ duy trì điều trị và giảm gánh nặng về kinh tế cho các gia đình khi giảm chi phí đi lại.

Để có thể triển khai các hoạt động nêu trên và tăng cường quản lý trẻ em dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV, tăng cường chẩn đoán sớm và điều trị sớm hiệu quả thì công tác nâng cao năng lực, giám sát, hỗ trợ kỹ

thuật cần phải được tăng cường, đặc biệt cho các cơ sở, các khu vực hiện thực hiện quản lý trẻ em dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV chưa tốt.

4.3. Hạn chế của nghiên cứu

Hạn chế trong nghiên cứu này là không thu thập được số liệu PNMT nhiễm HIV tại tất cả các cơ sở sản khoa tại 29 tỉnh và không theo dõi được tất cả các cặp mẹ con, do đó không xác định được tỷ lệ trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV tiếp cận cơ sở y tế. Ngoài ra, nghiên cứu không thực hiện tìm kiếm lại các trẻ mất dấu để tìm hiểu thêm các rào cản thực sự dẫn đến trẻ mất dấu, hoặc tử vong và không được điều trị ARV.

Vì vậy trong tương lai cần có nghiên cứu tiến cứu theo dõi cặp mẹ con để xác định được tỷ lệ trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV đến các cơ sở chăm sóc và điều trị, tìm ra các rào cản với chẩn đoán sớm nhiễm HIV và điều trị ARV sớm, đặc biệt tìm hiểu lý do mất dấu hay tử vong của trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV để có bằng chứng đưa ra các khuyến nghị nhằm tăng cường thực hiện DPLTMC và chẩn đoán sớm nhiễm HIV và điều trị ARV kịp thời.

KẾT LUẬN

1. Xác định tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV và một số yếu tố liên quan, 2010- 2012.

- 1.1. Tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được xét nghiệm chẩn đoán nhiễm HIV, 2010- 2012 là cao (8,5%);
- 1.2. Tỷ lệ nhiễm HIV trong nhóm trẻ được DPLTMC bằng ARV và mẹ được điều trị ARV bằng 3 thuốc rất thấp (0,6%), trong nhóm trẻ được DPLTMC bằng ARV và mẹ được điều trị DPLTMC bằng ARV là 3,8% và trong nhóm trẻ và mẹ không được DPLTMC rất cao (50,4%).
- 1.3. Ở trẻ có triệu chứng lâm sàng được xét nghiệm PCR thì tỷ lệ nhiễm HIV rất cao (65,3%).
- 1.4. Yếu tố liên quan chủ yếu đến tỷ lệ nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV là thực hiện các can thiệp DPLTMC. Tỷ lệ nhiễm HIV cao ở trẻ không được DPLTMC, ở trẻ có triệu chứng lâm sàng từ các cơ sở khám chữa bệnh cho trẻ nhi và mẹ không được phát hiện nhiễm HIV trước khi sinh. Hạn chế kiến thức, thực hành của cán bộ y tế về DPLTMC, sự không sẵn có dịch vụ DPLTMC và kỳ thị phân biệt đối xử cũng là các rào cản thực hiện các can thiệp DPLTMC dẫn đến tỷ lệ nhiễm HIV cao ở trẻ.

2. Đánh giá tình trạng chăm sóc và điều trị ARV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV, 2010- 2013.

- 2.1. Chẩn đoán nhiễm HIV cho trẻ được thực hiện muộn, đặc biệt ở nhóm trẻ nhiễm HIV:
 - Tỷ lệ trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được làm PCR trong vòng 2 tháng tuổi là 62,1%, trung vị tuổi của trẻ đến khi được xét nghiệm PCR là 6,6 tuần.

