

CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TỬ VONG SAU ĐIỀU TRỊ THUỐC KHÁNG VI RÚT TRONG NHÓM NGƯỜI LỚN NHIỄM HIV TẠI KHÁNH HÒA, NĂM 2011

TÔN NỮ HỒNG VY, Khoa Dịch Tễ, Viện Pasteur Nha Trang, Khánh Hòa
PATAMA VAPATTANAWONG, REBECCA MILLER
Viện Nghiên cứu Dân số và Xã hội, Đại học Mahidol, Thái Lan

TÓM TẮT

Bối cảnh: Một lý do chính của sự giảm sút các trường hợp tử vong do HIV/AIDS là việc mở rộng khả năng tiếp cận tới liệu pháp kháng vi rút (ART). Tại Việt Nam, người nhiễm HIV thường bắt đầu ART muộn. Tỷ lệ tử vong trong vòng 12 tháng điều trị ARV Khánh Hòa là 24,5%, cao hơn so với một số tỉnh khác trong cùng khu vực. Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu xác định mối liên quan giữa các yếu tố dân số- xã hội, điều trị, lâm sàng với tử vong sau ART ở nhóm người lớn nhiễm HIV tại Khánh Hòa năm 2011.

Phương pháp nghiên cứu: Thông tin trên hồ sơ bệnh án của 441 bệnh nhân nhiễm HIV từ 15 tuổi trở lên bắt đầu điều trị ARV đã được lựa chọn để phân tích. Mô hình Cox và tỷ số nguy cơ (HR) đã được sử dụng để kiểm tra mối liên hệ giữa tử vong và các yếu tố: xã hội-nhân khẩu học cơ bản, lâm sàng và điều trị.

Kết quả: Trong khoảng thời gian theo dõi trung bình là 4,95 năm (902,80 người-năm), 27,4% người lớn nhiễm HIV đã chết (thời gian sống còn trung vị $\geq 7,1$ năm). Bệnh nhân hiện đang sống với bạn tình có nguy cơ tử vong thấp hơn so với những bệnh nhân sống một mình [Tỷ số rủi ro (HR) 0,63, khoảng tin cậy 95% (CI) 0,42-0,93]. Bệnh nhân có BMI ít nhất 18,5 kg/m² có nguy cơ chết thấp hơn so với những người có chỉ số BMI dưới 18,5 kg/m² [HR 0,59, 95% CI (0,40-0,86)]. Tại thời điểm bắt đầu ART, bệnh nhân “nằm liệt giường” và “có thể đi lại được” có nguy cơ tử vong cao hơn so với bệnh nhân có chức năng vận động bình thường [HR 1,85, 95% CI (1,06-3,23); HR 2,9; 95% CI (1,33-6,32)]. Bệnh nhân đã thay đổi phác đồ ART ban đầu của họ là ít có khả năng tử vong hơn so với những người còn lại [HR 0,23, CI 95% (0,13-0,40)]. Việc tuân thủ ART làm giảm nguy cơ tử vong [HR 0,68, 95% CI (0,47-0,98)].

Bàn luận: Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng tình trạng hôn nhân, tình trạng chức năng, BMI, thay đổi phác đồ, và tuân thủ ART là các yếu tố liên quan đến tử vong sau ART. Do đó, để giảm tỷ lệ tử vong nên không chỉ tập trung vào cung cấp dịch vụ chăm sóc trong chương trình ART mà còn vào việc xác định sớm và chăm sóc trước ART cho bệnh nhân nhiễm HIV.

Từ khóa: Tử vong, điều trị kháng vi rút, sống còn, Khánh Hòa

FACTORS ASSOCIATED WITH MORTALITY AFTER INITIATING ANTIRETROVIRAL THERAPY AMONG HIV-INFECTED ADULTS IN KHANH HOA, VIETNAM

