

Nam 2017-2020", Luận án tiến sĩ Y tế công cộng, Trường Đại học Y tế công cộng.

6. **Smith I.M. Peverill S, Duku E. et al.** (2019), "Developmental Trajectories of Feeding Problems in Children with Autism Spectrum Disorder, Journal Pediatr Psychol, Vol. 44 (8).
7. **Maria G. P. et al.** (2021), "Subjective and Electroencephalographic Sleep Parameters in

Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review", Journal of Medicine, Vol. 3893 (10).

8. **Aldosari M. A. F. et al.** (2019), "Prevalence and correlates of autism spectrum disorder in Qatar: a national study", Journal of Child Psychology and Psychiatry, Vol. 60 (12).

CĂN NGUYÊN GÂY NHIỄM TRÙNG CƠ HỘI VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI MIỄN DỊCH HỌC, VI RÚT HỌC Ở BỆNH NHÂN HIV/AIDS THẤT BẠI VỚI PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ ARV BẬC 1

Lương Hương Giang¹, Đoàn Thu Trà^{2,3}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Điều trị ARV giúp phục hồi chức năng miễn dịch, giảm các biến cố bất lợi gây ra bởi HIV. Tuy nhiên thất bại trong điều trị ảnh hưởng nghiêm trọng tới lợi ích điều trị ARV, dẫn đến gia tăng tỉ lệ mắc bệnh nhiễm trùng cơ hội và tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân HIV. Mục đích của nghiên cứu là tìm hiểu căn nguyên gây nhiễm trùng cơ hội và mối liên quan với miễn dịch học, vi rút học ở bệnh nhân HIV/AIDS thất bại điều trị với phác đồ ARV bậc 1 tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung Ương và Trung tâm Bệnh Nhiệt đới, bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang, hồi cứu bệnh án ngoại trú của 72 bệnh nhân HIV/AIDS thất bại với phác đồ điều trị ARV bậc 1 tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung Ương và Trung tâm Bệnh Nhiệt đới, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2017 đến tháng 8/2021. **Kết quả nghiên cứu:** Trong 72 bệnh nhân HIV/AIDS thất bại với phác đồ điều trị ARV bậc 1, có 45 bệnh nhân có bệnh nhiễm trùng cơ hội tại thời điểm chẩn đoán thất bại điều trị. Đa số các bệnh nhân phát hiện thất bại điều trị ở giai đoạn lâm sàng III, IV. Các nhiễm trùng cơ hội thường gặp là nấm Candida miệng (36.7%), tiếp theo là nhiễm lao (28.3%), nhiễm nấm Talaromyces marneffeii máu (11.7%) viêm não Toxoplasma (10%), viêm phổi do PCP (3.3%), nhiễm CMV (3.3%). Với $p < 0.05$, có sự khác biệt về chỉ số BMI, số lượng tế bào T-CD4 và tải lượng vi rút giữa 2 nhóm bệnh nhân có và không có NTCH tại thời điểm thất bại điều trị. Tuy nhiên chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa sự xuất hiện NTCH với phác đồ điều trị ARV bậc 1. Bệnh nhân có số lượng tế bào T-CD4 < 50 tế bào/cm³ có nguy cơ mắc bệnh lao và nấm Candida miệng nhiều hơn so với bệnh nhân có số lượng tế bào T-CD4 ≥ 50 tế bào/cm³. **Kết luận:** Việc phát hiện

sớm thất bại điều trị với phác đồ ARV bậc 1 là rất quan trọng để kịp thời chuyển đổi phác đồ ARV bậc 2, cải thiện tiên lượng sống sót cho bệnh nhân HIV/AIDS.

Từ khóa: nhiễm trùng cơ hội, thất bại điều trị, ARV bậc 1, HIV/AIDS.