- Thời điểm trẻ nhiễm HIV được chẩn đoán nhiễm HIV là rất muộn với tỷ lệ 29,7% số trẻ được làm PCR trong vòng 2 tháng tuổi và trung vị tuổi của trẻ nhiễm HIV đến khi được làm PCR là 17 tuần
- 2.2. Công tác chăm sóc và theo dõi trẻ có kết quả PCR âm tính chưa tốt với tỷ lệ mất dấu khi trẻ đến khi 18 tháng tuổi rất cao(50%).
- 2.3. Tỷ lệ điều trị ARV của trẻ nhiễm HIV là 78,5% nhưng thời điểm điều trị ARV thì rất muộn, chỉ có 13,5% trẻ được điều trị ARV trước 3 tháng tuổi và trung vị tuổi của trẻ bắt đầu điều trị ARV là 27,9 tuần. Các kết quả này có xu hướng cải thiện giảm theo năm từ 2010 đến 2013.
- 2.4. Kết quả điều trị ARV:
- Tỷ lệ tử vong là 3,5/100 trẻ- năm (trong khoảng 2,2-5,5) với 7,3% trong tổng số trẻ được điều trị ARV
 - Tỷ lệ trẻ duy trì điều trị ARV lúc 6 tháng, 12 tháng và 24 tháng sau khi bắt đầu điều trị ARV lần lượt là 90,5%, 86,7% và 86,7%.
- 2.5. Yếu tố ảnh hưởng đến chăm sóc và điều trị ARV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV là sự phối hợp dịch vụ DPLTMC và chăm sóc và điều trị còn nhiều hạn chế, sự không sẵn có của các dịch vụ và sự triển khai chương trình giữa các khu vực. Các rào cản khác ảnh hưởng đến chăm sóc và điều trị ARV cho trẻ là sự kỳ thị và phân biệt đối xử, kiến thức hạn chế của PNMT, người chăm sóc về lợi ích của chẩn đoán sớm và điều trị ARV sớm, hạn chế về kiến thức và thực hành của cán bộ y tế trong chăm sóc và điều trị ARV cho trẻ.

KHUYẾN NGHỊ

Trên cơ sở kết quả và các phân tích của nghiên cứu, nhằm giảm lây truyền HIV từ mẹ sang con, tăng cường chẩn đoán sớm nhiễm HIV và điều trị ARV sớm cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV, nhóm nghiên cứu đề xuất một số khuyến nghị sau:

1. Thực hiện mở rộng và tăng cường công tác tư vấn và xét nghiệm HIV sớm trong quá trình mang thai cho PNMT, điều trị ARV cho PNMT nhiễm HIV và mẹ nhiễm HIV cho con bú không phụ thuộc số lượng TCD4, kết nối chương trình DPLTMC và cơ sở chăm sóc điều trị để giảm tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con, giảm mất đầu, tăng cường chẩn đoán sớm nhiễm HIV và điều trị ARV sớm cho trẻ.
2. Mở rộng tư vấn và xét nghiệm HIV do cán bộ y tế đề xuất đối với trẻ có triệu chứng nghi nhiễm HIV tại tất cả các cơ sở khám chữa bệnh để tăng tỷ lệ trẻ được chẩn đoán nhiễm HIV và chuyển gửi điều trị ARV thành công.
3. Thực hiện mở rộng và phân cấp các dịch DPLTMC, chăm sóc, quản lý, theo dõi và điều trị ARV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV và trẻ nhiễm HIV xuống tuyến dưới cũng như tăng cường năng lực cán bộ y tế để mở rộng và triển khai hiệu quả các hoạt động trên, đặc biệt tăng cường hỗ trợ kỹ thuật cho các tỉnh khu vực miền Bắc, Bắc Trung bộ.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ

1. **Cao Thị Thanh Thủy**, Dương Hoài Minh, Đỗ Thị Nhàn, Lê Thị Hương, Đỗ Thị Thu Thủy, Hồ Thị Hiền, Nguyễn Việt Nga, Ngô Văn Toàn, Phan Thị Nga, Phan Thị Thu Hương, Bùi Đức Dương, *Tiếp cận chẩn đoán sớm nhiễm HIV của trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV dưới 18 tháng tuổi tại Việt Nam giai đoạn 2010- 2012*. Tạp chí Y học dự phòng. 2014, Tập XXIII, Số 5 (154), tr 39-46.
2. **Cao Thị Thanh Thủy**, Đỗ Thị Nhàn, Lê Thị Hương, Dương Hoài Minh, Hồ Thị Hiền, Phạm Vân Anh, Vũ Quốc Đạt, Ngô Văn Toàn, Phan Thị Nga, Bùi Đức Dương, *Tiếp cận chăm sóc và điều trị của trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV dưới 18 tháng tuổi được chẩn đoán tình trạng nhiễm HIV bằng xét nghiệm PCR tại Việt Nam giai đoạn 2010- 2012*. Tạp chí Y học dự phòng. 2014, Tập XXIII, Số 5 (154), tr 32-39.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Bộ Y tế (2006), *Quyết định số 2051/2006/QĐ- BYT về Quy trình điều trị bằng thuốc kháng retrovirus cho người nhiễm HIV.*
2. Bộ Y tế (2007), *Quyết định 647/QĐ- Bộ Y tế về việc ban hành Hướng dẫn tư vấn, xét nghiệm HIV tự nguyện.*
3. Bộ Y tế (2008), *Quyết định 28 về biểu mẫu báo cáo.*
4. Bộ Y tế (2008), *Quyết định số 4361/QĐ- BYT về việc ban hành Quy trình chăm sóc và điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con.*
5. Bộ Y tế (2009), *Báo cáo kết quả điều trị bằng ARV và thí điểm thu thập chỉ số cảnh báo sớm kháng thuốc năm 2007.*
6. Bộ Y tế (2009), *Quyết định 3003/2009/QĐ-BYT ngày 19/8/2009 về Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS.*
7. Bộ Y tế (2010), *Quyết định số 1053/QĐ-BYT về việc ban hành hướng dẫn xét nghiệm phát hiện nhiễm HIV cho trẻ dưới 18 tháng tuổi.*
8. Bộ Y tế (2010), *Thông tư Số:01 /2010/TT-BYT Quy định trách nhiệm, trình tự thông báo kết quả xét nghiệm HIV dương tính.*
9. Bộ Y tế (2011), *QĐ bổ sung, sửa đổi số 4139/ QĐ-BYT ngày 22/11/2011: Sửa đổi, bổ sung một số nội dung trong Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV- Quyết định 3003/QĐ-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế ngày 19/8/2009.*
10. Bộ Y tế (2012), *Báo cáo tình hình nhiễm HIV/ AIDS và hoạt động phòng, chống HIV/AIDS năm 2011, phương hướng, nhiệm vụ chủ yếu năm 2012.*
11. Bộ Y tế (2013), *Hướng dẫn quốc gia chăm sóc, điều trị và hỗ trợ phụ nữ có thai nhiễm HIV, trẻ phơi nhiễm và bị nhiễm HIV. Ban hành kèm theo Quyết định số 872/QĐ-BYT ngày 19 tháng 3 năm 2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế.*
12. Bộ Y tế (2013), *Quyết định về việc ban hành " Mô hình thí điểm điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con bằng thuốc kháng HIV không phụ thuộc số lượng tế bào CD4 (Option B+).*
13. Bộ Y tế (2013), *Thông tư số 32/2013/TT- BYT về Hướng dẫn quản lý, theo dõi điều trị người nhiễm HIV và người phơi nhiễm với HIV.*
14. Bộ Y tế, Cục phòng chống HIV/AIDS, United nation programme on HIV/AIDS (UNAIDS) et al (2009), "Ước tính và dự báo nhiễm HIV/AIDS tại Việt Nam năm 2007-2012".
15. Chính phủ (2012), *Quyết định số 608/QĐ-TTg của thủ tướng chính phủ về việc phê duyệt chiến lược quốc gia phòng, chống HIV/AIDS đến năm 2020 và tầm nhìn năm 2030.*
16. Đỗ Thị Nhân. (2014), "Tình hình tiếp cận chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS ở trẻ em tại Việt Nam", *Hội nghị khoa học truyền nhiễm và HIV toàn quốc.*
17. Hà Mạnh Tuấn, Nguyễn Thanh Huyền and Hồ Lữ Việt (2104), "Kết quả triển khai chương trình tư vấn và xét nghiệm HIV do cán bộ y tế đề xuất tại bệnh viện Nhi đồng 2, TP Hồ Chí Minh", *Truyền nhiễm Việt Nam, Số đặc biệt.*