SUMMARY

Background: A primary reason for the decline of

deaths from HIV/AIDS is the expansion of accessibility to Antiretroviral Therapy (ART). In Vietnam, HIV-infected adults often begin ART later than guidelines recommend. The percentage of deaths in Khanh Hoa Province within 12 first months of ART is 24.5%, which is the highest one in the same region. This study was conducted to assess the association of socio-demographic, baseline clinical, and treatment factors with mortality after initiation of ART among HIV-infected adults in Khanh Hoa, Vietnam. **Methods:** The information on medical records of 441 HIV-infected patients aged 15 years and over at initiation of ART was selected for the analysis. Cox proportional hazard models were used to test the association between mortality and other factors. **Results:** During a mean follow-up time of 4.95 years (902.80 person-years), 27.4% of HIV-infected adults had died (median survival time ≥ 7.1 years). Patients with a spouse were at a lower risk of dying compared to those patients who lived alone [Hazard Ratios (HR) 0.63; 95% Confidence Interval (CI) 0.42– 0.93]. Patients with a BMI of at least 18.5 kg/m² were less likely to die compared to those whose BMI was less than 18.5 kg/m² [HR 0.59; 95% CI (0.40– 0.86)]. Ambulatory and bed-ridden status showed an increased risk of mortality after ART [HR 1.85; 95% CI (1.06-3.23); HR 2.9; 95% CI (1.33-6.32)]. Patients who had changed their initial ART regimen were less likely to die than those who remained on the same regimen [HR 0.23; 95% CI (0.13– 0.40)]. Adherence to ART was significantly associated with decrease in the risk of mortality [HR 0.68; 95% CI (0.47-0.98)].

Conclusion: The study showed that marital status, baseline functional status, BMI, ART regimen change, and adherence to ART were independently predictive of mortality. Hence, declining mortality should focus not only on delivery of care within ART programs but also on early identification and pre-ART care for HIV-infected patients.

Keywords: mortality, Antiretroviral Therapy, survival, Khanh Hoa

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, ước tính có khoảng 18.110 trường hợp tử vong liên quan đến AIDS được giảm thiểu bởi sự mở rộng độ bao phủ ART từ năm 2000 đến 2009 [1]. Tuy nhiên, người nhiễm HIV thường tiếp cận điều trị ở giai đoạn muộn-khi tình trạng chức năng vận động và phân loại lâm sàng kém [2], đây cũng là nguyên nhân chính dẫn đến tỷ lệ tử vong sau ART cao [3, 4].

Khánh Hòa là địa phương được chọn để tiến hành nghiên cứu. Tính đến hết năm 2009, 76% tổng số người nhiễm trong toàn tỉnh đã được tiếp cận dịch vụ chăm sóc điều trị [5]. Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong trong vòng 12 tháng điều trị tại Khánh Hòa là 24,5%, cao nhất trong bảy phòng khám cùng khu vực [6]. Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu xác định mối liên quan giữa các yếu tố dân số- xã hội, điều trị, lâm sàng với tử vong sau ART ở nhóm người lớn nhiễm HIV tại Khánh Hòa năm 2011.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nguồn số liệu và Cơ mẫu Nghiên cứu này sử dụng số liệu thứ cấp từ điều tra “Đánh giá kết quả điều trị ARV trong số các bệnh nhân HIV/AIDS ở Khánh Hòa”, một nghiên cứu mô tả được thực hiện bởi Trung tâm Phòng, chống HIV/AIDS Khánh Hòa. Các dữ kiện được thu thập trên hồ sơ bệnh án của các bệnh nhân bắt đầu ART tại Khánh Hòa, 441 bệnh nhân HIV/AIDS từ 15 tuổi trở lên được dùng cho nghiên cứu này.

Biến số phụ thuộc trong nghiên cứu này là tử vong, được xác định là tình trạng tử vong của bệnh nhân tính đến thời điểm kết thúc điều tra.

Biến số độc lập bao gồm các biến về: xã hội- nhân khẩu học, lâm sàng ban đầu và liên quan đến điều trị.

Phân tích thống kê

Mô hình Cox và tỷ số rủi ro (HR) đã được dùng để xác định mối liên quan giữa các yếu tố xã hội- nhân khẩu học, lâm sàng, điều trị được quan tâm với tử vong.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm chính của nhóm người lớn nhiễm HIV tại Khánh Hòa

Bảng 1 Một số đặc điểm của nhóm người lớn nhiễm HIV tại Khánh Hòa

Yếu tố	Tần suất (N=441)	Tỷ lệ % (100%)
<i>Giới tính</i>		
Nữ	133	30,2
Nam	308	69,8
<i>Tuổi bắt đầu ART (tuổi)</i>		
≤ 30 tuổi	227	51,5
> 30 tuổi	214	48,5
<i>Trung vị(IQR)=30(26-36); Trung bình= 32,2; SD= 8,3; Min = 16; Max = 76</i>		
<i>Tình trạng hôn nhân</i>		
Độc thân	232	52,6
Đang sống với vợ/chồng	209	47,4
<i>Giai đoạn lâm sàng</i>		
Giai đoạn I và II	122	27,7
Giai đoạn III và IV	319	72,3
<i>Tế bào CD4 (tb/mm3)</i>		
≤ 200	222	50,3
201-350	44	10,0
> 350	30	6,8
Không có	145	32,9
<i>Trung vị(IQR)= 57(21-199,5); Trung bình= 127,4; SD= 157,6; Min= 0; Max= 857</i>		
<i>Chức năng vận động</i>		
Bình thường	142	32,2