SUMMARY

CAUSES OF OPPORTUNITY SERIOUS INFECTIONS AND ASSOCIATIONS WITH IMMUNOLOGICAL, VIROLOGICAL, IN HIV/AIDS PATIENTS WHO FAILED THE FIRST-LINE ART REGIMEN

Introduction: Antiretroviral therapy (ART) restores immune function and reduces HIV-related adverse events. But treatment failure affects this advantage and leads to increase opportunistic infections and mortality rates in HIV patients. The purpose of this study was to determine the causes of opportunistic infections (OIs) and the relationship between OIs with immunology and virology in HIV/AIDS patients who failed treatment with first-line ART regimens at the National hospital for Tropical diseases and Center for Tropical diseases, Bach Mai hospital. **Participants and Methods:** We conducted a cross-sectional, retrospective descriptive study in 72 HIV/AIDS patients who failed first-line ART regimens at the National hospital for Tropical diseases and Center for Tropical diseases, Bach Mai hospital from January 2017 to August 2021. **Results:** Among 72 HIV/AIDS patients who failed first-line ART regimens, 45 had opportunistic infections at the time of diagnosis of treatment failure. Most of the patients were at clinical stage III, IV. Oral Candidiasis accounted for the highest rate of 36.7%, followed by Tuberculosis and blood fungus Talaromyces marneffeii accounted for 28.3% and 11.7%. Toxoplasma encephalitis accounted for 10%, PCP pneumonia and CMV infection accounted for the lowest rate of 3.3%. There was no relationship between the occurrence of OIs with first-line ART regimen. However, with $p < 0.05$, there were differences in BMI, CD4 T-cell count and viral load between the 2 groups patients with and without OIs at the time of treatment failure. Patients with T-CD4 counts of fewer than 50 cells/cm³ have a higher risk of Tuberculosis and oral Candidiasis than patients with T-

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

³Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Thu Trà

Email: thutraart@yahoo.com

Ngày nhận bài: 8.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 11.8.2023

Ngày duyệt bài: 21.8.2023

CD4 counts of more than 50 cells/cm³. **Conclusion:** Early detection of treatment failure with first-line ARV regimens is very important to promptly switch to second-line ARV regimens, improving survival prognosis for HIV/AIDS patients.

Keywords: opportunistic infections, treatment failure, first-line ART, HIV/AIDS.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kể từ khi áp dụng liệu pháp kháng vi rút hoạt tính cao (highly active antiretroviral therapy-HAART) được đưa vào chương trình điều trị HIV/AIDS đã mang lại hy vọng cho người bệnh, kéo dài thời gian sống, giảm tỷ lệ tử vong, giảm nguy cơ lây nhiễm đồng thời thay đổi quan niệm HIV/AIDS thành bệnh mạn tính có thể quản lý được và giúp người bệnh dễ dàng tái hòa nhập với cộng đồng hơn [1]. Điều trị ARV là điều trị suốt đời, bệnh nhân phải tuân thủ nghiêm điều trị, đối mặt với tác dụng phụ, tương tác của thuốc và cả tình trạng kháng thuốc. Khi gặp phải kháng thuốc đồng nghĩa bệnh nhân sẽ thất bại điều trị và phải chuyển sang các phác đồ bậc cao hơn. Chẩn đoán muộn thất bại điều trị và chậm trễ trong việc chuyển sang phác đồ bậc 2 sẽ gây nhiều hệ lụy nghiêm trọng tăng khả năng mắc nhiễm trùng cơ hội, tăng tích lũy đột biến kháng thuốc ảnh hưởng tới kết quả điều trị sau này và làm tăng nguy cơ lây lan chủng HIV đột biến kháng thuốc trong cộng đồng. Tại các cơ sở điều trị HIV chưa có điều kiện thực hiện xét nghiệm tải lượng vi rút thường quy, việc xác định và chẩn đoán thất bại điều trị gặp nhiều khó khăn phần lớn phải dựa vào tiêu chuẩn thất bại miễn dịch hoặc lâm sàng. Báo cáo tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới TW và Bệnh viện Bạch Mai từ 2009 – 2014, tỉ lệ người bệnh chẩn đoán thất bại điều trị ở giai đoạn muộn khi đã có các biểu hiện lâm sàng và miễn dịch là khoảng trên 50%. Tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới TP. Hồ Chí Minh, tỉ lệ người bệnh có số lượng TB CD4 < 100 TB/cm³ tại thời điểm ghi nhận thất bại là 75% [2],[3]. Trên thực tế đó, nhằm góp phần cập nhật thêm về đặc điểm và một số nhiễm trùng cơ hội ở bệnh nhân HIV/AIDS, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu tìm hiểu căn nguyên gây nhiễm trùng cơ hội và mối liên quan nhiễm trùng cơ hội với miễn dịch học, vi rút học ở những bệnh nhân HIV/AIDS thất bại điều trị ARV bậc 1 tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung Ương và Trung tâm Bệnh Nhiệt đới, bệnh viện Bạch Mai năm 2017-2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân HIV/AIDS được quản lý và điều trị ARV tại phòng khám ngoại trú tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt

đới Trung Ương và Trung tâm Bệnh Nhiệt đới bệnh viện Bạch Mai thỏa mãn điều kiện:

+ Tuổi ≥ 18 tuổi

+ Bệnh nhân được điều trị ARV ít nhất là 6 tháng

+ Bệnh nhân được chẩn đoán xác định thất bại điều trị phác đồ 1 và chuyển sang điều trị phác đồ ARV bậc 2 theo hướng dẫn điều trị và chăm sóc HIV/AIDS của Bộ Y Tế năm 2017.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 01/2017 đến tháng 08/2021 tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung Ương và Trung tâm Bệnh Nhiệt đới bệnh viện Bạch Mai.

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu và tiến cứu bệnh án điều trị.

2.4. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu. Nghiên cứu tiến hành chọn mẫu thuận tiện, tất cả người bệnh đủ tiêu chuẩn đều được đưa vào nghiên cứu. Tổng cộng có 72 bệnh nhân HIV/AIDS được chẩn đoán thất bại điều trị với phác đồ ARV bậc 1 tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung Ương và Trung tâm Bệnh Nhiệt đới bệnh viện Bạch Mai được đưa vào nghiên cứu.

2.5. Nội dung nghiên cứu. Mỗi bệnh nhân có bệnh án riêng đầy đủ các mục đáp ứng với mục tiêu nghiên cứu, bao gồm các chỉ số sau:

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

▪ Các yếu tố nhân khẩu học: Tuổi, giới, địa chỉ, nghề nghiệp, tình trạng hôn nhân.

▪ Đường lây truyền HIV (qua tiêm chích ma túy, quan hệ tình dục đồng giới hay khác giới, qua đường máu và lây truyền từ mẹ sang con), đồng nhiễm viêm gan B/C

▪ Mô tả thời gian được chẩn đoán HIV, tiền sử điều trị ARV, thời gian điều trị phác đồ bậc 1, sự tuân thủ điều trị, phác đồ điều trị ARV bậc 1, số lượng T-CD4, tải lượng vi rút tại thời điểm thất bại điều trị.

- Căn nguyên gây nhiễm trùng cơ hội và mối liên quan của nhiễm trùng cơ hội với miễn dịch học, vi rút học ở những bệnh nhân HIV/AIDS thất bại điều trị ARV bậc 1.

▪ Phân loại nhiễm trùng cơ hội theo nguyên nhân thường gặp

▪ Thời gian bắt đầu xuất hiện nhiễm trùng cho đến thời điểm chẩn đoán thất bại phác đồ 1.