18. Lại Kim Anh (2013), *Đánh giá chương trình dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con tại thành phố Cần Thơ giai đoạn 2008- 2011*, Y học Thực hành, Vol. 889, 890, 295- 298.
19. Lưu Thị Hồng. and Nguyễn Thu Giang. (2014), *Đánh giá nhanh thực trạng khả năng cung cấp dịch vụ dự phòng lây truyền mẹ con của hệ thống CSSKSS*, Hội nghị toàn quốc lần thứ hai Sức khỏe sinh sản và sức khỏe tình dục: từ bằng chứng đến chính sách, 21.
20. Nguyễn Thanh Long, Nguyễn Thị Thu Hà and Đỗ Thị Nhân (2013), "Đánh giá tác động của ARV đến tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con tại 21 tỉnh/TP và Bệnh viện Phụ sản Trung ương 2011- 2012.", *Y học Việt Nam*, 406(2), pp. 1-5.
21. Nguyễn Thanh Long và cộng sự (2013), "Đánh giá hiệu quả chương trình phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con tại 3 tỉnh/ thành phố và bệnh viện trung ương tại Việt Nam, 2004 - 2009"" , *Tạp chí Y học dự phòng*, 2(137), pp. 40- 47.
22. Nguyễn Trần Hiền. (2010), *Tình hình nhiễm HIV ở Việt Nam*, Hội nghị khoa học Quốc gia phòng chống HIV/AIDS lần thứ IV.
23. Nguyễn Việt Tiến và cộng sự (2010), "Tình hình phụ nữ mang thai nhiễm HIV và các biện pháp can thiệp điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con tại một số cơ sở sản khoa phía Bắc trong giai đoạn 2006 - 2009", *Tạp chí Y học thực hành*, 742, 743(104), pp. 6.
24. Nước Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (2012), *Báo cáo tiến độ phòng chống HIV/AIDS năm 2012*.
25. Nước Cộng hòa Xã hội Chủ nghĩa Việt Nam (2014), *Báo cáo tiến độ phòng chống HIV/AIDS năm 2014*.
26. Phạm Thị Vân Hạnh và Nguyễn Thị Mai Anh (2011), "Kết quả theo dõi trẻ phơi nhiễm HIV được điều trị dự phòng lây truyền mẹ con tại phòng khám ngoại trú nhi BVTE Hải phòng 2005- 2010", *Y học Thực hành*, 781, pp. 151- 155.
27. Trần Tôn, Vũ Xuân Thịnh and Trương Thị Xuân Liên (2013), "Nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi sinh ra từ mẹ nhiễm HIV ở khu vực nam Trung bộ, Tây nguyên và miền Nam năm 2010- 2012 ", *Hội nghị khoa học truyền nhiễm và HIV toàn quốc.Tạp chí của Hội Truyền nhiễm Việt nam*.
28. Ủy Ban Nhân dân TP Hồ Chí Minh. (2014), *Báo cáo sơ kết 03 năm (2011 - 2013) phòng, chống HIV/AIDS trên địa bàn Thành phố Hồ Chí Minh*.
29. Ủy ban quốc gia phòng chống AIDS và phòng chống tệ nạn ma túy mại dâm (2012), "Báo cáo quốc gia lần thứ năm về việc thực hiện tuyên bố cam kết về HIV/AIDS: Giai đoạn báo cáo 1/2010-12/2011".
30. Vũ Thị Nhung (2010), "Đánh giá tình hình phụ nữ mang thai nhiễm HIV/AIDS tại Bệnh viện Hùng Vương 2005-2007", *Tạp chí Y học thực hành*, 528,529(43), pp. 7.

31. Adebimpe W. O. (2013), "Challenges facing early infant diagnosis of HIV among infants in resource poor settings", *Afr J Reprod Health*, 17(1), pp. 122-9.
32. Ahoua L., Ayikoru H., Gnauck K. et al (2010), "Evaluation of a 5-year programme to prevent mother-to-child transmission of HIV infection in Northern Uganda", *J Trop Pediatr*, 56(1), pp. 43-52.
33. Anoje C., Aiyenigba B., Suzuki C. et al (2012), "Reducing mother-to-child transmission of HIV: findings from an early infant diagnosis program in south-south region of Nigeria", *BMC Public Health*, 12, pp. 184.
34. Arage G., Assefa G.A. and Kassa H. (2014), "Adherence to antiretroviral therapy and its associated factors among children at South Wollo Zone Hospitals, Northeast Ethiopia: a cross-sectional study", *Arage et al. BMC Public Health* 14, pp. 365.
35. Barron P., Pillay Y., Doherty T. et al (2013), "Eliminating mother-to-child HIV transmission in South Africa", *Bull World Health Organ*, 91, pp. 70-74.
36. Benjamin H., Chi B.H., Adler M.R. et al (2012), "Progress, Challenges, and New Opportunities for the Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV Under the US President's Emergency Plan for AIDS Relief", *J Acquir Immune Defic Syndr* 60, pp. S78-S87.
37. Binagwaho A., Mugwanezac P., Irakoze A.A. et al (2012), "Scaling up early infant diagnosis of HIV in Rwanda, 2008–2010", *Journal of Public Health Policy*.
38. Bindoria S. V., Devkar R., Gupta I. et al (2014), "Development and pilot testing of HIV screening program integration within public/primary health centers providing antenatal care services in Maharashtra, India", *BMC Res Notes*, 7, pp. 177.
39. Bost BP., Fairlie L. and Karstaedt A.S. (2013), "Evaluation of Parent-Child Pairs on Antiretroviral Therapy in Separate Adult and Pediatric Clinics.", *J Int Assoc Provid AIDS Car.*
40. Bournea D.E., Thompsona M., Brodya L. et al (2009), "Emergence of a peak in early infant mortality due to HIV/AIDS in South Africa", *AIDS* 23.
41. Braun M., Kabue M.M., McCollum E.D. et al (2011), "Inadequate Coordination of Maternal and Infant HIV Services Detrimentally Affects Early Infant Diagnosis Outcomes in Lilongwe, Malawi", *Acquir Immune Defic Syndr*, 56, pp. e122-e128.
42. Buchanan A. M., Dow D. E., Massambu C. G. et al (2014), "Progress in the prevention of mother to child transmission of HIV in three regions of Tanzania: a retrospective analysis", *PLoS One*, 9(2), pp. e88679.
43. Buchanan A.L., Montepiedra G., Sirois P.A. et al (2012), "Barriers to Medication Adherence in HIV-Infected Children and Youth Based on Self- and Caregiver Report", *PEDIATRICS (ISSN Numbers: Print, 0031-4005; Online, (098-4275).*