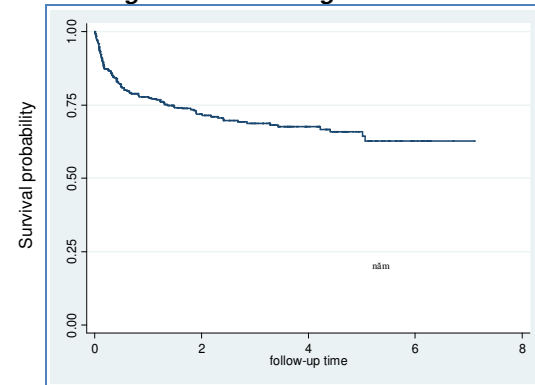
Đi lại được	271	61,4
Liệt giường	28	6,4

IQR: khoảng tứ phân vị; SD: độ lệch chuẩn

Kết quả nghiên cứu cho thấy 308 (69,8 %) bệnh nhân là nam giới. Tuổi trung vị và khoảng tứ phân vị (IQR) bắt đầu điều trị ARV là 30 tuổi và 26-36 tuổi, nằm trong độ tuổi sinh sản và lao động chính của xã hội. Đa số người nhiễm HIV tại Khánh Hòa bắt đầu điều trị kháng vi rút muộn. Số bệnh nhân ở giai đoạn lâm sàng III và IV chiếm 72,3%.

Số lượng tế bào CD4 trung vị là 57 tb/mm³, thấp hơn kết quả khảo sát số lượng tế bào CD4 của bệnh nhân người lớn tại một số quốc gia có thu nhập thấp, trong khoảng từ 94-147 tb/mm³ [7].

Tử vong và mô hình sống còn



Biểu đồ 1 Đường cong sống còn của nhóm người lớn nhiễm HIV tại Khánh Hòa

Thời gian theo dõi trung bình của nhóm bệnh nhân là 4,95 năm. Số trường hợp tử vong là 121 (27,4%) bệnh nhân sau khi bắt đầu ART, trong khoảng theo dõi 902,80 người-năm. Trong khi đó, thời gian sống còn trung vị là hơn 7,1 năm.

Biểu đồ 1 biểu diễn đường cong đi xuống đáng kể trong năm đầu tiên và dần ổn định ở giai đoạn sau, cho thấy phần lớn các trường hợp tử vong xảy ra trong năm điều trị đầu tiên.

Các yếu tố liên quan đến tử vong sau khi bắt đầu ART

Sống cùng vợ/chồng giảm 37% nguy cơ tử vong ở nhóm người lớn nhiễm HIV tại Khánh Hòa [HR 0,63; 95% CI (0,42-0,93)]. Sự hỗ trợ từ vợ/chồng tác động tích cực trong việc kéo dài thời gian sống ở bệnh nhân. Những góa phụ nhiễm HIV thiếu thốn hỗ trợ về kinh tế và tinh thần, có thể dẫn đến những hành vi tiêu cực, từ đó, tăng mức độ trầm trọng của bệnh [8]. Chỉ số khối cơ thể từ 18,5 kg/m² trở lên là yếu tố làm giảm 41% nguy cơ tử vong ở bệnh nhân tại Khánh Hòa [HR 0,59; 95% CI (0,40-0,86)].

Bảng 2. Tỷ số nguy cơ với tử vong sau ART ở người lớn nhiễm HIV tại Khánh Hòa

Yếu tố	Phân tích đa biến	
	Hazard ratio (HR)	[95% CI]
<i>Yếu tố Xã hội-nhân khẩu học</i>		
<i>Giới tính</i>		
Nữ	1.00	
Nam	1.29	[0.82-2.04]