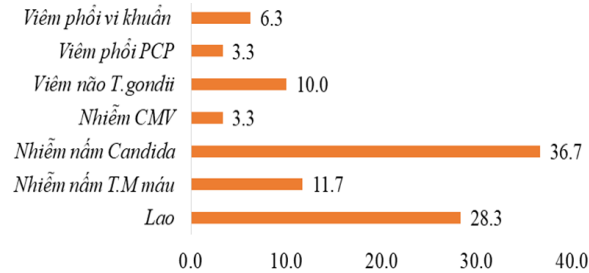
▪ Mối tương quan giữa thời gian điều trị ARV, lượng T-CD4, tải lượng vi rút tại thời điểm thất bại điều trị với tần suất xuất hiện căn nguyên nhiễm trùng cơ hội.

2.6. Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Phân tích thống kê mô tả. Số lượng/tỉ lệ %

đối với biến định tính và trung vị/khoảng tứ phân vị đối với biến định lượng.

2.7. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được sự thông qua và cho phép thực hiện bởi Hội đồng Đạo đức tại Trường Đại học Y Hà Nội và cho phép thực hiện bởi Ban Giám đốc Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới TW.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 1. Các NTCH tại thời điểm thất bại phác đồ điều trị ARV bậc 1

45 bệnh nhân tại thời điểm thất bại điều trị xuất hiện tổng cộng 60 NTCH. Trong đó nhiễm nấm Candida (36.7%), nhiễm lao (28.3%), nhiễm nấm T.M (11.7%). Viêm não Toxoplasma (10%) , viêm phổi do PCP (3.3%) và nhiễm CMV (3.3%).

Bảng 1. Môi liên quan giữa NTCH và phác đồ điều trị ARV bậc 1 có NNRTI

Căn nguyên	Phác đồ bậc 1 chứa AZT (n=10)	Phác đồ bậc 1 không chứa AZT (n=62)	p
Lao	2	15	0.24
Nhiễm T.M máu	1	6	0.97
Nhiễm nấm Candida	4	18	0.48
Viêm não T.gondii	0	6	0.97

Bảng 3. Môi liên quan của một số NTCH và số lượng T-CD4 ở bệnh nhân thất bại điều trị phác đồ ARV bậc 1

	T-CD4 < 50 TB/cm ³		T-CD4 ≥ 50 TB/cm ³		p
	Có	Không	Có	Không	
Nấm Candida miệng	16(43.2%)	21(56.8%)	6(17.1%)	29(82.9%)	0.016
Lao	14(37.9%)	23(62.1%)	3(8.6%)	32(91.4%)	0.003
Nhiễm T.M máu	6 (16.2%)	31(83.8%)	1(2.9%)	34(97.1)	0.108
Viêm não Toxoplasma	5(13.5%)	32(86.5%)	1(2.9%)	34(97.1%)	0.2

Nhận xét: Có sự khác biệt giữa tỉ lệ mắc lao và nấm Candida miệng giữa nhóm có số lượng T-CD4 <50 tế bào/cm³ và nhóm có số lượng T-CD4 ≥ 50 tế bào/cm³. Tuy nhiên không tìm thấy sự khác biệt giữa tỉ lệ nhiễm nấm T.M máu và viêm não Toxoplasma giữa 2 nhóm trên.

Bảng 4. Môi liên quan giữa NTCH và tải lượng vi rút ở bệnh nhân thất bại điều trị ARV bậc 1

Căn nguyên	Tải lượng vi rút (log ₁₀ bản sao/ml) (n=71)			p
	<4	4 - 5	>5	
	Có (%)	Có (%)	Có (%)	
Lao	2(18.2%)	8(25%)	7(23.6%)	0.90
Nhiễm T.M máu	1(9.1%)	3(9.4%)	3(10.3%)	1
Viêm não T.gondii	0(0%)	3(9.4%)	3(10.3%)	0.73
Nhiễm nấm Candida	2(18.2%)	8(25%)	12(41.4%)	0.26

Với p>0.05, tỉ lệ xuất hiện các căn nguyên lao, nhiễm T.M máu, Viêm não Toxoplasma và nấm Candida miệng ở các nhóm có tải lượng vi

	n	%	n	%	p
Lao	2	20	15	24.2	1
Nhiễm T.M máu	1	10	6	9.7	1
Nhiễm nấm Candida	4	40	18	56.4	0.48
Viêm não T.gondii	0	0	6	9.7	0.59

*Kiểm định Fisher's Exact test

Với p>0.05, không có sự khác biệt giữa tỉ lệ nhiễm các căn nguyên nhiễm trùng cơ hội giữa hai nhóm sử dụng phác đồ ARV bậc 1 có chứa AZT và không có AZT.