44. Chantry C.J., Cooper E.R., P. elton S.I. et al (1995), "Seroreversion in human immunodeficiency virus exposed but uninfected infants", *PIDJ*, 14, pp. 382-387.
45. Chatterjee A., Tripathi S., Gass R. et al (2011), "Implementing services for Early Infant Diagnosis (EID) of HIV: a comparative descriptive analysis of national programs in four countries", *BMC Public Health*, 11, pp. 553.
46. Chirwa C.M., Voetsch A., Lu L. et al (2014), "Follow-up of infants diagnosed with HIV - Early Infant Diagnosis Program, Francistown, Botswana, 2005-2012", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 63(7), pp. 158-60.
47. Ciampa J.P., Burlison J.R. and Blevins M. (2011), "Improving Retention in the early Infant Diagnosis of HIV progrma in rural Mozambique by Better Service Intergration", *J Acquir Immune Defic Syndr*, 58(1), pp. 115-120.
48. Ciampa P.J., Tique J.A., Juma N. et al (2012), "Addressing Poor Retention of Infants Exposed to HIV: A Quality Improvement Study in Rural Mozambique", *J Acquir Immune Defic Syndr.*, 60(2).
49. Ciaranello A.L., Park J. E., Ramirez-Avila L. et al (2011), "Early infant HIV-1 diagnosis programs in resource-limited settings: opportunities for improved outcomes and more cost-effective interventions", *BMC Med*, 9, pp. 59.
50. Cook R.R., Ciampa P.J., Sidat M. et al (2011), "Predictors of Successful Early Infant Diagnosis of HIV in a Rural District Hospital in Zambe'zia, Mozambique", *J Acquir Immune Defic Syndr*, 56(4).
51. Creek T., Tanuri A., Smith M. et al (2008), "Early Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus in Infants Using Polymerase Chain Reaction on Dried Blood Spots in Botswana's National Program for Prevention of Mother-to-Child Transmission", *The Pediatric Infectious Disease Journal* 27(1).
52. De Cock K.M., Mary Glenn Fowler M.G., Eric Mercier E. et al (2000), "Prevention of Mother-to-Child HIV Transmission in Resource-Poor Countries Translating Research Into Policy and Practice", *JAMA*, 283(9).
53. Dienera C.L., Slykera J.A., Gichuhib M.C. et al (2012), "Performance of the integrated management of childhood illness algorithm for diagnosis of HIV-1 infection among African infants", *AIDS 2012*, 26:1935–1941.
54. Donahuea M.C., Dubeb Q., Dow A. et al (2012), "They Have Already Thrown Away Their Chicken?": Barriers affecting participation by HIV-infected women in care and treatment programs for their infants in Blantyre, Malawi", *AIDS Care*, 24(10), pp. 1233-1239.
55. Dube Q., Dow A., Chirambo C. et al (2012), "Implementing early infant diagnosis of HIV infection at the primary care level: experiences and challenges in Malawi", *Bull World Health Organ*, 90(9), pp. 699-704.
56. Duff P., Kipp W., Wild T.C. et al (2010), "Barriers to accessing highly active antiretroviral therapy by HIV-positive women attending an antenatal clinic in a regional hospital in western Uganda", *Journal of the International AIDS Society 2010*, 13:37, 13, pp. 37.