Tình trạng công việc		
Thất nghiệp	1.00	
Có việc làm	0.87	[0.57-1.32]
Tình trạng hôn nhân		
Độc thân	1.00	
Có vợ/chồng	0.63 *	[0.42-0.93]
Yếu tố lâm sàng		
Giai đoạn lâm sàng		
Giai đoạn I và II	1.00	
Giai đoạn III và IV	0.81	[0.47-1.40]
Tế bào CD4 (tb/mm ³)		
≤ 200	1.00	
201-349	0.86	[0.42-1.78]
≥ 350	0.16	[0.02-1.16]
Không có	1.28	[0.86-1.90]
Chức năng vận động		
Bình thường	1.00	
Đi lại được	1.85 *	[1.06-3.23]
Liệt giường	2.90 **	[1.33-6.32]
Chỉ số khối cơ thể (kg/m ²)		
<18.5	1.00	
≥18.5	0.59 **	[0.40-0.86]
Đông nhiễm lao		
Không	1.00	
Có	1.06	[0.71-1.58]
Yếu tố liên quan điều trị		
Đã từng thay đổi phác đồ		
Không	1.00	
Có	0.23***	[0.13-0.40]
Tuân thủ điều trị		
Không	1.00	
Có	0.68 *	[0.47-0.98]

*p<.05; **p<.01; ***<.001; CI: Khoảng tin cậy

Xét về chức năng vận động, trạng thái “có thể đi lại được” và “nằm liệt giường” tăng nguy cơ tử vong lần lượt gấp 1,85 lần và 2,9 lần [HR 1,85; 95% CI (1,06-3,23); HR 2,9; 95% CI (1,33-6,32)]. Do thiếu thông tin CD4 của khoảng 30% dân số mẫu nên sự tương quan giữa CD4 và tình trạng chức năng vận động không thể xác minh được trong nghiên cứu này. Tuân thủ điều trị làm giảm 32% nguy cơ tử vong sau điều trị [HR 0,68; 95% CI (0,47-0,98)]. Với tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ kém cao (36%), Khánh Hòa có thể phải đối mặt với sự phát triển của các chủng HIV kháng thuốc trong tương lai gần tại Khánh Hòa [9, 10].

Trong quá trình điều trị, bệnh nhân đã từng thay đổi phác đồ điều trị giảm 77% nguy cơ tử vong so với những người chưa từng đổi phác đồ trước đó [HR

0,23; 95% CI (0,13– 0,40)].

KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

Nghiên cứu tìm ra rằng các yếu tố độc thân, hoặc trong tình trạng chức năng vận động- đi lại được và nằm liệt giường, có chỉ số BMI dưới 18,5 kg/m², không bao giờ thay đổi phác đồ ART, không tuân thủ điều trị làm tăng nguy cơ tử vong sau ART.

Đánh giá chỉ số BMI, tình trạng chức năng vận động của bệnh nhân HIV/AIDS nên được đưa vào tiêu chí thu dung tại các phòng khám ngoại trú. Hỗ trợ tuân thủ điều trị và tiếp cận điều trị sớm cũng cần được khuyến khích trong nhóm đối tượng nhân viên y tế, giáo dục viên đồng đẳng, đồng thời kêu gọi sự giúp đỡ từ bạn tình của người nhiễm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. National Committee for AIDS, d., and prostitution prevention and control, *Vietnam AIDS response progress report 2012. Reporting period: January 2010-December 2011*. 2012.
2. Nhan, D.T. *Results of Initial evaluation on clinical and immune response among HIV-infected adults in Vietnam*. in *HIV/AIDS Scientific Conference 4th*. 2010. Ha Noi: Vietnam Administration on AIDS Control.
3. Douglas A. Jabs, et al. (2005) *Risk Factors for Mortality in Patients with AIDS in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy*. 112.
4. Cuong D.D., et al. *Survival analysis and cause of death in HIV patients after antiretroviral therapy in a randomized control trial in Northern Vietnam*. in *HIV/AIDS scientific conference*. 2010. Ha Noi: Vietnam Administration on AIDS Control.
5. Kinh N.V., et al. *Assessment of antiretroviral drug use situation in some provinces, Vietnam*. in *HIV/AIDS scientific conference*. 2010. Ha Noi: Vietnam Administration on AIDS Control (VAAC).
6. NPI, *Reports on data collection of HIV drug resistance early warning indicators in Central region in 2011*. 2012, Nha Trang Pasteur Institute: Nha Trang.
7. Nash D., et al., *Long-term immunologic response to antiretroviral therapy in low-income countries: a collaborative analysis of prospective studies*. *AIDS*, 2008. 22(17): p. 2291-302.
8. NACO, *Gender Impact of HIV and AIDS in India*. 2006, National AIDS Control Organisation, Ministry of Health and Family Welfare Government of India Mumbai.
9. WHO, *Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents-Recommendations for a public health approach*. 2010, WHO: Geneva.