Bảng 2. Môi liên quan giữa NTCH và phác đồ điều trị ARV bậc 1 chứa NRTI

Căn nguyên	Phác đồ bậc 1 có EFV (n=31)		Phác đồ bậc 1 có NVP (n=13)		p
	n	%	n	%	
Lao	12	38.7	4	30.7	0.74
Nhiễm T.M máu	7	22.6	0	0.0	0.09
Nhiễm nấm Candida	13	41.9	9	69.2	0.18
Viêm não T.gondii	4	12.9	2	30.8	1

*Kiểm định Fisher's Exact test

Với p>0.05, sự xuất hiện các căn nguyên NTCH không có sự khác biệt giữa nhóm sử dụng phác đồ điều trị ARV bậc 1 có EFV và nhóm sử dụng NVP.

Bảng 3. Môi liên quan của một số NTCH và số lượng T-CD4 ở bệnh nhân thất bại điều trị phác đồ ARV bậc 1

	T-CD4 < 50 TB/cm ³		T-CD4 ≥ 50 TB/cm ³		p
	Có	Không	Có	Không	
Nấm Candida miệng	16(43.2%)	21(56.8%)	6(17.1%)	29(82.9%)	0.016
Lao	14(37.9%)	23(62.1%)	3(8.6%)	32(91.4%)	0.003
Nhiễm T.M máu	6 (16.2%)	31(83.8%)	1(2.9%)	34(97.1)	0.108
Viêm não Toxoplasma	5(13.5%)	32(86.5%)	1(2.9%)	34(97.1%)	0.2

Nhận xét: Có sự khác biệt giữa tỉ lệ mắc lao và nấm Candida miệng giữa nhóm có số lượng T-CD4 <50 tế bào/cm³ và nhóm có số lượng T-CD4 ≥ 50 tế bào/cm³. Tuy nhiên không tìm thấy sự khác biệt giữa tỉ lệ nhiễm nấm T.M máu và viêm não Toxoplasma giữa 2 nhóm trên.

Bảng 4. Môi liên quan giữa NTCH và tải lượng vi rút ở bệnh nhân thất bại điều trị ARV bậc 1

Căn nguyên	Tải lượng vi rút (log ₁₀ bản sao/ml) (n=71)			p
	<4	4 - 5	>5	
	Có (%)	Có (%)	Có (%)	
Lao	2(18.2%)	8(25%)	7(23.6%)	0.90
Nhiễm T.M máu	1(9.1%)	3(9.4%)	3(10.3%)	1
Viêm não T.gondii	0(0%)	3(9.4%)	3(10.3%)	0.73
Nhiễm nấm Candida	2(18.2%)	8(25%)	12(41.4%)	0.26

rút 10⁴ bản sao/ml, 10⁴-10⁵ bản sao/ml và >10⁵ bản sao/ml là không có sự khác biệt.