57. Essajee S. (2014), Where Are We Headed with Paediatric Prevention and Treatment. The 20th International AIDS Conference (AIDS 2014) in Melbourne chủ biên.
58. European Collaborative Study (1988), "Mother-to-child transmission of HIV infection", *Lancet Infect Dis*, 2(8619), pp. 1039-43.
59. Fatch F.W. and Zgambo M. (2012), "Loss to Followup: A Major Challenge to Successful Implementation of Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV-1 Programs in Sub-Saharan Africa", *ISRN AIDS*, 2012.
60. Forbes J.C., Alimenti A.M., Singer J. et al (2012), "National review of the vertical transmission", *AIDS*, 26, pp. 757-763.
61. Fujita M., Poudel K.C., T.N. Do. et al (2012), "A new analytical framework of 'continuum of prevention and care' to maximize HIV case detection and retention in care in Vietnam"., " *BMC Health Serv Res*, 12(483.).
62. Guay L. A. (2001), "From research to implementation: challenges in the prevention of mother to child HIV transmission in the developing world.", *TRENDS in Molecular Medicine*, 7(6), pp. 277- 279.
63. Gupta A., Singh G., Kaushik P. et al (2012), "Early Diagnosis of HIV in Children below 18 months using DNA PCR Test—Assessment of the Effectiveness of PMTCT Interventions and Challenges in Early Initiation of ART in a Resource-Limited Setting", *Journal of Tropical Pediatrics Advance Access*.
64. Ha D.T., Detels R. and Anh N.M. (2005), "Factors associated with declining HIV testing and failure to return for results among pregnant women in Vietnam", *AIDS*, 19.
65. Heather B Jaspan H.B., Myer L., Madhi S.A. et al (2011), "Utility of clinical parameters to identify HIV infection in infants below ten weeks of age in South Africa: a prospective cohort study", *BMC Pediatrics*, 11, pp. 104.
66. Hsiao N.Y., Stinson K. and Myer L. (2013), "Linkage of HIV-Infected Infants from Diagnosis to Antiretroviral Therapy Services across the Western Cape, South Africa", *PLoS ONE*, 8(2), pp. e55308.
67. Ilesh V. Jani. (2014), Field Evaluations of Point-Of-Care Virologic Technologies for Early Infant Diagnosis in Mozambique, *The 20th International AIDS Conference (AIDS 2014) in Melbourne chủ biên*.
68. Inwani I., Ngacha D.M., Ruth Nduati R. et al (2009), "Performance of Clinical Algorithms for HIV-1 Diagnosis and Antiretroviral Initiation Among HIV-1–Exposed Children Aged Less Than 18 Months in Kenya", *J Acquir Immune Defic Syndr* 50, pp. 492-498.
69. Jaspan H.B., Landon Myer L., Shabir A Madhi S.A. et al (2011), "Utility of clinical parameters to identify HIV infection in infants below ten weeks of age in South Africa: a prospective cohort study", *BMC Pediatrics* 11, pp. 104.
70. Johnson L.F., Davies M.A., Moultrie H. et al (2012), "The effect of early initiation of antiretroviral treatment in infants on pediatric AIDS mortality in

- South Africa: a model-based analysis", *Pediatr Infect Dis J*, 31(5), pp. 474-80.
71. Kandawasvika G. Q., Ogundipe E., Gumbo F. Z. et al (2011), "Neurodevelopmental impairment among infants born to mothers infected with human immunodeficiency virus and uninfected mothers from three peri-urban primary care clinics in Harare, Zimbabwe", *Dev Med Child Neurol*, 53(11), pp. 1046-52.
 72. Kim M. H., Ahmed S., Preidis G. A. et al (2013), "Low rates of mother-to-child HIV transmission in a routine programmatic setting in Lilongwe, Malawi", *PLoS One*, 8(5), pp. e64979.
 73. Krug A., Pattinson R.C. and Power DJ. (2004), "Why children die: An under-5 health care survey in Mafikeng region", *S Afr Med J* 2004, 94(202-6.).
 74. Lilian R. R., Kalk E., Bhowan K. et al (2012), "Early diagnosis of in utero and intrapartum HIV infection in infants prior to 6 weeks of age", *J Clin Microbiol*, 50(7), pp. 2373-7.
 75. Little K. E., Bland R. M., Newell M. L. et al (2008), "Vertically acquired paediatric HIV infection: the challenges of providing comprehensive packages of care in resource-limited settings", *Trop Med Int Health*, 13(9), pp. 1098-110.
 76. Louisirirochanakul S., Kanoksinsombat C., Likanonsakul S. et al (2002), "Patterns of anti HIV IgG3, IgA and p24Ag in perinatally HIV infected infants", *Asian Pac J Allergy Immunol*, 20, pp. 99.
 77. McCollum E.D., Johnson D.C., Chasela C.S. et al (2012), "Superior Uptake and Outcomes of Early Infant Diagnosis of HIV Services at an Immunization Clinic Versus an "Under-Five" General Pediatric Clinic in Malawi", *J Acquir Immune Defic Syndr*, 60(4), pp. e107-e110.
 78. Mean Chhi Vun (2013), "Achieving Universal Access and Moving towards the Elimination of New HIV Infections in Cambodia ", *7th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention Kuala Lumpur, July 2013*
 79. Meyers T., Moultrie H., Naidoo K. et al (2007), "Challenges to pediatric HIV care and treatment in South Africa", *J Infect Dis*, 196 Suppl 3, pp. S474-81.
 80. Mutanga J.N., Raymond J., Towle M.S. et al (2012), "Institutionalizing Provider-Initiated HIV Testing and Counselling for Children: An Observational Case Study from Zambia", *PLoS ONE*, 7(4), pp. e29656.
 81. Newell M.L., Coovadia H.C., Borja M.C. et al (2004), "Mortality of infected and uninfected infants born to HIV-infected mothers in Africa: a pooled analysis", *The Lancet*, 364(9441), pp. 1236 - 1243.
 82. Nhan D.T., Thu M.N., Hoa D.T. et al (2012), "Combining cohort analysis and monitoring of HIV early-warning indicators of drug resistance to assess antiretroviral therapy services in Vietnam", *Clin Infect Dis*, 54(4), pp. 306-12.