IV. BÀN LUẬN

Trong 72 bệnh nhân thất bại phác đồ điều trị ARV bậc 1, có 45 bệnh nhân xuất hiện nhiễm trùng cơ hội chiếm tỉ lệ 62.5%. Tỉ lệ bệnh nhân thất bại điều trị phác đồ ARV bậc 1 có NTCH của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu khác. Trong nghiên cứu của Habib O. Ramadhani, trong 637 bệnh nhân đáp ứng tiêu chí thất bại miễn dịch của WHO, 18.1% bệnh nhân xuất hiện NTCH [4]. Khi so sánh số lượng T-CD4 giữa 2 nhóm thất bại điều trị có NTCH và không có NTCH, chúng tôi thấy rằng trung vị của số lượng T-CD4 của nhóm bệnh nhân xuất hiện NTCH là 27 tế bào/cm³ (IQR 8-59) còn của nhóm không xuất hiện NTCH là 131 tế bào/cm³ (IQR 64-283). Với $p < 0,001$, số lượng T-CD4 của hai nhóm khác biệt có ý nghĩa thống kê. Số lượng T-CD4 tương quan chặt chẽ tới nhiễm trùng cơ hội cũng được chứng minh trong các nghiên cứu trước đây [5].

Về tải lượng vi rút, có 22 bệnh nhân có tải lượng vi rút từ 104-105 bản sao/ml (50%), 19 bệnh nhân có tải lượng vi rút >105 bản sao/ml (43.2%) còn lại là nhóm có tải lượng vi rút < 104 bản sao/ml. Trung vị tải lượng vi rút ở nhóm có NTCH là 4.96 log₁₀ bản sao/ml IQR (4.57log₁₀-5.61log₁₀) trong khi trung vị tải lượng vi rút ở nhóm không có NTCH là 4.61log₁₀ bản sao/ml, IQR(4log₁₀-5.2log₁₀). Với $p=0.067$, tải lượng vi rút giữa 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Chưa có nghiên cứu nào trước đây thống kê về tải lượng vi rút giữa nhóm bệnh nhân thất bại điều trị có NTCH và không có NTCH. Tuy nhiên trong một số nghiên cứu trước đã chỉ ra rằng tải lượng vi rút tích lũy không phải là yếu tố dự báo có ý nghĩa thống kê về nguy cơ mắc bệnh NTCH ở bệnh nhân HIV/AIDS [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, lao là nguyên nhân thứ hai gây nhiễm trùng cơ hội ở bệnh nhân thất bại phác đồ điều trị ARV bậc 1 sau nhiễm nấm Candida miệng (28.3%). Trong đó, tỉ lệ lao phổi chiếm tỉ lệ cao nhất 64.7%, lao hạch chiếm 17.6%, tiếp theo là lao màng não (5.9%), lao màng bụng (5.9%), lao màng phổi (5.9%). Kết quả này khác với kết quả nghiên cứu của tác giả Đoàn Thu Trà, tỉ lệ mắc lao phổi và lao màng phổi là 17.6% [7].

Khi so sánh tỉ lệ xuất hiện các căn nguyên NTCH trên nhóm bệnh nhân sử dụng phác đồ có chứa AZT và không chứa AZT, chúng tôi thấy rằng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$). Kết quả này tương tự khi so sánh tỉ lệ mắc các căn nguyên NTCH trên nhóm bệnh nhân sử dụng phác đồ có chứa NVP và chứa EFV ($p > 0.05$). Chưa có nghiên cứu nào trước đó so

sánh việc xuất hiện NTCH giữa các phác đồ điều trị ARV bậc 1. Tỉ lệ xuất hiện các căn nguyên NTCH ở các nhóm có tải lượng vi rút <104 bản sao/ml, 104-105 bản sao/ml và >105 bản sao/ml là không có sự khác biệt. Điều này cũng được chứng minh trong một số nghiên cứu, sự xuất hiện NTCH không có mối liên quan xác định nào với tải lượng vi rút HIV.

Trong 22 bệnh nhân xuất hiện nấm Candida miệng, 16 bệnh nhân có số lượng T-CD4 < 50 tế bào/cm³ (72.7%), 6 bệnh nhân có số lượng T-CD4 ≥50 tế bào/cm³. Với $p=0.016 < 0.05$, tỉ lệ nấm Candida miệng khác nhau giữa 2 nhóm có số lượng T-CD4 < 50 tế bào/cm³ và T-CD4 ≥50 tế bào/cm³. Trong các tổn thương hay gặp ở miệng bệnh nhân HIV/AIDS, nấm Candida miệng hay gặp nhất và có mối liên quan chặt chẽ đến tình trạng suy giảm miễn dịch. Trong những người HIV/AIDS đang sử dụng phác đồ ARV bậc 1, sự xuất hiện của nấm Candida miệng cũng là chỉ điểm lâm sàng tốt để dự báo thất bại vi rút học [8].

V. KẾT LUẬN

Đa số bệnh nhân phát hiện thất bại điều trị phác đồ ARV bậc 1 ở giai đoạn lâm sàng III, IV. Các nhiễm trùng cơ hội thường gặp ở bệnh nhân thất bại điều trị phác đồ ARV bậc 1 là nấm Candida miệng, bệnh lao, viêm não Toxoplasma, nhiễm T.marneiffei máu, viêm phổi vi khuẩn, viêm phổi do PCP và nhiễm CMV. Cần tăng cường chuyên môn của nhân viên y tế, triển khai rộng rãi xét nghiệm tải lượng vi rút để phát hiện sớm bệnh nhân thất bại với phác đồ điều trị ARV bậc 1 để chuyển đổi phác đồ bậc 2 kịp thời, cải thiện tiên lượng sống cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Granich R, Crowley S, Vitoria M, et al.** Highly active antiretroviral treatment for the prevention of HIV transmission. *J Int AIDS Soc.* 2010;13:1.
2. **Boettiger DC, Nguyen VK, Durier N, et al.** Efficacy of second-line antiretroviral therapy among people living with HIV/AIDS in Asia: results from the TREAT Asia HIV observational database. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2015;68(2):186-195.
3. **Thao VP, Quang VM, Wolbers M, et al.** Second-Line HIV Therapy Outcomes and Determinants of Mortality at the Largest HIV Referral Center in Southern Vietnam [published correction appears in *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jan;95(1):1.
4. **Ramadhani HO, Bartlett JA, Thielman NM, et al.** The Effect of Switching to Second-Line Antiretroviral Therapy on the Risk of Opportunistic Infections Among Patients Infected With Human Immunodeficiency Virus in Northern Tanzania. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3(1):ofw018.

5. **Jayani I, Susmiati, EWinarti, et al.** The Correlation between CD4 Count Cell and Opportunistic Infection among HIV/AIDS Patients. *J Phys: Conf Ser.* 2020;1569:032066.
6. **Damtie D, Yismaw G, Woldeyohannes D, Anagaw B.** Common opportunistic infections and their CD4 cell correlates among HIV-infected patients attending at antiretroviral therapy clinic of Gondar University Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Research Notes.* 2013;6(1):534. doi:10.1186/1756-0500-6-534
7. **Đoàn Thu Trà.** Xác định tính kháng thuốc của HIV ở bệnh nhân thất bại với phác đồ bậc 1 và đánh giá hiệu quả điều trị của phác đồ thuốc kháng vi rút bậc 2 trên bệnh nhân HIV/AIDS. Viện nghiên cứu khoa học Y-Dược lâm sàng 108. 2015.
8. **Miziara ID, Weber R.** Oral candidosis and oral hairy leukoplakia as predictors of HAART failure in Brazilian HIV-infected patients. *Oral Dis.* 2006;12(4):402-407.