83. Nkenfou C.N., Lobe E.E., Sosso S.M. et al (2012), "Implementation of HIV Early Infant Diagnosis and HIV Type RNA Viral Load Determination on Dried Blood Spots in Cameroon: Challenges and Propositions", *AIDS research and human retroviruses*, 28(2).
84. Oga M.A., Ndongki C.C., Brou H. et al (2011), "Attitudes and Practices of Health Care Workers Toward Routine HIV Testing of Infants in Côte d'Ivoire.", *J Acquir Immune Defic Syndr.*, 57, pp. S16-S21.
85. Paintsil E. and Andiman W.A. (2007), "Care and Management of the Infant of the HIV-1-Infected Mother", *Semin Perinatol* 31, pp. 112-113.
86. Penazzato M., Revill P., Prendergas A.J. et al (2014), "Early infant diagnosis of HIV infection in low-income and middle-income countries: does one size fit all?", *The Lancet Infectious Diseases*, 14(7), pp. 650 - 655.
87. Persaud D, Gay H and Ziemniak C (2013), "Functional HIV cure after very early ART of an infected infant", *20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Atlanta*.
88. Persaud D., Gay H., Ziemniak C. et al (2013), "Absence of detectable HIV-1 viremia after treatment cessation in an infant", *N Engl J Med*, 369(19), pp. 1828-35.
89. Pontali E. (2005), "Facilitating adherence to highly active antiretroviral therapy in children with HIV infection: what are the issues and what can be done?", *Paediatr Drugs*, 7(3), pp. 137-49.
90. Raguenaud M. E., Isaakidis P., Zachariah R. et al (2009), "Excellent outcomes among HIV+ children on ART, but unacceptably high pre-ART mortality and losses to follow-up: a cohort study from Cambodia", *BMC Pediatr*, 9, pp. 54.
91. Rajasekaran S., Jeyaseelan L. and Ravichandran N. (2008), "Efficacy of Antiretroviral Therapy Program in Children in India: Prognostic Factors and Survival Analysis", <http://tropej.oxfordjournals.org/>.
92. Rakusan T.A., Parrot R.H., Sever J.L. et al (1991), "Limitations in the laboratory diagnosis of vertically acquired HIV infection", *J Acquir Immune Defic Syndr*, 4(2), pp. 116-21.
93. Read J.S (2007), "Diagnosis of HIV-1 infection in children younger than 18 months in the United States", *Pediatrics*, 120(6), pp. 1547-62.
94. Reisler R.B., Thea D.M., Pliner V. et al (2001), "Early Detection of Reverse Transcriptase Activity in Plasma of Neonates Infected With HIV-1: a Comparative Analysis with RNA- Based and DNA- Based Testing Using Polymerase Chain Reaction", *J Acquir Immune Defic Syndr*, 26, pp. 93-102.
95. Rollins N., Mzolo S., Moodley T. et al (2009), "Universal HIV testing of infants at immunization clinics: an acceptable and feasible approach for early infants diagnosis in high HIV prevalence setting", *AIDS*, 23, pp. 1851-1857.
96. Seidenberg P., Nicholson S., Schaefer M. et al (2012), "Early infant diagnosis of HIV infection in Zambia through mobile phone texting of blood test results", *Bull World Health Organ*, 90(5), pp. 348-56.