ĐÁNH GIÁ HIỆU NĂNG PHƯƠNG PHÁP MỘT SỐ XÉT NGHIỆM HÓA SINH BẰNG CÔNG CỤ SIX SIGMA TẠI BỆNH VIỆN TIM HÀ NỘI NĂM 2022

Đặng Thị Nga¹, Nguyễn Tài Thời², Hoàng Thị Yến²,
Bùi Thị Ngọc Hà¹, Nguyễn Thị Thu Hà¹, Nguyễn Huy Đông¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu năng phương pháp một số xét nghiệm hóa sinh tại Bệnh viện Tim Hà Nội bằng công cụ Six Sigma. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu quan sát mô tả cắt ngang được tiến hành trên 20 thông số xét nghiệm hóa sinh thường quy trên hai máy sinh hóa tự động Cobas C501 và C702 trong khoảng thời gian từ tháng 02 năm 2022 đến tháng 7 năm 2022 tại khoa xét nghiệm Bệnh viện Tim Hà Nội. **Kết quả:** Phần lớn các xét nghiệm có giá trị Sigma lớn hơn 3 (14/20 xét nghiệm, chiếm 70%) ở cả hai mức nồng độ và cho kết quả tương đồng giữa hai máy phân tích. **Kết luận:** Có thể sử dụng công cụ Sigma để theo dõi, đánh giá hiệu năng các xét nghiệm, đồng thời là công cụ hữu ích để so sánh hiệu năng giữa các thiết bị phân tích xét nghiệm, là cơ sở cho việc đảm bảo và cải tiến chất lượng.

Từ khóa: Six Sigma, xét nghiệm Hóa sinh

SUMMARY

EVALUATION OF ANALYTICAL PERFORMANCE OF BIOCHEMICAL TESTS BY USING SIX-SIGMA METHODOLOGY AT HANOI HEART HOSPITAL IN 2022

Objective: To evaluate the biochemical methods performance by using Six Sigma methodology. **Subjects and methods:** A cross-sectional study was conducted by using Roche Cobas C501 and C702 analysers for 20 routine biochemistry parameters between February and July 2022 at the Department of Laboratory, Hanoi Heart Hospital. **Results:** 14 of 21 parameters studied had sigma values showed acceptable performance above $> 3\sigma$ for both normal and pathological levels of IQC. **Conclusion:** Six Sigma

methodology can be used to monitor and evaluate the biochemical methods performance, to compare the analytical performance between analyzers, which is fundamental for assurance and quality improvement.

Keywords: Six Sigma methodology, analytical performance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xét nghiệm cận lâm sàng là một khâu thiết yếu và quan trọng trong công tác chẩn đoán và điều trị người bệnh hiện nay, một kết quả xét nghiệm được cho là tin cậy phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố và các yếu tố này đang được nhiều tổ chức hướng dẫn đánh giá và kiểm soát. Một trong những công cụ được nhiều phòng xét nghiệm (PXN) trên thế giới [1] và Việt Nam đang sử dụng để đánh giá hiệu năng phân tích cho từng xét nghiệm là sử dụng thang đo Six sigma [2].

Six sigma không phải là một hệ thống quản lý chất lượng như ISO 9001, ISO 15189 hay là một hệ thống chứng nhận chất lượng mà là một công cụ để đo lường chất lượng khách quan bằng số liệu thông qua giá trị sai số toàn bộ cho phép (TEa), Bias và CV%. Six sigma hướng dẫn quản lý và cải thiện quá trình phân tích, giá trị sigma chỉ ra bao nhiêu lỗi có thể xảy ra, điểm sigma càng cao thì càng ít lỗi xảy ra hơn. Từ giá trị sigma PXN có thể thiết kế quy trình kiểm soát chất lượng phù hợp cho từng xét nghiệm, làm giảm chi phí, thời gian và nhân lực trong quá trình kiểm soát [3].

Khoa xét nghiệm, Bệnh viện tim Hà Nội mỗi ngày tiếp nhận hàng 1000 mẫu bệnh phẩm với hàng chục nghìn xét nghiệm, phục vụ nhu cầu khám chữa bệnh của nhân dân, vì vậy công tác đảm bảo chất lượng xét nghiệm là tối quan trọng. Hiện tại Khoa đang thực hiện các chương trình nội kiểm, ngoại kiểm và áp dụng các công

¹Trường Đại học Y tế công cộng

²Bệnh viện Tim Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thị Nga

Email: dtn1@huph.edu.vn

Ngày nhận bài: 8.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 10.8.2023

Ngày duyệt bài: 22.8.2023