97. Sibandaa E.L., Wellerb I.V., Hakimc J.G. et al (2013), "The magnitude of loss to follow-up of HIV-exposed infants along the prevention of mother-to-child HIV transmission continuum of care: a systematic review and meta-analysis," *AIDS* 27, pp. 2787-2797.
98. Simoni J.M., Montgomery A., Martin E. et al (2007), "Adherence to antiretroviral therapy for pediatric HIV infection: a qualitative systematic review with recommendations for research and clinical management", *Pediatrics*, 119(6), pp. 1371-83.
99. Sprague C., Chersich M. F., Black V. et al (2011), "Health system weaknesses constrain access to PMTCT and maternal HIV services in South Africa: a qualitative enquiry", *AIDS Res Ther*, 8, pp. 10.
100. Stevens W., Sherman G., Downing R. et al (2008), "Role of the Laboratory in Ensuring Global Access to ARV Treatment for HIV-Infected Children: Consensus Statement on the Performance of Laboratory Assays for Early Infant Diagnosis", *The Open AIDS Journal*, 2, pp. 28-36.
101. Su X., Yao J., Jiang Y. et al (2014), " Promising Antibody Testing Strategies for Early Infant HIV Infection Diagnosis in China", *PLoS ONE*, 9(6), pp. e99935.
102. Tejiokem M. C., Faye A., Penda I. C. et al (2011), "Feasibility of early infant diagnosis of HIV in resource-limited settings: the ANRS 12140-PEDIACAM study in Cameroon", *PLoS One*, 6(7), pp. e21840.
103. Tudor Car L., Van-Velthoven MHMMT., Brusamento S. et al (2011), "Integrating prevention of mother-to-child HIV transmission (PMTCT) programmes with other health services for preventing HIV infection and improving HIV outcomes in developing countries Review)", *Cochrane Database of Systematic Review*, CD008741. (6).
104. UNAIDS (2012), *Guideline on Construction of Core Indicators for monitoring the 2011 Political Declaration on HIV/AIDS. Global AIDS response progress reporting 2012*.
105. UNAIDS (2014), *The GAP report*.
106. UNAIDS (2014), *UNAIDS report on the global of AIDS epidemic 2013*.
107. Van Dijk J. H., Sutcliffe C. G., Munsanje B. et al (2011), "HIV-infected children in rural Zambia achieve good immunologic and virologic outcomes two years after initiating antiretroviral therapy", *PLoS One*, 6(4), pp. e19006.
108. Van Dijk J.H., Sutcliffe C.G., Munsanje B. et al (2009), "Barriers to the care of HIV-infected children in rural Zambia: across-sectional analysis", *BMC Infectious Diseases*, 9(169).
109. Violari A., Cotton M. F., Gibb D. M. et al (2008), "Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants", *N Engl J Med*, 359(21), pp. 2233-44.
110. Wamalwa D., Paed M., Nugent S.B. et al (2012), "Survival Benefit of Early Infant Antiretroviral Therapy is Compromised When Diagnosis is Delayed", *Pediatr Infect Dis J*, 31, pp. 729-731.

111. Weigel R., Kamthunzi P., Mwansambo C. et al (2009), "Effect of provider-initiated testing and counselling and integration of ART services on access to HIV diagnosis and treatment for children in Lilongwe, Malawi: a pre- post comparison", *BMC Pediatrics*, 9(80).
112. Wettsteina C., Mugglina C., Egger M. et al (2012,), "Missed opportunities to prevent mother-to-child-transmission: systematic review and meta-analysis", *AIDS* :, 26, pp. 2361-2373.
113. WHO (2002), *Prevention of HIV in infant and young children*.
114. WHO (2006), *Patient monitoring guidelines for HIV care and antiretroviral therapy (ART)*.
115. WHO (2007), *WHO recommendations on pediatric diagnosis and initiation of ART*
116. WHO (2008), *Antiretroviral Therapy for Infants and Children*.
117. WHO (2008), *Integrated Management of Childhood Illness for High HIV Settings*", in *Integrated Management of Childhood Illness for High HIV Settings*.
118. WHO (2010), *WHO recommendations on the diagnosis of HIV infection in infants and children*.
119. WHO (2013), *Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach, IAS, Kuala Lumpur, Malaysia*.
120. WHO (2014), *The 2013 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection recommendation for public health approach, Supplement*.
121. WHO, UNAIDS and UNICEF (2011), *Towards universal access: Scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector*.
122. WHO/UNAIDS (2007), *Guidance on provider- initiated HIV testing and counseling in health facilities*.
123. WHO/UNICEF/UNAIDS (2014), *Global update on HIV treatment 2013: Results, impact and opportunities*.
124. World Health Organization (WHO) (2002), *Strategic approaches to the prevention of HIV infection in infants: report of a WHO meeting, Morges Switzerland, 20 -22 March 2002*.
125. Zijenah L.S., Humphrey J., Nathoo K. et al (1999), "Evaluation of the prototype Roche DNA amplification kit incorporating the new SSK145 and SKCC1B primers in detection of human immunodeficiency virus type 1 DNA in Zimbabwe. ", *Journal of Clinical Microbiology*, 37(11), pp. 3569-3571.

PHỤ LỤC

1. Danh sách các cơ sở triển khai chẩn đoán sớm nhiễm HIV/quản lý trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV được lựa chọn
2. Danh sách phỏng vấn sâu và thảo luận nhóm
3. Mẫu phiếu thu thập thông tin trẻ được làm xét nghiệm PCR (phiếu 2a và phiếu 2b)
4. Quy trình thu thập số liệu
5. Giấy đồng ý cho phép sử dụng số liệu

